

# Eliminacja uszka lewego przedsionka w profilaktyce zatorów spowodowanych migotaniem przedsionków

## Left atrial appendage elimination for embolization prophylaxis in patients with atrial fibrillation

Andrzej Kutarski

Katedra i Klinika Kardiologii Akademii Medycznej w Lublinie

### Abstract

*Considering limited possibilities of treatment of atrial fibrillation, and underutilization of chronic anticoagulation originating from patient-related, physician-related, and health-care-related barriers, other methods of cardioembolic stroke prevention are pursued. Since approx. 90% of the atrial thrombi are located in the left atrial appendage (LAA), for past 50 years the effectiveness of surgical LAA “elimination”, either by its resection or occlusion is evaluated. Although LAA elimination (suture closure, resection, simple cross-clamping with external staples or external suture ligation) has strong substantiation, the observations were performed on relatively small groups, without randomized controls, and revealed unacceptable rate of incomplete LAA isolation, which could not lead to wide application of this procedure. Complete LAA elimination (closure) significantly decreases risk of cardioembolic stroke in patients with AF, and this procedure supplementary to cardiac surgery causes very low risk of additional complications. However incomplete LAA closure, which was observed in 10–30% of patients, carried contradictory effect, significantly increasing hazard of embolic complications. Thoracoscopic approach creates chance to perform this procedure in large population of patients with AF and without indication for cardiac surgery. Much less invasive technique — PLAATO (Percutaneous Left Atrial Appendage Transcatheter Occlusion) was introduced only 2 years ago. The implant consists of a self-expanding nitinol cage, covered with a polymeric membrane (ePTFE). It is inserted via femoral vein, right atrium and transseptally into LAA, where after expanding it occludes exactly the orifice of LAA. This procedure creates an option for patients with chronic AF at high risk of stroke, who are poor candidates for long-term anticoagulation. The risk of hemopericardium with this technique is very low. Incomplete LAA elimination, implant dislodgement or evidence of perforation, device related embolization, or interference with surrounding structures were not observed, however up to date only about 50 procedures*

---

Adres do korespondencji: Dr hab. med. Andrzej Kutarski  
Katedra i Klinika Kardiologii AM  
ul. Dr. K. Jaczewskiego 8, 20–090 Lublin  
faks: (0 81) 724 41 51, e-mail: a\_kutarski@yahoo.com  
Nadesłano: 18.01.2005 r. Przyjęto do druku: 4.03.2005 r.

were reported. The primary results point to a prospect of cardioembolic stroke prevention in selected patients. (Folia Cardiol. 2005; 12: 327–337)

**atrial fibrillation, left atrial appendage elimination, left atrial appendage occlusion, left side appendectomy, stroke prevention, atrial thrombus, cardioembolic stroke**

### Znaczenie i zagrożenia wynikające z migotania przedsionków

Migotanie przedsionków (AF, *atrial fibrillation*) jest najczęstszą tachyarytmią przedsionkową. Częstość występowania tego schorzenia wzrasta wraz z wiekiem nawet do 10% w populacji powyżej 70 rż. [1, 2]. Migotanie przedsionków towarzyszy często niektórym schorzeniom, takim jak choroba niedokrwienna serca, wady zastawkowe, nadciśnienie tętnicze i niewydolność serca, a wystąpienie tej arytmii zwiększa ryzyko zgonu (1,9-krotnie u kobiet i 1,5-krotnie u mężczyzn) [3]. Oprócz niekorzystnych następstw hemodynamicznych, wynikających z utraty hemodynamicznej funkcji przedsionków, nierównych okresów napełniania komór i stale lub okresowo nadmiernie szybkiej akcji serca, AF — powodując zwolnienie szybkości przepływu krwi w niektórych obszarach przedsionków — sprzyja powstawaniu w nich zakrzepów, co prowadzi do powikłań zatorowych, 5-krotnie zwiększających ryzyko udaru niedokrwienego mózgu [4, 5]. Z dużych opracowań wynika, że AF stanowi przyczynę 15% wszystkich udarów mózgu [6], u 35% pacjentów z AF w pozostałym okresie życia wystąpi udar niedokrwieny, a ryzyko zatoru u osób z AF nieleczonych antykoagulantami wynosi około 5% w okresie jednego roku [4]. Uważa się, że AF jest przyczyną nawet 25% niedokrwienych udarów mózgu, a w ponad 90% zakrzepy pochodzą z uszka lewego przedsionka [7]. W wielośrodkowym badaniu dotyczącym uszka lewego przedsionka, w którym przeprowadzano echokardiografię, wykazano obecność skrzepliny u 18% chorych, a krwi echo-kontrastującej u 52% pacjentów z epizodem niedokrwienym mózgu [8].

Efektywność leków antyarytmicznych jest ograniczona, bowiem częstość nawrotów arytmii w okresie roku wynosi około 50%, a podczas 2 lat około 80% [9]. Ograniczoną skuteczność stwierdzono również w przypadku nefarmakologicznych metod leczenia AF, takich jak stymulacja, ablacja migotania przedsionków, labiryntowanie chirurgiczne [10, 11], oraz leczenia za pomocą implantowalnego defibrylatora przedsionkowego (atriowertera) [12].

### Zalety i wady leczenia antykoagulacyjnego

Migotanie przedsionków niezależnie od formy klinicznej (napadowe, przetrwałe, utrwalone), oprócz niekorzystnych następstw hemodynamicznych (do tachykardiomiopatii włącznie), wiąże się z istotnym ryzykiem powikłań zatorowych. Ponieważ mechanizm powstawania skrzeplin w lewym przedsionku jest podobny do tego, który występuje przy powstawaniu zakrzepów w naczyniach żylnych, od kilkadziesiątu lat podstawę zapobiegania ich wystąpieniu oraz profilaktyki zatorowej stanowią doustne antykoagulanty, blokujące kaskadę powstawania protrombiny [13]. Mimo że terapię doustnymi antykoagulantami (głównie warfaryną) stosuje się od dawna, dopiero wyniki wielu dużych badań klinicznych przeprowadzonych w ostatnim dziesięcioleciu umożliwiły ocenę efektywności takiej terapii w zapobieganiu powikłaniom zatorowym migotania przedsionków. Prawidłowe leczenie warfaryną (INR: 2,0–3,0) zmniejsza ryzyko zatoru od 60% do nawet 70% [14]. Oznacza to jednak, że pomimo prawidłowego leczenia antykoagulantami u pewnego odsetka pacjentów i tak wystąpi zator — występowanie zatorowości u osób leczonych warfaryną ocenia się na 1,3% rocznie [15]. Wąski przedział terapeutyczny powoduje, że optymalne wartości INR (2,0–3,0) udaje się utrzymać przez 61% czasu, przez 13% przekracza ona 3,0, a przez 26% czasu jego wartości nie przekraczają 2,0 [16]. W innym doniesieniu wykazano, że pomimo znanych zaleceń tylko u 42% pacjentów wartości INR można było uznać za optymalne; odsetek ten był nieco wyższy u osób z implantowanymi sztucznymi zastawkami [17]. Problemy i niedogodności tej terapii powodują, że w praktyce nie jest lub nie może być ona stosowana u chorych, u których jest wskazana. U 38% pacjentów występują względne przeciwwskazania (krwawienia w wywiadzie, demencja, choroba alkoholowa, choroba nowotworowa, konieczność stałego przyjmowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych), a wśród pacjentów z AF i umiarkowanym lub wysokim ryzykiem zatorowości, u których nie występują przeciwwskazania, aż 60% z różnych przyczyn nie przepisuje się antykoagulantów [18].

