

GDAŃSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY

Eliza Miszkowska-Nagórna

**WIELKOŚĆ I ZMIENNOŚĆ PRZEPŁYWU OBWODOWEGO ORAZ
ZGODNOŚĆ METOD POMIARU CIŚNIENIA TĘTNICZEGO KRWI
U CHORYCH Z MIGOTANIEM PRZEDSIONKÓW**

ROZPRAWA DOKTORSKA

PROMOTOR: Prof. dr hab. med. Leszek Bieniaszewski

Katedra i Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii

Kierownik: Prof. dr hab. med. Krzysztof Narkiewicz

Gdańsk 2015

Moim Rodzicom i Mężowi

*Pragnę serdecznie podziękować Promotorowi niniejszej pracy,
Panu Profesorowi Leszkowi Bieniaszewskiemu, za inspirację do podjęcia
badań, a także wszechstronną pomoc, wyrozumiałość i poświęcony czas
podczas przygotowywania rozprawy doktorskiej*

Dziękuję również:

*Panu Profesorowi Krzysztofowi Narkiewiczowi, za nieustającą
życzliwość i mobilizację do pracy naukowej*

*Panu Profesorowi Grzegorzowi Raczkowi, za umożliwienie
przeprowadzenia badań wśród pacjentów Kliniki Kardiologii i Elektroterapii
Serca Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego*

*Pani Docent Jolancie Neubauer-Geryk, za cenne wskazówki i pomoc
podczas wykonywania badań pletyzmograficznych*

*Koleżankom i Kolegom z Kliniki Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii,
za wsparcie w realizacji pracy*

SPIS TREŚCI

Skróty i oznaczenia stosowane w pracy	6
1. WPROWADZENIE	8
1.1. Migotanie przedsionków	8
1.2. Konsekwencje hemodynamiczne FA.	15
1.3. Pomiar ciśnienia tętniczego podczas migotania przedsionków	18
2. CELE PRACY	25
3. CHARAKTERYSTYKA BADANEJ GRUPY	25
4. PROTOKÓŁ BADANIA	26
5. METODY BADAWCZE WYKORZYSTANE W PRACY	29
5.1. Pletyzmografia.....	29
5.2. Pomiar ciśnienia	33
5.2.1. Pomiar ciśnienia przy pomocy metody osłuchowej	33
5.2.2. Pomiar ciśnienia przy pomocy metody oscylometrycznej.....	33
5.2.3. Pomiar ciśnienia metodą ciągłą	34
5.3. Analiza statystyczna.....	35
6. WYNIKI	36
6.1. Charakterystyka badanej grupy	36
6.2. Ocena częstości akcji serca podczas migotania przedsionków oraz po przywróceniu rytmu zatokowego	38
6.3. Ocena wpływu migotania przedsionków na wielkość przepływu obwodowego ..	41
6.3.1. Wielkość parametrów charakteryzujących naczynia żyłne i tętnicze u pacjentów z migotaniem przedsionków	41
6.3.2. Wielkość parametrów charakteryzujących naczynia żyłne i tętnicze u pacjentów po przywróceniu rytmu zatokowego	46
6.4. Ocena wpływu migotania przedsionków na zmienność przepływu obwodowego	
6.4.1. Ocena zmienności przepływu obwodowego podczas migotania przedsionków	51
6.4.2. Ocena zmienności przepływu obwodowego po przywróceniu rytmu zatokowego.....	52
6.5. Ocena zgodności wybranych, nieinwazyjnych metod pomiaru ciśnienia tętniczego.....	55
6.5.1. Porównanie zgodności metod pomiarowych podczas migotania przedsionków oraz po przywróceniu rytmu zatokowego	55

6.5.2.	Analiza korelacji pomiędzy wartościami ciśnienia uzyskanymi przy pomocy różnych metod pomiarowych podczas migotania przedsionków oraz po przywróceniu rytmu zatokowego	63
6.5.3.	Analiza Bland-Altmana wartości ciśnień uzyskanych przy pomocy różnych metod pomiarowych podczas migotania przedsionków oraz po powrocie rytmu zatokowego.....	70
6.5.4.	Ocena zgodności zastosowanych metod pomiaru ciśnienia w zależności od częstości akcji serca.	75
7.	DYSKUSJA	76
7.1.	Ocena wpływu migotania przedsionków na wielkość i zmienność przepływu obwodowego	77
7.2.	Ocena zgodności nieinwazyjnych metod pomiaru ciśnienia tętniczego	83
7.3.	Ograniczenia pracy	95
8.	WNIOSKI	97
9.	STRESZCZENIE	98
10.	SPIS TABEL I RYCIN	102
11.	PIŚMIENNICTWO	107

Skróty i oznaczenia stosowane w pracy

AAMI	<i>American Association for the Advancement of Medical Instrumentation</i>
ABPM	<i>Ambulatory Blood Pressure Measurement</i> całodobowe monitorowanie ciśnienia tętniczego
AI	<i>Arterial Inflow</i> napływ tętniczy
BMI	<i>Body Mass Index</i> wskaźnik masy ciała
CI	<i>Confidence Interval</i> przedział ufności
CV	<i>Coefficient of Variation</i> współczynnik zmienności
DBP	<i>Diastolic Blood Pressure</i> ciśnienie rozkurczowe
ESH – IP	<i>European Society of Hypertension – International Protocol</i>
F	Finapres Ohmeda
FA	<i>Fibrillatio Atriorium</i> migotanie przedsionków
F-M	różnica ciśnienia pomiędzy pomiarem aparatem Finapres-Ohmeda i manometrem rtęciowym
F-S	różnica ciśnienia pomiędzy pomiarem aparatem Finapres-Ohmeda i aparatem Spacelabs 90207
FBF	<i>Fast Blood Flow</i> szybki napływ tętniczy
HMG-CoA	3-hydroksy-3-metyloglutarylokoenzym A
HR	<i>Heart Rate</i> częstość akcji serca
M	sfigmomanometr rtęciowy
SBP	<i>Systolic Blood Pressure</i> ciśnienie skurczowe
S	Spacelabs 90207
S-M	różnica ciśnienia pomiędzy pomiarem aparatem Spacelabs 90207 i manometrem rtęciowym
SR	<i>Sinus Rhythm</i>

rytm zatokowy

RAA *Układ Renina-Angiotensyna-Aldosteron*

RCC *Relative Repeatability Coefficient*
względny współczynnik powtarzalności

TIA *Transient Ischemic Attack*
przemijający atak niedokrwienny

VC *Venous Capacity*
pojemność żylna

VO *Venous Outflow*
odpływ żylny

1. WPROWADZENIE

1.1. Migotanie przedsionków

Definicja

Efektywna praca serca to powtarzający się regularnie cykl zsynchronizowanych skurczów poszczególnych jego części, umożliwiający adekwatny do potrzeb organizmu wyrzut krwi do zbiorników krążenia systemowego oraz płucnego. Serce jest automatycznie, samoistnie i rytmicznie pobudzane do skurczu, a w warunkach prawidłowych rytmem prowadzącym jest rytm zatokowy, powstający w węźle zatokowo-przedsionkowym.(1)

Przewodzenie pobudzeń z przedsionków do komór zależy od właściwości elektrofizjologicznych węzła przedsionkowo-komorowego, napięcia układu wegetatywnego, obecności dodatkowych dróg przewodzenia oraz od wpływu leków.(2)

Opisy lekarskie nieregularnego pulsu, formułowane jako „delirium cordis”, czy „pulsus irregularis perpetuus” pochodzą już z XVII wieku. Około roku 1900 James Mackenzie w zapisie szyjnego tętna żylnego zauważył brak fali „a” odpowiadającej skurczowi przedsionka, natomiast Wilhelm Einthoven w 1906 r. opublikował pierwszy elektrokardiogram z zapisem nieregularnych oscylacji linii izoelektrycznej. Sir Thomas Lewis powiązał natomiast obserwacje elektrokardiograficzne z klinicznymi cechami arytmii, ustanawiając migotanie przedsionków odrębną jednostką chorobową.(3,4)

Migotanie przedsionków (FA, *łac. fibrillatio atriorum*) jest arytmia nadkomorową charakteryzującą się całkowicie dezorganizowaną depolaryzacją przedsionków, powodującą upośledzenie ich czynności mechanicznej. W zapisie elektrokardiograficznym aktywność elektryczna przedsionków rejestrowana jest jako nieregularne wychylenia linii izoelektrycznej o zmiennej amplitudzie oraz częstotliwości 350-600/min.(5)

Klasyfikacja

Istnieje wiele klasyfikacji migotania przedsionków, opartych na zapisie elektrokardiograficznym, objawach klinicznych, czy też uwzględniających jego etiologię. Klasyczny podział wyróżniający postać napadową i przewlekłą migotania przedsionków zastąpiony został przez najnowszą klasyfikację, obejmującą nie tylko czas trwania, ale także zdolność do samoograniczenia się arytmii, implikując tym samym decyzje terapeutyczne.

Klinicznie wyróżnia się pięć postaci arytmii. U pacjentów, którzy zgłaszają się z wcześniej nie diagnozowanym napadem arytmii stwierdza się migotanie przedsionków rozpoznane po raz

pierwszy, niezależnie od czasu trwania arytmii czy też obecności i nasilenia związanych z nią objawów.

Za napadowe uznaje się migotanie przedsionków występujące spontanicznie, samoistnie ustępujące, o czasie trwania do 7 dni (a zazwyczaj do 48 godzin). Jeżeli arytmia trwa powyżej 7 dni, a do przywrócenia rytmu zatokowego konieczne jest zastosowanie kardiowersji elektrycznej lub farmakologicznej, postać taką określa się jako przetrwałą. Migotanie przedsionków przetrwałe długotrwałe dotyczy pacjentów, u których arytmia trwa powyżej roku do momentu podjęcia decyzji o wyborze strategii kontroli rytmu serca. Kategoria utrwalonego migotania przedsionków obejmuje zaś sytuacje kliniczne, kiedy kardiowersja jest nieskuteczna, lub efekt jej jest krótkotrwały, bądź też gdy z różnych względów klinicznych nie podejmowano próby przywrócenia rytmu zatokowego.(5,6)

Oprócz uwzględnienia czasu trwania arytmii i jej podatności na kardiowersję, nadal aktualny i istotny klinicznie pozostaje podział etiologiczny migotania przedsionków. Wyróżnia on postać samoistną oraz wtórną tej arytmii. Wtórne migotanie przedsionków obejmuje arytmie powstałe na podłożu organicznej choroby serca (wady zastawkowe, choroba niedokrwienna serca, niewydolność serca, kardiomiopatie) i naczyń (nadciśnienie tętnicze) oraz towarzyszące schorzeniom spoza układu sercowo-naczyniowego (nadczynność tarczycy, cukrzyca, obturacyjny bezdech senny, otyłość, przewlekła obturacyjna choroba płuc). Termin ten dotyczy również przypadków arytmii pojawiających się po operacjach kardiochirurgicznych, nadmiernym wysiłku fizycznym, czy po nadużyciu alkoholu.(6–8)

Samoistne (izolowane) migotanie przedsionków dotyczy natomiast osób < 60 r. życia, bez klinicznych lub echokardiograficznych cech choroby sercowo-płucnej.(5,9)

Epidemiologia

Migotanie przedsionków jest najczęstszą tachyarytmią przedsionkową dotyczącą około 6 mln ludności Europy i około 2,3 mln w Ameryce Płn. Rozpowszechnienie choroby w populacji ogólnej szacowane jest na 1-2 %, a częstość występowania arytmii w ciągu ostatnich 50 lat wzrosła dwukrotnie.(6,10)

Migotanie przedsionków stało się oznaką starzejącego się społeczeństwa. Około 70% pacjentów, u których stwierdza się tę arytmie, znajduje się w przedziale wiekowym 65-85 lat.(11,12) Wzrost występowania tejże arytmii w różnych dekadach życia zaobserwowano w wielu badaniach (ATRIA, Framingham, Olmsted County, Cardiovascular Health Study).(11,13–15)

Migotanie przedsionków dotyczy częściej mężczyzn niż kobiet, niezależnie od wieku, aczkolwiek z uwagi na dwukrotnie większą liczbę kobiet niż mężczyzn w populacji powyżej 75 roku życia,

absolutna liczba kobiet z tą arytmia jest równa lub większa liczbie mężczyzn w tym przedziale wiekowym.(16) Ponadto arytmia ta występuje częściej wśród osób rasy kaukaskiej w porównaniu do rasy czarnej (17), a w populacji Chin zamieszkującej kontynent 50% rzadziej w porównaniu do populacji zachodnich.(18)

Dane pochodzące z ostatnich obserwacji w Europie i Stanach Zjednoczonych sugerują nieustannie zwiększającą się częstość występowania migotania przedsionków. Szacuje się, że do roku 2050 liczba chorych dotkniętych tą arytmia wzrośnie co najmniej dwukrotnie, a schorzenie to stanie się epidemią starzejących się społeczeństw.(19–21)

Obraz kliniczny migotania przedsionków może być różnorodny, poczynając od uczucia kołatania serca, przez ból w klatce piersiowej, duszność, zwiększoną męczliwość, omdlenia, aż do groźnych powikłań zatorowych. Szacuje się, że u 30-45% pacjentów przebieg arytmii może być bezobjawowy (15,22), a u pacjentów z symptomatyczną napadową postacią arytmii stosunek incydentów bezobjawowych do objawowych wynosi 12:1.(23) Dlatego też uzasadnioną wydaje się być hipoteza, że liczba chorych z migotaniem przedsionków może być niedoszacowana.

Patofizjologia

Patofizjologia migotania przedsionków jest bardzo złożona. Niejednokrotnie trudno jest rozróżnić patologię będącą skutkiem samej arytmii od zmian spowodowanych towarzyszącymi chorobami serca. Zapoczątkowanie oraz utrwalenie tachyarytmii wymaga zarówno czynników wyzwalających jej początek, jak również substratu zapewniającego jej utrzymywanie się. „Wyzwalacz” to ognisko arytmogenne o różnym mechanizmie wyładowań (automatyzm, aktywność wyzwalana, fala nawrotna), zaś substrat, to podatne podłoże, na którego tworzenie wpływa wiele czynników (niehomogenność okresów refrakcji, przebudowa elektryczna, zmiany strukturalne i neurohormonalne oraz oddziaływanie układu autonomicznego). Powyższe mechanizmy nie wykluczają się i zwykle współistnieją w różnym czasie trwania arytmii. Czynniki sprawczy działając na podatny substrat ułatwiają krążenie pobudzenia i samopodtrzymywanie się arytmii.(5,24)

Starzenie się, aktywacja neurohormonalna oraz przewlekłe rozciągnięcie przedsionków związane z organiczną chorobą serca aktywują szereg niekorzystnych mechanizmów patofizjologicznych skutkujących zmianami histologicznymi, takimi jak przerost miocytów, proliferacja fibroblastów oraz zmiany właściwości macierzy zewnątrzkomórkowej, w tym włóknienie czy zmiany zapalne.(25) Bodziec wyzwalający migotanie przedsionków najczęściej pochodzi z żył płucnych, jednak ośrodki pobudzenia mogą znajdować się także w obrębie zatoki wieńcowej, więzadła Marshall’a, żyły głównej górnej lub okolicy uszka przedsionka.(26) Ogniska te wywołują migotania przedsionków bezpośrednio lub też poprzez wzbudzanie częstoskurczów przedsionkowych.(27)

Uważa się, że przywrócenie rytmu zatokowego w migotaniu przedsionków jest najłatwiejsze w ciągu pierwszych 24 godzin od rozpoczęcia arytmii, natomiast dłuższy czas trwania FA zmniejsza prawdopodobieństwo przywrócenia i utrzymania rytmu zatokowego, stąd powiedzenie, że „migotanie przedsionków rodzi migotanie przedsionków”. Wynika to ze skracania się okresów refrakcji efektywnej kardiomiocytów – procesu zwanego przebudową elektrofizjologiczną. Zmienione właściwości elektryczne tkanki mięśniowej tworzą sprzyjające warunki dla powstawania i podtrzymywania kolejnych napadów migotania przedsionków, a tym samym przechodzenia napadowego migotania przedsionków w formę przewlekłą.(28,29)

Istotną rolę w przebudowie organicznej przedsionków odgrywa także aktywacja układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA). Hamowanie aktywności tego układu, stosowane w monoterapii bądź też w skojarzeniu z innymi sposobami leczenia, może zapobiegać wystąpieniu lub przeciwdziałać utrzymywaniu się FA w kilku mechanizmach, między innymi poprzez obniżenie ciśnienia w przedsionkach i zmniejszenie naprężenia ich ścian, zapobieganie przebudowie strukturalnej zarówno lewego przedsionka jak i lewej komory, hamowanie zwiększonej aktywności neurohumoralnej, obniżanie ciśnienia tętniczego, zapobieganie rozwojowi lub korygowanie niewydolności serca oraz unikanie hipokaliemii.(30) Metaanaliza 28 randomizowanych badań obejmująca 87 tysięcy pacjentów wykazała, że stosowanie inhibitorów enzymu konwertującego angiotensynę lub blokerów receptora angiotensynowego zmniejszyło występowanie migotania przedsionków o 33%. W prewencji pierwotnej blokery układu RAA były skuteczne u pacjentów z niewydolnością serca oraz nadciśnieniem tętniczym i przerostem lewej komory serca, podczas gdy nie zmniejszyły częstości arytmii u pacjentów po zawale mięśnia sercowego. W prewencji wtórnej leki te stosowano często jako dodatek do leków antyarytmicznych. Uzyskano redukcję nawrotów o 45% po kardiowersji elektrycznej oraz o 63% u pacjentów, u których stosowano farmakoterapię antyarytmiczną.(31)

Na właściwości elektryczne kardiomiocytów przedsionków i komór wpływa także układ autonomiczny, a odmienny wpływ układu współczulnego i przywspółczulnego może przyczynić się do powstania migotania przedsionków przebiegającego ze wzmożoną aktywacją jednego z układów.(32) Układ autonomiczny może generować migotanie przedsionków zarówno jako wyzwalacz, ale także kreować substrat arytmii, niezbędny do jej podtrzymywania.(33)

Czynniki ryzyka

Występowaniu migotania przedsionków sprzyja wiele dobrze poznanych schorzeń. Za najistotniejsze uważa się wady zastawkowe serca, nadciśnienie tętnicze, chorobę niedokrwienną serca, przerost mięśnia sercowego i jego niewydolność, cukrzycę i nadczynność tarczycy.(5,6) W ostatnich latach zwraca się jednak szczególną uwagę na nowe mechanizmy i choroby mogące leżeć u podłoża tej arytmii: otyłość (34,35), obturacyjny bezdech senny (36,37), przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (38,39), przewlekłą chorobę nerek (40,41), nadmierne spożycie alkoholu (42–44), czy intensywny wysiłek fizyczny.(45–47) Zidentyfikowano ponadto szereg innych czynników, które mogą odpowiadać za wyzwalanie i podtrzymywanie arytmii, takich jak proces zapalny (48,49), czy stres oksydacyjny.(50,51)

Migotanie przedsionków stwierdza się także u około 20-40% pacjentów poddawanych operacjom kardiochirurgicznym.(52,53)

Wiadomo również, że szereg chorób serca o podłożu genetycznym, takich jak kardiomiopatia przerostowa, zespół długiego i krótkiego QT, zespół Brugadów, rodzinne postaci zespołu preekscytacji komór oraz nietypowy przerost lewej komory związany z mutacją genu PRKAG wiąże się z częstszym występowaniem migotania przedsionków. Za występowanie innych rodzinnych postaci tejże arytmii odpowiadają mutacje genów kodujących między innymi przedsionkowy peptyd natriuretyczny czy też sercowe kanały jonowe.(54)

Dotychczas poznane czynniki ryzyka i przyczyny migotania przedsionków wymieniono w tabeli nr 1.(6,55)

Tabela 1. Czynniki ryzyka i przyczyny migotania przedsionków (oprac. na podst. 5,53).

Przyczyny sercowe:
<ul style="list-style-type: none">• Nadciśnienie tętnicze• Choroba niedokrwienna mięśnia sercowego (głównie stan po zawale serca)• Wady zastawkowe: niedomykalność zastawki mitralnej, zwężenie zastawki mitralnej, wypadanie płatków zastawki mitralnej, zwężenie i niedomykalność zastawki aortalnej• Wady wrodzone: najczęściej ubytek w przegrodzie międzyprzedsionkowej• Zapalenie mięśnia sercowego• Zapalenie wsierdza i osierdza• Choroba węzła zatokowo-przedsionkowego, zespół preekscytacji• Kardiomiopatie• Po operacjach wszczepienia pomostów aortalno-wieńcowych• Nowotwory serca (pierwotne i przerzutowe)• Choroby układowe z zajęciem serca (sarkoidoza, skrobiawica, hemochromatoza)
Przyczyny metaboliczne:
<ul style="list-style-type: none">• Nadczynność tarczycy• Guz chromochłonny nadnercza• Zaburzenia elektrolitowe• Cukrzyca• Hipoglikemia• Przewlekła choroba nerek
Zaburzenia układu oddechowego:
<ul style="list-style-type: none">• Przewlekła obturacyjna choroba płuc• Obturacyjny bezdech senny• Zatorowość płucna
Przyczyny egzogenne:
<ul style="list-style-type: none">• Alkohol• Kofeina• Niektóre leki (np. β-2 mimetyki)• Zatrucie tlenkiem węgla• Przebywanie na dużej wysokości• Hipotermia• Nadmierny wysiłek fizyczny• Stan zapalny• Stres oksydacyjny
Przyczyny genetyczne
Wiek
Płeć męska

Rokowanie

Migotanie przedsionków i jego konsekwencje kliniczne stanowią przyczynę 1/3 hospitalizacji z powodu zaburzeń rytmu serca, a współczynnik umieralności chorych z tą arytmia jest około dwukrotnie większy, niż u chorych z rytmem zatokowym.(56) Migotanie przedsionków wiąże się nie tylko ze zwiększonym odsetkiem udarów mózgu i innych incydentów zakrzepowo-zatorowych, ale także z zaburzeniami funkcji lewej komory serca, skutkującymi rozwojem zastoinowej niewydolności serca, ponadto z obniżeniem jakości życia, zmniejszeniem sprawności fizycznej oraz osłabieniem funkcji poznawczych i otępieniem typu naczyniowego. (6)

Częstość udarów niedokrwiennych mózgu u chorych z niezastawkowym migotaniem przedsionków jest 2-7 krotnie wyższa niż u osób bez FA. W obserwacjach badania Framingham ryzyko udaru zwiększało się wraz z wiekiem, osiągając 23,5% u osób powyżej 80 roku życia.(57) Udary mózgu u pacjentów z migotaniem przedsionków charakteryzują się najczęściej ciężkim przebiegiem i mogą powodować długotrwałą niepełnosprawność lub zgon. Co więcej, część udarów o nieznanym przyczynie spowodowana jest najpewniej niemy klinicznie migotaniem przedsionków.(58) Rozpoznawanie tejże arytmii stało się zatem uznanym priorytetem w zapobieganiu udarom mózgu.

Strategia leczenia

Celem postępowania u pacjentów z migotaniem przedsionków jest złagodzenie objawów klinicznych oraz zapobieganie poważnym powikłaniom związanym z tą arytmia. Poza oceną ryzyka wystąpienia incydentów zakrzepowo-zatorowych i ewentualnym wdrożeniem leczenia przeciwzakrzepowego, należy aktywnie poszukiwać i właściwie leczyć choroby predysponujące do powstania arytmii.

Istnieją dwie główne strategie postępowania z chorymi z migotaniem przedsionków. Pierwszą jest przywracanie rytmu zatokowego i dążenie do jego utrzymania. Drugą jest kontrola częstości rytmu komór, której celem jest złagodzenie objawów związanych z nieregularną, często szybką akcją komór, wymagająca natomiast nieustannej skutecznej profilaktyki incydentów zatorowych.(6)

Metaanaliza 10 prób klinicznych obejmująca 7800 pacjentów wykazała, że strategia kontroli częstotliwości rytmu komór sprawdza się nie gorzej niż utrzymywanie rytmu zatokowego w odniesieniu do zachorowalności na choroby sercowo naczyniowe (udary, zatorowość systemową, zaostrenie niewydolności serca, zawał mięśnia sercowego), liczby zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz ryzyka krwawień. Choć częstość rehospitalizacji była znamienne mniejsza wśród pacjentów, u których kontrolowano częstość rytmu serca, w grupie chorych

poniżej 65-tego roku życia wykazano wyższość strategii przywrócenia rytmu zatokowego w prewencji śmiertelności całkowitej.(59)

Wydaje się zatem, że utrzymywanie rytmu zatokowego może poprawiać jakość życia i wiązać się z poprawą rokowania, zaś zastosowanie strategii kontroli częstotliwości rytmu komór należy rozważyć u pacjentów w podeszłym wieku, u których objawy związane z migotaniem przedsionków nie są bardzo uciążliwe, mając jednak na uwadze konieczność kontynuacji leczenia przeciwnarzewowego, kontrolującego częstotliwość rytmu czy terapii współistniejącej choroby serca.(6)

1.1. Konsekwencje hemodynamiczne FA.

Wpływ migotania przedsionków na wybrane parametry układu sercowo-naczyniowego

Wpływ migotania przedsionków na czynność układu sercowo-naczyniowego był przedmiotem licznych badań, poczynając od rozpoznania tej arytmii na początku XX wieku. Zaproponowano szereg mechanizmów mogących powodować upośledzenie czynności hemodynamicznej serca: nieadekwatnie szybką częstość akcji serca, utratę synchronicznej czynności mechanicznej przedsionków, niemiarną odpowiedź komór czy też obecność patologii dotyczącej zastawek przedsionkowo-komorowych.(6) Istotną rolę, zwłaszcza u osób z chorobą niedokrwienną serca, odgrywa także zmniejszony przepływ krwi przez naczynia wieńcowe podczas arytmii.(60)

Aktywny skurcz przedsionka przyczynia się do zwiększenia objętości wyrzutowej lewej komory o 15-30%. Utrata czynności skurczowej przedsionków może zatem znacząco zmniejszyć rzut serca, szczególnie w przypadku upośledzonego rozkurczowego napełniania komór, wynikającego ze zwężenia zastawki dwudzielnej, nadciśnienia tętniczego, kardiomiopatii przerostowej i restrykcyjnej, czy też chorób osierdzia. Przywrócenie rytmu zatokowego skutkuje natomiast poprawą parametrów hemodynamicznych zarówno lewego przedsionka jak i lewej komory.(61,62)

Niezależnie od przyspieszonej częstości akcji serca do obniżenia objętości wyrzutowej przyczynia się ponadto niemiarna odpowiedź komór oraz utrata synchronii przedsionkowo-komorowej.(63,64) Wiadomo także, że kurczliwość mięśnia sercowego podczas migotania przedsionków nie jest stała w czasie.(65) Już w latach 60-tych zanotowano słabą, ale pozytywną korelację pomiędzy poprzedzającym zasadniczą ewolucję serca odstępem RR zapisu elektrokardiograficznego i objętością wyrzutową podczas migotania przedsionków.(66) Relacja pomiędzy długością cyklu serca i objętością wyrzutową staje się jednak bardziej złożona, gdy bierze się pod uwagę dwa cykle poprzedzające daną ewolucję serca. Wielkość frakcji wyrzutowej,

zgodnie z prawem Franka-Starlinga, jest wprost proporcjonalna do wielkości objętości późnorozkurczowej, jednakże przy jakiegokolwiek objętości późnorozkurczowej wydłużenie poprzedzającego odstępu RR powoduje zwiększenie frakcji wyrzutowej.(67,68) Dowiedziono ponadto, że krótki odstęp poprzedzający uprzednio oceniany (tj. odstęp pre-poprzedzający) skutkuje także zwiększeniem objętości wyrzutowej. Powyższe zjawisko tłumaczy się występowaniem zwiększonych magazynów jonów wapnia, co powoduje zwiększenie siły skurczu mięśnia sercowego, niezależnie od wypełnienia komór (tzw. wzmocnienie post-ekstrasystoliczne). (67,69,70)

Wystąpienie migotania przedsionków skutkuje także zmianami w wysokości ciśnienia tętniczego. W obserwacji C. Lau wśród pacjentów z napadową postacią arytmii bez organicznej choroby serca, początek migotania przedsionków związany był z redukcją skurczowego ciśnienia tętniczego, nie obserwowano jednak znaczącego spadku rzutu serca. Utrata czynności mechanicznej przedsionków spowodowała natomiast upośledzenie napełniania lewej komory z towarzyszącym wzrostem płucnego ciśnienia tętniczego oraz ciśnienia zaklinowania w tętnicy płucnej.(71) Natomiast wśród chorych z migotaniem przedsionków i współistniejącym nadciśnieniem tętniczym poddanych kardiowersji, przywrócenie rytmu zatokowego poskutkowało zmniejszeniem ciśnienia rozkurczowego i średniego, nie obserwowano natomiast zmian w ciśnieniu skurczowym.(72)

Kardiomiopatia wywołana tachykardią

Długotrwanie utrzymujące się przyspieszenie rytmu komór podczas migotania przedsionków może wywoływać kardiomiopatię wywołaną tachykardią. W konsekwencji szybkiego rytmu komór dochodzi do podwyższenia ciśnienia napełniania lewej komory, upośledzenia funkcji skurczowej obu komór, zmniejszenia objętości wyrzutowej oraz podwyższenia oporu obwodowego. Nasiloną aktywacją neurohormonalną przebiega z podwyższeniem stężenia przedsionkowych peptydów natriuretycznych, katecholamin oraz pobudzeniem układu renina- angiotensyna- aldosteron. Jako główne mechanizmy patofizjologiczne kardiomiopatii indukowanej tachykardią opisuje się zmiany na poziomie komórkowym (utrata miocytów, przemieszczenie myofibrilli, rozerwanie siateczki sarkoplazmatycznej), zmniejszenie zapasów substancji wysokoenergetycznych i upośledzenie rezerwy wieńcowej oraz zaburzenia obrotu wapnia w kardiomiocytach. Zmiany te mogą promować utrwalanie się arytmii.(73,74)

Jako że objawy obukomorowej niewydolności serca często bywają pierwszą manifestacją arytmii, można wnioskować, że to migotanie przedsionków *per se* prowadzi do pogorszenia funkcji mięśnia sercowego. Odpowiednio wcześniej podjęte leczenie przyczynowe daje więc szansę na ustąpienie objawów niewydolności serca.

