

VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Baigiamasis darbas

Ilgalaikiai labirinto procedūros rezultatai Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikose

**Surgical Maze with Concomitant Procedures Long Term Results in Vilnius University Hospital
Santaros klinikos**

Kristupas Puodžiukas, VI kursas, 6 grupė

Klinikinės medicinos institutas
Širdies ir kraujagyslių ligų klinika

Darbo vadovas

Doc. dr. Vilius Janušauskas

Klinikos vadovas

Prof. dr. Sigita Glaveckaitė

Vilnius, 2024-05-03

Studento elektroninio pašto adresas: kristupas.puodziukas@mf.stud.vu.lt

TURINYS

1.	SANTRAUKA	3
2.	SUMMARY	4
3.	ETIKOS KOMITETO LEIDIMAS	5
4.	SANTRUMPOS	5
5.	ĮVADAS	6
6.	LITERATŪROS ŠALTINIŲ ATRANKOS STRATEGIJA	7
7.	LITERATŪROS APŽVALGA	7
7.1.	Prieširdžių virpėjimo epidemiologija ir rizikos veiksniai.....	7
7.2.	Prieširdžių virpėjimo klasifikacija.....	8
7.3.	Prieširdžių virpėjimo patloginė anatomija.....	9
7.4.	Prieširdžių virpėjimo patloginė fiziologija.....	9
7.5.	Prieširdžių virpėjimo klinika ir diagnostiniai kriterijai	11
7.6.	Prieširdžių virpėjimo gydymas.....	11
8.	TYRIMO METODIKA IR METODAI.....	14
8.1.	Tiriamieji ir metodai.....	14
8.2.	Ligonių atranka.....	14
8.3.	Chirurginė metodika.....	15
8.4.	Pooperacinė eiga.....	15
8.5.	Statistinė duomenų analizė	16
9.	REZULTATAI	16
9.1.	Tiriamųjų pacientų demografinių duomenų analizė.....	16
9.2.	Tiriamųjų pacientų priešoperacinių duomenų analizė.....	17
9.3.	Chirurginio PV gydymo efektyvumas ir perioperacinių veiksnių įtaka rezultatams.....	19
9.4.	Priešoperaciniai ir operaciniai veiksniai lemiantys procedūros veiksmingumą.....	21
9.5.	Pooperacinis laikotarpis ir komplikacijos	24
9.6.	Kateterinės abliacijos ir elektrinio širdies stimulatoriaus poreikis po labirinto procedūros ..	25
10.	DARBO RIBOTUMAS.....	26
11.	REZULTATŲ APTARIMAS	26
12.	IŠVADOS.....	29
13.	PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS	29
14.	PADĖKA	30
15.	PRIEDAI	30
16.	LITERATŪROS SĄRAŠAS	32

1. SANTRAUKA

Darbo tikslas: Įvertinti labirinto procedūros ilgalaikį efektyvumą gydant prieširdžių virpėjimą Vilniaus universiteto ligoninėje Santaros klinikose.

Metodika, tyrimo dalyviai: Tyrimo metu atlikta retrospektyvinė pacientų nuasmenintų duomenų analizė Vilniaus Universiteto ligoninės Santaros klinikų Širdies ir krūtinės chirurgijos centre, kuriems buvo atlikta minimaliai invazinė labirinto operacija nuo 2008 iki 2015 metų. Į tyrimą buvo įtraukti sutikimo formą pasirašę pacientai. Sekimas vykdytas atliekant elektrokardiogramą ir Holterio tyrimus 1, 3, 6 mėnesiai po operacijos bei kasmet iki 2023 metų. Analizuotų duomenų rinkinį sudarė demografiniai duomenys, ligos, gyvenimo anamnezė, operacijos protokolai, ambulatorinių apsilankymų išrašai.

Rezultatai: Tyrime analizuoti 127 pacientai, iš kurių 100 sudarė vyrai, vidutiniškai 50.75 ± 9.36 metų amžiaus. Vidutinė pacientų prieširdžių virpėjimo trukmė iki operacijos buvo 69.49 mėnesiai, o pirmaujantis tipas buvo persistuojantis (80.3%). 1 metai po operacijos sinusinis ritmas išliko 54.4% pacientų; po 5 metų – 34.3%; po 10 metų – 14.7%; po 15 metų – tik 9.8%. Nustatytas statistiškai reikšmingas santykis tarp aritmijos recidyvo rizikos ir plaučių venų izoliacijos (2.741; 95 % PI 1.719–4.369; $p < 0.001$) bei maršalo raiščio perpjovimo (2.197; 95 % PI 1.421–3.396; $p < 0,001$). Taip pat ilgalaikės aritmijos recidyvo rizika sietina su pooperaciniu laiku stebėtu ankstyvu ritmo sutrikimu (2.460; 95% PI 1.581-3.826; $p < 0.001$). Nustatytas gydymo efektyvumo skirtumas tarp naudotų abliacijos prietaisų ($p < 0.004$). Pooperacinės komplikacijos su ilgalaikėmis pasekmėmis pasireiškė 22 (17.32%) pacientams. Pakartotinė abliacija atlikta 39 pacientams ir buvo siejama su persistuojančiu prieširdžių virpėjimu bei plaučių venos izoliacijos nebuvimu ($p < 0.001$). Tačiau tik 6 iš 39 pacientų, kuriems buvo atlikta pooperacinė kateterinė abliacija, išliko sinusinis ritmas. Po labirinto operacijos 19 pacientų implantuotas elektrinis širdies stimulatorius.

Išvados: Rastas statistiškai reikšmingas pacientų aritmijos recidyvas laikui bėgant po labirinto operacijos, kuris dalinai sutampa su užsienio institucijų rezultatais. Nustatytas ryšys tarp gydymo efektyvumo ir naudotos bipolinės sistemos abliacijai atlikti, chirurginių veiksnių (plaučių venos izoliacijos ir Maršalo raiščio nupjovimo) bei ankstyvo pooperacinio ritmo sutrikimo. Taip pat įvertintas pasitaikiusių pooperacinių komplikacijų dažnis reikalaujantis papildomos intervencijos – pabrėžtina pakartotinė abliacija bei elektrinio širdies stimulatoriaus implantacija. Statistiškai reikšmingas ryšys stebimas tarp kateterinės abliacijos taikymo ir nepavykusios plaučių venos izoliacijos operacijos metu. Stebimas didelis procentas aritmijos recidyvų po pooperacinės kateterinės abliacijos.

Raktažodžiai: prieširdžių virpėjimas; labirinto operacija; minimaliai invazinė chirurginė abliacija; ilgalaikiai rezultatai.

2. SUMMARY

Aim of the research: To examine long-term efficacy in atrial fibrillation patients following the Cox-Maze procedure in Vilnius university hospital Santaros clinics.

Methodology, study participants: A retrospective analysis was performed of anonymized patient data from Vilnius University hospital Santaros clinics, Cardiac and Thoracic Surgery Center, that underwent minimally invasive surgical ablation for atrial fibrillation from 2008 to 2015. Only patients who have signed a written consent were included in the analysis. Electrocardiogram and Holter monitoring were conducted at 1, 3, 6 months and yearly afterwards until 2023 to confirm sinus rhythm. Analysed dataset consisted of demographic information, medical history (disease and life anamnesis), surgical protocols and outpatient visit transcripts.

Results: The data of 127 patients were examined, of which 100 were men with mean age of 50.75 ± 9.36 . Average time of atrial fibrillation until surgery was 69.49 months, with persistent type being the leading one (80.3%). 1 year postoperatively freedom from atrial fibrillation was observed in 54.4% of all patients; after 5 years – 34.3%; after 10 years – 14.7%; after 15 years – only 9.8%. A statistically significant meaning was established between atrial fibrillation recurrence risk and pulmonary vein isolation (2.741; 95 % PI 1.719–4.369; $p < 0.001$) as well as Marshall ligament dissection (2.197; 95 % PI 1.421–3.396; $p < 0,001$). Arrhythmia recurrence risk was also associated with early postoperative tachyarrhythmias (2.460; 95 % PI 1.581-3.826; $p < 0.001$). There was a visible difference among different ablation systems used in the procedure ($p < 0.004$). 22 (17.32%) patients had postoperative complications that had long-term impact. Repeated catheter ablation was performed for 39 patients with a strong statistical relationship with persistent atrial fibrillation and absence of pulmonary vein isolation ($p < 0.001$). However, from these 39 patients, only 6 patients had sinus rhythm during last visit. 19 patients had pacemakers implanted after the Cox-maze procedure.

Conclusions: It was determined that the rate of atrial fibrillation recurrence increased over time and was similar when compared with other medical institutions worldwide. A statistically meaningful relationship was established between surgical efficacy and employed ablation system, intraoperative factors (pulmonary vein isolation, dissection of the ligament of Marshall) and early postoperative tachyarrhythmia. It was determined that additional catheter ablation and/or pacemaker implantation were the most frequent needed postoperative interventions. A correlation was seen between need for an additional catheter ablation and failure to perform pulmonary vein isolation. Additionally, persisting arrhythmia recurrence was observed after additional catheter ablation procedures.

Keywords: atrial fibrillation; Cox-Maze IV; minimally invasive surgical ablation; long-term outcomes

3. ETIKOS KOMITETO LEIDIMAS

Tyrimas atliktas Vilniaus universiteto ligoninėje Santaros klinikose laikantis visų Lietuvoje numatytų duomenų apsaugos ir geros medicinos praktikos reikalavimų, pagal Vilniaus regioninio biomedicininį tyrimų etikos komiteto išduotą tyrimo „Chirurginio minimaliai invazyvių prieširdžių virpėjimo gydymo metodų palyginimas“ leidimą Nr. 158200-15-802-311.

4. SANTRUMPOS

Darbe vartojamų santrumpų sąrašas:

AH - arterinė hipertenzija

AKS – arterinis kraujo spaudimas

AŠA – Amerikos širdies asociacija

ATV – apatinė tuščioji vena

CD – cukrinis diabetas

DKA – dirbtinė kraujo apytaka

DP – dešinysis prieširdis

DS – dešinysis skilvelis

EHRA – Europos širdies ritmo asociacija

EKD - Europos kardiologų draugija

EKG – elektrokardiograma

EKS – elektrinis širdies stimulatorius

KP – kairysis prieširdis

KS – kairysis skilvelis

PV – prieširdžių virpėjimas

PVI – plaučių venų izoliacija

SR – sinusinis ritmas

ŠN – širdies nepakankamumas

TTE – transtorakalinė echokardiografija

VUL SK – Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos

VTV – viršutinė tuščioji vena

5. ĮVADAS

Prieširdžių virpėjimas (PV) yra dažniausiai pasitaikanti širdies aritmija klinikinėje praktikoje, kelianti reikšmingą našą pacientams ir medicininei sistemai visame pasaulyje (1–5). PV atveju gausėjimo tendencijos priežastis yra daugialypė: populiacijos senėjimas, nutukimo epidemija, širdies ir kraujagyslių ligos ir jų rizikos faktoriai, gretutinės ne kardiogeninės būklės, genetinės mutacijos, tobulėjanti diagnostika ir gydymo metodai prailginantys PV pacientų išgyvenamumą (3,4,6–8). Siekiant spręsti šią problemą, daug išteklių yra skiriama PV išsivystymo mechanizmo, eigos ir gydymo tyrinėjimui bei naujų atradimų publikavimui (3,5).

Daugiadisciplininis ir holistinis požiūris į ligonius tampa vis svarbesnis (1). Didelis dėmesys skiriamas ne tik farmakologiniam ar intervenciniam gydymui, bet ir rizikos veiksnių pašalinimui ar ankstyvos ligos diagnostikai (2–4,6). Tai įgalina simptomų palengvinimą, užkertą kelią širdies remodeliaciniams procesams, sumažina insulto, kitų periferinių trombinų embolijų ar mirties riziką (1).

Gydymo strategiją apima medikamentinis ir/ar invazinis metodas, kaip kateterinė abliacija ar J. L. Cox sukurta ir pritaikyta labirinto operacija. Pastaroji yra laikoma auksiniu standartu siekiant ilgalaikio PV gydymo rezultato, atliekant pjūvius prieširdžio audinyje ir taip nutraukiant patologinius elektrinio impulso sklidimo kelius (9–12). Tobulėjant technologijoms ar nustačius papildomus patonatominius taikinius, atsirado nauji ir mažiau invazyvūs būdai atlikti šią procedūrą. Tačiau, pastarąjį dešimtmetį vis labiau populiarėja kateterinės abliacijos metodas. Taip yra dėl pranašumo siekiant užtikrinti ritmo kontrolę medikamentinio gydymo atžvilgiu bei paprastumo lyginant su chirurginiu būdu (3,13).

Siekiant optimaliausio multidisciplininio gydymo, svarbu suprasti kaip PV ir gydymo rizikos veiksnių pašalinimas bei skirtingų gydymo metodų kombinavimas veikia ligos pasireiškimą ir/ar mirtingumą. Mokslinių duomenų bazėse *PubMed* dominuoja tarptautinių gydymo centrų publikacijos vertinančios šių faktorių trumpalaikius ar vidutinio laikotarpio rezultatus apimančius mažiau nei 10 metų po operacijos. Šio baigiamojo darbo prasmė - ilgalaikių Vilniaus Universiteto ligoninės Santaros klinikų Širdies ir krūtinės chirurgijos centre atliktų labirinto operacijų ir pooperacinio stebėjimo duomenų analizė. Vertinami ir aprašomi priešoperaciniai ir perioperaciniai minimaliai invazyvaus chirurginio prieširdžių virpėjimo operacijos atlikimo veiksniai, išeitys bei papildomo pooperacinio gydymo poreikis.

Darbo tikslas: Įvertinti Vilniaus Universiteto ligoninės Santaros klinikų Širdies ir krūtinės chirurgijos centro nuasmenintus pacientų duomenis apie hibridinio labirinto (minimaliai invazyvaus chirurginio metodo) procedūros ypatumus bei ilgalaikį efektyvumą gydant prieširdžių virpėjimą.

Uždaviniai:

1. Nustatyti pacientų skaičių su išlikusiu sinusiniu ritmu ūmiame pooperaciniame, ankstyvame (1 metai), vidutiniame (5 metai) bei ilgalaikiame (>10 metų) stebėjimo periode.
2. Įvertinti prieširdžių virpėjimo tipo, rizikos veiksnių, gretutinių ligų bei chirurginės metodikos įtaką operacijos efektyvumui.
3. Nustatyti kateterinės abliacijos bei elektrinio širdies stimulatoriaus implantacijos reikalingumą po labirinto procedūros.
4. Pateikti metodikos tobulinimo, papildomo gydymo bei mokslinių tyrimų krypties rekomendacijas.

6. LITERATŪROS ŠALTINIŲ ATRANKOS STRATEGIJA

Publikacijų atranka atlikta iš PubMed duomenų bazės nurodant raktažodžius ir jų derinius: „cox-maze IV“, „long-term outcomes“, „mid-term outcomes“, „minimally invasive surgery“, „atrial fibrillation“, „literature review“. Straipsnių laikotarpis parinktas nuo 2018 metų iki 2024 metų, siekiant užtikrinti literatūros šaltinių aktualumą, tačiau darbe pateikiami ir 8 senesnių tyrimų atradimai (54 šaltiniai (87.1%) sudaro >2018m. publikacijos).

