

**U BEOGRADU
MEDICINSKI FAKULTET**

Dijana M. Đikić

**PROGNOSTIČKI ZNAČAJ
ELEKTROMEHANIČKE FUNKCIJE LEVE
PRETKOMORE ZA POJAVU
REKURENTNE ATRIJALNE FIBRILACIJE,
LEČENE RADIOFREKVENTNOM
TERAPIJOM**

Doktorska disertacija

Beograd, 2018.

UNIVERSITY OF BELGRADE

FACULTY OF MEDICINE

Dijana M. Djikic

**PROGNOSTIC VALUE OF
ELECTROMECHANICAL FUNCTION OF
LEFT ATRIUM FOR APPEARANCE OF
RECURENT ATRIAL FIBRILATION
TREATED WITH RADIOFREQUENT
THERAPY**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2018

MENTOR: Prof. dr Dragan Simić, kardiolog, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu,

ČLANOVI KOMISIJE:

1. Prof. dr Siniša Pavlović, kardiolog, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

2. Prof. dr Arsen Ristić, kardiolog, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

3. Prof. dr Vladan Perić, kardiolog, vanredni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Prištini, sa privremenim sedištem u Kosovskoj Mitrovici

PROGNOSTIČKI ZNAČAJ ELEKTROMEHANIČKE FUNKCIJE LEVE PRETKOMORE ZA POJAVU REKURENTNE ATRIJALNE FIBRILACIJE LEČENE RADIOFREKVENTNOM TERAPIJOM

Sažetak

Uvod. Cilj ove studije je bio da proceni prognostički značaj kašnjenja električnog impulsa unutar leve pretkomore i između dve pretkomore za ponovno javljanje atrijalne fibrilacije nakon lečenja radiofrekventnom izolacijom plućnih vena (RFPVI) I da ispita elektromehaničko remodelovanje leve pretkomore.

Metode: Ukupno je 64 bolesnika lečeno prvom radiofrekventnom izolacijom plućnih vena zbog simptomatske, rezistentne na lekove nevalvularne paroksizmalne atrijalne fibrilacije. Svi pacijenti su imali transtoraksni ehokardiografski pregled pre, neposredno nakon, 1,3,6, i 12 meseci nakon RFPVI. Ukupna frakcija leve pretkomore (LA TEF), kašnjenje električnog impulsa unutar leve, desne pretkomore i između dve pretkomore su računati kod svih pacijenata.

Rezultati. Tokom praćenja od 12 meseci rekurentna atrijalna fibrilacija se javila kod 17 pacijenata (26%). Na kontroli 12meseci u grupi bez pojave recidiva u odnosu na početne vrednosti LA TEF se značajno popravio (48.21 ± 5.57 vs 48.33 ± 5.56 vs 48.91 ± 6.88 vs 49.29 ± 5.57 vs 51.41 ± 5.92 vs 52.9 ± 6.79 , $p < 0.05$). Kašnjenje impulsa unutar leve pretkomore (25.47 ± 6.71 vs 25.91 ± 6.7 vs 22.57 ± 5.61 vs 19.97 ± 7.08 vs 16.45 ± 6.74 vs 14.26 ± 6.62 , $p = 0.017$), kao i između dve pretkomore (58.49 ± 9.93 vs 58.61 ± 10.3 vs 51.8 ± 10.31 vs 44.29 ± 11.04 vs 36.36 ± 10.61 vs 30.21 ± 9.49 , $p = 0.001$) je značajno smanjeno. Multivarijantna logistička regresija je pokazala da je međupretkomorsko kašnjenje impulsa

nezavisni predictor kasnog recidiva atrijane fibrilacije nakon RFPVI ($p=0.03$, OR 1.15 95% CI OR 1.01-1.3).

Zaključak. Uspešno lečenje paroksizmalne atrijalne fibrilacije RFPVI značajno popravlja ukupnu frakciju pražnjenja leve pretkomore, smanjuje kašnjenje impulsa unutar leve pretkomore i između dve pretkomore kod bolesnika bez pojave recidiva. Samo kašnjenje impulsa između dve pretkomore procenjeno tkivnim Doplerom može da predvidi kasni recidiv atrijalne fibrilacije nakon uspešne RFPVI.

Ključne reči: Unutarpretkomorsko kašnjenje impulsa, Međupretkomorsko kašnjenje impulsa, Radiofrekventna kateter ablacija

Naučna oblast: Medicina

Uža naučna oblast: Kardiologija

PROGNOSTIC VALUE OF ELECTROMECHANICAL FUNCTION OF LEFT ATRIUM FOR RECURENT ATRIAL FIBRILLATION TREATED WITH RADIOFREQUENT ABLATION

Abstract

Introduction. The aim of this study was to investigate prognostic value of: inter and intra atrial conduction time to predict atrial fibrillation (AF) recurrence after radiofrequency catheter ablation (RFCA), and to assess electromechanical remodelling of left atrium.

Methods. A total of 64 patients underwent their first RFCA for symptomatic drug refractory non valvuar paroxysmal AF. All patients had transtoracic echocardiography before, after, 1, 3, 6 and 12 months after RFCA. Left atrial total emptyng fraction (LA TEF), left intra, right intra and interatrial conduction time were calculated in all patients.

Results. During follow up of 12 months recurrent atrial arrhythmia was found in 17 (26%) patients. At 12th month visit in non recurrent group compared to baseline LA TEF significantly increased (48.21 ± 5.57 vs 48.33 ± 5.56 vs 48.91 ± 6.88 vs 49.29 ± 5.57 vs 51.41 ± 5.92 vs 52.9 ± 6.79 , $p < 0.05$). Both intra left (25.47 ± 6.71 vs 25.91 ± 6.7 vs 22.57 ± 5.61 vs 19.97 ± 7.08 vs 16.45 ± 6.74 vs 14.26 ± 6.62 , $p = 0.017$), and interatrial conduction time (58.49 ± 9.93 vs 58.61 ± 10.3 vs 51.8 ± 10.31 vs 44.29 ± 11.04 vs 36.36 ± 10.61 vs 30.21 ± 9.49 , $p = 0.001$) significantly decreased. In multivariate logistic regression analysis, only interatrial conduction time was found as independent predictor of late recurrence of atrial fibrillation after RFCA ($p = 0.03$, OR 1.15 95% CI OR 1.01-1.3).

Conclusion. Successful RFCA based atrial fibrillation significantly improved total emptying fraction of left atrium, intra left and inter atrial conduction time in patient without recurrence of AF. Only interatrial conduction time assessed by tissue Doppler imaging can predict late recurrence of AF after successful RFCA.

Key words: Interatrial conduction time, Intraatrial conduction time, Radiofrequent catheter ablation,

Area of interest: Medicine

Field of interest: Cardiology

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. REMODELOVANJE LEVE PRETKOMORE.....	1
1.2. EHOKARDIOGRAFIJA U PROCENI STEPENA REMODELOVANJA LEVE PRETKOMORE	4
1.3. KONVENCIONALNI PREDIKTORI PONOVRNOG JAVLJANJA ATRIJALNE FIBRIACIJE NAKON LEČENJA RADIOFREKVENTNOM ABLACIJOM	7
1.4. UKUPNO VREME PROVOĐENJA IMPULSA KROZ LEVU PRETKOMORU I PONOVRNO JAVLJANJE ATRIJALNE FIBRILACIJE NAKON LEČENJA RADIOFREKVENTNOM ABLACIJOM	9
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA:.....	12
3. MATERIJAL I METODE RADA:	13
3.1. DIZAJN STUDIJE	13
3.2. CILJNI DOGAĐAJ	13
3.3. KRITERIJUMI ZA UKLJUČENJE	14
3.4. KRITERIJUM ZA ISKLJUČENJE	14
3.5. METODE RADA	15
3.6. EHOKARDIOGRAFSKO ISPITIVANJE.....	15
3.6.1. MEHANIČKA FUNKCIJA LEVE PRETKOMORE	16
3.5.2. ELEKTRIČNA FUNKCIJA LEVE PRETKOMORE	18
3.5.3. STRATEGIJA ABLACIJE	21
3.5.4. PRAĆENJE BOLESNIKA	22
3.5.5. STATISTIČKA ANALIZA.....	22
4. REZULTATI RADA	24
4.1. OSNOVNE EHOKARDIOGRAFSKE KARAKTERISTIKE ISPITIVANE POPULACIJE	27
4.2. DIMENZIJE LEVE PRETKOMORE I TRENDOVI PROMENE TOKOM PERIODA PRAĆENJA.....	30
4.3. MORFOLOŠKE KARAKTERISTIKE LEVE PRETKOMORE.....	31
4.4. MEHANIČKA FUNCKIJA LEVE PRETKOMORE	36
4.5. PROMENA EHOKARDIOGRAFSKIH PARAMETARA PULSNOG TKIVNOG DOPLERA TOKOM PERIODA PRAĆENJA OD GODINU DANA.....	42
4.6. ELEKTRIČNA FUNKCIJA LEVE PRETKOMORE	44
4.7. VREME PROVOĐENJA IMPULSA I POJAVA RECIDIVA ATRIJALNE FIBRILACIJE	55
4.8. UČESTALOST ARITMIJE I POJAVA RECIDIVA AF NAKON LEČENJA PVI	65
4.9. MEHANIČKA FUNKCIJA LEVE PRETKOMORE I POJAVA RECIDIVA ATRIJALNE FIBRILACIJE	68

4.10. DIJAMETAR LEVE PRETKOMORE I POJAVA CILJNOG DOGAĐAJA	78
5. DISKUSIJA:	88
6. ZAKLJUČCI:.....	96
7. LITERATURA:.....	98

1. UVOD

Atrijalna fibrilacija je najčešća aritmija i njena učestalost se povećava sa starošću populacije, može da rezultira životno ugrožavajućim komplikacijama, kao što su srčana insuficijencija i moždani udar(1). Nastaje kao posledica električnog remodelovanja leve pretkomore(2). Pokazano je da dilatacija leve pretkomore povećava električnu nestabilnost skraćanjem relativnog refraktarnog perioda i pretkomorskog provođenja impulsa (3). Dilatacija leve pretkomore nastaje zbog povećane fibroze, koja dovodi do pojave uslova za reetntri mehanizam. Pacijenti sa značajno dilatiranom levom pretkomorom imaju redukovan dijasolni potencijal. Povećanje pritiska u levoj pretkomori doprinosi nastanku i održavanju atrijalne fibrilacije.

1.1. REMODELOVANJE LEVE PRETKOMORE

Studije na životinjskim modelima su pokazale elektrofiziološko i celularno remodelovanje leve pretkomore uzrokovano atrijalnom fibrilacijom. Indukcija atrijalne fibrilacije intermitentnim brzim pejsingom kod koza dovodi do skraćanja pretkomorske refraktarnosti, sa gubitkom stepena adaptacije i dovodi do povećanja inducibilnosti i održavanja aritmije(2). Neprekidni pretkomorski pejsing dovodi do povećanja veličine leve pretkomore, povećanje veličine mitohondrija i njihovog broja sa prekidom sarkoplazmatičnog retikuluma(4)(5). Studija rađena na kozama je pokazala da nakon kardioverzije dugotrajne indukovane atrijalne fibrilacije, postoji celularno remodelovanje leve pretkomore, sa povećanjem veličine pretkomorskih miocita, udruženo sa strukturnim promenama miocita (gubitak miofibrila, nagomilavanje glikogena, promene mitohondrijalnog oblika i veličine, fragmentacija sarkoplazmatičnog retikuluma(6). Aritmija može da

urokuje tahikardija indukovanu pretkomorsku kardiomiopatiju što rezultira elektrofiziološkim i anatomskim remodelovanjem pretkomore. Ove kombinovane promene mogu da indukuju pojavu aritmije (7).

Atrijalna fibrilacija nastaje kao kompleksna interakcija između električnog, strukturnog i elektrofiziološkog remodelovana leve pretkomore. Nije jasno da li prvo nastaje električno ili strukturno remodelovanje(8). Prirodni tok atrijalne fibrilacije se karakteriše pogoršanjem tokom vremena. Atrijalna fibrilacija dovodi do daljeg pogoršanja strukture i funkcije leve pretkomore, što može da bude objašnjenje progresivne prirode ove bolesti. Atrijalna fibrilacija nastaje kao rezultat kontinuiranog remodelovanja leve pretkomore, koje uključuje električnu i strukturnu transformaciju, izmenjeni metabolizam i autonomne promene. Ove promene su primerno udružene sa aritmijom, ali sekundarno sa godinama, progresijom osnovne bolesti i genetskim faktorima. (9). Tokom prve nedelje trajanja atrijalne fibrilacije pretkomorski supstrat je modifikovan električnim remodelovanjem sa skraćanjem pretkomorske refraktarnosti i usporenjem brzine provođenja. Strukturno remodelovanje održava atrijalnu fibrilaciju u narednim mesecima. Električno remodelovanje se karakteriše atrijalnom fibrilacijom indukovanim skraćanjem trajanja akcionog potencijala i povećanjem rizika od odlučene naknadne depolarizacije. Strukturno remodelovanje podrazumeva smrt ćelija, proliferaciju fibroblasta, povećanje produkcije ekstracelularnog matrixa koji vodi fibrozi. Fibrotične lezije ometaju normalno provođenje impulsa i favorizuju reentri (kružnog kretanja impulsa)(10). Interakcija fibroblasta i kardiomiocita promovise nastanak reentri i ektopičnih impulsa. Fibroza dovodi do progresije atrijalne fibrilacije u perzistentnu formu, koja sama po sebi promovise dalje pretkomorsko remodelovanje (11). Kronična pretkomorska fibroza i ožiljavanje zahvataju sprovodne puteve i povećavaju pretkomorske efektivne refraktarne periode. Zahvaćeni sprovodni putevi i barijere stvorene ožilkom mogu da formiraju kritične krugove za održavanje unutar pretkomorskih reentri koji pomažu održavanje atrijalne fibrilacije. Strukturno remodelovanje pretkomorskom

fibrozom je značajnije u održavanju atrijalne fibrilacije od električnog remodelovanja (12). Pretkomorska dilatacija je udružena sa fibrozom, a veličina leve pretkomore je značajan faktor rizika za održavanje atrijalne fibrilacije (13).

Električno remodelovanje (skraćenje pretkomorske refraktarnosti) nastaje prvih dana atrijalne fibrilacije i doprinosi njenom održavanju(14)(15). Pretkomorsko kontraktilno remodelovanje (gubitak kontraktilnosti) doprinosi smanjenoj pretkomorskoj transportnoj funkciji nakon kardioverzije u sinusni ritam. Značajne kliničke konsekvence su što je u prvim danima nakon konverzije u sinusni ritam povećana opasnost od nastanka tromba u levoj pretkomori. Gubitak pretkomorske kontraktilnosti tokom atrijalne fibrilacije može da ubrza pretkomorsku dilataciju i tako dalje doprinese održavanju atrijalne fibrilacije. Mioliza verovatno doprinosi gubitku pretkomorske kontraktine snage. Ovim može da se objasni i gubitak efikasnosti farmakološkekonverzije i nastanak permanentne atrijalne fibrilacije. Udružena pretkomorska fibroza može da doprinese nastanku poremećaja sprovođenja impulsa u pretkomorama.Patofiziološka hipoteza implicira diastolnu disfunkciju kao uzrok izolovane atrijalne fibrilacije(16). Kombinovano krutost leve pretkomore i plućnih vena urokuju povećanje enddijastolnog pritiska leve komore. Krutoća leve pretkomore favorizuje nastanak atrijalne fibrilacije indukovanjem elektrofiziološkog i celularnog remodelovanja i posledično pogoršanjem mehaničke funkcije leve pretkomore i komore. Uloga krutosti pretkomorskog zida nije jasno proučena kod ljudi, ali jeste kod zečeva i svinja (17)(18)(19). Remodelovanje leve pretkomore može da bude reverzibilno. Studije su pokazale da se veličina i funkcija leve komore mogu popraviti određenim lekovima(20)(21), nakon konverzije atrijalne fibrilacije u sinusni ritam(22)(23) i nakon reparacije mitralne valvule zbog značajne mitralne regurgitacije (24). Koliki je uticaj reverzije remodelovanje leve pretkomore na kardiovaskularne događaje ostaje da se ispita i prouči, ali se smatra da bi u tom slučaju rizik od atrijalne fibrilacije bio značajno manji.Konverzija atrijalne fibrilacije u sinusni ritam, bilo da je električna ili radiofrekventna ablacija, pokazano je u

ranijim studijama, da redukuje veličinu(25)(26)(27), a takođe popravlja funkciju leve pretkomore(28). Poslednjih godina lečenje atrijalne fibrilacije hirurškom i kateter ablacijom je u značajnom razvoju (23). Haissaguerre i sar.(29) su pokazali da paroksizmalna atrijalna fibrilacija možeda bude započeta brzim, ektopičnim ritmom porekla iz miokarda pretkomora na ušću pulmonalnih vena. Tehnikom kateter ablacije aplikuje se radiofrekventna energija na ušće svake plućne vene, da bi se postigla njihova izolacija i izlečila većina pacijenata od paroksizmalne atrijalne fibrilacije. Pappone i sar. su pokazali alternativu u vidu cirkumferentnog zaokruživanja ušća šupljih vena, vođenog trodimenzionalnim elektroanatomskim navigacionim sistemom(30). Henry i sar. su pokazali značajan odnos između ehokardiografski merene dimenzije leve pretkomore i nastanka atrijalne fibrilacije (31).Kamata i sar. su pokazali da je veličina leve pretkomore nezavistan predictor konverzije u sinusni ritam nakon Maze hirurške procedure za tretman atrijalne fibrilacije (32).

1.2. EHOKARDIOGRAFIJA U PROCENI STEPENA REMODELOVANJA LEVE PRETKOMORE

Neinvazivna procena fibroznog strukturnog remodelovanja leve pretkomore pomaže da se predvidi prognoza lečenja atrijalne fibrilacije radiofrekventnom ablacijom (33). Nekoliko studija je pokazalo značaj M mode ehokardiografije u merenju leve pretkomore kod bolesnika sa atrijalnom fibrilacijom (34). Neki autori su pokazali da pacijenti sa umereno i značajno povećanom levom pretkomorom imaju dva puta veću šansu za pojavu recidiva nakon lečenja radiofrekventnom izolacijom plućnih vena, u odnosu na pacijente sa normalnom veličinom leve pretkomore (35). Ehokardiografija se opsežno koristi za merenje dimenzije leve pretkomore. Pappone i sar. su pokazali da je dimenzija leve pretkomore veća od 45mm, merena 2D mod transezofagusnom ehokardiografijom dobar predictor recidiva nakon lečenja radiofrekventnom ablacijom (36).

Ehokardiografske studije su pokazale smanjenje dimenzije leve pretkomore nakon kateter ablacije atrijalne fibrilacije, kada je procedura bila uspešna. Pokazano je značajno i progresivno smanjenje dilatacije leve pretkomore, popravljjanje frakcije punjenja i aktivnog pražnjenja leve pretkomore. Pokazano je da bolesnici sa paroxizmalnom i hroničnm atrijalnom fibriacijom nakon lečenja radiofrekventnom RF ablacijom značajno oporavljaju morfološko remodelovanje leve pretkomore, takođe poboljšavaju sistolnu i dijastonu funkciju leve komore. Studija koja je ispitivala dijastolnu funkciju leve komore, kod normotenzivnih bolesnika, bez tradicionalnih uzroka dijastolne disfunkcije leve komore i bez infiltrativnih oboljenja je pokazala njeno delimično oporavljanje nakon godinu dana održavanja sinusnog ritma, što ukazuje da atrijalna fibrilacija bez drugih faktora rizika može da doprinese nastanku dijastolne disfunkcije leve komore. Sistolna funkcija leve komore se kod bolesnika sa hroničnom atrijalnom fibrilacijom značajno oporavlja već nakon mesec dana kod lečenih bolesnika, koji održavaju sinusni ritam, ali i bolesnici sa paroxizmalnom atrijalnom fibrilacijom, nakon uspešnog lečenja oporavljaju sistolnu funkciju leve komore, što postaje značajno nakon godinu dana (1)(28)(23). Neke studije, koje su koristile ehokardiografiju i komjuterizovanu tomografiju prikazale su oprečne rezultate efekta radiofrekventne ablacije na funkciju leve pretkomore(37)(38). John V. i saradnici su procenjivali funkciju leve pretkomore kardiovaskularnom magnetnom rezonancom i zaključili da je kateterablacija atrijalne fibrilacije dovodi do smanjenja veličine leve pretkomore, alii do slabljenja njene funkcije, što korelira sa veličinom ožiljka u levoj pretkomori, koji je procenjivan magnetnom rezonancom (39). Transtoraksna i transezofagusna ehokardiografska studija Atul Verma i sar. je pokazala da esktenzivna ablacija pulmonalnih vena ne narušava funkciju leve pretkomore, a dugoročno dovodi do popravljjanja ejectione frakcije leve pretkomore, kod bolesnika sa paroksizmalnom i perzistentnom atrijalnom fibrilacijom kod kojih je urađena uspešna izolacija plućnih vena (40). Prethodne ehokardiografske studije su ehokardiografski ispitivale osim mehaničke funkcije leve pretkomore i sistolnu i dijastolnufunkciju

leve komore, kod bolesnika sa paroksizmalnom atrijalnoj fibrilacijom, koji nisu imali ni jedan klasični razlog za dijastolnu disfunkciju leve komore, pa je pretpostavka da je atrijalna fibrilacija uzrok dijastolne disfunkcije. Oni su dokazali kod bolesnika sa izolovanom atrijalnom fibrilacijom povećanje površine leve pretkomore kod 40% bolesnika, a u slučaju perzistentne atrijalne fibrilacije kod 60% bolesnika. Dijastolna disfunkcija kod ovih bolesnika je pokazana novim ehokardiografskim parametrima, primenom tkivnog doplera. Pokazano je reverzno remodelovanje morfologije leve pretkomore, a takođe popravljjanje sistolne i dijastolne funkcije leve komore (39), kod ovih bolesnika koji su uspešno lečeni radiofrekventnom ablacijom. Kada su u pitanju bolesnici sa hroničnom atrijalnom fibrilacijom, popravljjanje sistolne i dijastolne funkcije se registruje veoma brzo nakon procedure, dok kod bolesnika sa izolovanom atrijalnom fibrilacijom poboljšanje dijastolne funkcije postaje primetno nakon dužeg praćenja (23). Beukema i sar. su radili ispitivanje na 105 bolesnika sa simptomatskom paroksizmalnom ili perzistentnom atrijalnom fibrilacijom i zaključili da postoji velika povezanost između veličine leve pretkomore i sredenjeročnog uspeha (praćenje 6meseci) lečenjem radiofrekventnom izolacijom plućnih vena. Rekurentna atrijalna fibrilacija je bila udružena sa većom dimenzijom leve pretkomore kod bolesnika sa perzistentnom, ali ne i paroksizmalnom atrijalnom fibrilacijom (25). Od ranije je poznato da ukupno vreme aktivacije leve pretkomore, koje je procenjeno širinom p talasa, korsteći metodu signal averaged EKGa moćan predictor pojave atrijalne fibrilacije. Međutim postoje praktične limitacije i ova tehnika se retko koristi u kliničkoj rutini. Poslednjih desetak godina je evaluirana nova tehnika merenja ukupnog vremena aktivacije i provođenja kroz levu komoru koristeći ehokardiografsku metodu pulsni tkivni Dopler. Vreme provođenja impulsa kroz pretkomoru je marker pretkomorskog remodelovanja. U odnosu na veličinu leve pretkomore, koja je marker morfološkog remodelovanja vreme provođenja impulsa kroz pretkomoru predstavlja meru električnog i strukturnog remodelovanja leve pretkomore. Pretpostavlja se da ovaj novi paramatar

pretkomorskog remodelovanja može da pruži preciznije podatke u stepenu strukturnog i funkcionalnog oštećenja leve pretkomore kod bolesnika sa atrijalnom fibrilacijom. Merckx i sar. su pronašli da ehokardiografski, korišćenjem tkivnog doplera (izračunavanjem PA-TDI interval), možeda se proceni vreme provodjenja kroz levu pretkomoru, što je moćan predictor pojave atrijalne fibrilacije (41)(42)(43). Nekoliko studija je pronašlo blisku vezu između provođenja kroz levu pretkomoru procenjenog ehokardiografski tkivnim Doplerom, novonastale atrijalne fibrilacije, kao i pojave rekurentne atrijalne fibrilacije nakon elektrokonverzije u sinusni ritam DC šokom(44).

Trigeri i postojeći supstrat u levoj pretkomori su predispozicija za nastanak atrijalne fibrilacije. Radiofrekventna ablacija ili kriobalon ablacija su standardne mere za eliminaciju trigera. Značajan broj pacijenata tokom perioda nakon lečenja ablacijom ne ostaje u sinusnom ritmu. Preproceduralna evaluacija leve pretkomore i procena stepena remodelovanja.

Moguće je reverzno remodelovanje nakon eliminacije atrijalne fibrilacije, medikamentnima ili kateter ablacijom progresivno remodelovanje leve pretkomore može da bude razlog ponovnog javljanja aritmije nakon eliminacije trigera.

1.3. KONVENCIONALNI PREDIKTORI PONOVOG JAVLJANJA ATRIJALNE FIBRIACIJE NAKON LEČENJA RADIOFREKVENTNOM ABLACIJOM

Radiofrekventna ablacija se smatra za razumniju opciju lečenja pacijenata sa simptomatskom, rezistentnom na lekove atrijalnom fibrilacijom(1)(45). Lečenje atrijalne fibrilacije radiofrekventnom ablacijom podrazumeva određen stepen recidiva. Prethodne studije su pokazale da 65% do 85% pacijenata nemaju recidiv nakon lečenja radiofrekventnom izolacijom plućnih vena, 30% do 40% zahteva više od jedne procedure (46)(47). Recidiv atrijalne fibrilacije nakon lečenja

radiofrekventnom ablacijom zavisi od više faktora. Veličine i volumena leve pretkomore (48), ejekcione frakcije leve komore (49), postojećeg ožiljka leve pretkomore (50). Veliki broj parametara je u odnosu sa stepenom recidiva nakon lečenja radiofrekventnom ablacijom, kao što su godine života, arterijska hipertenzija, tip atrijalne fibrilacije, veličina leve pretkomore narušena sistolna funkcija leve komore(51)(52)(53)(34)(54)(49). Veličina leve pretkomore je više puta prikazana kao prediktor recidiva atrijalne fibrilacije nakon lečenja radiofrekventnom ablacijom (55)(34). Svi ovi parametri mogu da budu ili uzrok, ili posledica remodelovanja leve pretkomore. Atrijalna fibrilacija uzrokuje strukturno elektrofiziološko remodelovanje leve pretkomore, koje igra značajnu ulogu u održavanju i progresiji aritmije(56). Prethodno strukturnoremodelovanje leve pretkomore je snažan nezavistan prediktor recidiva atrijalne fibrilacije nakon lečenja radiofrekventnom abacijom zbogstrukturnih promena pretkomorskog miokarda, što je aritmogeni supstrat odgovoran za relaps bolesti nakon lečenja (57), Dilatirana leva pretkomora, strukturno remodelovana povećava automatizam i trigerovanu aktivnost u pretkomorskim miofibrilima, što je često uzrok recidiva nakon lečenja. U povećanoj levoj pretkomori lakše se formiraju i održavaju multipli reentri. Povećana leva pretkomora može da oteža održavanje stabilnosti katetera i zahteva više primenjene energije i duže lezije da se kompletira procedura (58). Ablacija urađena nedovoljno u kombinaciji sa ožiljkom u uvećanoj levoj pretkomori dovodi do rekonekcije između leve pretkomore i plućnih vena(59). Identifikovanjem pacijenata sa extenzivnim remodelovanjem leve pretkomore pre ablacije operatori mogu da predvide pacijente sa velikom šansom za recidiv nakon procedure. Na ovaj način je moguće izmeniti terapiji na način da se postigne maksimalni uspeh.Pacijenti sa velikim strukturnim remodelovanjem zahtevaju rutinski detaljan mapping ožiljka sa ablacijom svih mogućih istmusa, koji mogu da uzrokuju unutarpretkomorske reentri i na taj način smanje šansu za recidiv. Odmakao stadijum pretkomorskog remodelovanja je udružen sa ograničenom efikasnošću lečenja atrijalne fibrilacije radiofrekventnom ablacijom.

Preproceduralna procena odmaklog remodelovanja leve pretkomore može da bude korisna za identifikaciju bolesnika u riziku za recidiv nakon lečenja radiofrekventnom ablacijom(60). Nekoliko studija je pokazalo da istorija perzistentne atrijalne fibrilacije i veliki maksimalni indexirani volumen su prediktori recidiva(34)(55)(61). Povećan pritisak u levoj pretkomori prikazan kroz odnos E/e' je udružen sa uznapredovalim supstratom za nastanak pretkomorskih aritmija. Povećan pritisak u levoj pretkomori može da nastane kao posledica dijastolne disfunkcije leve komore, dovodi do povećanog stresa zida leve pretkomore i ubrzava remodelovanje leve pretkomore. Pokazano je da atrijalna fibrilacija izaziva strukturno remodelovanje desne pretkomore (62). Miokardijalno oštećenje mereno voltaznim mapama, uvećanje dimenzija su bili slični između leve i desne pretkomore kod pacijenata sa lone paroxizmalnom atrijalnom fibrilacijom (63)(64). Strukturno remodelovanje leve i desne pretkomore je nezavistan prediktor recidiva atrijalne fibrilacije, kada je u pitanju paroxizmalna i perzistentna forma (65)(66).Pretkomorska mehanička krutost nastala zbog povećanog pritiska u levoj pretkomori utiče na električnu funkciju miokardijalnih ćelija što može da doprinese nastanku atrijalne fibrilacije i daljem ubrzavanju pretkomorskog remodelovanja (2)(67). Leva pretkomora sa uznapredovalim ožiljkom i remodelovanjem može da ima sniženu pumpnu funkciju pa usporeni tok krvi može da urokuje povećanje pritiska u levoj pretkomori (68).

1.4. UKUPNO VREME PROVOĐENJA IMPULSA KROZ LEVU PRETKOMORU I PONOVRNO JAVLJANJE ATRIJALNE FIBRILACIJE NAKON LEČENJA RADIOFREKVENTNOM ABLACIJOM

Povećanje leve pretkomore, usporeno provođenje kroz levu pretkomoru je još jedna posledica remodelovanja leve pretkomore (69).Povećanje leve pretkomore i usporenje provođenja impulsa kroz pretkomoru, može da dovede do pojave velikog broja kružnih talasa u levoj pretkomori, što dovodi do nastanka i

održavanja atrijane fibrilacije. Ukupno vreme provođenja kroz pretkomoru je u odnosu sa dimenzijama pretkomore i brzinom provođenja impulsa. Veoma je značajno električno remodelovane pretkomora u nastajanju supstrata za atrijalnu fibrilaciju i većem broju funkcionalnih reentru krugova tokom dugotrajne atrijalne fibrilacije, kada se upoređi sa akutnom atrijalnom fibrilacijom (70)(71). Studija koja je pejsingom skratila vreme provođenja kroz pretkomoru, je pokazala da indukcija atrijalne fibrilacije može da se prevenira kod bolesnika sa perzistentnom atrijalnom fibrilacijom (72). Dužina provođenja impulsa kroz pretkomoru može da se izmeri novim ehokardiografskim parametrom, koji se sve više koristi da se otkrije pretkomorski supstrat za nastanak atrijalne fibrilacije (44)(73)(74).

Denniz W i ostali (60) su pokazali da vreme provođenja kroz levu pretkomoru je nezavistan prediktor pojave recidiva nakon lečenja atrijalne fibrilacije radiofrekventnom ablacijom.

Sve je više dokaza da održavanje sinusnog ritma nakon lečenja radiofrekventnom ablacijom dovodi do strukturnog i elektrofiziološkog remodelovanja leve pretkomore (59)(75)(76)(77). Kašnjenje električnog impulsa u levoj pretkomori je vreme od početka p talasa u EKG-u do početka kasnog dijastolnog talasa dobijenom tkivnim doplerom. Kašnjenje između električne stimulacije i mehaničke kontrakcije je rezultat strukturnih promena u pretkomori. Ove promene dovode do produženja trajanja p talasa. Dužina p talasa veća od 120ms se smatra abnormalnim(78)(79).

Od skoro se koristi vremenski interval od početka p talasa u EKG-u do kasnog dijastolnog A' dobijenog korišćenjem tkivnog doplera (PA TDI interval), koji je reprezent provođenja impulsa kroz pretkomoru(41)(60)(80). Više studija je pokazalo značajno smanjenje dužine p talasa u EKG-u, signal average trajanje p talasa i vremena provođenja impulsa kroz pretkomoru tokom kratkog vremena nakon lečenja RF ablacijom (81)(82)(83). PA TDI može da se veoma jednostavno izmeri i da se uvede u rutinsku praksu pokazano je da može da predvidi pojavu atrijalne fibrilacije u ukupnoj populaciji (44). Opisano je da maksimalni indexirani

volumen leve pretkomore i PA TDI su nezavisni prediktori pojave atrijalne fibrilacije nakon lečenja radiofrekventnom ablacijom (60). Takođe da PA TDI ima veću efikasnost da predvidi pojavu recidiva atrijalne fibrilacije nego maksimalni indexirani volumen

Sve dosadašnje studije koje su ispitivale povezanost veličine i funkcije leve pretkomore su rađene na relativno malom broju bolesnika i još uvek je nejasno da li lečenje atrijalne fibrilacije smanjuje incidence srčane insuficijencije i mortaliteta. Većina ehokardiografskih studija je rađena uz primenu antiaritmijske terapije. Takođe nije jasno koja je najbolja ehokardiografska mera, koja bi mogla da predvidi ponovnu pojavu atrijalne fibrilacije nakon lečenja radiofrekventnom izolacijom plućnih vena i nijedna dosadašnja studija nije na istoj populaciji bolesnika ispitivala ehokardiografski električnu i mehaničku funkciju leve pretkomore.

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA:

1. Ispitati povezanost između mehaničke funkcije leve pretkomore, procenjene ehokardiografski i ponovnog javljanja atrijalne fibrilacije, nakon lečenja radiofrekventnom izolacijom plućnih vena.
2. Ispitati povezanost između električne funkcije leve pretkomore, procenjene ehokardiografski i ponovnog javljanja atrijalne fibrilacije, nakon lečenja radiofrekventnom izolacijom plućnih vena.
3. Proceniti ehokardiografski da li dolazi do reverzije strukturnog i električnog remodelovanja leve pretkomore godinu dana nakon lečenja atrijalne fibrilacije radiofrekventnom ablacijom.

3. MATERIJAL I METODE RADA:

U studiju je uključeno 64 uzastopna bolesnika sa simptomatskom paroksizmalnom ili perzistentnom atrijalnom fibrilacijom, koji su se hospitalno lečili na odeljenju Kardiologija III, Klinike za Kardiologiju, Kliničkog Centra Srbije, radiofrekventnom izolacijom plućnih vena, nakon neuspešne primene najmanje dva antiaritmika.