Odwracalność kardiomiopatii potwierdzają badania wśród pacjentów z migotaniem przedsionków, u których przywrócono rytm zatokowy. Zaobserwowano poprawę w zakresie struktury i funkcji przedsionków (zmniejszenie ich wymiarów, zwiększenie kurczliwości oraz przyspieszenie przepływu krwi w uszku lewego przedsionka) (75,76) oraz lewej komory (zwiększenie frakcji wyrzutowej oraz zmniejszenie wymiaru końcowo-rozkurczowego), ponadto złagodzenie lub ustąpienie objawów niewydolności serca. (77–80)

Wpływ migotania przedsionków na przepływ obwodowy

Poza negatywnymi konsekwencjami hemodynamicznymi dotyczącymi mięśnia sercowego, migotanie przedsionków ma także wpływ na funkcję obwodowego układu krążenia. Zmniejszenie rzutu serca, spadek szybkości narastania ciśnienia krwi w aorcie, gorsze wypełnienie naczyń obwodowych i pogorszenie ukrwienia mięśni szkieletowych, a wreszcie nadmierne wypełnienie wielkich żył i jam serca powodują aktywację układu adrenergicznego ze wzrostem wydzielania katecholamin. Rosnący opór obwodowy spowodowany skurczem mięśniówki naczyń i centralizacja krążenia doprowadzają do aktywacji układu renina-angiotensyna-aldosteron, uruchamiając patofizjologiczną kaskadę prowadzącą do rozwoju niewydolności serca. (81)

Brak skutecznego hemodynamicznie skurczu przedsionków zsynchronizowanego ze skurczem komór, nieregularny rytm komór, a także przeciążenie objętościowe serca w przebiegu arytmii powodują upośledzenie przepływu obwodowego. Ten jednakże zależy nie tylko od wielkości pojemności minutowej serca, ale także od całkowitego oporu obwodowego. (82)

Przyczyny pogorszenia stanu klinicznego pacjentów z migotaniem przedsionków upatruje się zazwyczaj w upośledzeniu funkcji serca jako pompy, pojedyncze zaś doniesienia opisują wpływ zmniejszonego przepływu obwodowego na objawy arytmii.

Pojemność rezerwy wazodylatacyjnej oraz zmienność przepływu obwodowego u pacjentów z migotaniem przedsionków poddanych kardiowersji była przedmiotem badań A. Gosselinka i wsp. Wykazano, że przywrócenie rytmu zatokowego skutkuje opóźnionym zwiększeniem ocenianego pletyzmograficznie powysiłkowego przepływu krwi przez podudzie oraz zmniejszeniem oporu obwodowego. Powyższych zmian nie zaobserwowano natomiast w spoczynku oraz jeden dzień po przywróceniu rytmu zatokowego. (83). Wyniki obserwacji Takahashi i wsp. także dowiodły brak poprawy przepływu obwodowego po przywróceniu rytmu zatokowego w spoczynku, przeciwnie do stanu po wysiłku. Zaobserwowano ponadto, że migotanie przedsionków upośledza zależną od tlenu azotu wazodylatację, a reaktywność naczyń poprawia się, lub wraca do normy po kardiowersji. (84). Kolejne badanie potwierdziło istnienie dysfunkcji śródbłonna oraz upośledzenie zależnej od przepływu wazodylatacji w grupie pacjentów

z migotaniem przedsionków oraz poprawę w/w parametrów po przywróceniu rytmu zatokowego.(85)

Jedynie doniesienie oceniające wpływ wystąpienia arytmii na funkcję obwodowego układu żylnego wykazało upośledzenie odpływu żylnego, co może sprzyjać wystąpieniu powikłań zakrzepowych. Jednocześnie, pojemność naczyń żylnych oraz odpływ żylny zwiększyły się znacząco po przywróceniu rytmu zatokowego.(86)

1.2. Pomiar ciśnienia tętniczego podczas migotania przedsionków

Pomiar ciśnienia tętniczego krwi jest jedną z najważniejszych i najczęściej wykonywanych procedur w codziennej praktyce medycznej. Jest także podstawą rozpoznania i właściwego leczenia nadciśnienia tętniczego, zatem brak precyzji pomiaru prowadzić może do negatywnych następstw związanych z wdrożeniem niepotrzebnego lub nieskutecznego leczenia.

Wiarygodna ocena ciśnienia tętniczego krwi w grupie chorych z migotaniem przedsionków wydaje się być szczególnie ważna nie tylko ze względu na następstwa hemodynamiczne tejże arytmii, ale także z uwagi na jej częste współwystępowanie z nadciśnieniem tętniczym. W ostatnich badaniach klinicznych przeprowadzonych wśród pacjentów z migotaniem przedsionków nadciśnienie tętnicze stwierdzono u 50-90% badanych.(87) Nie bez znaczenia pozostaje także fakt, że współistnienie podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego i migotania przedsionków zwiększa trzykrotnie ryzyko udaru mózgu.(88)

Nieefektywna czynność skurczowa przedsionków oraz niemiarywy rytm komór podczas arytmii skutkują zmiennością objętości wyrzutowej oraz dużymi wahaniami ciśnienia krwi z uderzenia na uderzenie.(67) Wynika stąd trudność w precyzyjnej i rzetelnej ocenie rzeczywistego ciśnienia krwi u chorych z migotaniem przedsionków.

Wiarygodny pomiar ciśnienia tętniczego powinien gwarantować zgodność ze „złotym standardem”, którym jest ciśnienie mierzone wewnątrz tętniczo, ale zarazem powinien być nieinwazyjny i łatwy do wykonania - także przez pacjenta.

Pomimo szerokiego zainteresowania tematem skutecznego postępowania w migotaniu przedsionków, wciąż mało uwagi poświęca się procedurze pomiarów ciśnienia podczas tejże arytmii. Najistotniejsze aspekty dotyczące pomiaru ciśnienia zawarte zostały w zaleceniach Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego oraz American Heart Association.(89,90). Wytyczne opracowane przez ekspertów w/w towarzystw odnoszą się do zastosowania różnych metod pomiaru, wyboru i walidacji aparatów oraz określają aspekt kliniczny ich przydatności. Dotychczas nie ustalono jednak jednoznacznych zaleceń co do optymalnego sposobu pomiaru ciśnienia tętniczego podczas arytmii. Co ciekawe, wytyczne Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego i Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczące postępowania

w nadciśnieniu tętniczym z 2007 roku, ich ponowna ocena z 2009 roku, jak również zalecenia z 2013 roku nie poruszają zagadnień dotyczących pomiarów ciśnienia podczas FA.(91–93) Podobnie, do w/w problemu nie odniesiono się w dokumencie dedykowanym nadciśnieniu tętniczemu oraz migotaniu przedsionków.(87) Ocena ciśnienia tętniczego metodą pośrednią w migotaniu przedsionków pozostaje zatem nadal nierozwiązanym problemem.

Pomiar ciśnienia przy pomocy metody osłuchowej

Za najbardziej wiarygodną i zalecaną metodę pomiaru ciśnienia tętniczego u chorych z zaburzeniami rytmu serca uznaje się pomiar ciśnienia przy pomocy metody osłuchowej.

W migotaniu przedsionków powtarzalność pomiaru zwiększa powolne wypuszczanie powietrza z mankietu oraz uśrednienie wyników kilku pomiarów. Określenie ciśnienia skurczowego w momencie pojawienia się pierwszego słyszalnego tonu Korotkowa zwykle daje wartość zawyżoną. Wyznaczenie zaś ciśnienia rozkurczowego w momencie ostatniego słyszalnego tonu może natomiast powodować zaniżenie pomiaru. Przyjętą praktyką jest zmniejszenie szybkości deflacji mankietu powietrznego do około 2 mmHg/3-4 s i wyznaczenie poszczególnych faz tonów Korotkowa w chwili, gdy ich częstość zbliża się do częstości tachyarytmii. Istotne jest zatem określenie częstości akcji komór serca przed przystąpieniem do pomiaru.

Podczas zastosowania metody osłuchowej potencjalne źródła błędu pomiaru przypisuje się badaczowi (błąd systematyczny), preferencji cyfr końcowych oraz tendencyjności badacza.(94) Obecność migotania przedsionków przyczynia się głównie do powstania błędu systematycznego, związanego z niemożnością prawidłowej interpretacji tonów Korotkowa, co może wiązać się z brakiem koncentracji, niewłaściwym odczytem sygnałów wzrokowych czy słuchowych przez badającego. W jednej z pierwszych prac z lat 90-tych, dotyczącej pomiarów ciśnienia metodą osłuchową w migotaniu przedsionków, oceniono zgodność pomiarów ciśnienia tętniczego wśród 50 chorych z migotaniem przedsionków oraz w grupie 50 pacjentów z rytmem zatokowym. Wykazano, że ocena ciśnienia metodą osłuchową u pacjentów z arytmia cechuje się dużą zmiennością dotyczącą zarówno pomiarów wykonywanych przez kilku badaczy (zarówno dla ciśnienia skurczowego jak i rozkurczowego) jak również wielokrotnych pomiarów wykonywanych przez tego samego badanego (dla ciśnienia rozkurczowego), niezależnie od wieku, wysokości ciśnienia tętniczego oraz częstości akcji serca pacjenta.(95) Wydaje się zatem, że z uwagi na dużą rozbieżność i subiektywizację pomiarów, wynikającą z różnorodnej interpretacji tonów Korotkowa w migotaniu przedsionków, bardziej wiarygodną ocenę ciśnienia metodą osłuchową mogłyby zapewnić jedynie serie powtarzanych pomiarów.

Pomiar ciśnienia przy pomocy metody oscylometrycznej

Wyeliminowanie błędu zależnego od obserwatora oraz obiektywizację pomiarów zapewnia natomiast zastosowanie aparatów realizujących pomiar metodą oscylometryczną.

Dokładność aparatów wykorzystujących tę metodę i precyzja pomiaru ciśnienia podczas arytmii, a w szczególności w migotaniu przedsionków, pozostaje jednak nadal kwestią niewyjaśnioną. Większość urządzeń dedykowana do domowych czy całodobowych pomiarów ciśnienia testowana była bowiem przy użyciu uznanych protokołów walidacyjnych, w których z założenia wykluczano pacjentów z migotaniem przedsionków. Wyniki przeprowadzonych dotychczas badań, w których oceniano wiarygodność pomiarów ciśnienia przy użyciu aparatów automatycznych w tej grupie pacjentów, pozostają zaś niespójne. Na uwagę zasługuje nie tylko niewielka liczba obserwacji, ale także znaczna heterogenność w zakresie stosowanych protokołów badawczych oraz metodyki pomiaru.(96)

Symulując różne postacie arytmii, przy zadanym ciśnieniu krwi, zbadano wpływ zaburzeń rytmu serca na dokładność pomiaru ciśnienia krwi realizowanego metodą oscylometryczną przez różne typy aparatów pomiarowych używanych na salach operacyjnych oraz oddziałach intensywnej opieki medycznej. Wśród czterech urządzeń tylko jedno wiarygodnie oceniało wysokość ciśnienia skurczowego krwi, podczas gdy pozostałe aparaty systematycznie je zaniżały. Symulowanie arytmii nie miało zaś znaczącego wpływu na odczyt wartości ciśnienia rozkurczowego oraz średniego.(97)

Dane dotyczące wiarygodności pomiarów przy pomocy aparatów automatycznych u pacjentów z migotaniem przedsionków pochodzą z jedynie ośmiu opublikowanych badań.(98–105) Trzy z testowanych aparatów automatycznych zostały przeznaczone do profesjonalnych pomiarów w gabinecie lub klinice, pięć do pomiarów domowych oraz dwa do całodobowego monitorowania ciśnienia tętniczego. (tabela 2). W większości z publikowanych badań nie zastosowano się ściśle do ustalonych protokołów walidacyjnych zaproponowanych przez American Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI), Brytyjskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego czy też protokołu Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (ESH-IP).(106–108)

Powyższe zagadnienia omówiono w opublikowanej w 2013 roku metaanalizie 12 walidacji porównujących pomiary metodą automatyczną (oscylometryczną lub automatyczną osłuchową) oraz osłuchową (przy użyciu sfigmomanometru rtęciowego lub powietrznego) u 566 pacjentów z migotaniem przedsionków. Dla porównania obu metod w dziewięciu obserwacjach wykonywano pomiary sekwencyjne, a jedynie w trzech pomiary symultaniczne (w dwóch na obu ramionach, w jednej na tym samym ramieniu), przy czym sześć spośród testowanych urządzeń uzyskało już

upřednio zadawalajacą precyzję pomiaru w protokołach walidacyjnych u pacjentów z rytmem zatokowym. Wyniki badań przedstawiono przy użyciu współczynnika korelacji, średniej różnicy ciśnień i odchylenia standardowego oraz odsetka pomiarów, w których bezwzględna różnica ciśnienia mieściła się w przedziale 5, 10 i 15 mmHg.(109)

Tabela 2. Charakterystyka, urządzenia i metodologia zastosowane w badaniach porównujących pomiary ciśnienia przy pomocy testowanych urządzeń automatycznych oraz referencyjnej metody osłuchowej u pacjentów z migotaniem przedsionków. (na podstawie Stergiou i wsp. Automated blood pressure measurement in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis). (109).

Badanie	N	wiek (lata)	Płeć męska (%)	Testowany model / metoda pomiaru	Przeznaczenie urządzenia-pomiary:	Liczba obserwatorów	Metoda porównawcza	Liczba pomiarów ciśnienia
<i>Stewart i wsp.(99)</i>	28	72	64	Spacelabs 90207/ oscylometryczna	ambulatoryjne	1	sekwencyjna to samo ramię	2
<i>Stewart i wsp.(99)</i>	28	72	64	Accutracker 1/ Korotkowa	ambulatoryjne	1	sekwencyjna to samo ramię	2
<i>Stewart i wsp.(99)</i>	28	72	64	Copal UA-251 A/ Korotkowa	ambulatoryjne	1	sekwencyjna to samo ramię	2
<i>Stewart i wsp.(99)</i>	28	72	64	Takeda UA-751 / oscylometryczna	domowe	1	sekwencyjna to samo ramię	2
<i>Lip i wsp.(100)</i>	23	72	70	Spacelabs 90207 / oscylometryczna	ambulatoryjne	1	sekwencyjna to samo ramię	1
<i>Jani i wsp.(101)</i>	20	70	47	Omron 705CP / oscylometryczna	domowe	1	sekwencyjna to samo ramię	4
<i>Anastas i wsp.(102)</i>	53	79	51	Welch Allyn Vital Sign 300 / oscylometryczna	w gabinecie	1	sekwencyjna to samo ramię	2
<i>Vazques-Rodrigues i wsp.(103)</i>	107	74	61	Philips Sure Signs VS1 / oscylometryczna	w gabinecie	1	sekwencyjna to samo ramię	4
<i>Lamb i wsp.(98)</i>	51	74	60	Omron 711AC / oscylometryczna	domowe	2	symultaniczna przeciwne ramię	2
<i>Lamb i wsp.(98)</i>	51	74	60	Welch Allyn 52000/NIBP/ oscylometryczna	w gabinecie	2	symultaniczna przeciwne ramię	2
<i>Stergiou i wsp.(104)</i>	29	74	48	MicroLife BPA100 Plus / oscylometryczna	domowe	2	sekwencyjna to samo ramię	2 potrójnie
<i>Farsky i wsp.(105)</i>	255	68	53	Tensoval Duo Control / oscylometryczna i Korotkowa	domowe	1	symultaniczna to samo ramię	2

N - liczba uczestników badania

Na podstawie danych z pięciu walidacji wykazano istnienie silniejszej korelacji dla ciśnienia skurczowego w porównaniu do ciśnienia rozkurczowego. ($r=0,89$ vs $0,76$, $p<0,001$). (98,100,103,104) Wartości ciśnienia zmierzonego aparatami automatycznymi były nieznacznie wyższe od ciśnienia uzyskanego w pomiarach metodą osłuchową, a średnia różnica ciśnienia w sześciu badaniach wyniosła $0,5$ mmHg($-0,9$, $1,9$; 95% CI) i $2,5$ mmHg($-0,6$, $5,7$; 95% CI) odpowiednio dla ciśnienia skurczowego i rozkurczowego. (109) Nie wykazano także trendu w kierunku większej różnicy odchylenia standardowego dla ciśnienia rozkurczowego w porównaniu z ciśnieniem skurczowym.(109–111)

Bezwzględna różnicę ciśnień mniejszą niż 5 mmHg w co najmniej 65% porównań pomiędzy pomiarem automatycznym i manualnym stwierdzono w zaledwie 4 obserwacjach dla ciśnienia skurczowego i 2 dla ciśnienia rozkurczowego. (99,104,105) W największym badaniu uwzględnionym w w/w metaanalizie wykazano natomiast, że różnica pomiędzy pomiarami automatycznymi i przeprowadzonymi metodą osłuchową jest zbliżona zarówno w grupie pacjentów z migotaniem przedsionków jak i rytmem zatokowym.(105) Należy podkreślić, że badanie to jako jedyne spełniło kryteria protokołu walidacyjnego AAMI i ESH-IP.

Poza dwoma aparatami automatycznymi (Accutacker 1, Copal UA-251) realizującymi pomiar metodą osłuchową przy pomocy wbudowanego mikrofonu,(99) w większości badań testowane aparaty automatyczne wykorzystywały do pomiaru metodę oscylometryczną, a jedno urządzenie (Tensoval duo) miało wbudowany podwójny mechanizm detekcji ciśnienia (oscylometryczny lub osłuchowy), przy czym odczyt pomiaru nie umożliwiał identyfikacji zastosowanej metody.(105) Nie wykazano znaczącej różnicy w ocenie wiarygodności pomiarów pomiędzy urządzeniami wykorzystującymi automatyczną metodę osłuchową czy oscylometryczną.

Na podstawie powyższych obserwacji wnioskować zatem można, że zastosowanie metody automatycznej w migotaniu przedsionków obarczone jest mniejszym błędem dla ciśnienia skurczowego niż dla systematycznie zawyżanego ciśnienia rozkurczowego.

Całodobowe monitorowanie ciśnienia tętniczego

Całodobowy pomiar ciśnienia tętniczego pozwala uzyskać dużą liczbę pomiarów w warunkach ambulatoryjnych, co w porównaniu do pojedynczych pomiarów wykonywanych w gabinecie lekarskim lub przychodni umożliwia wiarygodną ocenę rzeczywistych wartości oraz profilu dobowego ciśnienia tętniczego. Cechuje się ponadto większą wartością predykcyjną w przewidywaniu zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz koreluje z uszkodzeniem narządów docelowych.(112,113) Ważnym aspektem pozostaje także fakt, że pomiary ciśnienia wykonywane

w warunkach ambulatoryjnych są nieodzowne dla rozpoznania nadciśnienia maskowanego czy nadciśnienia białego fartucha.

Dotychczas opublikowano jedynie pojedyncze i obejmujące nieliczne grupy pacjentów badania dotyczące zastosowania aparatów do całodobowego monitorowania ciśnienia tętniczego podczas migotania przedsionków. Pomimo to, w wytycznych Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego z 2014 roku poświęconym właśnie ambulatoryjnym pomiarom ciśnienia podkreślono, że obecność migotania przedsionków nie powinna stanowić przeciwwskazania do wykonania całodobowego monitorowania ciśnienia, zaadresowano ponadto potrzebę przeprowadzenia dużych prób klinicznych w grupie chorych z arytmia.(114)

Jednym z ocenianych urządzeń do całodobowego pomiaru ciśnienia tętniczego, o uznanej wiarygodności wśród pacjentów z rytmem zatokowym, był Spacelabs 90207, realizujący pomiary metodą oscylometryczną. Wykazano, że odsetek udanych pomiarów wśród 28 pacjentów z migotaniem przedsionków wynosił 80%.(99) Podobnie, określenie wartości ciśnienia tętniczego za pomocą metody oscylometrycznej możliwe było w 81% inicjowanych pomiarów w obserwacji Lip'a i współautorów.(100) Testowany aparat precyzyjnie odtwarzał wartość ciśnienia skurczowego natomiast zawyżał rozkurczowe ciśnienie krwi w odniesieniu do metody klasycznej. W kolejnej pracy (115) uzyskano 94% wiarygodnych pomiarów u 30 pacjentów z migotaniem przedsionków, a u 93% pacjentów odsetek udanych pomiarów wyniósł powyżej 80%, podobnie jak u pacjentów z rytmem zatokowym. Testując natomiast aparat do całodobowego pomiaru ciśnienia wykorzystujący metodę osłuchową bramkowaną załamkiem R w zapisie EKG (Accutacker 1), uzyskano 86% satysfakcjonujących pomiarów. Dla połowy pomiarów wykonanych przy pomocy Spacelabs 90207 jak i testowanym aparatem średnia różnica ciśnienia między pomiarem sfigmomanometrem rtęciowym nie przekroczyła 5 mmHg.(99)

W zastosowaniu aparatów do całodobowego monitorowania ciśnienia tętniczego w grupie pacjentów z migotaniem przedsionków problematyczną może okazać się duża zmienność ciśnienia tętniczego. W grupie 42 pacjentów z migotaniem przedsionków, przed i po wykonaniu elektrycznej kardiowersji elektrycznej, zmienność ciśnienia wyrażonego jako proporcja odchylenia standardowego od wartości średniej wyniosła 10-14% w obu grupach pacjentów. Współczynnik powtarzalności wśród pacjentów z rytmem zatokowym wyniósł 24,7% dla ciśnienia skurczowego oraz 16,6% dla ciśnienia rozkurczowego w grupie z rytmem zatokowym oraz odpowiednio 22,4% i 21,5% w grupie pacjentów z migotaniem przedsionków.(116)

Inwazyjny pomiar ciśnienia tętniczego

Złotym standardem pomiaru ciśnienia tętniczego jest jego inwazyjne monitorowanie metodą krwawą - wewnątrz tętniczo, jednakże z uwagi na wysokie ryzyko związane z samą procedurą nie znajduje on zastosowania w rutynowej praktyce klinicznej, poza oddziałami intensywnej opieki medycznej.

Jedynе dostępne badanie porównujące zgodność pomiaru ciśnienia metodą inwazyjną z pomiarem automatycznym wśród pacjentów z FA dotyczyło 50 pacjentów z rytmem zatokowym oraz 52 pacjentów z migotaniem przedsionków. Do analizy wykorzystano średnią wartość ciśnienia z trzech pomiarów przeprowadzonych przy pomocy aparatów wykorzystujących metodę oscylometryczną: z mankietem naramiennym (Omron M5 Professional) i nadgarstkowym (Omron R5 Professional) oraz średnią z 12 uderzeń serca dla pomiaru inwazyjnego. Niezależnie od zastosowanej metody nie odnotowano znamiennej statystycznie różnicy zarówno dla ciśnienia skurczowego jak i rozkurczowego w grupie pacjentów z migotaniem przedsionków w porównaniu do pacjentów z rytmem zatokowym, ale zmienność ciśnień obserwowanych u poszczególnych pacjentów okazała się większa w grupie pacjentów z migotaniem przedsionków.(117) Natomiast gdy do interpretacji w/w wyników zastosowano protokół walidacyjny AAMI (108) okazało się, że jedynie w grupie pacjentów z rytmem zatokowym dla ciśnienia skurczowego średnia różnica pomiędzy pomiarem aparatem z mankietem naramiennym a pomiarem inwazyjnym wynosiła mniej niż 5 mmHg, podczas gdy kryterium to nie zostało spełnione dla ciśnienia rozkurczowego oraz w grupie pacjentów z migotaniem przedsionków, a także dla wszystkich pomiarów wykonanych aparatem z mankietem nadgarstkowym. (118)

Ciągły nieinwazyjny pomiar ciśnienia tętniczego

Ciągły pomiar ciśnienia tętniczego umożliwia monitorowanie zmian oraz regulacji ciśnienia tętniczego z uderzenia na uderzenie serca. Stanowi ponadto alternatywę dla inwazyjnego pomiaru ciśnienia tętniczego. (119) Uznaną metodą ciągłego monitorowania ciśnienia jest jego pomiar przy pomocy urządzenia Finapres (FINger Arterial PRESsure), odczytującego ciśnienie z tętnicy palca dłoni skalibrowanego względem ciśnienia na tętnicy ramieniowej. Jednakże, pomimo kilku walidacji urządzenia w różnych sytuacjach klinicznych i eksperymentalnych, wiarygodności tej metody nie oceniano dotychczas u pacjentów z zaburzeniami rytmu serca.(120)

Jedyna obserwacja dotycząca zastosowania ciągłego pomiaru ciśnienia w grupie pacjentów z migotaniem przedsionków przeprowadzona była przez Searle i współautorów przy pomocy tonometru umieszczonego na tętnicy promieniowej. Wiarygodność zastosowanej metody

oceniano w porównaniu do inwazyjnego pomiaru ciśnienia tętniczego u 10 pacjentów z pooperacyjnym migotaniem przedsionków. Wyniki ciągłego pomiaru ciśnienia różniły się od pomiaru inwazyjnego o -1,7 mmHg dla ciśnienia skurczowego oraz +0,9 mmHg dla ciśnienia rozkurczowego, natomiast nie wykazano różnicy w pomiarze ciśnienia średniego. Chociaż tonometr był w stanie śledzić dość precyzyjnie zmiany ciśnienia, około 20% pomiarów różniło się o więcej niż +/- 10 mmHg a 5% o ponad +/- 20 mmHg w stosunku do pomiarów metodą inwazyjną, co poddaje w wątpliwość przydatność ciągłego pomiaru ciśnienia podczas arytmii.(121).

2. CELE PRACY

Wiarygodny pomiar ciśnienia tętniczego ma zasadnicze znaczenie dla postępowania diagnostycznego i terapeutycznego. Zagadnienie to jest szczególnie ważne u pacjentów z zaburzeniami rytmu. W dostępnych danych literaturowych jedynie nieliczne publikacje dotyczą porównania dwóch jednocześnie stosowanych metod pomiaru ciśnienia krwi w grupie pacjentów z migotaniem przedsionków. Metodyka stosowana w większości doniesień opiera się głównie na pomiarach sekwencyjnych, a nie jednoczasowych. Co więcej, żadna z prac nie pokazuje porównania zgodności metod w grupie tych samych pacjentów w czasie migotania przedsionków oraz po przywróceniu rytmu zatokowego. Jedynie jedna publikacja porusza zagadnienie zastosowania ciągłego pomiaru ciśnienia w grupie pacjentów z migotaniem przedsionków.

Ponadto, w przeglądzie literatury z okresu ostatnich 20 lat opublikowano jedynie pojedyncze prace, które oceniają stopień upośledzenia przepływu obwodowego w tejże arytmii.

Dlatego też za cele pracy przyjęto wyjaśnienie następujących zagadnień:

1. Ocenę wpływu migotania przedsionków na wielkość i zmienność przepływu obwodowego.
2. Ocenę zgodności wybranych, nieinwazyjnych metod pomiaru ciśnienia tętniczego.

3. CHARAKTERYSTYKA BADANEJ GRUPY

Protokół niniejszego badania został zatwierdzony przez Niezależną Komisję Bioetyczną do Spraw Badań Naukowych przy Akademii Medycznej w Gdańsku. (NKEBN/449/2004)

Do badania zakwalifikowano 49 pacjentów z napadowym lub przetrwałym migotaniem przedsionków, potwierdzonym 12-odprowadzeniowym zapisem elektrokardiograficznym. Wszystkie osoby objęte badaniem po uzyskaniu wyczerpującej informacji odnośnie istoty badania, zastosowanych metod badawczych, a także sposobu gromadzenia danych wyraziły pisemną

świadomą zgodę na udział w badaniu. Uczestników obserwacji zrekrutowano spośród pacjentów hospitalizowanych w Klinice Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii oraz Klinice Kardiologii i Elektroterapii Serca Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku.

Średnia wieku badanych wynosiła $62,7 \pm 11,9$ lat, 82% stanowili mężczyźni. 29 z 49 pacjentów poddanych zostało badaniom dwukrotnie – przed i po przywróceniu rytmu zatokowego.

4. PROTOKÓŁ BADANIA

Protokół badania wykluczał udział w badaniu osób, u których stwierdzono:

- utrwalone migotanie przedsionków
- frakcję wyrzutową lewej komory $< 20\%$
- różnicę ciśnienia pomiędzy kończynami górnymi mierzonego przy pomocy sfigmomanometru rtęciowego większą niż 15 mmHg

W protokole badawczym przewidziano wykonanie następujących badań:

- Badanie podmiotowe i przedmiotowe z uwzględnieniem pomiarów antropometrycznych
- Pletyzmografię typu *strain-gauge*
- Jednoczasowy pomiar ciśnienia tętniczego przy pomocy:
 - metody osłuchowej przy użyciu sfigmomanometru rtęciowego
 - metody oscylometrycznej przy użyciu aparatu Spacelabs 90207
 - metody ciągłej przy użyciu aparatu Finapres Ohmeda

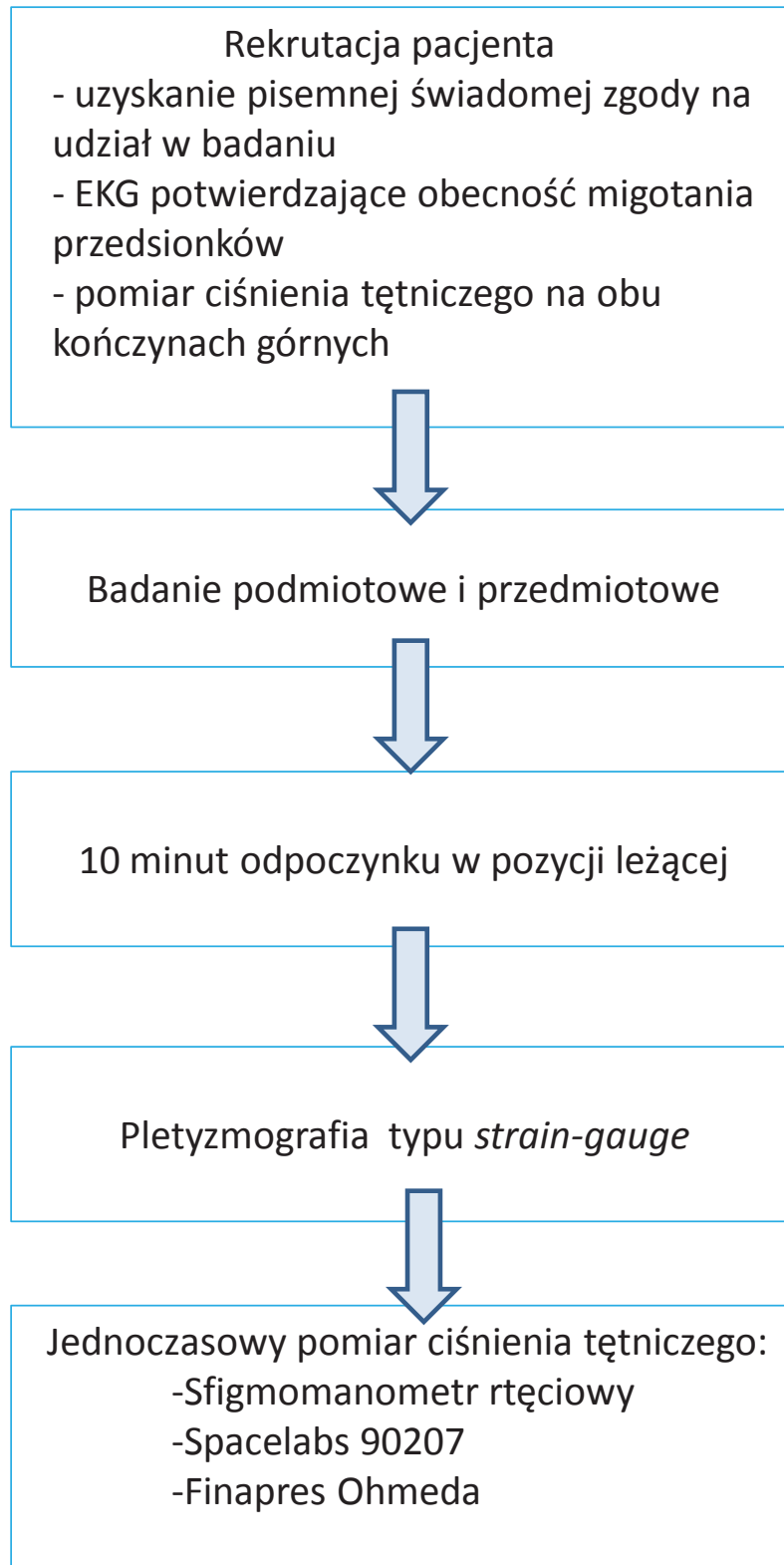
Zarówno badanie pletyzmograficzne jak i pomiary ciśnienia wykonywane były w pozycji leżącej, po 10 minutowym odpoczynku, w pomieszczeniu o temperaturze 20-22 st. C.