Ryzyko zatorów u chorych z AF wzrasta wraz z wiekiem, a pozostałe najbardziej oczywiste czynniki ryzyka to obecność sztucznej zastawki i zwężenie zastawki mitralnej. U pozostałych pacjentów najważniejszymi wskaźnikami zagrożenia są: wcześniej przebyty udar niedokrwieny, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, niewydolność lewej komory i powiększenie lewego przedsionka [19, 20].

### **Geneza koncepcji eliminacji uszka lewego przedsionka**

Rola uszka lewego przedsionka jako miejsca powstawania materiału zatorowego w AF była przedmiotem zainteresowań od wielu lat. Już w połowie ubiegłego wieku zauważono, że co drugi zakrzep w lewym przedsionku u pacjentów operowanych z powodu wady mitralnej zlokalizowany jest w jego uszku. Dlatego też powstała koncepcja wskazująca, że jego zamknięcie powinno zredukować zagrożenie zatorowością o połowę [21, 22]. Od tego czasu w opracowaniach powstałych na podstawie wieloletnich doświadczeń ośrodków specjalizujących się w operacyjnym leczeniu wady mitralnej znajdują się informacje o pewnej grupie chorych, u których zamknięto uszko lewego przedsionka podczas „otwartej” komisurotomii mitralnej lub wymiany zastawki mitralnej [23].

### **Chirurgiczne techniki eliminacji uszka lewego przedsionka**

W następnych latach zdefiniowano i opisano różne techniki eliminacji uszka lewego przedsionka, takie jak:

- zaszycie od wewnątrz (wykonywane podczas wymiany zastawki mitralnej);
- odcięcie uszka i zamknięcie szwem podstawy jego szypuły (od zewnątrz);
- zamknięcie uszka lewego przedsionka poprzez założenie (od zewnątrz) podwiązki na jego szypułę;
- zamknięcie szypuły uszka poprzez założenie na stałe specjalnego zacisku — staplera (od wewnątrz).

Ostatnie dwie techniki można zastosować zarówno podczas zabiegów kardiologicznych (wymiana bądź plastyka zastawki mitralnej, pomostowanie naczyń wieńcowych), jak i wykorzystując technikę torakoskopową. Pierwszą z wymienionych metod zarzucono ze względu na zbyt duże ryzyko przypadkowego uszkodzenia tętnicy wieńcowej okalającej przebiegającej zbyt blisko miejsca szwu [24].

Druga, opisana przed 50 laty [25], stanowiła przez lata uzupełnienie chirurgicznego labiryntowania przedsionków (maze III). Czwartą technikę — zamykanie uszka staplerem (TA-55 *automatic stapler*) założonym na jego szypułę — opisano w latach 80., wówczas to Landymore i Kinley [24], Cofina [26] i DiSesa i wsp. [27] przedstawili opis tej metody i korzystny przebieg pooperacyjny u pacjentów poddanych wymianie zastawki mitralnej.

W ostatnim pięcioleciu wyróżnia się dwa typy eliminacji uszka lewego przedsionka (zwanej również „lewostronną appendektomią”): profilaktyczną — wykonywaną u pacjentów z AF podczas operacji kardiologicznych oraz terapeutyczną — przeprowadzaną u chorych z AF, u których ryzyko zatoru jest duże (obecnie wykonywaną drogą torakoskopową). Johnson i wsp. [28] w 2000 roku przedstawili technikę i przebieg śródoperacyjnej „appendektomii”, przeprowadzonej u 437 pacjentów (w latach 1995—1997) oraz wykonanej techniką torakoskopową — u 7 osób. W opracowaniu podkreśla się brak powikłań, jednak — podobnie jak we wcześniejszych pracach — nie zawiera ono wyników długotrwałej obserwacji pod kątem wpływu eliminacji uszka lewego przedsionka na występowanie zatorów i nie uwzględniono w nim grupy kontrolnej [28].

Rola uszka lewego przedsionka jako miejsca powstawania materiału zatorowego w AF nadal stanowi przedmiot badań [29]. Metaanaliza 23 opracowań przeprowadzona przez Blacksheara i Odella [30] wykazała, że zakrzepy w lewym przedsionku stwierdza się częściej u osób z „niereumatycznym” (17%) niż z „reumatycznym” (13%) migotaniem przedsionków. Zakrzepy były zlokalizowane w uszku lewego przedsionka i przechodziły do światła lewego przedsionka u 57% pacjentów pierwszej z wymienionych grup, a pozostawały ograniczone jedynie do światła lewego przedsionka w 100% w drugiej grupie chorych; wnioski z tej metaanalizy potwierdzają sugestię, że eliminacja uszka lewego przedsionka może być metodą bardziej efektywną u pacjentów bez poreumatycznej wady serca [30]. Autor niniejszej pracy znalazł tylko jedno doniesienie Smitha z 1981 r. omawiające efekt zaszywania uszka lewego przedsionka — analiza odległych (średnio 4 lata) obserwacji 154 pacjentów podanych zabiegowi komisurotomii (z użyciem krążenia pozaustrojowego). Autorzy wspominają, że wśród 13 chorych z zatorami w okresie pooperacyjnym aż u 3 zaszyto uszko lewego przedsionka, jednak nie omówiono dokładnie tego zagadnienia [23].