Samo pacijenti koji su u sinusnom ritmu preproceduralno i postproceduralno su bili uključeni u analizu. Atrijalna fibrilacija je smatrana paroksizmalnom ako se sve episode spontano prekidaju nakon manje od 7 dana, a kao perzistentna ako epzode traju duže od 7 dana ili zahtevaju kardioverziju u sinusni ritam. Pacijenti sa perzistentnom atrijalnom fibrilacijom su uključeni u studiju ako je pre procedure došlo do spontane konverzije u sinusni ritam ili je rađena prethodna elektrokonverzija, najmanje dve nedelje pre procedure, da bi se izbegao potencijalni uticaj postkonverzacione hibernacije miokarda leve pretkomore.

3.1. DIZAJN STUDIJE

Prospektivna studija u tercijarnom kardiovaskularnom Centru. Praćenje bolesnika je trajalo više od godinu dana od procedure.

3.2. CILJNI DOGAĐAJ

Pojava ponovne atrijalne fibrilacije, atrijalnog flatera ili atrijalne tahikardije nakon procedure, a tokom perioda praćenja od nešto više od godinu dana. Prolazne episode rekurentne aritmije unutar 90 dana nisu smatrane za recidiv (blanking period). Smatra se da one mogu nastati zbog nadraženosti pretkomora koja nastaje nakon radiofrekventne ablacije (84).

Bolesnici koji nisu imali simptomatske episode aritmije ili iregularan puls nakon blanking perioda su svrstani u grupu pacijenata bez recidiva.

Recidiv je definisan kao pojava simptomatske atrijske fibrilacije ili iregularnog ritma na EKGu ili Holter EKG monitoring, ili koji su morali da nastave sa uzimanjem antiaritmika radi održavanja sinusnog ritma. Oni su svrstani u grupu pacijenti sa recidivom.

3.3. KRITERIJUMI ZA UKLJUČENJE

- dijagnostikovana paroxizmalna ili perzistentna atrijska fibrilacija
- sinusni ritam, najmanje dve nedelje pre procedure
- potpisan pristanak za učešće u studiji

3.4. KRITERIJUM ZA ISKLJUČENJE

- pacijenti sa hroničnom atrijskom fibrilacijom
- pacijenti koji nisu mogli biti konvertovani u sinusni ritam
- pacijenti koji su imali prethodnu kardiohiruršku intervenciju
- pacijenti sa značajnom valvularnom manom, značajnim plućnim, bubrežnim ili endokrinološkim oboljenjem
- pacijent koji su imali prethodnu kateter ili hiruršku ablaciju atrijske fibrilacije

Izračunavanje dovoljnog broja ispitanika u istraživanju bazirano je na potrebi dobijanja intervalne ocene dihotomnog ishoda – pojavi atrijske fibrilacije. Ako je očekivana proporcija događaja od interesa u populaciji 0.2, dovoljan broj ispitanika u istraživanju za dobijanje intervala poverenja, sa koeficijentom pouzdanosti od 0.95, impreciznošću od 0.1, iznosi 61. U aktuelnom istraživanju je uključeno minimalno 65 ispitanika.

3.5. METODE RADA

Svim pacijentima koji su uključeni u studiju isključivani su antiaritmici prve i treće grupe pet polovremena života pre intervencije, dok se amiodaron obustavlja 4-8 nedelja pre procedure. Nakon intervencije u terapiju se vraća isti antiaritmik, kao i pre procedure. Nakon tri meseca se obustavlja antiaritmiska terapija.

Svim pacijentima je uzimana detaljna anamneza, rađene kompletne rutinske biohemijske analize.

3.6. EHOKARDIOGRAFSKO ISPITIVANJE

Transtoraksni ehokardiografski pregled je rađen na aparatu Vivid T8 (GE Healthcare),, sondom od 3.5 i 2.5MHz, prema preporukama Američkog udruženja za ehokardiografiju i Evropske ehokardiografske asocijacije.(85)

Prvi ehokardiografski pregled je rađen pre procedure radi osnovnih merenja u sinusnom ritmu, zatim jedan do dva dana nakon procedure. Ehokardiografski pregled je rađen svimpacijentima u skladu sa standardnim eho laboratorijskim tehnikama u miru u levom lateralnom dekubitusu. Dvodimenzionalni ehokardiografski pregled leve pretkomore i leve komore je rađen u standardnom parasternalnom uzdužnom preseku i apikalnom dvošupljinskom i četvorošupljinkom preseku. Ejekciona frakcija leve komore je računata prema Simpsonovoj i Teiholdsovoj metodi. Za procenu dijastolne funkcije leve komore rađena je pulsna Dopler analiza mitralnog utoka, kolor Dopler analiza i novi dijastolni parametri kao tkivni Dopler (TDI).

3.6.1. MEHANIČKA FUNKCIJA LEVE PRETKOMORE

Dimenzije LP (poprečne i uzdužne) su merene M mode merenjem u uzdužnom parasternalnom preseku (prosek tri uzastopna srčana ciklusa), a mediolateralna i superioinferiorna dimenzija u četvorošupljinskom preseku.

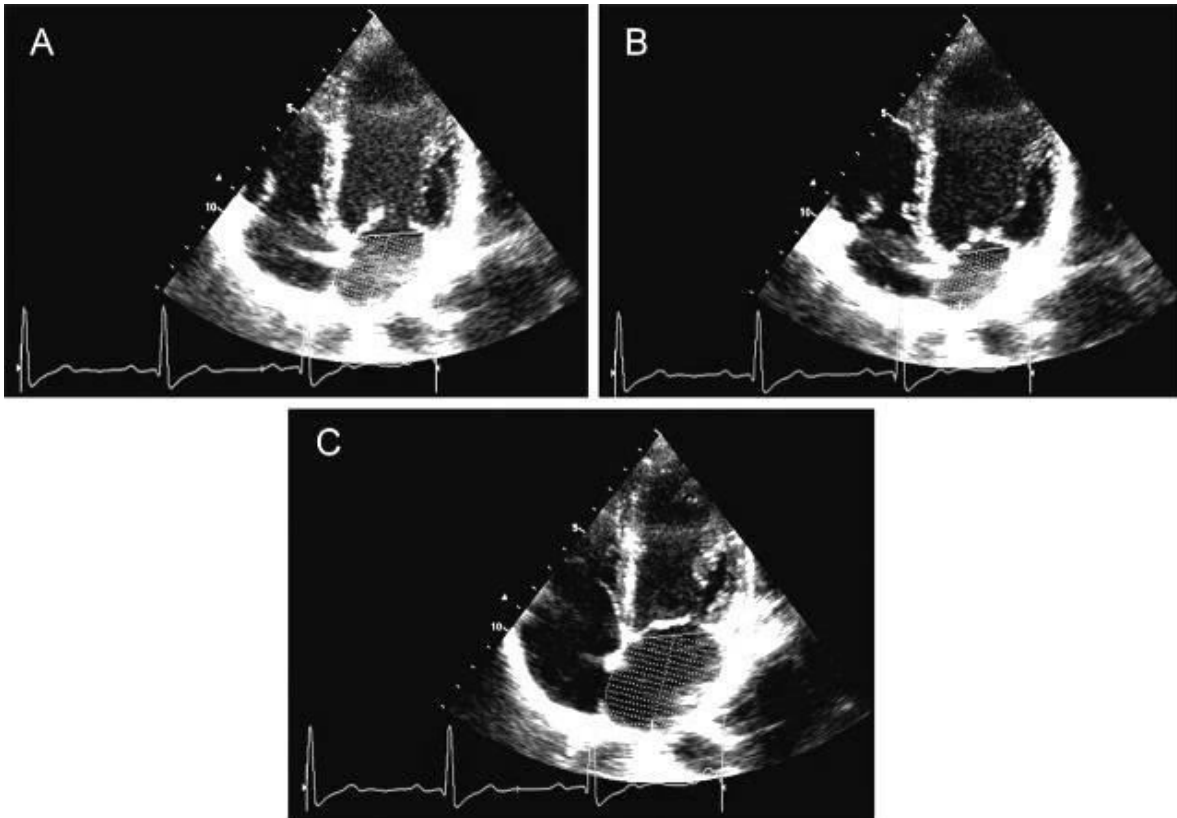
Površina leve pretkomore je merena planimetrijski iz četvorošupljinskog preseka. Maksimalna i minimalna površina je prosek tri merenja. Maksimalna i minimalna površina LP je merena na kraju sistole i na kraju dijastole, vodeći računa da se isključi ušće plućnih vena i aurikula leve pretkomore, prema preporukama Američkog udruženja za ehokardiografiju.

Volumen LP je računat prema formuli $(0.85 \times \text{četvorošupljinska površina} \times \text{dvošupljinska površina}) / \text{sredina dve površine leve pretkomore}$ i indexiran prema površini tela.

Meren je u tri tačke:

1. kraj komorske sistole (ESV), na mestu najvećeg volumena leve pretkomore,
2. srednja dijastola, neposredno pre početka pretkomorske kontrakcije (MDV), i
3. kraj dijastole na mestu minimalnog volumena leve pretkomore(86).

Leva pretkomora ima višestruku funkciju: funkcija rezervoara tokom sistole leve komore, provodna funkcija tokom rane dijastole i aktivna kontraktilna pumpna funkcija tokom kasne dijastole.



(A) Slika 1. Leva pretkomora u tri faze srčanog ciklusa. (Todaro, M.Ch. et al. 2012.).

Ejekciona frakcija leve pretkomore (EFLP) je računata:

$$LPEF = (\text{maksimalni volumen LP} - \text{minimalni volumen LP}) / \text{maksimalni volumen LP} \times 100;$$

Funkcija rezervoara leve pretkomore je računata kao

1. totalni volumen pražnjenja (LAVmaks.- LAV min) i
2. totalna frakcija pražnjenja leve pretkomore (LAVmaks.- LAV min.)/ LAV maks. X 100%.

Pasivna funkcija leve pretkomore jeračunata iz

1. pasivnog volumena LP LAV maks- LAV pre A i
2. pasivne frakcije pražnjenja (LAV maks. - LAV preA) / LAV maks. X 100%.

Pumpna funkcija leve pretkomore je procenjivana iz

1. aktivnog volume pražnjenja leve pretkomore(LAV preA- LAV min.) i
2. frakcije aktivnog pražnjenja leve pretkomore (LAV pre A - LAV min.) / LAV pre A x 100%.

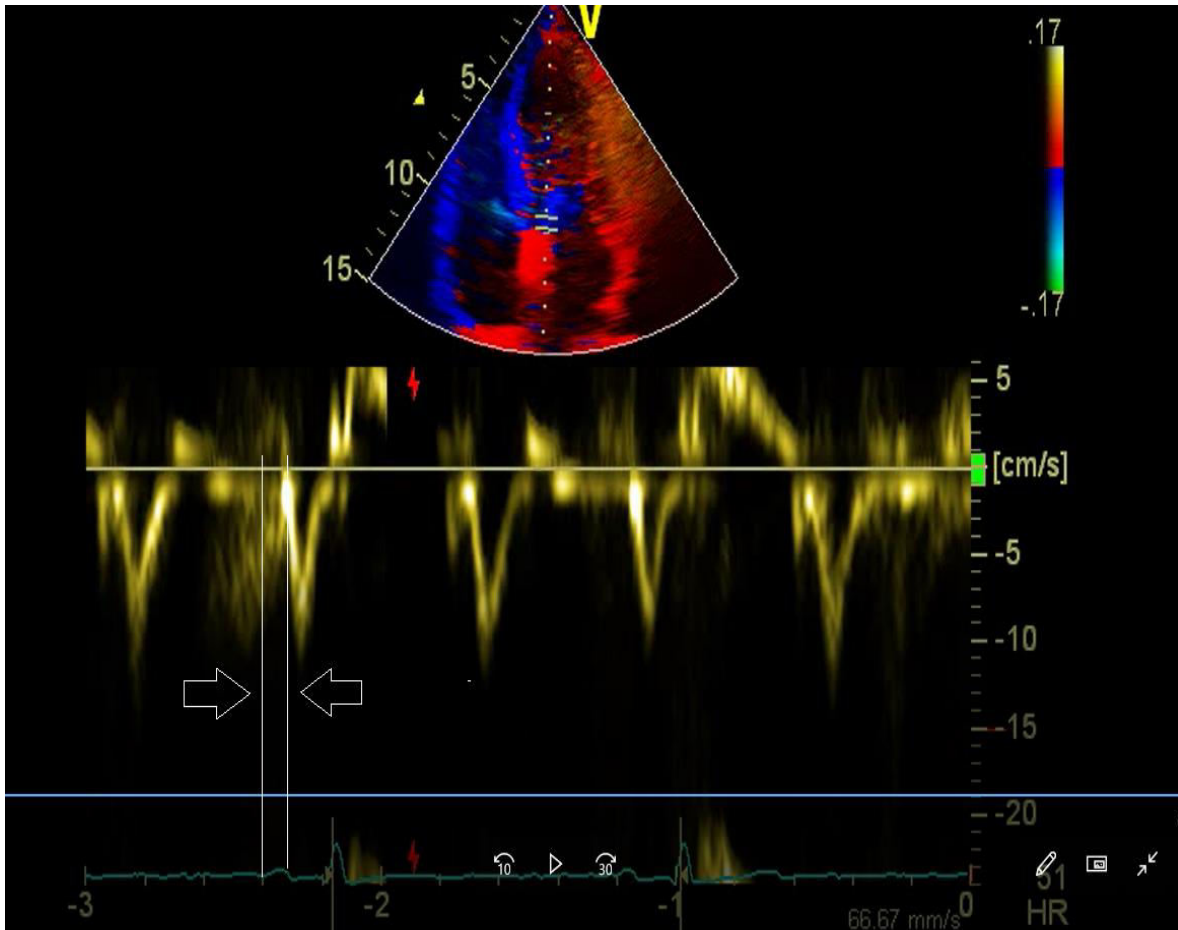
3.5.2. ELEKTRIČNA FUNKCIJA LEVE PRETKOMORE

Električna funkcija leve pretkomore je procenjivana na osnovu pulsno tkivnog doplera (TDI). Miokardijalne (TDI) brzine protoka, rana sistolna (Sm), rana dijastolna (Em), i kasna dijastolna (Am) su merene spektralnim pulsni doplerom na slobodnom zidu LK iz četvorošupljinskog preseka levekomore sa vrha.

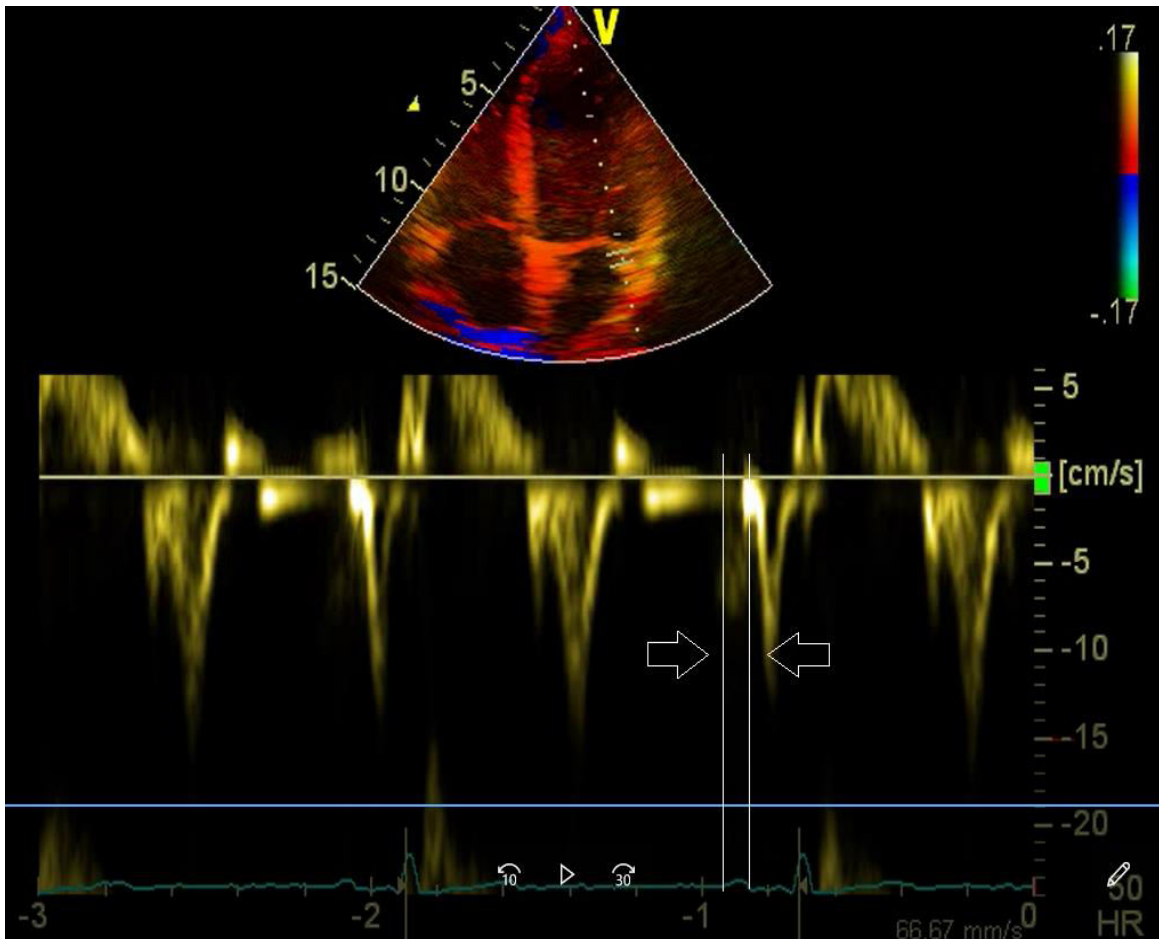
Vreme od početka p talasa na EKGu do početka kasnog dijastolnog talas (Am) je definisano kao Vreme provođenja impulsa (PA).

Računato je na:

1. Septalnom mitralnom anulusu MSPA (Grafikon 1),
2. Lateralnom mitralnom anulusu MLPA (Grafikon 2) i
3. Lateralnom trikuspidnom anulusu TLPA (Grafikon 3).

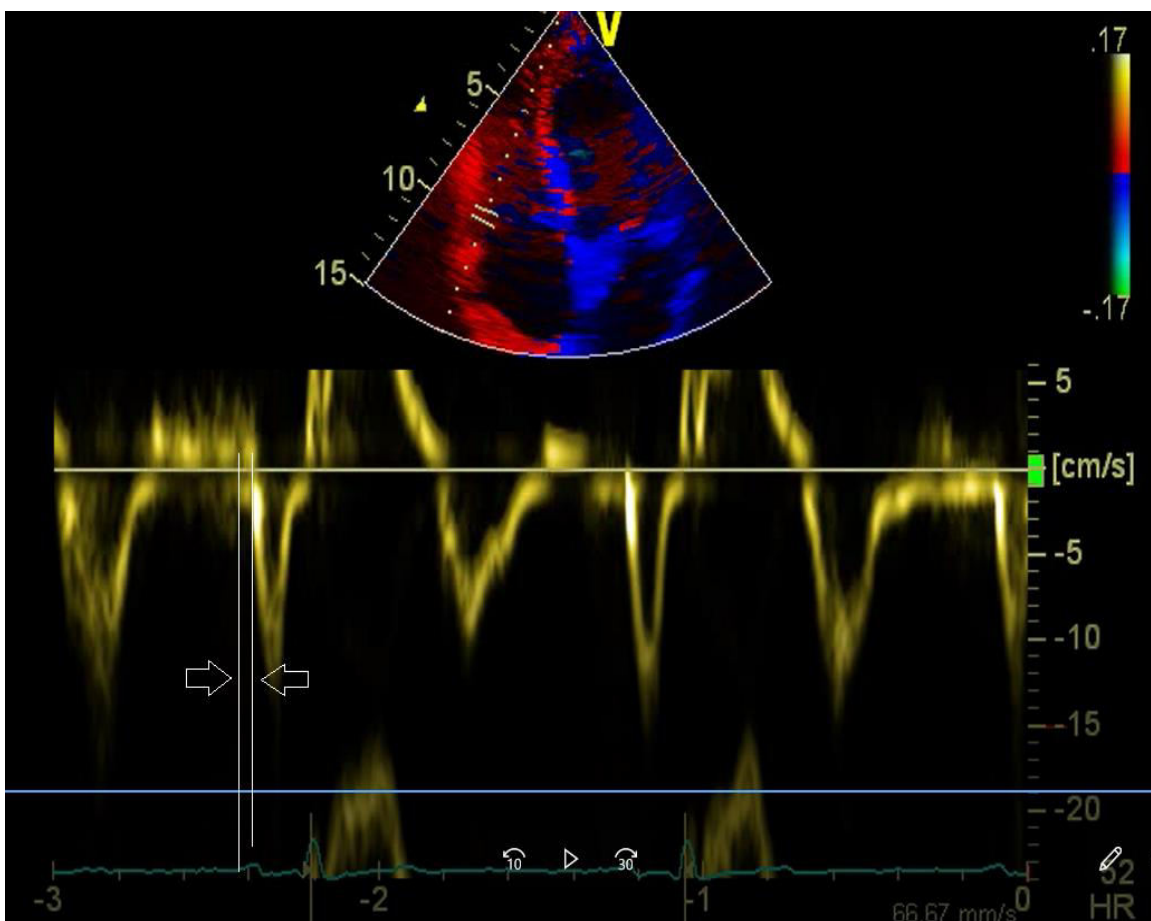


Slika 2. Vreme provođenja impulsa na septalnom mitralnom anulusu (MSPA)



Slika 3. Vreme provođenja impulsa na lateralnom mitralnom anulusu (MLPA)

1. Razlika između PA lateralnog i PA trikuspidnog je definisana kao električno kašnjenje unutar leve pretkomore (intra ACT)
2. Razlika između PA lateralnog i PA septalnog kao međupretkomorsko električno kašnjenje (inter ACT)
3. Razlika između PA septalnog i PA trikuspidnog kao električno kašnjenje unutar desne pretkomore. (ACTR)



Slika 4. Vreme provođenja impulsa na trikuspidnom anulusu.

3.5.3. STRATEGIJA ABLACIJE

Podrazumeva široku antralnu električnu izolaciju plućnih vena, uz verifikaciju entrance i exit bloka odgovarajućim pejsing manevrima. U slučaju kompleksnijih aritmogenih substrata osim električne izolacije plućnih vena, primenjuje se i linearna ablacija u LP, odnosno adjuvantni set lezija (linija na krovu LP, na posterionom zidu LP, tzv „posterior box“, ablacija mitralnog istmusa, ablacija kompleksnih frakcionisanih atrijalnih signala - CFAE). Za ablaciju se koristi radiofrekventna energija (RF, Atacr 2, Biosense-Webster). Ablacija je vođena

elektroanatomskim mapping sistemom. Za RF ablaciju se koriste kateteri sa sistemom za spoljnu irigaciju (ThermoCool 3.5 mmvrhili ThermoCool Navistar, Biosense-Webster). RF energija je limitirana na 30-40W (u zavisnosti od seta lezija), a irigacija je u opsegu 25-30 ml/min (0.9% NaCl putem irigacione pumpe Cool Flow; Biosense-Webster). Temperatura je limitirana na 43C. Primena RF energije, tokom izolacije PV, se vrši približno 10 mm od ostijuma na zadnjem zidu LP, i 5 mm od ostijuma na prednjem zidu LP.

3.5.4. PRAĆENJE BOLESNIKA

Nakon ablacije bolesnici su hospitalizovani najmanje 24 sata, rađen je svima Holter EKG monitoring pre otpusta radi dijagnostikovanje eventualnih paroksizama atrijalne fibrilacije, antikoagulantna terapija je nastavljena najmanje još mesec dana. Nakon mesec dana, tri meseca i šest meseci je rađen klinički pregled, EKG, i Holter monitoring, radi dijagnostike ponovnih paroksizama atrijalne fibrilacije, a nakon mesec dana, tri i šest meseci detaljen, gore opisani transtoraksni ehokardiografski pregled.

3.5.5. STATISTIČKA ANALIZA

Primarno dobijeni podaci su analizirani deskriptivnim statističkim metodama, metodama za testiranje hipoteza i metodama za analizu događaja od interesa. Od deskriptivnih statističkih metoda primenjene su mere centralne tendencije (aritmetička sredina, medijana), mere varijabiliteta (standardna devijacija, interval varijacije) i pokazateljima strukture iskazani u procentima. Razlika između grupa su analizirane primenom Pearsonovog hi-kvadrat testa ili Fišerovog testa, u slučaju kategorijalnih podataka, odnosno primenom t-testa,

Mann-Whitney testa, analize varijanse ili Kruskal-Wallis testa, u slučaju numeričkih podataka. Metod Kaplan-Meiera, log-rank test i Coxova regresiona analiza su primenjeni za analizu odnosa nezavisnih varijabli (sociodemografske karakteristike, ehokardiografski i elektrokardiografski parametri)ivremena do nastupanja događaja od interesa (pojava atrijalne fibrilacije,promena mehaničke i električne funkcije leve pretkomore). Testiranje hipoteza je obavljeno na nivou značajnosti od 0.05.

Tačke razdvajanja bolesnika za korišćene ehokardiografske parametre mehaničke i električne funkcije leve pretkomore i neke kliničke karakteristike su utvrđene na osnovu konstrukcije ROC kriva za date varijable. Prognostički značaj ispitivanih varijabli je vršen ispitivanjem površine ispod krive dovijene ROC analizom. Za svaku ispitivanu varijablu je pojedinačno izračunavana senzitivnost i specifičnost u predviđanju pojave rekurentne atrijalne fibrilacije, nakon lečenja radiofrekventnom ablacijom. Krive za period bez pojave ciljnog događaja (rekurentna atrijalna fibrilacija, nakon lečenja RF ablacijom) konstruisane su korišćenjem Kaplan Meier ove metode, a statistička značajnost je određivana Longrank metodom.

4. REZULTATI RADA

U studiju je uključeno 64 uzastopnih bolesnika. Od toga 60.9% muškaraca i 39.1% žena. Šest meseci pre prve procedure svi bolesnici su bili na antiaritmijskoj terapiji. Propafen je uzimalo 43.8% bolesnika, Sotalol 15.6% bolesnika, Flekanid 1.6% bolesnika, beta blokator 34.4%, Amiodaron 29.1% bolesnika. Recidiv se javio kod 17 bolesnika

Tabela 1. Osnovne karakteristike

	Broj	procenat
pol		
muski	39	60.9%
zenski	25	39.1%
propafen		43.8%
da	36	56.3%
ne	28	43.8%
sotalol		
da	10	15.6%
ne	54	84.4%
flekanid		
da	1	1.6%
ne	63	98.4%
Beta blokator		
da	22	34.4%
ne	42	65.6%
amiodaron		
da	14	21.9%
ne	50	78.1%

Svim bolesnicima je prekidan lek pet poluživota pre procedure. Nakon procedure je nastavljan isti lek koji su primali pre procedure tokom naredna tri meseca. Pacijenti su ili bez efekta leka na prva dva merenja i nakon šest meseci. Kod 21 bolesnika je rađena izolacija sve četiri pulmonalne vene, ablacija krozne linije leve pretkomore i ablacija mitralnog istmusa. Kod 43 bolesnika je rađena

izolacija plućnih vena. Ponovna procedura je rađena kod 16 bolesnika, od toga je kod 5 bolesnika ponovna intervencija rađena zbog pojave recidiva.

Bolesnici su praćeni godinu dana. U drugoj tabeli su prikazane osnovne karakteristike ispitivane populacije, prema pojavi recidiva, koji se značajno češće javio kod muškaraca (88%).

Tabela 2. Osnovne karakteristike ispitivane populacije prema pojavi recidiva.

		Bez recidiva		Recidiv		p
		n	%	n	%	
pol	muski	24	51.1%	15	88.2%	0.007
	zenski	23	48.9%	2	11.8%	
propafen	ne	18	38.3%	10	58.8%	0.144
	da	29	61.7%	7	41.2%	
sotalol	ne	38	80.9%	16	94.1%	0.267
	da	9	19.1%	1	5.9%	
flekanid	ne	46	97.9%	17	100.0%	1.000
	da	1	2.1%	0	0.0%	
beta	ne	31	66.0%	11	64.7%	0.926
blokator	da	16	34.0%	6	35.3%	
amiodarone	ne	40	85.1%	10	58.8%	0.039
	da	7	14.9%	7	41.2%	
Izolacija PV	Prva grupa	15	31.9%	6	35.3%	0.799
	Druga grupa	32	68.1%	11	64.7%	
ponovna PVI	ne	43	91.5%	5	29.4%	0.000
	da	4	8.5%	12	70.6%	
RF m	ne	47	100.0%	6	35.3%	0.000
	da	0	0.0%	11	64.7%	
RFnm	ne	43	91.5%	16	94.1%	1.000
	da	4	8.5%	1	5.9%	

Skraćenice: PVI radiofrekventna izolacija plućnih vena. Prva grupa; bolesnici kojima je pored izolacije plućnih vena rađena ablacija krovne linije i mitralnog istmusa.

RF radiofrekventna ablacija. RFm radiofrekventna izolacija - moralo da se radi, RFnm radiofrakventna izolacija, nije moralo da se radi.

Bolesnici koji nisu imali recidiv su pre procedure najčešće bili na terapiji Propafenom (61.4%). Bolesnici kod kojih se posle lečenja javio recidiv su najčešće bili na terapiji Propafenom (41.2%) i Amiodaronom (41.2%).

Ponovna procedura (radiofrekventna izolacija plućnih vena) značajno se češće radila bolesnicima kod kojih se javio recidiv posle prve procedure. Bolesnici se nisu značajno razlikovali u pojavi recidiva u odnosu da li im je rađena samo izolacija plućnih vena, ili i ablacija krovne linije i ablacija mitralnog istmusa.

4.1. OSNOVNE EHOKARDIOGRAFSKE KARAKTERISTIKE ISPITIVANE POPULACIJE

Tabela 3. Osnovne transtoraksne ehokardiografske karakteristike leve komore

	Pre ablacije mean±SD	1.dan mean±SD	1. mesec mean±SD	3. mesec mean±SD	6. mesec mean±SD	1. godina mean±SD
EDD (mm)						
Bez recidiva	52.04±2.82	52.13±2.79	51.66±2.91	51.47±3.92	51.86±2.92	52.21±3.08
Recidiv	53.59±3.32	53.59±3.32	52.5±3.54	53.15±3.6	53.43±3.46	53.40±3.21
ESD (mm)						
Bez recidiva	33.96±3.51	34.09±3.44	33.51±3.58	33.80±3.42	33.64±3.57	
Recidiv	35.29±3.41	35.29±3.41	34.50±3.14	35.00±3.51	36.29±4.83	
EF LK (%)						
Bez recidiva	62.76±3.95	62.59±3.84	62.36±3.70	62.39±3.47	62.80±3.83	63.00±2.89
Recidiv	64.12±4.78	64.12±4.78	64.50±4.43	64.00±5.0	63.59±5.0	66.40±5.41
Mitralni E (m-s)						
Bez recidiva	1.07±0.23	1.16±0.20	1.16±0.18	1.14±0.15	1.16±0.17	1.12±0.14
Recidiv	1.16±0.31	1.19±0.28	1.12±0.27	1.21±0.24	1.21±0.16	1.39±0.12
Mitralni A (m-s)						
Bez recidiva	0.7±0.17	0.64±0.14	0.6±0.13	0.65±0.14	0.63±0.16	0.63±0.18
Recidiv	0.65±0.18	0.58±0.13	0.65±0.14	0.62±0.17	0.60±0.10	0.57±0.01
E/A odnos						
Bez recidiva	1.07±0.23	1.16±0.20	1.16±0.18	1.14±0.15	1.16±0.17	1.12±0.14
Recidiv	1.16±0.31	1.19±0.28	1.12±0.27	1.21±0.24	1.21±0.16	1.39±0.12
IVRT (ms)						
Bez recidiva	216.7±37.2	217.7±34.5	209.8±33.9	204.6±30.2	205.8±28.8	202.9±32.7
Recidiv	211.5±42.7	211.4±41.4	209.4±26.8	199.3±37.3	210.6±42.0	207.6±45.6
DT (ms)						
Bez recidiva	93.7±10.9	94.2±11.2	95.4±10.9	94.6±11.2	94.4±10.8	97.3±11.5
Recidiv	98.5±12.6	98.5±12.8	98.3±9.4	97.7±11.5	97.4±13.0	100±72.7

Skraćenice: EDD- enddiastolna dimenzija leve komore, ESD- endsistolna dimenzija leve komore, EF LK- ejectiona frakcija leve komore, Mitralni E- rani mitrani

dijastolni utok u levu komoru, Mitralni A- kasni dijastolni mitralni utok u levu komoru, IVRT- izovolumetrijsko relaksaciono vreme, DT- deceeraciono vreme.

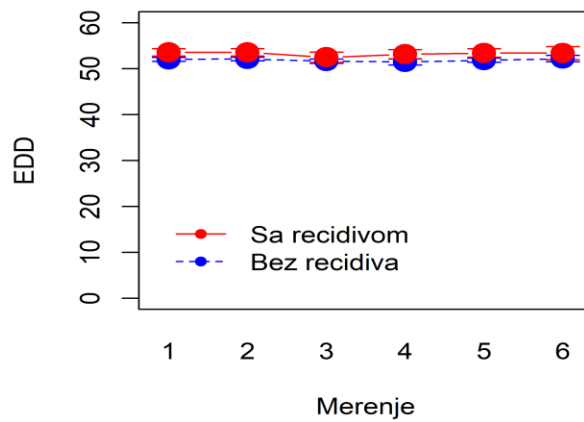
Promene varijabli iz ehokardiografskog transtoraksnog pregleda, tokom perioda praćenja od godinu dana su prikazane u tabeli 3. Enddijastolni dijametar leve komore se nije značajno razlikovao kod bolesnika sa recidivom u odnosu na bolesnike koji nisu imali recidiv, $p=0.382$. Tokom perioda praćenja nije bilo značajnih promena, $p=0.242$. Nije postojala značajna razlika u promenama EDD u odnosu na pojavu recidiva atrijalne fibrilacije tokom praćenj bolesnika, $p=0.164$.

Endsistolna dimenzija se nije značajno razlikovala u odnosu na pojavu recidiva, $p=0.596$, tokom perioda praćenja nije bilo značajnih promena u odnosu na vrednosti ESD, $p=0.07$, nije postojala značajna razlika u vrednosti ESD tokom perioda praćenja u odnosu na pojavu recidiva atrijalna fibrilacije, $p=0.075$.

Ejekciona frakcija leve komore se nije značajno razikvala u odnosu na pojavu recidiva, $p=0.062$, nije bilo značajnih promena tokom perioda praćenja, $p=0.6$, ni značajnih promena u odnosu na pojavu recidiva, $p=0.6$.