Pierwszą procedurą badawczą była pletyzmografia typu *strain-gauge*.

Kolejno wykonywano 10 jednoczasowych serii pomiarów ciśnienia tętniczego. Sfigmomanometr rtęciowy oraz aparat oscylometryczny Spacelabs 90207 zostały połączone przy pomocy przewodu trójdrożnego z jednym mankietem założonym na lewe ramię, podczas gdy mankiet Finapresu umieszczono na środkowym palcu dłoni prawej. Szerokość mankieta manometru dopasowano do obwodu ramienia.

Wszystkie pomiary wykonywane były przez jednego badacza, zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego.(122)

Częstość rytmu serca monitorowano przy użyciu ciągłego zapisu elektrokardiograficznego.

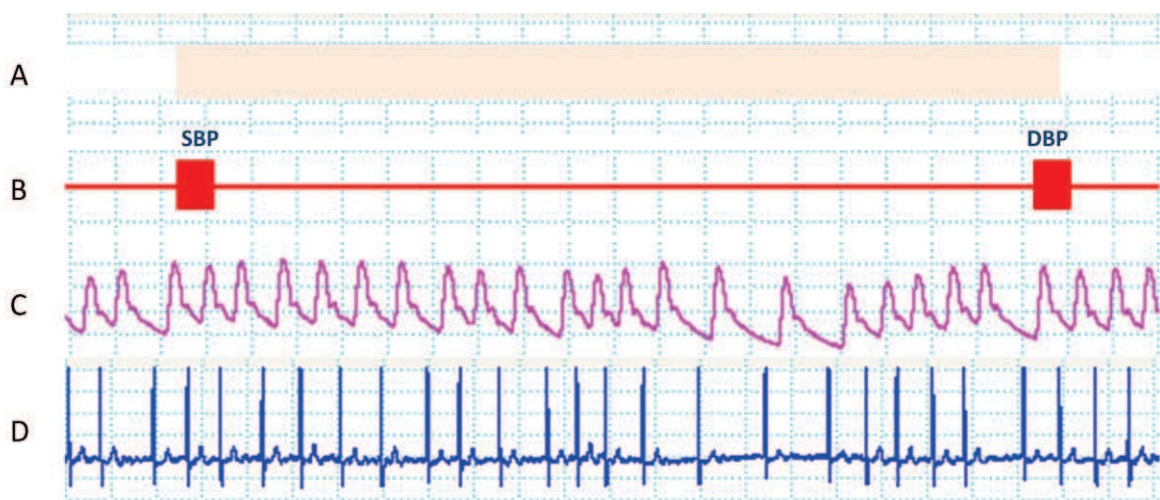


Rycina 1. Schemat badania.

Akwizycja danych pochodzących z rejestracji ciągłej ciśnienia oraz zapisu elektrokardiograficznego odbywała się przy pomocy oprogramowania PowerLab firmy ADInstruments.

Symultaniczne pomiary ciśnienia metodą osłuchową oraz oscylometryczną wykonywano dziesięciokrotnie, w odstępach dwuminutowych. Wyniki pomiarów ciśnienia przy pomocy sfigmomanometru rtęciowego oraz wyzwalanych manualnie pomiarów przy użyciu aparatu Spacelabs 90207 zapisywane były w formularzu, natomiast moment odczytu ciśnienia skurczowego jak i rozkurczowego metodą osłuchową odnotowywany był znacznikiem na krzywej zapisu ciągłego ciśnienia w programie PowerLab. (Ryc.2, krzywa B - impulsy prostokątne oznaczające SBP i DBP)

Badania objęte protokołem były ponownie przeprowadzone u pacjentów, u których udało się przywrócić rytm zatokowy.



Rycina 2. Schemat pomiaru ciśnienia.

Legenda

A - pomiar ciśnienia przy pomocy metody oscylometrycznej aparatem Spacelabs 90207

B - pomiar ciśnienia przy pomocy metody osłuchowej manometrem rtęciowym

C - pomiar ciśnienia przy pomocy metody ciągłej aparatem Finapres Ohmeda

D - zapis elektrokardiograficzny

SBP - ciśnienie skurczowe

DBP - ciśnienie rozkurczowe

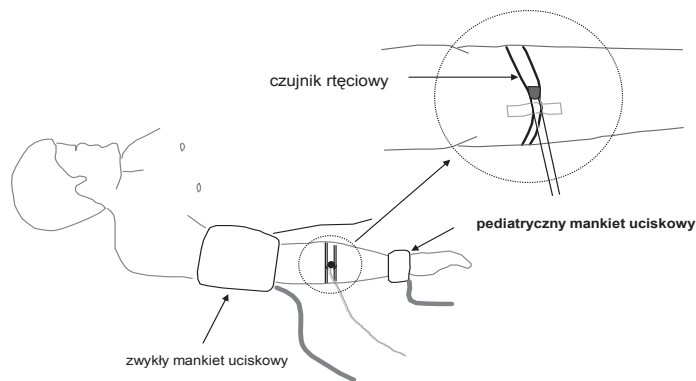
5. METODY BADAWCZE WYKORZYSTANE W PRACY

5.1. Pletyzmografia

Do oceny przepływu obwodowego w badanej grupie pacjentów wykorzystano pletyzmografię typu *strain-gauge*. Do rejestracji przepływu obwodowego użyto pletyzmografu typu EC 5R, Hokanson, Bellevue, USA.

Uważa się, że idealna metoda oceny przepływu obwodowego powinna umożliwiać jego rejestrację w sposób ciągły, nieinwazyjny i nieuciążliwy dla badanych, a ponadto dostarczać dokładnych i powtarzalnych wyników. Za takową metodę referencyjną uważa się pletyzmografię wodną. (123) Pletyzmografia typu *strain-gauge* mimo nieco mniejszej dokładności pomiaru pojemności układu żylnego od badania wykonanego z zastosowaniem pletyzmografii wodnej, jest ogólnie przyjętą, dokładną i prostą metodą przydatną do badania mechanizmów regulacji naczyniowej oraz określania oporu naczyniowego.(124) Metodę tę stosuje się w badaniach wielu stanów patologicznych, obejmujących zarówno część tętniczą, jak i żylną układu naczyniowego. Dotychczas wykorzystywana była między innymi w diagnostyce zakrzepicy żył głębokich (125–128), przewlekłej niewydolności żylniej (129,130), zespołu pozakrzepowego oraz w ocenie zmian hemodynamicznych i efektów angioplastyki, a także do oceny wpływu leków na krążenie obwodowe krwi.(131,132)

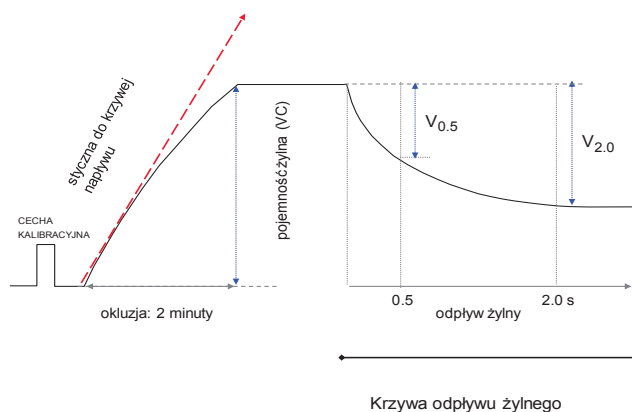
W pletyzmografii typu *strain-gauge* wykorzystuje się zmiany oporności elastycznego czujnika podczas jego odkształcania wywołanego zmianami obwodu kończyny wtórnymi do zmian w przepływie krwi. Metoda ta umożliwia rejestrację zmian objętości badanego segmentu ciała (najczęściej kończyny lub palców), ale także jednoczesnych zapisów z krótkich segmentów lub różnych części tej samej kończyny. Przy pomocy pletyzmografii typu *strain-gauge* oceniany jest napływ tętniczy (AI - *arterial inflow*), pojemność żylna (VC - *venous capacity*) oraz odpływ żylny (VO - *venous outflow*). Zmiany objętości wyrażane są w przeliczeniu na 100 cm³ na minutę. (124) W niniejszej pracy badanie pletyzmograficzne wykonywano po 10 minutach adaptacji do pozycji leżącej. Na przedramieniu umieszczano odpowiedniej długości elastyczny czujnik rtęciowy (2-3 cm krótszy od maksymalnego obwodu przedramienia). Przewody łączące czujnik z pletyzmografem mocowano taśmą adhezyjną do przedramienia w dwóch miejscach. Badane ramię umieszczone było na podpórce, na poziomie serca. (Ryc. 3).



Rycina 3. Pletyzmografia typu *strain-gauge*. (na podstawie 133)

Z uwagi na trudności w ocenie krążenia dłoni 30 sekund przed początkiem rejestracji wyłączano je poprzez inflację umieszczonego na nadgarstku mankietu pediatrycznego do ok. 240 mmHg. Następnie w ciągu 2-3 sekund (tryb klasyczny) lub za pomocą szybkiej pompy w czasie 0,5 sekundy (tryb automatyczny) w mankiecie sfigmomanometru umieszczonym na ramieniu wytwarzano ciśnienie 50 mmHg, dokonując tym samym okluzji układu żylnego w obrębie przedramienia. W obu metodach po 2 minutach rejestracji gwałtownie uwalniano ciśnienie z obydwu mankietów, a sygnał rejestrowano przez kolejne 30 sekund. U każdego badanego pomiar powtarzano kilkakrotnie po minimum pięciominutowym okresie spoczynku, aby umożliwić pełny drenaż żylny. Do wyznaczenia wskaźników przepływu krwi przez przedramię użyto metody graficznej. (Ryc. 4).

Rycina 4. Schemat krzywej pletyzmograficznej. (na podstawie 133)



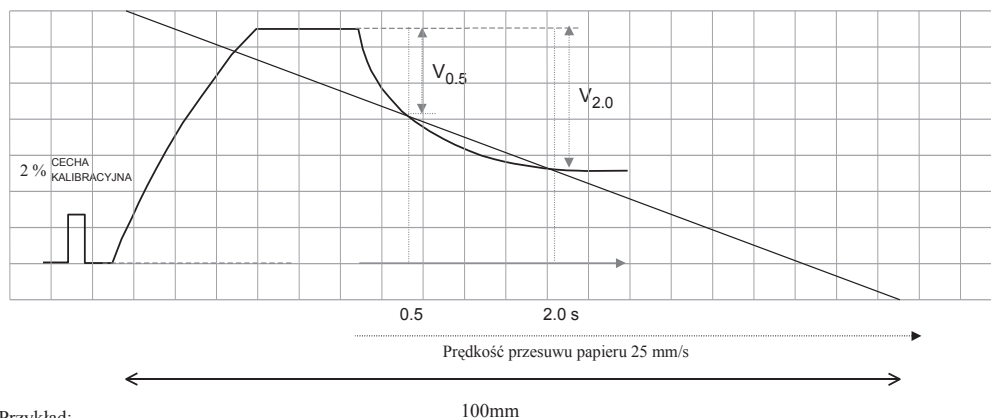
Na jej podstawie możliwe było wyznaczenie następujących parametrów opisujących krążenie żyłne:

- Pojemność żylna (VC), wskaźnik opisujący zdolność żył do rozciągnięcia, przedstawiony był jako procentowy przyrost objętości przedramienia po 2 minutowym zatrzymaniu odpływu żylnego.
- Odpływ żylny (VO), charakteryzujący dynamikę odpływu żylnego, wyznaczano jako linię przechodzącą przez punkty po 0,5 i po 2 sekundach od zniesienia okluzji ramienia.
- Indeks $V_{0,5-2,0}$ uzyskano na podstawie formuły: $V_{0,5-2,0} = (4/3) \times [V_{2,0}] - (1/3) \times [V_{0,5}]$, gdzie $V_{0,5}$ i $V_{2,0}$ oznacza odpowiednio zmniejszenie pojemności żylniej w 0,5 i w 2,0 sekundzie po uwolnieniu odpływu żylnego. Częstkowe wartości zawarte w formule obliczano następująco:

$$[V_{0,5}] = V_{0,5} / \text{CAL} \times 120$$

$$[V_{2,0}] = V_{2,0} / \text{CAL} \times 30, \text{ gdzie CAL oznacza kalibrację.}$$

Przykładowe obliczanie wskaźników opisujących krążenie żyłne obrazuje Ryc. 5.



Przykład:

obliczanie VO:

$$(100\text{mm}) / (25 \text{ mm}/\text{s}) = 4 \text{ s}$$

$$60\text{s} / 4\text{s} = 15$$

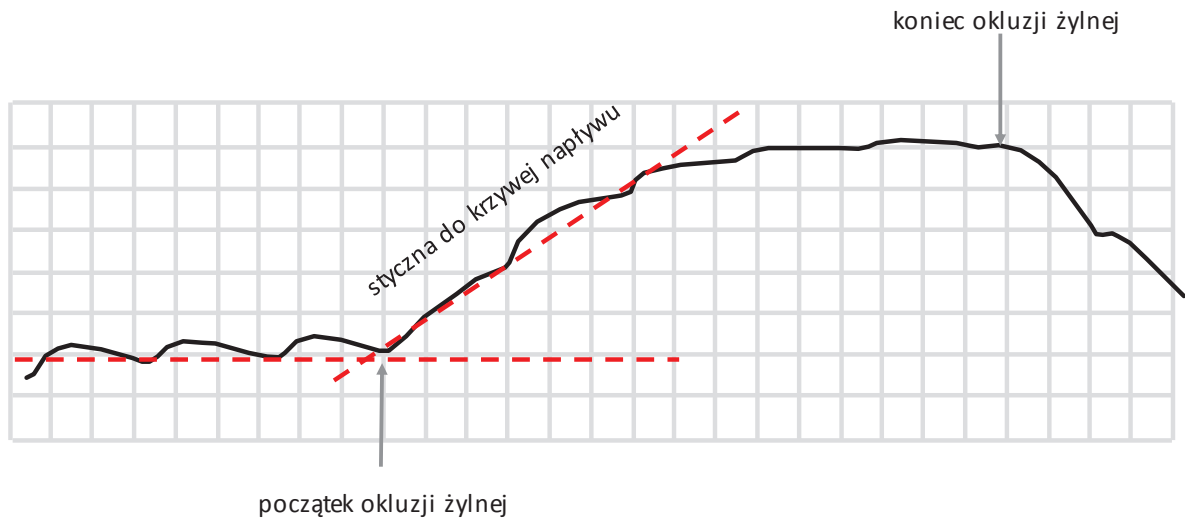
$$15 \times 2\%(\text{CAL}) = 30\%/\text{min}$$

Rycina 5. Sposób obliczania odpływu żylnego (VO).

Do oceny szybkiego napływu tętniczego (FBF - *ang. fast blood flow*) wykorzystano natomiast tzw. mankiety szybkiego napełniania. Podobnie jak w poprzedniej rejestracji, wyłączano krążenie w obrębie dłoni.

Analizowano 10 cykli pomiarowych, trwających 5 sekund, przedzielonych 15 sekundowymi przerwami. Indeksy przepływu krwi wyliczano jako średnią z wyników uzyskanych w poszczególnych pomiarach, przy czym wartości skrajne odrzucano.

Napływ tętniczy (AI) obliczono jako współczynnik kierunkowy linii stycznej do krzywej pletyzmograficznej w początkowym okresie okluzji żyłnej, natomiast FBF wyznaczano na podstawie współczynnika kierunkowego linii wyznaczonej przez punkty krzywej pletyzmograficznej odpowiadające drugiej i czwartej ewolucji serca. (Ryc. 6).



Rycina 6. Sposób obliczania szybkiego napływu tętniczego.

5.2. Pomiar ciśnienia

5.2.1. Pomiar ciśnienia przy pomocy metody osłuchowej

W niniejszej pracy do pomiaru ciśnienia w/w metodą wykorzystano sfigmomanometr rtęciowy. Mankiet sfigmomanometru umieszczony był na poziomie serca, a jego szerokość dopasowano do obwodu ramienia. Pierwszy pomiar wykonywany był na obu kończynach górnych, kolejne pomiary - symultaniczne z pomiarem metodą oscylometryczną (Spacelabs 90207) - zawsze na ramieniu lewym. Celem wykonania 10 serii jednoczasowych pomiarów ciśnienia, sfigmomanometr rtęciowy połączony był z aparatem realizującym pomiar metodą oscylometryczną za pomocą połączenia trójdrożnego. Za ciśnienie skurczowe przyjmowano I fazę tonów Korotkowa, definiowaną jako obecność co najmniej dwóch następujących po sobie tonów serca, natomiast ciśnienie rozkurczowe wyznaczone było w momencie zaniknięcia słyszalnych tonów serca (faza V Korotkowa). Szybkość deflacji mankietu wyznaczana była przez algorytm aparatu Spacelabs 90207 i według danych producenta wynosiła ok. 4 mmHg/s.

5.2.2. Pomiar ciśnienia przy pomocy metody oscylometrycznej

Do pomiaru ciśnienia tętniczego metodą oscylometryczną wykorzystano aparat Spacelabs 90207, urządzenie spełniające kryteria walidacyjne wg AAMI i Brytyjskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego.(134,135).

Pomiar ciśnienia w/w metodą jest obecnie jedną z bardziej popularnych technik nieinwazyjnego pomiaru ciśnienia tętniczego krwi. Metoda ta wykorzystuje zmiany ciśnienia w pompowanym mankiecie pomiarowym, będące wynikiem istnienia i rozchodzenia się fali tętna. Ciśnienie w mankiecie, w którym amplituda zmian ciśnienia zależnego od tętna zaczyna się zmieniać, odpowiada ciśnieniu skurczowemu. Maksymalna amplituda zmian ciśnienia wyznacza ciśnienie pomiarowe określane jako średnie ciśnienie tętnicze (MAP). Dalsza deflacja mankietu powoduje stopniowe zmniejszanie się zakresu zmian ciśnienia zależnego od fali tętna, a moment w którym zmiany te przestają być funkcją zmian ciśnienia pomiarowego, wyznaczają ciśnienie rozkurczowe.(136)

Podstawową wartością mierzoną w metodzie oscylometrycznej jest zatem wartość średniego ciśnienia tętniczego. Wartość tę należy rozumieć jako skuteczną albo efektywną wartość ciśnienia krwi w naczyniu uśrednioną w czasie, w związku z faktem, że fala ciśnienia jest zjawiskiem cyklicznym o nieregularnym kształcie. Istnieje wiele algorytmów wyznaczania ciśnień skurczowego i rozkurczowego na podstawie przebiegu oscylacji, dlatego też dokładność i wiarygodność

pomiarów przy pomocy różnych aparatów realizujących pomiar metodą oscylometryczną powinna być poddana indywidualnej ocenie z zastosowaniem uznanych protokołów walidacyjnych. Nie bez znaczenia pozostaje też sposób zmniejszania ciśnienia w mankiecie pomiarowym, ponieważ zmiany ciśnień wywołanych falą tętna związane są z jego częstotliwością. Ciesząc się uznaniem klinicystów i badaczy aparaty Spacelabs, stosują metodę krokowego odpuszczania ciśnienia, 8 mmHg na krok, trwający ok. 2 s. Taki sposób deflacji mankieta umożliwia bardziej wiarygodną ocenę mierzonego ciśnienia przy jednoczesnym zachowaniu rozsądnego poziomu błędów pomiaru oraz komfortu pacjenta. Metoda ta polega na pomiarze amplitudy zmian ciśnienia z co najmniej dwóch kolejnych uderzeń fali tętna, a następnie na odpuszczeniu mankieta do kolejnego punktu pomiarowego. W ten sposób rejestrator minimalizuje błędy wynikające z zaburzeń fali tętna spowodowanych aktywnością mięśni szkieletowych lub aktywnością oddechową.

5.2.3. Pomiar ciśnienia metodą ciągłą

Pomiar ciśnienia tętniczego metodą ciągłą realizowany był przy pomocy aparatu Finapres Ohmeda 2300. Mankiet pomiarowy umieszczano na środkowym palcu dłoni prawej.

Na podstawie licznych doniesień dowiedziono, że aparat Finapres stanowi wiarygodną alternatywę dla pomiaru inwazyjnego ciśnienia, celem oceny zmian ciśnienia z uderzenia na uderzenie - w odniesieniu do ciśnienia średniego oraz rozkurczowego, natomiast wykazuje większe, choć nieistotne klinicznie rozbieżności w stosunku do ciśnienia skurczowego. Ponadto, jego zastosowanie okazało się kluczowe w obserwacjach regulacji ciśnienia podczas testów badających reaktywność układu sercowo-naczyniowego.(119).

Podczas pomiaru ciśnienia aparat Finapres Ohmeda wykorzystuje metodę znoszenia ciśnienia transmuralnego, opatentowaną w 1969 roku przez Jana Penaza.(137) Założeniem tejże metody jest spostrzeżenie, że jeżeli ciśnienie na zewnątrz oraz w świetle naczynia jest równe, to średnica naczynia nie zmienia się w czasie całego cyklu pracy serca, a ciśnienie transmuralne wynosi wówczas zero. Objętość krwi w palcu oceniana jest przy pomocy fotopletyzmoigrafii, algorytm sterujący urządzeniem dąży zaś do utrzymania stałej objętości, traktując ją jako wartość nastawczą dla układu serwomechanizmu pompy powietrznej. Tenże układ odpowiednio obniża lub podwyższa ciśnienie w mankiecie, aby utrzymać wartość zmierzoną na stałej wartości nastawczej. (138)

5.3. Analiza statystyczna

W analizie danych wykorzystano pakiet StatSoft, Inc. (2010). STATISTICA (data analysis software system), version 9.1. www.statsoft.com.

Testowanie hipotezy o normalności rozkładu zmiennych przeprowadzono w oparciu o test Shapiro-Wilka. Ponieważ w większości przypadków rozkład zmiennych nie wykazywał cech rozkładu normalnego, do porównań wartości grupowych stosowano odpowiednio test U Manna-Whitneya oraz test kolejności par Wilcoxon, a same zmienne prezentowano przy użyciu mediany i zakresów percentylowych.

Stopień zmienności wskaźników pletyzmograficznych oceniano za pomocą ilorazu zakresu i wartości średniej poszczególnych zmiennych. Ponadto do oceny zmienności badanych wskaźników zastosowano współczynnik zmienności (CV, *ang. Coefficient of Variation*) oraz względny współczynnik powtarzalności (RRC, *ang. Relative Repeatability Coefficient*) obliczany jako iloraz podwójnego odchylenia standardowego różnicy pomiędzy powtarzaniem pomiarów i czterokrotnej wartości odchylenia standardowego średniej tych pomiarów.

Do badania zależności pomiędzy zmiennymi stosowano metodę korelacji Spearmana.

Ocenę zgodności statycznej uzyskanych zależności pomiędzy zmiennymi a danymi publikowanymi dokonano poprzez porównania współczynników korelacji testem pakietu STATISTICA przeznaczonym do oceny różnicy między wskaźnikami struktury.

Za istotne uznano wyniki przy poziomie wnioskowania statystycznego $< 0,05$.

6. WYNIKI

6.1. Charakterystyka badanej grupy

Na podstawie przeprowadzonego wywiadu, badania fizykalnego z uwzględnieniem pomiaru ciśnienia na obu kończynach górnych oraz analizy zapisu elektrokardiograficznego i badania echokardiograficznego do badania zakwalifikowano 49 pacjentów z napadowym lub przetrwałym migotaniem przedsionków. Średni wiek badanych wynosił $62,7 \pm 11,9$ lat, 82% badanych stanowili mężczyźni. Aż u 76% badanych współwystępowało nadciśnienie tętnicze, a u 14 chorych (29% badanych) migotanie przedsionków wystąpiło w okresie okołozabiegowym, po operacji przeszłowania naczyń wieńcowych lub implantacji protezy zastawki mitralnej bądź aortalnej. Dokładną charakterystykę badanej grupy przedstawiono w tabelach nr 3 i 4.

Tabela 3. Charakterystyka badanej grupy (N=49).

Parametr	Średnia	Odch. std.
wiek [lata]	62,7	11,9
SBP [mmHg]	123,7	15,8
DBP [mmHg]	78,1	9,5
HR [uderzeń/min]	83,4	17,7
BMI [kg/m ²]	28,8	4,6
EF [%]	46,6	11,5

N - liczba pacjentów badanych w trakcie migotania przedsionków

Tabela 4. Częstość występowania schorzeń współistniejących w badanej populacji.

Rozpoznanie	odsetek badanej grupy [%]
Nadciśnienie tętnicze	76
Choroba niedokrwienna serca	59
Niewydolność serca	48
Cukrzyca t.2	35
FA po zabiegu kardiochirurgicznym	29
Dyslipidemia	23
Nadczynność tarczycy w wywiadzie	20
Stymulator serca	18
Przewlekła choroba nerek	2
Stan po przemijającym ataku niedokrwiennym (TIA)	2

U wszystkich zakwalifikowanych pacjentów wykonano badanie pletyzmograficzne oraz jednoczesowe pomiary ciśnienia trzema różnymi metodami. Ponadto, u 29 z 49 badanych, u których podjęto próbę przywrócenia rytmu zatokowego, w/w pomiary powtórzono po udanej kardiowersji elektrycznej lub farmakologicznej, bądź samoistnym powrocie rytmu zatokowego. Powtórne badania przeprowadzono w odstępie 1 - 7 dni od badania pierwszego w trakcie arytmii. Grupy leków stosowanych przez pacjentów w czasie badania podczas migotania przedsionków przedstawiono w tabeli nr 5.

Tabela 5. Grupy leków stosowanych u pacjentów w trakcie migotania przedsionków.

Grupa leków	odsetek badanej grupy [%]
Acenokumarol	94
Beta-bloker	89
Inhibitor konwertazy angiotensyny	75
Lek antyarytmiczny (amiodaron/sotalol)	45
Kwas acetylosalicylowy	37
Inhibitory reduktazy HMG-CoA	35
Tyreostatyk	8

Pośród badanych pacjentów 9 osób miało implantowany stymulator serca, w tym 2 pacjentów stymulator AAI, 1 pacjent stymulator VVI, a 6 stymulator DDD. Z uwagi na różnorodny mechanizm powstawania rytmu w tej grupie chorych (migotanie przedsionków oraz okresowa stymulacja) wyodrębniono dwie podgrupy pacjentów: z migotaniem przedsionków bez implantowanego stymulatora serca (Grupa 1) oraz pacjentów z migotaniem przedsionków z implantowanym stymulatorem serca (Grupa 2). Stymulacja serca nie dotyczyła badanych pacjentów będących bezpośrednio po zabiegu kardiochirurgicznym.

Porównując obie podgrupy badanych pod względem wieku, płci, wartości ciśnienia, wskaźnika masy ciała oraz częstości występowania schorzeń współistniejących nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami. Charakterystykę obu podgrup pacjentów przedstawiono w tabeli 6.

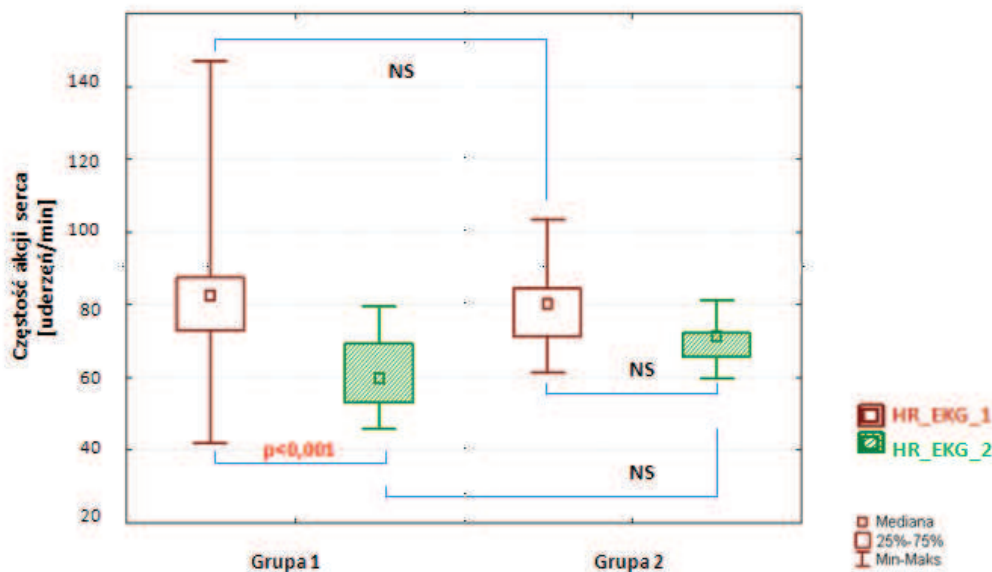
Tabela 6. Porównanie podgrup pacjentów z migotaniem przedsionków bez stymulatora (Grupa 1) oraz ze stymulatorem serca (Grupa 2).