## Efekty chirurgicznej eliminacji uszka lewego przedsionka

Do końca ubiegłego wieku eliminacja uszka lewego przedsionka nie stała się standardowym uzupełnieniem zabiegów wymiany/plastyki zastawki mitralnej, mimo że wykonywano ten zabieg w wielu ośrodkach (często jednak sporadycznie). Przeszkodą były narastające wątpliwości o charakterze patofizjologicznym i całkowity brak wieloletnich obserwacji klinicznych w randomizowanych (lub ostatecznie — porównywalnych) grupach pacjentów. Dopiero w ostatnich latach pojawiły się pierwsze kliniczne oceny takiego postępowania. Wnioski płynące z tych badań nie są jednak zbyt optymistyczne, pomimo uzasadnionej logicznie atrakcyjności takiego leczenia. W 2000 r. Katz i wsp. [31] ocenili efektywność zamykania uszka lewego przedsionka poprzez założenie (od zewnątrz) podwiązki na jego szypułę u 50 pacjentów poddanych zabiegowi wymiany zastawki mitralnej. W badaniu techniką dopplerowskiej echokardiografii przezprzelykowej (TEE-Doppler, *transesophageal Doppler echocardiography*) wykazano niekompletną izolację — kolorowy poprzeczny przepływ pomiędzy uszkiem i lewym przedsionkiem — aż u 18 spośród 50 pacjentów (36%). Obecność krwi echogenicznej bądź skrzepliny stwierdzono u 9 spośród 18 (50%) chorych z niekompletną izolacją, a u 4 (78%) doszło do udaru niedokrwiennego podczas obserwacji [31]. Na problem niekompletnej izolacji uszka lewego przedsionka przez zaciśnięcie jego szypuły podwiązką i rolę echokardiografii przezprzelykowej w ocenie skuteczności zabiegu wskazują również inni autorzy [32].

Dwa lata później Garcia-Fernandez i wsp. [33] przedstawili wyniki podobnego badania przeprowadzonego u 205 pacjentów (w tym 58 z dodatkowo podwiązanym uszkiem lewego przedsionka) poddanych zabiegowi wymiany zastawki mitralnej. Echoardiograficzne cechy obecności przepływu pomiędzy światłem lewego przedsionka i jego uszkiem stwierdzono u 5 spośród 58 (10%) chorych. Podczas średnio prawie 6-letniej obserwacji u 27 spośród 205 (13%) pacjentów wystąpił udar niedokrwienny. Analiza wieloczynnikowa wykazała, że najważniejsze czynniki prognostyczne to: brak podwiązania uszka lewego przedsionka (zwiększające ryzyko zatoru 6,7-krotnie; OR [odds ratio] — 6,7; 95-procentowy przedział ufności [95% CI, *confidence interval*] — 1,5–31,0;  $p = 0,02$ ) i obecność skrzepliny w lewym przedsionku. Uznając niekompletne podwiązanie uszka lewego przedsionka za brak podwiązania, stwierdzono, że ryzyko zatorowości było

11,9-krotnie wyższe (OR — 11,9; 95% CI 1,5–93,6;  $p = 0,02$ ) [33]. W piśmiennictwie można znaleźć również doniesienia kazuistyczne, wskazujące że niekompletna izolacja uszka lewego przedsionka za pomocą podwiązki może nie wyeliminować ryzyka udaru mózgu [34].

### „Miniinwazyjna” izolacja uszka lewego przedsionka przeprowadzona za pomocą techniki torakoskopowej

Opierając się na cytowanych wcześniej wynikach dużych badań, które wskazywały, że skrzeplinę ograniczoną tylko do uszka lewego przedsionka obserwowano u 91% pacjentów z udarem niedokrwiennym i „niereumatycznym” migotaniem przedsionków i tylko u 43% chorych z „reumatycznym” migotaniem przedsionków (u tych pacjentów skrzeplina obejmowała również lewy przedsionek), Odell i wsp. [35] sformułowali hipotezę, że „miniinwazyjna” izolacja uszka lewego przedsionka przeprowadzona za pomocą techniki torakoskopowej być może będzie stanowić alternatywę terapeutyczną dla pacjentów z AF i wysokim ryzykiem udaru, a zwłaszcza tych, u których występują przeciwwskazania do zastosowania terapii doustnymi antykoagulantami. Autorzy przedstawili szczegółową technikę zabiegu za pomocą torakoskopii (trzy otwory w celu wprowadzenia toru wizyjnego i dwóch narzędzi, wykonane w przestrzeniach międzyżebrowych po lewej stronie klatki piersiowej). Badania przeprowadzono u 10 psów, u których uszko lewego przedsionka bezpiecznie i bez odległych powikłań zamknięto podwiązką bądź staplerem [35].

Przed ponad rokiem opublikowano pracę Blacksheara i wsp. [36] dotyczącą zastosowania tej techniki u ludzi. Zabieg o kryptonimie LAPTONI (*thoracoscopic left appendage, total obliteration, no cardiac invasion*) wykonano u 15 pacjentów, w tym zaciskając szypułę uszka pętlą (podwiązką) — u 8 i zaciskiem (staplerem) — u 7 osób z AF i dużym ryzykiem udaru mózgu (11 z nich przebyło uprzednio udar niedokrwienny). U 14 spośród 15 chorych nie odnotowano powikłań, u 1 pacjenta z powodu krwawienia konieczne było pilne przeprowadzenie torakotomii. Średni okres obserwacji wynosił 3,5 roku. W podgrupie 11 chorych z przebyłym udarem ryzyko zatorowości wynosiło 5,2%, w grupie kontrolnej leczonej kwasem acetylosalicylowym (bez zabiegu LAPTONI), którą stanowili pacjenci z *The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Trials*, ryzyko zatorowości wynosiło 13% ( $p = 0,15$ ), co wskazuje na efektywność takiego zabiegu [36].

## **Aktualnie prowadzone badania dotyczące efektywności chirurgicznej eliminacji uszka lewego przedsionka**

Sporo nowych informacji dotyczących uzasadnienia rutynowego wykonywania lewostronnej „appendektomii” u pacjentów z AF i podwyższonym ryzykiem udaru niedokrwiennego, poddawanych pomostowaniu naczyń wieńcowych powinno wnieść aktualnie realizowane randomizowane badanie LAAOS (*Left Atrial Appendage Occlusion Study*). Zamierza się włączyć 2500 pacjentów (dla uzyskania 90-procentowej pewności przy zakładanej różnicy odsetków w grupach kontrolnej i badanej: 20% i 16%), a planowany okres obserwacji wynosi 5 lat. Pilotażowa grupa liczy 100 osób, u których nie stwierdzono powikłań zamykania uszka lewego przedsionka, a w przezprzelykowym badaniu echokardiograficznym stwierdzono zadawalający odsetek całkowitej izolacji uszka [37].

Podsumowując tę część przeglądu piśmiennictwa, można stwierdzić, że chociaż eliminacja uszka lewego przedsionka (zaszcycie, wycięcie, zamknięcie podwiązką lub zaciskiem) ma mocne uzasadnienie teoretyczne wynikające z badań i obserwacji, to uzyskane wyniki dotyczyły zbyt małych liczebnie grup pacjentów, badania nie uwzględniały randomizowanych grup kontrolnych oraz wykazano zbyt duży odsetek niecałkowitej eliminacji uszka (co znacząco zwiększa ryzyko zatorowości), zatem nie istnieje uzasadnienie do powszechnego zalecania tej metody.