7. LITERATŪROS APŽVALGA

Prieširdžių virpėjimas (PV) yra dažniausiai pasitaikanti širdies aritmija (supraventrikulinė tachiaritmija), apibrėžiama kaip nekoordinuota, greita (300-500 susitraukimų per minutę), nereguliari prieširdžių elektrinė aktyvacija su neefektyviu susitraukimu (3,4). Pagal Europos kardiologų draugijos (EKD) apibrėžimą, prieširdžių virpėjimo elektrokardiograma (EKG) turi tris pagrindines savybes – nereguliariai nereguliarus QRS R-R intervalas, P dantelio trūkumas ir nereguliari prieširdžių aktyvacija(4).

7.1. Prieširdžių virpėjimo epidemiologija ir rizikos veiksniai

Pastarąjį dešimtmetį stebima didėjanti PV sergamumo tendencija (14), pasireiškianti 2-4% paplitimu bendroje populiacijoje bei išauganti iki 10-12% vyresnių nei 80 metų pacientų tarpe (2,4). Numatoma, kad atvejų skaičius Jungtinėse Amerikos Valstijose iki 2030 metų sieks 12,1 mln. atvejų, o Europoje iki 2060 metų 17,9 mln. atvejų (14). Tai lemia senstanti populiacija, tobulėjanti medicininė diagnostika bei gydymas, gretutinės ligos ir rizikos faktoriai – arterinė hipertenzija (AH), cukrinis diabetas (CD), širdies nepakankamumas (ŠN), išeminė širdies liga (IŠL), lėtinės inkstų ligos, skydliaukės patologija, nutukimas bei miego apnėja (1,3,4,6–8,14,15). Taip pat prie nekoreguojamų

rizikos faktorių priskiriama lytis (visų amžiaus grupių vyrams PV pasireiškia dažniau nei moterims, o mirtingumas dėl PV dažnesnis moterims) (4,8) bei rasė (baltaodžiams viso gyvenimo bendra rizika siekia 30-40%, Afrikos Amerikiečių tarpe apie 20%, o Kinų tarpe apie 15%) (3). ARIC studija parodė, jog socioekonominiai elementai kaip išsilavinimas ir finansinis statusas taip pat lemia PV pasireiškimą (16). Papildomai prie koreguojamų rizikos faktorių priskiriami: rūkymas, sėslus gyvenimo stilius, alkoholio vartojimas (2,3,8,15). Nors amžius yra vienas iš pagrindinių rizikos faktorių, 15% PV atvejų aptinkami ir jauname amžiuje (1). Iki 30% atvejų pasireiškia be kitų rizikos faktorių (17). Tai leidžia spręsti ir apie genetinio paveldimumo įtaką PV pasireiškimui (1,2,5,8,15,17). Rizikos vertinimui taip pat naudojami ir laboratoriniai biožymenys (NT-proBNP (angl. „*N-terminal pro b-type natriuretic peptide*“), uždegiminiai rodikliai, lipoproteinas A) (3,18–21) bei vaizdinių tyrimų rezultatai (kairiojo prieširdžio (KP) dydis ir funkcija, kairiojo skilvelio (KS) sienelės storis) (3,22,23).

PV siejamas su 1,5 – 2 kartų padidėjusiu mirtingumu (3,5). Taip pat yra įrodyta, kad PV didina kitų ligų ir būklių riziką: insulto, miokardo infarkto, ŠN, inkstų funkcinio nepakankamumo (3,4,7,15), sisteminių tromboembolijų, demencijos išsivystymo, kognityvinės būklės prastėjimo (4,15,24), depresijos (4). Dėl šių komplikacijų, PV pacientai dažnai yra hospitalizuojami (4,20,25).

7.2. Prieširdžių virpėjimo klasifikacija

Klinikinėje praktikoje dažniausiai yra naudojama klasifikacija pagal PV pasireiškimą, trukmę ir spontaninį PV epizodo nutraukimą. Remiantis 2020 metų Europos kardiologų draugijos (EKD) rekomendacijomis, PV skirstomas į 5 kategorijas (4):

- Pirmą kartą diagnozuotas PV – nepriklausomai nuo širdies ritmo sutrikimo laiko ar simptomų buvimo bei sunkumo.
- Paroksizminis PV – iki 7 parų trunkantis ir spontaniškai arba dėl intervencijos nutrūkstantis PV.
- Persistuojantis PV – trunkantis ilgiau nei 7 paras PV, įskaitant sėkmingai nutrauktus epizodus medikamentine ar elektrine kardioversija.
- Ilgalaikis persistuojantis PV – trunkantis ≥ 12 mėn. PV, kai nusprendžiama taikyti ritmo kontrolės strategiją.
- Permanentinis PV – PV, kai paciento ir gydytojo sutarimu PV ritmo kontrolės intervencijos yra netaikomos. Jeigu nusprendžiama taikyti ritmo kontrolės taktiką, PV vėl klasifikuojamas kaip ilgalaikis persistuojantis PV.

Tačiau pagal 2023 metų Amerikos širdies asociacijos (AŠA) rekomendacijas, siūloma pakoreguota klasifikacija, kuri remiasi iki PV atsiradimo veiksniais bei PV progresavimo etapais (3):

- PV rizikos grupė – būklė, kai egzistuoja tik modifikuojami ir nemodifikuojami rizikos veiksniai.
- Pre-PV grupė – būklė su įrodytais struktūriniais ir/ar elektrinių impulsų pakitimais, kelianti dar didesnę riziką išsivystyti PV – prieširdžių padidėjimas, dažna prieširdžių ektopija, trumpi prieširdinės tachikardijos epizodai, prieširdžių plazdėjimas (PP).
- PV grupė – priskiriamos tradicinės klasifikacijos kategorijos – paroksizminis PV, persistuojantis PV, ilgalaikis persistuojantis PV, bet dar pridedamas sėkmingos PV abliacijos etapas – būklė po sėkmingos perkutaninės ar chirurginės intervencijos.
- Permanentinis PV.

7.3. Prieširdžių virpėjimo patloginė anatomija

PV atsiranda, kai prieširdžiuose išsivysto židiniai skleidžiantys labai dažnus elektrinius impulsus pagal kuriuos prieširdžiai nesugeba laiku susitraukti. Tokie impulsai vadinami ektopiniais (1,3–5,15). Nustatyta, jog ektopiniai impulsai vyksta ne tik prieširdžiuose bet ir gretutiniuose audiniuose – tuščiosiose bei plaučių venose, mitralinio žiedo apačioje, ovaliosios angos, Eustachijaus vožtuvo (*angl. „Eustachian ridge“*), vainikinio sinuso ir galinės skiauterės (lot. *crista terminalis*) srityse, kairio prieširdžio ausytėje, tarp prieširdinėje pertvaroje (26). Remiantis istoriniu M. Haïssaguerre et al. tyrimu, nustatyta, kad dažniausiai ektopiniai impulsai kyla iš plaučių venų (27). Svarbų vaidmenį vaidina ir vaisiaus laikotarpiu užankantis serozinis perikardo darinys sudarytas iš jungiamojo audinio, kraujagyslių, skersaruožių raumenų ir nervų skaidulų, pavadintas Maršalo raiščiu (26,28,29). Šis pasižymi elektriniu aktyvumu, turi tiesioginį kontaktą su prieširdžiu ir yra lokalizuojamas tarp kairiosios plaučių venos ir kairiosios plaučių arterijos (26,28,29).

7.4. Prieširdžių virpėjimo patloginė fiziologija

PV atsiradimo ir veikimo mechanizmą aiškina prieširdžių elektrinis remodeliavimasis, struktūrinis persitvarkymas ir autonominės nervų sistemos disfunkcija (3,5). Tai sudaro sąlygas atsirasti ektopinio automatizmo (trigery) židiniams ir grįžtamojo (*angl. „reentry“*) uždaro rato heterogeninių ar rotorinių (spiralinių) elektrinių impulsų sklidimui (1,3–5,15).

Elektrinei remodeliacijai priskiriami veiksniai: 1) L-tipo kalcio kanalų transkripcijos sumažėjimas dėl padidėjusio Ca^{2+} pralaidumo į ląstelę ar pertekliaus intraląsteliniame sarkoplazminiame tinkle (1–3,5,8,15). 2) Padidėjęs K^+ patekimas į ląstelę dėl Kir2.1 kanalų gamybos padaugėjimo (*angl. „upregulation“*) (1–3,5,8,15). 3) Sumažėjęs elektrinio impulso greitis dėl plyšinių

jungčių pokyčių (GJA5 ir GJA1 genetinių mutacijų ar uždegiminių būklių sukeltos koneksino 40 ir koneksino 43 remodeliacijos) (1–3,5,8,15). Dėl šių veiksnių trumpėja kardiomiocitų refrakterinis periodas ir mažėja veikimo potencialas (3,5). Esant šiems pakitimams atsiranda didesnė ektopijos rizika - PV iniciacija po priešlaikinių prieširdžio susitraukimų (angl. „*premature atrial contractions (PACs)*“) (3). PACs naštos didėjimas siejamas su didesniu kairiojo prieširdžio (KP) tempimu, KP tūrio perkrova, pakilusiais NT-proBNP lygiais ir sutrikusia KP išmetimo frakcija (30).

Struktūrinę persitvarkymą lemia prieširdžių dydžio bei ląstelių ir ekstraląstelinio matrikso pokyčiai (1–3,5). Vienas svarbiausių procesų yra fibrozė – padidėjusi ekstraląstelinio matrikso baltymų depozicija miokardo intersticiniame audinyje dėl perdėtos fibroblastų proliferacijos kaip atsako į patologinius veiksnius (1–3,5,15). Fibrozės proceso metu fibroblastai diferencijuoja į miofibroblastus, ekspresuojančius alfa-lygiųjų raumenų aktiną (αSMA), I, III, IV tipo kolageną, periostiną ir fibronektiną (2). Taip yra sudaromos audinių zonos, kur elektrinis impulsas sklinda lėčiau, tad didėja „*reentry*“ rizika (1–3,5). Fibrozę aktyvuoja įvairūs veiksniai: oksidacinis stresas, mechaniniai ir neurohumoraliniai stimulai (1–3,5,15). Nustatyta, kad fibroblastų diferenciacijos procese dalyvauja TGF-β1 (angl. „*transforming growth factor beta 1 (TGF-β1)*“), fibroblastų augimo faktorius, angiotenzinas II, aldosteronas ir endotelinas 1 (2). Taip pat svarbus yra ir matricos tempimo ir rigidiškumo mechanizmas, lemiantis didesnę TGF-β1 ir p38 baltymo ekspresyvumą (2). Mitochondrijų įsitraukimas taip pat paminėtinas – reakcija į profibrotinius veiksnius lemia mitochondrinių reaktyvių deguonies formų (angl. „*reactive oxygen species (ROS)*“) produkciją, kuri aktyvuoja p38 ir ERK1/2 (angl. „*extracellular signal-regulated kinases*“) faktorius, dalyvaujančius fibrozės procese (1,2,15). Esant miokardo pažaidai stebimas ir uždegiminio proceso ląstelių įsitraukimas. Monocitai virsta makrofagais ir ekspresuoja profibrotinius augimo faktorius ir uždegiminius citokinus – 10 ir 6 interleukinai, TGF-β1, IGF-1 (angl. „*insulin-like growth factor 1*“), PDGF (angl. „*platelet-derived growth factor*“), TNF-α (angl. „*Tumor necrosis factor*“), ROS (1–3,5,15).

Autonominės nervų sistemos (ANS) reikšmė PV mechanizme yra dvejopa – kaip trigeris ir kaip palaikomasis faktorius (3,5,15). Simpatinė inervacijos aktyvumas skatina neuromediatoriaus noradrenalino išsiskyrimą, didinantį L tipo kalcio kanalų aktyvumą, sukeltą intraląstelinio Ca²⁺ pagausėjimą (3,31). Parasimpatinės nervų sistemos klajoklio nervo stimulus skatina nuo acetilcholino priklausomą K⁺ kanalų aktyvumą ir kalio gausėjimą ląstelėje. Dėl šių veiksnių trumpėja veikimo potencialo trukmė (3,31). Padidėjus ANS aktyvumui, taip pat stebimas ir širdį inervuojančių nervų galūnių gausėjimas (31). Aferentiniai pokyčiai lemia kraujo tūrio ir arterinio kraujo spaudimo (AKS) homeostazės sutrikimus (3,31).

7.5. Prieširdžių virpėjimo klinika ir diagnostiniai kriterijai

Pagal 2020 metų EKD ir 2023 metų AŠA rekomendacijas, PV gali būti klinikinis (simptominis arba asimptominis PV, bent 30 sekundžių registruotas 12 derivacijų elektrokardiograma (EKG)) arba subklinikinis PV, kai pacientams nejaučiantiems PV simptomų, nebuvo stebima 12 derivacijų EKG, bet implantuojamų širdies prietaisų atmintyje užregistruoti prieširdžių tachisistolijos epizodai (*angl. „atrial high rate episodes (AHRE)“*) (3,4).

Klinika PV pacientams gali būti įvairi – nuo besimptomės formos iki trikdančios kasdienę veiklą. PV gali pasireikšti neritmiškos širdies veiklos jutimu, krūtinės spaudimu ar skausmu, bendru silpnumu, nuovargiu, galvos skausmu ar svaigimu, oro trūkumu, dusuliu, miego sutrikimu, fizinio krūvio netoleravimu, nerimu ar depresija (3,4).

PV simptomų įtakai kasdieniniam gyvenimui vertinti siūloma Europos širdies rimto asociacijos (EHRA) modifikuota PV simptomų skalė (32):

- EHRA I – simptomų nėra.
- EHRA IIa – lengvi simptomai nesutrikdantys kasdieninės veiklos.
- EHRA IIb – vidutiniai simptomai, nesutrikdantys kasdienės veiklos, tačiau varginantys pacientą ir laikomi reikšmingais.
- EHRA III – sunkūs simptomai, sutrikdantys kasdienę veiklą.
- EHRA IV – labai sunkūs simptomai, invalidizuojantys pacientą ir nutraukiantys kasdieninę veiklą.

Šiems pacientams rekomenduojama įvertinti egzistuojančius PV atsiradimo rizikos veiksnius bei PV sukeltą išeminio insulto tikimybę pagal CHA₂DS₂-VASc tromboembolinių komplikacijų rizikos įvertinimo skaičiuoklę (3,4). Taip pat būtina atlikti laboratorinius tyrimus (bendro kraujo, elektrolitų, metabolitų, inkstų ir skydliaukės rodiklių tyrimus) ir transtorakalinę echokardiografiją (TTE) (3,4).

7.6. Prieširdžių virpėjimo gydymas

PV gydymo strategija susideda iš gyvenimo stiliaus ir PV rizikos faktorių koregavimo, trombininių embolijų komplikacijų prevencijos ir simptomų mažinimo per dažnio ar ritmo kontrolę (3,4,6).

Siekiant sumažinti PV išsivystymo riziką, svarbu pacientus informuoti apie prevencinius gyvenimo pakeitimus – tinkamo fizinio aktyvumo užtikrinimą, alkoholio vartojimo apribojimą, rūkymo

nutraukimą, subalansuotą mitybą ir gretutinių ligų kaip CD, nutukimas ar AH korekciją, streso mažinimą ir kognityvinės elgesio terapijos svarbą (3,4,6).

Pagal 2020 metų EKD rekomendacijas, simptominiam gydymui ir komplikacijų prevencijai siūloma ABC (“A” Anticoagulation/Avoid stroke (Antikoaguliacija/Vengti insulto); “B” Better symptom management (Geresnis simptominis gydymas); “C” Cardiovascular and Comorbidity optimization (Kardiovaskulinių ir gretutinių ligų gydymo optimizavimas)) strategija (4).