Zmienna	Jednostka	Grupa 1	Grupa 2
		N=40	N=9
Wiek chorych	[lata]	61,8±12,2	66,3±9,7
Odsetek mężczyzn	[%]	82	77
Ciśnienie skurczowe	[mmHg]	123,1±14,9	126,6±19,8
Ciśnienie rozkurczowe	[mmHg]	77,2±9,1	82,2±10,9
Wskaźnik masy ciała (BMI)	[kg/m ²]	29,1±4,3	27,4±5,7
Nadciśnienie tętnicze	[%]	73	89
Cukrzyca t.2	[%]	40	11
Choroba niedokrwienna serca	[%]	60	56
Nadczynność tarczycy w wywiadzie	[%]	18	33
Przewlekła choroba nerek	[%]	2,5	0
Niewydolność serca	[%]	37	33
Dyslipidemia	[%]	22	22
Stan po przemijającym ataku niedokrwiennym (TIA)	[%]	2,5	0

N- liczba pacjentów badanych w trakcie migotania przedsionków

6.2. Ocena częstości akcji serca podczas migotania przedsionków oraz po przywróceniu rytmu zatokowego

W niniejszej pracy częstość akcji serca rejestrowano przy pomocy ciągłego zapisu elektrokardiograficznego. Pomiarów dokonywano z fragmentu zapisu, który w czasie odpowiadał deflacji mankietu powietrznego, czyli detekcji ciśnienia skurczowego i rozkurczowego. W analizach uwzględniono ponadto wartość częstości akcji serca wskazaną przez aparat Spacelabs 90207. Do obliczeń wykorzystano uśrednioną wartość z dziesięciu pomiarów. Na podstawie testu Shapiro-Wilka wykazano, że częstość akcji serca odczytana z zapisu elektrokardiograficznego w grupie wszystkich pacjentów z migotaniem przedsionków nie posiadała cech rozkładu normalnego, podobnie, jak częstość akcji serca w obu wydzielonych podgrupach. Ryc. 7 przedstawia porównanie wartości częstości akcji serca wśród pacjentów ze stymulatorem oraz bez stymulatora serca w trakcie migotania przedsionków (badanie 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2).



Rycina 7. Częstość akcji serca odczytana z zapisu elektrokardiograficznego u pacjentów bez stymulatora serca (Grupa 1) w porównaniu do pacjentów ze stymulatorem serca (Grupa 2) w trakcie migotania przedsionków (HR_EKG_1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (HR_EKG_2).

Podczas pierwszego badania w trakcie migotania przedsionków mediana częstości akcji serca wśród pacjentów bez stymulatora serca wynosiła 82,3 uderzeń na minutę i nie różniła się istotnie od mediany częstości akcji serca u pacjentów z implantowanym stymulatorem serca - 80,2 uderzeń na minutę. Podobnie, nie wykazano znamiennej różnicy w częstości akcji serca pomiędzy obiema podgrupami w trakcie badania drugiego, po przywróceniu rytmu zatokowego. Oceniając zmianę częstości akcji serca w obrębie podgrup, istotną statystycznie różnicę odnotowano natomiast jedynie wśród pacjentów bez stymulatora serca po przywróceniu rytmu zatokowego. (Tab.7)

Tabela 7. Porównanie częstości akcji serca odczytanej z zapisu elektrokardiograficznego u pacjentów bez stymulatora (Grupa 1) oraz ze stymulatorem serca (Grupa 2) podczas migotania przedsionków (HR_EKG_1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (HR_EKG_2).

zmienna	Grupa 1 mediana (zakres)	Grupa 2 mediana (zakres)	p
HR_EKG_1	82,3 (41,9 ; 146,8)	80,2 (61,3- ; 103,2)	0,401
HR_EKG_2	59,7 (45,9 ; 79,4)	71,2 (59,8- ; 81,2)	0,088
	p<0,001	p=0,080	

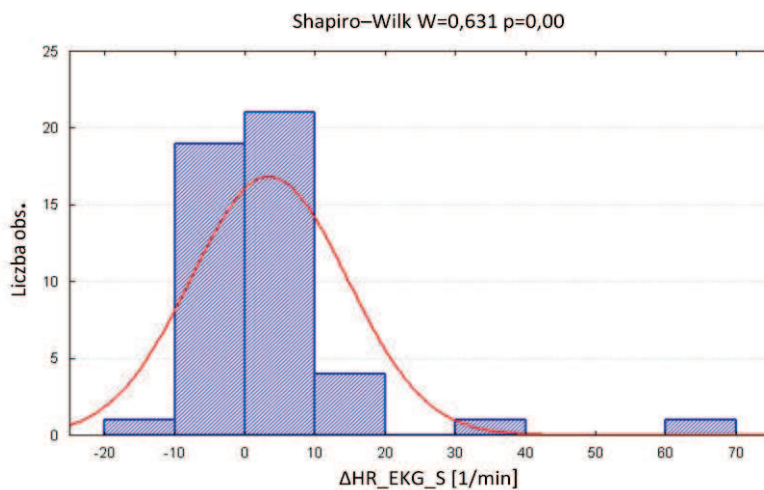
Porównując wartości częstości akcji serca odczytane z zapisu elektrokardiograficznego oraz wskazane przez aparat Spacelabs 90207 odnotowano nieistotną różnicę w pomiarze badanego parametru, zarówno podczas migotania przedsionków jak i po przywróceniu rytmu zatokowego. (Tab. 8)

Tabela 8. Różnica w częstości akcji serca pomiędzy odczytem z zapisu elektrokardiograficznego a wartością wskazaną przez aparat Spacelabs 90207 (ΔHR_EKG_S) podczas migotania przedsionków (badanie 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2).

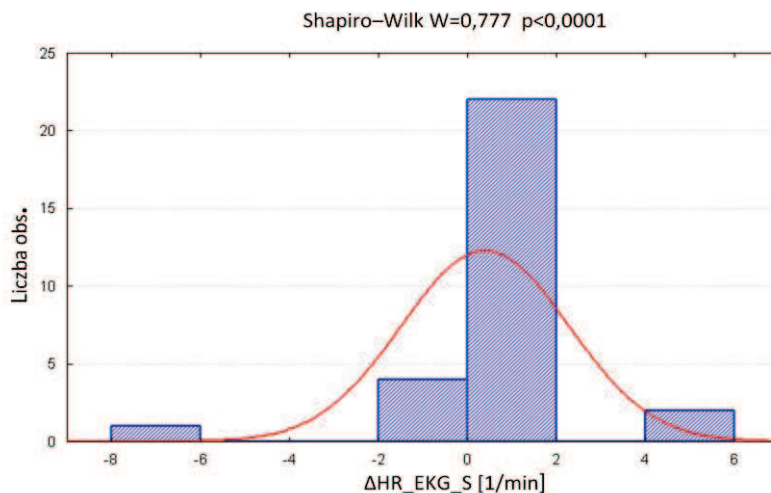
ΔHR_EKG_S [1/min]	N	Średnia \pm Odch. std.	Mediana (zakres)
Badanie 1	47	3,45 \pm 11,14	0,14 (-12,26 ; 62,15)
Badanie 2	29	0,39 \pm 1,88	0,30 (-6,84 ; 4,41)

N - liczba analizowanych uśrednionych pomiarów

W obu sytuacjach analizowana zmienna nie miała cech rozkładu normalnego. (Ryc. 8 i 9)
Porównanie wielkości różnicy częstości akcji serca pomiędzy metodami po przywróceniu rytmu zatokowego w odniesieniu do migotania przedsionków nie wykazało istotnej zmiany ocenianego parametru ($p=0,87$).



Rycina 8. Histogram różnicy częstości akcji serca pomiędzy odczytem z zapisu elektrokardiograficznego a wartością wskazaną przez aparat Spacelabs 90207 w czasie migotania przedsionków (badanie 1).

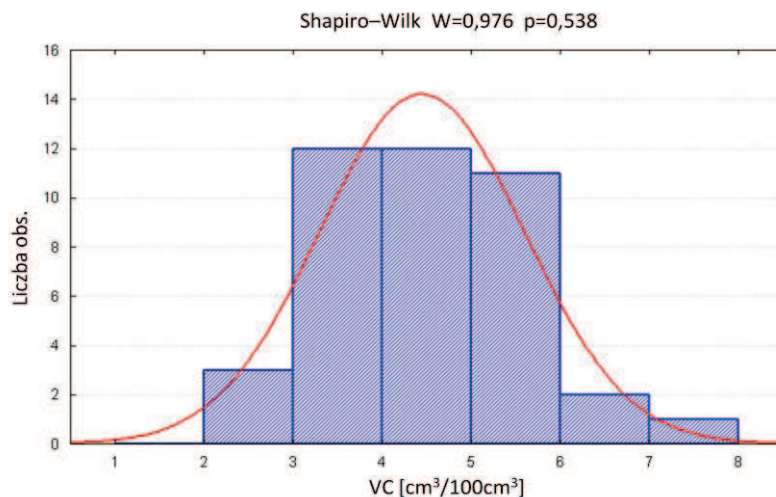


Rycina 9. Histogram różnicy częstości akcji serca pomiędzy odczytem z zapisu elektrokardiograficznego a wartością wskazaną przez aparat Spacelabs 90207 po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2).

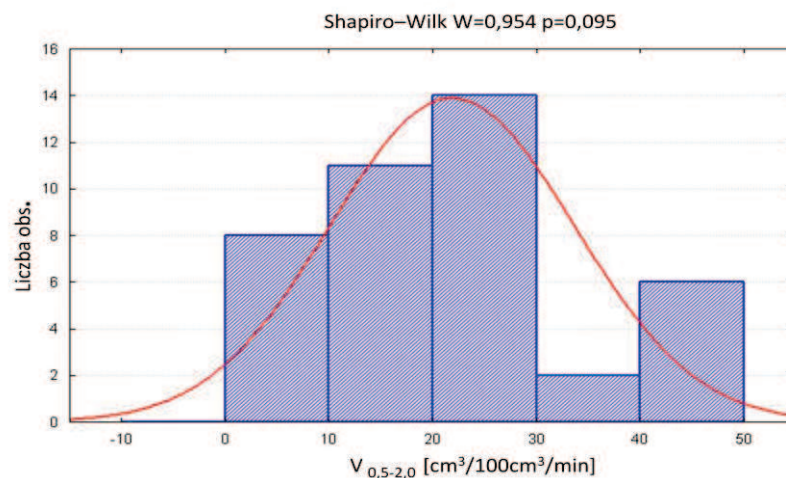
6.3. Ocena wpływu migotania przedsionków na wielkość przepływu obwodowego

6.3.1. Wielkość parametrów charakteryzujących naczynia żylne i tętnicze u pacjentów z migotaniem przedsionków

Przedstawione w kolejnych podrozdziałach zmienne charakteryzowano w każdym przypadku za pomocą podstawowych statystyk opisowych lub przedstawiając ich rozkład w postaci histogramu. Hipotezę o występowaniu rozkładu normalnego weryfikowano za pomocą testu Shapiro-Wilka. Spośród badanych wskaźników pletyzmograficznych cechy normalnego rozkładu danych stwierdzono dla pojemności żylnej (VC) oraz odpływu żylnego między 0,5-2 s ($V_{0,5-2,0}$). (Ryc. 10 i 11) Wartości wskaźników pletyzmograficznych charakteryzujących naczynia tętnicze i żylne podczas badania nr 1 w czasie migotania przedsionków przedstawiono w tabeli nr 9.



Rycina 10. Histogram pojemności żylnej w grupie wszystkich pacjentów z migotaniem przedsionków (badanie 1).



Rycina 11. Histogram odpływu żylnego między 0,5-2s ($V_{0,5-2,0}$) w grupie wszystkich pacjentów z migotaniem przedsionków (badanie 1).

Tabela 9. Wielkość parametrów charakteryzujących naczynia tętnicze i żyłne w grupie wszystkich pacjentów z migotaniem przedsionków (badanie 1).

Wskaźnik pletyzmograficzny	N	Mediana (zakres)
AI	41	3,58 (1,56 ; 7,93)
VC	41	4,4 (2,27 ; 7,2)
VO	40	36,89 (8,83 ; 7,2)
$V_{0,5-2}$	41	20,67 (1,33 ; 45)
FBF 8	48	2,9 (1,18 ; 13,32)

Dane dotyczą liczby przypadków (N), w których informacje były dostępne w czasie migotania przedsionków

AI - Napływ tętniczy [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3/\text{min}$]

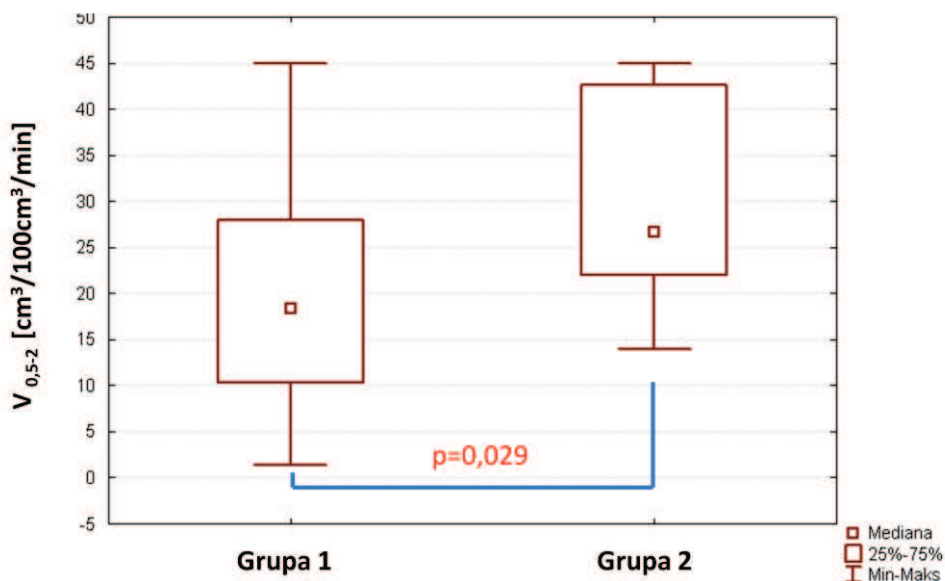
VC- Pojemność żylna [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3$]

VO - Odpływ żylny [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3/\text{min}$]

$V_{0,5-2,0}$ - Odpływ żylny między 0,5 a 2 s [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3/\text{min}$]

FBF8 - Szybki napływ tętniczy – średnia z 8 pomiarów [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3/\text{min}$]

Z uwagi na obecność wśród badanej grupy 9 pacjentów z implantowanym stymulatorem serca zanalizowano, czy w/w podgrupa różni się pod względem mierzonych wskaźników pletyzmograficznych w stosunku do pozostałych badanych. Test U Manna–Whitneya dla dwóch grup niezależnych wykazał znamiennej różnicę w wartości odpływu żylnego między 0,5 a 2 s ($p=0,029$). (Ryc. 12) Pozostałe parametry charakteryzujące zarówno krążenie żyłne jak i tętnicze nie różniły się w sposób istotny. (Tab. 10)



Rycina 12. Wielkość odpływu żylnego pomiędzy 0,5-2 s podczas migotania przedsionków (badanie 1) w grupie pacjentów bez implantowanego stymulatora serca (Grupa 1) w porównaniu do pacjentów z implantowanym stymulatorem serca (Grupa 2).

Tabela 10. Porównanie wartości wskaźników pletyzmograficznych w trakcie migotania przedsionków (badanie 1) wśród pacjentów bez implantowanego stymulatora serca (Grupa 1) oraz u pacjentów z implantowanym stymulatorem serca (Grupa 2). Test U Manna–Whitneya dla dwóch grup niezależnych.

Wskaźnik pletyzmograficzny	Grupa 1 mediana (zakres) N	Grupa 2 mediana (zakres) N	p
AI	3,63 (1,56 ; 7,93) N=32	3,3 (1,57 ; 5,26) N=9	0,648
VC	4,40 (2,27 ; 7,2) N=32	4,2 (3,03 ; 6,60) N=9	0,671
VO	31,18 (8,83 ; 94,90) N=31	40,8 (25,49 ; 75,86) N=9	0,105
$V_{0,5-2,0}$	18,33 (1,33 ; 45,0) N=32	26,7 (14 ; 45) N=9	0,029
FBF 8	2,92 (1,5 ; 12,91) N=39	3,7 (2,08 ; 5,46) N=9	0,413

Dane dotyczą liczby przypadków (N), w których informacje były dostępne w czasie migotania przedsionków
 AI - Napływ tętniczy [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3/\text{min}$] VC - Pojemność żylna [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3$]
 VO - Odptyw żylny [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3/\text{min}$] $V_{0,5-2,0}$ - Odptyw żylny między 0,5 a 2 s [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3/\text{min}$]
 FBF8 - Szybki napływ tętniczy – średnia z 8 pomiarów [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3/\text{min}$]

Porównując wyniki wskaźników pletyzmograficznych jedynie w grupie tych pacjentów, u których uzyskano powrót rytmu zatokowego wykazano, że podczas badania nr 1 w trakcie migotania przedsionków pacjenci z implantowanym stymulatorem serca charakteryzowali się znamienne większym odpływem żylnym. (Tab. 11)

Tabela 11. Porównanie wartości wskaźników pletyzmograficznych podczas migotania przedsionków (badanie 1) wśród pacjentów, u których uzyskano powrót rytmu zatokowego: bez implantowanego stymulatora serca (Grupa 1) oraz z implantowanym stymulatorem serca (Grupa 2). Test U Manna-Whitneya dla dwóch grup niezależnych.

Wskaźnik pletyzmograficzny	Grupa 1 mediana (zakres) N	Grupa 2 mediana (zakres) N	p
AI	3,6 (2,1 ; 7,6) N=23	4,1(1,5 ; 5,2) N=6	0,775
VC	4,40 (3,1 ; 6,4) N=23	5,0 (2,4 ; 5,5) N=6	0,215
VO	31,5 (15,8 ; 66,0) N=22	38,4 (8,6 ; 60,7) N=6	0,042
$V_{0,5-2,0}$	20,8 (8,0 ; 64,0) N=22	22,0 (3,0 ; 34,0) N=6	0,052
FBF 8	2,4 (1,6 ; 6,9) N=22	2,7 (2,5 ; 4,0) N=5	0,767

Dane dotyczą liczby przypadków (N), w których informacje były dostępne w czasie migotania przedsionków
 AI - Napływ tętniczy [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3/\text{min}$] VC - Pojemność żylna [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3$]
 VO - Odpływ żylny [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3/\text{min}$] $V_{0,5-2,0}$ - Odpływ żylny między 0,5 a 2 s [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3/\text{min}$]
 FBF8 - Szybki napływ tętniczy – średnia z 8 pomiarów [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3/\text{min}$]

Wobec istotnych różnic w parametrach charakteryzujących naczynia żyłne dalszych analiz dokonano jedynie w grupie pacjentów bez stymulatora serca.

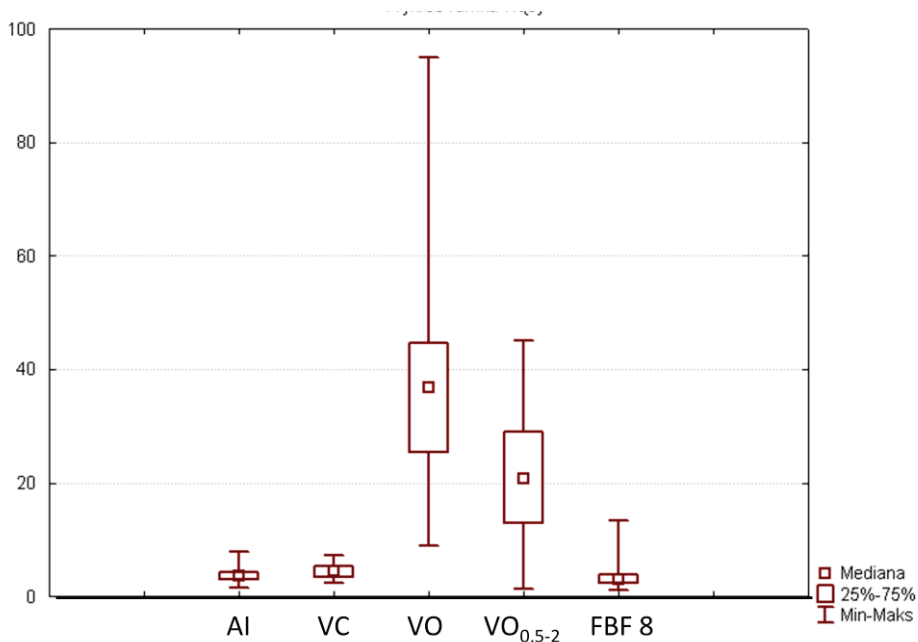
W celu zniwelowania potencjalnej zależności przepływu obwodowego od częstości akcji serca, dla poszczególnych pacjentów wprowadzono indeksację wskaźników pletyzmograficznych względem częstości akcji serca. Indeksowane wartości oznaczono jako *zmienna_{HR}*.

Z prezentowanych w tabeli nr 12 parametrów mierzonych oraz indeksowanych opisujących naczynia tętnicze i żyłne cechy rozkładu normalnego wykazywały VC, $V_{0,5-2,0}$, VC_{HR}. Wielkość wskaźników pletyzmograficznych charakteryzujących naczynia tętnicze i żyłne podczas badania nr 1 w trakcie migotania przedsionków w grupie pacjentów bez stymulatora serca zobrazowano na Ryc. 13.

Tabela 12. Parametry charakteryzujące naczynia tętnicze i żyłne oraz ich wartości indeksowane względem częstości akcji serca (zmienna_{HR}) w grupie pacjentów bez stymulatora serca podczas migotania przedsionków (badanie 1).

Wskaźnik pletyzmograficzny	N	Mediana
AI	32	3,63 (1,56 ; 7,93)
VC	32	4,4 (2,27 ; 7,2)
VO	31	31,18 (8,83 ; 94,9)
VO _{0,5-2}	32	18,33 (1,33 ; 45)
FBF 8	39	2,87 (1,18 ; 13,32)
AI _{HR}	32	0,04 (0,02 ; 0,11)
VC _{HR}	32	0,06 (0,02 ; 0,1)
VO _{HR}	31	0,47 (0,1 ; 1,16)
V _{0,5-2,0}	32	0,22 (0,02 ; 0,7)
FBF 8 _{HR}	39	0,03 (0,01 ; 0,32)

Dane dotyczą liczby przypadków (N), w których informacje były dostępne w czasie migotania przedsionków
 AI - Napływ tętniczy [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3/\text{min}$] AI_{HR} - Napływ tętniczy/częstość akcji serca [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3$]
 VC - Pojemność żylna [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3$] VC_{HR} - Pojemność żylna/częstość akcji serca [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3/\text{min}$]
 VO - Odptyw żylny [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3/\text{min}$] VO_{HR} - Odptyw żylny/częstość akcji serca [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3$]
 V_{0,5-2,0} - Odptyw żylny między 0,5 a 2 s [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3/\text{min}$]
 V_{0,5-2,0}_{HR} - Odptyw żylny między 0,5 a 2 s/częstość akcji serca [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3$]
 FBF8 - Szybki napływ tętniczy –średnia z 8 pomiarów [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3/\text{min}$]
 FBF8_{HR} - Szybki napływ tętniczy/ częstość akcji serca –średnia z 8 pomiarów [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3$]



Rycina 13. Wielkość parametrów charakteryzujących naczynia tętnicze i żyłne w grupie pacjentów bez stymulatora serca podczas migotania przedsionków (badanie 1).

6.3.2. Wielkość parametrów charakteryzujących naczynia żylne i tętnicze u pacjentów po przywróceniu rytmu zatokowego

U 29 pacjentów poddanych badaniu podczas migotania przedsionków, u których uzyskano powrót rytmu zatokowego, ocenę przepływu obwodowego przy pomocy pletyzmografii typu *strain-gauge* przeprowadzono ponownie. Podobnie jak w przypadku pacjentów z migotaniem przedsionków, z analiz wykluczono pacjentów z implantowanym stymulatorem serca. Wielkość wskaźników pletyzmograficznych podczas badania nr 2 przedstawiono w tabeli nr 13 oraz zilustrowano na Ryc. 14.

Tabela 13. Parametry charakteryzujące naczynia tętnicze i żylne oraz ich wartości indeksowane względem częstości akcji serca (zmienna_{HR}) w grupie pacjentów bez stymulatora serca po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2)

Wskaźnik pletyzmograficzny	N	Mediana (zakres)
AI	23	3,6 (2,06 ; 7,55)
VC	23	4,4 (3,13 ; 6,37)
VO	22	31,47 (15,75 ; 66,02)
VO _{0,5-2}	22	20,83 (8,0 ; 64)
FBF 8	22	2,44 (1,55 ; 6,89)
AI _{HR}	23	0,06 (0,03 ; 0,13)
VC _{HR}	23	0,08 (0,04 ; 0,11)
VO _{HR}	22	0,55 (0,3 ; 1,29)
VO _{0,5-2_HR}	22	0,33 (0,15 ; 0,95)
FBF 8 _{HR}	22	0,04 (0,03 ; 0,14)

Dane dotyczą liczby przypadków (N), w których informacje były dostępne po przywróceniu rytmu zatokowego

AI - Napływ tętniczy [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3/\text{min}$]

AI_{HR} - Napływ tętniczy/częstość akcji serca [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3$]

VC - Pojemność żylna [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3$]

VC_{HR} - Pojemność żylna/częstość akcji serca [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3/\text{min}$]

VO - Odpływ żylny [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3/\text{min}$]

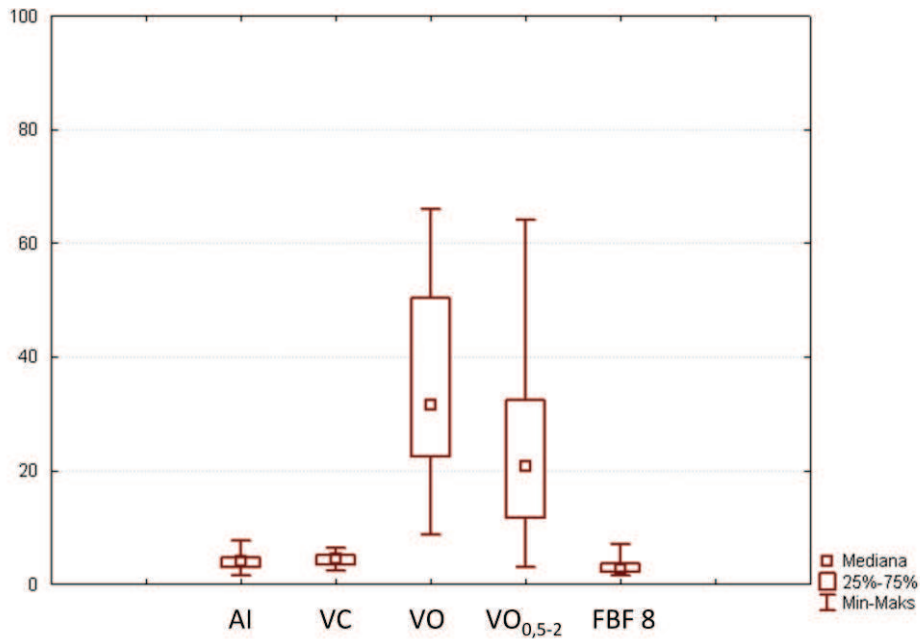
VO_{HR} - Odpływ żylny/częstość akcji serca [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3$]

V_{0,5-2,0} - Odpływ żylny między 0,5 a 2 s [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3/\text{min}$]

V_{0,5-2,0_HR} - Odpływ żylny między 0,5 a 2 s/częstość akcji serca [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3$]

FBF8 - Szybki napływ tętniczy - średnia z 8 pomiarów [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3/\text{min}$]

FBF8_{HR} - Szybki napływ tętniczy/ częstość akcji serca - średnia z 8 pomiarów [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3$]



Rycina 14. Wielkość parametrów charakteryzujących naczynia tętnicze i żyłne w grupie pacjentów bez stymulatora serca po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2).

Celem oceny istotności wpływu przywrócenia rytmu zatokowego na wielkość przepływu obwodowego ocenianego pletyzmograficznie posłużono się testem kolejności par Wilcoxon dla dwóch prób zależnych. Nie wykazano znamiennej różnicy w parametrach opisujących zarówno naczynia tętnicze jak i żyłne w odniesieniu do badania podczas migotania przedsionków. Wartości wskaźników pletyzmograficznych oraz ich porównanie w trakcie badania nr 1 i 2 przedstawiono w tabeli nr 14.

Tabela 14. Porównanie parametrów charakteryzujących naczynia tętnicze i żyłne podczas migotania przedsionków (badanie 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2) w grupie pacjentów bez stymulatora serca. Test kolejności par Wilcoxon dla dwóch prób zależnych.

Zmienna	N	Badanie 1 Mediana (zakres)	Badanie 2 Mediana (zakres)	p
AI	18	3,63(1,56 ; 7,93)	3,6 (2,1 ; 7,6)	0,349
VC	18	4,40 (2,27 ; 7,20)	4,40 (3,1 ; 6,4)	0,472
VO	17	31,18 (8,83 ; 94,90)	31,5 (15,8 ; 66,0)	0,287
V _{0,5-2,0}	18	18,33 (1,33 ; 45,00)	20,8 (8,0 ; 64,0)	0,231
FBF 8	22	2,87 (1,18 ; 13,32)	2,4 (1,6 ; 6,9)	0,390

Dane dotyczą liczby przypadków (N), w których informacje były dostępne zarówno w czasie migotania przedsionków jak i po przywróceniu rytmu zatokowego

AI - Napływ tętniczy [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3/\text{min}$]

VC- Pojemność żylna [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3$]

VO - Odpływ żylny [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3/\text{min}$]

V_{0,5-2,0} - Odpływ żylny między 0,5 a 2 s [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3/\text{min}$]

FBF8 - Szybki napływ tętniczy –średnia z 8 pomiarów [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3/\text{min}$]

Natomiast gdy porównano wartości przepływu obwodowego indeksowane względem częstości akcji serca, zaobserwowano istotne różnice dla parametrów charakteryzujących krążenie żyłne oraz dla napływu tętniczego ocenianego metodą klasyczną, podczas gdy wielkość szybkiego napływu tętniczego nie zmieniła się. (Tab. 15). Ryc. 15-19 obrazują wielkości wskaźników indeksowanych oraz ich zmianę po przywróceniu rytmu zatokowego.

Tabela 15. Porównanie parametrów charakteryzujących krążenie tętnicze i żyłne indeksowanych względem częstości akcji serca podczas migotania przedsionków (badanie 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2) w grupie pacjentów bez stymulatora serca. Test kolejności par Wilcozona dla dwóch prób zależnych.