## **Eliminacja uszka lewego przedsionka jako uzupełnienie operacji labiryntowania przedsionków**

Znając fundamentalne prace Moe i wsp. [38] i Allesie [39], dotyczące patomechanizmu powstania i podtrzymywania AF, w 1987 r. Cox i wsp. [10] zaproponowali operacyjną modyfikację struktury przedsionków (*maze procedure*), określaną labiryntowaniem, a polegającą na wytworzeniu wielu liniowych (nieprzewodzących pobudzeń) blizn, uniemożliwiających zamknięcie odpowiedniej liczby fal *re-reentry*. Technikę zabiegu doskonalono przez kilka lat i względnie popularną stała się jej wersja znana jako *maze III* [10]. Zasadnicza linia okrąży i izoluje ujścia żył płucnych (najczęstsza lokalizacja bodźcotwórczych ognisk ektopowych u ludzi), dodatkowe linie łączą tę pętlę z pierścieniem mitralnym i szwem powstałym po wycięciu uszka lewego przedsionka. Dwie lub trzy linie w prawym przedsionku stanowią uzupełnienie zabiegu. Zabieg wy-

konywano głównie podczas procedury wymiany zastawki lub pomostowania naczyń wieńcowych. Obecnie pracochłonne i czasochłonne nacięcia zastąpiono epikardialną ablacją różnymi rodzajami energii, w tym energią elektromagnetyczną (*radiofrequency* i *microwave ablation procedure*), ciepłą (*cryoablation*) lub świetlną (*laser ablation*), a nawet ultradźwiękami, co znacząco skraca czas zabiegu i zmniejsza jego inwazyjność.

W 1999 r. Cox i wsp. [10] opublikowali wyniki wieloletniej obserwacji 265 pacjentów i tylko u 1 spośród nich w okresie obserwacji sięgającym 11,5 roku wystąpił epizod zatoru niedokrwiennego. Autorzy korzystne wyniki obserwacji łączą zarówno z utrzymaniem stabilnego rytmu zatokowego, jak i z eliminacją miejsca powstawania zakrzepów. Kilka lat później Bando i wsp. [11] z Osaki przedstawili wyniki 258 zabiegów maze dokonanych podczas wymiany zastawki mitralnej (147 osób) lub zabiegów naprawczych zastawki mitralnej (111 chorych) oraz u 61 pacjentów z grupy kontrolnej, u których przeprowadzono zabieg wymiany zastawki mitralnej bez labiryntowania przedsionków i usunięcia uszka jednego przedsionka. Brak migotania przedsionków obserwowano w odpowiednio 78%, 81% i 6%, a brak zatorów mózgowych — w 97%, 97% i 79%. Autorzy, podobnie jak Cox i wsp. [10], uważają, że eliminacja migotania przedsionków i usunięcie uszka lewego przedsionka umożliwiają redukcję ryzyka powstania zatoru.

## **Obserwacja pacjentów po operacjach typu maze**

Na podstawie wyników zabiegów typu *maze*, obejmujących pierwotnie usunięcie uszek obu przedsionków lub tylko uszka lewego przedsionka, stwierdzono, że u chorych po tego typu zabiegach, zwłaszcza w okresie pooperacyjnym, dochodzi do retencji wody oraz dużego upośledzenia produkcji hormonu przedsionkowego (ANP, *atrial natriuretic peptide*) [40], a obniżone stężenie ANP zanotowano u tych osób również po 2 latach [41]. Obserwacje te zasugerowały konieczność kolejnej modyfikacji zabiegu *maze III* polegającej na pozostawieniu uszek obu przedsionków (*BAP-maze, bilateral appendage-preserving maze procedure*). Zarówno w okresie pooperacyjnym, jak i podczas dalszej obserwacji nie obserwowano zaburzeń sekrecji ANP i retencji płynów w porównaniu z grupą pacjentów, u których przeprowadzono zabieg *maze III* [42]. Obserwacje te spowodowały powtórne zainteresowanie rolą uszka lewego przedsionka, zarówno w warunkach fizjologicznych, jak i patofizjologicznych, a wyniki

wcześniejszych oraz obecnie kontynuowanych badań skłaniają do pewnej weryfikacji entuzjastycznego podejścia do zabiegu eliminacji uszka lewego przedsionka. Zagadnienie to omówiono w końcowej części niniejszego opracowania.

### **Podsumowanie doświadczeń dotyczących chirurgicznej eliminacji uszka lewego przedsionka**

Z przedstawionego przeglądu piśmiennictwa wynika, że skuteczna technicznie eliminacja (zamknięcie/usunięcie) uszka lewego przedsionka zmniejsza ryzyko powikłań zatorowych u pacjentów z AF; rozszerzenie zabiegu kardiochirurgicznego o eliminację uszka wiąże się z niewielkim ryzykiem (jeżeli nie dokonuje się zaszycia uszka od wewnątrz lewego przedsionka, co grozi uszkodzeniem tętnicy okalającej). Jednocześnie niekompletna izolacja uszka, którą obserwuje się u 10–36% chorych, ma działanie wręcz szkodliwe, bowiem znacząco nasila ryzyko powikłań zatorowych.

Zastosowanie techniki torakoskopowej umożliwia wykonywanie tej procedury u osób niewymagających leczenia kardiochirurgicznego, co zwiększa szanse jej wykorzystania w większej populacji chorych. Biorąc pod uwagę skalę problemu tzn. odsetek w populacji osób kwalifikujących się do takiego leczenia (wysokie ryzyko powikłań zatorowych przy braku możliwości efektywnej antykoagulacji, występowanie zatorów pochodzących z lewego przedsionka pomimo optymalnej antykoagulacji itp.), poszukuje się jeszcze mniej inwazyjnych sposobów eliminacji uszka lewego przedsionka.

### **Przezkórna eliminacja uszka lewego przedsionka — technika PLAATO**

W ostatnim dziesięcioleciu osiągnięto znaczący postęp w zakresie korekcji niektórych wad serca, wykorzystując urządzenia wprowadzane do serca za pomocą cewnika. W latach 90. opracowano technikę zamykania przetrwałego przewodu tętniczego Bolalla [43–45], ubytków w przegrodzie międzyprzedsionkowej [46–48], ubytków w przegrodzie międzykomorowej [49, 50] oraz *foramen ovale apertum* (w przypadku wystąpienia zatorów skrzyżowanych) [51]. W ostatnich kilku latach podjęto próby poszerzenia zakresu „terapii cewnikowej” o zagadnienie zapobiegania zakrzepom w lewym przedsionku.