Tromboembolinių komplikacijų prevencijai, įvertinus insulto riziką pagal CHA₂DS₂-VASc skaičiuoklę ir kraujavimo riziką pagal HAS-BLED, skiriami geriamieji antikoagulantai – naujieji ne vitamino K geriamieji antikoagulantai arba vitamino K antagonistai esant mechaniniam vožtuvo protezui ar didelio laipsnio mitralinei stenozei (33).

Simptominis gydymas ir tachikardijos sukeltos kardiomiopatijos prevencija remiasi dažnio kontrole arba ritmo atstatymu ir palaikymu (3,4,13,33). Širdies susitraukimų dažnio (ŠSD) mažinimui taikomi beta blokatoriai, nedihidropiridininiai kalcio kanalų blokatoriai (kontraindikuotinas ŠN pacientams), digoksinas ir retais atvejais amiodaronas. Esant medikamentiškai atspariam ir persistuojančiam PV, galima pritaikyti atrioventrikulinio mazgo abliaciją su širdies stimulatoriaus įvedimu. Šie metodai rekomenduojami asimptotiniams ligoniams bei pacientams, kuriems ritmo kontrolė yra nepalanki (senyvas amžius, ilgalaikis persistuojantis PV, itin padidėjęs KP) (3,4,13,33).

Ritmo atstatymui ir palaikymui taikoma medikamentinė (amiodaronu, propafenonu, flekainidu, sotaloliu) arba elektrinė kardioversija (jeigu pacientui nepavyko medikamentinė kardioversija, sutriko ritmas <48 val., vartoja antikoagulantus >3 sav. arba atliekama TTE) (3,4,13,33). Refrakteriniams atvejams taikoma intervencinė abliacija, kurios tikslas – plaučių venų izoliacija (papildomai gali būti taikomas židinio impulsų paveikimas) siekiant abipusio elektrinio impulso bloko (3,4,13,33). Ritmo kontrolė taikoma jaunesniems pacientams, su simptominiu ir medikamentams atspariu PV (3,4,13,33).

Įvairios studijos lygina abiejų strategijų pranašumus ir trūkumus. AFFIRM, STAF, PIAF ir RACE tyrimai pateikia duomenis įrodančius, kad laikantis dažnio kontrolės, rezultatai yra neprasčiau nei laikantis ritmo kontrolės, o pacientai yra rečiau hospitalizuojami bei medikamentų ar PV sukeltos komplikacijos pasitaiko rečiau (13,34–37). Tačiau EAST-AFNET 4 tyrimas teigia, kad PV pacientams su gretutinėmis ligomis ir rizikos veiksniais, ritmo atstatymas buvo siejamas su mažesniu hospitalizacijos skaičiumi dėl ŠN ar ūminio koronarinio sindromo, mirtingumu dėl kardiovaskulinių priežasčių bei insulto (13,38).

Pastaruoju metu daugiau atsiranda įrodymų, teigiančių jog ritmo atstatymas ir palaikymas turėtų būti prioretizuojamas siekiant išlaikyti fiziologinę būklę ir atrioventikulinį sinchroniškumą su normaliu

prieširdiniu prisipildymu per prieširdinį smūgį (angl. „atrial kick“) (1), kadangi tai gerina paciento fizinę toleranciją, mažina simptomatiką, apsaugo prieširdžius nuo elektrinės ir struktūrinės remodeliacijos (13). Prie šių įrodymų prisideda ir moksliniai tyrimai nagrinėjantys intervencinės metodologijos naudą lyginant su medikamentiniu gydymu tiek paroksizminio, tiek persistuojančio PV atveju. CASTLE-AF ir AATAC tyrimai teigia, jog kateterinė abliacija žemina mirtingumą ir hospitalizacijų skaičių (39,40). CABANA tyrimas nurodo žemesnį incidentų skaičių ir nurodo abliacijos veiksmingumą jaunesnių pacientų grupėje (41), o STOP-AF First ir EARLY-AF studijos aprašo retesnę aritmijų pasikartojimą po intervencinio metodo taikymo lyginant su medikamentiniu gydymu (13,42,43). Tai patvirtina ir naujos 2023 metų AŠA rekomendacijos, nurodančios, kad kateterinė abliacija įgauna I klasės įrodymų lygį kaip pirmo pasirinkimo metodas jauniems pacientams be gretutinių būklių bei ligoniams su ŠN ir sumažėjusia išmetimo frakcija (3). Technologinis progresas yra dar vienas faktorius, lemiantis šios metodikos populiarėjimą. Elektroporacinė abliacija (angl. „pulsed field ablation“) yra viena iš naujovių, su įrodytu efektyvumu, didesniu saugumu ir mažesniu procedūros komplikacijų skaičiumi lyginant su tradiciniu radijo bangų, šalčio ar terminiu metodu (33,44–47).

Išliekant PV epizodams po neveiksmingo medikamentinio gydymo ir kateterinės abliacijos arba PV pacientams operuojamiems dėl kitos širdinės patologijos, rekomenduojamas chirurginis PV gydymas (3,4,9,48–51), kuris laikomas PV gydymo aukso standartu (9–12). Literatūroje pateikiami įrodymai apie efektyvesnę poveikį atstatant ir palaikant sinusinį ritmą (SR) chirurginiu būdu, nepaisant retų, tačiau rimtesnių komplikacijų kaip pneumotoraksas, mediastinitas, insultas, inkstų funkcijos nepakankamumas (11,12) ar išaugęs širdies stimulatoriaus poreikis (9,12,52–55). Šios operacijos pirminis variantas, dar vadinamas Cox labirinto III (angl. „Cox-maze III“) metodu, buvo sukurtas ir pradėtas taikyti chirurgo J. L. Cox 1987 metais (9). Operacijos tikslas – randų suformavimas mechaniniu ir krioabliacijos būdu prieširdžio audinyje, siekiant sustabdyti pataloginio elektrinio impulso plitimą (3,4,9–12,48–51). Modifikacija buvo atliekama tiek KP, tiek dešiniojo prieširdžio (DP), atliekant pjūvius ir susiuvimus aplink plaučių venas, prieširdžių pertvarą, dviburį žiedą, tarp tuščiųjų venų, link triburio vožtuvo žiedo ir dešiniojo prieširdžio ausytės (9,56). Vykstant technologiniam progresui, Cox labirinto metodika buvo tobulinama – pjūvius pakeitė radiodažnuminių bangų ar terminio poveikio žnyplės, sutrumpėjo dirbtinės kraujospytakos ir aortos užspaudimo trukmė, atsirado minimalaus invazyvumo alternatyvos, monopolinius energijos šaltinius pakeitė labiau kontroliuojami bipoliniai prietaisai (9,48,51,56).

Stebint labirinto operacijos taikymo dažnėjimo tendenciją (56) ir gausias metodines variacijas, svarbu įvertinti pacientų atrankos, priešoperacinių veiksnių įtakos, chirurginės technikos ir įgūdžių ryši tiek su trumpalaikiu, tiek su ilgalaikiu PV gydymo efektyvumu, komplikacijų skaičiumi bei papildomo gydymo poreikiu. Kadangi šiuo metu literatūroje daugiausiai yra pateikiami trumpalaikiai ir vidutinio laikotarpio labirinto operacijos rezultatai, šiame darbe bus vertinami minėti faktoriai ir sąsajos ilgo pacientų sekimo kontekste (vidutinis pacientų stebėjimo laikotarpis 145 ± 53 mėn. (nuo 15 mėn. iki 216 mėn.) bei pateikiamos metodikos tobulinimo, papildomo gydymo bei mokslinių tyrimų krypties rekomendacijos.

8. TYRIMO METODIKA IR METODAI

8.1. Tiriamieji ir metodai

Tyrimo metu atlikta retrospektyvinė pacientų duomenų analizė Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Širdies ir krūtinės chirurgijos centre, laikantis visų Lietuvoje numatytų duomenų apsaugos ir geros medicinos praktikos reikalavimų, pagal Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto išduotą tyrimo „Chirurginio minimaliai invazinių prieširdžių virpėjimo gydymo metodų palyginimas“ leidimą Nr. 158200-15-802-311.

Į tiriamųjų imtį buvo įtraukti 127 pacientai, kuriems buvo taikytas chirurginis PV gydymas 2008-2015 metais. Tiriamieji buvo supažindinti su tyrimu ir pasirašė sutikimo formą. Informacija analizuota iš nuasmeninto 2008 – 2023 metų duomenų rinkinio, kurį sudarė demografinė informacija (lytis, amžius), ligos, gyvenimo ir šeimos anamnezė, instrumentinių ir laboratorinių tyrimų rezultatai, intervencinių procedūrų protokolai, ambulatorinių apsilankymų išrašai.

8.2. Ligonų atranka

1 lentelė. Operacinio prieširdžių virpėjimo gydymo indikacijos ir kontraindikacijos

Indikacijos	Kontraindikacijos
Neveiksmingas ar kontraindikuotinas medikamentinis gydymas	Nekoreguotos ar neišgydytos gretutinės ligos (CD, AH, skydliaukės patologija, aktyvi infekcija)
Neveiksmingas kateterinis gydymas	Sąaugos perikarde ar pleuros ertmėse po intervencijų.
Sunkūs ir labai sunkūs PV simptomai (III, IV EHRA kategorija)	Širdies patologijos – koronarinė širdies liga (KŠL), vožtuvų ydos, dariniai kameroje.

1 lentelė. Operacinio prieširdžių virpėjimo gydymo indikacijos ir kontraindikacijos (tęsinys)

	Lėtinė obstrukcinė plaučių liga vartojant inhaliacinius vaistus
	Psichosocialiniai faktoriai

Atrinktiems pacientams vykdomas priešoperacinis ištyrimas – bendro kraujo ir biocheminiai tyrimai (C reaktyvusis baltymas, elektrolitai, inkstų funkcijos rodikliai), instrumentiniai tyrimai (EKG ir Holterio tyrimas, veloergometrija, širdies ir perstemplinė echoskopija, kompiuterinės tomografijos angiografija) bei papildomas ištyrimas pagal gretutines patologijas.

8.3. Chirurginė metodika

Pateiktoje nuasmenintoje duomenų bazėje minimi trys aparatai, kurie buvo naudoti atliekant chirurginį PV gydymą – monopolinė sistema „ESTECH Cobra Adhere XL™ ablation system“ (Estech, California, CA, JAV), monopolinė sistema, „AFx FLEX 10 microwave ablation system“ (Guidant Guidant, Afix, Fremont, CA, JAV) ir bipolinė sistema „Cardioblate® Gemini® Surgical Ablation System“ (Medtronic, Minneapolis, MN, JAV).

Prieš procedūrą siekiama atkurti SR elektrinės kardioversijos metodu. Operacija atliekama bendrojoje nejautroje, stebint gyvybinius rodiklius (saturacija, temperatūra, AKS, ŠSD ir ritmo tipas per EKG, diurezė, ventilacija). Intervencija atliekama skirtingai, priklausomai nuo aparato. „ESTECH Cobra Adhere XL“ ir „AFx FLEX 10“ sistemos naudojamos per vieną torakotominį pjūvį dešinėje pusėje ketvirtame tarpšonkauliniame tarpe. Atliekama perikardotomija virš diafragminio nervo. Toliau preparuojami skersinis ir įstrižinis širdies ančiai, pro kuriuos pravedamas elektrodas. Atliekama plaučių venų izoliacija (PVI), linija iki DP ausytės, linija iki triburio vožtuvo žiedo, ties dešiniojo prieširdžio sąsmauka. „Cardioblate Gemini“ sistema naudojama atliekant abipusę torakotomiją (4 tarpšonkaulinis tarpas dešinėje ir viršdiafragminė perikardotomija; 3 tarpšonkauliniame tarpe kairėje ir podiafragminė perikardiotomija). Atidalinus minėtus ančius, vedama viela pro pagalbinį zondą ir toliau ištraukiama kairėje pusėje. Bipolinė sistema statoma virš ir po plaučių venomis. Atliekama PVI, linijos iki DP ausytės, triburio vožtuvo žiedo, aplink tuščiąją veną, KP ausytės perrišimas, Maršalo raiščio perpjovimas.

8.4. Pooperacinė eiga

Ūmiu pooperaciniu laikotarpiu, pacientams buvo siekiama antikoaguliacija varfarinu (INR (angl. „international normalised ratio“) 2-3). Koreguoti AKS bei elektrolitai. Tęsiamas paskirtas gretutinių

ligų gydymas. Esant ritmo sutrikimui buvo skiriami I, II ar III klasės antiaritminiai vaistai (AAV) (esant kontraindikacijų III klasės vaistams, skiriamas I klasės atstovas propafenonas), o esant neveiksmingam medikamentiniui gydymui, atlikta elektrinė kardioversija. Patikra arba retrospektyvinis informacijos surinkimas buvo atliktas 1, 3, 6, 12 mėnesius ir toliau kasmet po operacijos. Siekiant užtikrinti statistinių modelių aktualumą, tyrime dalyvavo tik pacientai, kurie lankėsi ar kreipėsi į medicinos įstaigas bent kartą metuose. Ankstyvas stebėjimas apibrėžtas kaip 1 metai, vidutinis laikotarpis – 5 metai, ilgalaikis stebėjimas – 10 metų ir labai ilgas – 15 metų. Ritmo sutrikimas buvo laikomas, kai PV ar PP epizodas tęsėsi ilgiau negu 30 sekundžių.

8.5. Statistinė duomenų analizė

Duomenų analizė atlikta naudojant statistinės duomenų analizės kompiuterinę programą “R 4.3.2.”, RStudio (RStudio, Boston, MA, JAV) ir Microsoft Excel 365 (Microsoft Excel. Redmond, WA, JAV). Aprašomajai statistikai buvo apskaičiuotas aritmetinis vidurkis, standartinė vidurkio įverčio paklaida ir standartinis nuokrypis kiekybinių rezultatų vertinimui, taip pat naudota dispersinė analizė (ANOVA) siekiant ištirti tyrimų rezultatų vidurkių pasiskirstymą tarp daugiau nei dviejų grupių. Kiekybinių kintamųjų palyginimui taikytas Šapiro ir Vilko (angl. Shapiro–Wilk) testas, o ne pagal normalų skirstinį išsidėsčiusių duomenų lyginimui taikytas Mano, Vitnio ir Vilkoksono (angl. Mann–Whitney–Wilcoxon) testas. Kokybinių parametrų vertinimui apskaičiuotas dažnis, o požymių nepriklausomumui vertinti taikytas Chi kvadratas (χ^2). Imtims mažesnėms nei 5, taikytas Fišerio (angl. Fisher) testas. Pacientų su sinusiniu ritmu ir nevartojančių antiaritminių vaistų patikros laikotarpiui vertinti naudotas Kaplano-Mejerio (Kaplan-Meier) metodas bei logranginis (angl. Logank) testas palyginimui. Prognostinių veiksnių vienmatei ir daugiamatei analizei taikytas Kokso (angl. Cox) regresijos modelis. Kaplano-Mejerio ir Kokso regresijos modelių cenzūros kriterijais buvo laikomi – stebėjimo laiko baigtis, neatvykimas į patikrą ar duomenų nebuvimas, mirtis dėl sąsajos neturinčių būklių, antiaritminių vaistų vartojimas. Įvykiais laikomi – ritmo sutrikimas bei mirtis sietina su ritmo sutrikimu. Rezultatas laikomas statistiškai reikšmingu jeigu $p < 0.05$.

9. REZULTATAI

9.1. Tiriamųjų pacientų demografinių duomenų analizė

Tyrime analizuoti 127 pacientai, kuriems buvo atlikta labirinto operacija 2006 – 2015 metų laikotarpyje. Iš 127 ligonių, 100 (78.74%) sudarė vyrai ir 27 (21.26%) moterys. Ligonių amžius svyravo nuo 23 iki 76 metų (amžiaus vidurkis 52.25 ± 9.65) operacijos atlikimo metu.