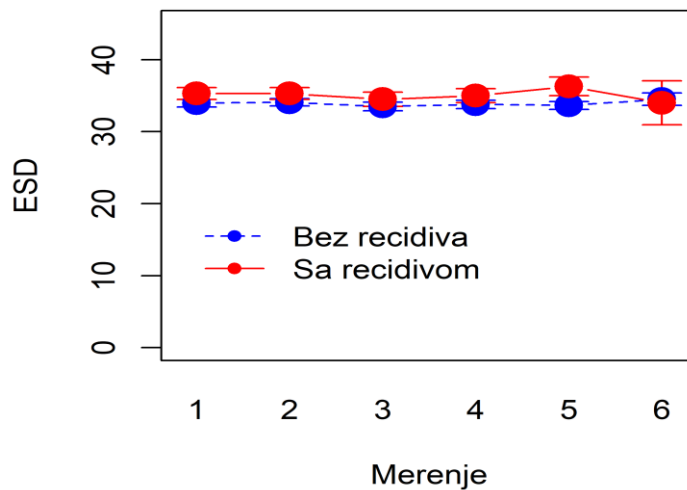
Rani i kasni dijastolni utok, kao i njihov odnos se nisu značajno razlikovali u odnosu na pojavu recidiva ($p=0.989$, $p=0.518$, $p=0.267$), nije bilo značajne razlike u ovim parametrima tokom perioda praćenja ($p=0.376$, 0.790 , $p=0.240$) i nisu se značajno razlikovali u odnosu na pojavu recidiva ($p=0.897$, $p=0.923$, $p=0.292$).

Deceleraciono vreme mitralnog utoka i izovolumetrijsko relaksaciono vreme se nisu značajno razlikovali u odnosu na pojavu recidiva ($p=0.981$, $p=0.142$). Nije bilo značajne promene ovih parametara tokom perioda praćenja ($p=0.313$, $p=0.055$) i nije bilo značajnih razlika tokom perioda praćenja u ovim parametrima u odnosu na pojavu recidiva ($p=0.247$, $p=0.242$).



Grafikon 1.

Skraćenica: Enddiastolni dijametar leve komore. Nije bilo značajne razlike u ovom parametru u odnosu na pojavu recidiva.



Grafikon 2.

Skraćenice: ESD: Endsistolni dijametar leve komore. Nije bilo značajnih razlika u ovom parametru tokom perioda praćenja. Nije bilo značajne razlike u vrednostima ovog parametra u odnosu na pojavu recidiva.

4.2. DIMENZIJE LEVE PRETKOMORE I TRENDОВI PROMENE TOKOM PERIODA PRAĆENJA

Tabela 3. Ehokardiografske morfološke karakteristike leve pretkomore

	Pre ablacije	1.dan	1. mesec	3. mesec	6. mesec	1. godina
LA AP diam. (mm)						
Bez recidiva	3.83±0.39	3.81±0.40	3.71±0.38	3.69±0.40	3.65±0.37	3.55±0.38
Recidiv	4.3±0.37	4.3±0.37	4.22±0.39	4.22±0.38	4.28±0.42	4.13±0.51
LA ML diam. (mm)						
Bez recidiva	4.11±0.37	4.11±0.36	4.04±0.38	4.05±0.39	4.00±0.36	3.91±0.42
Recidiv	4.58±0.52	4.59±0.53	4.50±0.51	4.51±0.48	4.56±0.58	4.37±0.80
LA SI diam. (mm)						
Bez recidiva	5.20±0.63	5.19±0.64	5.06±0.66	5.03±0.65	5.00±0.61	4.97±0.50
Recidiv	5.54±0.51	5.51±0.52	5.60±0.52	5.63±0.50	5.51±0.52	5.70±0.44

Skraćenice: LA AP: Anteroposteriorni dijametar leve pretkomore, LA ML mediolateralni dijametar leve pretkomore, LA SI superoinferiorni dijametar leve pretkomore.

Anteroposteriorni dijametar leve pretkomore se značajno razlikovao u odnosu na pojavu recidiva. Vrednosti anteroposterirnog dijametra leve pretkomore su bile niže kod bolesnika kod kojih se nije javio recidiv, $p=0.048$. U posmatranom periodu praćenja značajno se menja u obe grupe, $p=0.001$, Promena ovog parametra u vremenu nije bila statistički značajno različita u odnosu na pojavu recidiva, $p=0.106$. Medioateralni dijametar leve pretkomore je bio niži kod bolesnika koji nisu imali recidiv, ali nije bilo statistički značajne razlike, $p=0.196$. Tokom perioda praćenja značajno se smanjuje u obe grupe bolesnika, $p=0.048$, ali nije bilo značajne razlike u odnosu na pojavu recidiva nije bilo značajne razlike, $p=0.536$. Superoinferiorni dijametar leve pretkomore se nije značajno razlikovao u odnosu na recidiv, $p=0.06$, nije se značajno menjao tokom praćenja, $p=0.107$ i nije bilo značajne promene tokom praćenja u odnosu na pojavu recidiva, $p=0.162$.

4.3. MORFOLOŠKE KARAKTERISTIKE LEVE PRETKOMORE

Tabela 4. Ehokardiografske karakteristike leve pretkomore

	Pre ablacije mean±SD	1.dan mean±SD	1. mesec mean±SD	3. mesec mean±SD	6. mesec mean±SD	1. godina mean±SD
LP max. area						
Bez recidiva	19.1±3,74	18.95±4.01	17.64±3.5	16.74±3.81	16.38±3.63	15.48±3.84
Recidiv	22.79±3.79	22.81±3.81	23.01±3.55	22.14±3.53	21.57±4.41	23.2±4.1
LP min. area						
Bez recidiva	11.98±2.87	11.95±2.82	10.62±2.76	10.8±3.04	10.35±2.83	10.05±2.91
Recidiv	15.36±2.95	15.37±2.94	15.53±3.59	15.05±3.35	15.12±3.53	13.0±3.97
LP pre A area						
Bez recidiva	14.79±3.2	14.78±3.23	13.54±3.0	13.31±3.39	12.79±2.94	12.02±2.96
Recidiv	18.83±3.33	18.92±3,30	19.18±3.31	18.6±3.44	18.46±3.96	18.13±1.44
LAV max.						
Bez recidiva	58.72±16,97	58.69±17.02	51.43±16.92	49.54±17.72	46.52±15.54	42.89±16.19
Recidiv	72.94±14,48	73.06±14.42	74.70±13.86	72.69±12.89	73.57±15.64	77.33±0.58
LAVI max.						
Bez recidiva	30.46±9.03	30.51±9.06	26.52±8.82	25.81±9.28	24.11±8.35	22.14±8.79
Recidiv	37.46±7.43	37.52±7.4	38.74±6.56	37.49±6.46	37.33±7.88	38.47±1.54
LAV min.						
Bez recidiva	30.94±10.6	30.93±10.7	26.31±10.06	25.86±10.91	23.05±9.07	20.84±9.7
Recidiv	43.29±8.83	43.29±8.83	43.6±8.97	42.62±8.09	43.71±9.8	42.33±2.08
LAVI min.						
Bez recidiva	16.05±5.65	16.03±5.69	13.65±5.28	13.46±5.71	11.93±4.86	10.77±5.24
Recidiv	22.23±4.52	22.23±4.52	22.62±4.33	21.99±4.07	22.18±4.99	21.04±0.79
LAV pre A						
Bez recidiva	44.81±14.39	44.85±14.49	38.83±13.63	38.0±14.67	35.45±13.06	33.0±14.42
Recidiv	57.41±11.8	57.41±11.8	58.4±11.96	57.0±10.92	58.07±12.8	58.0±2.65
LAVI pre A						
Bez	23.25±7.66	23.24±7.73	20.02±7.1	10.79±7.69	18.38±7.01	17.04±7.71
recidiva						
Recidiv	29.48±6.04	29.48±6.04	30.29±5.72	29.4±5.48	29.46±6.47	28.83±1.08

Skraćenice: LP leva pretkomora, LAV volumen leve pretkomore, LAVI volume leve pretkomore indexiran prema površini tela, LAV pre A presistolni volume leve pretkomore.

Maksimalna površina leve pretkomore je bila značajno manja kod bolesnika kojima se nije javio recidiv, $p=0.037$. Površina leve pretkomore se smanjuje tokom perioda praćenja kod bolesnika kojima se nije javio recidiv, kod bolesnika kojima se javio recidiv ne dolazi do smanjanja maksimalne površine leve pretkomore, $p=0.208$, ali razlika nije bila statistički značajna u odnosu na pojavu recidiva, $p=0.223$.

Minimalna površina leve pretkomore se značajno menja nezavisno od pojave recidiva, $P=0.044$. Nije bilo značajne razlike u minimalnom volumenu leve pretkomore u odnosu na pojavu recidiva, $p=0.161$, nije bilo značajne razlike u promenama tokom perioda praćenja u odnosu na pojavu recidiva, $p=0.485$.

Presistolna površina leve pretkomore je bila značajno niža kod bolesnika bez pojave recidiva, $p=0.011$. Vrednosti su se smanjile tokom perioda praćenja ali nije bilo značajne razlike, $p=0.051$.

Maksimalni volumen leve pretkomore je bio značajno niži kod bolesnika kojima se nije radio recidiv, $p=0.016$, kod bolesnika kojima se javio recidiv dolazi do porasta maksimalnog volumena leve pretkomore ($p=0.005$). Vrednosti volumena leve pretkomore se značajno smanjuju tokom perioda praćenje kod bolesnika bez pojave recidiva, $p=0.005$.

Presistolni volumen leve pretkomore je bio značajno niži kod bolesnika kojima se nije javio recidiv, $p=0.04$. Tokom perioda praćenje presistolni volumen leve pretkomore je značajno smanjio kod bolesnika kojima se nije javio recidiv u odnosu na bolesnike sa pojavom recidiva, $p=0.007$.

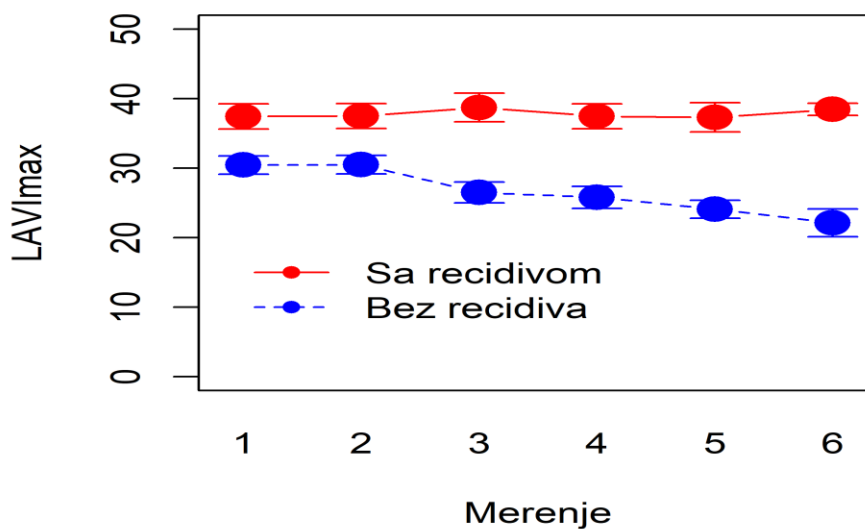
Minimalni volumen leve pretkomore je bila značajno niža kod bolesnika kojima se nije javio recidiv, $p=0.022$. Značajno su se menjale vrednosti ovog parametra u periodu praćenja, $p=0.003$. Tokom praćenja je došlo do značajnog smanjenja minimalnog volumena leve pretkomore kod bolesnika kojima se nije javio recidiv, $p=0.003$.

Indexirani maksimalni volumen leve pretkomore je bio značajno niži kod bolesnika kojima se nije javio recidiv, $p=0.033$. Maksimalni indexirani volumen se značajno menjao tokom posmatranog perioda praćenja kod bolesnika kojima se javio recidiv u odnosu na bolesnike sa pojavom recidiva, $p=0.05$.

Indexirani presistolni volumen leve pretkomore je bio niži kod bolesnika kojima se nije javio recidiv, ali nije bilo značajne razlike, $p=0.07$. Kod bolesnika bez pojave recidiva značajno se smanjio presistolni volumen leve pretkomore, $p=0.007$.

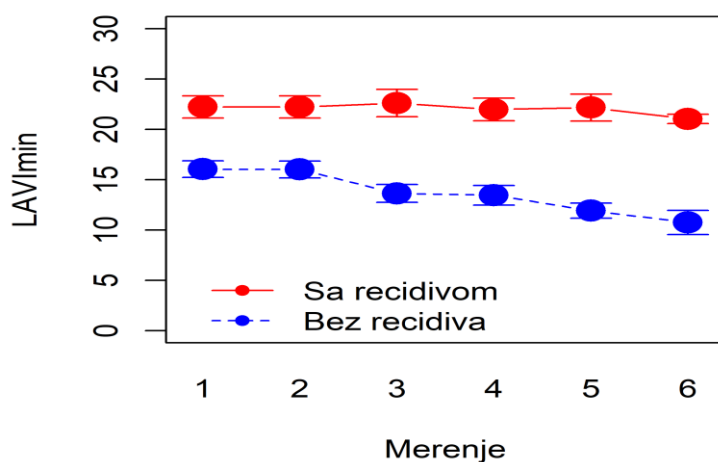
Indexirani minimalni volumen je bio značajno niži kod bolesnika koji nisu imali recidiv, $p=0.041$, značajno se menjao u vremenu, $p=0.003$, značajno se smanjio tokom perioda praćenja kod bolesnika kojima se nije javio recidiv, $p=0.003$.

Na grafikonima se vidi značajno morfološko remodelovanje leve pretkomore kod bolesnika koji nakon lečenja atrijalne fibrilacije radiofrekventnom ablacijom nisu imali recidiv. Vrednosti merenih volumena se nisu značajno razlikovale pre i nakon procedure kod obe grupe bolesnika. Od prvog meseca dolazi do progresivnog pada merenih volumena kod bolesnika koji nisu imali recidiv. Vrednosti indexiranih volumena se nisu značajno menjale kod bolesnika kojima se javio recidiv nakon lečenja radiofrekventnom ablacijom.



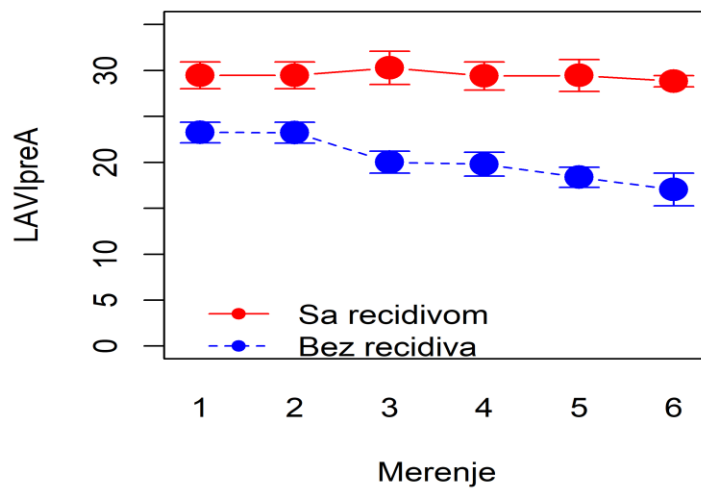
Grafikon 3.

Skraćenica: LAVImax.: Indexirani maksimalni volumen leve pretkomore. Tokom perioda praćenja vrednosti indexiranog maksimalnog volumena se značajno smanjuju kod bolesnika koji nisu imali recidiv.



Grafikon 4.

Skraćenica: LAVImin.: Indexirani minimalni volumen leve pretkomore. LAVI min. se tokom perioda praćenja značajno smanjio kod bolesnika koji nisu imali recidiv.



Grafikon 5.

Skraćenica: LAVI pre A: Indexirani presistolni volumen leve pretkomore. LAVI pre A se značajno smanjio kod bolesnika koji tokom perioda praćenja nisu imali recidiv.

Na grafikonima se vidi značajno morfološko remodelovanje leve pretkomore kod bolesnika koji nakon lečenja radiofrekventnom ablacijom nisu imali recidiv.

4.4. MEHANIČKA FUNCKIJA LEVE PRETKOMORE

Parametri mehaničke funkcije leve pretkomore su prikazani u tabeli 5. Vrednosti totalnog volumena značajno opadaju kod bolesnika bez pojave recidiva od 14.41ml do 11.38ml nakon godinu dana praćenja, $p=0.034$. Bolesnicima kojima se javio recidiv dolazi do porasta totalnog volumena 15.23ml do 17.43ml.

Tabela 5. Mehanička funkcija leve pretkomore

	Pre ablacij mean±SD	1.dan mean±SD	1. mesec mean±SD	3. mesec mean±SD	6. mesec mean±SD	1. godina mean±SD
LP TEV (ml)						
Bez recid.	14.41±3.77	14.48±3.76	12.87±3.93	12.36±4.07	12.18±3.89	11.38±3.86
Recidiv	15.23±3.37	15.29±3.33	16.12±2.98	15.5±2.94	15.14±3.36	17.3±1.77
LP TEF (%)						
Bez recid.	48.21±5.57	48.33±5.56	49.29±5.57	48.91±6.88	51.41±5.92	52.9±6.79
Recidiv	40.51±3.56	40.61±3.56	41.59±3.93	41.31±3.38	40.52±3.67	45.24±3.08
LP AEV(ml)						
Bez recid.	7.2±2.15	7.21±2.18	6.34±1.96	6.33±2.15	6.44±2.32	6.28±2.81
Recidiv	7.24±1.69	7.25±1.69	7.66±1.56	7.41±1.57	7.28±1.65	7.79±0.3
AEF (%)						
Bez recid.	31.49±3.41	29.74±12.49	32.86±4.1	32.11±4.47	35.61±3.88	37.55±5.14
Recidiv	24.48±2.36	24.49±2.36	25.26±2.16	25.12±2.2	24.73±2.26	27.02±0.31
LP PEV (ml)						
Bez recid.	7.21±2.26	7.11±2.46	6.5±2.57	6.02±2.46	5.74±2.35	5.1±2.08
Recidiv	7.98±2.08	8.04±2.06	8.46±1.87	8.09±1.83	7.86±2.13	9.64±1.83
LP PEF (%)						
Bez recid.	24.34±6.47	24.54±6.63	24.88±6.87	24.04±7.26	24.58±7.68	24.65±8.44
Recidiv	21.22±3.91	21.36±3.95	21.89±3.85	21.62±3.74	21.0±4.06	24.98±3.96

Skraćenice: LP TEV totalni e젝cioni volume leve pretkomore, LP TEF totalna frakcija pražnjenja leve pretkomore, LP AEV aktivni volume pražnjenja leve pretkomore, LP AEF aktivna frakcija pražnjenja leve pretkomore, LP PEV pasivni volume ppražnjenja leve pretkomore, LP PEF pasivna frakcija pražnjenja leve pretkomore.

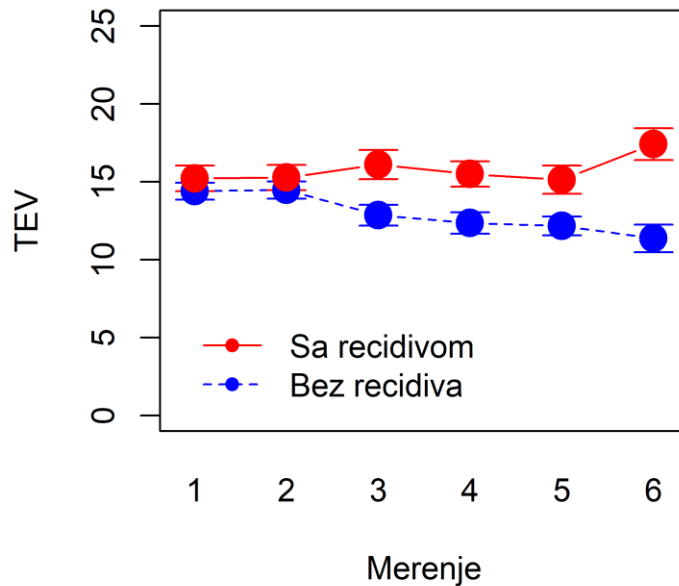
Totalna frakcija pražnjenja leve pretkomore kod bolesnika bez pojave recidiva raste sa 48.2% pre procedure do 52.9% nakon godinu dana, $p=0.05$. Kod bolesnika sa pojavom recidiva nema značajne promene totalne frakcije pražnjenja leve pretkomore.

Aktivni volume pražnjenja leve pretkomore se nije razlikovao među bolesnicima. Vrednosti su se sukcesivno smanjivale nakon prvog meseca ali nije bilo statistički značajno, $p=0.269$. Kod bolesnika sa recidivom dolazi do blagog porasta vrednosti aktivnog ejakcionog volumena leve pretkomore nakon godinu dana, $p=0.264$.

Aktivna frakcija pražnjenja leve pretkomore je bila značajno niža kod bolesnika kojima se javio recidiv i nije se značajno promenila tokom praćenja, $p=0.012$. Kod bolesnika koji nisu imali recidiv dolazi do značajnog popravljavanja aktivne frakcije pražnjenja leve pretkomore, $p=0.002$.

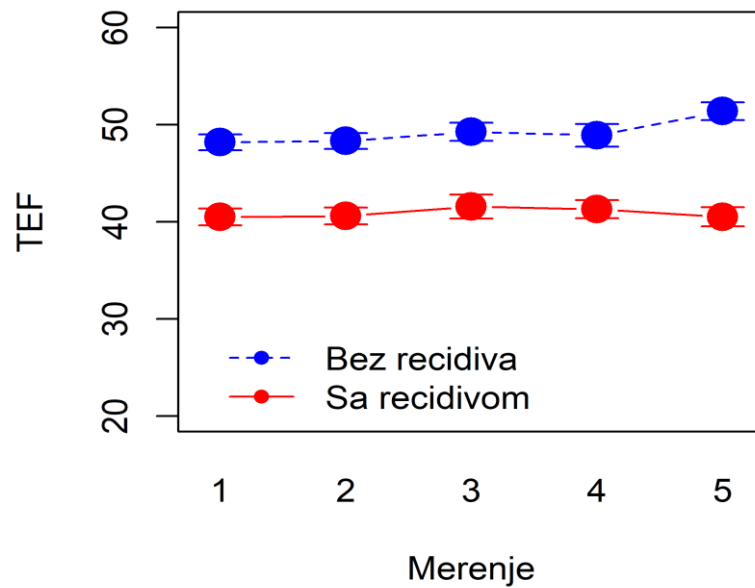
Pasivni volumen leve pretkomore se značajno razlikovao između dve grupe, $p=0.009$. Vrednosti pasivnog volumena su bile niže kod bolesnika koji nisu imali recidiv. Nije bilo značajne promene vrednosti pasivnog volumena, $p=0.079$, ni promene volumena u odnosu na pojavu recidiva, $p=0.08$.

Pasivna frakcija pražnjenja leve pretkomore se nije značajno razlikovala u odnosu na pojavu recidiva, $p=0.861$, nije bilo značajnih promena pasivne frakcije leve pretkomore u posmatranom interval, $p=0.918$, nije bilo značajne promene pasivne frakcije pražnjenja leve pretkomore u odnosu na pojavu recidiva, $p=0.917$.



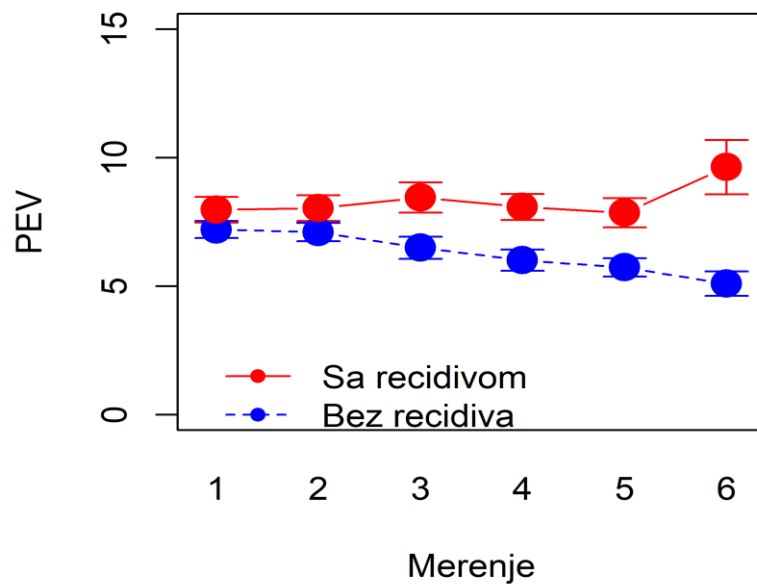
Grafikon. 6.

Skraćenica: TEV: totalni volumen pražnjenja leve pretkomore. Vrednosti totalnog volumena pražnjenja se nisu razlikovale u prva dva merenja. Nakon prvog meseca dolazi do opadanja totalnog volumena kod bolesnika bez pojave recidiva i porasta totalnog volumena pražnjenja leve pretkomore nakon godinu dana od procedure kod bolesnika sa pojavom recidiva AF-AT nakon prve procedure (radiofrekventne izolacije plućnih vena).



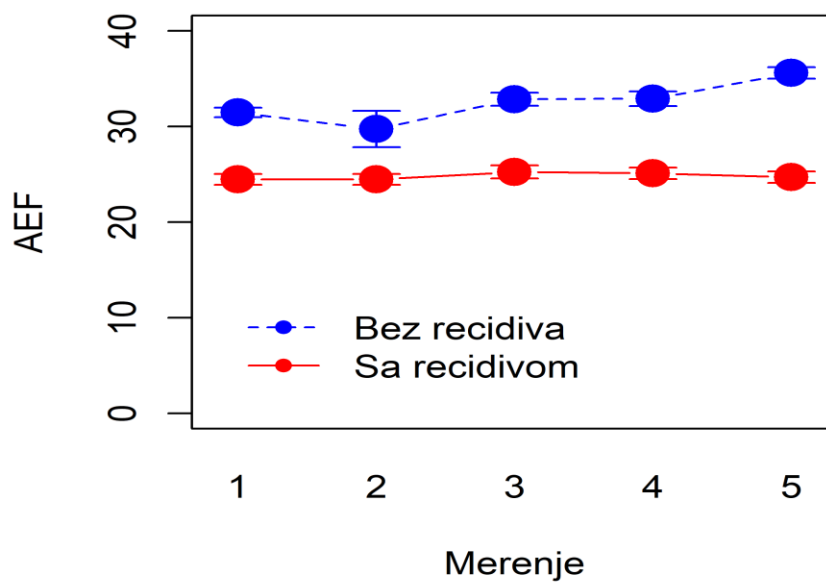
Grafikon 7.

Skraćenica: TEF Totalna frakcija pražnjenja leve pretkomore. TEF se nije značajno razlikovao između grupa u prvom merenju, značajno se menjao tokom vremena. Bolesnici koji nisu imali recidiv značajno popravljaju vrednosti totalne frakcije pražnjenja leve pretkomore tokom praćenja.



Grafikon 8.

Skraćenica: PEV: Pasivni volumen pražnjenja leve pretkomore. PEV je bio niži kod bolesnika kojima se nije javio recidiv. Vrednosti pasivnog volumena leve pretkomore se nisu razlikovale u prva dva merenja, pre i posle procedure, od prvog meseca kod bolesnika kojima se nije javio recidiv dolazi do progresivnog laganog smanjenja ovog parametra, ali razlika nije bila značajna u odnosu na pasivni volume kod bolesnika kojima se javio recidiv. Kod ovih bolesnika se nakon godinu dana registruje povećanje pasivnog volumena.



Grafikon 9.

Skraćenica: AEF: Aktivna frakcija pražnjenja leve prekomore. Aktivna frakcija pražnjenja leve prekomore pokazuje blagi pad u drugom merenju (dan nakon procedure), nakon toga se značajno popravlja kod bolesnika kojima se nakon lečenja nije javio recidiv. Vrednosti aktivne frakcije pražnjenja su bile značajno niže kod bolesnika kojima se nakon lečenja javio recidiv.

4.5. PROMENA EHOKARDIOGRAFSKIH PARAMETARA PULSNOG TKIVNOG DOPLERA TOKOM PERIODA PRAĆENJA OD GODINU DANA

Tabela 6. Ehokardiografski parametri pulsno tkivnog doplera

	Pre ablacije mean±SD	1.dan mean±SD	1. mesec mean±SD	3. mesec mean±SD	6. mesec mean±SD	1. godina mean±SD
MSe						
Bez recidiva	0.08±0.01	0.08±0.01	0.08±0.01	0.09±0.01	0.10±0.01	0.10±0.01
Recidiv	0.08±0.01	0.08±0.01	0.09±0.01	0.08±0.01	0.08±0.01	0.09±0.00
MSa						
Bez recidiva	0.09±0.01	0.09±0.01	0.09±0.02	0.09±0.02	0.11±0.11	0.11±0.27
Recidiv	0.13±0.2	0.13±0.2	0.08±0.01	0.14±0.23	0.08±0.01	0.09±0.01
MSS						
Bez recidiva	0.08±0.01	0.08±0.01	0.12±0.18	0.08±0.01	0.1±0.13	0.08±0.01
Recidiv	0.08±0.01	0.08±0.01	0.08±0.01	0.08±0.01	0.08±0.01	0.1±0.01
MLe						
Bez recidiva	0.09±0.01	0.09±0.01	0.09±0.01	0.1±0.02	0.11±0.01	0.11±0.01
Recidiv	0.09±0.02	0.09±0.01	0.09±0.02	0.1±0.02	0.1±0.02	0.13±0.01
MLa						
Bez recidiva	0.09±0.02	0.09±0.02	0.09±0.01	0.09±0.01	0.1±0.01	0.1±0.01
Recidiv	0.08±0.02	0.08±0.01	0.08±0.01	0.08±0.01	0.08±0.01	0.09±0.01
MLs						
Bez recidiva	0.08±0.01	0.08±0.01	0.08±0.01	0.08±0.01	0.08±0.01	0.08±0.02
Recidiv	0.08±0.01	0.08±0.01	0.08±0.01	0.08±0.01	0.08±0.01	0.08±0.00
MLE/E						
Bez recidiva	8.43±2.11	8.47±2.09	8.07±2.31	8.01±2.24	7.91±1.86	7.53±2.23
Recidiv	9.74±2.52	9.79±2.51	9.63±2.19	9.33±1.99	9.6±2.3	7.78±0.6
MSE/E						
Bez recidiva	8.68±1.97	8.60±1.99	8.07±2.34	7.96±1.9	7.8±1.71	7.6±1.95
Recidiv	9.3±2.68	9.27±2.75	9.28±2.96	8.94±2.7	9.54±2.74	6.95±2.05

Skraćenice: MSe brzina pokreta mitralnog septalnog anulusa u ranoj dijastoli merena pulsni tkivni doplerom, MSa brzina pokreta mitralnog septalnog anulusa u kasnoj dijastoli merena pulsni tkivni doplerom, MSS brzina pokreta mitralnog anulusa u sistoli, MLe brzina pokreta mitralnog lateralnog anulusa u ranoj dijastoli merena pulsni tkivni doplerom, MLa brzina pokreta mitralnog lateralnog anulusa u kasnoj dijastoli merena pulsni tkivni doplerom, MLS brzina pokreta mitralnog lateralnog anulusa u sistoli.

Brzina MSE se značajno povećala, od 0.08m/s do 0.1m/s na poslednjem merenju u prvoj godini nakon procedure kod bolesnika koji nisu imali recidiv aritmije nakon lečenja, $p=0.009$. U početna dva merenja nije bilo razlike u odnosu na pojavu recidiva, $p=0.940$. Promena parametra MSE je bila tokom praćenja značajna u odnosu na pojavu recidiva, $p=0.002$.

Brzina MSa se nije razlikovala u odnosu na pojavu recidiva i nije bilo značajne promene tokom perioda praćenja ($P=0.545$, $p=0.696$, $p=0.715$).

Parametar MSS se nije razlikovao u odnosu na pojavu recidiva, 0.969, nije bilo značajne promene tokom perioda praćenja, $p=0.720$, ni značajne interakcije promene u odnosu na pojavu recidiva, $p=0.749$.

Odnos MSE/e se nije značajno razlikovao u odnosu na pojavu recidiva, $p=0.561$, nije bilo značajne promene tokom perioda praćenja, $p=0.421$, ni značajne interakcije promena u odnosu na pojavu recidiva, $p=0.504$.

Parametar MLe se značajno razlikovao u odnosu na pojavu recidiva, $p=0.045$, značajno se menjao u period praćenja, vrednosti su se značajno povećale, od 0.09 do 0.11 kod bolesnika kojima se nije javio recidiv arimije, 0.09 do 0.13 kod bolesnika sa recidivom, $p=0.001$. Nije bilo značajne interakcije tokom perioda praćenja u odnosu na pojavu recidiva, $p=0.209$.

Parametar MLa se nije razlikovao značajno u odnosu na pojavu recidiva, $p=0.417$, nije bilo značajne promene ovog parametra tokom perioda praćenja, $p=0.617$, ni značajne interakcije promene tokom perioda praćenja, $p=0.810$.

Odnos MLE/e se nije značajno razlikovao u odnosu na pojavu recidiva, $p=0.779$, nije bilo značajne promene tokom perioda praćenja, $p=0.188$ i nije bilo značajne interakcije promene u odnosu na pojavu recidiva, $p=0.951$.

4.6. ELEKTRIČNA FUNKCIJA LEVE PRETKOMORE

Tabela 7. Električna funkcija leve pretkomore

	Pre ablacije	1.dan	1. mesec	3. mesec	6. mesec	1. godina
	mean±SD	mean±SD	mean±SD	mean±SD	mean±SD	mean±SD
MSPA (ms)						
Bez recidiva	57.23±9.79	57.07±9.88	51.6±10.48	45.97±10.17	40.95±8.94	34.26±8.03
Recidiv	61.41±5.92	61.47±5.89	61.50±4.9	62.85±6.01	60.71±5.38	62.00±2.00
MLPA (ms)						
Bez recidiva	82.7±12.36	82.98±12.63	74.2±12.54	65.94±14.25	57.4±12.65	48.53±11.22
Recidiv	99.59±10.65	99.76±10.91	99.4±13.1	100.15±11.8	98.71±11.41	103.33±9.07
MTPA (ms)						
Bez recidiva	24.21±6.6	24.37±6.6	22.4±6.66	21.68±6.57	21.05±6.75	18.32±6.11
Recidiv	28.24±4.04	28.24±4.04	27.8±2.66	29.15±4.14	27.86±3.13	26.00±4.0
Unutar ACT (ms)						
Bez recidiva	25.47±6.71	25.91±6.7	22.57±5.61	19.97±7.08	16.45±6.74	14.26±6.62
Recidiv	38.18±8.23	38.29±8.51	37.9±10.38	37.31±9.07	38.00±8.94	37.5±6.36
MeđuACT (ms)						
Bez recidiva	58.49±9.93	58.61±10.3	51.8±10.31	44.29±11.04	36.36±10.61	30.21±9.49
Recidiv	71.35±11.45	71.53±11.71	71.6±14.83	71.0±12.93	70.86±12.44	77.33±11.93
Intra RACT (ms)						
Bez recidiva	33.02±8.4	32.7±8.45	29.34±9.15	24.54±7.74	20.05±7.66	16.47±5.84
Recidiv	33.18±4.99	32.24±4.97	33.7±6.29	33.69±5.59	32.86±5.25	36.00±6.00

Skraćenice: MSPA vreme provođenja impulsa na septalnom mitralnom anulusu, MLPA vreme provođenja impulsa na lateralnom mitralnom anulusu, MTPA vreme provođenja impulsa na trikuspidnom anulusu, Unutar ACT vreme provođenja

impulsa unutar leve pretkomore, Među ACT vreme provođenja impulsa između dve pretkomore.