Od 2 lat kardiologowie mogą stosować kolejną metodę leczenia zatorów, w których materiał zakrzepowy powstał w uszku lewego przedsionka — technikę PLAATO (*percutaneous left atrial*

*appendage transcatheter occlusion*), która podobnie jak uprzednio wymienione służy zamykaniu światła uszka lewego przedsionka za pomocą rozprężalnego urządzenia implantowanego poprzez cewnik wprowadzony przez żyłę udową, prawy przedsionek i przegrodę międzyprzedsionkową do lewego przedsionka. System (zestaw) PLAATO składa się z tzw. okludera (element po rozprężeniu wypełniający światło uszka lewego przedsionka) oraz specjalnego cewnika 14 Fr do kaniulizacji lewego przedsionka (*X-Sept transseptal sheath and transition catheter*; Appriva Medical, Inc; Sunnyvale, CA, Stany Zjednoczone). Okluder posiada samorozprężalny (15–32 mm) nitinolowy szkielet pokryty błoną (*polytetrafluoroethylene membrane*), który po rozprężeniu w ujściu (cieśni) uszka lewego przedsionka dokładnie dopasowuje się do jego obwodu. Niewielkie haczyki na obwodzie uniemożliwiają jego przemieszczenie. W trakcie zabiegu implantacji okludera pomocna jest stała kontrola echokardiograficzna z dostępu przezprzelykowego, pozwalająca określić średnicę ujścia i dobrać wielkość okludera po rozprężeniu (powinien być o 24–40% większy). Po rozprężeniu implantu rutynowa kontrola radiologiczna obejmuje wstrzyknięcie kontrastu przez kanał dystalny zestawu — do szczelinowatego światła uszka lewego przedsionka i przez kanał proksymalny zestawu — do światła lewego przedsionka w celu oceny szczelności zamknięcia ujścia. W przypadku przecieku implant można odprężyć (związać), ponownie ułożyć we właściwym miejscu i znów naprężyć. Można też przez „cewnik-matkę” go usunąć, a na jego miejsce wprowadzić nowy, o innych wymiarach [52].

### **Zabiegi eliminacji uszka lewego przedsionka techniką PLAATO — pierwsze doświadczenia**

W 2002 r. opublikowano pierwsze doświadczenia z zastosowaniem tego systemu w eksperymencie na psach (badania na 25 psach przeprowadzono na Uniwersytecie Kalifornijskim w San Francisco). Wykazano 100-procentową skuteczność zabiegu implantacji, a okres obserwacji sięgał 6 miesięcy; w kończących go badaniach autopsyjnych wykazano brak skrzeplin w obrębie lewego przedsionka i na powierzchni implantu oraz postępujący proces pokrywania powierzchni implantu nabłonkiem, który rozpoczynał się już po miesiącu, a był prawie całkowity po 3 miesiącach. Nie stwierdzono obecności zatorów w narządach [53].

Chociaż pierwsze badania na psach przeprowadzono w Kalifornii, to pierwsze implantacje tego sys-

temu wykonano w Europie (Frankfurt) w tym samym roku. Należy podkreślić, że pierwsze implantacje tego systemu (relacje zamieszczono w dalszej części niniejszego opracowania) dokonano u pacjentów z przewlekłym AF, wysokim ryzykiem udaru mózgu (u znaczącego odsetka pacjentów wcześniej wystąpił udar niedokrwienny) i z przeciwwskazaniami do zastosowania terapii doustnymi antykoagulantami. Po zabiegu większość chorych otrzymywała jedynie kwas acetylosalicylowy. Sievert i wsp. [52] jako pierwsi dokonali implantacji i opisali zabiegi zamknięcia uszka lewego przedsionka systemem PLAATO u 15 pacjentów, uzyskując 100-procentową skuteczność. Jedynym powikłaniem, jakie wystąpiło, było krwawienie do worka osierdziowego u 1 chorego (które ustąpiło po wykonaniu torakotomii). Nie odnotowano epizodów przemijających ataków niedokrwiennych (TIA, *transient ischaemic attack*) w krótkim okresie obserwacji [52]. Kilka miesięcy później ukazało się kolejne doniesienie dotyczące implantacji 16 systemów w Bernie. U 14 spośród 16 chorych zabiegi wykonano w znieczuleniu miejscowym; u wszystkich uzyskano pełną obliterację uszka, nie odnotowano żadnych powikłań ani epizodów TIA w krótkim okresie obserwacji [54].

### **Efekty eliminacji uszka lewego przedsionka techniką PLAATO — wyniki obserwacji**

W 2003 r. pojawił się pierwszy opis przypadku zamknięcia uszka lewego przedsionka (Bonn) z 6-miesięcznym okresem obserwacji. W echokardiografii przezprzełykowej nie wykazano obecności skrzeplin, nie wystąpił TIA [55]. W tym samym roku inny zespół autorów z Bonn przedstawił doświadczenia uzyskane podczas leczenia 9 chorych — autorzy podają 100-procentową skuteczność zabiegów, w 1 przypadku obserwowali pojawienie się „pływu” w worku osierdziowym (który ustąpił po zastosowaniu leczenia zachowawczego). Podczas półrocznego okresu obserwacji u żadnego pacjenta nie wystąpił TIA, a w echokardiografii przezprzełykowej nie wykazano skrzeplin w lewym przedsionku [56]. W ubiegłym roku przedstawiono szczegółową ocenę echokardiograficzną wpływu zamknięcia uszka lewego przedsionka techniką PLAATO na wartości parametrów strukturalnych i czynnościowych po 6 miesiącach. W badaniu nie wykazano żadnych zmian w strukturze i wymiarach lewego przedsionka oraz parametrach napływu mitralnego, co wskazuje na brak niekorzystnych następstw hemodynamicznych zamknięcia uszka lewego przedsionka w półrocznym okresie obserwacji [57].

## **Technika PLAATO**

### **— podsumowanie 2-letnich doświadczeń**

Obecnie można stwierdzić, że zabieg PLAATO stanowi niezmiernie obiecującą opcję terapeutyczną, szczególnie w przypadku pacjentów z przewlekłym/nawracającym lekoopornym AF, z przeciwwskazaniami do stosowania doustnych antykoagulantów i należących do grupy, w której ryzyko udaru mózgu może być wysokie (sztuczna zastawka serca, przebyty udar niedokrwienny, zwężenie zastawki mitralnej, niewydolność serca z powiększeniem lewego przedsionka, nadciśnienie tętnicze i cukrzyca). Należy podkreślić znikomy odsetek powikłań, brak opisów przecieków (lewy przedsionek — jego uszko), dyslokacji implantu i powstawania zakrzepów na przedsionkowej powierzchni okludera (choć dotychczas wykonano mniej niż 50 zabiegów tego typu) [58, 59].

### **Rola uszka lewego przedsionka oraz niepożądane następstwa jego eliminacji**

Badania dotyczące eliminacji (zaszcycie, zamknięcie podwiązką lub staplerem bądź „wypełnienie” implantem) uszka lewego przedsionka spowodowały ponowne zainteresowanie jego rolą oraz hemodynamicznymi, humoralnymi i klinicznymi następstwami. W pierwszych obserwacjach pacjentów po operacji typu maze III stwierdzono upośledzoną sekrecję ANP i skłonność do retencji płynów [40, 42]. Przed rokiem Stöllberger i wsp. [60, 61] w dwóch obszernych artykułach poglądowych przedstawili aktualny stan wiedzy na temat roli i następstw usunięcia uszka lewego przedsionka.