Zmienna	N	Badanie 1 mediana(zakres)	Badanie 2 mediana(zakres)	p
AI _{HR}	18	0,04 (0,02 ; 0,11)	0,06 (0,03 ; 0,13)	0,001
VC _{HR}	18	0,06 (0,02 ; 0,10)	0,08 (0,04 ; 0,11)	<0,001
VO _{HR}	17	0,47 (0,10 ; 1,16)	0,55 (0,30 ; 1,29)	0,005
V _{0,5-2,0 HR}	18	0,22 (0,02 ; 1,70)	0,33 (0,15 ; 0,95)	0,004
FBF8 _{HR}	22	0,03 (0,01 ; 0,32)	0,04 (0,03 ; 0,14)	0,131

Dane dotyczą liczby przypadków (N), w których informacje były dostępne zarówno w czasie migotania przedsionków jak i po przywróceniu rytmu zatokowego

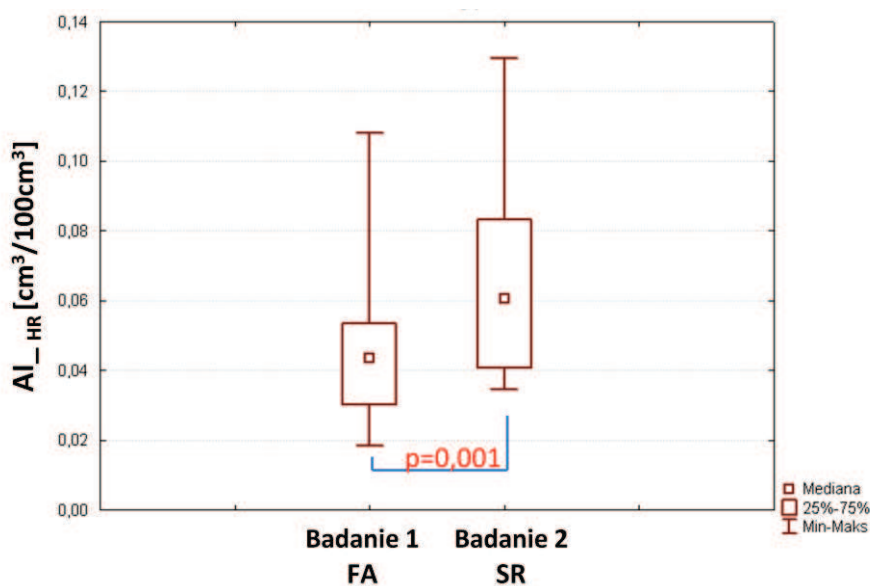
AI_{HR} - Napływ tętniczy/częstość akcji serca [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3$]

VC_{HR} - Pojemność żylna/częstość akcji serca [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3/\text{min}$]

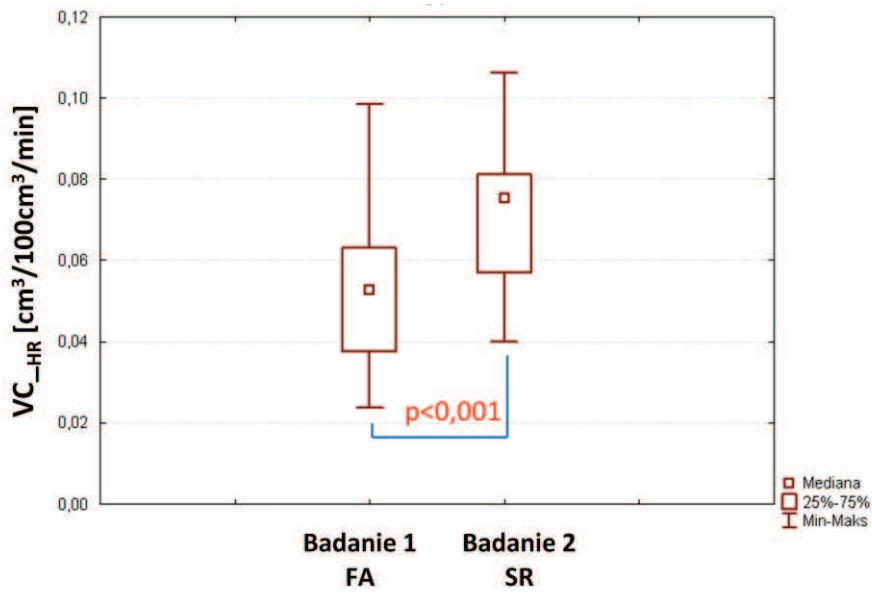
VO_{HR} - Odpływ żylny/częstość akcji serca [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3$]

V_{0,5-2,0 HR} - Odpływ żylny między 0,5 a 2 s/częstość akcji serca [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3$]

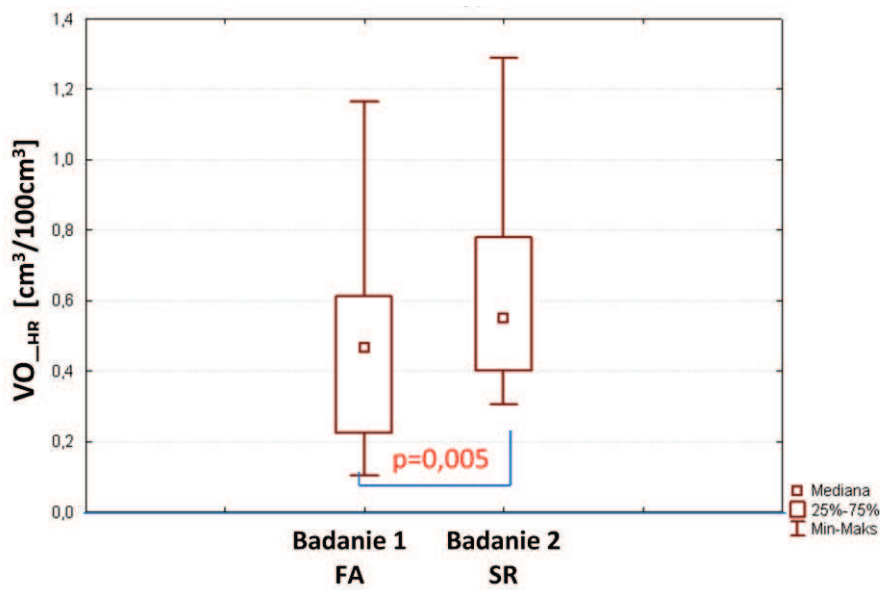
FBF8_{HR} - Szybki napływ tętniczy/częstość akcji serca - średnia z 8 pomiarów [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3$]



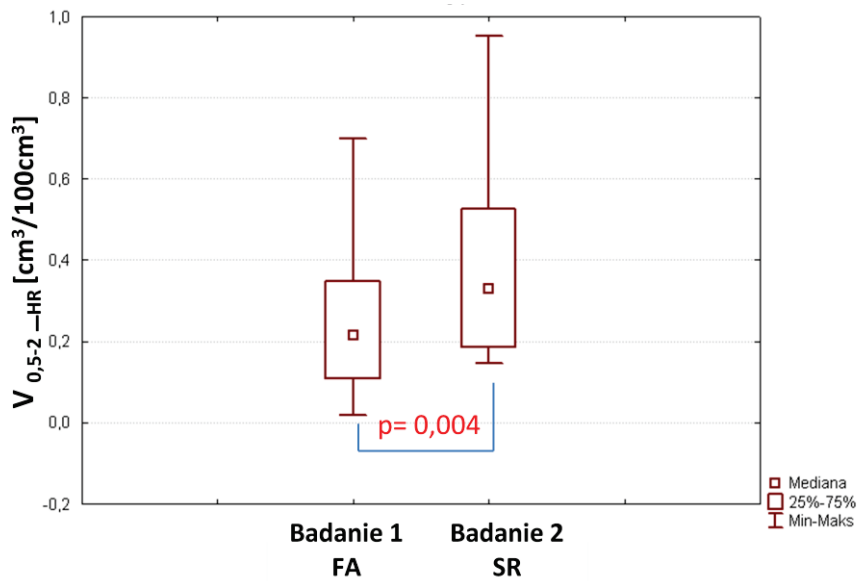
Rycina 15. Porównanie wielkości napływu tętniczego indeksowanego względem częstości akcji serca (AI_{HR}) podczas migotania przedsionków (badanie 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2) w grupie pacjentów bez stymulatora serca.



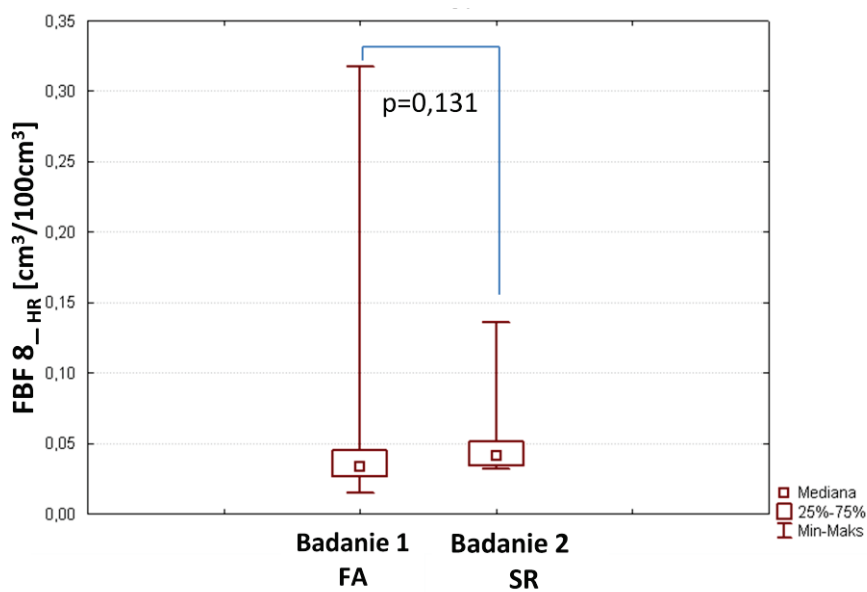
Rycina 16. Porównanie wielkości pojemności żyłnej indeksowanej względem częstości akcji serca (VC_{HR}) podczas migotania przedsionków (badanie 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2) w grupie pacjentów bez stimulatora serca.



Rycina 17. Porównanie wielkości odpływu żylnego indeksowanego względem częstości akcji serca (VO_{HR}) podczas migotania przedsionków (badanie 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2) w grupie pacjentów bez stimulatora serca.



Rycina 18. Porównanie wielkości odpływu żylnego pomiędzy 0,5 a 2s indeksowanego względem częstości akcji serca ($V_{0,5-2,0_HR}$) podczas migotania przedsionków (badanie 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2) w grupie pacjentów bez stymulatora serca.



Rycina 19. Porównanie wielkości szybkiego napływu tętniczego indeksowanego względem częstości akcji serca (FBF_{8_HR}) podczas migotania przedsionków (badanie 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2) w grupie pacjentów bez stymulatora serca.

6.4. Ocena wpływu migotania przedsionków na zmienność przepływu obwodowego

6.4.1. Ocena zmienności przepływu obwodowego podczas migotania przedsionków

Stopień zmienności wskaźników pletyzmograficznych oceniano za pomocą ilorazu zakresu i wartości średniej poszczególnych zmiennych. Wartości przedstawione zostały w procentach.

Charakterystykę zmienności przepływu obwodowego w czasie migotania przedsionków przedstawiono w tabeli 16. Hipotezę o normalności rozkładu przedstawianych zmiennych weryfikowano przy pomocy testu Shapiro-Wilka. Żadna z analizowanych zmiennych nie wykazywała cech rozkładu normalnego. (p (S-W) <0,05)

Tabela 16. Zmienność parametrów charakteryzujących naczynia tętnicze i żyłne w grupie wszystkich pacjentów z migotaniem przedsionków (badanie 1).

Zmienna	N	Średnia ± Odch. Std. [%]	Mediana (zakres) [%]	P (S-W)
V_AI	42	33 ± 23	28 (4 ; 96)	0,010
V_VC	42	24 ± 24	17 (3 ; 129)	<0,001
V_VO	41	32 ± 23	28 (3 ; 101)	<0,001
V_V _{0,5-2,0}	42	59 ± 55	44 (0 ; 300)	<0,001
V_FBF 8	48	22 ± 11	19 (5 ; 49)	0,002

Dane dotyczą liczby przypadków (N), w których informacje były dostępne w czasie migotania przedsionków
V_AI – zmienność napływu tętniczego V_VC - zmienność pojemności żyłnej
V_VO – zmienność odpływu żylnego V_V_{0,5-2,0} - zmienność odpływu żylnego między 0,5 a 2 s
V_FBF 8 – zmienność szybkiego napływu tętniczego (średniej z 8 pomiarów)

W porównaniu stopnia zmienności wskaźników pletyzmograficznych w podgrupach pacjentów ze stymulatorem serca oraz pacjentów bez stymulatora serca podczas migotania przedsionków wykazano, że analizowane parametry nie różnią się znamiennej pomiędzy grupami. (Tab. 17) Z tego względu z analiz nie wykluczano pacjentów z implantowanym stymulatorem serca.

Tabela 17. Porównanie zmienności wskaźników pletyzmoграфicznych podczas migotania przedsionków (badanie 1) wśród pacjentów bez implantowanego stymulatora serca (Grupa 1) oraz z implantowanym stymulatorem serca (Grupa 2).

Zmienna [%]	Grupa 1 mediana (zakres) N	Grupa 2 mediana (zakres) N	p
V_AI	28 (4 ; 96) N=33	40 (7 ; 80) N=9	0,56
V_VC	20 (3 ; 129) N=33	13 (5 ; 40) N=9	0,408
V_VO	28 (3 ; 101) N=32	22 (7 ; 77) N=9	0,671
V_V _{0,5-2,0}	55 (0 ; 300) N=33	38 (8 ; 70) N=9	0,257
V_FBF 8	21 (5 ; 49) N=39	17 (10 ; 48) N=9	1

*legenda jak w tabeli nr 16

6.4.2. Ocena zmienności przepływu obwodowego po przywróceniu rytmu zatokowego

Parametry charakteryzujące zmienność wskaźników opisujących naczynia tętnicze i żyłne po przywróceniu rytmu zatokowego zawarto w tabeli nr 18. Żadna z analizowanych zmiennych nie miała cech rozkładu normalnego. (p (S-W) <0,05)

Tabela 18. Zmienność parametrów charakteryzujących naczynia tętnicze i żyłne po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2).

Zmienna	N	Średnia ± Odch. std. [%]	Mediana (zakres) [%]	P (S-W)
V_AI	29	35 ± 30	24 (1 ; 130)	0,002
V_VC	29	31 ± 23	28 (0 ; 96)	<0,001
V_VO	28	45 ± 35	32 (5 ; 154)	<0,001
V_V _{0,5-2,0}	28	46 ± 39	39 (0 ; 143)	0,006
V_FBF 8	27	22 ± 14	18 (6 ; 70)	<0,001

Dane dotyczą liczby przypadków (N), w których informacje były dostępne po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2)

V_AI – zmienność napływu tętniczego V_VC - zmienność pojemności żyłnej
V_VO – zmienność odpływu żylnego V_V_{0,5-2,0} - zmienność odpływu żylnego między 0,5 a 2 s
V_FBF 8 – zmienność szybkiego napływu tętniczego (średniej z 8 pomiarów)

Podobnie jak podczas migotania przedsionków, po przywróceniu rytmu zatokowego nie zauważono istotnych różnic w stopniu zmienności przepływu obwodowego pomiędzy grupami pacjentów ze stymulatorem oraz bez stymulatora serca. (Tab. 19)

Tabela 19. Porównanie zmienności wskaźników pletyzmograficznych po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2) wśród pacjentów bez implantowanego stymulatora serca (Grupa 1) oraz z implantowanym stymulatorem serca (Grupa 2).

Zmienna [%]	Grupa 1 mediana (zakres) N	Grupa 2 mediana (zakres) N	p
V_AI	22 (1 ; 130) N=23	33 (1 ; 84) N=6	0,979
V_VC	23 (0 ; 96) N=23	30 (18 ; 140) N=9	0,572
V_VO	32 (10 ; 154) N=22	32 (5 ; 40) N=6	0,327
V_V _{0,5-2,0}	37 (0 ; 143) N=22	41 (21 ; 67) N=6	0,653
V_FBF 8	18 (6 ; 151) N=22	20 (17 ; 70) N=5	0,248

* legenda jak w tabeli nr 18

Tabela nr 20 przedstawia natomiast porównanie zmienności wskaźników pletyzmograficznych podczas migotania przedsionków oraz po przywróceniu rytmu zatokowego. Nie wykazano istotnych różnic pomiędzy badanymi wskaźnikami w obu sytuacjach klinicznych.

Tabela 20. Porównanie zmienności parametrów charakteryzujących naczynia tętnicze i żyłne podczas migotania przedsionków (badanie 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2). Test kolejności par Wilcozona dla dwóch prób zależnych.

Zmienna [%]	N	Badanie 1 Mediana (zakres)	Badanie 2 Mediana (zakres)	p
V_AI	25	17 (4 ; 96)	24 (1 ; 130)	0,840
V_VC	25	28 (3 ; 129)	28 (0 ; 96)	0,242
V_VO	24	44 (3 ; 101)	32 (5 ; 154)	0,230
V_V _{0,5-2,0}	25	31 (0 ; 300)	39 (0 ; 143)	0,264
V_FBF 8	27	17 (5 ; 49)	18 (6 ; 170)	0,517

Dane dotyczą liczby przypadków (N), w których informacje były dostępne w czasie migotania przedsionków (badanie 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2)

*legenda jak w tabeli nr 18

Ponadto analizę zmienności parametrów pletyzmograficznych oceniono za pomocą współczynników zmienności CV oraz RCC dla oceny zmienności podczas migotania przedsionków oraz po przywróceniu rytmu zatokowego.

Wyniki tejże analizy przedstawiono w tabeli nr 21.

Tabela 21. Współczynnik zmienności oraz względny współczynnik powtarzalności wskaźników pletyzmograficznych podczas migotania przedsionków (badanie nr 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie nr 2).

Zmienna	N	Badanie 1			Badanie 2			RCC
		Średnia	Odch. std.	CV	Średnia	Odch. std.	CV	
AI	24	3,8	1,4	35,6	4,1	1,2	33,2	63,25
VC	24	4,3	1,2	27,5	4,4	0,9	20,6	65,66
VO	23	36,7	15,9	43,2	36,4	17,1	46,8	52,34
V _{0,5-2,0}	24	22,4	11,9	53,3	22,9	11	59,5	60,61
FBF 8	26	3,5	2,2	62,6	3,1	1,4	43,9	68,25

Dane dotyczą liczby przypadków (N), w których informacje były dostępne zarówno w czasie migotania przedsionków jak i po przywróceniu rytmu zatokowego

CV - współczynnik zmienności [%]

RCC - względny współczynnik powtarzalności [%]

AI - Napływ tętniczy [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3/\text{min}$]

VC - Pojemność żylna [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3$]

VO - Odpływ żylny [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3/\text{min}$]

V_{0,5-2,0} - Odpływ żylny między 0,5 a 2 s [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3/\text{min}$]

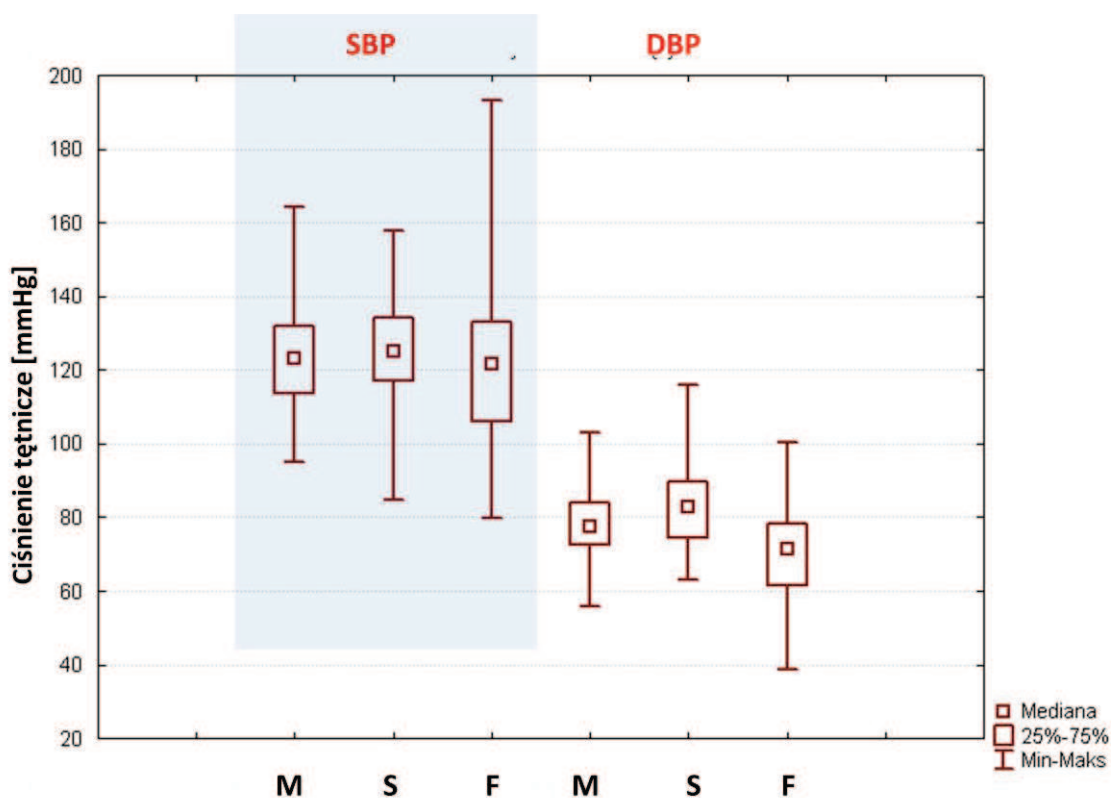
FBF 8 - Szybki napływ tętniczy - średnia z 8 pomiarów [$\text{cm}^3/100\text{cm}^3/\text{min}$]

6.5. Ocena zgodności wybranych, nieinwazyjnych metod pomiaru ciśnienia tętniczego

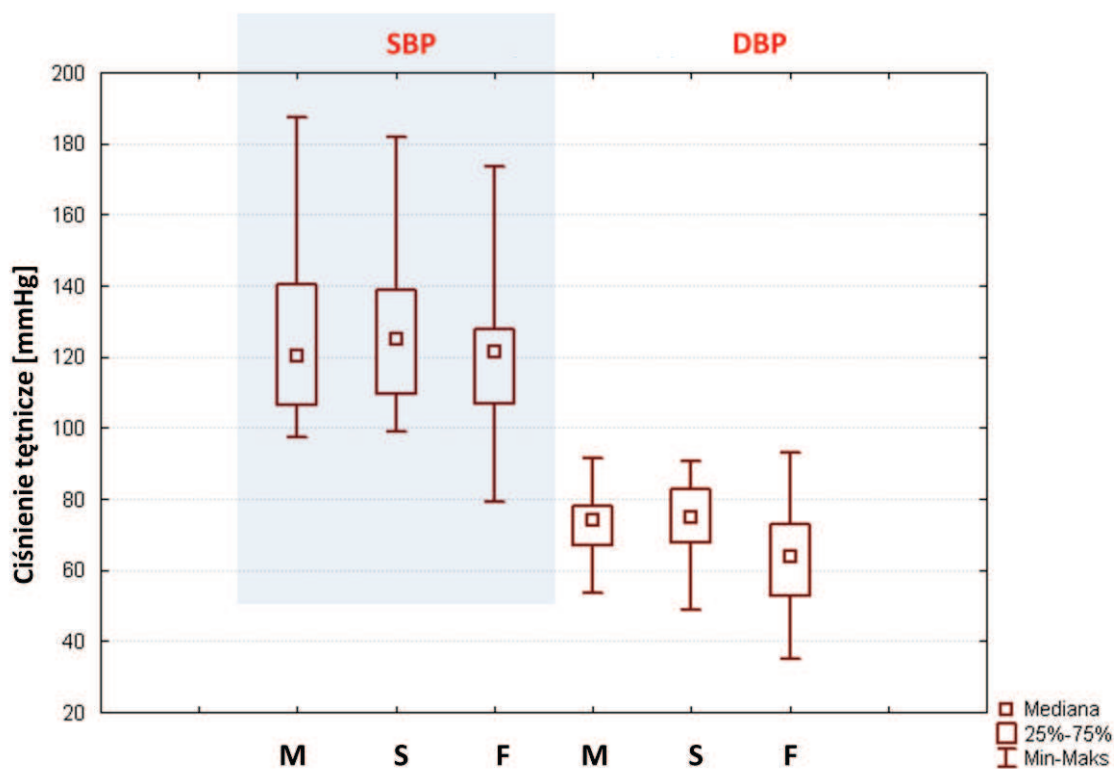
6.5.1. Porównanie zgodności metod pomiarowych podczas migotania przedsionków oraz po przywróceniu rytmu zatokowego

W niniejszej pracy oceniano zgodność wartości ciśnienia tętniczego mierzonych jednocześnie przy pomocy trzech różnych urządzeń. Analizowano zarówno ciśnienie skurczowe (SBP - *ang. systolic blood pressure*) jak i rozkurczowe (DBP - *ang. diastolic blood pressure*) oznaczane manometrem rtęciowym metodą osłuchową (M), metodą oscylometryczną przy użyciu aparatu Spacelabs 90207 (S) oraz metodą ciągłą przy użyciu aparatu Finapres Ohmeda (F). Częstość akcji serca rejestrowano przy pomocy ciągłego zapisu elektrokardiograficznego (HR_EKG). Pomiar częstości miał miejsce podczas deflacji mankietu powietrznego, czyli w czasie detekcji ciśnienia skurczowego i rozkurczowego. Częstość akcji serca odczytano ponadto z raportu aparatu Spacelabs 90207 (HR_S).

Wartości ciśnienia skurczowego oraz rozkurczowego zmierzonego wszystkimi metodami pomiarowymi podczas migotania przedsionków oraz po przywróceniu rytmu zatokowego obrazują Ryc. 20 oraz Ryc. 21.



Rycina 20. Wartości ciśnienia tętniczego zmierzone przy pomocy różnych metod pomiarowych w grupie wszystkich pacjentów z migotaniem przedsionków (badanie 1).



Rycina 21. Wartości ciśnienia tętniczego zmierzone przy pomocy różnych metod pomiarowych w grupie wszystkich pacjentów po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2).

Analizowano ponadto wartości różnic ciśnienia między pomiarem aparatem Spacelabs 90207 a manometrem rtęciowym $\Delta(S-M)$ oraz aparatem Finapres Ohmeda $\Delta(F-S)$, a także pomiędzy aparatem Finapres Ohmeda i manometrem rtęciowym $\Delta(F-M)$.

Wszystkie wyniki uzyskanych pomiarów oraz różnic pomiędzy metodami zawarte są w tabeli nr 22.

W czasie migotania przedsionków podczas pomiarów aparatem Spacelabs 90207 uzyskano 88% ważnych pomiarów, a odsetek ten wzrósł do 95% po przywróceniu rytmu zatokowego.

Tabela 22. Wartości częstości akcji serca, ciśnienia tętniczego oraz różnic ciśnienia pomiędzy metodami pomiarowymi u wszystkich pacjentów w czasie migotania przedsionków (badanie 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2).

Zmienna	N	Średnia ± Odch. std.	Mediana (zakres)	P (S-W)
BADANIE 1				
Częstość akcji serca [1/min]				
EKG_HR	49	83,4 ± 17,7	81,8 (41,9 ; 146,8)	0,002
HR_S	47	79,5 ± 15,9	78,3 (42 ; 148,7)	<0,001
Skurczowe ciśnienie tętnicze [mmHg]				
M	49	123,7 ± 15,7	123 (95 ; 164,2)	0,39
S	47	125,6 ± 14,6	124,9 (84,6 ; 157,7)	0,73
F	47	122,1 ± 21,3	121,5 (79, ; 193,1)	0,8
Δ(S-M)	47	1,8 ± 6,5	2,4 (-25,4 ; 14,9)	<0,001
Δ(F-M)	47	-1,7 ± 15,2	1,6 (-45,9 ; 37,3)	0,11
Δ(F-S)	45	-4,4 ± 16	-3,8 (-47,3 ; 37,4)	0,85
Rozkurczowe ciśnienie tętnicze [mmHg]				
M	49	78,1 ± 9,5	77,6 (55,8 ; 103)	0,99
S	47	82,4 ± 10,9	82,8 (62,9 ; 116)	0,29
F	47	71,8 ± 12,8	71,4 (38,5 ; 100,5)	0,4
Δ(S-M)	47	4,7 ± 6	3,6 (-4,2 ; 31,4)	<0,001
Δ(F-M)	47	-6,6 ± 9,3	-5,7 (-30 ; 9,3)	0,53
Δ(F-S)	45	-11,9 ± 10,5	-12,1 (-46,7 ; 8,3)	0,045
BADANIE 2				
Częstość akcji serca [1/min]				
EKG_HR	29	62,9 ± 9,9	61,7 (45,9 ; 81,2)	0,37
HR_S	29	62,5 ± 9,9	61,4 (45,9 ; 80,6)	0,23
Skurczowe ciśnienie tętnicze [mmHg]				
M	29	125,3 ± 23	120,4 (97,4 ; 187,3)	0,02
S	29	126,1 ± 19,9	124,9 (99 ; 181,8)	0,1
F	29	120,4 ± 24,4	121,6 (79,4 ; 173,5)	0,36
Δ(S-M)	29	0,8 ± 6,3	1,9 (-22,7 ; 12,7)	0,002
Δ(F-M)	29	-4,9 ± 15,8	-1,6 (-41,7 ; 34)	0,53
Δ(F-S)	29	-5,6 ± 17,2	-3,3 (-36,7 ; 34,3)	0,83
Rozkurczowe ciśnienie tętnicze [mmHg]				
M	29	72,5 ± 8,3	74,3 (53,6 ; 91,4)	0,76
S	29	74,6 ± 10,3	74,9 (49 ; 90,6)	0,1
F	29	64,3 ± 13,5	63,6 (35 ; 93,1)	0,99
Δ(S-M)	29	2,1 ± 4	3,7 (-10,4 ; 7,2)	0,006
Δ(F-M)	29	-8,2 ± 10,6	-9,2 (-27,4 ; 20,5)	0,04
Δ(F-S)	29	-10,3 ± 12,1	-10,6 (-32,3 ; 30,9)	0,003

Dane dotyczą liczby przypadków (N), w których informacje były dostępne w czasie migotania przedsionków (badanie 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2)

Wartości ciśnienia uzyskane za pomocą manometru rtęciowego (M), aparatu Spacelabs 90207 (S) i Finapres Ohmeda (F)

Δ(S-M) - różnica ciśnienia pomiędzy pomiarem aparatem Spacelabs 90205 i manometrem rtęciowym

Δ(F-M) - różnica ciśnienia pomiędzy pomiarem aparatem Finapres-Ohmeda i manometrem rtęciowym

Δ(F-S) - różnica ciśnienia pomiędzy pomiarem aparatem Finapres-Ohmeda i aparatem Spacelabs 90207

Weryfikacja hipotezy o istnieniu rozkładu normalnego badanych zmiennych przy pomocy testu Shapiro-Wilka wykazała, że jedynie 17 z 28 przedstawionych zmiennych miało rozkład normalny. ($p(S-W) < 0,05$).

Podobnie jak przy pomiarach pletyzmograficznych, analizując wartości ciśnień, ich różnic oraz częstość akcji serca, wyodrębniono podgrupę badanych z implantowanym stymulatorem serca. Tabele nr 23 i 24 przedstawiają wartości analizowanych zmiennych w dwóch grupach pacjentów, w zależności od obecności lub braku stymulatora serca. W tabeli 24 zawarto ponadto porównanie różnic pomiędzy badanymi zmiennymi w obu grupach pacjentów, przeprowadzone przy pomocy testu U Manna-Whitneya dla dwóch grup niezależnych.

Wykazano, że obie podgrupy nie różniły się znamienne pod względem badanych zmiennych. Wobec powyższego w dalszych analizach uwzględniono wartości pomiarów ciśnienia wykonanych u wszystkich zakwalifikowanych pacjentów, także u 9 chorych z implantowanym stymulatorem serca.