Pooperacinis stebėjimo laikotarpis vidutiniškai sudarė 145 ± 54 mėn. (nuo 15 mėn. iki 216 mėn.), tačiau išliekančio SR duomenų analizė pateikiama remiantis 3, 6, 12 mėn. ir kasmetiniais intervalais ar fiksuojant paskutinio apsilankymo datą. 21 (16.5%) pacientas yra išvykę užsienio piliečiai, kurių ilgalaikis pooperacinis stebėjimas nebuvo galimas ir sudarė vidutiniškai 38.95 ± 8.54 mėn. (nuo 15 mėn. iki 51 mėn.). Lietuvos piliečių ($n = 106$, 83.5%) vidutinis stebėjimo laikas buvo 165.84 ± 27.62 mėn. (nuo 64 mėn. iki 216 mėn.). Visi demografiniai pacientų duomenys pateikiami 2 lentelėje.

2 lentelė. Tiriamųjų pacientų demografiniai duomenys ir stebėjimo trukmė

		Lytis		
		Vyras	Moteris	Iš viso
Pacientai, n		100 (78.74%)	27 (21.26%)	127 (100%)
Amžius, metai		50.75 ± 9.36	57.81 ± 8.77	52.25 ± 9.65
Amžius (< 65 metų)	Ne	92 (92%)	22 (81.48%)	114 (89.76%)
	Taip	8 (8%)	5 (18.52%)	13 (10.24%)
Amžius (65 - 74 metai)	Ne	93 (93%)	23 (85.19%)	116 (91.34%)
	Taip	7 (7%)	4 (14.81%)	11 (8.66%)
Amžius (> 74 metai)	Ne	99 (99%)	26 (96.3%)	125 (98.43%)
	Taip	1 (1%)	1 (3.7%)	2 (1.57%)
Bendras stebėjimo laikotarpis, mėnesiai		146.23 ± 53.86	139.78 ± 53.95	144.86 ± 53.73
Lietuvos pilietis	n	84 (84%)	22 (81.48%)	106 (83.46%)
	Stebėjimo laikotarpis, mėnesiai	166.69 ± 28.21	162.59 ± 25.57	165.84 ± 27.62
Užsienietis	n	16 (16%)	5 (18.5%)	21 (16.54%)
	Stebėjimo laikotarpis, mėnesiai	38.81 ± 9.51	39.40 ± 4.98	38.95 ± 8.54

9.2. Tiriamųjų pacientų priešoperacinių duomenų analizė

Vidutinė pacientų PV trukmė iki operacijos buvo 69.49 ± 64.026 mėn. (nuo 2 mėn. iki 300 mėn.). Pagal PV tipą, 6 (4.7%) ligoniams buvo nustatytas paroksizminis PV, 102 (80.3%) – persistuojantis PV, o 19 (15%) – ilgalaikis persistuojantis PV. Insulto rizika pagal CHA₂DS₂-VASc skalės balus

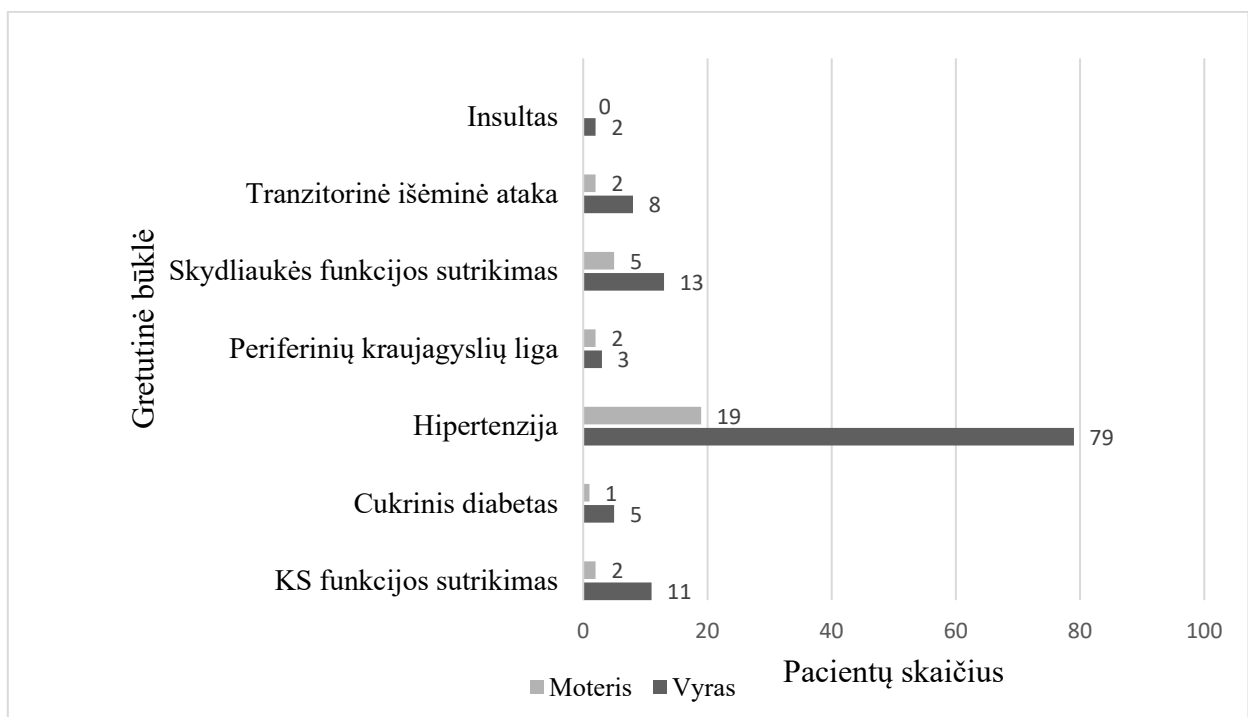
(žema rizika, kai 0 balų vyrams ir ≤ 1 moterims; vidutinė, kai 1 balas vyrams; didelė, kai ≥ 2 balai) nurodoma 3 lentelėje.

3 lentelė. Pacientų insulto rizika prieš operaciją pagal CHA₂DS₂-VASc skalę.

Insulto riziką pagal CHA ₂ DS ₂ -VASc	Vyrai	Moterys	Viso
Žema (0 balų vyrams ir ≤ 1 moterims)	16	6	22 (17.3%)
Vidutinė (1 balas vyrams)	60	Netaikoma	60 (47.2%)
Didelė (2 balai)	24	21	45 (35.4%)

Pacientų vidutinis kūno masės indeksas buvo $29.21 \pm 3.75 \text{ kg/m}^2$ (nuo 23 kg/m^2 iki 37 kg/m^2), kai vyrų $29.38 \pm 3.68 \text{ kg/m}^2$ (nuo 23 kg/m^2 iki 37 kg/m^2), o moterų $28.57 \pm 4.1 \text{ kg/m}^2$ (nuo 23 kg/m^2 iki 37 kg/m^2). Viršsvoris buvo nustatytas 23 (18,1%) ligoniams (moterys n = 4, vyrai n = 19).

Dauguma pacientų turėjo gretutinę ligą. Hipertenzija buvo dažniausia tarp ligonių – 77.2% (n = 98, iš kurių moterų = 19, vyrų = 79). 1 grafike pateikiamos kitos priešoperacinės pacientų lėtinės būklės.



1 paveikslas. Gretutinės priešoperacinės pacientų būklės

Pacientai atvykę operaciniam gydymui vartojo antiaritminius vaistus: iš 127 pacientų, 72 (56.7%) vartojo bent vieną vaistą, 41 (32.3%) nevartojo, o 14 (11%) visai nežinoma. Prieš operaciją vartojami vaistai bei juos vartojančių pacientų skaičius yra nurodomi 3 lentelėje.

4 lentelė. Pacientų priešoperacinis vaistų vartojimas

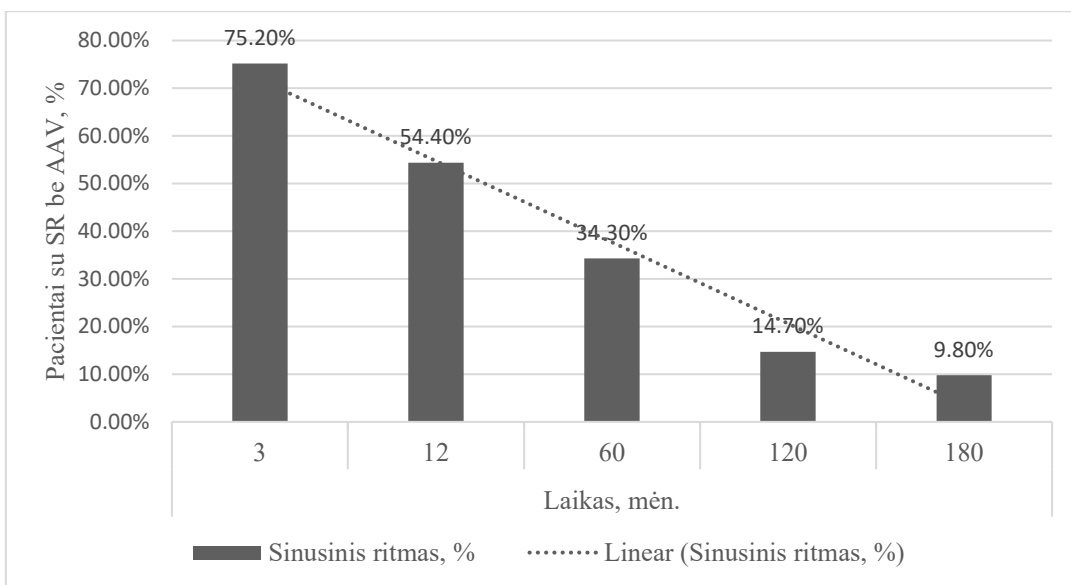
Vaistas	Pacientų skaičius, n
Propafenonas	48 (37.8%)
Amiodaronas	31 (24.4%)
Dronedaronas	3 (2.4%)
Sotololis	3 (2.4%)
Beta blokatoriai (BB)	49 (38.6%)
Kalcio kanalų blokatoriai (KKB)	24 (18.9%)
BB+KKB	10 (7.9%)
Angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriai	59 (46.5%)
Angiotenzino II receptorių blokatoriai	20 (15.7%)
Orfarinas	66 (52.0%)
Aspirinas	8 (6.3%)

Tik propafenonas turėjo statistiškai reikšmingą ryšį su PV tipu ($p = 0.004$).

33 (26%) pacientams buvo taikyta kateterinė abliacija iki labirinto operacijos, tačiau buvo užfiksuotas PV recidyvas.

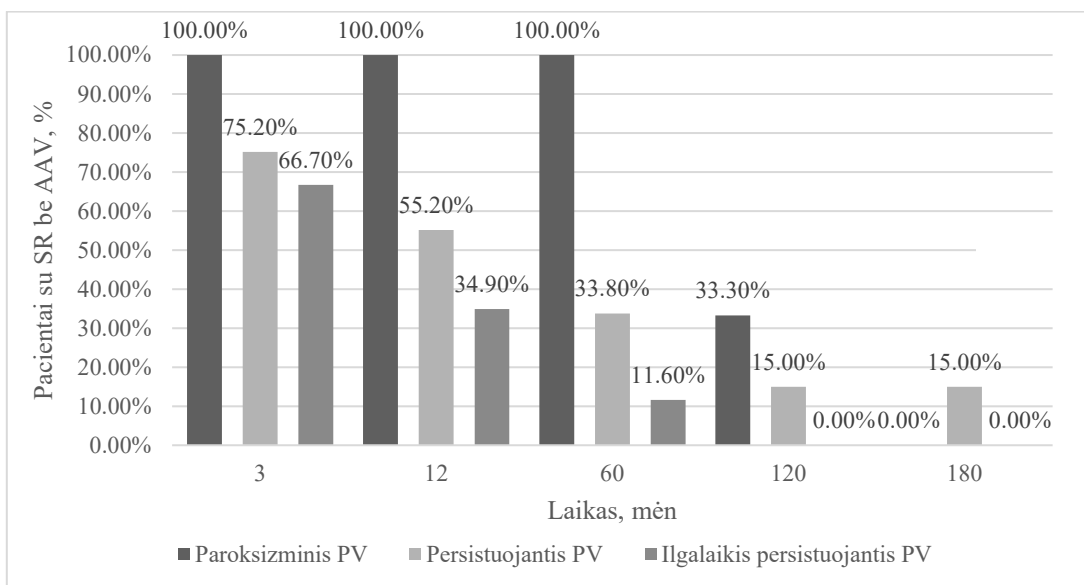
9.3. Chirurginio PV gydymo efektyvumas ir perioperacinių veiksnių įtaka rezultatams

Operacija vidutiniškai truko 156.38 ± 39.47 min. (nuo 60 iki 280 min.). Analizuojant pooperacinio laikotarpio (įskaitant paskutinio patikrinimo metu) duomenis pagal Kaplan-Meier išgyvenamumo modelį, po trijų mėnesių SR be AAV išliko 75.2% pacientų; po metų 54.4%; po penkių metų - 34.3%; po dešimties metų - 14.7%; po penkiolikos metų - 9.8%, kai $p < 0.05$ (2 paveikslas). Pilna SR išlikimo priklausomybės nuo laiko kreivė pateikiama prieduose (7 paveikslas). Pacientai buvo cenzūruojami pasibaigus stebėjimo laikui, neatvykus į patikrą, ištikus mirčiai dėl sąsajos neturinčių būklių ar pradėjus vartoti antiaritminius vaistus.



2 paveikslas. Tiriamųjų pacientų sinusinio ritmo išlikimo priklausomybė nuo laiko

Geriausias chirurginio gydymo efektyvumas buvo paroksizminio PV – iki 10 metų laikotarpio (100% SR išlikimas), tačiau ties 10 metų riba stebimas SR tik 33% pacientams, o po 15 metų – 0% ligonių išliko SR be AAV. Persistuojančio PV gydymo rezultatai buvo prastesni – po 5 metų SR išlikimas yra 33.8%, o po 10 ir 15 metų išliko 15%. Ilgalaikio persistuojančio PV gydymo SR užtikrinimas buvo prasčiausias – po 5 metų laikotarpio, tik vienas pacientas neturėjo aritmijos, o po 10 metų – 0% (3 paveikslas). Pilna viso laikotarpio SR išlikimo kreivė pagal PV tipo priklausomybę nuo laiko pateikiama prieduose (8 paveikslas).