Rola uszka lewego przedsionka według Stöllberger i wsp. [60, 61] to:

- regulator pragnienia (owce z uszkodzonym uszkiem lewego przedsionka nie reagują wzmożonym pragnieniem na hipowolemię) [62];
- „amortyzator” (rezerwuuar) zmian ciśnienia/objętości w lewym przedsionku; uszko lewego przedsionka posiada bowiem większą elastyczność niż lewy przedsionek [63], a jego eliminacja zmniejsza globalną podatność lewego przedsionka, co zwiększa ciśnienie i jego objętość [64]; wtórnie, poprzez znaczący wpływ na sprawność napełniania (dopełniania) komór, odgrywa znaczący wpływ na zachowanie rzutu serca [65];
- miejsce zakończeń współczulnych; rozciągnięcie jego ścian przyspiesza akcję serca [66];
- organ endokryny; jest miejscem wydzielania ANP [67] i BNP [68] — hormonów o własnościach diuretycznych; usunięcie obu uszek

przedsionków upośledza wydzielanie tych hormonów w następstwie obciążenia płynami i reakcję diuretyczną [69]; podobne zjawisko obserwowano po operacji maze III [41, 42].

### Zalety i wady eliminacji uszka lewego przedsionka

Wszystkie procedury eliminacji uszka lewego przedsionka u pacjentów z AF zakładają, że to właśnie skrzeplina powstała w uszku stanowi materiał zatorowy. Jednak udar niedokrwienny również u chorych z AF może mieć inne przyczyny, a materiał zatorowy może mieć inne źródło (zakrzepy powstałe w lewej komorze, na blaszkach miażdżycowych aorty, tętnicy szyjnej, tętnic kręgowych lub pochodzić może z układu żylnego — zatory skrzyżowane) [70] i w wymienionych sytuacjach eliminacja uszka nie zabezpiecza przed zatorom. Chociaż zabiegi eliminacji uszka lewego przedsionka technikami chirurgicznymi wykonuje się od wielu lat, nadal bardzo niewiele wiadomo o konsekwencjach wyłączenia jego fizjologicznej roli. Można jedynie sformułować hipotezę, że zabieg taki wykonany u człowieka, nasilając niewydolność serca, może nawet zwiększyć ryzyko zatorowe [60]. Z badań przeprowadzonych na zwierzętach wiadomo, że elimi-

nacja uszka lewego przedsionka zaburza poczucie pragnienia jako reakcji na hipowolemię, eliminuje hemodynamiczną rolę uszka lewego przedsionka (rezerwuuar ciśnieniowo-objętościowy), zaburza neurohormonalną regulację objętości krwi krążącej (ANP, BNP) oraz zaburza wegetatywną regulację oporu obwodowego i częstości tętna. Nadal duży problem stanowi sytuacja, w której zamknięcie uszka techniką chirurgiczną pozostało niecałkowite (10–36% przypadków), bowiem ryzyko zatorów u tych chorych jest bardzo wysokie. Do dziś zbyt mało przeprowadzono zabiegów typu PLAATO i nie wiadomo, jakie jest ryzyko przemieszczenia implantu, nieuszczelnności zamknięcia uszka i możliwości powstawania zakrzepu na jego powierzchni.

### Wnioski

Analiza dostępnego piśmiennictwa pozwala stwierdzić, że eliminacja uszka lewego przedsionka stanowi nadal obiecującą hipotezę nowej opcji terapeutycznej, jednak zastrzeżenia dotyczące potencjalnego zaburzenia fizjologicznej ich czynności, oparte na dwuznacznych wynikach badań przeprowadzonych na zwierzętach i znikomej liczbie badań obejmujących ludzi — wskazują na konieczność wykonania dalszych badań i obserwacji.

### Streszczenie

*W związku z ograniczonymi możliwościami leczenia migotania przedsionków (AF) i ograniczeniami leczenia antykoagulacyjnego poszukuje się sposobu eliminacji zagrożenia powikłaniami zatorowymi. Ponieważ materiał zatorowy najczęściej stanowią skrzepliny powstałe w uszku lewego przedsionka, od 50 lat prowadzi się badania nad jego eliminacją za pomocą technik chirurgicznych. Chociaż zabieg eliminacji uszka lewego przedsionka (zaszywanie, wycięcie, zamknięcie podwiązka lub zaciskiem) uzasadniono teoretycznie, to jednak przeprowadzono go wśród zbyt małych liczebnie grup pacjentów, w badaniach nierandomizowanych z grupą kontrolną oraz odnotowano zbyt duży odsetek niecałkowitej eliminacji uszka, co w sumie nie uzasadnienia powszechnego zalecania stosowania tej metody. Skuteczna technicznie eliminacja (zamknięcie/usunięcie) uszka lewego przedsionka zmniejsza ryzyko powikłań zatorowych u pacjentów z AF, a rozszerzenie zabiegu kardiochirurgicznego o eliminację uszka łączy się z niewielkim ryzykiem. Jednak niekompletna izolacja uszka, którą obserwuje się u 10–36% osób, ma działanie wręcz szkodliwe, bowiem znacząco nasila ryzyko powikłań zatorowych. Wykonywanie tej procedury u osób niewymagających leczenia kardiochirurgicznego techniką torakoskopową daje szansę zastosowania jej u większej liczby chorych. Przed 2 laty opracowano i wdrożono jeszcze mniej inwazyjną technikę zamykania światła uszka lewego przedsionka za pomocą rozprężalnego urządzenia implantowanego poprzez cewnik wprowadzony przez żyłę udową, prawy przedsionek i przegrodę międzyprzedsionkową do lewego przedsionka — technikę PLAATO. Okluder po rozprężeniu w cieśni uszka lewego przedsionka dokładnie dopasowuje się do jego obwodu. Zabieg PLAATO stanowi niezmiernie obiecującą opcję terapeutyczną,*



*szczególnie w przypadku pacjentów z przewlekłym/nawracającym lekoopornym AF, z przeciwwskazaniami do zastosowania doustnych antykoagulantów i należących do grupy, w której ryzyko udaru mózgu jest wysokie. Technika ta charakteryzuje się znikomym odsetkiem powikłań, nie odnaleziono opisów przecieków, dyslokacji implantu i powstawania zakrzepów na przedsionkowej powierzchni okłudera. Chociaż dotychczas wykonano mniej niż 50 zabiegów tego typu, to wyniki budzą nadzieje na postęp w prewencji kardiogennych udarów mózgu. (Folia Cardiol. 2005; 12; 327–337)*