Tabela 23. Wartości częstości akcji serca, ciśnienia tętniczego oraz różnic ciśnienia pomiędzy metodami pomiarowymi w grupie pacjentów bez stymulatora serca w czasie migotania przedsionków (badanie 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2).

Zmienna	N	Średnia ± Odch. std.	Mediana (zakres)
BADANIE 1			
Częstość akcji serca [1/min]			
EKG_HR	40	84,3 ± 18,5	82,3 (41,9 ; 146,8)
HR_S	38	80 ± 16,7	78,4 (42 ; 148,7)
Skurczowe ciśnienie tętnicze [mmHg]			
M	40	123,1 ± 14,9	121,5 (95 ; 164,2)
S	38	125 ± 14	124,8 (84,6 ; 157,7)
F	39	121,7 ± 18,5	121,5 (79,8 ; 166,8)
Δ(S-M)	38	1,7 ± 6,9	2,4 (-25,4 ; 14,9)
Δ(F-M)	39	-1,5 ± 14,8	1,8 (-45,9 ; 27)
Δ(F-S)	37	-4,2 ± 15,6	-0,1 (-47,3 ; 27,6)
Rozkurczowe ciśnienie tętnicze [mmHg]			
M	40	77,2 ± 9,1	76,5 (55,8 ; 103)
S	38	82 ± 10,6	83 (62,9 ; 116)
F	39	72 ± 11,9	72,8 (38,5 ; 100,5)
Δ(S-M)	38	5,2 ± 6,4	4,3 (-4,2 ; 31,4)
Δ(F-M)	39	-5,6 ± 8,7	-4,9 (-30 ; 9,3)
Δ(F-S)	37	-11,3 ± 10,5	-12,1 (-46,7 ; 8,3)
BADANIE 2			
Częstość akcji serca [1/min]			
EKG_HR	24	61,4 ± 9,8	59,7 (45,9 ; 79,4)
HR_S	24	61,1 ± 9,8	59,5 (45,9 ; 79,2)
Skurczowe ciśnienie tętnicze [mmHg]			
M	24	126,6 ± 23,6	120,6 (98 ; 187,3)
S	24	126,9 ± 20,7	126,1 (99 ; 181,8)
F	24	120,7 ± 23,8	121,7 (79,4 ; 173,5)
Δ(S-M)	24	0,3 ± 6,6	1,4 (-22,7 ; 12,7)
Δ(F-M)	24	-5,9 ± 16,6	-2,1 (-41,7 ; 34)
Δ(F-S)	24	-6,2 ± 17,9	-4,7 (-36,7 ; 34,3)
Rozkurczowe ciśnienie tętnicze [mmHg]			
M	24	71,8 ± 7,4	73,6 (53,6 ; 83,4)
S	24	73,8 ± 10,2	74,5 (49 ; 88,1)
F	24	63,5 ± 13,8	62,9 (35 ; 93,1)
Δ(S-M)	24	2 ± 4,3	3,6 (-10,4 ; 7,2)
Δ(F-M)	24	-8,3 ± 11,6	-9,2 (-27,4 ; 20,5)
Δ(F-S)	24	-10,3 ± 13,3	-10,1 (-32,3 ; 30,9)

*legenda jak w tabeli nr 22

Tabela 24. Wartości częstości akcji serca, ciśnienia tętniczego oraz różnic ciśnienia pomiędzy metodami pomiarowymi w grupie pacjentów ze stymulatorem serca i porównanie z wartościami uzyskanymi dla pacjentów bez stymulatora (p*). Wartości przedstawione są dla badania w czasie migotania przedsionków (badanie 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2).

Zmienna	N	Średnia ± Odch. std.	Mediana (zakres)	p*
BADANIE 1				
<i>Częstość akcji serca [1/min]</i>				
EKG_HR	9	79,5 ± 14,1	80,2 (61,3 ; 103,2)	0,401
HR_S	9	77,1 ± 12,2	77 (60,1 ; 95)	0,746
<i>Skurczowe ciśnienie tętnicze [mmHg]</i>				
M	9	126,6 ± 19,8	127,4 (95,8 ; 155,8)	0,267
S	9	128,2 ± 17,4	125,1 (100,6 ; 155,7)	0,579
F	8	124 ± 33,5	113,9 (90,8 ; 193,1)	0,745
Δ(S-M)	9	1,8 ± 4,6	1,3 (-3,6 ; 11,4)	0,725
Δ(F-M)	8	-3 ± 18	-4,6 (-20,7 ; 37,3)	0,218
Δ(F-S)	8	-5,2 ± 18,7	-8,3 (-22,9 ; 37,4)	0,320
<i>Rozkurczowe ciśnienie tętnicze [mmHg]</i>				
M	9	82,2 ± 10,9	81,2 (66,2 ; 98,2)	0,206
S	9	84,4 ± 12,9	82 (68,3 ; 103,4)	0,636
F	8	70,9 ± 17,4	63,3 (55 ; 100,1)	0,420
Δ(S-M)	9	2,3 ± 3,2	2,4 (-1 ; 9,4)	0,181
Δ(F-M)	8	-11,7 ± 10,9	-10 (-25,8 ; 1,9)	0,145
Δ(F-S)	8	-14,7 ± 10,5	-10,8 (-28,9 ; -0,5)	0,414
BADANIE 2				
<i>Częstość akcji serca [1/min]</i>				
EKG_HR	5	70 ± 8	71,2 (59,8 ; 81,2)	0,089
HR_S	5	69,5 ± 7,9	71,1 (60,2 ; 80,6)	0,089
<i>Skurczowe ciśnienie tętnicze [mmHg]</i>				
M	5	118,8 ± 20,6	114,8 (97,4 ; 140,4)	0,470
S	5	122 ± 17,4	117,8 (101,1 ; 141,5)	0,795
F_2	5	118,9 ± 29,7	112,2 (85,3 ; 155,1)	0,707
Δ(S-M)	5	3,2 ± 4,5	3 (-2 ; 10,1)	0,386
Δ(F-M)	5	0 ± 11,1	0,7 (-16,1 ; 14,7)	0,341
Δ(F-S)	5	-3,1 ± 14,9	-3 (-26,2 ; 13,6)	0,624
<i>Rozkurczowe ciśnienie tętnicze [m Hg]</i>				
M	5	75,8 ± 12,6	77 (61,8 ; 91,4)	0,525
S	5	78,3 ± 11,1	77,3 (66,7 ; 90,6)	0,488
F	5	68,4 ± 12,8	66,3 (52,9 ; 85)	0,507
Δ(S-M)	5	2,6 ± 2,6	3,7 (-0,8 ; 4,9)	0,954
Δ(F-M)	5	-7,4 ± 4,1	-7,1 (-11,7 ; -1,3)	0,665
Δ(F-S)	5	-10 ± 4,1	-11 (-15,4 ; -5,6)	0,665

*legenda jak w tabeli nr 22

Celem oceny zgodności różnych metod pomiarowych podczas migotania przedsionków oraz po przywróceniu rytmu zatokowego posłużono się testem kolejności par Wilcoxon dla dwóch prób zależnych. Wśród pacjentów z migotaniem przedsionków nie wykazano różnic pomiędzy pomiarem ciśnienia skurczowego mierzonego metodą ciągłą i osłuchową oraz ciągłą i oscylometryczną. Istotnie różniły się natomiast wartości ciśnienia skurczowego mierzonego jednocześnie metodą osłuchową oraz oscylometryczną. Dla ciśnienia rozkurczowego różnice te były znamienne przy porównaniu wszystkich metod pomiarowych. (Tab. 25)

Tabela 25. Porównanie zgodności różnych metod pomiarowych podczas migotania przedsionków (badanie 1). Test kolejności par Wilcoxon dla dwóch prób zależnych.

Porównanie zmiennych	N	Pierwsza zmienna Mediana (zakres)	Druga zmienna Mediana (zakres)	p
Skurczowe ciśnienie tętnicze [mmHg]				
M vs S	47	123 (95,0 ; 164,2)	124,9 (84,6 ; 157,7)	0,011
M vs F	47	123 (95,0 ; 164,2)	121,5 (79,8 ; 193,1)	0,740
S vs F	45	124,9 (84,6 ; 157,7)	121,5 (79,8 ; 193,1)	0,080
Rozkurczowe ciśnienie tętnicze [mmHg]				
M vs S	47	77,6 (55,8 ; 103,0)	82,8 (62,9 ; 116,0)	<0,001
M vs F	47	77,6 (55,8 ; 103,0)	71,4 (38,5 ; 100,5)	<0,001
S vs F	45	82,8 (62,9 ; 116,0)	71,4 (38,5 ; 100,5)	<0,001

Wartości ciśnienia uzyskane za pomocą manometru rtęciowego (M), aparatu Spacelabs 90207 (S) i Finapres Ohmeda (F)
Dane dotyczą liczby przypadków (N), w których informacje były dostępne w czasie migotania przedsionków (badanie 1)

Natomiast po przywróceniu rytmu zatokowego, nie znaleziono istotnych różnic pomiędzy metodami przy pomiarze ciśnienia skurczowego, przeciwnie do ciśnienia rozkurczowego, którego wartości były znamienne różne w porównaniu każdej z metod. (Tab.26).

Gdy porównano zmiany wielkości różnicy pomiędzy metodami pomiarowymi przed i po przywróceniu rytmu zatokowego okazało się, że istotną zmianę odnotowano jedynie pomiędzy pomiarem ciśnienia rozkurczowego aparatem Spacelabs 90207 oraz manometrem rtęciowym. (Tab.27)

Tabela 26. Porównanie zgodności różnych metod pomiarowych po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2). Test kolejności par Wilcozona dla dwóch prób zależnych.

Porównanie zmiennych	N	Pierwsza zmienna Mediana (zakres)	Druga zmienna Mediana (zakres)	p
Skurczowe ciśnienie tętnicze [mmHg]				
M vs S	29	120 (97, ; -187,3)	124,9 (99,0 ; 181)	0,150
M vs F	29	120 (97,4 ; 187,3)	121,6 (79,4 ; 173,5)	0,144
S vs F	29	124,9 (99,0 ; 181)	121,6 (79,4 ; 173,5)	0,090
Rozkurczowe ciśnienie tętnicze [mmHg]				
M vs S	29	74,3 (53,6 ; 91,4)	74,9 (49,0 ; 90,6)	<0,001
M vs F	29	74,3 (53,6 ; 91,4)	63,6 (35,0 ; 93,1)	<0,001
S vs F	29	74,9 (49,0 ; 90,6)	63,6 (35,0 ; 93,1)	<0,001

Wartości ciśnienia uzyskane za pomocą manometru rtęciowego (M), aparatu Spacelabs 90207 (S) i Finapres Ohmeda (F)
Dane dotyczą liczby przypadków (N), w których informacje były dostępne po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2)

Tabela 27. Porównanie różnic pomiędzy metodami pomiarowymi w czasie migotania przedsionków oraz po przywróceniu rytmu zatokowego. Test kolejności par Wilcozona dla dwóch prób zależnych.

Zmienna	N	Badanie 1 Mediana(zakres)	Badanie 2 Mediana(zakres)	p
Skurczowe ciśnienie tętnicze [mmHg]				
$\Delta(S-M)$	29	2,4 (-25,4 ; 14,9)	1,9 (-22,7 ; 12,7)	0,35
$\Delta(F-M)$	28	1,6 (-45,9 ; 37,3)	-1,6 (-41,7 ; 34,0)	0,7
$\Delta(F-S)$	28	-3,8 (-47,3 ; 37,4)	-3,3 (-36,7 ; 34,3)	0,58
Rozkurczowe ciśnienie tętnicze [mmHg]				
$\Delta(S-M)$	29	3,6 (-4,2 ; 31,4)	3,7 (-10,4 ; 7,2)	0,008
$\Delta(F-M)$	28	-5,7 (-30,0 ; 9,3)	-9,2 (-27,4 ; 20,5)	0,60
$\Delta(F-S)$	28	-12,1 (-46,7 ; 8,3)	-10,6 (-32,3 ; 30,9)	0,17

$\Delta(S-M)$ - różnica ciśnienia pomiędzy pomiarem aparatem Spacelabs 90205 i manometrem rtęciowym
 $\Delta(F-M)$ - różnica ciśnienia pomiędzy pomiarem aparatem Finapres-Ohmeda i manometrem rtęciowym
 $\Delta(F-S)$ - różnica ciśnienia pomiędzy pomiarem aparatem Finapres-Ohmeda i aparatem Spacelabs 90207
Dane dotyczą liczby przypadków (N), w których informacje były dostępne w czasie migotania przedsionków (badanie 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2)

6.5.2. Analiza korelacji pomiędzy wartościami ciśnienia uzyskanymi przy pomocy różnych metod pomiarowych podczas migotania przedsionków oraz po przywróceniu rytmu zatokowego

Analiza korelacji wartości ciśnienia mierzonego jednocześnie różnymi metodami wykazała istnienie istotnych zależności pomiędzy wszystkimi metodami pomiarowymi dla ciśnienia skurczowego jak i rozkurczowego, zarówno podczas migotania przedsionków jak i po przywróceniu rytmu zatokowego. (tab. 28)

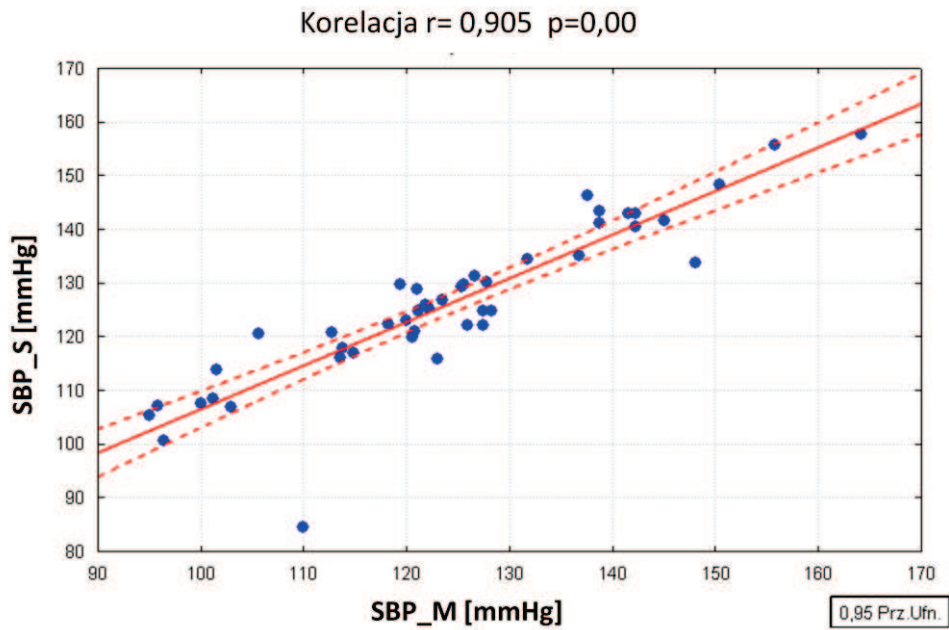
Tabela 28. Korelacje pomiędzy różnymi metodami pomiaru ciśnienia tętniczego w czasie migotania przedsionków (badanie 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2).

Zmienna	Ciśnienie skurczowe		Ciśnienie rozkurczowe	
	S	F	S	F
BADANIE 1				
M	0,905 p<0,001 N=47	0,726 p<0,001 N=47	0,828 p<0,001 n=47	0,681 p<0,001 N=47
S	---	0,675 p<0,001 N=45	---	0,612 p=0,005 N=45
BADANIE 2				
M	0,966 p<0,001 N=29	0,778 p<0,001 N=29	0,929 p<0,001 N=29	0,617 p<0,001 N=29
S	---	0,715 p<0,001 N=29	---	0,506 p=0,005 N=29

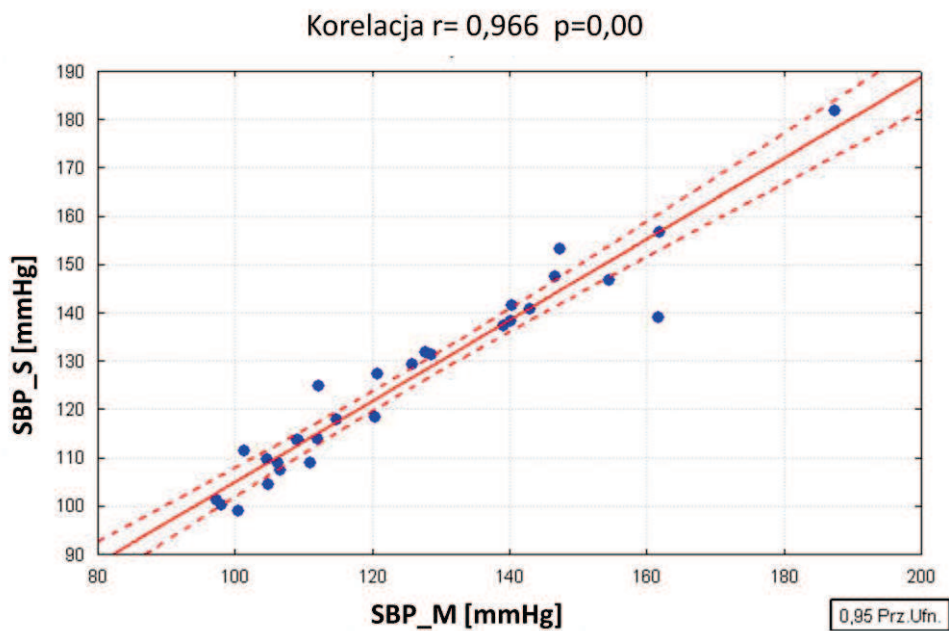
Wartości ciśnienia uzyskane za pomocą manometru rtęciowego (M), aparatu Spacelabs 90207 (S) i Finapres Ohmeda (F)

Dane dotyczą liczby przypadków (N), w których informacje były dostępne w czasie migotania przedsionków (badanie 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2)

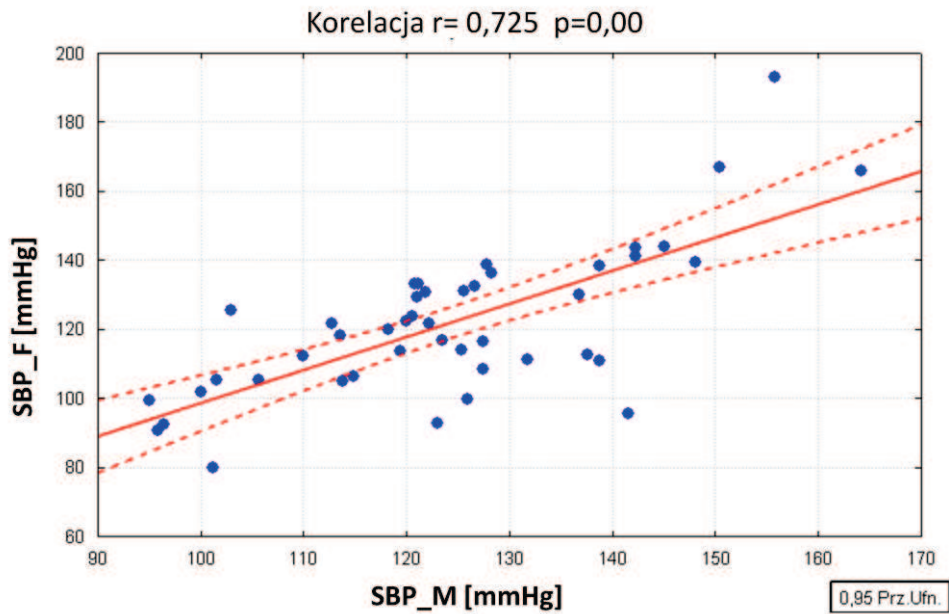
Korelacje pomiędzy różnymi metodami pomiaru ciśnienia skurczowego i rozkurczowego przedstawiają Ryc. 22-33.



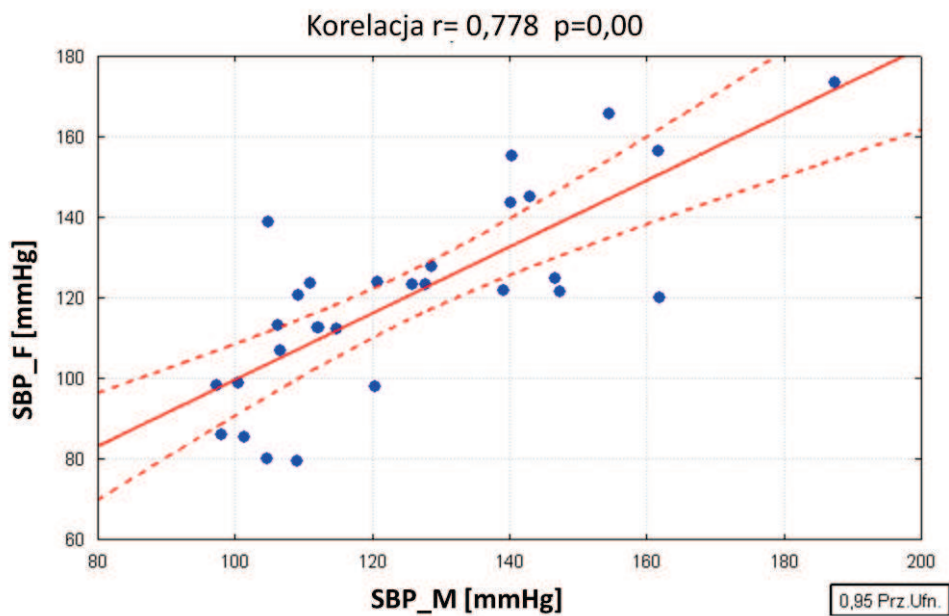
Rycina 22. Korelacja wartości ciśnienia skurczowego mierzonego manometrem rtęciowym i aparatem Spacelabs 90207 podczas migotania przedsionków.



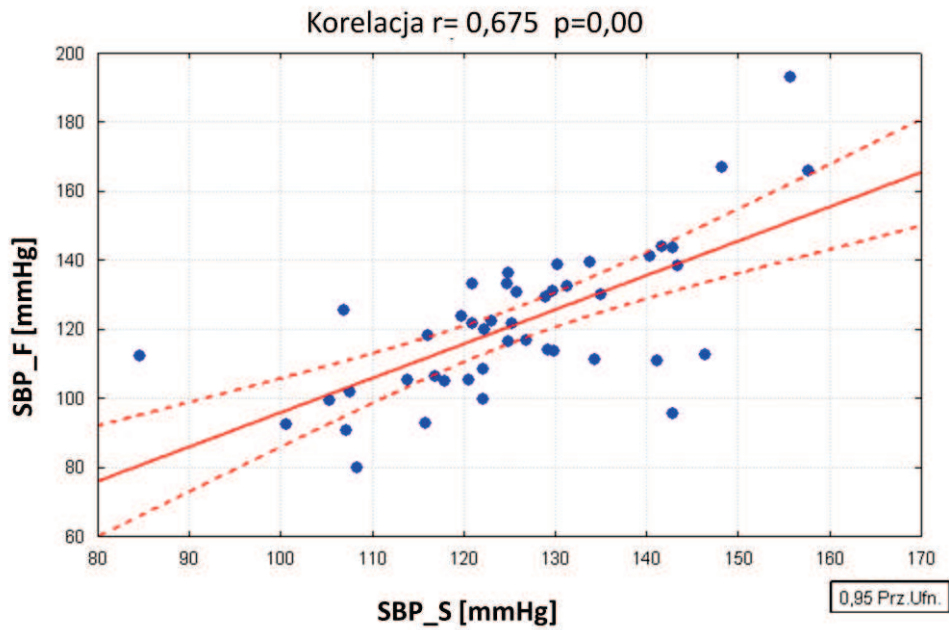
Rycina 23. Korelacja wartości ciśnienia skurczowego mierzonego manometrem rtęciowym i aparatem Spacelabs 90207 po przywróceniu rytmu zatokowego.



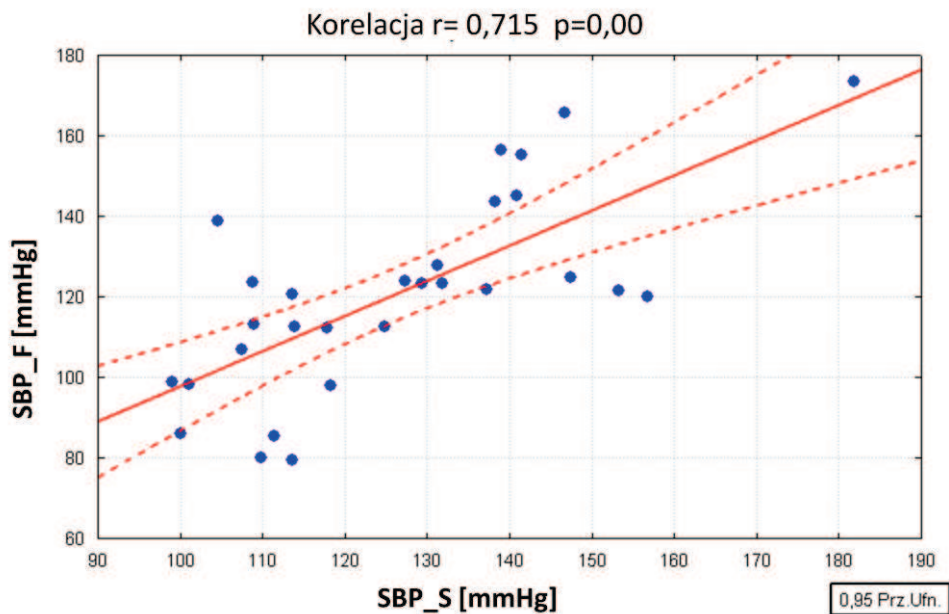
Rycina 24. Korelacja wartości ciśnienia skurczowego mierzonego manometrem ręciowym i aparatem Finapres Ohmeda podczas migotania przedsionków.



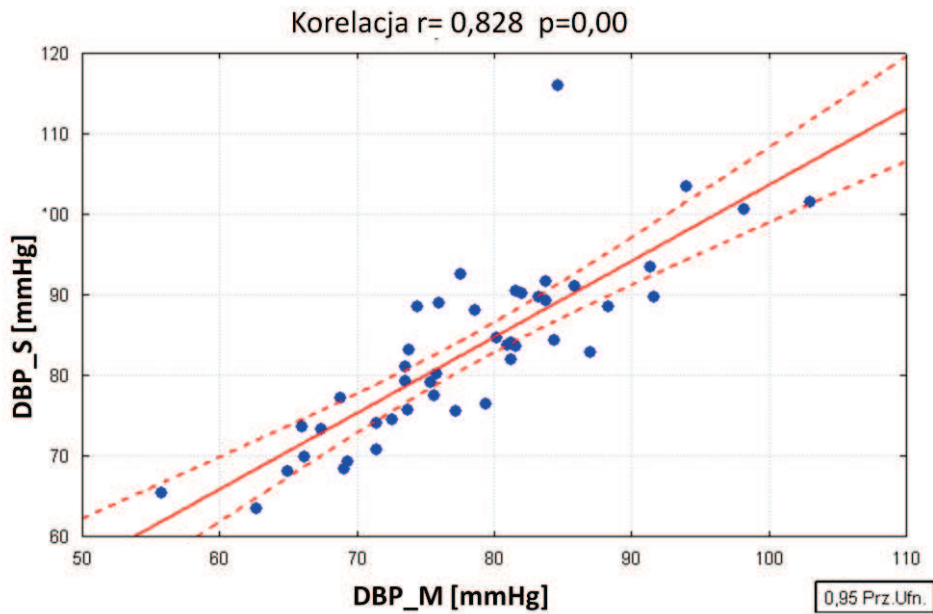
Rycina 25. Korelacja wartości ciśnienia skurczowego mierzonego manometrem ręciowym i aparatem Finapres Ohmeda po przywróceniu rytmu zatokowego.



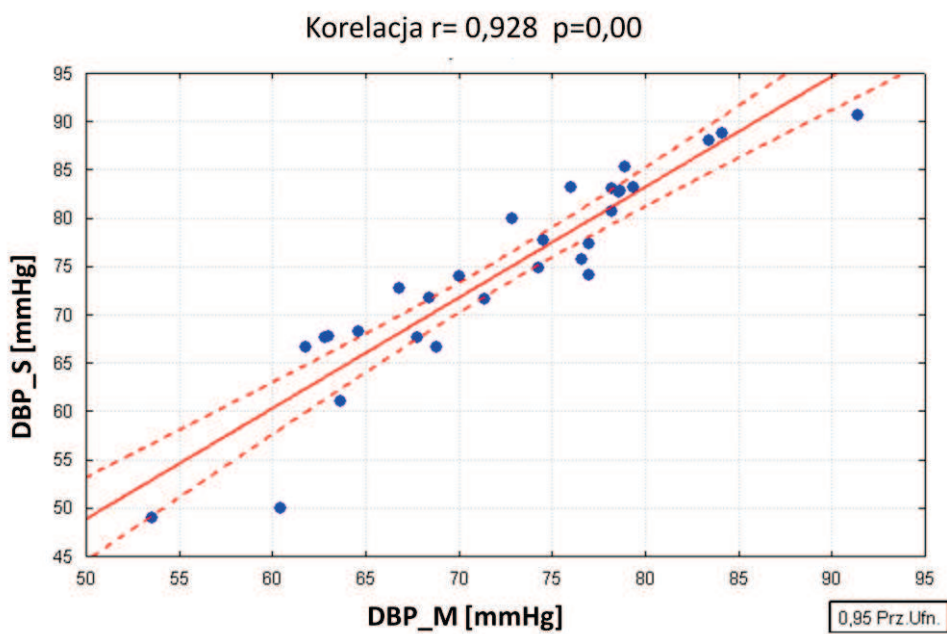
Rycina 26. Korelacja wartości ciśnienia skurczowego mierzonego aparatem Spacelabs 90207 i aparatem Finapres Ohmeda podczas migotania przedsionków.



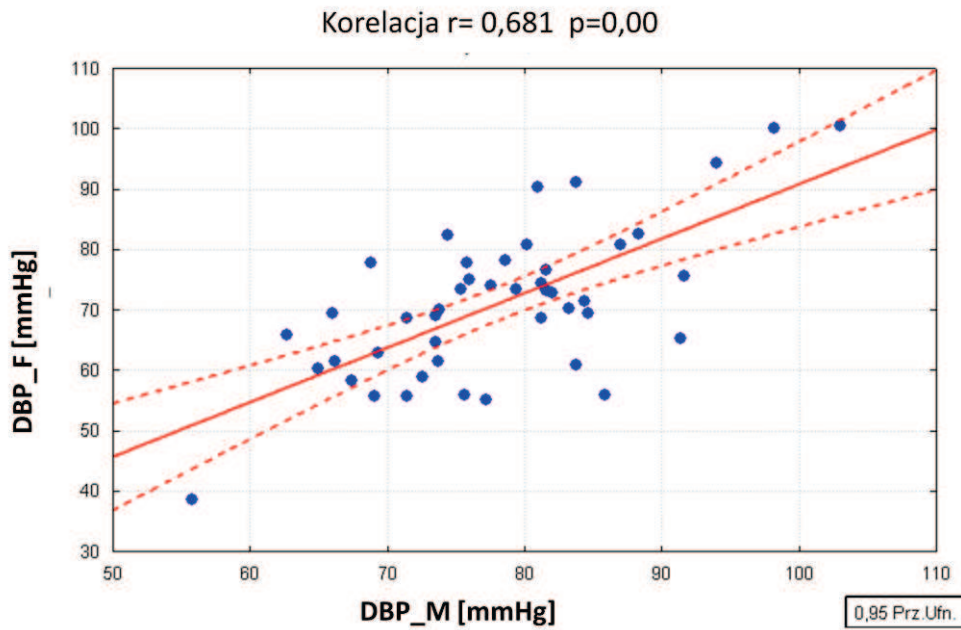
Rycina 27. Korelacja wartości ciśnienia skurczowego mierzonego aparatem Spacelabs 90207 i aparatem Finapres Ohmeda po przywróceniu rytmu zatokowego.