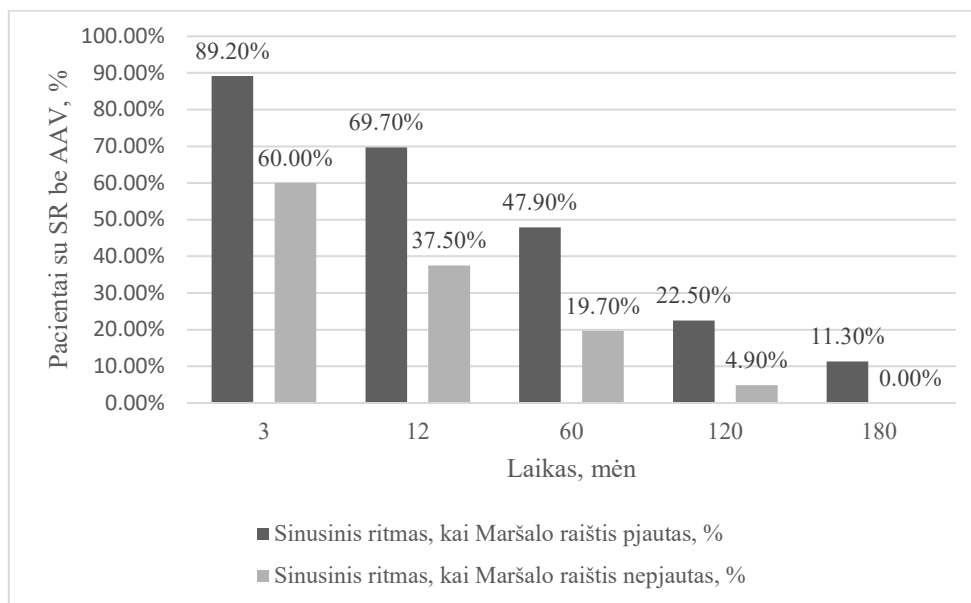


3 paveikslas. Chirurginio PV gydymo efektyvumas pagal PV tipą

Pagal logrank testą, stebėtas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp PV tipų ir gydymo rezultatų - ($\chi^2 - 6.507$, $p = 0.039$). Lyginant visas kategorijas tarpusavyje, nustatytas reikšmingas ryšys tarp ilgalaikio persistuojančio PV ir paroksizminio PV ($\chi^2 - 8.344$, $p = 0,004$) gydymo. Tarp paroksizminio PV ir persistuojančio PV ($\chi^2 - 2.914$, $p = 0,088$) bei ilgalaikio persistuojančio ir persistuojančio PV ($\chi^2 - 2.806$, $p = 0,094$) buvo stebima tik tendencija (kai $0.05 < p < 0.1$).

9.4. Priešoperaciniai ir operaciniai veiksniai lemiantys procedūros veiksmingumą

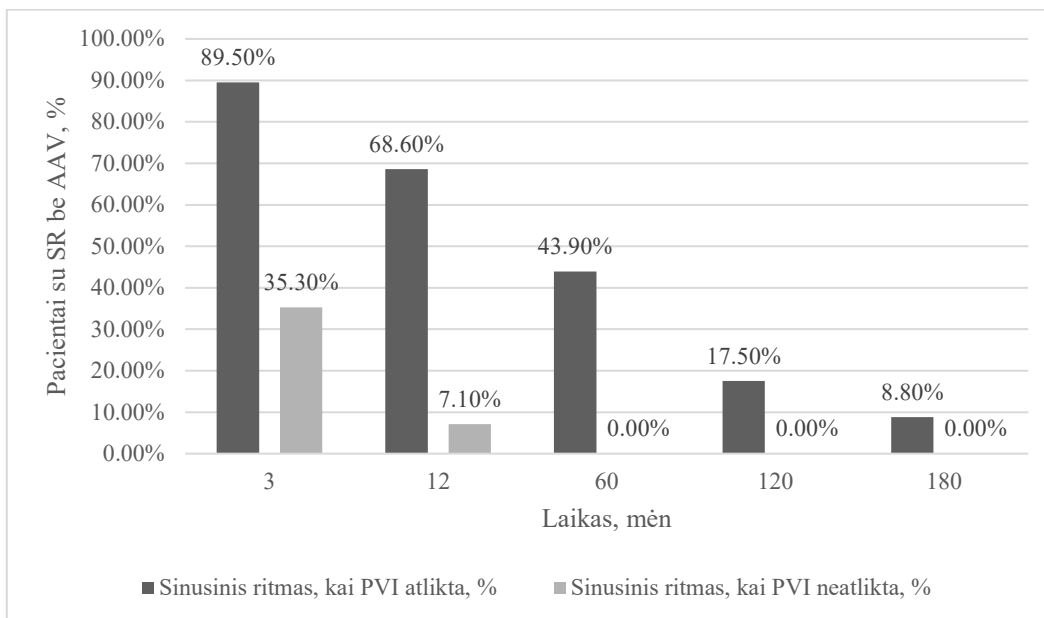
Pradėjus naudoti „Cardioblade Gemini“ abliacijos sistemą, pakoreguota operacinė metodika - papildomai perrišama kairiojo prieširdžio ausytė ir perpjaunamas Maršalo raištis (tik jeigu buvo randamas). Šis raištis perpjautas 65 ligoniams (51.2% visų pacientų ir 67% operuotų „Cardioblade Gemini“ sistema). SR išlikimas be AAV pagal Kaplan-Meier išgyvenamumo modelį po trijų mėnesių - 89.2%; po metų - 69.7%; po penkių metų - 47.9%; po dešimties metų - 22.5%; po penkiolikos metų - 11.3% (4 paveikslas), kai logrank testas nurodo statistiškai reikšmingą ryšį tarp gydymo efektyvumo ir Maršalo raiščio pjovimo ($\chi^2 - 15.728$, $p < 0.001$). Pilna viso laikotarpio SR išlikimo kreivė pagal Maršalo raiščio paveikimo priklausomybę nuo laiko pateikiama prieduose (9 paveikslas).



4 paveikslas. Chirurginio PV gydymo efektyvumas pagal Maršalo raiščio paveikimą

Taip pat buvo tirtas plačių venų izoliavimo ryšys su gydymo efektyvumu. Pagal Kaplan-Meier išgyvenamumo modelį po trijų mėnesių - 89.5%; po metų - 68.6%; po penkių metų - 43.9%; po dešimties metų - 17.5%; po penkiolikos metų - 8.8% (5 paveikslas), kai logrank testas nurodo statistiškai reikšmingą ryšį tarp gydymo efektyvumo ir PVI atlikimą ($\chi^2 - 31.413$, $p < 0.001$). Pilna

viso laikotarpio SR išlikimo kreivė pagal PVI atlikimo priklausomybę nuo laiko pateikiama prieduose (10 paveikslas).



5 paveikslas. Chirurginio PV gydymo efektyvumas pagal PVI atlikimą

Amžius, lytis, viršsvoris, PV tipas ir trukmė, operacijos trukmė, CD, skydliaukės funkcijos sutrikimas, hipertenzija, periferinė kraujagyslių liga, ankstesnė kateterinė abliacija, yra nesusiję veiksniai su SR pooperaciniu laikotarpiu. Tačiau vienmatės analizės metu pacientams, kuriems nebuvo gauta plaučių venų izoliacija (santykinė rizika = 2.741; 95 % PI 1.719–4.369; $p < 0.001$) ir nebuvo atliktas maršalo raiščio perpjovimas (santykinė rizika = 2.197; 95 % PI 1.421–3.396; $p < 0,001$), stebima padidėjusi rizika pooperacinės aritmijos atsiradimui. Taip pat ilgalaikės aritmijos recidyvo rizika didėja jei ūmiu pooperaciniu laikotarpiu buvo stebimas ritmo sutrikimas (santykinė rizika = 2.460; 95 % PI 1.581-3.826; $p < 0.001$) (5 lentelė). Daugiamatė analizė parodė, kad tik ankstyva pooperacinė aritmija buvo sietina su operacijos efektyvumu (santykinė rizika = 1.738; 95 % PI 1.000 - 3.020; $p = 0.05$) (5 lentelė).

5 lentelė. Priešoperacinių ir pooperacinių prognostinių veiksnių įtaka aritmijos recidyvui.

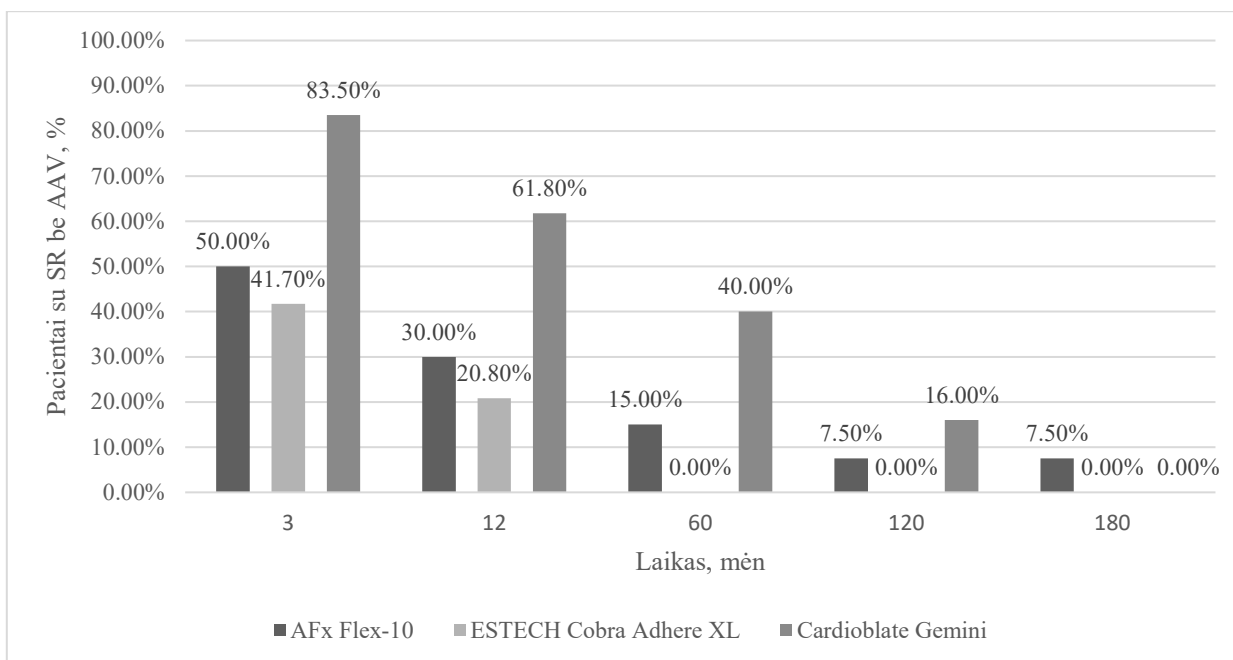
Vienmatė ir daugiamatė analizė remiantis Kokso regresijos modeliu.

Veiksny	Vienmatė analizė		Daugiamatė analizė	
	p	Rizika	p	Rizika
Amžius	0.840	0.998 (0.976 - 1.020)		
Moteriška lytis	0.454	1.216 (0.728 - 2.032)		

5 lentelė. Priešoperacinių ir pooperacinių prognostinių veiksnių įtaka aritmijos recidyvui. Vienmatė ir daugiamatė analizė remiantis Kokso regresijos modeliu (tęsinys).

Viršsvoris	0.078	0.595 (0.335- 1.059)		
PV trukmė	0.777	1.000 (0.997 - 1.004)		
Ilgalaikis persistuojantis ir persistuojantis PV	0.117	2.527 (0.793-8.057)		
Operacijos trukmė	0.769	0.999 (0.994 - 1.005)		
Hipertenzija	0.364	1.286 (0.747 - 2.213)		
Cukrinis diabetas	0.872	1.086 (0.396 - 2.976)		
Periferinių kraujagyslių liga	0.801	1.160 (0.365 - 3.686)		
Skydliaukės patologija	0.836	0.939 (0.520 - 1.696)		
Nepavykusi abliacija	0.627	0.885 (0.540 - 1.450)		
Ankstyva pooperacinė aritmija	<0.001	2.460 (1.581-3.826)	0.05	1.738 (1.000 - 3.020)
Plaučių venų izoliacija	<0.001	2.741 (1.719–4.369)	0.288	1.451 (0.730 - 2.883)
Maršalo raištis	<0.001	2.197 (1.421–3.396)	0.165	1.496 (0.847- 2.641)

Daugiausia ligonių – 97 (76.4 %) – operuota naudojant „Cardioblate Gemini“ prietaisą, 13 (10.2 %) ligonių operuoti naudojant „ESTECH Cobra Adhere XL“ prietaisą ir 17 (13.4 %) – naudojant „AFx Flex-10“ prietaisą. Buvo stebimas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp prietaisų ($p < 0.004$). Išgyvenamumui pagal prietaisą geriausius rezultatus parodė „Cardioblate Gemini“ prietaisas. Statistiškai reikšmingas skirtumas stebėtas tarp „Cardioblate Gemini“ ir „AFx FLEX 10“ ($\chi^2 - 5,083, p = 0,024$) bei „Cardioblate Gemini“ ir „ESTECH Cobra Adhere XL“ ($\chi^2 - 8.608, p = 0,003$). Visų trijų sistemų SR išlikimas pagal Kaplan-Meier išgyvenamumo modelį pateikiami 6 paveiksle. Pilna viso laikotarpio trijų abliacinių sistemų SR išlikimo priklausomybės kreivė nuo laiko pateikiama prieduose (11 paveikslas).



6 paveikslas. Chirurginio PV gydymo efektyvumas pagal abliacijos sistemą

9.5. Pooperacinis laikotarpis ir komplikacijos

Po labirinto operacijos, pacientai reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrius gulėjo vidutiniškai 2 ± 1.48 dienas (nuo 1 iki 8 dienų), o širdies chirurgijos skyriuje vidutiniškai gulėjo 13 ± 6.5 dienų (nuo 4 iki 38 dienų). Pooperacinio gydymo ligoninėje metu 52 (41%) ligoniams buvo stebima ritmo sutrikimų. Iš jų PV buvo užfiksuotas 38 (30 %) ligoniams, o PP - 14 (11 %) ligoniams. Iš viso 21 pacientui pasireiškė 22 (17.32%) pooperacinės komplikacijos su ilgalaikėmis pasekmėmis ar pakartotinės intervencijos poreikiu. Pilnas komplikacijų sąrašas ir pasiskirstymas yra pateikiamas 5 lentelėje.

6 lentelė. Komplikacijos, pasireiškusios pacientams ūmiame pooperaciniame laikotarpyje

Komplikacija	Pacientų skaičius
Žaizdos persiuvimas	1 (0.79%)
KPA pažeidimas	1 (0.79%)
Kraujavimas į paviršinius audinius	1 (0.79%)
DS paviršinis kraujavimas	1 (0.79%)
Žaizdos supūliavimas	1 (0.79%)
Lėtinis skausmas	2 (1.58%)
Insultas	2 (1.58%)

6 lentelė. Komplikacijos, pasireiškusios pacientams ūmiame pooperaciniame laikotarpyje (tęsinys)

DPA pažeidimas	1 (0.79%)
Abipusė plaučių išvarža	1 (0.79%)
Abipusis hidrotoraksas	1 (0.79%)
Širdies tamponada	1 (0.79%)
Svetimkūnis	1 (0.79%)
PV stenozė	1 (0.79%)
AV blokada reikalaujanti EKS implantavimo	2 (1.58%)
Kairės plaučių arterijos pažeidimas	1 (0.79%)
Sinusinė bradikardija	1 (0.79%)
Nepavykusi abliacija	1 (0.79%)
Iš viso	22 (17.32%)

AV – atrioventrikulinė; DPA – dešiniojo prieširdžio ausytė; DS – dešinysis skilvelis; EKS – elektrinis širdies stimulatorius; KPA – kairiojo prieširdžio ausytė; PV – plaučių venos

Gydymo skyriuje metu 51 (40 %) ligoniui buvo skirti antibiotikai dėl kvėpavimo takų infekcijos (įtariant remiantis padidėjusiais uždegimo rodikliais kraujo tyrimuose, karščiavimu, skrepliavimu ir/ar pakitimams krūtinės rentgenogramoje).

Ilgalaikio stebėjimo metu, insultas pasitaikė 8 (6.3%) pacientams, KŠL buvo diagnozuotas 23 (18.11%) pacientams. Viso stebėjimo metu 12 (9.4%) ligonių mirė, tačiau nei vienas iš jų nebuvo intraoperacinio ar ūmaus pooperacinio laikotarpio metu.