**migotanie przedsionków, eliminacja uszka lewego przedsionka, zamknięcie uszka lewego przedsionka, lewostronna „appendektomia”, prewencja udarów mózgu, zakrzep w przedsionku, kardiogeny udar mózgu**

### Piśmiennictwo

- Nattel S. New ideas about atrial fibrillation 50 years on. *Nature* 2002; 415: 219–226.
- Lew S.J., Lim J.K. Stroke prevention in elderly patients with atrial fibrillation. *Singapore Med. J.* 2002; 43: 198–201.
- Kannel W.B., Abbott R.D., Savage D.D., McNamara P.M. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham Study. *N. Eng. J. Med.* 1982; 306: 1018–1022.
- Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991; 22: 983–988.
- Hart R.G., Halperin J.L., Pearce L.A., Anderson D.C. i wsp. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Lessons from the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation trials. *Ann. Intern. Med.* 2003; 138: 831–838.
- Ezekowitz M.D., Netrebko P.I. Anticoagulation in management of atrial fibrillation. *Curr. Opin. Cardiol.* 2003; 18: 26–31.
- Yamaji K, Fujimoto S, Yutani C, Hashimoto T, Nakamura S. Is the site of thrombus formation in the left atrial appendage associated with the risk of cerebral embolism? *Cardiology* 2002; 97: 104–110.
- Labovitz A.J. for the STEPS Investigators. Transesophageal echocardiography in patients with unexplained cerebral ischemia: multicenter findings. *Circulation* 1994; 90, I: 21 (streszczenie).
- Lundstrom T., Ryden L. Chronic atrial fibrillation. Long-term results of direct current conversion. *Acta Med. Scan.* 1988; 223: 53–59.
- Cox J.L., Ad N., Palazzo T. Impact of the maze procedure on the stroke rate in patients with atrial fibrillation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1999; 118: 833–840.
- Bando K., Kobayashi J., Kosakai Y. i wsp. Impact of Cox maze procedure on outcome in patients with atrial fibrillation and mitral valve disease. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2002; 124: 575–583.
- Geller J.C., Reek S., Timmermans C. i wsp. Treatment of atrial fibrillation with an implantable atrial defibrillator — long-term results. *Eur. Heart J.* 2003; 24: 2083–2089.
- Laupacis A., Albers G., Dalen J., Dunn M.I., Jacobson A.K., Singer D.E. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest* 1998; 114: 579–589.
- Economides Munoz C., Singh B.N. Antithrombotic therapies for stroke prevention in atrial fibrillation. *Minerva Cardioangiol.* 2004; 52: 125–139.
- Gottlieb L.K., Salem-Schatz S. Anticoagulation in atrial fibrillation. Does efficacy in clinical trials translate into effectiveness in practice? *Arch. Intern. Med.* 1994; 154: 1945–1953.
- Reynolds M.W., Fahrback K., Hauch O. i wsp. Warfarin anticoagulation and outcomes in patients with atrial fibrillation. A systematic review and meta-analysis. *Chest* 2004; 126: 1938–1945.
- Cohen N., Almozino-Sarafian D., Alon I. i wsp. Adequacy of anticoagulation in patients with atrial fibrillation: effect of various parameters. *Clin. Cardiol.* 2001; 24: 380–384.
- Brass L.M., Krumholz H.M., Scinto J.M., Radford M. Warfarin use among patients with atrial fibrillation. *Stroke* 1997; 28: 2382–2389.
- Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of anti-thrombotic therapy in atrial fibrillation: analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch. Intern. Med.* 1994; 154: 1449–1457.
- The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation: II. Echocardiographic features of patients at risk. *Ann. Intern. Med.* 1992; 116: 6–12.

21. Madden J. Resection of the left auricular appendix. *JAMA* 1948; 140: 769–772.
22. Belcher J.R., Somerville W. Systemic embolism and left auricular thrombosis in relation to mitral valvotomy. *Br. Med. J.* 1955; 2: 1000–1003.
23. Smith W.M., Neutze J.M., Barratt-Boyes B.G., Lowe J.B. Open mitral valvotomy: effect of preoperative factors on result. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1981; 82: 738–751.
24. Landymore R., Kinley C.E. Staple closure of the left atrial appendage. *Can. J. Surg.* 1984; 27: 144–145.
25. Hellerstein H.K., Sinaiko E., Dolgin M. Amputation of the canine atrial appendages. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 1947; 66: 337–339.
26. Coffin L.H. Use of the surgical stapler to obliterate the left atrial appendage. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1985; 160: 565–566.
27. DiSesa V.J., Tam S., Cohn L.H. Ligation of the left atrial appendage using an automatic surgical stapler. *Ann. Thorac. Surg.* 1988; 46: 652–653.
28. Johnson W.D., Ganjoo A.K., Stone C.D., Srivivas R.C., Howard M. The left atrial appendage: our most lethal human attachment! Surgical implications. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2000; 17: 718–722.
29. Yamaji K., Fujimoto S., Yutani C., Hashimoto T., Nakamura S. Is the site of thrombus formation in the left atrial appendage associated with the risk of cerebral embolism? *Cardiology* 2002; 97: 104–110.
30. Blackshear J.L., Odell J.A. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann. Thorac. Surg.* 1996; 61: 755–759.
31. Katz E.S., Tsiamtsiouris T., Applebaum R.M., Schwartzbard A., Tunick P.A., Kronzon I. Surgical left atrial appendage ligation is frequently incomplete: a transesophageal echocardiographic study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36: 468–471.
32. Oneglia C., Muneretto C., Rusconi C. Transesophageal investigation of surgically ligated left atrial appendage. *Echocardiography* 2004; 21: 617–619.
33. Garcia-Fernandez M.A., Perez-David E., Quiles J. i wsp. Role of left atrial appendage obliteration in stroke reduction in patients with mitral valve prosthesis: a transesophageal echocardiographic study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 42: 1253–1258.
34. Rosenzweig B.P., Katz E., Kort S., Schloss M., Kronzon I. Thromboembolus from a ligated left atrial appendage. *J. Am. Soc. Echocard.* 2001; 14: 396–398.
35. Odell J.A., Blackshear J.L., Davies E. i wsp. Thoracoscopic obliteration of the left atrial appendage: potential for stroke reduction? *Ann. Thorac. Surg.* 1996; 61: 565–569.
36. Blackshear J.L., Johnson W.D., Odell J.A. i wsp. Thoracoscopic extracardiac obliteration of the left atrial appendage for stroke risk reduction in atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 42: 1249–1252.
37. Crystal E., Lamy A., Connolly S.J. i wsp. Left Atrial Appendage Occlusion Study (LAAOS): a randomized clinical trial of left atrial appendage occlusion during routine coronary artery bypass graft surgery for long-term stroke prevention. *Am. Heart J.* 2003; 145: 174–178.
38. Moe G.K., Rheinboldt W.C., Abildskov J.A. A computer model of atrial fibrillation. *Am. Heart J.* 1964; 67: 200–220.
39. Allesie M.A. Atrial electrophysiologic remodeling: another vicious circle? *J. Card. Electr.* 1998; 9: 1378–1393.
40. Nakamura M., Niinuma H, Chiba M i wsp. Effect of the Maze procedure for atrial fibrillation on atrial and brain natriuretic peptide. *Am. J. Cardiol.* 1997; 79: 966–970.
41. Yoshihara F., Nishikimi T., Kosakai Y. i wsp. Atrial natriuretic peptide secretion and body fluid balance after bilateral atrial appendectomy by the Maze procedure. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1998; 116: 213–219.
42. Isobe F., Kumano H., Ishikawa T. i wsp. A new procedure for chronic atrial fibrillation: bilateral appendage-preserving Maze procedure. *Ann. Thorac. Surg.* 2001; 72: 1473–1478.
43. Sanatani S., Potts J.E., Ryan A., Sandor G.G., Human D.G., Culham J.A. Coil occlusion of the patent ductus arteriosus: lessons learned. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2000; 23: 87–90.
44. Bilkis A.A., Alwi M., Hasri S. i wsp. The Amplatzer duct occluder: experience in 209 patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37: 258–261.
45. Podnar T., Gavora P., Masura J. Percutaneous closure of patent ductus arteriosus: complementary use of detachable Cook patent ductus arteriosus coils and Amplatzer duct occluders. *Eur. J. Pediatr.* 2000; 159: 293–296.
46. Pedra C.A., Pedra S.R., Esteves C.A. i wsp. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects with complex anatomy. *J. Invasive. Cardiol.* 2004; 16: 117–122.
47. Butera G., Carminati M., Chessa M. i wsp. CardioSEAL/STARflex versus Amplatzer devices for percutaneous closure of small to moderate (up to 18 mm) atrial septal defects. *Am. Heart J.* 2004; 148: 507–510.
48. Gupta A., Kapoor G., Dalvi B. Transcatheter closure of atrial septal defects. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2004; 2: 713–719.
49. Kalra G.S., Verma P.K., Dhall A., Singh S., Arora R. Transcatheter device closure of ventricular septal defects: immediate results and intermediate-term follow-up. *Am. Heart J.* 1999; 138: 339–344.