Bolesnici sa recidivom atrijalne fibrilacije su imali značajno duže vreme provođenja impulsa na septalnom mitralnom anulusu na početku 57.23 ± 9.79 vs 61.41 ± 5.92 ms, $p=0.009$. Ovaj parametar se značajno menjao tokom perioda praćenja, $p=0.005$. U odnosu na pojavu recidiva registrovana je značajna promena ovog parametra, $p=0.005$. Kod bolesnika koji nisu imali recidiv atrijalne fibrilacije nakon lečenja značajno se smanjilo vreme provođenja impulsa na septalnom mitralnom anulusu.

Vreme provođenja impulsa na lateralnom mitralnom anulusu je u prvom merenju bilo značajno kraće kod bolesnika koji nisu imali recidiv atrijalne fibrilacije, $p=0.009$. Tokom perioda praćenja se ovo vreme značajno menjalo, $p=0.001$. Kod bolesnika koji nisu imali recidiv aritmije se ovo vreme značajno smanjilo u odnosu na bolesnike sa pojavom recidiva aritmije u periodu nakon godinu dana, $p=0.06$.

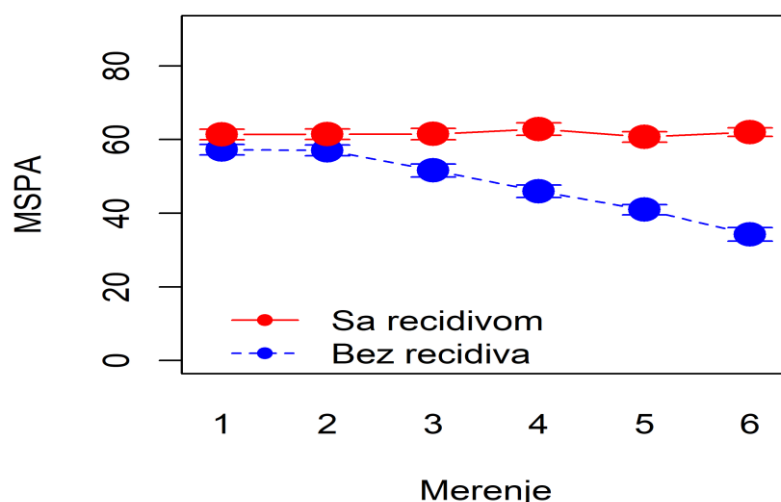
Vreme provođenja impulsa na trikuspidnom anulusu se nije značajno razlikovalo među grupama, $p=0.213$, nije bilo značajne promene u periodu praćenja, $p=0.140$, ni značajne promene u odnosu na pojavu recidiva, $p=0.140$.

Vreme provođenja impulsa unutar leve pretkomore je bilo značajno kraće kod bolesnika kojima se nije javio recidiv atrijalne fibrilacije, $p=0.001$. Tokom perioda praćenja je došlo do značajnih promena, $p=0.017$. Tokom perioda praćenja od godinu dana vreme provođenja impulsa unutar leve pretkomore se značajno smanjilo, od 25.47 ± 6.71 do 14.26 ± 6.62 ms. Kod bolesnika sa pojavom recidiva nije bilo značajne promene vremena provođenja kroz levu pretkomoru tokom praćenja od godinu dana, od 38.18 ± 8.23 do 37.5 ± 6.36 ms, $p=0.017$.

Bolesnici kojima se nije javio recidiv aritmije su imali značajno kraće vreme provođenja impulsa između dve pretkomore na prvom merenju, $p=0.001$. Tokom

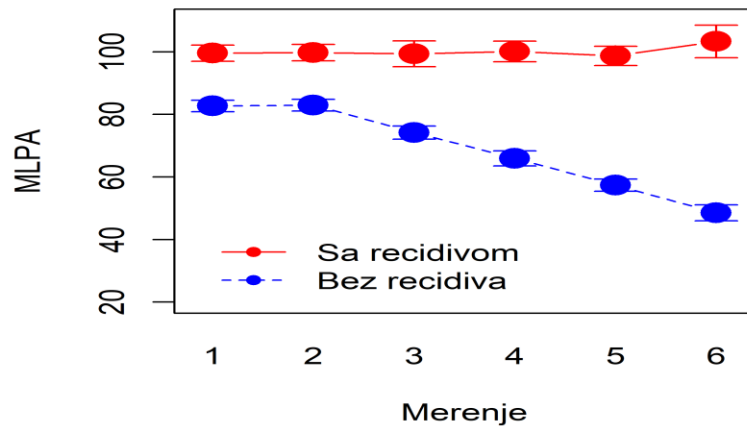
perioda praćenja je bilo značajnih promena ovog parametra, $p=0.001$. Vreme provođenja između dve pretkomore se značajno smanjuje nakon godinu dana kod bolesnika koji nisu imali pojavu recidiva atrijalne fibrilacije, $p=0.001$.

Vreme provođenja impulsa kroz desnu komoru se značano menjalo u periodu praćenja, $p=0.001$. Kod bolesnika koji nisu imali recidiv aritmije se ovo vreme značajno smanjuje, $p=0.001$.



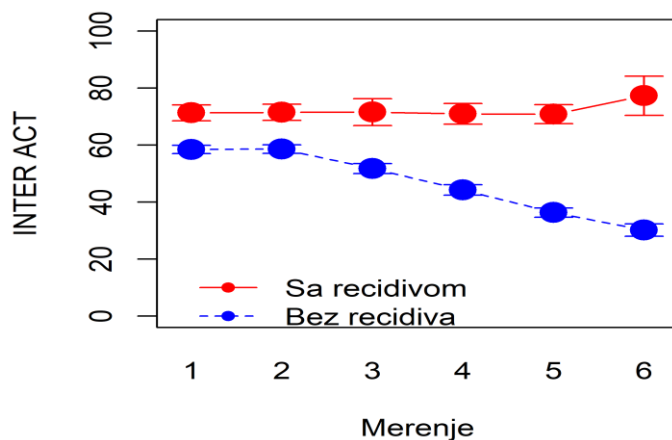
Grafikon 10.

Skraćenica: MSPA: Vreme provođenja električnog impulsa na mitralnom septalnom anulusu. Kašnjenje električnog impulsa na mitralnom septalnom anulusu se u obe grupe nije značajno razlikovalo pre ili posle procedure. od prvog meseca kod bolesnika bez recidiva aritmije dolazi do progresivnog smanjenja vremena provođenja na septalnom mitralnom anulusu.



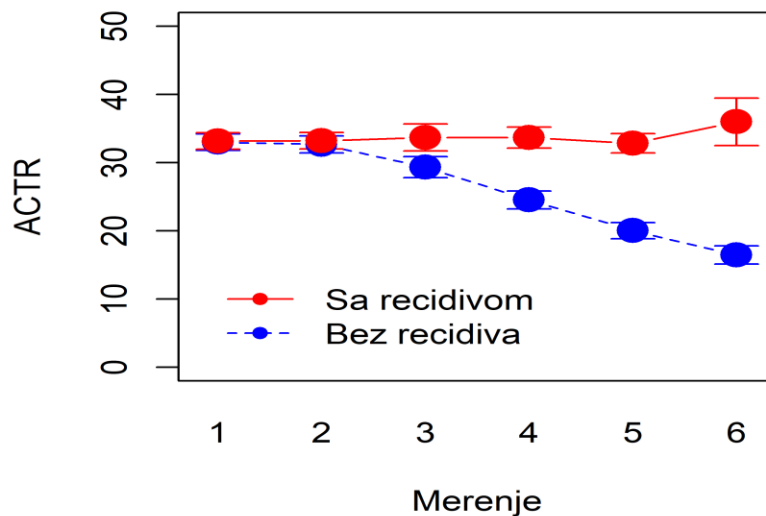
Grafikon 11.

Skraćenica: MLPA: Vreme provođenja električnog impulsa na lateralnom mitralnom anulusu. Kašnjenje električnog impulsa na lateralnom mitralnom anulusu. Vreme provođenja impulsa na mitralnom lateralnom anulusu se u prva dva merenja (pre i neposredno posle procedure) nije razlikovalo, od prvog meseca se beleži progresivno smanjenje.



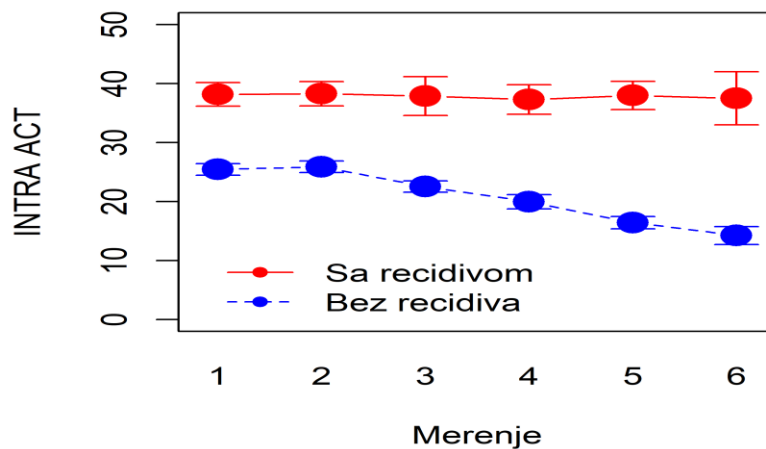
Grafikon 12.

Skraćenica: INTER ACT: Vreme provođenja impulsa između leve i desne pretkomore. Kašnjenje električnog impulsa između leve i desne pretkomore se značajno smanjuje od prvog meseca do godinu dana kod bolesnika koji nisu imali recidiv atrijalne fibrilacije nakon lečenja. Nije bilo razlike u prva dva merenja pre i posle procedure.



Grafikon 13.

Skraćenica: ACTR: Kašnjenje impulsa unutar desne pretkomore. Nema razlike u prva dva merenja. Nakon prvog meseca značajno smanjenje u grupi sa recidivom, blag porast u grupi sa recidivom u 6. merenju (godinu dana).



Grafikon 14.

Skraćenica INTRA ACT: Vreme provođenja impulsa unutar leve pretkomore. Kašnjenje električnog impulsa unutar leve pretkomore se značajno i progresivno smanjuje od prvog meseca do godinu dana kod bolesnika koji nisu imali recidiv atrijalne fibrilacije nakon lečenja. Nije bilo razlike u prva dva merenja pre i posle procedure.

Tabela 8. Vreme provođenja impulsa na mitralnom lateralnom anulusu.

MLPA	Pre ablacije	1.dan	1. mesec	3. mesec	6. mesec	1. god.
	mean±SD	mean±SD	mean±SD	mean±SD	mean±SD	mean±SD
PVI+MI+AKL	82.76±12.44	83.2±12.52	77.12±	70.59±	66.75±	55.89±
PVI	89.35±	89.51±	81.43±	77.74±	68.28±	56.08±

Skraćenica: MLPA vreme provođenja impulsa na lateralnom mitralnom anulusu, PVI izolacija plućnih vena, MI mitralni istmus, AKL ablacija krovne linije.

Kada se uporedi vreme provođenja na mitralnom lateralnom anulusu, nije bilo značajne razlike tokom perioda praćenja u zavisnosti od tipa procedure. $p=0.344$, $p=0.170$.. Ukupno vreme provedena se značajno smanjuje, nezavisno od tipa procedure, $p=0.001$.

Tabela 9. Vreme provođenja impulsa na septalnom mitralnom anulusu

MSPA	Preablacije	1.dan	1. mesec	3. meseca	6. meseci	1. god.
	mean±SD	mean±SD	mean±SD	mean±SD	mean±SD	mean±SD
PVI+MI+AKL	56.57±7.65	56.10±7.61	53.18±8.26	49.88±8.61	47.10±9.46	39.33±11.05
PVI	59.21±9.66	59.24±9.7	54.21±11.5	50.90±13.48	45.22±13.1	37.15±13.42

Skraćenica: MSPA vreme provođenja impulsa na septalnom mitralnom anulusu, PVI izolacija plućnih vena, MI mitralni istmus, AKL ablacija krovne linije.

Nije zabeležena značajna razlika tokom praćenja zavisno od tipa procedure na promenu praćenog parametra, $p=0.655$, $p=0.328$. U obe grupe se vreme provođenja impulsa na mitralnom septalnom anulusu značajno smanjuje, $p=0.001$.

Tabela 10. Vreme provođenja impulsa na trikuspidnom lateralnom anulusu.

MTPA	Preablacije	1.dan	1.mesec	3. meseca	6. meseci	1. god.
	mean±SD	mean±SD	mean±SD	mean±SD	mean±SD	mean±SD
PVI+MI+AKL	25.48±6.18	25.85±6.09	24.82±6.22	24.18±6.88	22.55±6.8	19.78±6.98
PVI	25.19±6.36	25.21±6.36	22.86±6.49	23.42±7.04	22.86±6.77	19.15±6.23

Skraćenica: MTPA vreme provođenja impulsa na lateralnom trikuspidnom anulusu, PVI izolacija plućnih vena, MI mitralni istmus, AKL ablacija krovne linije.

Nije se razlikovalo vreme provođenja impulsa na lateralnom trikuspidnom anulusu i promene kroz vreme kod bolesnika kojima je rađena pored izolacije plućnih vena ablacija mitralnog istmusa i ablacija krovne linije ili samo izolacija plućnih vena, $p=0.344$, $p=0.170$. U obe grupe se vreme provođenja impulsa na lateralnom trikuspidnom anulusu smanjuje tokom perioda praćenja.

Tabela 11. Vreme provođenja impulsa unutar desne pretkomore

ACT DP	Preablacije	1.dan	1. mesec	3. meseca	6. meseci	1. god.
	mean±SD	mean±SD	mean±SD	mean±SD	mean±SD	mean±SD
PVI+MI+AKL	30.10±7.79	30.25±7.65	28.35±8.14	25.71±5.87	24.55±6.78	19.67±5.50
PVI	34.02±7.41	34.05±7.41	31.50±9.00	27.74±9.32	22.53±10.09	18.77±10.91

Skraćenice: ACT DP vreme provođenja impulsa unutar desne pretkomore, PVI izolacija plućnih vena, MI mitralni istmus, AKL ablacija krovne linije.

Nije se razlikovalo vreme provođenja impulsa unutar desne pretkomore kroz vreme kod bolesnika kojima je rađena pored izolacije plućnih vena ablacija mitralnog istmusa i ablacija krovne linije ili samo izolacija plućnih vena, $p=0.164$,

p=0.180. U obe grupe se vreme provođenja impulsa unutar desne pretkomore smanjuje tokom perioda praćenja, p<0.001.

Tabela 12. Vreme provođenja impulsa unutar leve pretkomore

Inter LACT	Pre ablacije	1.dan	1. mesec	3. meseca	6. meseci	1. god.
	mean±SD	mean±SD	mean±SD	mean±SD	mean±SD	mean±SD
PVI+MI+AKL	26.19±9.16	27.10±8.71	23.94±8.00	20.71±5.87	19.65±10.38	16.56±9.68
PVI	30.14±8.83	30.26±9.13	27.91±10.05	26.84±9.32	23.06±12.63	16.42±9.79

Skraćenice: Inter L ACT vreme provođenja impulsa unutar leve pretkomore, PVI izolacija plućnih vena, MI mitralni istmus, AKL ablacija krovne linije.

Nije se razlikovalo vreme provođenja impulsa unutar leve pretkomore promene kroz vreme kod bolesnika kojima je rađena pored izolacije plućnih vena ablacija mitralnog istmusa i ablacija krovne linije ili samo izolacija plućnih vena, p=0.733, p=0.730. U obe grupe se vreme provođenja impulsa na lateralnom trikuspidnom anulusu smanjuje tokom perioda praćenja.

Tabela 13. Vreme provođenja impulsa između dve pretkomore

Intra ACT	Pre ablacije	1.dan	1. mesec	3. meseca	6. meseci	1. god.
	mean±SD	mean±SD	mean±SD	mean±SD	mean±SD	mean±SD
PVI+MI+ablacija krovne linije	57.29±10.7 5	57.35±11.0 0	52.29±11.0 8	46.41±11.6 6	44.20±14.1 9	16.56±9.68
PVI	64.16±11.6 7	64.3±12.03	58.57±15.2 3	54.32±18.3 1	45.42±20.8 9	16.42±9.79

Skraćenice: Intra ACT vreme provođenja impulsa između leve i desne pretkomore, PVI izolacija plućnih vena, MI mitralni istmus.

Nije se razlikovalo vreme provođenja impulsa između dve pretkomore i promena kroz vreme kod bolesnika kojima je rađena pored izolacije plućnih vena ablacija mitralnog istmusa i ablacija krovne linije ili samo izolacija plućnih vena, $p=0.458$, $p=0.194$. U obe grupe se vreme provođenja impulsa na lateralnom trikuspidnom anulusu smanjuje tokom perioda praćenja.

Tabela 14. Univarijantna analiza koristeći Logističku regresiju sa zavisna varijablom recidiv AF nakon lecenja PVI

	B	95% CI	p
EDD	1.224	0.978-1.531	0.077
ESD	1.131	0.944-1.354	0.182
EF	1.082	0.944-1.240	0.256
E1	0.862	0.030-25.139	0.931
A1	0.178	0.006-5.241	0.317
E/A	3.746	0.423-33.201	0.236
LP D1	27.980	4.217-185.658	0,001
LP D2	14.777	2.786-78.390	0.002
LP D3	2.854	0.962-8.467	0.059
DT	0.997	0.982-1.011	0.630
IVRT	1.038	0.985-1.094	0.158
LP area maks.	1.329	1.098-1.608	0.003
LAV maks	1.061	1.016-1.107	0.007
LAVI maks.	1.103	1.024-1.189	0.010
LP area min.	1.620	1.201-2.186	0.002
LAV min.	1.141	1.055-1.234	0.001
LAVI min.	1.250	1.092-1.431	0.001
LP area pre A	1.489	1.178-1.882	0.001
LAV pre A	1.075	1.022-1.131	0.005
LAVI pre A	1.131	1.034-1.238	0.007
TEV	1.065	0.911-1.245	0.426
TEF	0.659	0.522-0.833	0.001
AEV	1.011	0.768-1.333	0.936
AEF	0.025	0.001-0.844	0.040
PEV	1.177	0.906-1.528	0.222
PEF	0.905	0.810-1.010	0.074

MSe	1.998	0.000-153458014	0.975
MSa	66.685	0.015-291836.932	0.326
MSE/e	1.138	0.885-1.463	0.314
MSS	247677631710.240	0.000-4.107E+38	0.412
MLe	1220473839.044	0.000-2961866278	0.358
MLa	0.000	0.000-4921.687	0.123
MLE/e	1.285	1.002-1.649	0.048
MLS	0.000	0.000-4175332793	0.188
MSPA	1.059	0.987-1.137	0.111
MLPA	1.166	1.069-1.272	0.001
MTPA	1.128	1.012-1.257	0.030
Unutar ACT	1.258	1.121-1.413	0.001
Između ACT	1.143	1.053-1.240	0.001
Unutar DP ACT	1.003	0.932-1.079	0.942
pol	0.139	0.029-0.677	0.015
AF broj mesecno	1.111	1.015-1.216	0.022
AF dužina trajanja	1.008	1.001-1.015	0.026
BSA	1.849	0.061-56.237	0.724

Skraćenice: AF atrijalna fibrilacija, PVI izolacija plućnih vena, LAV volumen leve pretkomore, LP TEV totalni volume pražnjenja leve pretkomore, LP TEF totalna frakcija pražnjenja leve pretkomore, LP AEV totalni volume pražnjenja leve pretkomore, LP AEF aktivni volume pražnjenja leve pretkomore, LP PEV pasivni volume pražnjenja leve pretkomore, LP PEF pasivna frakcija pražnjenja leve pretkomore, MSe brzina pokreta mitralnog septalnog anulusa u ranoj dijastoli merena pulsним tkivnim doplerom, MSa brzina pokreta mitralnog septalnog anulusa u kasnoj dijastoli merena pulsним tkivnim doplerom, MSS brzina pokreta mitralnog anulusa u sistoli, MLe brzina pokreta mitralnog lateralnog anulusa u ranoj dijastoli merena pulsним tkivnim doplerom, MLa brzina pokreta mitralnog lateralnog anulusa u kasnoj dijastoli merena pulsним tkivnim doplerom, MLS brzina pokreta mitralnog lateralnog anulusa u sistoli. ACT vreme provođenja impulsa.

Univarijantna analiza je pokazala da su anteroposteriorni, mediolateralni dijametar leve pretkomore, površina leve pretkomore, volume leve pretkomore i indexirani volume leve pretkomore u sve tri faze srčanog ciklusa prediktori pojave rekurentne atrijalne fibrilacije nakon lečenja RF ablacijom. Totalna i aktivna frakcija leve pretkomore su prediktori pojave ciljnog događaja. Vreme provođenja impulsa

na lateralnom mitralnom i lateralnom trikuspidnom anulusu, vreme provođenja impulsa između dve pretkomore i unutar leve pretkomore, kao i broj mesečnih paroxizama atrijalne fibrilacije su univarijantni pradiktori pojave atrijalne fibrilacije.

Tabela 15. Multipli logistički regresioni model

Nezavisna varijabla	b	SE	p	OR	95% CI OR	
					Donja granica	Gornja granica
Pol	-3.00	1.25	0.02	0.05	0.00	0.57
AF br. m	0.13	0.08	0.09	1.14	0.98	1.32
Godine	0.01	0.05	0.79	1.01	0.91	1.13
ML E/e`	0.21	0.22	0.34	1.23	0.80	1.89
Inter ACT	0.14	0.06	0.03	1.15	1.01	1.30

Skraćenice: Inter ACT : vreme provođenja impulsa između leve i desne pretkomore, ML E/e` brzina pokreta mitralnog lateralnog anulusa u ranoj diastoli merena pulsним tkivnim doplerom, AF atrijalna fibrilacija.

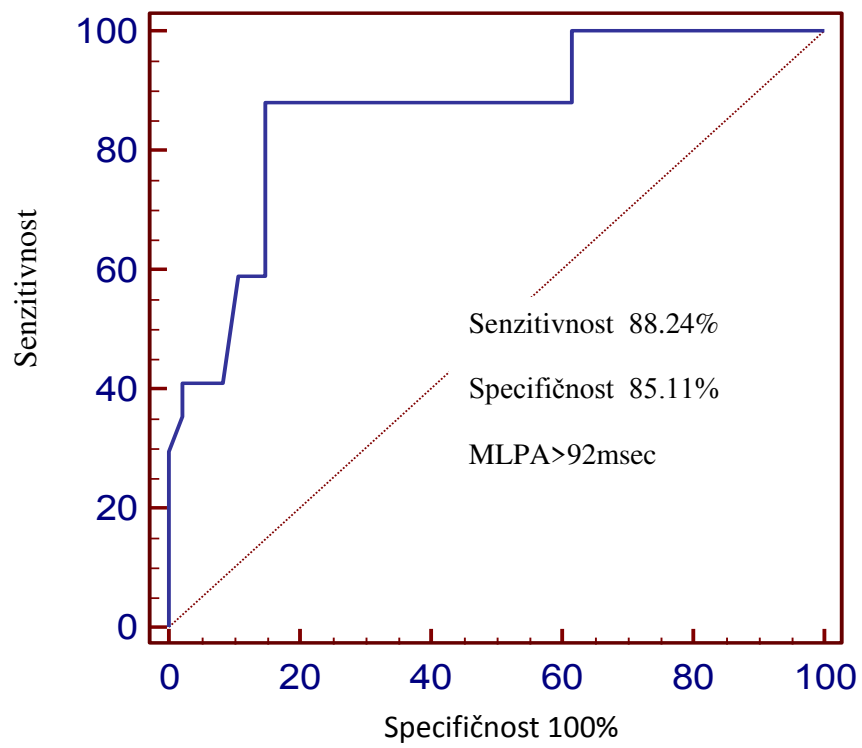
U multipli logistički regresioni model uključene su varijable koje su bile značajne u univarijantnim logističkim regresionim modelima, kao i varijabla starost, pri čemu su isključene varijable koje su bile korelisane. U konačnom multiplom logističkom regresionom modelu statistički značajni prediktori su pol i međipretkomorsko provođenja impulsa. Muški pol i veće vrednosti međupretkomorskog kašnjenja impulsa su factor rizika za nastupanje kasnog recidiva.

Tačke razdvajanja bolesnika za korišćene ehokardiografske parametre mehaničke i električne funkcije leve pretkomore i neke kliničke karakteristike su utvrđene na osnovu konstrukcije ROC kriva za date varijable. Prognostički značaj ispitivanih varijabli je vršen ispitivanjem površine ispod krive dovijene ROC analizom. Za svaku ispitivanu varijablu je pojedinačno izračunavana senzitivnost i specifičnost u predviđanju pojave rekurentne atrijalne fibrilacije, nakon lečenja

radiofrekventnom ablacijom. Krive za period bez pojave ciljnog događaja (rekurentna atrijalna fibrilacija, nakon lečenja RF ablacijom) konstruisane su korišćenjem Kaplan Meier ove metode, a statistička značajnost je određivana Longrank metodom.

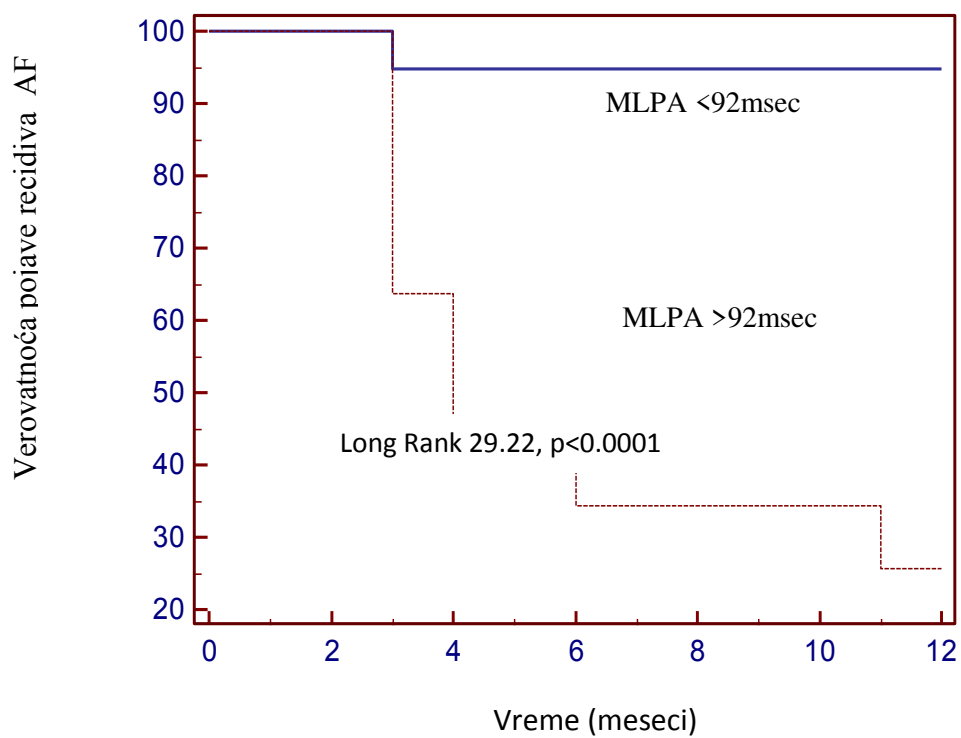
4.7. VREME PROVOĐENJA IMPULSA I POJAVA RECIDIVA ATRIJALNE FIBRILACIJE

ROC analiza je pokazala značajnu prognostičku vrednost provođenja impulsa na lateralnom mitralnom anulusu AUC 0.86, $p < 0.0001$, a na Kaplan Meier ovoj krivi se vidi značajno manja verovatnoća za pojavu rekurentne atrijalne fibrilacije nakon lečenja RF izolacijom plućnih vena kod bolesnika čija je preproceduralna izmerena vrednost provođenja impulsa na lateralnom mitralnom anulusu manja od 92msec. Provođenje impulsa na septalnom mitralnom anulusu nije pokazalo prognostički značaj za pojavu ciljnog događaja, sa površinom ispod krive AUC 0.63, $p = 0.07$. Vreme provođenja impulsa na lateralnom trikuspidnom anulusu ima prognostički značaj za pojavu ciljnog događaja, sa AUC 0.67. Kaplan Meier ova kriva je pokazala manju verovatnoću za pojavu rekurentne atrijalne fibrilacije kod bolesnika sa preproceduralno izmerenom vrednosti provođenja impulsa na trikuspidnom anulusu manjom od 22msec. Prikazano na grafikonima 15 do 19.



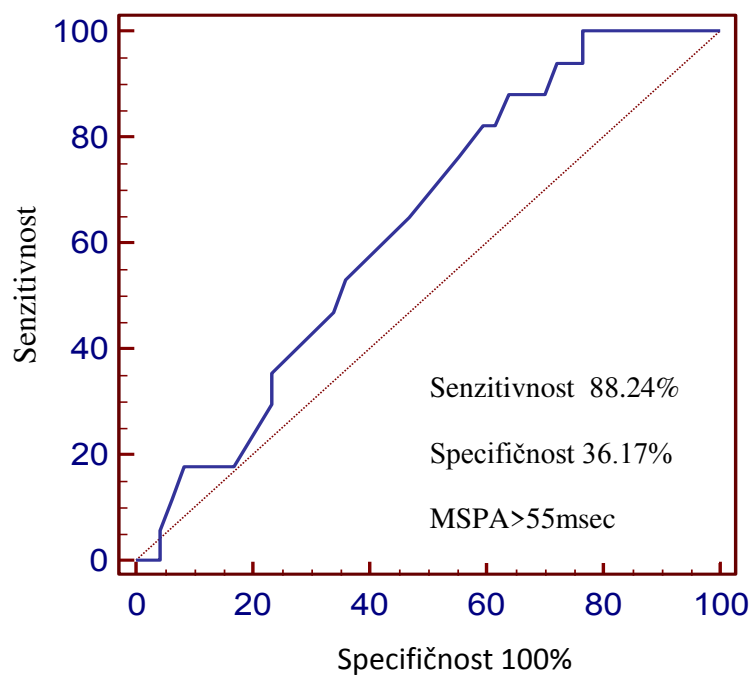
Grafikon 14. ROC kriva za pojavu atrijalne fibrilacije nakon lečenja RF ablacijom u zavisnosti od vremena provođenja impulsa na lateralnom mitralnom anulusu.

Skraćenica: MLPA vreme provođenja impulsa na lateralnom mitralnom anulusu.

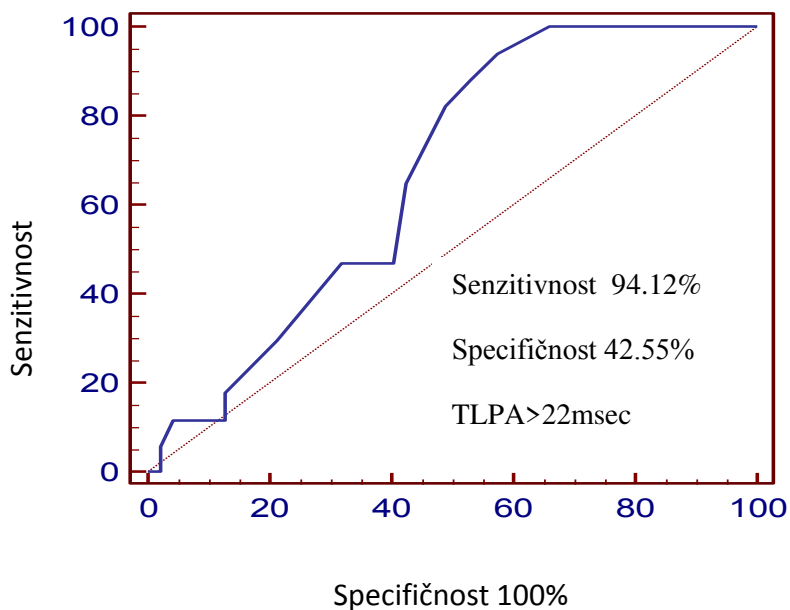


Grafikon 15. Kaplan-Meier-ova kriva za pojavu recidiva atrijalne fibrilacije tokom perioda praćenja u zavisnosti od vremena provođenja impulsa na lateralnom mitralnom anulusu.

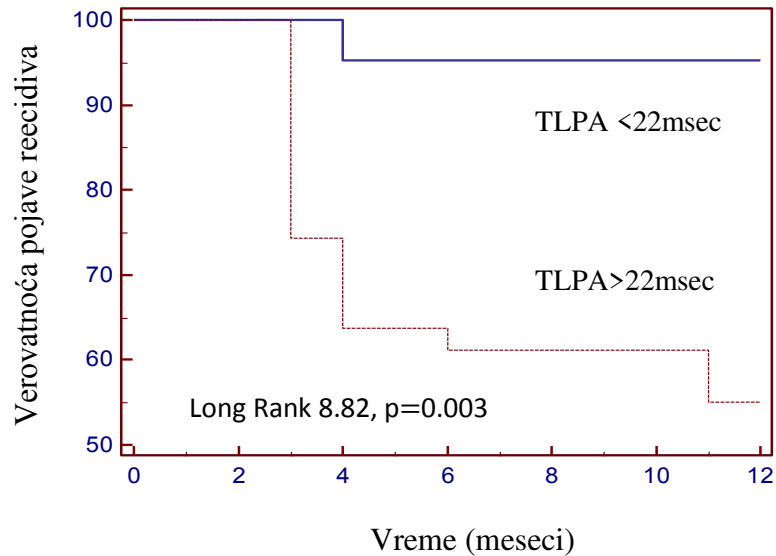
Skraćenica: MLPA vreme provođenja impulsa na lateralnom mitralnom anulusu.