9.6. Kateterinės abliacijos ir elektrinio širdies stimulatoriaus poreikis po labirinto procedūros

Dėl neefektyvaus chirurginio gydymo ar stebimų komplikacijų, pacientams buvo atliekamos papildomos intervencinės procedūros. Iš jų abliacija atlikta 39 (30.7%). 29 (22.8%) procedūros atliktos vieną kartą, 8 (6.3%) – du kartus, 2 (1.6%) – tris kartus. Pagal PV tipą, daugiausiai abliacijų atlikta pacientams su persistuojančiu PV - 32 (82.1%). Ligoniams, kuriems buvo diagnozuotas kitas PV tipas, kiek rečiau - 1 (2.6%) pacientui su paroksizminiu PV ir 6 (15.4%) pacientams su ilgalaikiu persistuojančiu PV. Abliacija taikyta 11 (61.1%) pacientų iš 18, kuriems operacijos metu nebuvo gauta PVI ($p < 0.001$), 15 (17.4%) pacientų iš 86, kuriems buvo gauta PVI. Tačiau analizės metu pastebėta, kad abliacija atlikta 13 (56.5%) pacientų iš 23, kuriems buvo nežinoma ar operacijos metu PVI pavyko.

6 iš 39 (15.4%) pacientų, kuriems buvo atlikta pooperacinė kateterinė abliacija, išliko SR. Šiems 6 pacientams, buvo atlikta po vieną abliaciją, o pacientams, kuriems buvo atliktos 2 ar 3 – buvo stebimas sutrikęs ritmas iki pat paskutinio vizito. Dėl sinusinio mazgo silpnumo ar visiško AV bloko po labirinto operacijos 19 (14.96%) pacientų implantuotas EKS. Pacientų, kuriems buvo implantuotas EKS pagal stebėjimo laikotarpį, duomenys pateikiami 6 lentelėje.

Lentelė 7. Pacientai, kuriems buvo implantuotas EKS pagal stebėjimo laikotarpį

EKS implantavimo laikotarpis	Pacientų skaičius
Ūmus pooperacinis	3 (2.37%)
Ilgalaikis stebėjimas (po ūmaus laikotarpio)	16 (12.6%)
Iš viso	19 (14.96%)

10. DARBO RIBOTUMAS

Šio darbo pateikiama duomenų analizė turi keletą ribojančių faktorių, į kuriuos svarbu atsižvelgti vertinant galutinius rezultatus ir išvadas.

- Analizuojami duomenys iš vienos gydymo įstaigos. Operacija 99.21% (n=126) pacientų buvo atlikta to paties chirurgo.
- Naudojami trys skirtingi prietaisai abliacijai atlikti. Jų atlikimo technika, abliacinės ir papildomos linijos skiriasi.
- Po 10 metų laikotarpio 37% (n=47) pacientų būklė ir tolimesnė medicininė istorija nebuvo žinoma dėl nebesilankymo medicinos įstaigose.
- Užsieniečiai sudarė 16.5% (n=21) visų pacientų. Jų sekimas po išleidimo iš ligoninės buvo žymiai trumpesnis dėl išvykimo į užsienio šalis.
- Informacija po 5 metų buvo surinkta tik retrospektyviai iš medicininės dokumentacijos bei apsilankymų pas kardiologą ar kitą specialistą, metu.
- Pacientų ritmo sekimui buvo naudojamas EKG ir Holterio tyrimo patikrinimas apsilankymo metu. Implantuojami ilgalaikio stebėjimo aparatai nebuvo naudojami.

11. REZULTATŲ APTARIMAS

Prieširdžių virpėjimo atvejų skaičiaus didėjimo tendencija (14) sietina su didele ekonomine ir žmoniškųjų išteklių našta pasaulyje (1–5). Norint optimizuoti ir individualizuoti gydymą, reikia atlikti

ilgalaikius tyrimus, įrodančius skirtingų PV korekcijos metodų efektyvumą bei rizikos faktorių įtaką SR išlaikymui. Esant neveiksmingam medikamentiniam ar kateterinės abliacijos gydymui rekomenduojamas chirurginis PV gydymas (3,4,9,48–51), kuris yra laikomas aukso standartu (9–12).

Nors publikacijų skelbiančių ilgalaikius labirinto operacijos rezultatus daugėja, didelė dalis tyrimų nurodo trumpo ar vidutinio laikotarpio pooperacinio SR išlikimo duomenis. Taip pat literatūroje labirinto operacijos efektyvumas aprašomas nevienodai – E.Lapenna et al. nurodo SR išlikimą 85% (1 m.), 78% (3m.), 73% (5m.) ir 74% (7m.) (12). A. Khiabani pateikia SR išlikimo duomenis: 84% (1 m.), 80% (3m.), 71% (5m.), 68% (8m.), 61% (10m.) (11). Prastesni chirurginio PV gydymo rezultatai buvo paskelbti didesnės apimties T. Benjamin et al. publikacijoje – iš 990 pacientų SR išliko 71.7% (1m.), 57.6% (3m.) ir 47.6% (5m.) pacientų (57). Šiame darbe VUL SK tirtų pacientų duomenų analizė rodo SR išlikimą po metų 54.4% pacientų, 34.3% po 5 metų, ir yra prilyginami T. Benjamin et al. publikacijos rezultatams. Papildomai, šis darbas nurodo ilgesnio laikotarpio SR ritmo išliekamumą: 14.7% po 10 metų ir tik 9.8% po 15 metų.

Vertinant priešoperacinius, perioperacinius ir pooperacinius pacientų duomenis, literatūroje aprašomi įvairūs veiksniai turintys ryšį su aritmijos recidyvu. Šie faktoriai nurodomi kaip kairiojo prieširdžio dydis (11,58), kairiojo skilvelio išstūmimo frakcijos sumažėjimas (58), PV tipas ir PV trukmė iki operacijos (11,12,50,58), ankstyvos aritmijos po operacijos (11,50,58,59), periferinių kraujagyslių patologijos (11) bei amžius (11). VUL SK tirtose ligonių imtyje, priešoperacinių veiksnių įtaka ilgalaikiam operacinio gydymo efektyvumui nebuvo stebima. Tačiau analizuojant pooperacinius faktorius, nustatytas ilgalaikės aritmijos recidyvo rizikos padidėjimas jei buvo užfiksuotas ritmo sutrikimas ankstyvu pooperaciniu laiku.

Rezultatų vertinimą apsunkina taikomų chirurginių variacijų skaičius – literatūroje aprašomos skirtingos chirurginių linijų rinkinių kombinacijos bei abliacijai naudojamų sistemų ir šaltinių įvairovė (9,48,55,56). Šiame darbe taip pat buvo stebima analizuotų intraoperacinių veiksnių įtaka SR išlikimui. Naudotos abliacinės sistemos rezultatai statistiškai reikšmingai skyrėsi. „Cardioblade Gemini“ sistemos taikymas buvo siejamas su geresniais pooperaciniais rezultatais. Tai parodė bipolinės sistemos pranašumą lyginant su monopoliais prietaisais. Literatūroje aprašomas bipolinių sistemų pranašumas atliekant patikimesnį transmuralinį poveikį (55) greičiau ir patogiau (60). Prieširdžių virpėjimo recidyvas mažiau stebimas jei operacijos metu buvo atliktas Maršalo raiščio perpjovimas (santykinė rizika = 2.197; 95 % PI 1.421–3.396; $p < 0,001$) ir atlikta plaučių venos izoliacija (santykinė rizika = 2.741; 95 % PI 1.719–4.369; $p < 0.001$). Maršalo raiščio paveikimas literatūroje taip pat siejamas su

efektyvesniais PV gydymo rezultatais, tačiau tai yra atliekama etanolio ir kateterinės abliacijos būdu (28,29). Šiame darbe pateikiamas chirurginio perpjovimo rezultatai.

PVI pooperacinės abliacijos poreikio literatūroje analizė yra atliekama retai. Šiame darbe 39 (30.7%) VUL SK tiriamiems pacientams atlikta kateterinė abliacija. Jų tarpe vyravo persistuojantis PV tipas (82.1%). Iš jų tik 6 pacientams buvo stebimas sinusinis ritmas paskutinio apsilankymo metu. Tai leidžia spręsti apie medikamentinio, abliacinio ir chirurginio gydymo atsparumo atvejus esant persistuojančiam PV.

Literatūroje nurodomas įvairių komplikacijų dažnis po labirinto operacijos – G. Dunnington et al. - 6.1% (61); M. McGilvray et al. - 9% (50); A. Khiabani et al. – 12% (11); E.Lapenna et al. - 25% (12). Šio darbo duomenimis, pooperacinės komplikacijos buvo stebimos 21 (16.54%) pacientui su ilgalaikėmis pasekmėmis, o 51 (40 %) ligonis buvo gydomas dėl kvėpavimo takų infekcijos ūmiu pooperaciniu laikotarpiu. Po operacijos insultas buvo stebimas 2 (1.58%) pacientams, o ilgalaikio stebėjimo metu - 8 (6.3%) pacientams. Šis skaičius yra lygintinas ir panašus su skelbiamais duomenimis literatūroje (9,11,61). Viso stebėjimo metu 12 (9.4%) ligonių mirė, tačiau nei vienas iš jų nebuvo intraoperacinio ar ūmaus pooperacinio laikotarpio metu.

Dėl sinusinio mazgo silpnumo po labirinto operacijos 19 (14.96%) pacientų implantuotas EKS. Šis skaičius buvo panašus lyginant su A. Khiabani et al. (11) ir M. McGilvray et al.(50) rezultatais, tačiau yra didesnis lyginant su E. Lapenna et al. (12) ir G. Dunnington et al. (61) tyrimų rezultatais. Šį skirtumą galima interpretuoti kaip skirtingų operacinių technikų įtaką, kadangi ne visi centrai taiko dešiniojo prieširdžio abliaciją (55).

Stebima labirinto operacijos taikymo dažnėjimo tendencija 7.5% nuo 2014 iki 40.9% 2020 (56) ir yra sietina su gerais vidutinio laikotarpio SR išlaikymo rezultatais, išgyvenamumu ir PV komplikacijų rizikos sumažinimu (11,12,50,53,62). Labirinto operacijos nauda ypač siejama su abliacijos atlikimu kitos širdies patologijos korekcijos operacijos metu (9,56). Tačiau šie rezultatai dar nėra tobuli – tai patvirtina šio darbo metu atlikta duomenų analizė, pateikianti >10m. pooperacinius rezultatus; ir kitų užsienio centrų autorių publikacijos (57). Šias išvadas galima sieti su vieningos chirurginės metodikos trūkumu (tiek operacijos apimtys skirtingai, tiek anatominių taikinių kombinacijų skaičius), abliacinių šaltinių ir sistemų įvairove. Taip pat reikia vertinti gerėjančius rezultatus siejant su naujų technologijų atsiradimu, chirurgų patirtimi ir didėjančiu informacijos kiekiu šia tema. Rekomenduotinas tolimesnis aktyvus perioperacinių ir priešoperacinių veiksnių tyrinėjimas, centrų bendradarbiavimas siekiant standartizuoti chirurginį PV gydymą.

12. IŠVADOS

1. Nustatytas statistiškai reikšmingas pacientų aritmijos recidyvas laikui bėgant po labirinto operacijos. Praėjus 3 mėnesiams, sinusinis ritmas buvo stebimas 75.2% pacientų; po metų – 54.4%; po 5 metų – 34.3%; po 10 metų – 14.7%; po 15 metų – tik 9.8%, kai $p < 0.05$
2. Baziniai priešoperaciniai ligonių duomenys - prieširdžių virpėjimo tipas ir trukmė, operacijos trukmė bei gretutinės ligos,- nebuvo statistiškai reikšmingi faktoriai aritmijos recidyvui.
3. Prietaiso pasirinkimas turėjo statistiškai reikšmingą ryšį su sinusinio ritmo išlikimu. „Cardioblate Gemini“ sistemos taikymas buvo siejamas su geresniais pooperaciniais rezultatais. Tai parodė bipolinės sistemos pranašumą lyginant su monopoliais prietaisais.
4. Prieširdžių virpėjimo recidyvo rizikos didėjimas stebimas jei operacijos metu nebuvo atliktas Maršalo raiščio perpjovimas ir/ar atlikta plaučių venos izoliacija.
5. Stebėtas ilgalaikės aritmijos recidyvo rizikos padidėjimas jei buvo užfiksuotas ritmo sutrikimas ankstyvu pooperaciniu laiku.
6. Kateterinę abliaciją prireikė atlikti 39 (30.7%) pacientams, ypač ligoniams su persistuojančio tipo prieširdžių virpėjimu (82.1%). Dažniausiai kateterinė abliacija buvo atliekama pacientams, kuriems operacijos metu nepavyko izoliuoti plaučių venų. Visgi buvo stebima atspari prieširdžių virpėjimo forma - aritmija atsinaujino 33 iš 39 pacientų, todėl išlieka papildoma kitų veiksmų ištyrimo svarba.
7. Dėl sinusinio mazgo silpnumo po labirinto operacijos 19 (14.96%) pacientų implantuotas elektrinis širdies stimulatorius. Šis skaičius išlieka didesnis lyginant su dalimi kitų centrų rezultatais, galimai dėl skirtingų operacinių technikų įtakos tarp gydymo įstaigų, kuriose netaikoma dešiniojo prieširdžio abliacija.

13. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

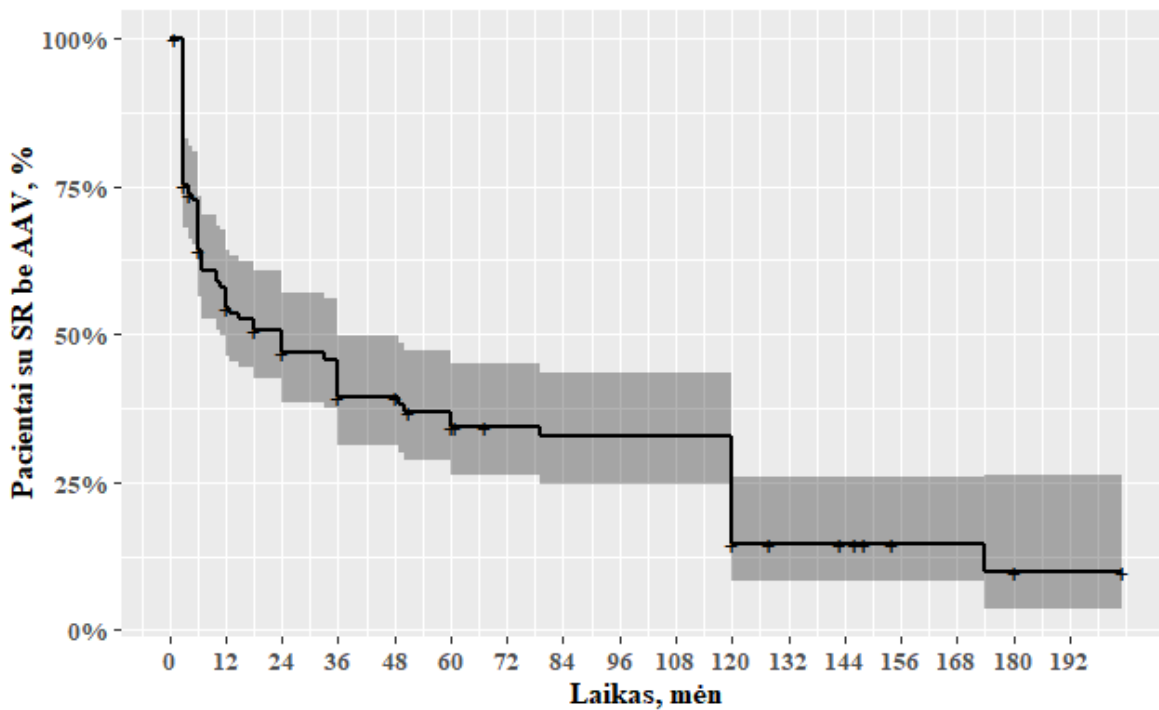
1. Siekiant geresnio chirurginio gydymo efektyvumo, svarbu užtikrinti geresnės abliacinės sistemos panaudojimą (bipolinio tipo), plaučių venos izoliaciją bei maršalo raiščio perpjovimą.
2. Taikyti agresyvesnę medikamentinę ar elektroninę kardioversinę gydymą ankstyvos aritmijos prevencijai.
3. Kurti ir pritaikyti chirurgų mokymo programas aritmijų patofiziologijos, chirurginės abliacijos ir prietaisų naudojimo temomis.