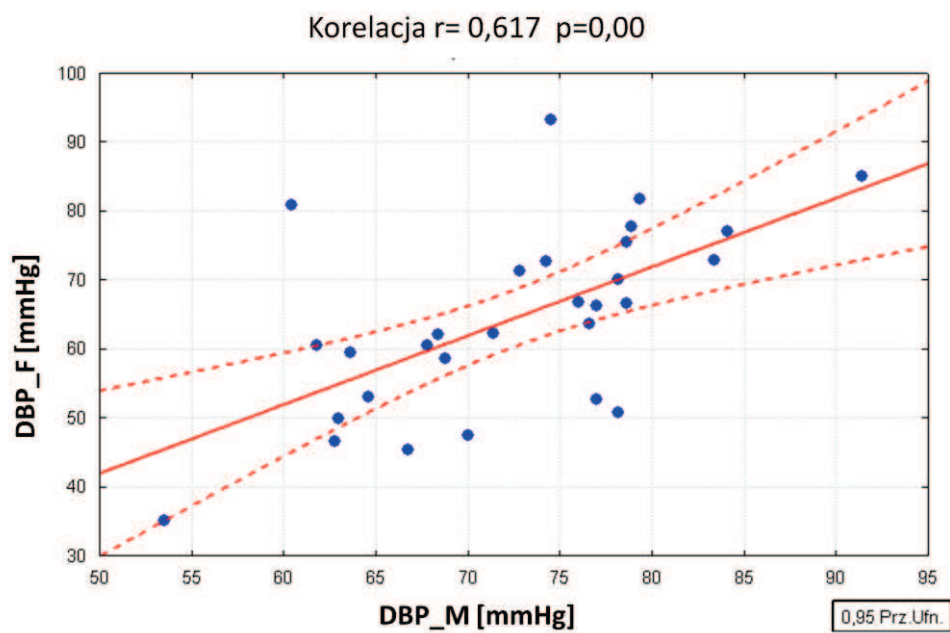
Rycina 28. Korelacja wartości ciśnienia rozkurczowego mierzonego manometrem rtęciowym i aparatem Spacelabs 90207 podczas migotania przedsionków.



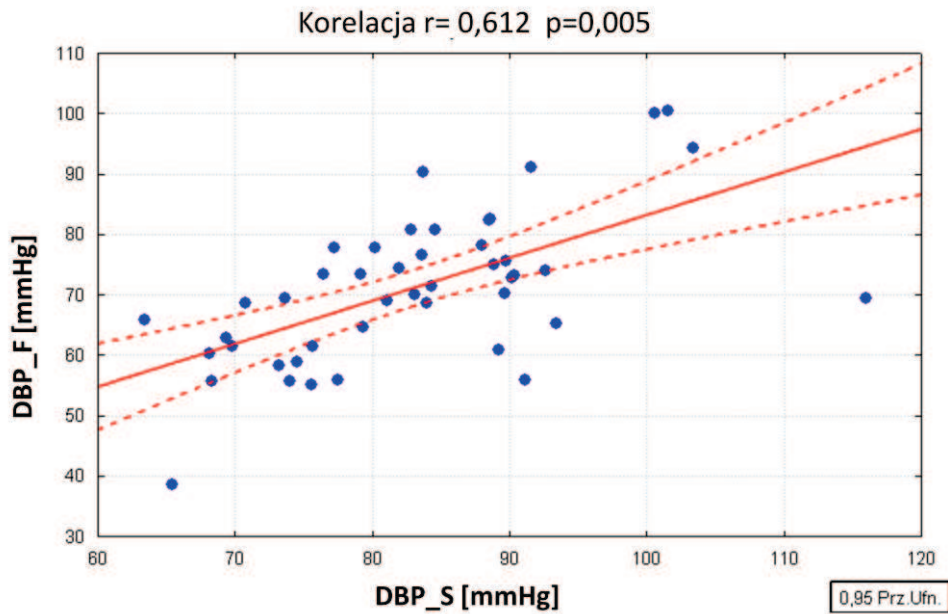
Rycina 29. Korelacja wartości ciśnienia rozkurczowego mierzonego manometrem rtęciowym i aparatem Spacelabs 90207 po przywróceniu rytmu zatokowego.



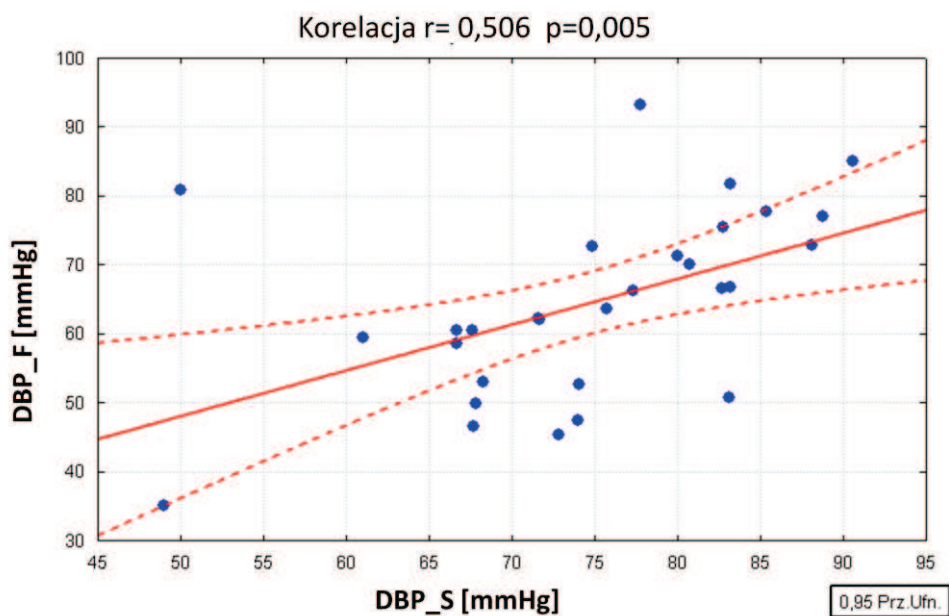
Rycina 30. Korelacja wartości ciśnienia rozkurczowego mierzonego manometrem rtęciowym i aparatem Finapres Ohmeda podczas migotania przedsionków.



Rycina 31. Korelacja wartości ciśnienia rozkurczowego mierzonego manometrem rtęciowym i aparatem Finapres Ohmeda po przywróceniu rytmu zatokowego.



Rycina 32. Korelacja wartości ciśnienia rozkurczowego mierzonego aparatem Spacelabs 90207 i aparatem Finapres Ohmeda podczas migotania przedsionków.



Rycina 33. Korelacja wartości ciśnienia rozkurczowego mierzonego aparatem Spacelabs 90207 i aparatem Finapres Ohmeda po przywróceniu rytmu zatokowego.

6.5.3. Analiza Bland-Altmana wartości ciśnień uzyskanych przy pomocy różnych metod pomiarowych podczas migotania przedsionków oraz po powrocie rytmu zatokowego

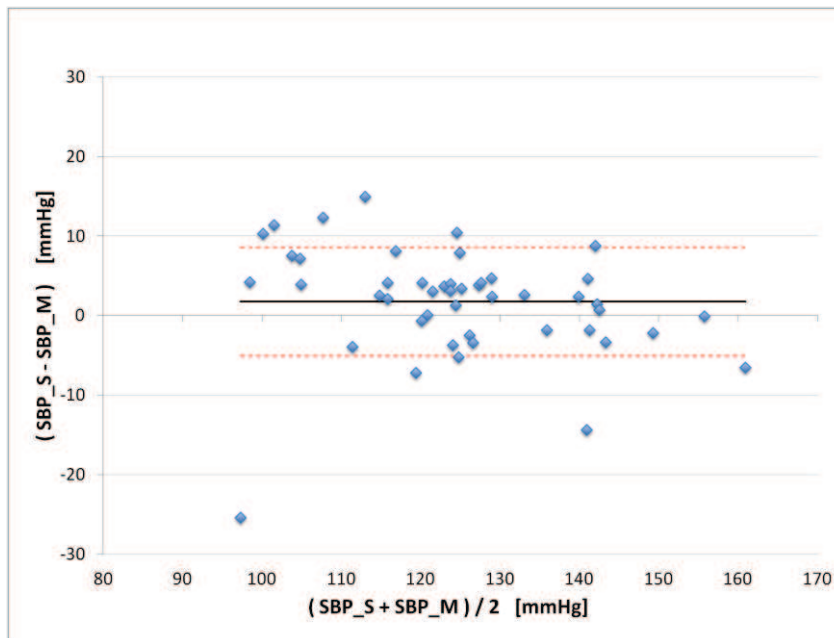
Rysunki 34-41 obrazują analizę Bland-Altmana wartości ciśnień uzyskanych przy pomocy różnych metod pomiarowych podczas migotania przedsionków jak i po przywróceniu rytmu zatokowego. Liniami poziomymi zaznaczono wartość średnią różnicy ciśnień oraz wartości różniące się od wartości średniej o 1 odchylenie standardowe.

W Tabeli 29 przedstawiono natomiast wartości średniej różnicy ciśnienia, odchylenia standardowego oraz odsetki różnicy ciśnienia mieszczące się w przedziałach 5, 10 i 15 mmHg. Porównanie dotyczy pomiarów ciśnienia uzyskanych przy użyciu aparatu Spacelabs 90207 oraz Finapres Ohmeda względem manometru rtęciowego, zarówno u pacjentów z migotaniem przedsionków (badanie 1), jak i u pacjentów po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2). Zmienne skategoryzowano według klas protokołów walidacyjnych ESH-IP oraz AAMI. Kolorem czerwonym zaznaczono zmienne spełniające kryteria tychże protokołów.

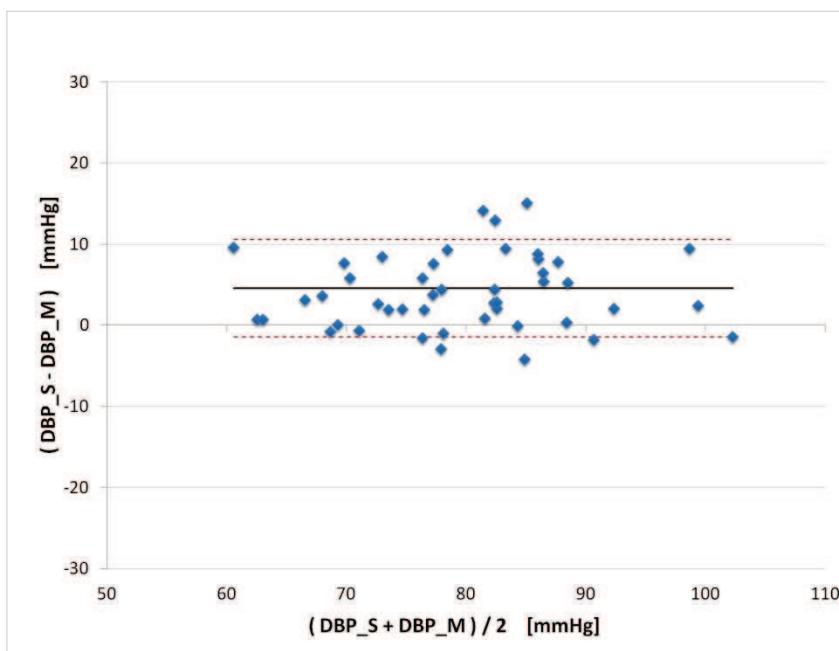
Tabela 29. Średnia różnica, odchylenie standardowe oraz odsetki różnicy pomiędzy wartościami ciśnienia skurczowego (SBP) oraz rozkurczowego (DBP) mieszczącej się w przedziałach 5, 10 i 15 mmHg, uzyskanymi przy użyciu aparatu Spacelabs 90207 oraz Finapres Ohmeda w porównaniu do manometru rtęciowego wśród pacjentów z migotaniem przedsionków (badanie 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2).

	Średnia różnica	Odch. std.	5 mmHg	10 mmHg	15 mmHg
Kryterium protokołu ESH-IP			≥65%	≥81%	≥93%
Kryterium protokołu AAMI	< 5 mmHg	< 8 mmHg			
BADANIE 1					
Spacelabs 90207					
SBP	1,76	6,86	60	91	96
DPB	4,59	6,01	72	96	98
Finapres Ohmeda					
SBP	-1,8	15,06	36	62	74
DBP	-6,63	9,31	38	74	87
BADANIE 2					
Spacelabs 90207					
SBP	0,64	6,28	73	93	97
DPB	2,23	3,99	90	97	100
Finapres Ohmeda					
SBP	-5,27	15,7	20	50	63
DBP	-8,2	10,44	57	73	87

Podczas migotania przedsionków przy porównaniu wartości ciśnienia skurczowego mierzonego metodą oscylometryczną i osłuchową wykazano średnią różnicę $1,76 \pm 6,86$ mmHg. W obszarze zgodności znalazło się 77% pomiarów. (Ryc. 34) W ocenie ciśnienia rozkurczowego dla tych samych metod wartości te wyniosły odpowiednio $4,59 \pm 6,01$ mmHg i 81%. (Ryc. 35)

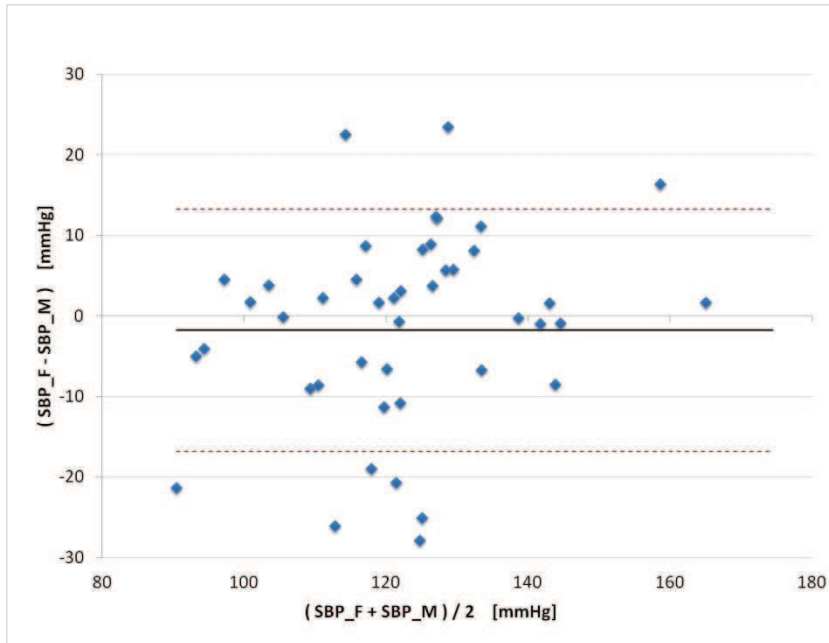


Rycina 34. Porównanie pomiarów ciśnienia skurczowego aparatem Spacelabs 90207 i manometrem ręciowym - analiza Bland-Altmana. Badanie 1 podczas migotania przedsionków.

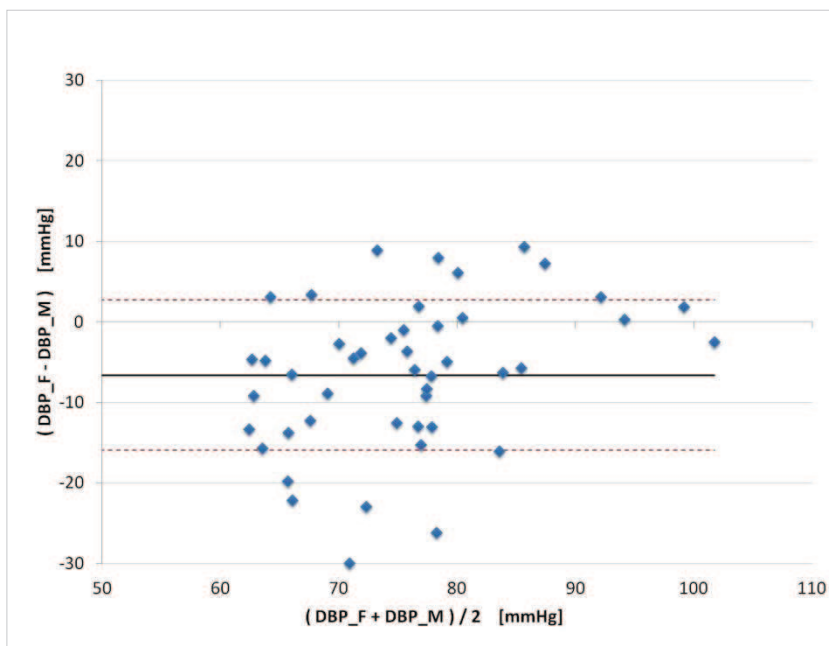


Rycina 35. Porównanie pomiarów ciśnienia rozkurczowego aparatem Spacelabs 90207 i manometrem ręciowym - analiza Bland -Altmana. Badanie 1 podczas migotania przedsionków.

W przypadku sparowanych pomiarów metodą ciągłą oraz osłuchową wykazano natomiast średnią różnicę $-1,8 \pm 15,06$ mmHg dla ciśnienia skurczowego oraz $-6,63 \pm 9,31$ mmHg dla ciśnienia rozkurczowego. Odsetek pomiarów, które znalazły się w przedziale dwóch odchyli standardowych wynosił 74% i 68% odpowiednio dla w/w porównań. (Ryc. 36 i 37)

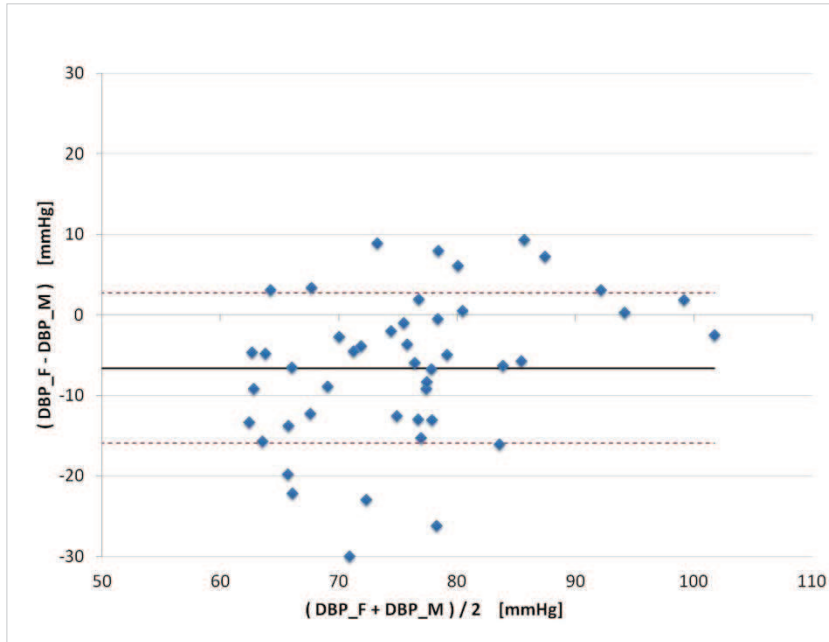


Rycina 36. Porównanie pomiarów ciśnienia skurczowego aparatem Finapres Ohmeda i manometrem rtęciowym - analiza Bland-Altmana. Badanie 1 podczas migotania przedsionków.

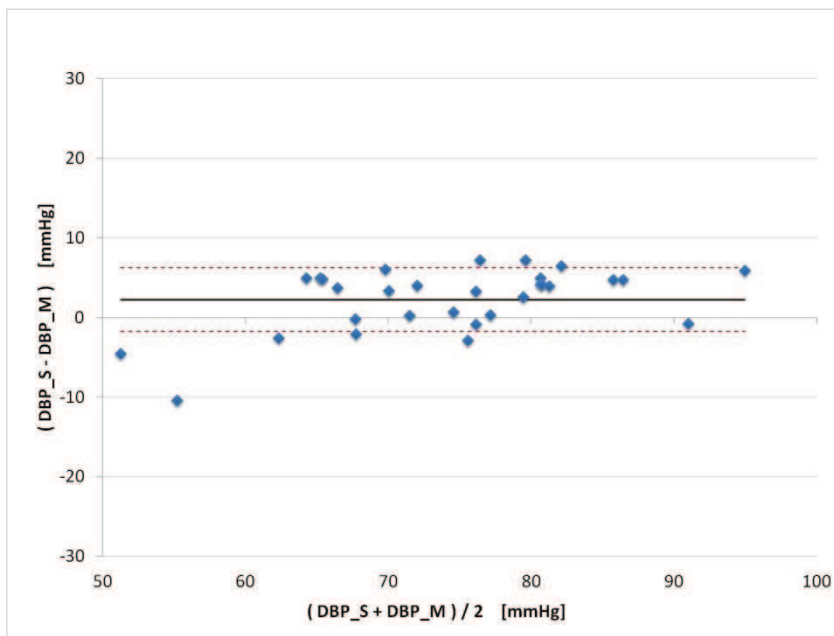


Rycina 37. Porównanie pomiarów ciśnienia rozkurczowego aparatem Finapres Ohmeda i manometrem rtęciowym - analiza Bland-Altmana. Badanie 1 podczas migotania przedsionków.

U pacjentów, u których uzyskano powrót rytmu zatokowego sparowane pomiary ciśnienia skurczowego metodą osłuchową i oscylometryczną różniły się o średnio $0,64 \pm 6,28$ mmHg oraz $2,23 \pm 3,99$ mmHg w przypadku ciśnienia rozkurczowego. Odpowiednio 87% i 73% pomiarów znalazło się wewnątrz przedziału zgodności. (Ryc. 38 i 39)

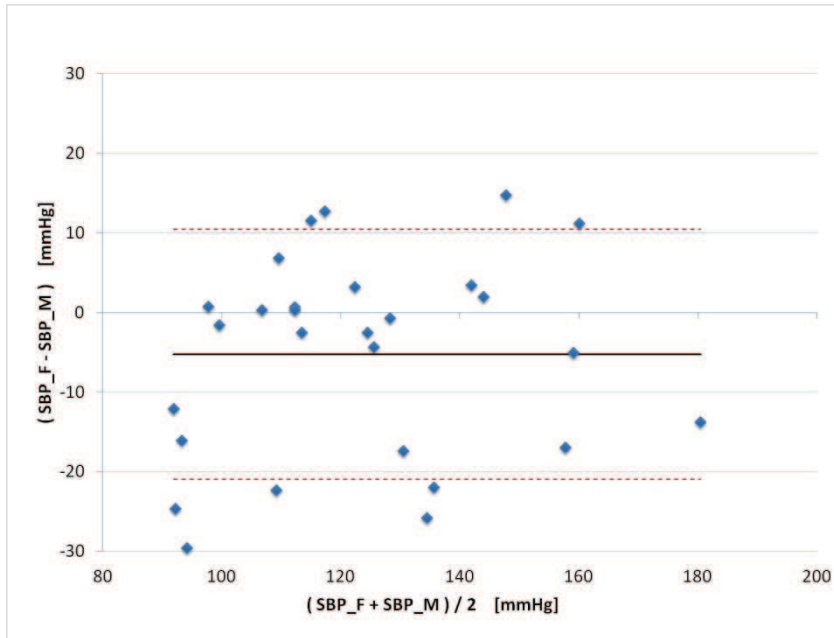


Rycina 38. Porównanie pomiarów ciśnienia skurczowego aparatem Spacelabs 90207 i manometrem rtęciowym - analiza Bland-Altmana. Badanie 2 po przywróceniu rytmu zatokowego.

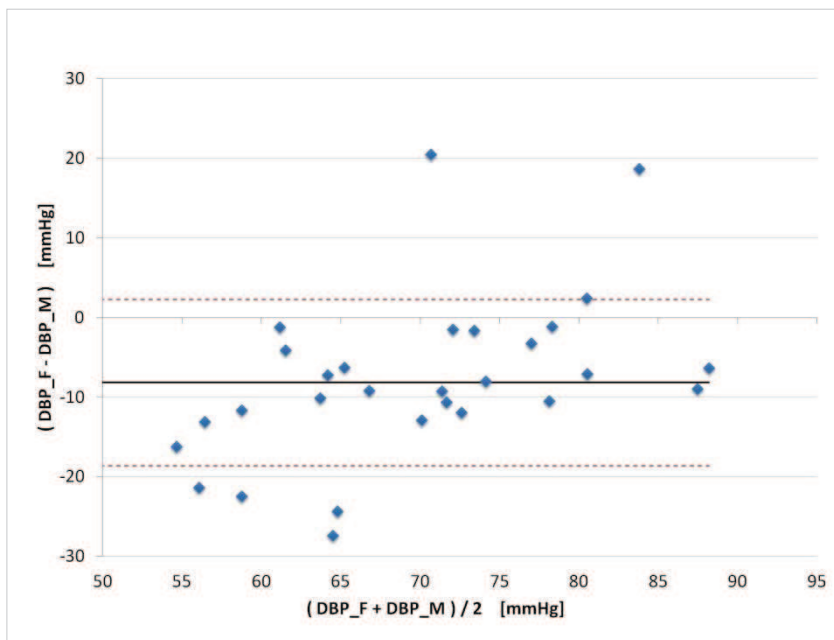


Rycina 39. Porównanie pomiarów ciśnienia rozkurczowego aparatem Spacelabs 90207 i manometrem rtęciowym - analiza Bland-Altmana. Badanie 2 po przywróceniu rytmu zatokowego.

W przypadku sparowanych pomiarów metodą ciągłą oraz osłuchową wykazano natomiast średnią różnicę $-5,27 \pm 15,70$ mmHg dla ciśnienia skurczowego oraz $-8,20 \pm 10,44$ mmHg dla ciśnienia rozkurczowego. Odsetek pomiarów, które znalazły się w przedziale dwóch odchyli standardowych wynosił 63% i 77% odpowiednio dla w/w porównań. (Ryc. 40 i 41)



Rycina 40. Porównanie pomiarów ciśnienia skurczowego aparatem Finapres Ohmeda i manometrem rтęciovym - analiza Bland-Altmana. Badanie 2 po przywróceniu rytmu zatokowego.



Rycina 41. Porównanie pomiarów ciśnienia rozkurczowego aparatem Finapres Ohmeda i manometrem rтęciovym - analiza Bland-Altmana. Badanie 2 po przywróceniu rytmu zatokowego.

6.5.4. Ocena zgodności zastosowanych metod pomiaru ciśnienia w zależności od częstości akcji serca.

W celu zbadania zależności pomiędzy częstością akcji serca w trakcie migotania przedsionków oraz stopniem zgodności stosowanych metod pomiaru ciśnienia analizowano korelację wartości różnic ciśnień zmierzonych przy pomocy różnych metod pomiarowych z częstością akcji serca w trakcie arytmii. Powyższe zależności przedstawia tabela nr 30.

Tabela 30. Analiza korelacji pomiędzy różnicami ciśnienia mierzonymi przy pomocy różnych metod badawczych a częstością akcji serca w trakcie migotania przedsionków odczytaną z zapisu EKG.

Korelacja	Ciśnienie skurczowe			Ciśnienie rozkurczowe		
	$\Delta(S-M)$	$\Delta(F-M)$	$\Delta(F-S)$	$\Delta(S-M)$	$\Delta(F-M)$	$\Delta(F-S)$
EKG_HR	-0,202	0,028	0,123	0,372	0,169	-0,062
	p=0,182	p=0,854	p=0,421	p=0,012	p=0,267	p=0,686

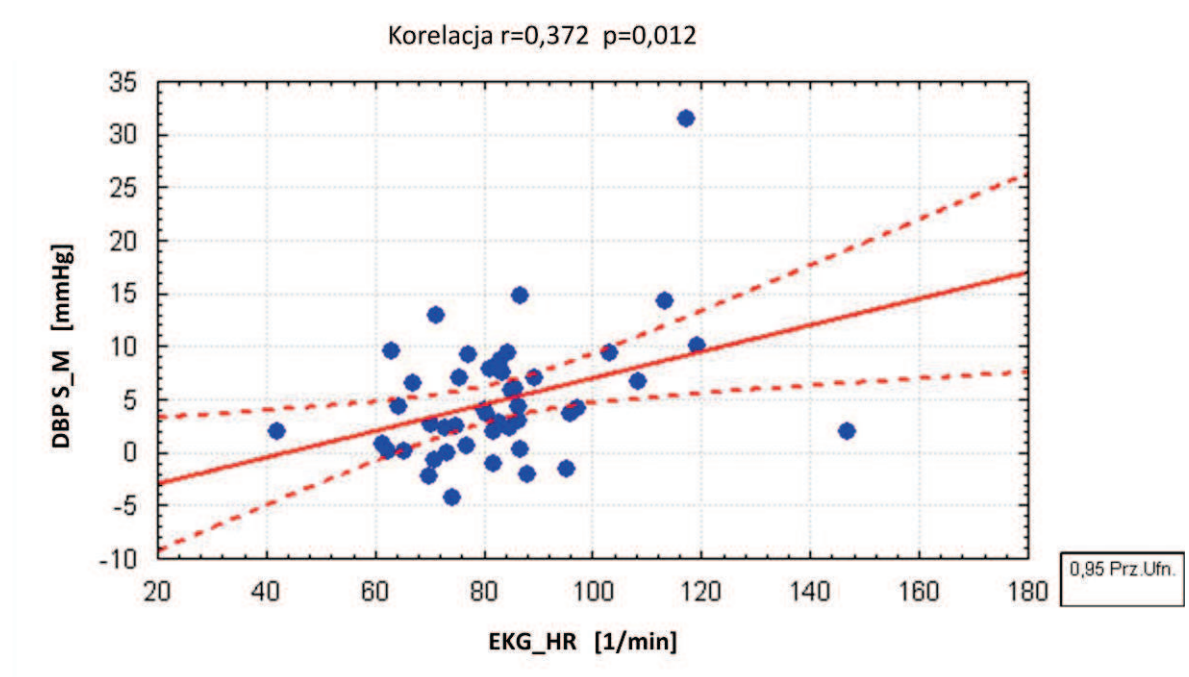
EKG_HR – częstość akcji serca odczytana z zapisu elektrokardiograficznego

$\Delta(S-M)$ - różnica ciśnienia pomiędzy pomiarem aparatem Spacelabs 90205 i manometrem rtęciowym

$\Delta(F-M)$ - różnica ciśnienia pomiędzy pomiarem aparatem Finapres-Ohmeda i manometrem rtęciowym

$\Delta(F-S)$ - różnica ciśnienia pomiędzy pomiarem aparatem Finapres-Ohmeda i aparatem Spacelabs 90207

Na rysunku nr 42 zobrazowano istotną dodatnią korelację pomiędzy częstością akcji serca a różnicą ciśnienia rozkurczowego pomiędzy pomiarem metodą oscylometryczną i osłuchową.