Grafikon 16. ROC kriva za pojavu atrijalne fibrilacije nakon lečenja RF ablacijom u zavisnosti od vremena provođenja impulsa na septalnom mitralnom anulusu.
 Skraćenica: MSPA vreme provođenja impulsa na septalnom mitralnom anulusu.

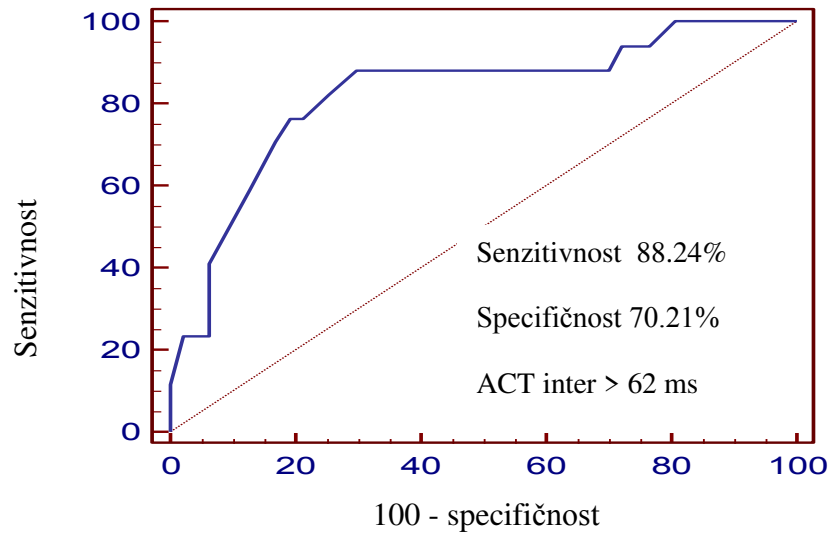


Grafikon 17. ROC kriva za pojavu atrijalne fibrilacije nakon lečenja RF ablacijom u zavisnosti od vremena provođenja impulsa na lateralnom trikuspidnom anulusu.
 Skraćenica: TLPA vreme provođenja impulsa na lateralnom trikuspidno anulusu.



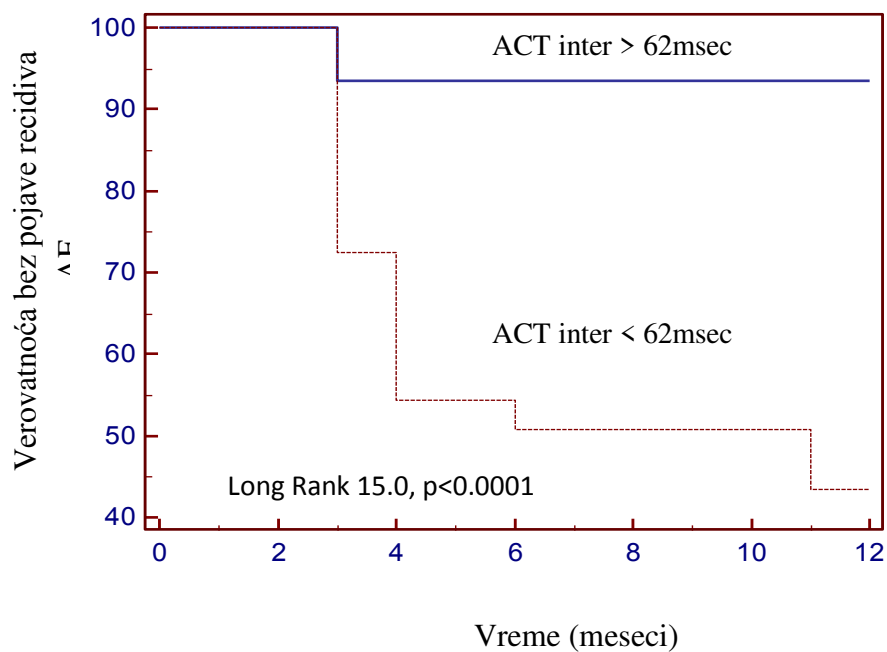
Grafikon 18. Kaplan-Meier-ova kriva za pojavu recidiva atrijalne fibrilacije tokom perioda praćenja u zavisnosti od vremena provođenja impulsa na trikuspidnom lateralnom anulusu.

Skraćenica: TLPA vreme provođenja impulsa na lateralnom trikuspidnom anulusu.



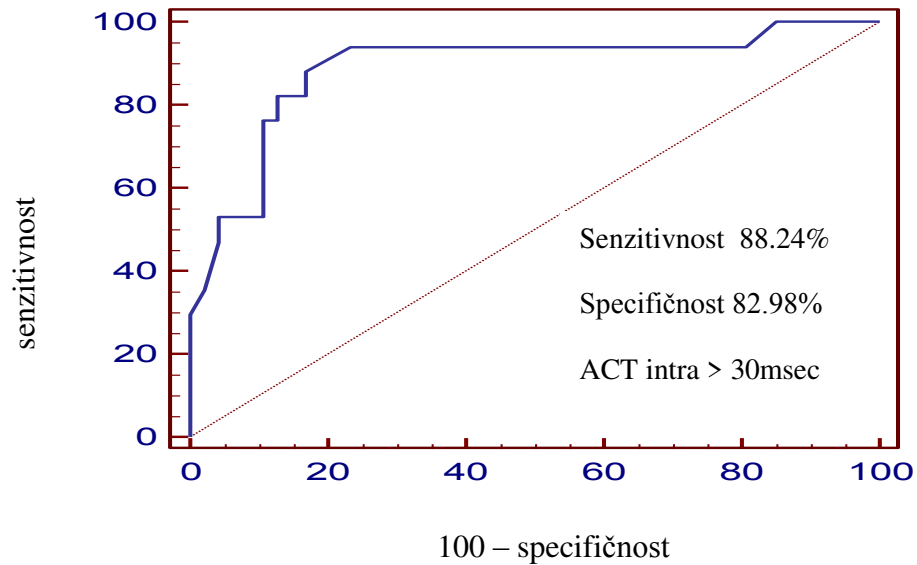
Grafikon 19. ROC kriva za pojavu recidiva atrijalna fibrilacije, nakon lečenja radiofrekventnom ablacijom u zavisnosti od kašnjenja impulsa između dve pretkomore, $p < 0.0001$. Skraćenica: ACT inter – vreme provođenja impulsa između leve i desne pretkomore.

Na grafikonima 20 do 23. je prikazana veoma dobra diskriminativna moć unutar i međupretkomorskog kašnjenja električnog impulsa za predviđanje rekurentne atrijalne fibrilacije nakon lečenja RF ablacijom, sa površinom ispod krive AUC 0.82, sa međupretkomorsko kašnjenje impulsa i AUC 0.89 za kašnjenje električnog impulsa unutar leve pretkomore. Senzitivnost je bila slična za oba ispitivana parametra, dok je specifičnost bila nešto veća za kašnjenje impulsa unutar leve pretkomore. Kaplan Meier ove krive prikazane grafikonima 20 i 22 pokazuju da oba ispitivana parametra dobro razdvajaju bolesnike u odnosu na pojavu recidiva aritmije nakon lečenja RF ablacijom.



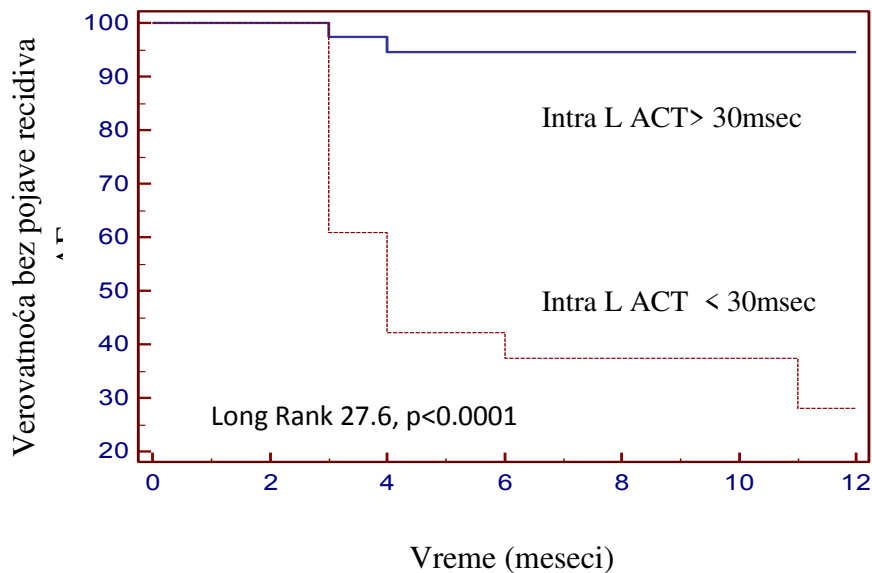
Grafikon 20. Kaplan-Meier-ova kriva za pojavu recidiva atrijalne fibrilacije tokom perioda praćenja u zavisnosti od vremena provođenja impulsa između dve pretkomore.

Skraćenica: ACT inter: Vreme provođenja impulsa između leve i desne pretkomore.



Grafikon 21. ROC kriva za pojavu recidiva atrijalne fibrilacije nakon lečenja RF ablacijom u zavisnosti od kašnjenja impulsa unutar leve pretkomore, $p < 0.0001$.

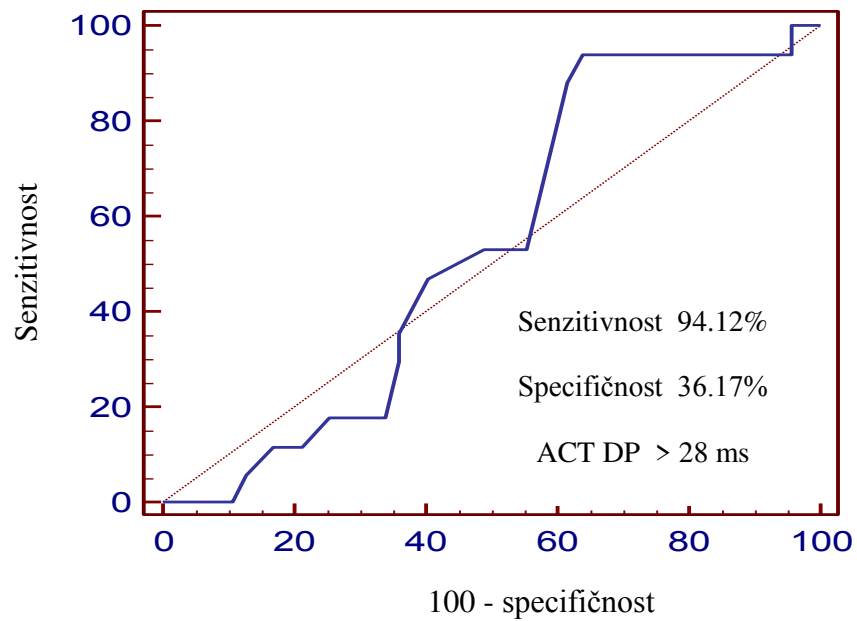
Skraćenica: ACT intra: Vreme provođenja impulse unutar leve pretkomore.



Grafikon 22. Kaplan-Meier-ova kriva za pojavu recidiva atrijalne fibrilacije tokom perioda praćenja u zavisnosti od vremena provođenja impulsa unutar leve pretkomore.

Skraćenica: intra L ACT: vreme provođenja impulsa unutar leve pretkomore.

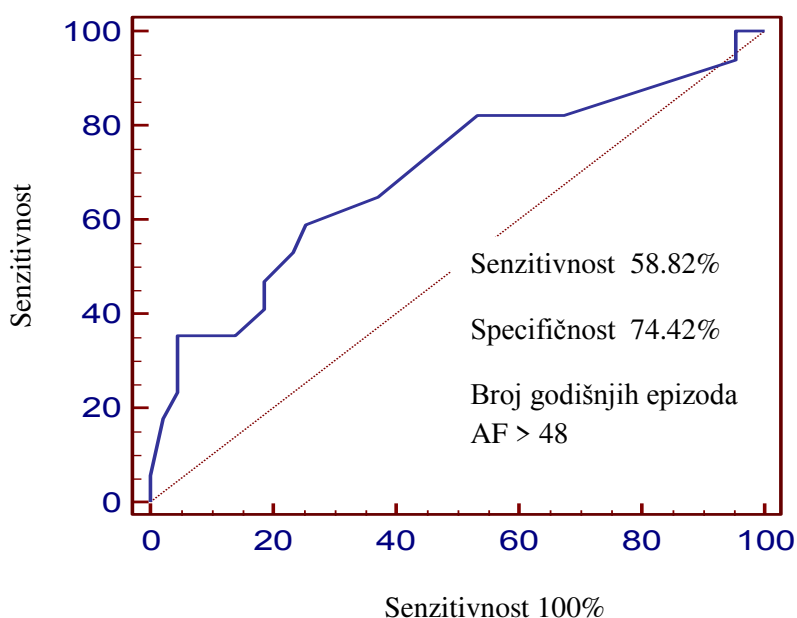
Na grafikonima 24. i 25. se vidi da vreme provođenja impulsa unutar desne pretkomore i aktivni volumen leve pretkomore imaju nisku diskriminativnu vrednost za identifikaciju bolesnika za pojavu recidiva atrijalne fibrilacije nakon lečenja RF ablacijom. Za prvi parametar površina ispod krive AUC 0.53, za drugi parametar AUC 0.50.



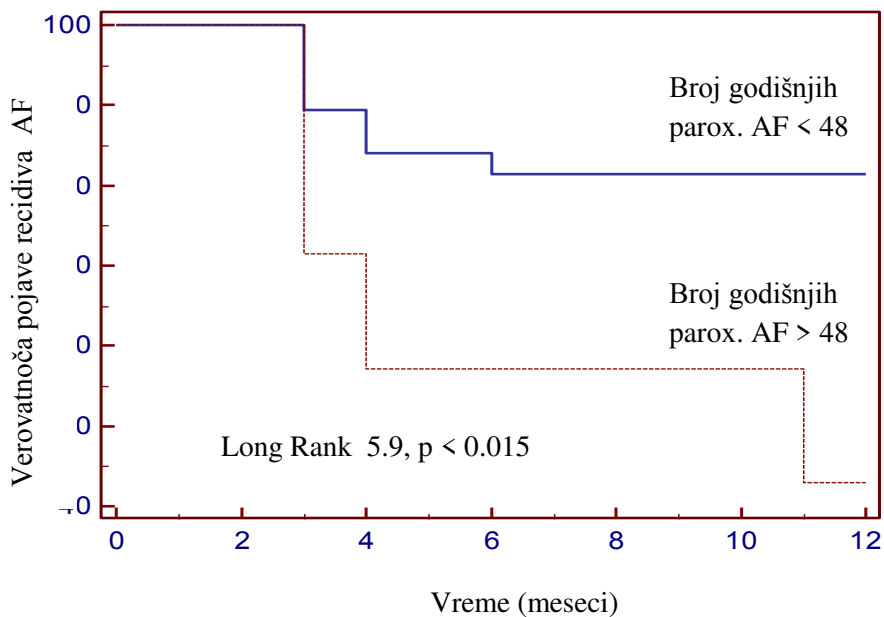
Grafikon 23. ROC kriva za pojavu atrijalne fibrilacije nakon lečenja RF ablacijom u zavisnosti od vremena provođenja impulsa unutar desne pretkomore, $p=0.62$. ACT: preme provođenja impulsa, DP: desna pretkomora.

4.8. UČESTALOST ARITMIJE I POJAVA RECIDIVA AF NAKON LEČENJA PVI

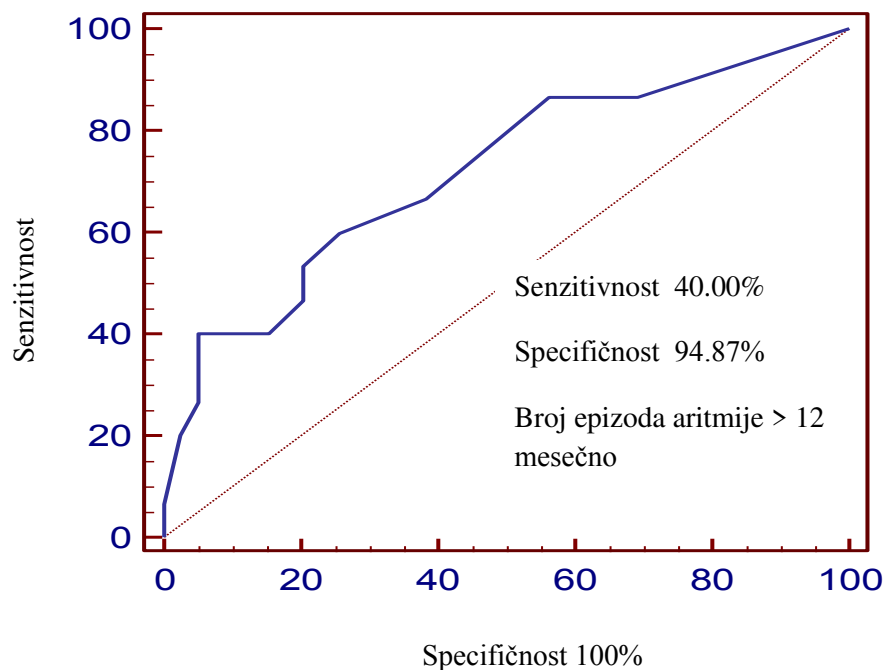
Učestalost godišnjih i mesečnih epizoda atrijalne fibrilacije imaju diskriminativnu sposobnost da izdvoje bolesnike sa pojavom recidiva aritmije AUC 0.69, za prvi parametar, AUC 0.71 za drugi parametar, oba parametra sa nižom senzitivnosti i visokom specifičnosti, prikazano na grafikonima 20, 21, 22 i 23. Površina tela i dužina trajanja atrijalne fibrilacije u godinama nisu pokazale prediktivni značaj za pojavu recidiva aritmije, grafikoni 24 i 25.



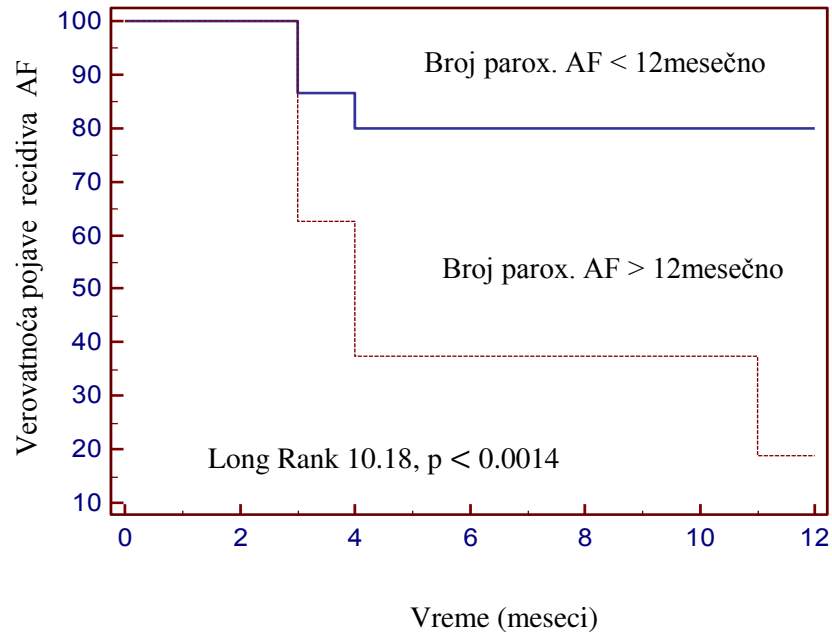
Grafikon 24. ROC kriva za pojavu atrijalne fibrilacije nakon lečenja RF ablacijom u zavisnosti od broja godišnjih paroxizama aritmije, $p=0.01$.



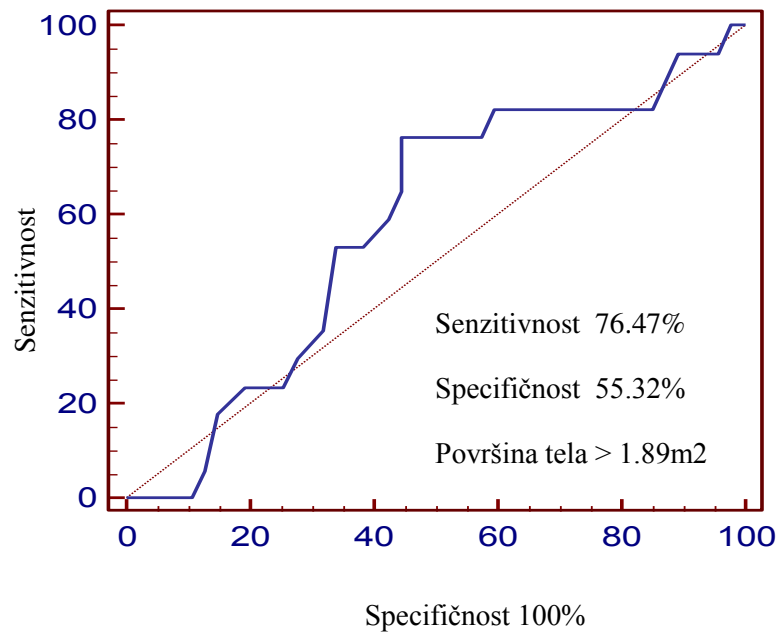
Grafikon 25. Kaplan-Meier-ova kriva za pojavu recidiva atrijalne fibrilacije tokom perioda praćenja u zavisnosti od broja godišnjih paroxizama aritmije.



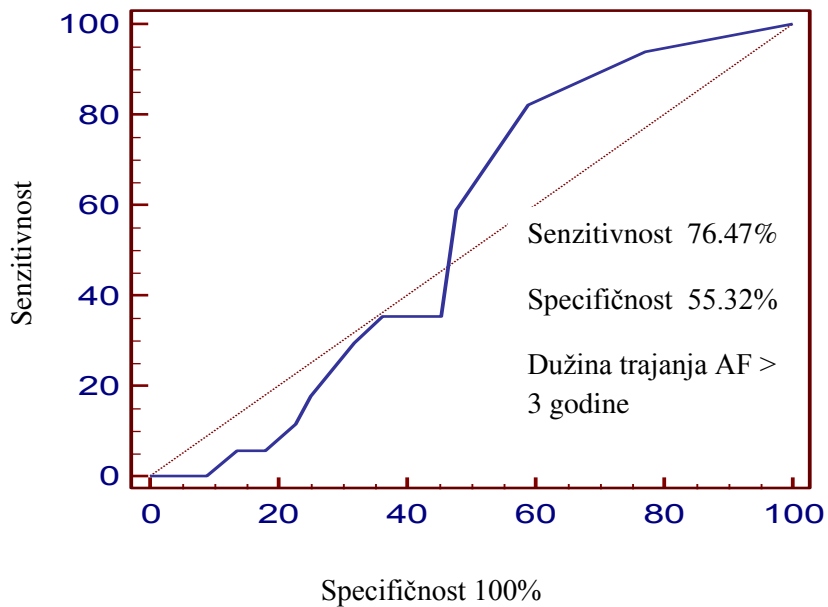
Grafikon 26. ROC kriva za pojavu atrijalne fibrilacije nakon lečenja RF ablacijom u zavisnosti od mesečnog broja epizoda aritmije, $p=0.08$.



Grafikon 27. Kaplan-Meier-ova kriva za pojavu recidiva atrijalne fibrilacije tokom perioda praćenja u zavisnosti od broja mesečnih paroxizama aritmije.



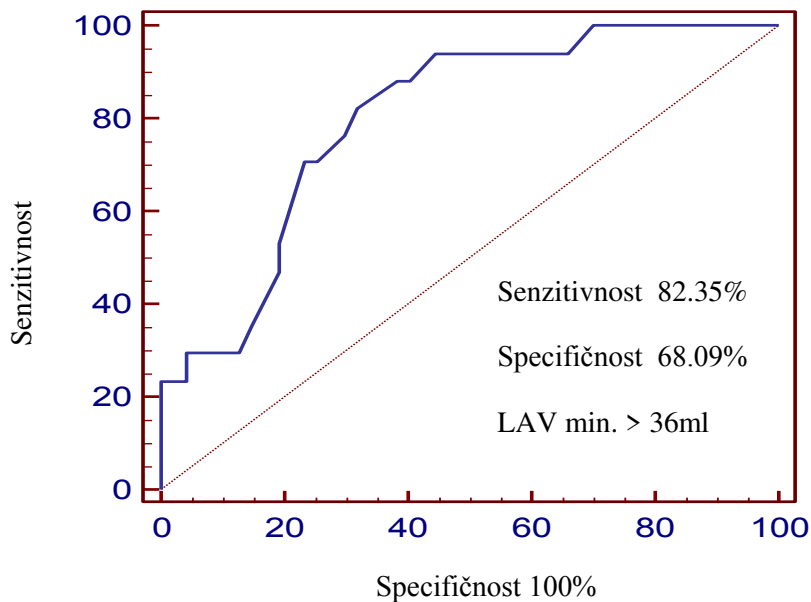
Grafikon 28. ROC kriva za pojavu atrijalne fibrilacije nakon lečenja RF ablacijom u zavisnosti od površine tela, $p=0.32$.



Grafikon 29. ROC kriva za pojavu atrijalne fibrilacije nakon lečenja RF ablacijom u zavisnosti od dužine trajanja AF u godinama.

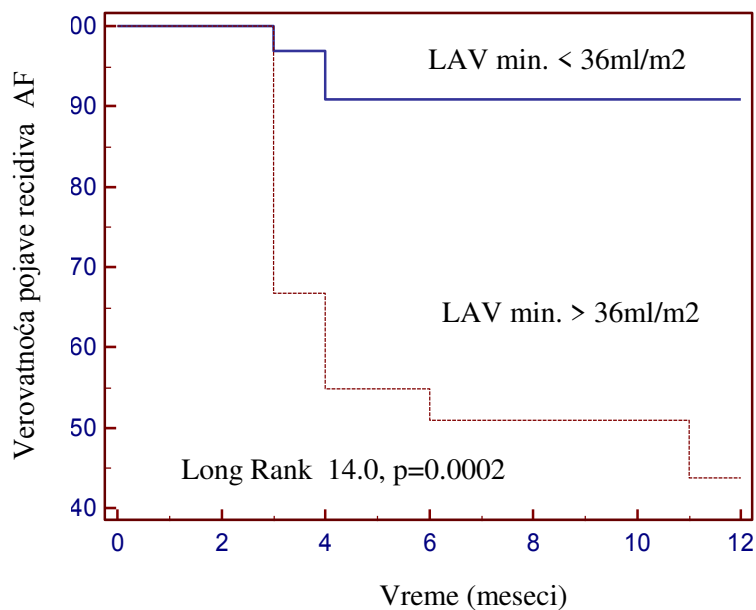
4.9. MEHANIČKA FUNKCIJA LEVE PRETKOMORE I POJAVA RECIDIVA ATRIJALNE FIBRILACIJE

Kaplan Meier ova kriva za minimalni volumen leve pretkomore i indexirani minimani volumen leve pretkomore pokazuje da oba parametra dobro razdvajaju bolesnike u odnosu na pojavu recidiva atrijalne fibrilacije. Površina ispod krive za oba ispitivana parametra AUC 0.80. (Grafikon 26, 27, 28 i 29). Kaplan Meier ova kriva za maksimalni volumen leve pretkomore i indexirani maksimalni volumen leve pretkomore pokazuje veliku diskriminativnu vrednost, ali nešto manju u odnosu na prethodna dva parametra. Površina ispod krive za LAVmax. i LAVI max. AUC 0.72. Grafikon 30, 31, 32, 33. Presistolni volumen i indexirani presistolni volumen leve pretkomore dobro razdvajaju bolesnike u odnosu na ciljni događaj, sa površinom ispod krive AUC 0.74. Grafikon 34, 35, 36 i 37.



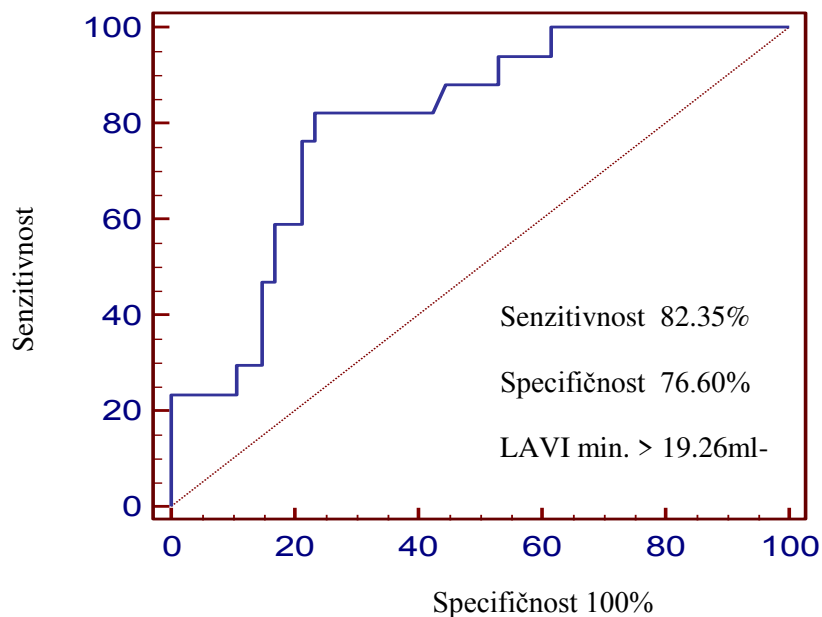
Grafikon 30. ROC kriva za pojavu atrijalne fibrilacije nakon lečenja RF ablacijom u zavisnosti od LAV min., $p < 0.0001$.

Skraćenica: LAV min. Minimalni volumen leve pretkomore.



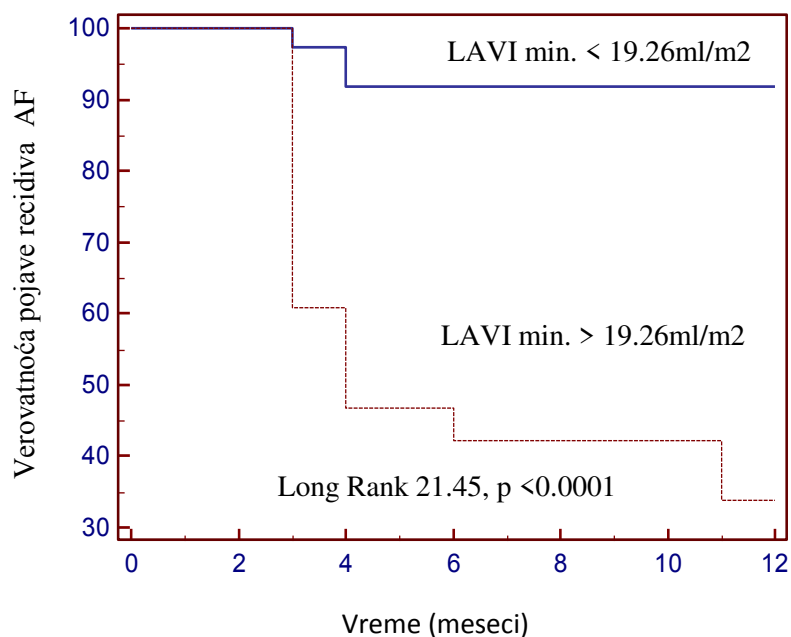
Grafikon 31. Kaplan-Meier-ova kriva za pojavu recidiva atrijalne fibrilacije tokom perioda praćenja u zavisnosti od LAV min.

Skraćenica: LAV min. Minimalni volumen leve pretkomore.



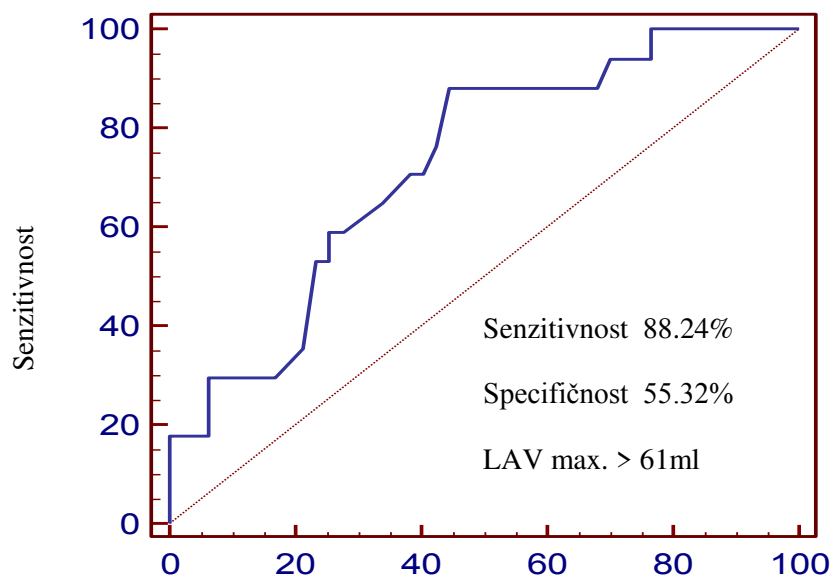
Grafikon 32. ROC kriva za pojavu atrijalne fibrilacije nakon lečenja RF ablacijom u zavisnosti od LAVI min.

Skraćenica: LAVI min. Minimalni indexirani volumen leve pretkomore.



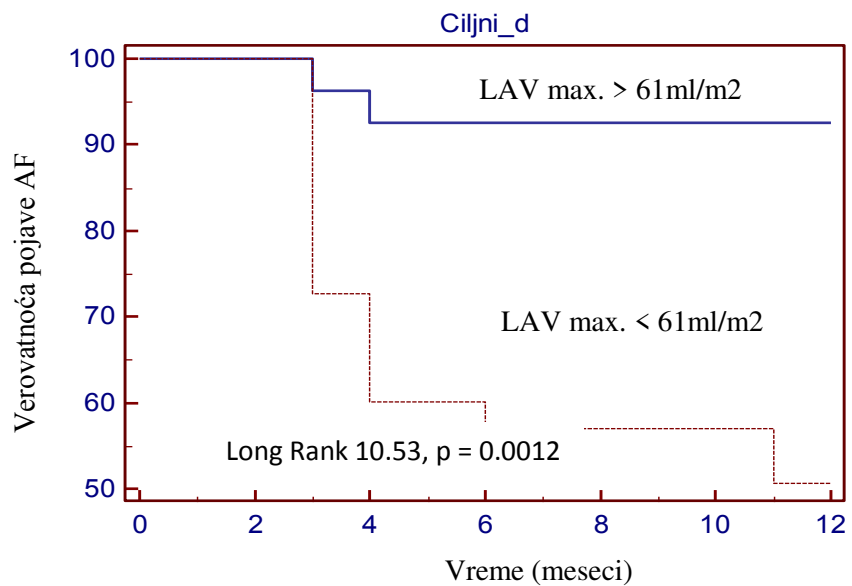
Grafikon 33. Kaplan-Meier-ova kriva za pojavu recidiva atrijalne fibrilacije tokom perioda praćenja u zavisnosti od LAVI min.