4. Rekomenduojama atlikti ilgalaikio stebėjimo tyrimus taikant elektroporacijos tipo abliacijos sistemą, kadangi trumpalaikiai ir vidutinio laikotarpio rezultatai rodo geresnius rezultatus ir mažesnę komplikacijų skaičių.
5. Atlikti ilgalaikius tyrimus ir pacientų sekimą taikant technologines naujoves – nešiojamų EKG prietaisų ar implantuojamų prietaisų su duomenų išsaugojimo galimybėmis panaudojimas.

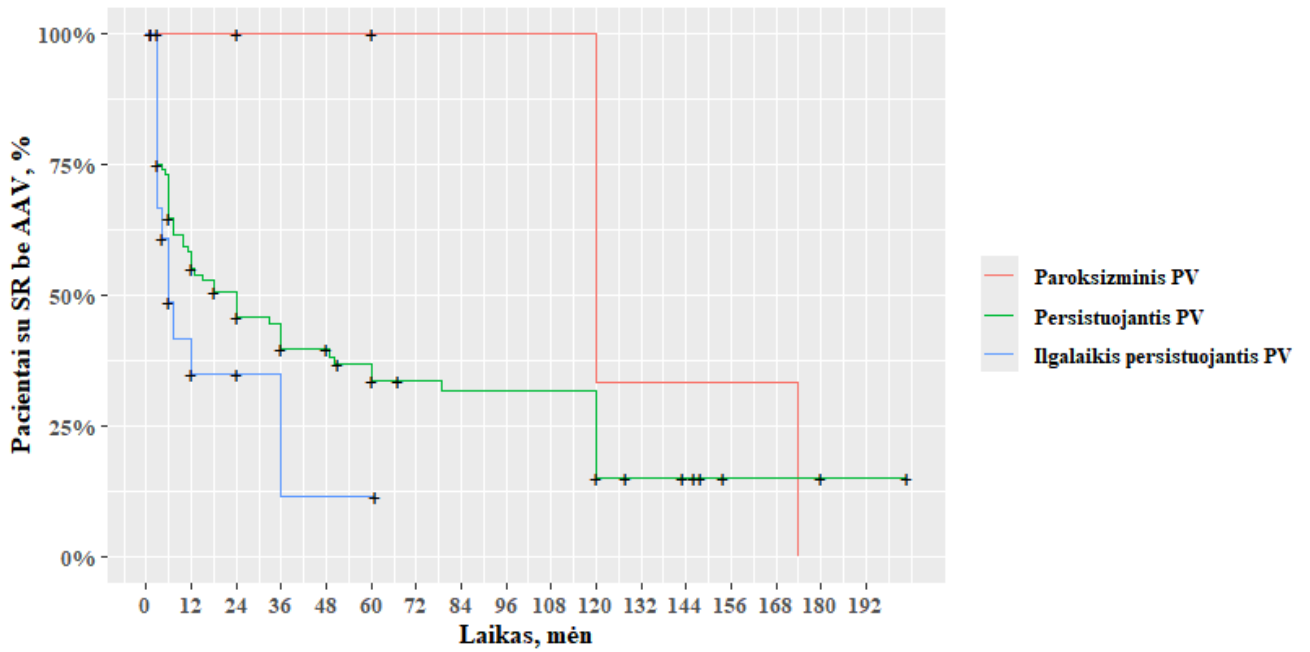
14. PADĖKA

Nuoširdžiai dėkoju savo magistro darbo vadovui Doc. dr. Viliui Janušauskui už patarimus, pagalbą ir skirtą laiką rašant magistro darbą.

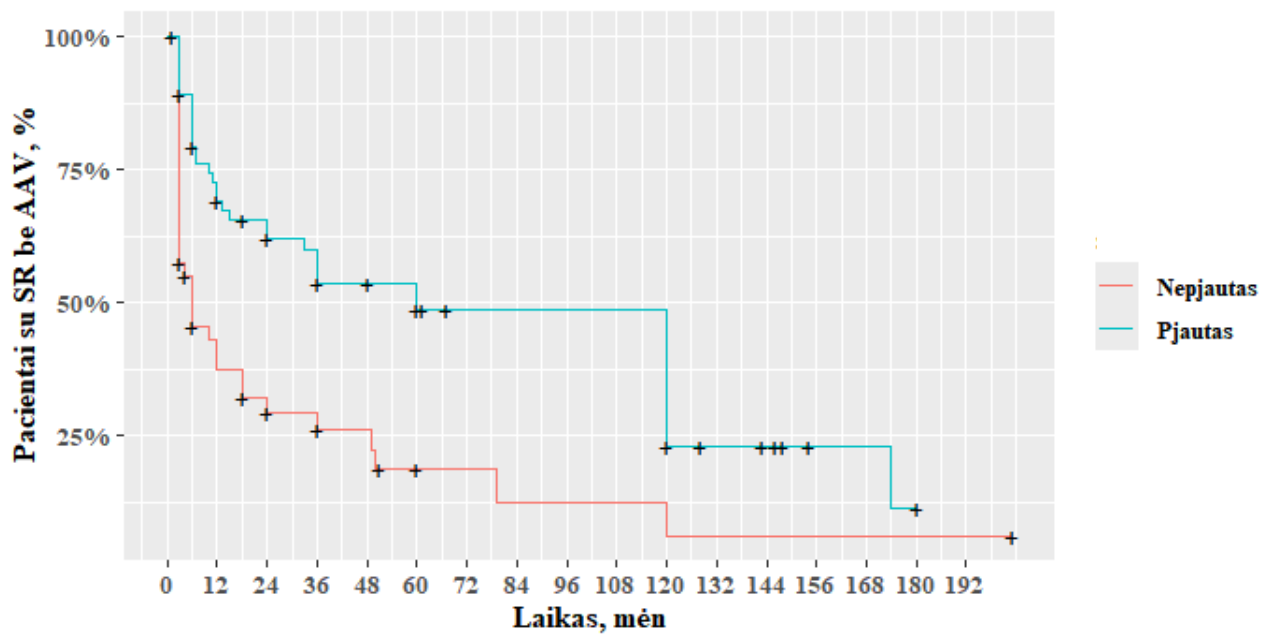
15. PRIEDAI



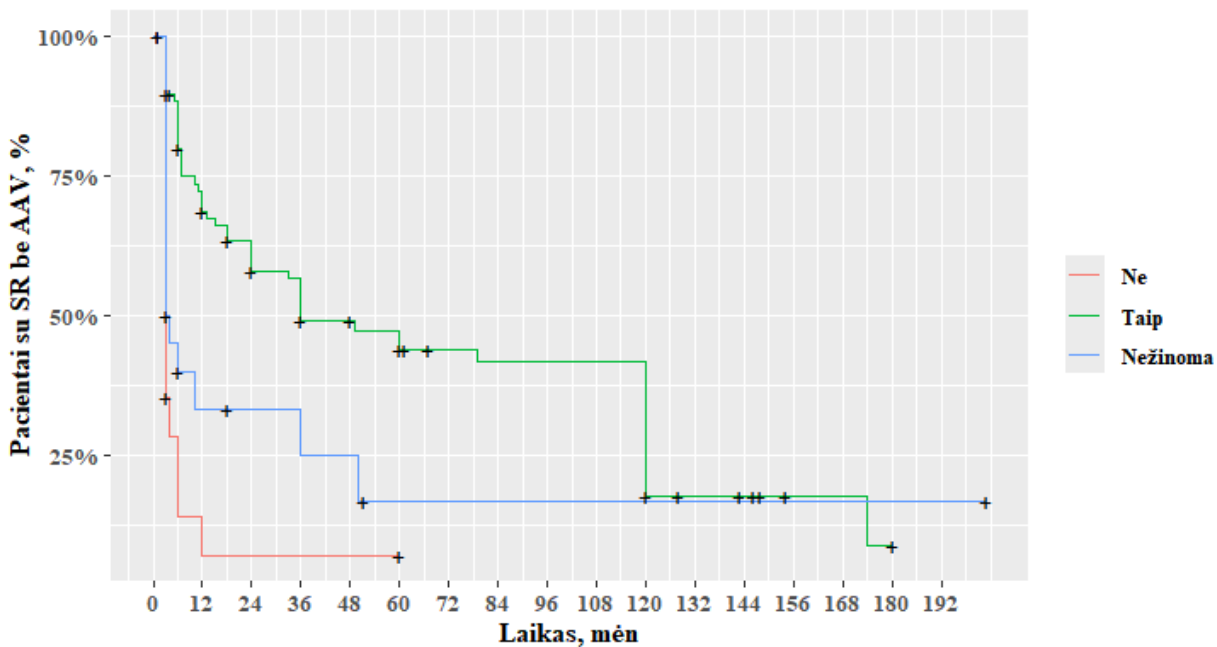
7 paveikslas. Tiriamųjų pacientų sinusinio ritmo išlikimo priklausomybės nuo laiko kreivė



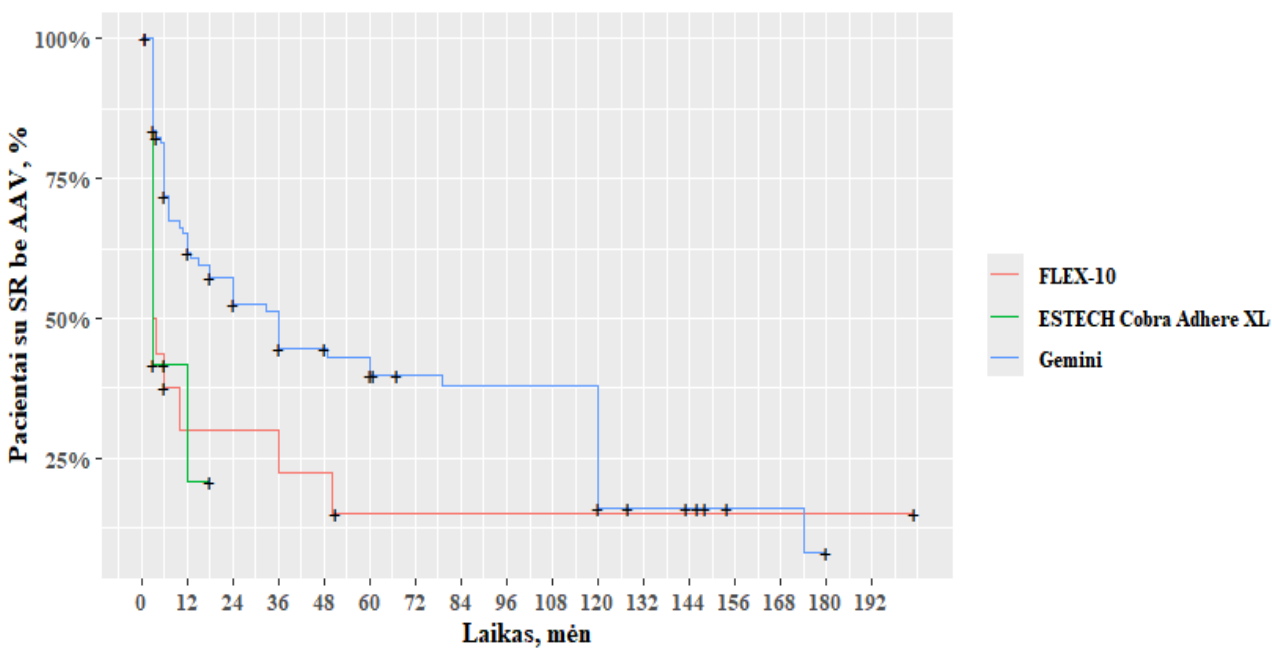
8 paveikslas. Chirurginio PV gydymo efektyvumo pagal PV tipą kreivė



9 paveikslas. Chirurginio PV gydymo efektyvumo pagal Maršalo raiščio paveikimą kreivė



10 paveikslas. Chirurginio PV gydymo efektyvumo pagal PVI atlikimą kreivė



11 paveikslas. Chirurginio PV gydymo efektyvumo pagal abliacijos sistemą kreivė

16. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Brundel BJM, Ai X, Hills MT, Kuipers MF, Lip GYH, de Groot NMS. Atrial fibrillation. Nat Rev Dis Prim 2022 81 [Internetas]. 2022 Apr 7;8(1):1–23. Nuoroda: <https://www.nature.com/articles/s41572-022-00347-9>

2. Sagris M, Vardas EP, Theofilis P, Antonopoulos AS, Oikonomou E, Tousoulis D. Atrial Fibrillation: Pathogenesis, Predisposing Factors, and Genetics. *Int J Mol Sci* [Internetas]. 2022 Jan 1;23(1). Nuoroda: [/pmc/articles/PMC8744894/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38033089/)
3. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* [Internetas]. 2024 Jan 2;149(1). Nuoroda: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38033089/>
4. Hindricks G, Potpara T, Kirchhof P, Kühne M, Ahlsson A, Balsam P, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* [Internetas]. 2021 Feb 1;42(5):373–498. Nuoroda: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
5. Wijesurendra RS, Casadei B. Mechanisms of atrial fibrillation. *Heart* [Internetas]. 2019 Dec 1;105(24):1860–7. Nuoroda: <https://heart.bmj.com/content/105/24/1860>
6. Hendriks JM, Gallagher C, Middeldorp ME, Lau DH, Sanders P. Risk factor management and atrial fibrillation. *EP Eur* [Internetas]. 2021 Apr 10;23(Supplement_2):ii52–60. Nuoroda: <https://dx.doi.org/10.1093/europace/euaa346>
7. Kornej J, Börschel CS, Benjamin EJ, Schnabel RB. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century. *Circ Res* [Internetas]. 2020 Jun 19;127(1):4–20. Nuoroda: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.120.316340>
8. Zhang J, Johnsen SP, Guo Y, Lip GYH. Epidemiology of Atrial Fibrillation: Geographic/Ecological Risk Factors, Age, Sex, Genetics. *Card Electrophysiol Clin* [Internetas]. 2021;13(1):1–23. Nuoroda: <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2020.10.010>
9. Ruaengsri C, Schill MR, Khiabani AJ, Schuessler RB, Melby SJ, Damiano RJ. The Cox-maze IV procedure in its second decade: still the gold standard? *Eur J Cardiothorac Surg* [Internetas]. 2018 Jan 1;53(Suppl 1):i19. Nuoroda: [/pmc/articles/PMC6018688/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38033089/)
10. Sef D, Trkulja V, Raja SG, Hooper J, Turina MI. Comparing mid-term outcomes of Cox-Maze procedure and pulmonary vein isolation for atrial fibrillation after concomitant mitral valve surgery: A systematic review. *J Card Surg*. 2022 Nov;37(11):3801–10.