50. Arora R., Trehan V., Kumar A., Kalra G.S., Nigam M. Transcatheter closure of congenital ventricular septal defects: experience with various devices. *J. Interv. Cardiol.* 2003; 16: 83–91.
51. Braun M., Glied V., Boscheri A. i wsp. Transcatheter closure of patent foramen ovale (PFO) in patients with paradoxical embolism. Periprocedural safety and mid-term follow-up results of three different device occluder systems. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 424–430.
52. Sievert H., Lesh M.D., Trepels T. i wsp. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion to prevent stroke in high-risk patients with atrial fibrillation. Early clinical experience. *Circulation* 2002; 105: 1887–1889.
53. Nakai T., Lesh M.D., Gerstenfeld E.P., Virmani R., Jones R., Lee R.J. Percutaneous left atrial appendage occlusion (PLAATO) for preventing cardioembolism: first experience in canine model. *Circulation* 2002; 105: 2217–2222.
54. Meier B., Palacios I., Windecker S. i wsp. Transcatheter left atrial appendage occlusion with Amplatzer devices to obviate anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2003; 60: 417–422.
55. Nakai T., Lesh M., Ostermayer S., Billinger K., Sievert H. An endovascular approach to cardioembolic stroke prevention in atrial fibrillation patients. *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 2003; 26: 1604–1606.
56. Omran H., Hardung D., Schmidt H., Hammerstingl C., Luderitz B. Mechanical occlusion of the left atrial appendage. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2003; 14 (Supl. 9): 56–59.
57. Hanna I.R., Kolm P., Martin R., Reisman M., Gray W., Block P.C. Left atrial structure and function after percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion (PLAATO): six-month echocardiographic follow-up. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43: 1868–1872.
58. Block P.C. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion for patients with atrial fibrillation unable to take warfarin. *Am. Heart Hosp. J.* 2004; 2: 93–96.
59. Ostermayer S., Reschke M., Billinger K., Trepels T., Buschek F., Bayard Y., Sievert H. Percutaneous closure of the left atrial appendage. *J. Interv. Cardiol.* 2003; 16: 553–556.
60. Stollberger C., Schneider B., Finsterer J. Elimination of the left atrial appendage to prevent stroke or embolism? Anatomic, physiologic, and pathophysiologic considerations. *Chest* 2003; 124: 2356–2362.
61. Stollberger C., Finsterer J., Ernst G., Schneider B. Is left atrial appendage occlusion useful for prevention of stroke or embolism in atrial fibrillation? *Kardiol.* 2002; 91: 376–379.
62. Zimmerman M.B., Blaine E.H., Stricker E.M. Water intake in hypovolemic sheep: effects of crushing the left atrial appendage. *Science* 1981; 211: 489–491.
63. Hoit B.D., Shao Y., Tsai L.M., Patel R., Gabel M., Walsh R.A. Altered left atrial compliance after atrial appendectomy: influence on left atrial and ventricular filling. *Circ. Res.* 1993; 72: 167–175.
64. Tabata T., Oki T., Yamada H. i wsp. Role of left atrial appendage in left atrial reservoir function as evaluated by left atrial appendage clamping during cardiac surgery. *Am. J. Cardiol.* 1998; 81: 327–332.
65. Massoudy P., Beblo S., Raschke P., Zahler S., Becker B.F. Influence of intact left atrial appendage on hemodynamic parameters of isolated Guinea pig heart. *Eur. J. Med. Res.* 1998; 3: 470–474.
66. Kappagoda C.T., Linden R.J., Scott E.M., Snow H.M. Atrial receptors and heart rate: the efferent pathway. *J. Physiol.* 1975; 249: 581–590.
67. Rodeheffer R.J., Naruse M., Atkinson J.B. i wsp. Molecular forms of atrial natriuretic factor in normal and failing human myocardium. *Circulation* 1993; 88: 364–371.
68. Inoue S., Murakami Y., Sano K., Katoh H., Shimada T. Atrium as a source of brain natriuretic polypeptide in patients with atrial fibrillation. *J. Card. Failure* 2000; 6: 92–96.
69. Stewart J.M., Dean R., Brown M. Bilateral atrial appendectomy abolishes increased plasma atrial natriuretic peptide release and blunts sodium and water excretion during volume loading in conscious dogs. *Circ. Res.* 1992; 70: 724–732.
70. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators Committee on Echocardiography. Transesophageal echocardiographic correlates of thromboembolism in high-risk patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Ann. Intern. Med.* 1998; 128: 639–647.