Skraćenica: LAVI min. Minimalni indexirani volumen leve pretkomore.



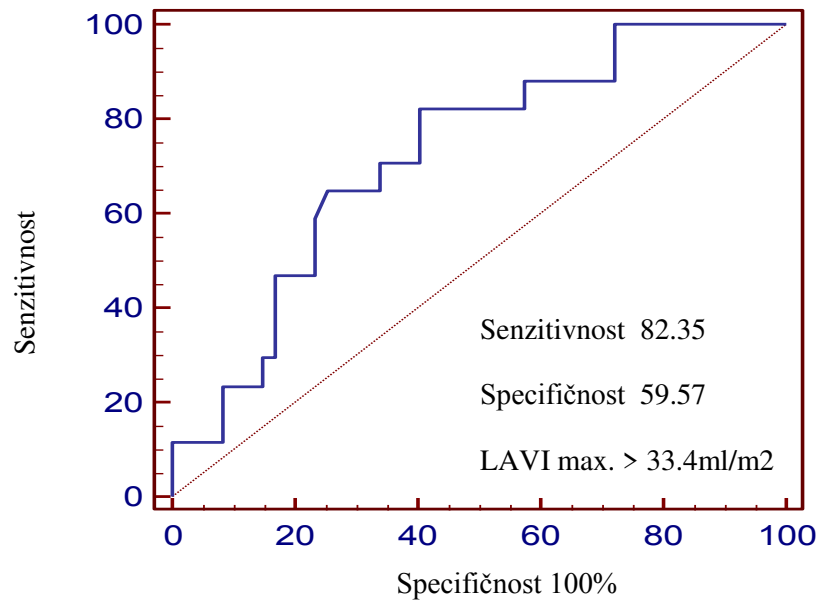
Grafikon 34. ROC kriva za pojavu atrije sa sinusnom tahikardijom nakon lečenja RF ablacijom u zavisnosti od LAV max.

Skraćenica: LAV max.. Maximalni volumen leve pretkomore.



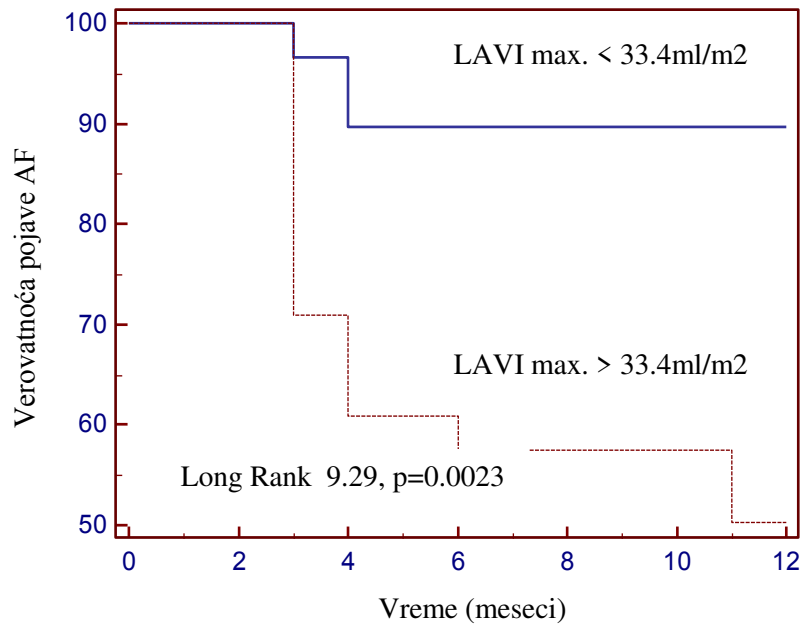
Grafikon 35. Kaplan-Meier-ova kriva za pojavu recidiva atrijalne fibrilacije tokom perioda praćenja u zavisnosti od LAV max., $p=0.001$.

Skraćenica: LAV max.. Maximalni volumen leve pretkomore.



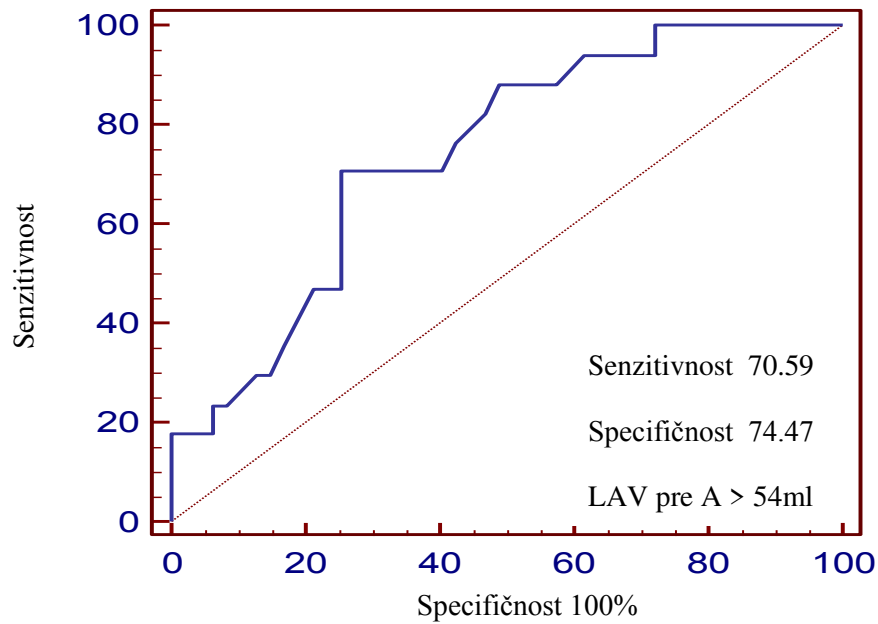
Grafikon 36. ROC kriva za pojavu atrijalne fibrilacije nakon lečenja RF ablacijom u zavisnosti od LAVI max.

Skraćenica: LAVI max.. Maximalni indexirani volumen leve pretkomore.



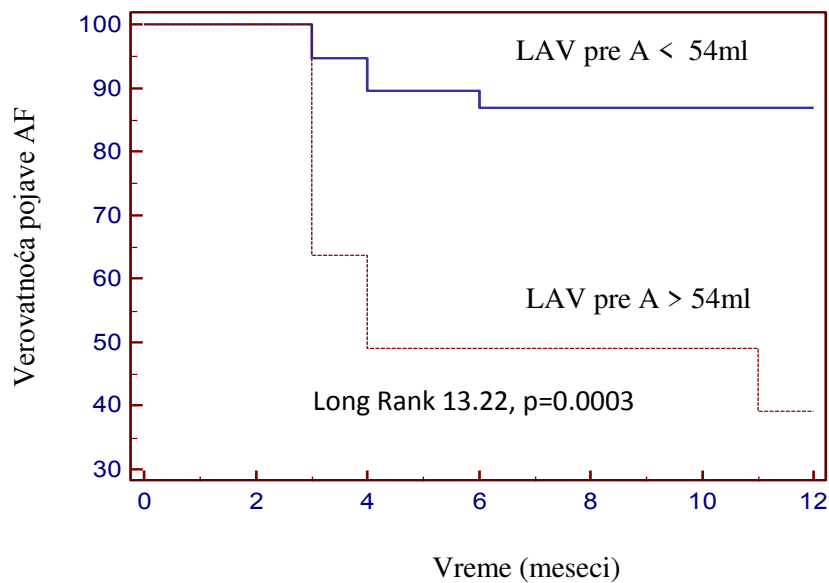
Grafikon 37. Kaplan-Meier-ova kriva za pojavu recidiva atrijalne fibrilacije tokom perioda praćenja u zavisnosti od LAVI max., p=0.001.

Skraćenica: LAVI max.. Maximalni indexirani volumen leve pretkomore.



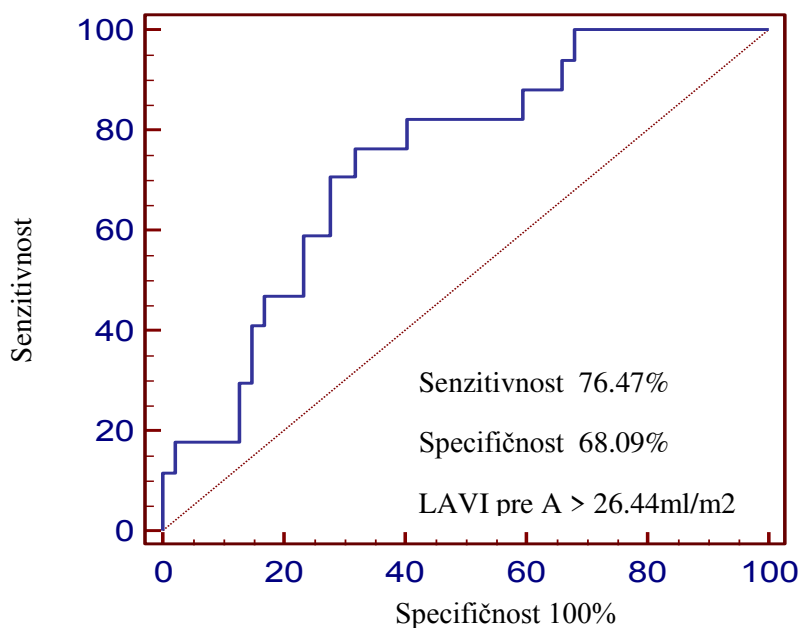
Grafikon 38. ROC kriva za pojavu atrijalne fibrilacije nakon lečenja RF ablacijom u zavisnosti od LAV pre A.

Skraćenica: LAV pre A: Presistolni volumen leve pretkomore.

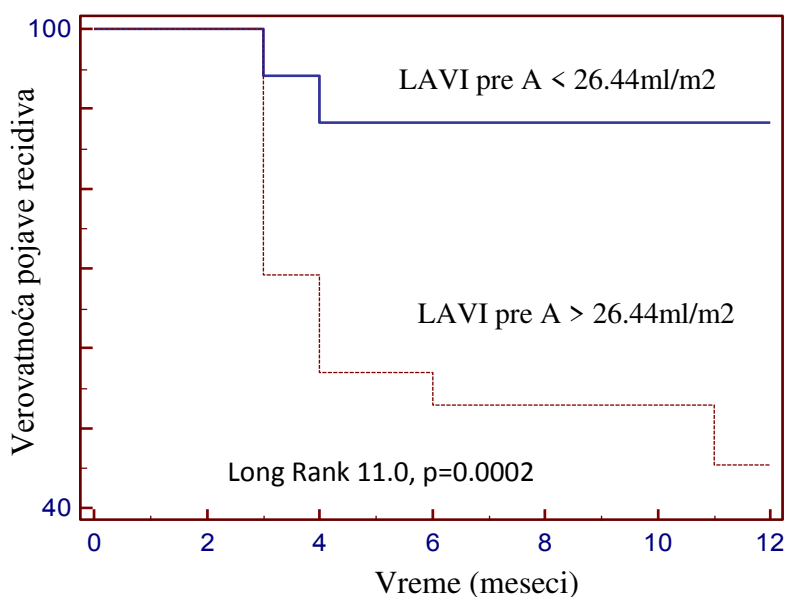


Grafikon 39. Kaplan-Meier-ova kriva za pojavu recidiva atrijalne fibrilacije tokom perioda praćenja u zavisnosti od LAV pre A.

Skraćenica: LAV pre A: Presistolni volumen leve pretkomore.

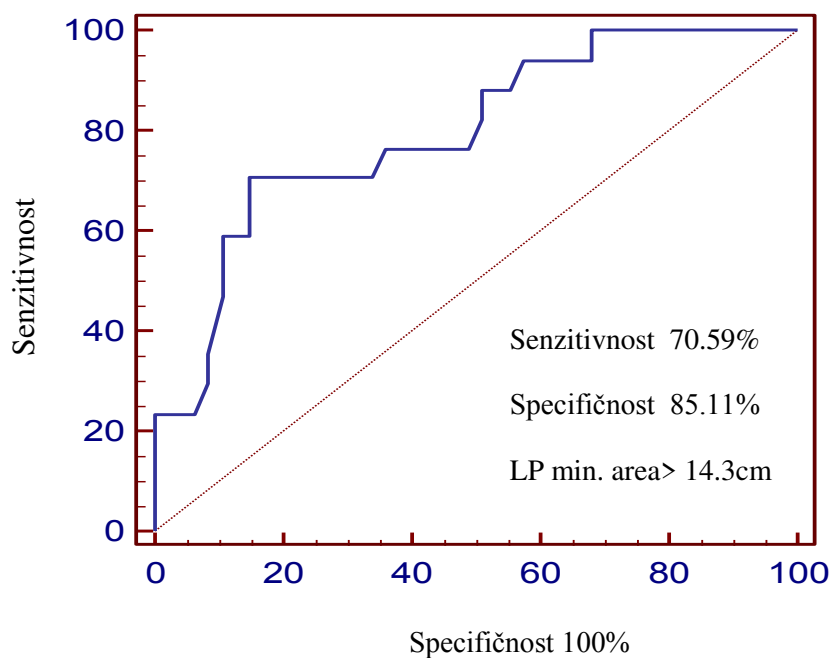


Grafikon 40. ROC kriva za pojavu atrijalne fibrilacije nakon lečenja RF ablacijom u zavisnosti od LAVI pre A. : LAVI pre A: Indexirani presistolni volumen leve pretkomore.



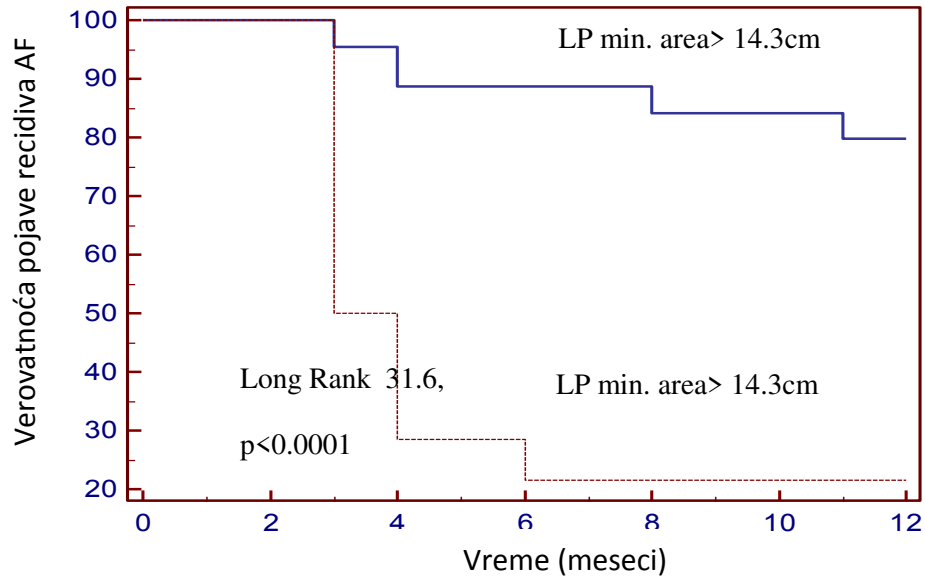
Grafikon 41. Kaplan-Meier-ova kriva za pojavu recidiva atrijalne fibrilacije tokom perioda praćenja u zavisnosti od LAVI pre A. LAVI pre A: Indexirani presistolni volumen leve pretkomore.

Za varijable koje pokazuju morfološke karakteristike leve pretkomore ROC krive su identifikovale tačke razdvajanja za pojavu rekurentne atrijalne fibrilacije, na dve grupe bolesnika za svaku varijablu posebno. Izračunate površine ispod krive su pokazale da površina leve pretkomore u sve tri faze srčanog ciklusa ima prognostički značaj za pojavu atrijalne fibrilacije, nakon lečenja RF ablacijom. Površina ispod krive za min. Površinu leve pretkomore AUC 0.79, maksimalnu površinu leve pretkomore AUC 0.76, presistolnu površinu leve pretkomore AUC 0.81. Za sve parametre su konstruisane Kalpan meier ove krive, koje su potvrdile veoma dobru diskriminativnu moć pomenutih parametara za predviđanje pojave ciljnog događaja. Grafikoni 38 do 43.



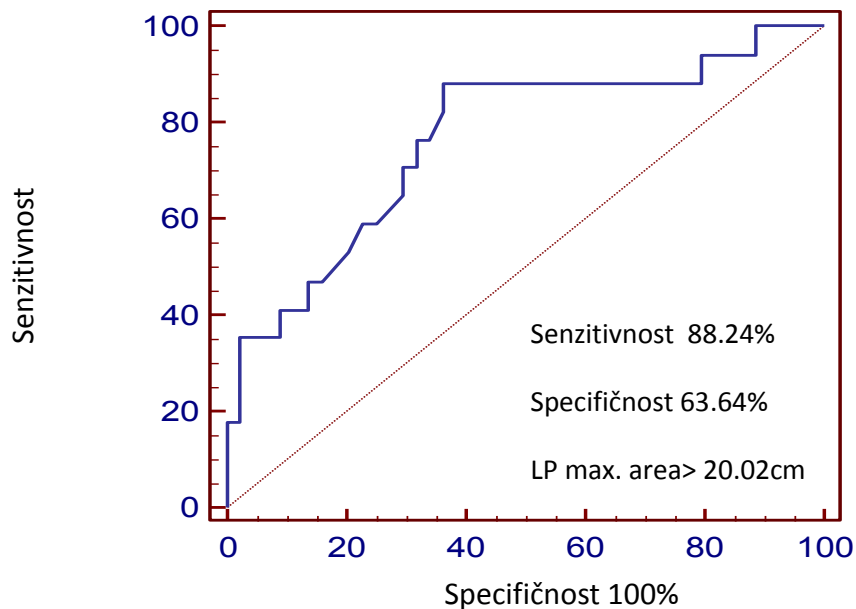
Grafikon 42. ROC kriva za pojavu atrijalne fibrilacije nakon lečenja RF ablacijom u zavisnosti od LP min. area.

Skraćenica: LP min area: Minimalna površina leve pretkomore.



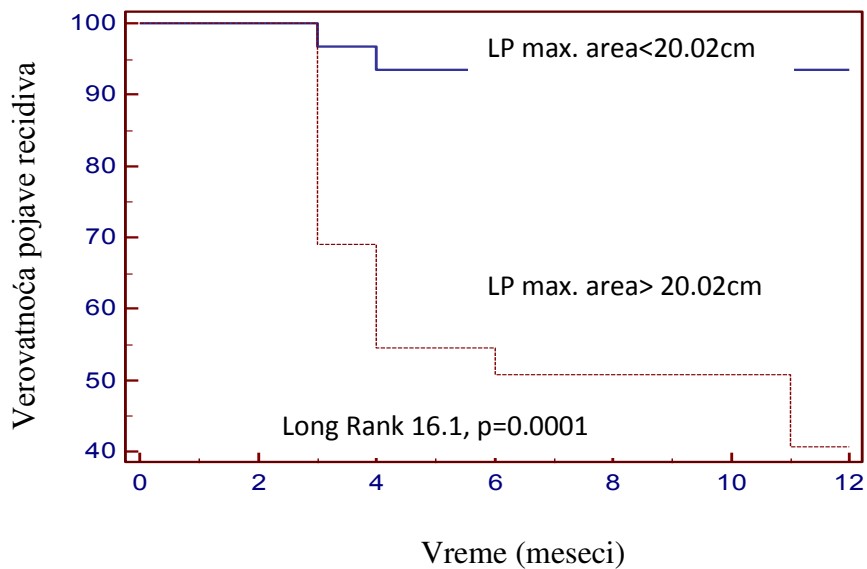
Grafikon 43. Kaplan-Meier-ova kriva za pojavu recidiva atrijalne fibrilacije tokom perioda praćenja u zavisnosti od LP area min.

Skraćenica: LP min area: Minimalna površina leve pretkomore.



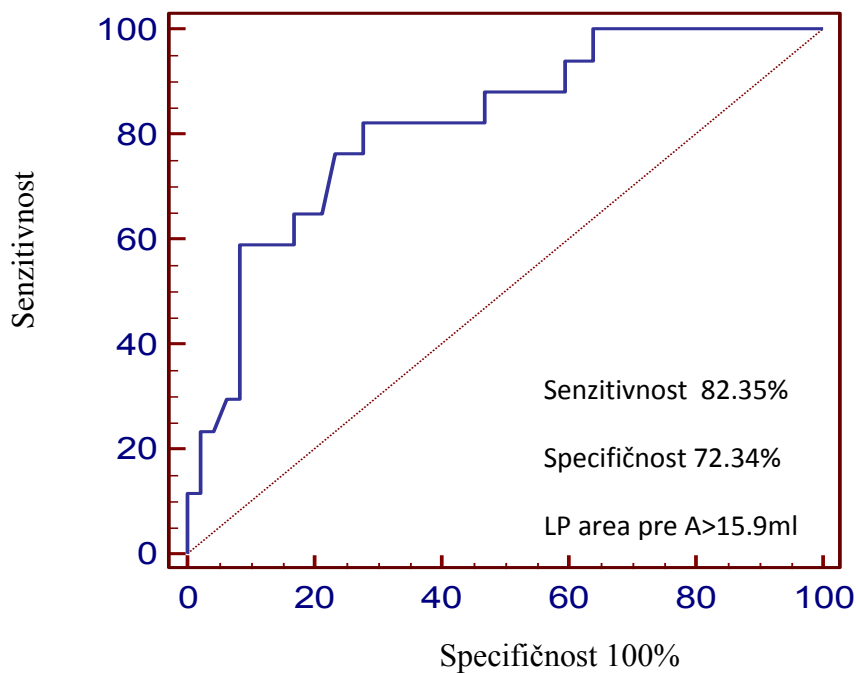
Grafikon 44. ROC kriva za pojavu atrijalne fibrilacije nakon lečenja RF ablacijom u zavisnosti od LP max. area.

Skraćenica: LP area max: Maksimalna površina leve pretkomore.



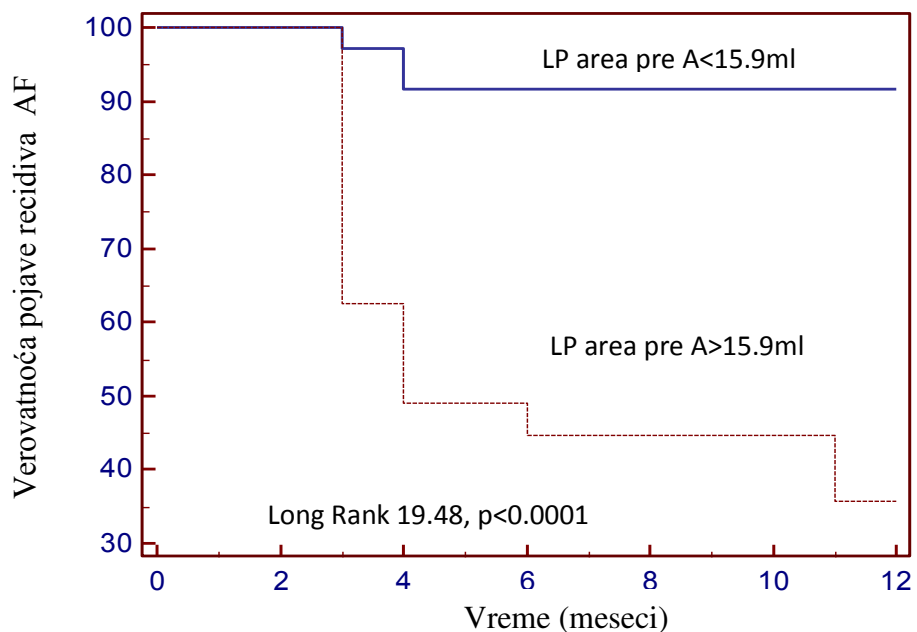
Grafikon 45. Kaplan-Meier-ova kriva za pojavu recidiva atrijalne fibrilacije tokom perioda praćenja u zavisnosti od LP max. area.

Skraćenica: LP area max: Maksimalna površina leve pretkomore.



Grafikon 46. ROC kriva za pojavu atrijalne fibrilacije nakon lečenja RF ablacijom u zavisnosti od LP Area pre A.

Skraćenica: LP area pre A: presistolna površina leve pretkomore.

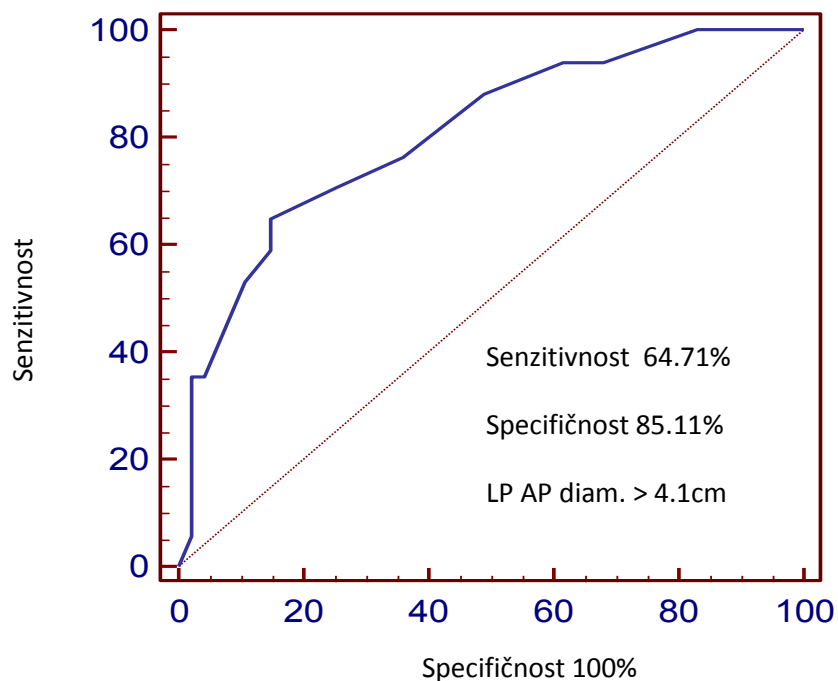


Grafikon 47. Kaplan-Meier-ova kriva za pojavu recidiva atrijalne fibrilacije tokom perioda praćenja u zavisnosti od LP pre A area.

Skraćenica: LP area pre A: presistolna površina leve pretkomore.

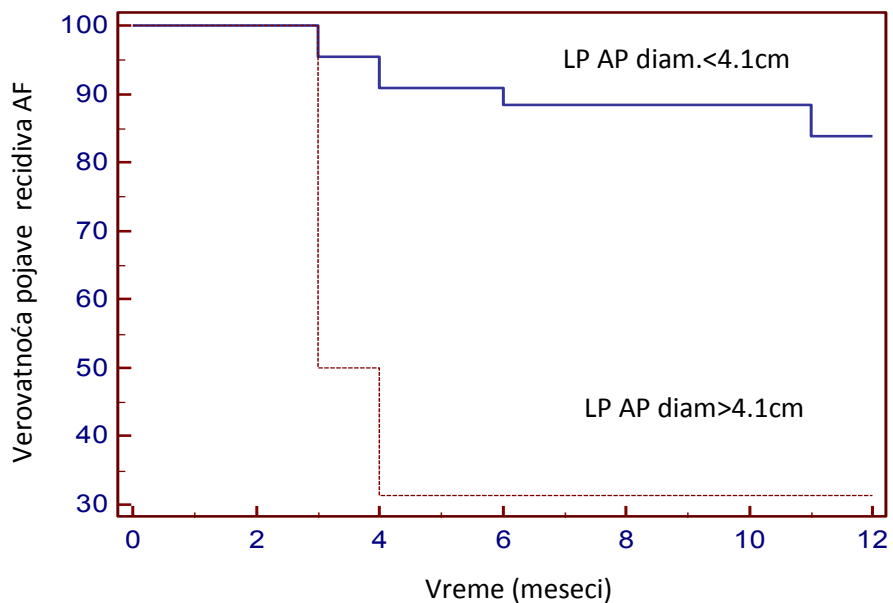
4.10. DIJAMETAR LEVE PRETKOMORE I POJAVA CILJNOG DOGAĐAJA

Anteroposteriorni i mediolaterlni dijametar imaju prognostički značaj za pojavu ciljnog događaja, dok superoinferiorni dijametar nije pokazao prognostički značaj za pojavu ciljnog događaja. Grafikoni 44 do 48.



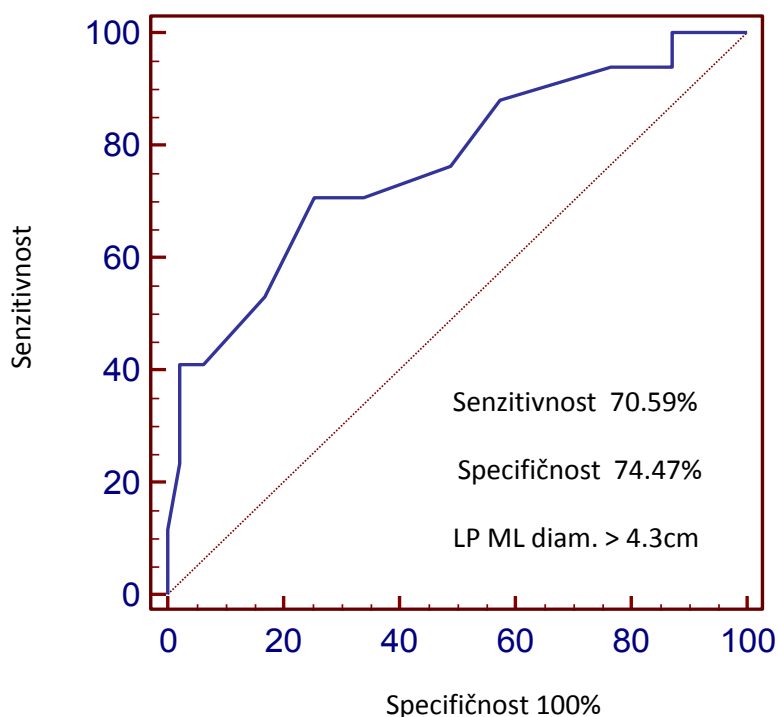
Grafikon 48. ROC kriva za pojavu atrijalne fibrilacije nakon lečenja RF ablacijom u zavisnosti od LP anteroposteriornog dijametra.

Skraćenica: LP AP diam: anteroposteriorni dijametar leve pretkomore.



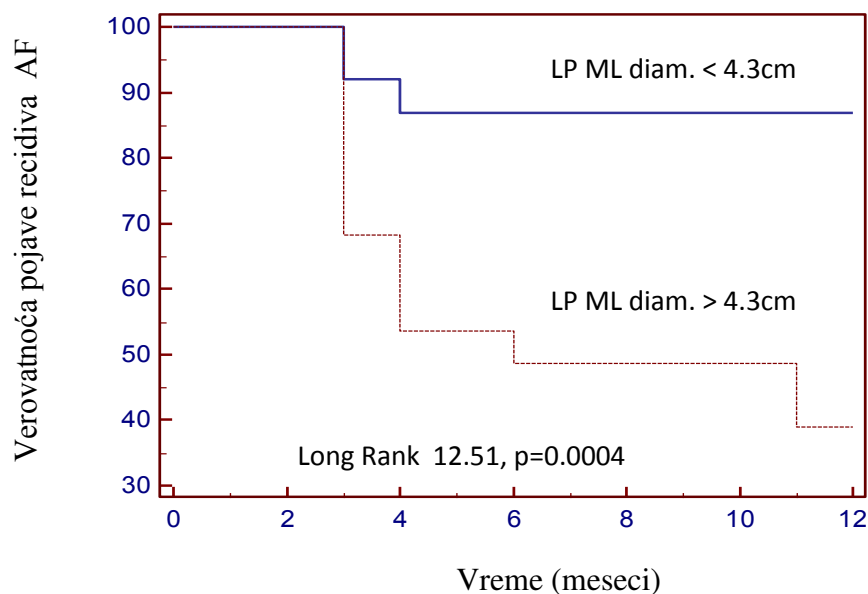
Grafikon 49. Kaplan-Meier-ova kriva za pojavu recidiva atrijalne fibrilacije tokom perioda praćenja u zavisnosti od LP AP diam, Long Rank 22.23, $p < 0.0001$.

Skraćenica: LP AP diam: anteroposteriorni dijametar leve pretkomore.



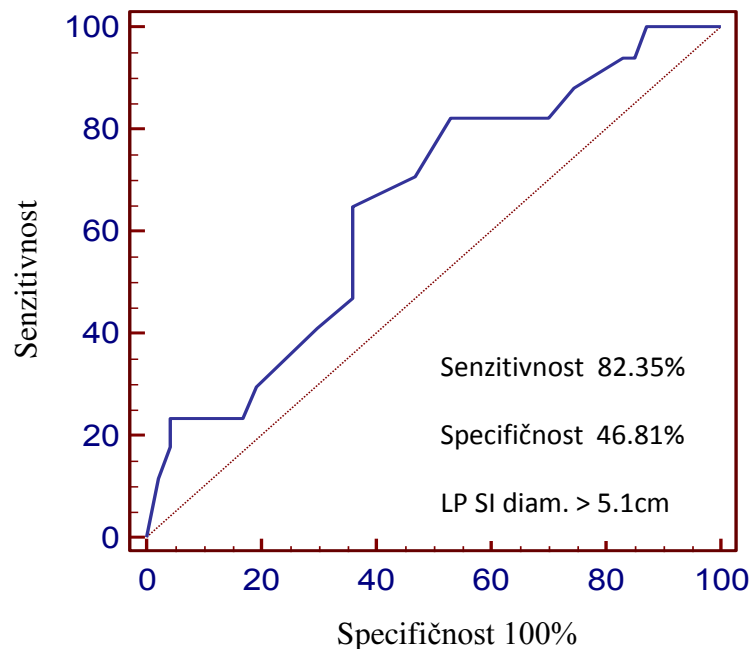
Grafikon 50. ROC kriva za pojavu atrijalne fibrilacije nakon lečenja RF ablacijom u zavisnosti od LP mediolateralnog dijametra.

Skraćenica: LP ML diam: mediolateralni dijametar leve pretkomore.