11. Khiabani AJ, MacGregor RM, Bakir NH, Manghelli JL, Sinn LA, Maniar HS, et al. The long-term outcomes and durability of the Cox-Maze IV procedure for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg [Internetas]*. 2022 Feb 1;163(2):629. Nuoroda: [/pmc/articles/PMC9810144/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35811144/)
12. Lapenna E, De Bonis M, Giambuzzi I, Del Forno B, Ruggeri S, Cireddu M, et al. Long-term Outcomes of Stand-Alone Maze IV for Persistent or Long-standing Persistent Atrial Fibrillation. *Ann Thorac Surg [Internetas]*. 2020 Jan 1;109(1):124–31. Nuoroda: <http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003497519310215/fulltext>
13. Deshpande R, Al Khadra Y, Al-Tamimi R, Albast N, Labedi M. Atrial fibrillation: Rate control or rhythm control? *Cleve Clin J Med [Internetas]*. 2022 Oct 1;89(10):567–71. Nuoroda: <https://www.ccjm.org/content/89/10/567>
14. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Anderson CAM, Arora P, Avery CL, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2023 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation [Internetas]*. 2023 Feb 21;147(8). Nuoroda: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001123>
15. Bizhanov KA, Abzaliyev KB, Baimbetov AK, Sarsenbayeva AB, Lyan E. Atrial fibrillation: Epidemiology, pathophysiology, and clinical complications (literature review). *J Cardiovasc Electrophysiol [Internetas]*. 2023 Jan 1;34(1):153–65. Nuoroda: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jce.15759>
16. Mou L, Norby FL, Chen LY, O’Neal WT, Lewis TT, Loehr LR, et al. Lifetime Risk of Atrial Fibrillation by Race and Socioeconomic Status: ARIC Study (Atherosclerosis Risk in Communities). *Circ Arrhythm Electrophysiol [Internetas]*. 2018 Jul;11(7):e006350. Nuoroda: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30002066>
17. Ragab AAY, Sitorus GDS, Brundel BBJM, Groot NMS d. The Genetic Puzzle of Familial Atrial Fibrillation. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7(February):1–8.
18. Staerk L, Preis SR, Lin H, Lubitz SA, Ellinor PT, Levy D, et al. Protein Biomarkers and Risk of Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythmia Electrophysiol [Internetas]*. 2020 Feb;13(2). Nuoroda: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCEP.119.007607>
19. Oikonomou E, Zografos T, Papamikroulis G-A, Siasos G, Vogiatzi G, Theofilis P, et al. Biomarkers in Atrial Fibrillation and Heart Failure. *Curr Med Chem [Internetas]*. 2019 Apr 22;26(5):873–87. Nuoroda: <http://www.eurekaselect.com/155295/article>
20. Koniari I, Artopoulou E, Velissaris D, Ainslie M, Mplani V, Karavasili G, et al. Biomarkers in the clinical management of patients with atrial fibrillation and heart failure. *J Geriatr Cardiol*.

2021;18(11):908–51.

21. Palà E, Bustamante A, Pagola J, Juega J, Francisco-Pascual J, Penalba A, et al. Blood-Based Biomarkers to Search for Atrial Fibrillation in High-Risk Asymptomatic Individuals and Cryptogenic Stroke Patients. *Front Cardiovasc Med* [Internetas]. 2022 Jul 4;9. Nuoroda: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2022.908053/full>
22. Olsen FJ, Møgelvang R, Jensen GB, Jensen JS, Biering-Sørensen T. Relationship Between Left Atrial Functional Measures and Incident Atrial Fibrillation in the General Population: The Copenhagen City Heart Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019 Jun 1;12(6):981–9.
23. Saadeh R, Abu Jaber B, Alzuqaili T, Ghura S, Al-ajlouny T, Saadeh AM. The relationship of atrial fibrillation with left atrial size in patients with essential hypertension. *Sci Rep* [Internetas]. 2024;14(1):1–6. Nuoroda: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-51875-1>
24. Papanastasiou CA, Theochari CA, Zareifopoulos N, Arfaras-Melainis A, Giannakoulas G, Karamitsos TD, et al. Atrial Fibrillation Is Associated with Cognitive Impairment, All-Cause Dementia, Vascular Dementia, and Alzheimer’s Disease: a Systematic Review and Meta-Analysis. *J Gen Intern Med* [Internetas]. 2021 Oct;36(10):3122–35. Nuoroda: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34244959>
25. Bhat A, Khanna S, Chen HHL, Gan GCH, MacIntyre CR, Tan TC. Drivers of hospitalization in atrial fibrillation: A contemporary review. *Hear Rhythm* [Internetas]. 2020;17(11):1991–9. Nuoroda: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.06.015>
26. La Rosa G, Quintanilla JG, Salgado R, González-Ferrer JJ, Cañadas-Godoy V, Pérez-Villacastín J, et al. Anatomical targets and expected outcomes of catheter-based ablation of atrial fibrillation in 2020. *Pacing Clin Electrophysiol* [Internetas]. 2021 Feb;44(2):341–59. Nuoroda: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pace.14140>
27. Ichel M, Aïssaguerre H, Aïs J, Hah ICS, Tsushi A, Akahashi T, et al. Spontaneous Initiation of Atrial Fibrillation by Ectopic Beats Originating in the Pulmonary Veins. <https://doi.org/10.1056/NEJM199809033391003> [Internetas]. 1998 Sep 3;339(10):659–66. Nuoroda: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199809033391003>
28. Vlachos K, Derval N, Pambrun T, Duchateau J, Martin CA, Bazoukis G, et al. Ligament of Marshall ablation for persistent atrial fibrillation. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol*. 2021;44(5):782–91.
29. Derval N, Duchateau J, Denis A, Ramirez FD, Mahida S, André C, et al. Marshall bundle elimination, Pulmonary vein isolation, and Line completion for ANatomical ablation of

- persistent atrial fibrillation (Marshall-PLAN): Prospective, single-center study. *Hear Rhythm*. 2021;18(4):529–37.
30. Heckbert SR, Jensen PN, Austin TR, Chen LY, Post WS, Venkatesh BA, et al. Associations of Left Atrial Function and Structure With Supraventricular Ectopy: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Hear Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis [Internetas]*. 2021 Feb 2;10(4):1–19. Nuoroda: [/pmc/articles/PMC7955336/](#)
 31. Vandenberg B, Haemers P, Morillo C. The autonomic nervous system in atrial fibrillation—pathophysiology and non-invasive assessment. *Front Cardiovasc Med [Internetas]*. 2024 Jan 4;10. Nuoroda: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2023.1327387/full>
 32. Wynn GJ, Todd DM, Webber M, Bonnett L, McShane J, Kirchhof P, et al. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: Validation and improvement through a simple modification. *Europace*. 2014;16(7):965–72.
 33. Saleh K, Haldar S. Atrial fibrillation: a contemporary update. *Clin Med J R Coll Physicians London*. 2023;23(5):437–41.
 34. DG W, AL W, JP D, MJ D, Y R, EB S, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med [Internetas]*. 2002 Dec 5;347(23):1825–33. Nuoroda: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12466506/>
 35. Carlsson J, Miketic S, Windeler J, Cuneo A, Haun S, Micus S, et al. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: The Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study. *J Am Coll Cardiol*. 2003 May 21;41(10):1690–6.
 36. Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation - Pharmacological intervention in atrial fibrillation (PIAF): A randomised trial. *Lancet [Internetas]*. 2000 Nov 25;356(9244):1789–94. Nuoroda: <http://www.thelancet.com/article/S014067360003230X/fulltext>
 37. Hagens VE, Crijns HJGM, Van Veldhuisen DJ, Van Den Berg MP, Rienstra M, Ranchor A V., et al. Rate control versus rhythm control for patients with persistent atrial fibrillation with mild to moderate heart failure: Results from the RAtE Control versus Electrical cardioversion (RACE) study. *Am Heart J*. 2005 Jun 1;149(6):1106–11.
 38. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med [Internetas]*. 2020 Oct 1;383(14):1305–16. Nuoroda: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2019422>
 39. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, et al. Catheter

- Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med* [Internetas]. 2018 Feb;378(5):417–27. Nuoroda: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1707855>
40. Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, Santangeli P, Trivedi C, Lakkireddy D, et al. Ablation Versus Amiodarone for Treatment of Persistent Atrial Fibrillation in Patients With Congestive Heart Failure and an Implanted Device. *Circulation* [Internetas]. 2016 Apr 26;133(17):1637–44. Nuoroda: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019406>
 41. Packer DL, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, Bahnson TD, Poole JE, et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internetas]. 2019 Apr 2;321(13):1261–74. Nuoroda: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2728676>
 42. Wazni OM, Dandamudi G, Sood N, Hoyt R, Tyler J, Durrani S, et al. Cryoballoon Ablation as Initial Therapy for Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* [Internetas]. 2021 Jan 28;384(4):316–24. Nuoroda: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2029554>
 43. Andrade JG, Wells GA, Deyell MW, Bennett M, Essebag V, Champagne J, et al. Cryoablation or Drug Therapy for Initial Treatment of Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* [Internetas]. 2021 Jan 28;384(4):305–15. Nuoroda: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2029980>
 44. Verma A, Haines DE, Boersma L V., Sood N, Natale A, Marchlinski FE, et al. Pulsed Field Ablation for the Treatment of Atrial Fibrillation: PULSED AF Pivotal Trial. *Circulation* [Internetas]. 2023 May 9;147(19):1422–32. Nuoroda: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.063988>
 45. Chen B, Lv C, Cui Y, Lu C, Cai H, Xue Z, et al. A pilot clinical assessment of biphasic asymmetric pulsed field ablation catheter for pulmonary vein isolation. *Front Cardiovasc Med* [Internetas]. 2024 Feb 7;11:1266195. Nuoroda: <https://pmc/articles/PMC10879394/>
 46. Shtembari J, Shrestha DB, Pathak BD, Dhakal B, Upadhaya Regmi B, Patel NK, et al. Efficacy and Safety of Pulsed Field Ablation in Atrial Fibrillation: A Systematic Review. *J Clin Med* [Internetas]. 2023 Jan 16;12(2):719. Nuoroda: <https://www.mdpi.com/2077-0383/12/2/719>
 47. Turagam MK, Neuzil P, Schmidt B, Reichlin T, Neven K, Metzner A, et al. Safety and Effectiveness of Pulsed Field Ablation to Treat Atrial Fibrillation: One-Year Outcomes From the MANIFEST-PF Registry. *Circulation* [Internetas]. 2023 Jul 4;148(1):35–46. Nuoroda: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064959>
 48. Wolf RK. Surgical Treatment of Atrial Fibrillation. *Methodist Debaquey Cardiovasc J*

- [Internetas]. 2021 Apr 4;17(1):56. Nuoroda: /pmc/articles/PMC8158453/
49. Tjien ATJ, Akca F, Lam K, Olsthoorn J, Dekker L, van der Voort P, et al. Concomitant atrial fibrillation ablation in minimally invasive cardiac surgery. *Ann Cardiothorac Surg* [Internetas]. 2024 Jan 1;13(1):91. Nuoroda: /pmc/articles/PMC10875199/
 50. McGilvray MMO, Bakir NH, Kelly MO, Perez SC, Sinn LA, Schuessler RB, et al. Efficacy of the stand-alone Cox-Maze IV procedure in patients with longstanding persistent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* [Internetas]. 2021 Oct 1;32(10):2884. Nuoroda: /pmc/articles/PMC8543152/
 51. Ad N. Decision-making in Surgical Treatment for Stand-alone Atrial Fibrillation: Minimally Invasive Cox Maze Procedure. *Innov Technol Tech Cardiothorac Vasc Surg* [Internetas]. 2019 Dec 1;14(6):487–92. Nuoroda: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1556984519884534?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed
 52. Aranda-Michel E, Serna-Gallegos D, Kilic A, Gleason T, Navid F, Zalewski A, et al. The Impact of the Cox-Maze Technique on Freedom From Atrial Fibrillation. *Ann Thorac Surg* [Internetas]. 2021 Nov 1;112(5):1417–23. Nuoroda: <http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003497520321160/fulltext>
 53. Gerdisch M, Lehr E, Dunnington G, Johnkoski J, Barksdale A, Parikshak M, et al. Mid-term outcomes of concomitant Cox-Maze IV: Results from a multicenter prospective registry. *J Card Surg* [Internetas]. 2022 Oct 1;37(10):3006. Nuoroda: /pmc/articles/PMC9543802/
 54. Masaki N, Kawamoto S, Motoyoshi N, Adachi O, Kumagai K, Kawatsu S, et al. Predictors of the need for pacemaker implantation after the Cox maze IV procedure for atrial fibrillation. *Surg Today* [Internetas]. 2018;48(5):495–501. Nuoroda: <http://dx.doi.org/10.1007/s00595-017-1614-7>
 55. McCarthy PM. The maze IV operation is not always the best choice: Matching the procedure to the patient. *JTCVS Tech* [Internetas]. 2023 Feb 1;17:79. Nuoroda: /pmc/articles/PMC9938361/
 56. Waterford SD, Ad N. Surgery for Cardiac Arrhythmias: Past, Present, Future. *Rambam Maimonides Med J* [Internetas]. 2024 Jan 19;15(1):e0002. Nuoroda: /pmc/articles/PMC10807855/
 57. Muston BT, Bilbrough J, Eranki A, Wilson-Smith C, Wilson-Smith AR. Mid-to-long-term recurrence of atrial fibrillation in surgical treatment vs. catheter ablation: a meta-analysis using aggregated survival data. *Ann Cardiothorac Surg* [Internetas]. 2024 Jan 1;13(1):18. Nuoroda: /pmc/articles/PMC10875208/

58. Jiang Z, Song L, Liang C, Zhang H, Tan H, Sun Y, et al. Machine learning-based analysis of risk factors for atrial fibrillation recurrence after Cox-Maze IV procedure in patients with atrial fibrillation and chronic valvular disease: A retrospective cohort study with a control group. *Front Cardiovasc Med* [Internetas]. 2023 Mar 24;10. Nuoroda: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2023.1140670/full>
59. Minami K, Kazawa M, Kakuta T, Fukushima S, Fujita T, Kabata D, et al. Early Atrial Tachyarrhythmia Recurrence Predicts Late Atrial Tachyarrhythmia Recurrence After the Cryo-Maze Procedure — An Observational Study —. *Circ J* [Internetas]. 2022 Dec 23;87(1):CJ-22-0232. Nuoroda: https://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/87/1/87_CJ-22-0232/_article
60. Huang W, Wu Y, Ye H, Jiang H. Comparison of the Outcomes of Monopolar and Bipolar Radiofrequency Ablation in Surgical Treatment of Atrial Fibrillation. *Chinese Med Sci J* [Internetas]. 2014 Mar;29(1):28–32. Nuoroda: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1001929414600201>
61. Dunnington GH, Pierce CL, Eisenberg S, Bing LL, Chang-Sing P, Kaiser DW, et al. A heart-team hybrid approach for atrial fibrillation: a single-centre long-term clinical outcome cohort study. *Eur J Cardio-Thoracic Surg* [Internetas]. 2021 Dec 1;60(6):1343–50. Nuoroda: <https://dx.doi.org/10.1093/ejcts/ezab197>
62. MacGregor RM, Bakir NH, Pedamallu H, Sinn LA, Maniar HS, Melby SJ, et al. Late Results Following Stand-Alone Surgical Ablation for Atrial Fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internetas]. 2022 Nov 1;164(5):1515. Nuoroda: </pmc/articles/PMC9536146/>