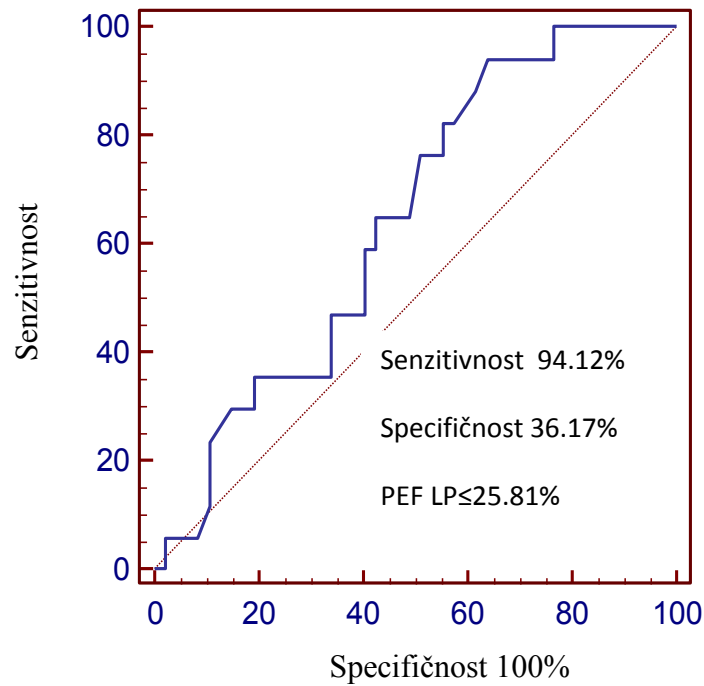
Grafikon 51. Kaplan-Meier-ova kriva za pojavu recidiva atrijalne fibrilacije tokom perioda praćenja u zavisnosti od LP mediolateralnog dijametra.

Skraćenica: LP ML diam: mediolateralni dijametar leve pretkomore.



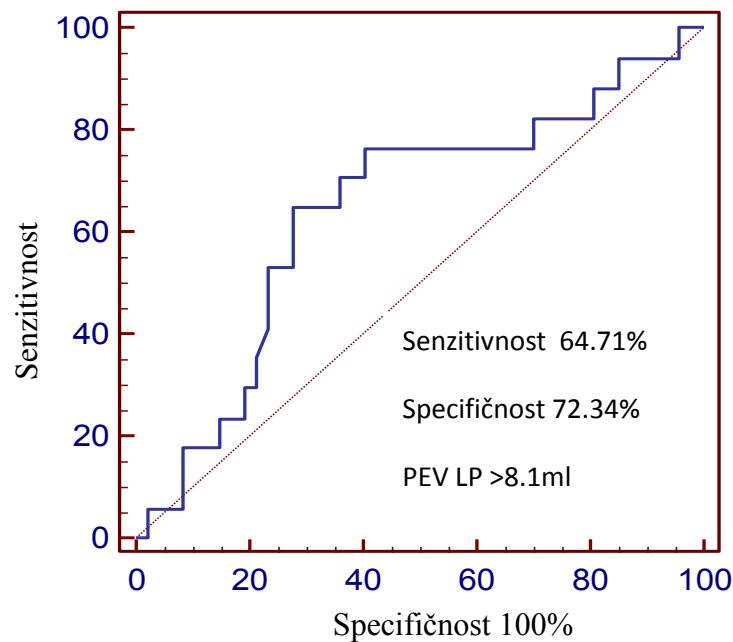
Grafikon 52. ROC kriva za pojavu atrijalne fibrilacije nakon lečenja RF ablacijom u zavisnosti od LP superoinferiornog dijametra. LP SI diam.: Superoinferiorni diameter leve pretkomore.

Pasivni volumen i pasivna funkcija leve pretkomore nisu pokazala prognostički značaj za pojavu ciljnog događaja. (AUC 0.64, $p=0.08$) za pasivni volumen, (AUC 0.64, $p=0.051$) i pasivnu funkciju leve prtkomore. Grafikoni 54 i 55. ROC analiza nije pokazala prognostički značaj za totalni volumen leve pretkomore. Grafikon 56. Totalna frakcija leve pretkomore ima prognostički značaj za pojavu ciljnog događaja, AUC 0.88, $p<0.0001$. Analizom Kaplan Meier verovatnoća pojave ciljnog događaja je značajno veća za bolesnike sa preproceduralno izmerenom vrednosti totalne frakcije leve pretkomore veće od 44.16%. Grafikoni 56 i 57. Totalni volumen leve pretkomore nema prognostički značaj za pojavu atrijalne fibrilacije. AUC 0.57.



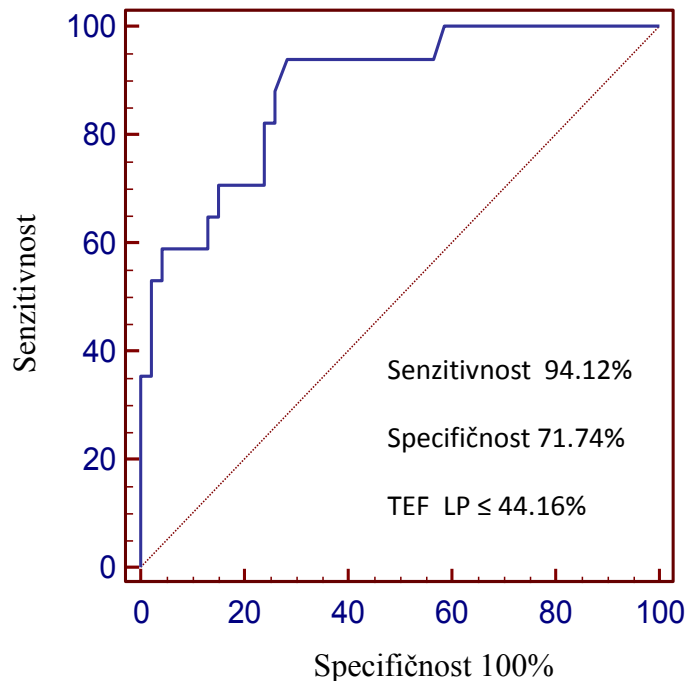
Grafikon 53. ROC kriva za pojavu atrijalne fibrilacije nakon lečenja RF ablacijom u zavisnosti od PEF LP.

Skraćenica PEF LP: Pasivna frakcija pražnjenja leve pretkomore.



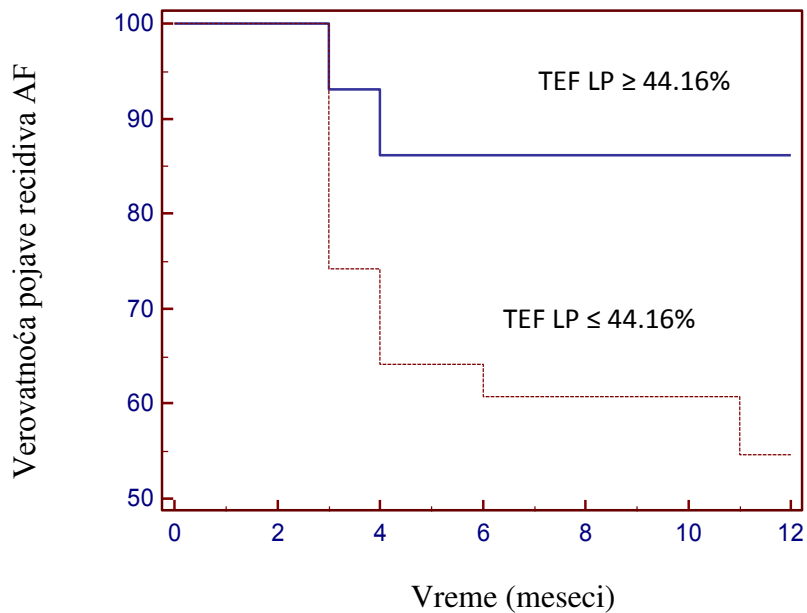
Grafikon 54. ROC kriva za pojavu atrijalne fibrilacije nakon lečenja RF ablacijom u zavisnosti od PEV LP.

Skraćenica PEV LP: Pasivni volumen pražnjenja leve pretkomore.



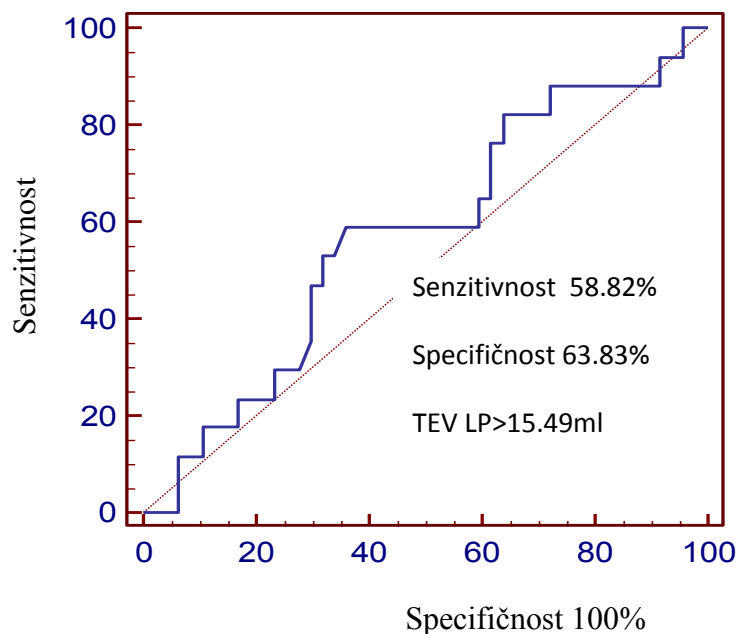
Grafikon 55. ROC kriva za pojavu atrijalne fibrilacije nakon lečenja RF ablacijom u zavisnosti od TEF LP.

Skraćenica: TEF : Totalna frakcija pražnjenja leve pretkomore.



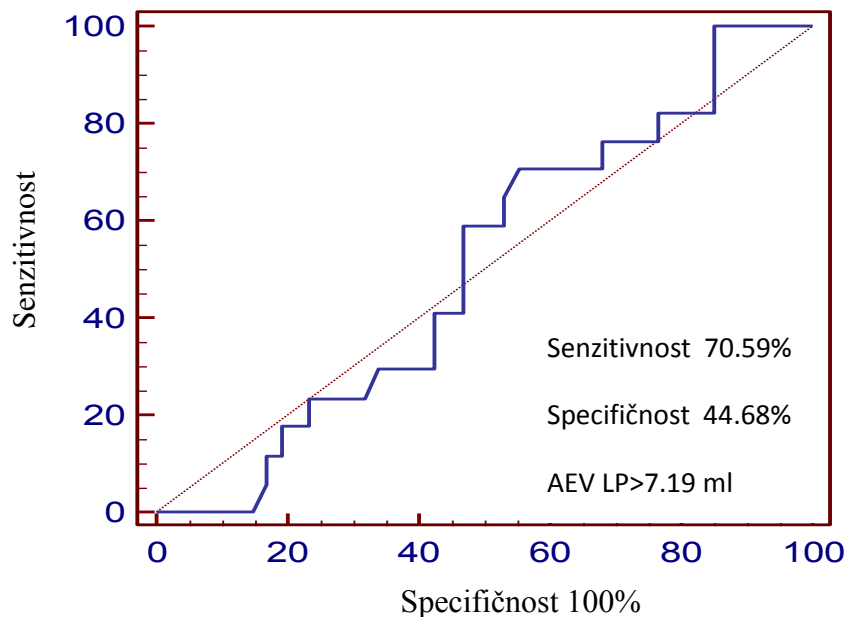
Grafikon 56. Kaplan-Meier-ova kriva za pojavu recidiva atrijalne fibrilacije tokom perioda praćenja u zavisnosti od TEF LP.

Skraćenica: TEF LP: Totalna frakcija pražnjenja leve pretkomore.



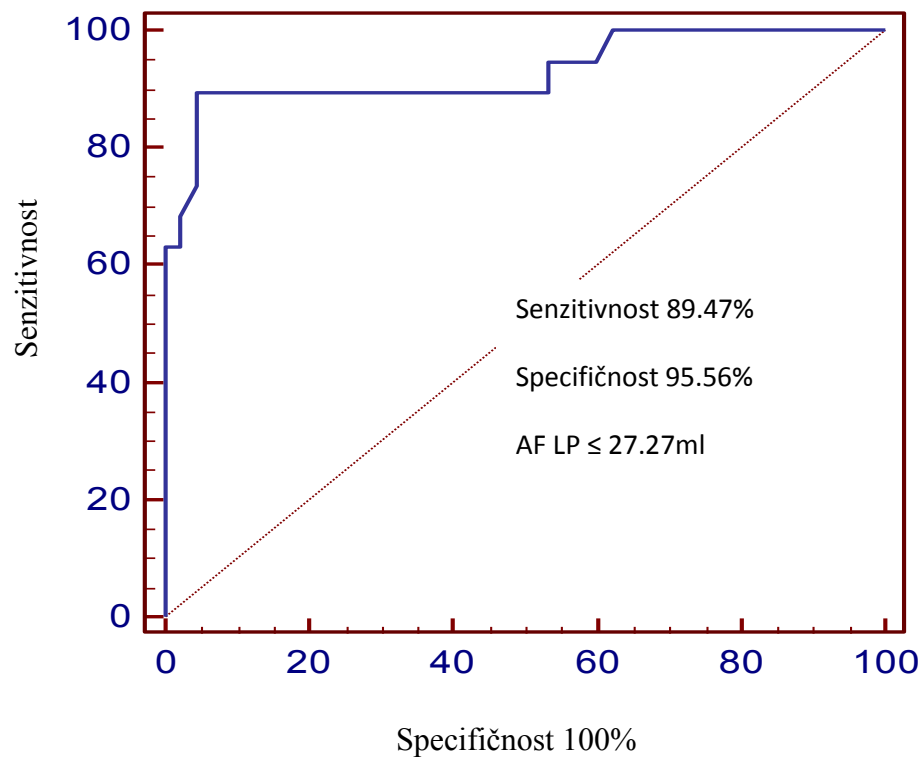
Grafikon 57. ROC kriva za pojavu atrijalne fibrilacije nakon lečenja RF ablacijom u zavisnosti od TEV LP.

Skraćenica TEV LP: Totalni volumen pražnjenja leve pretkomore.



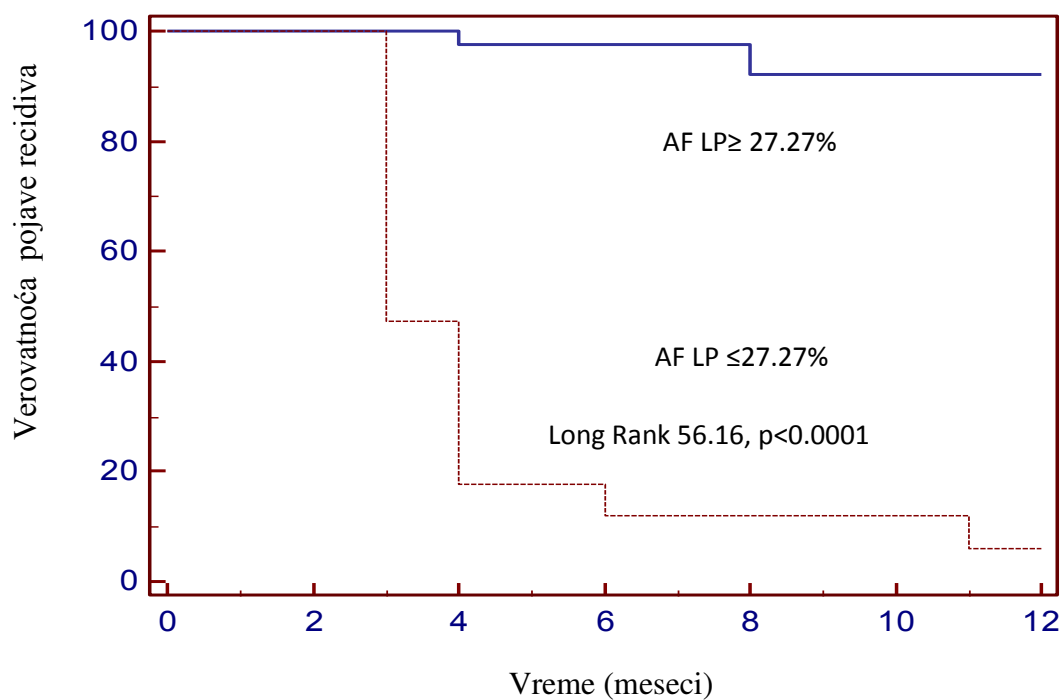
Grafikon 58. ROC kriva za pojavu atrijalne fibrilacije nakon lečenja RF ablacijom u zavisnosti od vrednosti aktivnog volumena leve pretkomore.

Skraćenica AEV LP: Aktivni volumen pražnjenja leve pretkomore.



Grafikon 59. ROC kriva za pojavu atrijalne fibrilacije nakon lečenja RF ablacijom u zavisnosti od AEF LP.

Skraćenica AEF LP: Aktivna frakcija pražnjenja leve pretkomore.



Grafikon 60. Kaplan-Meier-ova kriva za pojavu recidiva atrijalne fibrilacije tokom perioda praćenja u zavisnosti od AEF LP.

Skraćenica AEF LP: Aktivna frakcija pražnjenja leve pretkomore.

Posmatranjem Kaplan Meierovih kriva aktivna frakcija leve pretkomore dobro razdvaja bolesnike u odnosu na pojavu ciljnog događaja, što je u skladu sa površinom ispod krive AUC 0.93, $p < 0.0001$. Verovatnoća pojave ciljnog događaja je značajno češća kod bolesnika sa preproceduralno izmerenom aktivnom frakcijom leve pretkomore manjom od 27.27%, sa senzitivnošću 89% i specifičnošću 95%. Grafikoni 59 i 60. Aktivni volumen leve pretkomore nema prognostički značaj za pojavu ciljnog događaja.

5. DISKUSIJA:

U ovoj studiji, uradili smo analizu mehaničke i električne funkcije leve i desne pretkomore kod simptomatskih pacijenata sa paroxizmalnom atrijalnom fibrilacijom. Koristili smo konvencionalne metode transtoraksnog ehokardiografskog pregeda i pulsni tkivni dopler. Tokom perioda praćenja od godinu dana pokazali smo da pacijenti sa preproceduralnom disfunkcijom leve pretkomore imaju lošiju prognozu nakon lečenja radiofrekventnom ablacijom. Stepem pojave rekurentne atrijalne fibrilacije, nakon lečenja radiofrekventnom ablacijom je značajno veći kod bolesnika sa narušenim parametrima mehaničke i električne funkcije leve pretkomore, procenjene ehokardiografski, preproceduralno. Pokazali smo da se kod bolesnika kojima se nakon lečenja radiofrekventnom ablacijom nije javio recidiv u periodu od godinu dana postoji reverzija morfološkog remodelovanja leve i desne pretkomore. U ovoj studiji smo ehokardiografski tkivnim pulsni Dopplerom preproceduralno identifikovali grupu bolesnika sa većom šansom za pojavu recidiva atrijalne fibrilacije nakon lečenja radiofrekventnom ablacijom. Neki parametri mehaničke i električne funkcije leve pretkomore procenjeni konvencionalnom transtoraksnom ehokardiografijom i pulsni tkivni Dopplerom odvajaju pacijente koji ne mogu da održavaju sinusni ritam nakon radiofrekventne kateter ablacije od onih kojima se nakon procedure održava stabilan sinusni ritam.

Pokazali smo evoluciju promenamorfoloških parametara leve pretkomore, kod bolesnika sa i bez pojave recidiva aritmije. Volumen leve pretkomore u različitim fazama srčanog ciklusa kod bolesnika bez pojave recidiva se tokom perioda praćenja od preko godinu dana progresivno i značajno smanjuje.. Vrednosti volumena leve pretkomore u svim fazama srčanog ciklusa su

preproceduralno bili značajno niži kod bolesnika kojima se nije javio recidiv. Bolesnici sa pojavom recidiva su imali veći anterospoteriorni dijametar leve pretkomore, tokom perioda praćenja nije bilo značajne razlike u odnosu na pojavu recidiva. Studije (87) se pokazale značajno povećanje dimenzije leve pretkomore, smanjenje kontraktilne funkcije i povećanje pritiska punjenja kod bolesnika sa lone paroxizmalnom atrijskom fibrilacijom. Površina leve pretkomore se u našem ispitivanju nije razlikovala u odnosu na pojavu recidiva u svim fazama srčanog ciklusa. Samo maksimalna površina leve pretkomore je bila manja kod bolesnika bez pojave recidiva. Reant P et al. (23) nisu pokazali signifikantne promene parametara mehaničke funkcije leve pretkomore kod bolesnika sa izolovanom atrijskom fibrilacijom, kod pacijenata sa hroničnom atrijskom fibrilacijom pokazali su da se nakon lečenja radiofrekventnom ablacijom aktivna frakcija pražnjenja leve pretkomore značajno popravља, što dovodi do značajnog doprinosa leve pretkomore komorskom punjenju i popravljanju mehaničke funkcije leve pretkomore. Površina leve pretkomore je bila 40% veća kod bolesnika sa paroxizmalnom i 80% sa hroničnom atrijskom fibrilacijom. Naša studija je pokazala značajno popravљanje ukupne i aktivne frakcije pražnjenja kod bolesnika kojima se tokom perioda praćenja nije javio recidiv. Druge skorašnje studije su pokazale da sistolna i dijastolna funkcija leve pretkomore predviđa održavanje sinusnog ritma nakon terapije kateter ablacijom u globalnoj populaciji pacijenata sa atrijskom fibrilacijom (88)(89)(90). Pokazano je da je totalna frakcija pražnjenja leve pretkomore, koja se dešava tokom komorske faze ejskcije (funkcija rezervoara) značajno niža kod bolesnika sa pojavom recidiva atrijske fibrilacije. Na funkciju rezervoara leve pretkomore utiču pretkomorska relaksacija i krutost srčanih zidova(91)(92)(93). Podaci prethodne studije se slažu sa našim istraživanjem, koje je pokazalo da funkcija rezervoara leve pretkomore izražena kao ukupna frakcija pražnjenja leve pretkomore je bila značajno niža preproceduralno kod bolesnika sa recidivom. Funkcija rezervoara leve pretkomore se progresivno i značajno popravља kod bolesnika bez pojave recidiva.

Studija koja je ispitivala ejectionu frakciju leve i desne pretkomore, kao i ožiljak nakon kateter ablacije atrijalne fibrilacije je prikazala da endsistolni i enddiastolni volumen leve pretkomore opada za oko 15%, ejectiona frakcija leve pretkomore opada za oko 15%, uključujući provodnu i sistolu fazu funkcije leve pretkomore. Opadanje funkcije leve pretkomore u ovoj studiji je značajno koreliralo sa veličinom ožiljka leve pretkomore procenjeno ponavljanim MR imagingom. U ovoj studiji bolesnici su praćeni 30 do 60 dana nakon radiofrekventne ablacije (94). Još neke prethodne studije su pokazale opadanje kontraktilne i funkcije rezervoara leve pretkomore nakon hirurškog lečenja atrijalne fibrilacije (95)(96). Mi smo bolesnike pratili godinu dana, aktivna frakcija pražnjenja leve pretkomore se značajno popravila u periodu praćenja kod bolesnika bez pojave recidiva. Radiofrekventna ablacija nije uticala na pasivnu funkciju leve pretkomore, što je različit podatak u odnosu na prethodno pomenutu studiju (88) kod koje je pasivna funkcija leve pretkomore bila značajno snižena u grupi bolesnika sa recidivom. Pasivni volumen leve pretkomore je preproceduralno bio niži u grupi bolesnika sa pojavom recidiva, pa možemo reći da je to početno oštećenje pasivne funkcije leve pretkomore. Sto se tiče studija koje su pokazale opadanje funkcije leve pretkomore nakon hirurške intervencije naši rezultati nisu sasvim uporedici jer trauma tokom hirurgije može da ima nezavisno loš efekat na funkciju leve pretkomore. Studija Atul Verma i ostali (40) je pokazala da funkcija leve pretkomore ostale stabilna ili se popravlja nakon lečenja RF izolacijom plućnih vena. Oni su pokazali da se funkcija leve pretkomore značajnije popravlja kod bolesnika sa njenim većim preproceduralnim oštećenjem. Promene funkcije leve pretkomore nakon lečenja RF izolacijom plućnih vena mogu da se objasne eliminacijom atrijalne fibrilacije, promena volumnog i autonomnog opterećenja. Atrijalna fibrilacija dovodi do strukturnog i funkcionalnog oštećenja leve pretkomore, što dovodi do pretkomorske miopatije tokom vremena (8). Kada se eliminiše atrijalna fibrilacija naredni nekoliko meseci može da zaostane smanjena funkcija leve pretkomore. Poznato je da se funkcija leve pretkomore značajno

oporavlja kod pacijenata lečenih elektrokonverzijom (97). U našoj studiji popravljane nekih parametara funkcije leve pretkomore (aktivna frakcija pražnjenja i totalna frakcija pražnjenja) postaje značajno nakon šest meseci od procedure. U studiji Antolini M. i ostali ispitivana je ejakciona frakcija leve pretkomore pre i nakon devet meseci od lečenja paroxizmalne atrijalne fibrilacije izolacijom plućnih vena. U ukupnoj polulaciji bolesnika nisu našli značajnu razliku tokom praćenja ispitivanjem ejakcione frakcije leve pretkomore, ali u subgrupi blesnika sa ejakcionom frakcijom leve pretkomore manjom od 40% našli su značajan oporavak funkcije leve pretkomore tokom praćenja od devet meseci. Kontinuiranim praćenjem su pokazali početno smanjenje funkcije leve pretkomore nakon prvog meseca, praćeno kasnijim progresivnim oporavkom. Svi fazni volumeni leve pretkomore su se značajno redukovali nakon šest meseci praćenja, što je rezultat sličan našem. Poznato je da funkcija leve pretkomore nakon RF ablacije zavisi od balansa između povoljnog efekta ablacije i štetnog efekta edema i fibroze. Efekti ožiljka na funkcije leve pretkomore još uvek nisu sasvim jasni. Gore pomenuta studija (97) je pokazala da ekstenzivan ožiljak leve pretkomore nastao nakon lećenje izolacijom plućnih vena, rezultira narušavanjem funkcije leve pretkomore, koja je evaluirana magnetnom rezonancom. Studija Antolini M. je našla graničnu vrednost ejakcione frakcije leve pretkomore, koja je prediktivna za oporavak leve pretkomore. Njihova studija je pokazala da bolesnici sa ejakcionom frakcijom leve pretkomore manjom od 40% značajno oporavljaju njenu funkciju nakon godinu dana od lečenja radiofrekventnom izolacijom. U našoj studiji aktivna frakcija pražnjenja leve pretkomore pokazuje blagi pad u drugom merenju (dan nakon procedure), nakon toga se značajno popravljaju kod bolesnika kojima se nakon lećenja nije javio recidiv. Bolesnici koji nisu imali recidiv značajno popravljaju vrednosti totalne frakcije pražnjenja leve pretkomore tokom praćenja.

Dijastolna funkcija leve komore nije bila narušena kod naših bolesnika. Studija koja je ispitivala povezanost povišenog pritiska u levoj pretkomori

prikazan kroz odnos E/e' pokazala je značajno češću pojavu atrijalnih tahiaritmija kod bolesnika lečenih jednom i ponavljanim kateter ablacijama. Na taj način je sugerisano da je povećan odnos E/e' je udružen sa uznapredovalim aritmogenim supstratom izvan ušća plućnih vena (98). Naše ispitivanje nije pokazalo značajnu razliku u odnosu E/e' između bolesnika sa i bez recidiva preproceduralno i tokom perioda praćenja. Kovencionalni parametri Dopler parametri nisu pokazali oštećenje funkcije leve pretkomore u našoj studiji.

Identifikacija aritmijskog supstrata neinvazivnim metodama može da bude korisna za identifikaciju bolesnika na riziku od pojave recidiva atrijalne fibrilacije. Preproceduralna analiza je pokazala je vreme provođenja impulsa kroz levu pretkomoru i između dve pretkomore značajno kraće kod bolesnika bez pojave recidiva. U našoj studiji bolesnici bez pojave recidiva su značajno oporavili vremena provođenja impulsa kroz levu, desnu pretkomoru i između dve pretkomore godinu dana nakon lečenja radiofrekventnom ablacijom. Kod bolesnika sa pojavom recidiva ovi parametri tokom praćenja od godinu dana nisu pokazali značajne promene. Vreme provođenja impulsa kroz desnu pretkomoru se nije značajno razlikovalo u odnosu na pojavu recidiva. Ranija studija koja je pratila ehokardiografske varijable tokom vremena nakon lečenja AF kateter ablacijom pokazala je reverziju remodelovanja leve pretkomore i leve komore, vreme provođenja impulsa na lateralnom mitralnom anulusu je bilo duže preproceduralno kod bolesnika kojima se javio recidiv. Tokom vremena nije bilo značajne promene vremena provođenja na lateralnom mitralnom anulusu i kod bolesnika koji nisu uzimali antiaritmijску terapiju(99). Ova studija je upoređivala vreme provođenja na lateralnom mitralnom anulusu pre procedure i dan nakon procedure radi procene efekta ekstanzivne ablacije u levoj pretkomori i izolacije plućnih vena i nije dobijena značajna razlika, kod bolesnika kojima se javio recidiv, dok je kod bolesnika kojima se javio recidiv aritmije tokom perioda prćenje od godinu dana izmereno nešto duže vreme provođenja na lateralnom mitralnom

anulusu dan posle intervencije u odnosu na preproceduralno vreme (99). Naši rezultati nisu pokazali značajnu rezliku u provođenju impulsa kroz pretkomoru, između dve pretkomore ni mereno vreme provođenja impulsa na anulusima dan nakon procedure nezavisno od tipa procedure (da li je rađena samo izolacija plućnih vena ili i ablacija krovne linije). Ispitivana su vremena provođenja u levoj, desnoj pretkomori i između dve pretkomore kod bolesnika sa paroxizmalnom atrijalnom fibrilacijom lečenom criobalon kateter ablacijom. Pokazano je da se ova vremena provođenja značajno smanjuju nakon šest meseci i godinu dana u odnosu na preproceduralno vreme kod bolesnika bez pojave recidiva. Ovi rezultati su slični našim, osim što je u našoj studiji oporavljeno vreme provođenja kroz desnu pretkomoru, a u prethodnoj studiji se ovo vreme nije razlikovalo preproceduralno i nakon šest meseci.

Lečenje atrijalne fibrilacije radiofrekventnom ablacijom je udruženo sa određenim stepenom recidiva (100). Veliki broj parametara je u odnosu sa visokim rizikom od rekurentne atrijalne fibrilacije nakon lečenja radiofrekventnom ablacijom, kao što su godine, arterijska hipertenzija, tip atrijalne fibrilacije, veličina leve pretkomore i narušena sistolna funkcija leve pretkomore (54)(101). Svi ovi parametri mogu biti uzrok ili posledica pretkomorskog remodelovanja. Uznapredovao stepen pretkomorskog remodelovanja ograničava efikasnost lečenja atrijalne fibrilacije radiofrekventnom ablacijom. Reverzno remodelovanje leve pretkomore je nađeno tokom kratkotrajnog praćenja nakon konverzije u sinusni ritam kod bolesnika lečenih radiofrekventnom kateter ablacijom (1)(102)(103)(104)(105)(106). Moguće je da pacijenti bez dovoljnog reverznog remodelovanja nakon uspešnog lečenja radiofrekventnom izolacijom plućnih vena imaju rezidualni supstrat u levoj pretkomori, što može da dovede do kasnog recidiva atrijalne fibrilacije. Studija Y. Sotomi i ostali (107) je sugerisala da slabo remodelovanje leve pretkomore je prediktor kasnog recidiva. Ova studija je ispitivala različite procedure radiofrekventne ablacije da se evaluira uticaj fibroze

indukovane ablacijom. Nije nađena značajna razlika na pojavu kasnog recidiva. U našoj studiji nije bilo razlike za pojavu kasnog recidiva atrijalne fibrilacije u odnosu na tip procedure radiofrekventne ablacije. U pomenutoj studiji bolesnici kojima se javio kasni recidiv su preproceduralno imali veće vrednosti minimalnog volumena leve pretkomore. Neki bolesnici sa povećanom levom pretkomomom mogu da imaju ireverzibilnu fibrozu. Ako je fibroza progresivna i proširena čak i uspešna radiofrekventna ablacija ne može da dovede do remodelovanja leve pretkomore. Maksimalni, minimalni volume leve pretkomore i aktivna frakcija leve pretkomore su se značajno popravili u grupi bez recidiva. ROC analiza prethodne studije je pokazala cut of vrednost 44ml, koja je udružena sa većom šansom za pojavu recidiva. Učestalost paroxizama atrijalne fibrilacije, volumen leve pretkomore u sve tri faze srčanog ciklusa, totalna i aktivna frakcija leve pretkomore, vreme provođenja impulsa na lateralnom i trikuspidnom anulusu, kašnjenje električnog impulsa unutar leve pretkomore i između dve pretkomore su prediktivni za pojavu recidiva atrijalne fibrilacije, nakon uspešnog lečenja izolacijom plućnih vena.

Jedini nezavisni predictor recidiva atrijalne fibrilacije nakon blanking perioda je vreme provođenja impulsa između dve pretkomore u ovoj studiji. Pacijenti sa rekurentnom atrijalnom fibrilacijom su imali povećane preproceduralne volumene leve pretkomore u svim fazama srčanog ciklusa, tokom praćenja dolazi do značajnog smanjenja vremena provođenja kroz levu pretkomoru i između dve pretkomore kod bolesnika bez recidiva, dok ovi parametri pokazuju nesigntifikantne promene tokom perioda praćenja kod bolesnika kojima se javio recidiv aritmije tokom perioda praćenja. Vreme provođenja impulsa kroz desnu pretkomoru se nije značajno razlikovalo preproceduralno, a tokom vremena se kod bolesnika bez recidiva značajno smanjilo. Ovi rezultati su slični rezultatima studije (108) koja je ispitivala prediktore pojave recidiva atrijalne fibrilacije nakon lečenja crioablacijom. Razlika u odnosu na ovu studiju je vreme

provođenja kroz desnu pretkomoru, koje se nije razlikovalo preproceduralno u odnosu na pojavu recidiva i tokom praćenja.

Kliničke studije su pokazale da vreme provođenja impulsa na lateralnom mitralnom anulusu je predictor pojave recidiva atrijalne fibrilacije nakon lečenja elektrokonverzijom ili radiofrekventnom ablacijom (43)(60).

Progresivno remodelovanje leve pretkomore je glavni krivac za neuspeh procedure nakon eliminacije trigera. Stepem remodelovanja leve pretkomore preproceduralno je važno proceniti. Reverzibilnost leve pretkomore je kompleksan i ne sasvim dobro poznat process. Mnoge studije su pokazale uticaj kateter ablacije na reverziju remodelovanja leve pretkomore, redukcijom dimenzija, volumena, transportne funkcije leve pretkomore, ejectione frekvencije leve pretkomore (77)(109)(110)(102)(111)(112).

U ovoj studiji opsežnom analizom miokardne mehaničke i električne funkcije leve pretkomore pronašli smo da bolesnici sa miokardnom disfunkcijom leve pretkomore imaju veći stepen recidiva nakon lečenja radiofrekventnom ablacijom.

6. ZAKLJUČCI:

1. Kod bolesnika sa narušenom mehaničkom funkcijom leve pretkomore šešća jepojava recidiva nakon lečenja nevalvularne paroxizmalne atrijalne fibrilacije radiofrekventnom ablacijom.
2. Kod bolesnika sa narušenom električnom funkcijom leve pretkomore šešća jepojava recidiva nakon lečenja nevalvularne paroxizmalne atrijalne fibrilacije radiofrekventnom ablacijom.
3. Nakon uspešnog lečenja nevalvularne atrijalne fibrilacije radiofrekventnom ablacijom dolazi do reverzije strukturnog i električnog remodelovanja leve pretkomore godinu dana nakon lečenja, kod bolesnika kojima se nije javio recidiv.
4. Produženo vreme provođenja impulsa između leve i desne pretkomore izmereno ehokardiografski tkivnim doplerom je nezavistan prediktor pojave rekurentne atrijalne fibrilacije nakon lečenja nevalvularne atrijalne fibrilacije radiofrekventnom izolacijom plućnih vena.
5. Vreme provođenja impulsa između dve pretkomore veće od 62msec i vreme provođenja impulsa unutar leve pretkomore veće od 30msec su predictorij pojave rekurentne atrijalne fibrilacije nakon lečenja nevalvularne paroxizmalne atrijalne fibrilacije RF ablacijom.

6. Vreme provođenja impulsa na lateralnom mitralnom anulusu veće od 92msec i lateralnom trikuspidnom anulusu veće od 22msec su prediktori pojave rekurentne atrijalne fibrilacije nakon lečenja nevalvularne atrijalne fibrilacije RF ablacijom.

7. Učestalost mesečnih i godišnjih epizoda atrijalne fibrilacije su prediktori pojave rekurentne atrijalne fibrilacije nakon lečenja nevalvularne atrijalne fibrilacije radiofrekventnom ablacijom.

8. Snižena funkcija rezervoara i aktivna funkcija leve pretkomore su prediktori pojave recidiva atrijalne fibrilacije nakon lečenja paroxizmalne atrijalne fibrilacije RF ablacijom.

9. Povećan volumen leve pretkomore u sve tri faze srčanog ciklusa je prediktor pojave recidiva atrijalne fibrilacije nakon lečenja nevalvularne, paroxizmalne atrijalne fibrilacije RF ablacijom.

10. Povećana dimenzija leve pretkomore je prediktor pojave recidiva atrijalne fibrilacije nakon lečenja nevalvularne paroxizmalne atrijalne fibrilacije RF ablacijom.

11. Preproceduralnom analizom ehokardiografski tkivnim Doplerom mogu da se identifikuju bolesnici u povećanom riziku za pojavu rekurentne atrijalne fibrilacije nakon lečenja izolacijom plućnih vena.

7. LITERATURA:

1. Tops LF, Bax JJ, Zeppenfeld K, Jongbloed MRM, van der Wall EE, Schalij MJ. Effect of Radiofrequency Catheter Ablation for Atrial Fibrillation on Left Atrial Cavity Size. *Am J Cardiol.* 2006;97(8):1220–2.
2. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation.* 1995;92(7):1954–68.
3. Hsu L-F, Jaïs P, Sanders P, Garrigue S, Hocini M, Sacher F, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Congestive Heart Failure. *N Engl J Med.* 2004;351(23):2373–83.
4. Ohkusa T, Ueyama T, Yamada J, Yano M, Fujumura Y, Esato K, et al. Alterations in cardiac sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ regulatory proteins in the atrial tissue of patients with chronic atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34(1):255–63.
5. Morillo CA, Klein GJ, Jones DL, Guiraudon CM. Chronic rapid atrial pacing. Structural, functional, and electrophysiological characteristics of a new model of sustained atrial fibrillation. *Circulation.* 1995;91(5):1588–95.
6. Ausma J, Wijffels M, Thoné F, Wouters L, Allessie M, Borgers M. Structural changes of atrial myocardium due to sustained atrial fibrillation in the goat. *Circulation.* 1997;96(9):3157–63.
7. Zipes DP. Atrial fibrillation. A tachycardia-induced atrial cardiomyopathy. *Circulation.* 1997;95(3):562–4.
8. Allessie M, Ausma J, Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Cardiovasc Res.* 2002;54(2):230–46.
9. Benjamin EJ, Chen P-S, Bild DE, Mascette AM, Albert CM, Alonso A, et al. Prevention of atrial fibrillation: report from a national heart, lung, and blood institute workshop. *Circulation.* 2009;119(4):606–18.
10. Iwasaki Y -k., Nishida K, Kato T, Nattel S. Atrial Fibrillation Pathophysiology: Implications for Management. *Circulation.* 2011;124(20):2264–74.

11. BURSTEIN B, QI X, YEH Y, CALDERONE A, NATTEL S. Atrial cardiomyocyte tachycardia alters cardiac fibroblast function: A novel consideration in atrial remodeling ☆ *Cardiovasc Res.* 2007;76(3):442-52.
12. Everett TH, Li H, Mangrum JM, McRury ID, Mitchell MA, Redick JA, et al. Electrical, morphological, and ultrastructural remodeling and reverse remodeling in a canine model of chronic atrial fibrillation. *Circulation.* 2000;102(12):1454-60.
13. Hoit BD, Shao Y, Gabel M, Walsh RA. Left atrial mechanical and biochemical adaptation to pacing induced heart failure. *Cardiovasc Res.* 1995;29(4):469-74.
14. MOE GK, RHEINBOLDT WC, ABILDSKOV JA. A COMPUTER MODEL OF ATRIAL FIBRILLATION. *Am Heart J.* 1964;67:200-20.
15. Maruyama T. Remodeling induced by atrial fibrillation--how far does it extend? *Circ J.* 2012;76(4):812-3.
16. Ejima K, Shoda M, Arai K, Suzuki A, Yagishita D, Yagishita Y, et al. Impact of diastolic dysfunction on the outcome of catheter ablation in patients with atrial fibrillation. *Int J Cardiol.* 2013;164(1):88-93.
17. Jaïs P, Peng JT, Shah DC, Garrigue S, Hocini M, Yamane T, et al. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with so-called lone atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2000;11(6):623-5.
18. Nazir SA, Lab MJ. Mechanoelectric feedback in the atrium of the isolated guinea-pig heart. *Cardiovasc Res.* 1996;32(1):112-9.
19. Ravelli F, Allessie M. Effects of atrial dilatation on refractory period and vulnerability to atrial fibrillation in the isolated Langendorff-perfused rabbit heart. *Circulation.* 1997;96(5):1686-95.
20. Kumagai K, Nakashima H, Urata H, Gondo N, Arakawa K, Saku K. Effects of angiotensin II type 1 receptor antagonist on electrical and structural remodeling in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(12):2197-204.
21. Tsang TSM, Barnes ME, Abhayaratna WP, Cha SS, Gersh BJ, Langins AP, et al. Effects of quinapril on left atrial structural remodeling and arterial stiffness. *Am J Cardiol.* 2006;97(6):916-20.

22. Hagens VE, Van Veldhuisen DJ, Kamp O, Rienstra M, Bosker HA, Veeger NJGM, et al. Effect of rate and rhythm control on left ventricular function and cardiac dimensions in patients with persistent atrial fibrillation: results from the RATE Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation (RACE) study. *Heart Rhythm*. 2005;2(1):19-24.
23. Reant P, Lafitte S, Jaïs P, Serri K, Weerasooriya R, Hocini M, et al. Reverse remodeling of the left cardiac chambers after catheter ablation after 1 year in a series of patients with isolated atrial fibrillation. *Circulation*. 2005;112(19):2896-903.
24. Westenberg JJM, van der Geest RJ, Lamb HJ, Versteegh MIM, Braun J, Doornbos J, et al. MRI to evaluate left atrial and ventricular reverse remodeling after restrictive mitral annuloplasty in dilated cardiomyopathy. *Circulation*. 2005;112(9 Suppl):I437-42.
25. Beukema WP, Elvan A, Sie HT, Misier ARR, Wellens HJJ. Successful radiofrequency ablation in patients with previous atrial fibrillation results in a significant decrease in left atrial size. *Circulation*. 2005;112(14):2089-95.
26. Sanders P, Morton JB, Kistler PM, Vohra JK, Kalman JM, Sparks PB. Reversal of atrial mechanical dysfunction after cardioversion of atrial fibrillation: implications for the mechanisms of tachycardia-mediated atrial cardiomyopathy. *Circulation*. 2003;108(16):1976-84.
27. Mattioli A V, Castelli A, Andria A, Mattioli G. Clinical and echocardiographic features influencing recovery of atrial function after cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1998;82(11):1368-71.
28. Cianciulli TF, Saccheri MC, Lax JA, Bermann AM, Ferreiro DE. Two-dimensional speckle tracking echocardiography for the assessment of atrial function. *World J Cardiol*. 2010;2(7):163-70.
29. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous Initiation of Atrial Fibrillation by Ectopic Beats Originating in the Pulmonary Veins. *N Engl J Med*. 1998;339(10):659-66.
30. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, Tocchi M, Gugliotta F, Vicedomini G, et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: A new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation*. 2000;102(21):2619-28.

31. Henry WL, Morganroth J, Pearlman AS, Clark CE, Redwood DR, Itscoitz SB, et al. Relation between echocardiographically determined left atrial size and atrial fibrillation. *Circulation*. 1976;53(2):273-9.
32. Kamata J, Kawazoe K, Izumoto H, Kitahara H, Shiina Y, Sato Y, et al. Predictors of sinus rhythm restoration after cox maze procedure concomitant with other cardiac operations. *Ann Thorac Surg*. 1997;64(2):394-8.
33. AKOUM N, DACCARETT M, MCGANN C, SEGERSON N, VERGARA G, KUPPAHALLY S, et al. Atrial Fibrosis Helps Select the Appropriate Patient and Strategy in Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: A DE-MRI Guided Approach. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22(1):16-22.
34. Berruezo A, Tamborero D, Mont L, Benito B, Tolosana JM, Sitges M, et al. Pre-procedural predictors of atrial fibrillation recurrence after circumferential pulmonary vein ablation. *Eur Heart J*. 2007 Mar 23;28(7):836-41.
35. MIYAZAKI S, KUWAHARA T, KOBORI A, TAKAHASHI Y, TAKEI A, SATO A, et al. Preprocedural Predictors of Atrial Fibrillation Recurrence Following Pulmonary Vein Antrum Isolation in Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation: Long-Term Follow-Up Results. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22(6):621-5.
36. Pappone C, Rosanio S, Augello G, Gallus G, Vicedomini G, Mazzone P, et al. Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized long-term study. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(2):185-97.
37. Okada T, Yamada T, Murakami Y, Yoshida N, Ninomiya Y, Shimizu T, et al. Prevalence and Severity of Left Atrial Edema Detected by Electron Beam Tomography Early After Pulmonary Vein Ablation. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(13):1436-42.
38. Lemola K, Desjardins B, Sneider M, Case I, Chugh A, Good E, et al. Effect of left atrial circumferential ablation for atrial fibrillation on left atrial transport function. *Heart Rhythm*. 2005;2(9):923-8.
39. Raitt MH, Kusumoto W, Giraud G, McAnulty JH. Reversal of electrical remodeling after cardioversion of persistent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15(5):507-12.

40. Verma A, Kilicaslan F, Adams JR, Hao S, Beheiry S, Minor S, et al. Extensive ablation during pulmonary vein antrum isolation has no adverse impact on left atrial function: an echocardiography and cine computed tomography analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006;17(7):741-6.
41. Merckx KL, De Vos CB, Palmans A, Habets J, Cheriex EC, Crijns HJGM, et al. Atrial activation time determined by transthoracic Doppler tissue imaging can be used as an estimate of the total duration of atrial electrical activation. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005 Sep;18(9):940-4.
42. Fukunami M, Yamada T, Ohmori M, Kumagai K, Umemoto K, Sakai A, et al. Detection of patients at risk for paroxysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by P wave-triggered signal-averaged electrocardiogram. *Circulation.* 1991;83(1):162-9.
43. Park S-M, Kim Y-H, Choi J-I, Pak H-N, Kim Y-H, Shim W-J. Left atrial electromechanical conduction time can predict six-month maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion in persistent atrial fibrillation by Doppler tissue echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(3):309-14.
44. De Vos CB, Weijs B, Crijns HJGM, Cheriex EC, Palmans A, Habets J, et al. Atrial tissue Doppler imaging for prediction of new-onset atrial fibrillation. *Heart.* 2009;95(10):835-40.
45. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen S-A, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *J Interv Card Electrophysiol.* 2012;33(2):171-257.
46. Haïssaguerre M, Shah DC, Jaïs P, Hocini M, Yamane T, Deisenhofer I, et al. Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins. *Circulation.* 2000;102(20):2463-5.
47. Weerasooriya R, Khairy P, Litalien J, Macle L, Hocini M, Sacher F, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(2):160-6.
48. Oral H, Scharf C, Chugh A, Hall B, Cheung P, Good E, et al. Catheter Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation: Segmental Pulmonary Vein Ostial Ablation Versus Left Atrial Ablation. *Circulation.* 2003;108(19):2355-60.

49. Chen MS, Marrouche NF, Khaykin Y, Gillinov AM, Wazni O, Martin DO, et al. Pulmonary vein isolation for the treatment of atrial fibrillation in patients with impaired systolic function. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(6):1004-9.
50. Verma A, Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, Kilicaslan F, Minor S, et al. Pre-existent left atrial scarring in patients undergoing pulmonary vein antrum isolation. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(2):285-92.
51. Li D, Shinagawa K, Pang L, Leung TK, Cardin S, Wang Z, et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition on the development of the atrial fibrillation substrate in dogs with ventricular tachypacing-induced congestive heart failure. *Circulation*. 2001;104(21):2608-14.
52. Thomas L, McKay T, Byth K, Marwick TH. Abnormalities of left atrial function after cardioversion: an atrial strain rate study. *Heart*. 2007;93(1):89-95.
53. Acar G, Akcay A, Sokmen A, Ozkaya M, Guler E, Sokmen G, et al. Assessment of Atrial Electromechanical Delay, Diastolic Functions, and Left Atrial Mechanical Functions in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(6):732-8.
54. VASAMREDDY CR, LICKFETT L, JAYAM VK, NASIR K, BRADLEY DJ, ELDADAH Z, et al. Predictors of Recurrence Following Catheter Ablation of Atrial Fibrillation Using an Irrigated-Tip Ablation Catheter. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15(6):692-7.
55. HOF I, CHILUKURI K, ARBAB-ZADEH A, SCHERR D, DALAL D, NAZARIAN S, et al. Does Left Atrial Volume and Pulmonary Venous Anatomy Predict the Outcome of Catheter Ablation of Atrial Fibrillation? *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20(9).
56. Thomas L, Boyd A, Thomas SP, Schiller NB, Ross DL. Atrial structural remodelling and restoration of atrial contraction after linear ablation for atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2003 Nov;24(21):1942-51.
57. Kourliouros A, Savelieva I, Kiotsekoglou A, Jahangiri M, Camm J. Current concepts in the pathogenesis of atrial fibrillation. *Am Heart J*. 2009;157(2):243-52.
58. Akutsu Y, Tanno K, Kobayashi Y. The Role of Atrial Structural Remodeling in Atrial Fibrillation Ablation: An Imaging Point of View for Predicting Recurrence. *J Atr Fibrillation*. 2012;5(2):509.

59. Oakes RS, Badger TJ, Kholmovski EG, Akoum N, Burgon NS, Fish EN, et al. Detection and quantification of left atrial structural remodeling with delayed-enhancement magnetic resonance imaging in patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2009;119(13):1758-67.
60. den Uijl DW, Gawrysiak M, Tops LF, Trines SA, Zeppenfeld K, Schalij MJ, et al. Prognostic value of total atrial conduction time estimated with tissue Doppler imaging to predict the recurrence of atrial fibrillation after radiofrequency catheter ablation. *Europace*. 2011;13(11):1533-40.
61. Abecasis J, Dourado R, Ferreira A, Saraiva C, Cavaco D, Santos KR, et al. Left atrial volume calculated by multi-detector computed tomography may predict successful pulmonary vein isolation in catheter ablation of atrial fibrillation. *Europace*. 2009;11(10):1289-94.
62. Kalifa J, Jalife J, Zaitsev A V, Bagwe S, Warren M, Moreno J, et al. Intra-Atrial Pressure Increases Rate and Organization of Waves Emanating From the Superior Pulmonary Veins During Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2003;108(6):668-71.
63. Sanders P, Berenfeld O, Hocini M, Jaïs P, Vaidyanathan R, Hsu L-F, et al. Spectral Analysis Identifies Sites of High-Frequency Activity Maintaining Atrial Fibrillation in Humans. *Circulation*. 2005;112(6):789-97.
64. John B, Stiles MK, Kuklik P, Chandy ST, Young GD, Mackenzie L, et al. Electrical remodelling of the left and right atria due to rheumatic mitral stenosis. *Eur Heart J*. 2008;29(18):2234-43.
65. Akutsu Y, Kaneko K, Kodama Y, Suyama J, Li H-L, Hamazaki Y, et al. Association Between Left and Right Atrial Remodeling With Atrial Fibrillation Recurrence After Pulmonary Vein Catheter Ablation in Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation: A Pilot Study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011;4(5):524-31.
66. Lo L-W, Tai C-T, Lin Y-J, Chang S-L, Udyavar AR, Hu Y-F, et al. Predicting factors for atrial fibrillation acute termination during catheter ablation procedures: Implications for catheter ablation strategy and long-term outcome. *Hear Rhythm*. 2009;6(3):311-8.
67. Kuijpers NHL, Potse M, van Dam PM, ten Eikelder HMM, Verheule S, Prinzen FW, et al. Mechanoelectrical coupling enhances initiation and affects perpetuation of atrial fibrillation during acute atrial dilation. *Hear Rhythm*. 2011;8(3):429-36.

68. Park J, Joung B, Uhm J-S, Young Shim C, Hwang C, Hyoung Lee M, et al. High left atrial pressures are associated with advanced electroanatomical remodeling of left atrium and independent predictors for clinical recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation. *Heart Rhythm*. 2014;11(6):953–60.
69. Gaspo R, Bosch RF, Talajic M, Nattel S. Functional mechanisms underlying tachycardia-induced sustained atrial fibrillation in a chronic dog model. *Circulation*. 1997;96(11):4027–35.
70. Allessie MA, de Groot NMS, Houben RPM, Schotten U, Boersma E, Smeets JL, et al. Electropathological substrate of long-standing persistent atrial fibrillation in patients with structural heart disease: longitudinal dissociation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3(6):606–15.
71. Marrouche NF, Wilber D, Hindricks G, Jais P, Akoum N, Marchlinski F, et al. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation: the DECAAF study. *JAMA*. 2014;311(5):498–506.
72. Choi J-I, Ryu K, Park E, Benser ME, Jang JK, Lee HS, et al. Atrial activation time and pattern of linear triple-site vs. single-site atrial pacing after cardioversion in patients with atrial fibrillation. *Europace*. 2010;12(4):508–16.
73. Antoni ML, Bertini M, Atary JZ, Delgado V, ten Brinke EA, Boersma E, et al. Predictive value of total atrial conduction time estimated with tissue Doppler imaging for the development of new-onset atrial fibrillation after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2010;106(2):198–203.
74. Buck S, Rienstra M, Maass AH, Nieuwland W, Van Veldhuisen DJ, Van Gelder IC. Cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and atrial fibrillation: importance of new-onset atrial fibrillation and total atrial conduction time. *Europace*. 2008;10(5):558–65.
75. OKUMURA Y, WATANABE I, OHKUBO K, ASHINO S, KOFUNE M, HASHIMOTO K, et al. Prediction of the Efficacy of Pulmonary Vein Isolation for the Treatment of Atrial Fibrillation by the Signal-Averaged P-Wave Duration. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2007;30(3):304–13.
76. Kuppahally SS, Akoum N, Badger TJ, Burgon NS, Haslam T, Kholmovski E, et al. Echocardiographic left atrial reverse remodeling after catheter ablation of atrial fibrillation is predicted by preablation delayed enhancement of left atrium by magnetic resonance imaging. *Am Heart J*. 2010;160(5):877–84.

77. Donal E, Ollivier R, Veillard D, Hamonic S, Pavin D, Daubert J-C, et al. Left atrial function assessed by trans-thoracic echocardiography in patients treated by ablation for a lone paroxysmal atrial fibrillation. *Eur J Echocardiogr.* 2010;11(10):845-52.
78. Ariyarajah V, Puri P, Spodick DH. Clinician underappreciation of interatrial block in a general hospital population. *Cardiology.* Karger Publishers; 2005;104(4):193-5.
79. Spodick DH, Ariyarajah V. Interatrial block: the pandemic remains poorly perceived. *Pacing Clin Electrophysiol* [Internet]. 2009 May [cited 2014 Nov 16];32(5):667-72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19422591>
80. Chao T-F, Sung S-H, Wang K-L, Lin Y-J, Chang S-L, Lo L-W, et al. Associations between the atrial electromechanical interval, atrial remodelling and outcome of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation. *Heart.* 2011;97(3):225-30.
81. Ogawa M, Kumagai K, Vakulenko M, Yasuda T, Siegerman C, Garfinkel A, et al. Reduction of P-wave duration and successful pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2007;18(9):931-8.
82. Udyavar AR, Huang S-H, Chang S-L, Lin Y-J, Tai C-T, Lo L-W, et al. Acute effect of circumferential pulmonary vein isolation on left atrial substrate. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009;20(7):715-22.
83. Van Beeumen K, Houben R, Tavernier R, Ketels S, Duytschaever M. Changes in P-wave area and P-wave duration after circumferential pulmonary vein isolation. *Europace.* 2010;12(6):798-804.
84. Calkins H, Reynolds MR, Spector P, Sondhi M, Xu Y, Martin A, et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009;2(4):349-61.
85. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the

European Association of Echocardiograph. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(12):1440–63.

86. Gutman J, Wang YS, Wahr D, Schiller NB. Normal left atrial function determined by 2-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol.* 1983;51(2):336–40.

87. Thamarasan M, Grimm RA, Rodriguez LL, Sun JP, Odabashian JA, Agler DA, et al. Left ventricular diastolic dysfunction in lone atrial fibrillation determined by Doppler tissue imaging of mitral annular motion. *Am J Cardiol.* 2000;86(9):1026–9, A10.

88. Mirza M, Caracciolo G, Khan U, Mori N, Saha SK, Srivathsan K, et al. Left atrial reservoir function predicts atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: a two-dimensional speckle strain study. *J Interv Card Electrophysiol.* 2011;31(3):197–206.

89. HAMMERSTINGL C, SCHWEKENDIEK M, MOMCILOVIC D, SCHUELER R, SINNING J-M, SCHRICKEL JW, et al. Left Atrial Deformation Imaging with Ultrasound Based Two-Dimensional Speckle-Tracking Predicts the Rate of Recurrence of Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation After Successful Ablation Procedures. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012;23(3):247–55.

90. Schneider C, Malisius R, Krause K, Lampe F, Bahlmann E, Boczor S, et al. Strain rate imaging for functional quantification of the left atrium: atrial deformation predicts the maintenance of sinus rhythm after catheter ablation of atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2008;29(11):1397–409.

91. Inaba Y, Yuda S, Kobayashi N, Hashimoto A, Uno K, Nakata T, et al. Strain rate imaging for noninvasive functional quantification of the left atrium: comparative studies in controls and patients with atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(7):729–36.

92. Hoit BD, Walsh RA. Regional atrial distensibility. *Am J Physiol.* 1992;262(5 Pt 2):H1356–60.

93. Hoit BD. Assessing atrial mechanical remodeling and its consequences. *Circulation.* 2005;112(3):304–6.

94. Wylie J V., Peters DC, Essebag V, Manning WJ, Josephson ME, Hauser TH. Left atrial function and scar after catheter ablation of atrial fibrillation. *Hear Rhythm.* 2008;5(5):656–62.

95. Lönnerholm S, Blomström P, Nilsson L, Blomström-Lundqvist C. Atrial size and transport function after the Maze III procedure for paroxysmal atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg.* 2002;73(1):107-11.
96. Albirini A, Scalia GM, Murray RD, Chung MK, McCarthy PM, Griffin BP, et al. Left and right atrial transport function after the Maze procedure for atrial fibrillation: an echocardiographic Doppler follow-up study. *J Am Soc Echocardiogr.* 10(9):937-45.
97. Miwa H, Arakawa M, Kagawa K, Noda T, Nishigaki K, Ito Y, et al. Time-course of recovery of atrial contraction after cardioversion of chronic atrial fibrillation. *Heart Vessels* [Internet]. 1993;8(2):98-106. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8314744>
98. Masuda M, Fujita M, Iida O, Okamoto S, Ishihara T, Nanto K, et al. An E/e' ratio on echocardiography predicts the existence of left atrial low-voltage areas and poor outcomes after catheter ablation for atrial fibrillation. *Europace.* 2017;
99. Mano H, Okumura Y, Watanabe I, Ohta M, Kogawa R, Sasaki N, et al. Changes over time in echocardiographic variables and atrial electromechanical intervals after ablation for atrial fibrillation. *J Arrhythmia.* 2014;30(6):466-72.
100. Cappato R, Calkins H, Chen S-A, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, et al. Updated Worldwide Survey on the Methods, Efficacy, and Safety of Catheter Ablation for Human Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2010 Feb 1;3(1):32-8.
101. Kato K, Ejima K, Fukushima N, Ishizawa M, Wakisaka O, Henmi R, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with severely impaired left ventricular systolic function. *Heart Vessels.* 2016;31(4):584-92.
102. Hof IE, Velthuis BK, Chaldoupi S-M, Wittkamp FH, van Driel VJ, van der Heijden JF, et al. Pulmonary vein antrum isolation leads to a significant decrease of left atrial size. *Europace.* 2011;13(3):371-5.
103. MASUDA M, INOUE K, IWAKURA K, OKAMURA A, KOYAMA Y, KIMURA R, et al. The Impact of Atrial Fibrillation Ablation on Left Atrial Function: Association with Baseline Left Atrial Function. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2012;35(3):327-34.

104. Delgado V, Vidal B, Sitges M, Tamborero D, Mont L, Berruezo A, et al. Fate of left atrial function as determined by real-time three-dimensional echocardiography study after radiofrequency catheter ablation for the treatment of atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2008;101(9):1285–90.
105. Pump A, Di Biase L, Price J, Mohanty P, Bai R, Santangeli P, et al. Efficacy of catheter ablation in nonparoxysmal atrial fibrillation patients with severe enlarged left atrium and its impact on left atrial structural remodeling. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2013;24(11):1224–31.
106. Jeevanantham V, Ntim W, Navaneethan SD, Shah S, Johnson AC, Hall B, et al. Meta-analysis of the effect of radiofrequency catheter ablation on left atrial size, volumes and function in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2010;105(9):1317–26.
107. Sotomi Y, Inoue K, Tanaka K, Toyoshima Y, Oka T, Tanaka N, et al. Persistent left atrial remodeling after catheter ablation for non-paroxysmal atrial fibrillation is associated with very late recurrence. *J Cardiol.* 2015;66(5):370–6.
108. Canpolat U, Aytemir K, Özer N, Oto A. The impact of cryoballoon-based catheter ablation on left atrial structural and potential electrical remodeling in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol.* 2015;44(2):131–9.
109. Müller H, Noble S, Keller P-F, Sigaud P, Gentil P, Lerch R, et al. Batrial anatomical reverse remodelling after radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation: evidence from real-time three-dimensional echocardiography. *Europace.* 2008;10(9):1073–8.
110. Tops LF, Delgado V, Bertini M, Marsan NA, Den Uijl DW, Trines SAIP, et al. Left Atrial Strain Predicts Reverse Remodeling After Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 57 (3): 324–31.
111. Nori D, Raff G, Gupta V, Gentry R, Boura J, Haines DE. Cardiac magnetic resonance imaging assessment of regional and global left atrial function before and after catheter ablation for atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol.* 2009; 26 (2): 109–17.
112. Liu Z, Ling Z, Su L, Wu J, Lan X, Chen Y, et al. The effect of different treatment strategies on left atrial size in patients with lone paroxysmal atrial fibrillation-a prospective cohort study. *J Interv Card Electrophysiol.* 2008; 23 (3): 167–73.

SPISAK SKRAĆENICA KORIŠĆENIH U TEKSTU:

PVI radiofrekventna izolacija plućnih vena.

RF radiofrekventna ablacija.

RFm radiofrekventna izolacija- moralo da se radi,

RFnm radiofrekventna izolacija, nije moralo da se radi.

EDD-endsistolna dimenzija leve komore,

ESD- endsistolna dimenzija leve komore,

EF LK- ejectiona frakcija leve komore,

Mitralni E- rani mitralni dijastolni utok u levu komoru,

Mitralni A- kasni dijastolni mitralni utok u levu komoru,

IVRT- izovolumetrijsko relaksaciono vreme,

DT- deceleraciono vreme.

LA AP anteroposteriorni dijametar leve pretkomore,

LA ML mediolateralni dijametar leve pretkomore,

LA SI superoinferiorni dijametar leve pretkomore.

LP leva pretkomora,

LAV volumen leve pretkomore,

LAVI volume leve pretkomore indexiran prema površini tela,

LAV pre A presistolni volume leve pretkomore

LP TEV totalni ejectioni volume leve pretkomore,

LP TEF totalna ejectiona frakcija leve pretkomore,

LP AEV totalni aktivni e젝cioni volume leve pretkomore,

LP AEF aktivna e젝ciona frakcija leve pretkomore,

LP PEV pasivni volume leve pretkomore,

LP PEF pasivna e젝ciona frakcija leve pretkomore

MSe brzina pokreta mitralnog septalnog anulusa u ranoj dijastoli merena pulsanim tkivnim doplerom,

MSa brzina pokreta mitralnog septalnog anulusa u kasnoj dijastoli merena pulsanim tkivnim doplerom,

MSS brzina pokreta mitralnog anulusa u sistoli,

MLe brzina pokreta mitralnog lateralnog anulusa u ranoj dijastoli merena pulsanim tkivnim doplerom,

MLa brzina pokreta mitralnog lateralnog anulusa u kasnoj dijastoli merena pulsanim tkivnim doplerom,

MLS brzina pokreta mitralnog lateralnog anulusa u sistoli.

MSPA vreme provođenja impulsa na septalnom mitralnom anulusu,

MLPA vreme provođenja impulsa na lateralnom mitralnom anulusu,

MTPA vreme provođenja impulsa na trikuspidnom anulusu,

Unutar ACT vreme provođenja impulsa unutar leve pretkomore,

Među ACT vreme provođenja impulsa između dve pretkomore.

MI mitralni istmus.

BIOGRAFIJA

Dr Dijana Đikić je rođena 1970. godine u Prištini, Medicinski fakultet je upisala školske 1989/90. godine u Prištini i diplomirala je 1996. godine sa srednjom ocenom na studijama 9.35. Stručni ispit položila 1997. godine. Od 1996. godine je zaposlena u KBC Priština na Odeljenju Kardiologija, a od 2004. godine radno angažovana na Odeljenju Kardiologija 3 Klinike za kardiologiju, Kliničkog Centra Srbije. Specijalizaciju iz interne medicine u trajanju od 4 godine započela je 1998. godine. Specijalistički ispit iz interne medicine je položila je 2004. godine sa odličnim uspehom. Užu specijalizaciju iz kardiologije upisala je školske 2007/08. godine, usmeni ispit položila 2012. godine sa ocenom 10. Rad uže specijalizacije pod naslovom "Prediktivna vrednost pretkomorskog elektromehaničkog kašnjenja kod bolesnika sa arterijskom hipertenzijom za nastanak atrijalne fibrilacije" odbranila 2015. godine. Tokom uže specijalizacije završila Jugoslovensku školu ultrazvuka srca 2009. godine na Medicinskom Fakultetu u Beogradu. Magisterijum iz kardiologije je upisala školske 1997/98. godine, usmeni magistarski ispit je položila 1999. godine sa ocenom 10 (deset), i odbranila tezu pod nazivom: "Uticaj prethodne angine pectoris na tok I prognozu akutnog infarkta miokarda" 2002. Publikovala je radove u više stručnih i naučnih časopisa. Prezentovala je više radova na kongresima u inostranstvu.

Doktorat iz kardiologije prijavila je u septembru 2015. godine "Prognostički značaj elektromehaničke funkcije leve pretkomore za pojavu rekurentne atrijalne fibrilacije, lečene radiofrekventnom terapijom", mentor prof dr Dragan Simić, načelnik odeljenja Kardiologija 3 KCS.

Prilog 1.

Izjava o autorstvu

Potpisani-a Dijana Đikić

broj upisa 5940/16 _____

Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom

**PROGNOSTIČKI ZNAČAJ ELEKTROMEHANIČKE FUNKCIJE LEVE PRETKOMORE
ZA POJAVU REKURENTNE ATRIJALNE FIBRILACIJE LEČENE
RADIOFREKVENTNOM TERAPIJOM.**

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 11.07.2018.

Dijana Đikić

Prilog 2.

Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora _Dijana Đikić_____

Broj upisa 5940/16_____

Studijski program kardiologija_____

Naslov rada **PROGNOSTIČKI ZNAČAJ ELEKTROMEHANIČKE FUNKCIJE LEVE
PRETKOMORE ZA POJAVU REKURENTNE ATRIJALNE FIBRILACIJE LEČENE
RADIOFREKVENTNOM TERAPIJOM.**

Mentor _Prof.dr Dragan Simić_____

Potpisani _dr Dijana Đikić_____

izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu.**

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 11.07.2018. _____

Dijana Đikić

Prilog 3.

Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

PROGNOSTIČKI ZNAČAJ ELEKTROMEHANIČKE FUNKCIJE LEVE PRETKOMORE ZA POJAVU REKURENTNE ATRIJALNE FIBRILACIJE LEČENE RADIOFREKVENTNOM TERAPIJOM

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim priložima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

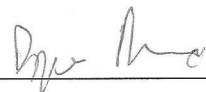
Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

1. Autorstvo
2. Autorstvo - nekomercijalno
3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima
5. Autorstvo – bez prerade
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poleđini lista).

Potpis doktoranda

U Beogradu, 11.07.2018. ____



1. Autorstvo - Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence, čak i u komercijalne svrhe. Ovo je najslobodnija od svih licenci.

2. Autorstvo – nekomercijalno. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela.

3. Autorstvo - nekomercijalno – bez prerade. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, bez promena, preoblikovanja ili upotrebe dela u svom delu, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela. U odnosu na sve ostale licence, ovom licencom se ograničava najveći obim prava korišćenja dela.

4. Autorstvo - nekomercijalno – deliti pod istim uslovima. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence i ako se prerada distribuira pod istom ili sličnom licencom. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela i prerada.

5. Autorstvo – bez prerade. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, bez promena, preoblikovanja ili upotrebe dela u svom delu, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca dozvoljava komercijalnu upotrebu dela.

6. Autorstvo - deliti pod istim uslovima. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence i ako se prerada distribuira pod istom ili sličnom licencom. Ova licenca dozvoljava komercijalnu upotrebu dela i prerada. Slična je softverskim licencama, odnosno licencama otvorenog koda.