Rycina 42. Korelacja częstości akcji serca i różnicy ciśnienia rozkurczowego pomiędzy pomiarem aparatem rtęciowym oraz Spacelabs 90207.

7. DYSKUSJA

Migotanie przedsionków jest najczęstszą utrwaloną tachyarytmią przedsionkową, dotyczącą około 1-2% populacji ogólnej i aż 5-15% osób po 80 roku życia. Poza zwiększonym odsetkiem zgonów, udarów mózgu i innych powikłań zakrzepowo-zatorowych, większą częstością hospitalizacji, zmniejszeniem sprawności fizycznej, zdolności poznawczych oraz obniżeniem jakości życia, niezwykle istotne są również konsekwencje hemodynamiczne wystąpienia migotania przedsionków.(6,10) Nieregularny i często suboptymalnie kontrolowany rytm serca, utrata synchronicznej czynności przedsionków, a także zmiany objętości wyrzutowej oraz czasu napełniania i kurczliwości lewej komory z uderzenia na uderzenie skutkują zmniejszeniem pojemności minutowej serca oraz upośledzeniem czynności obwodowego układu krążenia.(63,81). Przywrócenie rytmu zatokowego prowadzi natomiast do znaczącej poprawy parametrów hemodynamicznych zarówno lewego przedsionka jak i lewej komory.(61,62)

Obraz kliniczny migotania przedsionków może być różnorodny, poczynając od braku objawów przez uczucie kołatania serca, ból w klatce piersiowej, duszność, obniżoną tolerancję wysiłku, omdlenia, aż do groźnych powikłań zatorowych. Przyczyn pogorszenia stanu klinicznego pacjentów z FA upatruje się zazwyczaj w upośledzeniu funkcji serca jako pompy, niewielką zaś uwagę przywiązuje się do wpływu arytmii na obwodowy układ krążenia.

Migotanie przedsionków wiąże się z różnymi schorzeniami układu sercowo-naczyniowego. Szacuje się, że arytmia ta współistnieje z nadciśnieniem tętniczym u 50-90% pacjentów (87), a nadciśnienie tętnicze *per se* jest czynnikiem sprawczym 14% występowania FA. (10)

Tematem nieustającej dyskusji pozostaje sposób optymalnego pomiaru ciśnienia tętniczego podczas tejże arytmii. Nieefektywna czynność skurczowa przedsionków oraz niemierny rytm komór skutkują zmiennością objętości wyrzutowej oraz dużymi wahaniami ciśnienia krwi z uderzenia na uderzenie.(67) Wynika stąd trudność w precyzyjnej i rzetelnej ocenie rzeczywistego ciśnienia krwi u chorych z migotaniem przedsionków. Wciąż poszukuje się wiarygodnej i łatwej do samodzielnego przeprowadzenia przez pacjenta metody pomiaru, która mogłaby stanowić alternatywę dla rekomendowanej przez aktualne wytyczne metody osłuchowej.

W prezentowanej pracy poddano ocenie zgodność wybranych nieinwazyjnych metod pomiaru ciśnienia tętniczego krwi oraz wielkość i zmienność przepływu obwodowego u pacjentów z napadowym bądź też przetrwałym migotaniem przedsionków. Protokół badania umożliwił ponadto przeprowadzenie analizy zgodności metod pomiarowych u części pacjentów (29 z 49 objętych badaniem), u których został przywrócony rytm zatokowy. Z badania wykluczono pacjentów z utrwalonym migotaniem przedsionków, z frakcją wyrzutową lewej komory <20% oraz

z różnicą ciśnienia pomiędzy kończynami górnymi mierzonego przy pomocy sfigmomanometru rtęciowego większą niż 15 mmHg.

Uczestników badania zrekrutowano spośród pacjentów hospitalizowanych w Klinice Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii oraz Klinice Kardiologii i Elektroterapii Serca Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku.

Średni wiek badanych wynosił $62,7 \pm 11,9$ lat, większość ich stanowili mężczyźni. Pacjenci zakwalifikowani do badania obciążeni byli szeregiem chorób współistniejących (Tab. 4, str. 36), spośród których dominowało nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca oraz dysfunkcja lewej komory. U 29% pacjentów migotanie przedsionków wystąpiło po leczeniu kardiochirurgicznym - przęślowania naczyń wieńcowych lub implantacji protezy zastawki mitralnej bądź aortalnej. Charakterystyka osób objętych badaniem - z dominacją płci męskiej, w wieku predysponującym do wystąpienia arytmii, a ponadto z organiczną chorobą serca współistniejącą lub leżącą u podłoża zaburzeń rytmu serca, jest ilustratywna dla obrazu klinicznego migotania przedsionków.

U kilku z badanych pacjentów ($n=9$) implantowano w przeszłości stymulator serca, dlatego też w analizie uzyskanych danych wyodrębniono dwie podgrupy badanych: z migotaniem przedsionków bez stymulatora serca (Grupa 1) oraz pacjentów z migotaniem przedsionków ze stymulatorem serca (Grupa 2). Badane grupy nie różniły się pod względem wieku, płci, wartości ciśnienia, wskaźnika masy ciała oraz częstości występowania schorzeń współistniejących (Tabela 6, str. 38).

7.1. Ocena wpływu migotania przedsionków na wielkość i zmienność przepływu obwodowego

W niniejszej pracy rejestrację przepływu obwodowego przeprowadziłam przy pomocy pletyzmografii typu *strain-gauge*, z zastosowaniem pletyzmografu typu EC 5R, Hokanson, Bellevue, USA. Pletyzmografia typu *strain-gauge* jest ogólnie przyjętą i prostą metodą przydatną do badania mechanizmów regulacji naczyniowej oraz określania oporu naczyniowego (124).

Badanie wykonałam u każdego pacjenta z migotaniem przedsionków, a ponadto powtórnie u tych pacjentów, u których przywrócono rytm zatokowy. Rejestrowano napływ tętniczy (AI), pojemność żylną (VC), odpływ żylny (VO) oraz odpływ żylny pomiędzy 0,5 a 2 sekundą po zakończeniu okluzji naczyń żylnych ($VO_{0,5-2,0}$), a w analizach uwzględniono wartość średnią z 3 pomiarów każdego ze wskaźników. Natomiast wielkość szybkiego napływu tętniczego (FBF) wyliczano jako średnią z 10 wyników uzyskanych w poszczególnych pomiarach, przy czym wartości skrajne odrzucano.

Wśród 9 pacjentów z implantowanym stymulatorem serca, wykazałam istotnie większą wartość odpływu żylnego ocenianego pomiędzy 0,5 a 2 s po zakończeniu okluzji naczyń żylnych, w odniesieniu do pacjentów bez stymulatora serca, - 26,7 (14 ; 45) vs 18,33 (1,33 ; 45,0) $\text{cm}^3/100\text{cm}^3/\text{min}$. Co więcej, gdy porównałam wyniki wskaźników pletyzmograficznych jedynie w grupie tych pacjentów, u których następnie uzyskano powrót rytmu zatokowego, okazało się, że podczas badania w trakcie migotania przedsionków pacjenci z implantowanym stymulatorem serca charakteryzowali się znamienne większą wartością odpływu żylnego - 38,4 (8,6 ; 60,7) vs 31,5 (15,8 ; 66,0) $\text{cm}^3/100\text{cm}^3/\text{min}$.

Wśród pacjentów ze stymulatorem serca, w zapisie elektrokardiograficznym obserwowano migotanie przedsionków oraz okresową stymulację. Wydaje się zasadnym zaznaczenie, że w tejże podgrupie nie wykazałam istotnej zmiany częstości akcji serca po przywróceniu rytmu zatokowego (80,2 (61,3- 103,2) vs 71,2 (61,3 ; 103,2) uderzeń/min; $p=0,080$), co mogłoby sugerować istotny udział stymulacji u tychże pacjentów. Można by więc wnioskować, że właśnie ten element zaważył na uzyskanych znamienych różnicach we wskaźnikach pletyzmograficznych. Omówiony efekt grupowy był podstawą wykluczenia pacjentów z implantowanym układem stymulującym z dalszych analiz parametrów charakteryzujących krążenie tętnicze i żyłne .

W przeprowadzonych analizach wykazałam, że wartości wskaźników pletyzmograficznych w czasie migotania przedsionków w odniesieniu do wartości uzyskanych po przywróceniu rytmu zatokowego nie różniły się w sposób istotny statystycznie. W celu uwzględnienia potencjalnej zależności przepływu obwodowego od częstości akcji serca, dla poszczególnych pacjentów zastosowałam indeksację wskaźników pletyzmograficznych, dzieląc wartość danego parametru pletyzmograficznego przez częstość akcji serca danego pacjenta odczytaną z ciągłego zapisu elektrokardiograficznego. Porównanie wartości tychże wskaźników w czasie migotania przedsionków oraz po przywróceniu rytmu zatokowego wykazało istotne zwiększenie indeksowanych parametrów charakteryzujących krążenie żyłne, tj. VC_{HR} , VO_{HR} i $VO_{0,5-2,0_{HR}}$ oraz napływu tętniczego (AI_{HR}) wyznaczanego metodą klasyczną, podczas gdy wielkość szybkiego napływu tętniczego ($FBF_{8_{HR}}$) nie różniła się w sposób istotny statystycznie.

W dostępnym piśmiennictwie przedstawione są jedynie pojedyncze obserwacje dotyczące pletyzmograficznej oceny przepływu obwodowego pośród pacjentów z migotaniem przedsionków.(83–86) W pracach tych badano nieliczne grupy pacjentów, a głównym założeniem badań była ocena rezerwy wazodylatacyjnej przepływu oraz zbadanie funkcji śródbłonna wśród chorych z arytmia oraz po przywróceniu rytmu zatokowego. Tylko jeden z dostępnych raportów dotyczy wpływu migotania przedsionków na parametry charakteryzujące krążenie żyłne. Kierkegaard i Norgren (86) oceniając przepływ krwi przez podudzie przy pomocy pletyzmografii

typu *strain-gauge* w grupie 28 pacjentów z migotaniem przedsionków wykazali, że przywrócenie rytmu zatokowego skutkowało zwiększeniem pojemności żylnych oraz odpływu żylnego, zaznaczonym tym wyraźniej, gdy u podłoża arytmii leżała organiczna choroba serca.

Gosselink i współautorzy (83) poddali natomiast ocenie przepływ krwi przez podudzie w czasie spoczynku oraz po wysiłku fizycznym wśród 28 pacjentów z przewlekłym migotaniem przedsionków oraz po przywróceniu rytmu zatokowego. Jako metodę badawczą zastosowano sprzężoną z zapisem elektrokardiograficznym pletyzmografię typu *strain-gauge*, w której inflacja i deflacja mankieta powodującego okluzję naczyń żylnych miała miejsce w czasie 5 do 6 uderzeń serca. W cytowanej pracy badania przeprowadzono trzykrotnie: u wszystkich pacjentów podczas migotania przedsionków, po raz kolejny jeden dzień po kardiowersji u 23 osób, u których udało się przywrócić rytm zatokowy, a ponadto u 14 badanych, u których rytm zatokowy utrzymywał się nadal - miesiąc po kardiowersji. W ostatniej grupie spoczynkowy przepływ krwi nie zmienił się ($3,1 \pm 0,7$ vs $3,7 \pm 1,4$ $\text{cm}^3/100\text{cm}^3/\text{min}$), aczkolwiek autorzy obserwowali istotny wzrost maksymalnego przepływu krwi przez podudzie oraz zwiększenie pojemności obwodowej rezerwy wazodylatacyjnej, w porównaniu do badania w czasie migotania przedsionków. Natomiast podczas badania w ciągu doby od kardiowersji do rytmu zatokowego nie wykazano istotnych zmian w przepływie krwi przez podudzie zarówno w spoczynku, jak i w czasie wysiłku. Według Gosselinka, przywrócenie rytmu zatokowego skutkowało więc odległym w czasie zwiększeniem ocenianego pletyzmograficznie powysiłkowego przepływu krwi przez podudzie.

Przeprowadzając w prezentowanej pracy porównanie wskaźników pletyzmograficznych w spoczynku podczas migotania przedsionków oraz po przywróceniu rytmu zatokowego, nie wykazałam istotnych zmian przepływu obwodowego pod wpływem umiarowania arytmii. Pomimo że Gosselink i wsp. oceniali przepływ krwi przez podudzie, a zastosowana do oceny przepływu metoda pletyzmograficzna nie była tożsama z pletyzmografią typu *strain-gauge* użytą w niniejszej pracy, można wnosić o zbieżności uzyskanych rezultatów.

Analogiczną do wykorzystanej w prezentowanej pracy metodologię pomiarową zastosowano natomiast w dwóch badaniach autorstwa Takahashi i współautorów (84,85) mających na celu ocenę funkcji śródbłonna podczas arytmii oraz po przywróceniu rytmu zatokowego. Przepływ krwi przez przedramię oceniano przy użyciu pletyzmografu Hokanson EC-5R, a wskaźniki przepływu analizowano w podobny sposób, jak szybki napływ tętniczy w niniejszej pracy. Rejestrowano mianowicie cykle pomiarowe trwające 5 sekund, przedzielone 15 sekundowymi przerwami, jednakże uśredniano wartości z jedynie 4 pomiarów, podczas gdy w niniejszym badaniu z 8 zapisów. Ponadto inflacja mankieta powietrznego umieszczonego na ramieniu i powodującego

okluzję naczyń żylnych odbywała się do ciśnienia 40 mmHg, podczas gdy w prezentowanej pracy do 50 mmHg.

W pierwszym z badań Takahashi i wsp. opublikowanym w 2001 roku (85) badaną grupę stanowiło 27 pacjentów z migotaniem przedsionków, spośród których u 13 arytmii towarzyszyła organiczna choroba serca, a u 14 stwierdzono samoistną postać migotania przedsionków. Ponadto zbadano 12 pacjentów z rytmem zatokowym, dobranych pod względem wieku i płci. Wyjściowo, przepływ krwi przez przedramię nie różnił się w grupie pacjentów z migotaniem przedsionków w porównaniu do grupy kontrolnej. W czasie badania jeden dzień po kardiowersji elektrycznej zaobserwowano nieznacznie statystycznie zwiększenie przepływu – z $2,45 \pm 0,80$ do $2,74 \pm 0,73$ $\text{cm}^3/100 \text{ cm}^3/\text{min}$ ($p=0,16$) u 10 pacjentów z samoistnym FA oraz z $2,58 \pm 0,73$ do $2,84 \pm 0,93$ $\text{cm}^3/100 \text{ cm}^3/\text{min}$ ($p=0,19$) u 11 pacjentów z FA na podłożu organicznej choroby serca. Natomiast wskaźnik napływu indeksowany względem częstości akcji serca, wyliczony poprzez podzielenie wartości napływu przez częstość akcji serca wzrósł z $0,026 \pm 0,001$ do $0,038 \pm 0,011$ $\text{cm}^3/100 \text{ cm}^3/\text{min}$ u pacjentów z samoistnym FA oraz z $0,025 \pm 0,008$ do $0,039 \pm 0,014$ $\text{cm}^3/100 \text{ cm}^3/\text{min}$ u pacjentów z FA na podłożu organicznej choroby serca. ($p < 0,001$ dla obu porównań). (85)

W kolejnej pracy tego samego zespołu z 2002 r. (84) badaniem objęto 13 pacjentów, w tym 10 z samoistnym migotaniem przedsionków oraz 3 z arytmia na podłożu organicznej choroby serca. U 10 pacjentów, u których wykonano skuteczną kardiowersję elektryczną badanie pletyzmograficzne wykonano ponownie, jeden dzień po przywróceniu rytmu zatokowego. W badanej grupie Takahashi i wsp. nie wykazali istotnej różnicy w wielkości przepływu krwi przez przedramię po kardiowersji w odniesieniu do badania podczas migotania przedsionków ($3,1 \pm 0,4$ vs $3,4 \pm 0,3$ $\text{cm}^3/100 \text{ cm}^3/\text{min}$).

Podobnie do przytoczonych obserwacji Takahashi (84,85), w prezentowanej pracy nie wykazano istotnej zmiany w wielkości szybkiego napływu tętniczego po przywróceniu rytmu zatokowego względem badania podczas migotania przedsionków.

Poprawne technicznie wyniki badania szybkiego napływu tętniczego zarówno w czasie arytmii jak i rytmu zatokowego uzyskałam u 22 badanych pacjentów. Wskaźnik szybkiego napływu tętniczego wyliczałam jako wartość średnią z 10 pomiarów po odrzuceniu wartości skrajnych (FBF₈). W trakcie migotania przedsionków FBF₈ wynosił $2,87$ ($1,18$; $13,32$) $\text{cm}^3/100 \text{ cm}^3/\text{min}$, natomiast po przywróceniu rytmu zatokowego $2,44$ ($1,55$; $6,89$) $\text{cm}^3/100 \text{ cm}^3/\text{min}$. Wartości te nie różniły się w sposób istotny statystycznie ($p=0,390$).

Podobnie, nie wykazałam istotnej różnicy ($p=0,131$) przy porównaniu wartości szybkiego napływu tętniczego indeksowanej względem częstości akcji serca. FBF_{8_HR} wynosił $0,03$ ($0,01$; $0,32$) $cm^3/100cm^3$ w czasie arytmii i $0,04$ ($0,03$; $0,14$) $cm^3/100cm^3$ po przywróceniu rytmu zatokowego. W analizie stwierdziłam, że odstająca od pozostałych wartość FBF_{8_HR} występowała u pacjenta, którego częstość akcji serca wynosiła 42 uderzeń/minutę podczas migotania przedsionków oraz 46 uderzeń/minutę w czasie rytmu zatokowego. Wykluczenie tego przypadku z analizy nie zmieniało jednak jakościowo wniosków. Wielkość szybkiego napływu tętniczego zmierzona przy pomocy pletyzmografii typu *strain-gauge* w prezentowanej pracy była zatem zbliżona do wartości przepływu przez przedramię u pacjentów w cytowanych uprzednio badaniach.(84,85) Brak zmian w wielkości przepływu indeksowanego względem częstości akcji serca tłumaczyć można sposobem analizy krzywej pletyzmograficznej. Linia styczna do krzywej wyznaczana celem obliczenia szybkiego napływu tętniczego przeprowadzana jest bowiem przez odkształcenia zapisu odpowiadające zmianom przepływu podczas poszczególnych ewolucji serca. Ponadto należy podkreślić, że u żadnego z pacjentów, których zakwalifikowałam do badania, nie występowało samoistne migotanie przedsionków, a uwzględniając charakterystykę badanej grupy, tj. częste współwystępowanie nadciśnienia tętniczego, choroby niedokrwiennej serca oraz dysfunkcji skurczowej lewej komory, zmierzone wartości przepływu krwi przez przedramię należałoby porównywać jedynie do wartości przepływu przedstawionych w opisywanych pracach u pacjentów z arytmia na podłożu organicznej choroby serca, zatem do bardzo niewielkiej grupy chorych.

W celu oceny zmienności przepływu obwodowego, w niniejszej pracy wykorzystałam kilka wskaźników. Pierwszym z nich był stopień zmienności, wyrażony ilorazem zakresu i wartości średniej zmiennej każdego z badanych wskaźników pletyzmograficznych. Porównanie tak definiowanej zmienności pośród pacjentów bez stymulatora i ze stymulatorem serca nie wykazało różnic pomiędzy podgrupami, dlatego też analizie poddałam wskaźniki zmienności u wszystkich zakwalifikowanych do badania pacjentów.

Podczas migotania przedsionków największy stopień zmienności (44 (0 ; 300) %) stwierdziłam dla odpływu żylnego pomiędzy $0,5-2$ s po zakończeniu okluzji naczyń żylnych. Najmniejszą zaś zmiennością charakteryzowała się pojemność żylna, której współczynnik zmienności wyniósł 17 (3 ; 129)%. Różnica w wielkości tych wskaźników może wynikać z metodyki badania. Pojemność żylna jest parametrem ocenianym po dwóch minutach pomiaru - mierzona jest więc w relatywnie długim okresie czasu, natomiast odpływ żylny wyznaczany jest z definicji w ciągu $1,5$ s.

Podobnie jak podczas migotania przedsionków, po przywróceniu rytmu zatokowego najwyższą medianę współczynnika zmienności wykazano dla odpływu żylnego między $0,5-2$ s (39 (0 ; 143)%).

Stopień zmienności pojemności żyłnej wynosił 28(0 ; 96)%. Natomiast najmniejszą zmiennością charakteryzował się szybki napływ tętniczy (18 (6-70)%). Wartości reprezentujące stopień zmienności współczynników pletyzmograficznych w czasie migotania przedsionków w odniesieniu do wartości uzyskanych po przywróceniu rytmu zatokowego nie różniły się w sposób istotny statystycznie.

Kolejnym wskaźnikiem zmienności wykorzystanym w prezentowanej pracy był współczynnik zmienności, obliczany jako iloraz odchylenia standardowego i wartości średniej grupowej, wyrażony w procentach. Ten sposób analizy wykazał najniższy współczynnik zmienności dla odpływu żylnego zarówno podczas migotania przedsionków jak i po przywróceniu rytmu zatokowego (tabela 21, str. 54). Najwyższy współczynnik zmienności podczas migotania przedsionków wykazano natomiast dla szybkiego napływu tętniczego (62,6 %), a po przywróceniu rytmu zatokowego dla odpływu żylnego pomiędzy 0,5-2 s (59,5 %). Odmienny opis niż za pomocą stopnia zmienności wynika z braku normalności rozkładu danych w badanej grupie.

Ocena zmienności przepływu w czasie migotania przedsionków oraz po przywróceniu rytmu zatokowego przy pomocy względnego współczynnika powtarzalności (RRC, ang. Relative Repeatability Coefficient) wykazała największą zmienność (68,25%) w pomiarze szybkiego napływu tętniczego. Najmniejszą zmienność zaobserwowano natomiast w ocenie odpływu żylnego (52,34%). W interpretacji uzyskanych wartości należy pamiętać o tym, że współczynnik szybkiego napływu tętniczego wyznaczany jest ze współczynnika kierunkowego stycznej do krzywej pletyzmograficznej. Zatem sekwencja ewolucji skurczów komór o różnym stopniu wypełnienia w sposób znaczący może wpływać na wyznaczoną wartość. Z natury, rozrzut wyznaczanej wartości będzie większy w przypadku arytmii niż rytmu zatokowego.

W dostępnym piśmiennictwie brak jest doniesień oceniających zmienność wskaźników pletyzmograficznych podczas migotania przedsionków.

Na podstawie przeprowadzonych badań nie stwierdziłam zatem istotnego znaczenia wpływu przywrócenia prawidłowego rytmu serca na wielkość przepływu obwodowego ocenianego metodą *strain-gauge*. Należy jednak podkreślić, że analiza wskaźników pletyzmograficznych z uwzględnieniem częstości akcji serca ujawniła, iż przywrócenie rytmu zatokowego skutkuje zwiększeniem pojemności żyłnej, odpływu żylnego oraz napływu tętniczego ocenianego metodą klasyczną, nie wpływa natomiast na wartość szybkiego napływu tętniczego. Największy stopień zmienności spośród badanych wskaźników pletyzmograficznych obserwowałam dla odpływu żylnego pomiędzy 0,5-2 s, niezależnie od rytmu serca. Najmniejszą zaś zmiennością podczas migotania przedsionków charakteryzowała się pojemność żylna, a po przywróceniu rytmu zatokowego szybki napływ tętniczy. Nie wykazałam także istotnego znaczenia

faktu przywrócenia prawidłowego rytmu serca na stopień zmienności wskaźników pletyzmograficznych. Uzyskane wartości zmienności parametrów wskazują na zasadność stosowania do oceny sprawności układu żylnego wskaźników wyznaczanych w dłuższym okresie.

7.2. Ocena zgodności nieinwazyjnych metod pomiaru ciśnienia tętniczego

Według aktualnych wytycznych rekomendowaną metodą pomiaru ciśnienia tętniczego podczas migotania przedsionków jest kilkukrotny (powtórzony co najmniej trzy razy) pomiar ciśnienia przy pomocy metody osłuchowej. W chwili obecnej aparaty rtęciowe coraz częściej zastępowane są automatycznymi urządzeniami pomiarowymi.⁽¹³⁹⁾ Wiarygodność tych urządzeń, często wykorzystujących do pomiaru metodę oscylometryczną, pozostaje zaś wątpliwa w grupie pacjentów z migotaniem przedsionków.⁽⁹⁰⁾ Wiąże się to z poważnymi implikacjami klinicznymi, gdyż pomiary domowe czy monitorowanie całodobowe, często niezbędne do rozpoznania nadciśnienia maskowanego czy białego fartucha, niemal zawsze wykonywane są przy pomocy aparatów automatycznych.

Przeprowadzone dotychczas badania oceniające precyzję oraz dokładność pomiarów automatycznych w grupie pacjentów z migotaniem przedsionków dotyczyły relatywnie niewielkich i heterogennych grup pacjentów, różniły się także pod względem zastosowanego protokołu i metodyki pomiaru. Zatem wnioski płynące z tych prac nie zawsze dają się odnieść wprost do kryteriów zawartych w obecnie obowiązujących protokołach walidacyjnych takich jak AAMI i ESH-IP.⁽⁹⁶⁾ Metodyka stosowana w znakomitej większości doniesień opierała się na pomiarach przeprowadzanych sekwencyjnie, a nie jednocześnie. Ponadto, żadna z prac nie porównywała zgodności oscylometrycznej i osłuchowej metody pomiaru ciśnienia: przed i po przywróceniu rytmu zatokowego w tej samej grupie pacjentów. W piśmiennictwie dostępne jest tylko jedno opracowanie oceniające zgodność dwóch ciągłych metod pomiaru u pacjentów z migotaniem przedsionków, mianowicie pomiaru wewnątrz tętniczego i tonometrycznego. ⁽¹²¹⁾

W niniejszej pracy porównywałam zgodność trzech jednocześnie stosowanych nieinwazyjnych metod pomiarowych podczas migotania przedsionków oraz po przywróceniu rytmu zatokowego. W tej części protokołu badawczego porównania dotyczyły 49 uprzednio badanych pacjentów z napadowym bądź też przetrwałym migotaniem przedsionków, wśród których 9 pacjentów miało wszczepiony stymulator serca. Przeprowadzone analizy nie wykazały istotnych różnic w wysokości ciśnienia krwi oraz częstości akcji serca pomiędzy badanymi podgrupami. U 29 pacjentów możliwe było przeprowadzenie ponownego badania po przywróceniu rytmu zatokowego. W każdej sesji pomiarowej wykonywano 10 symultanicznych pomiarów ciśnienia metodą osłuchową

sfigmomanometrem rtęciowym, metodą oscylometryczną przy użyciu aparatu Spacelabs 90207 oraz metodą ciągłą aparatem Finapres Ohmeda. Akcję serca monitorowano przy użyciu ciągłego zapisu elektrokardiograficznego, a ponadto odczytano z raportu aparatu oscylometrycznego.

W prezentowanej pracy akwizycja ciągłego sygnału elektrokardiograficznego odbywała się przy pomocy oprogramowania PowerLab firmy ADInstruments. Odczyt częstości akcji serca miał miejsce podczas deflacji mankietu powietrznego, w okresie pomiędzy momentami detekcji ciśnienia skurczowego i rozkurczowego. Częstość akcji serca wyznaczana była także jednocześnie przez aparat Spacelabs 90207.

W całej grupie badanych, podczas migotania przedsionków mediana częstości akcji serca odczytywanej z ciągłego zapisu elektrokardiograficznego wynosiła 81,8 (41,9 ; 146,8) uderzeń na minutę, a 78,3 (42 ; 148,7) uderzeń na minutę dla pomiaru dokonanego aparatem Spacelabs 90207. Po przywróceniu rytmu zatokowego mediana częstości akcji serca odczytywanej z ciągłego zapisu EKG wynosiła 61,7 (45,9 ; 81,2) uderzeń na minutę, a 61,4 (45,9 ; 80,6) uderzeń na minutę z odczytu aparatem Spacelabs 90207. Porównując wartości częstości akcji serca z zapisu elektrokardiograficznego oraz wskazane przez aparat Spacelabs 90207 stwierdzono nieistotne różnice w pomiarze badanego parametru, zarówno podczas migotania przedsionków (0,14 (-12,26 ; 62,15) uderzeń na minutę) - jak i po przywróceniu rytmu zatokowego. (0,30 (-6,84 ; 4,41) uderzeń na minutę).

Gdy w analizach pominięto jednego pacjenta, u którego częstość akcji serca zmierzona przez aparat oscylometryczny była ponad dwukrotnie mniejsza od rejestrowanej w EKG (119,15 vs 57 uderzeń/minutę), różnica w odczycie między stosowanymi metodami wyniosła 2,17 (-2,26 ; 31,9) uderzeń na minutę i również nie różniła się w sposób istotny od zera.

Porównanie częstości akcji serca w grupie pacjentów ze stymulatorem oraz bez stymulatora serca nie wykazało istotnych różnic pomiędzy grupami, zarówno podczas arytmii, jak i po przywróceniu rytmu zatokowego. Analiza zmiany częstości akcji serca w z każdej z grup ujawniła znamienne zmniejszenie się częstości akcji serca po przywróceniu rytmu zatokowego jedynie w grupie pacjentów bez stymulatora. (82,3 (41,9 ; 146,8) vs 59,7 (45,9 ; 79,4); $p < 0,001$).

W badaniach oceniających precyzję aparatów automatycznych u pacjentów z migotaniem przedsionków, również opisywano różnice pomiędzy wartością częstości akcji serca wskazywaną przez aparaty oscylometryczne i badaną metodą osłuchową na koniuszku serca. Wśród pacjentów z migotaniem przedsionków różnica ta wyniosła $5,3 \pm 13,7$ uderzeń/min. dla aparatu Omron HEM 711 AC oraz $10,2 \pm 21,2$ w odczycie aparatem Welsh-Allyn 52000. W grupie kontrolnej pacjentów z rytmem zatokowym ujawniono natomiast znacznie mniejsze rozbieżności w detekcji częstości akcji serca – $0,3 \pm 5,4$ oraz $0,1 \pm 4,7$ uderzeń/min. odpowiednio dla dwóch uprzednio wymienionych aparatów. (98)

Warto podkreślić, że w prezentowanej pracy ocena częstości akcji serca odbywała się poprzez analizę ciągłego zapisu elektrokardiograficznego, co zdecydowanie zwiększa dokładność odczytu w porównaniu do pomiaru częstości akcji serca metodą osłuchową, zwłaszcza w grupie pacjentów z migotaniem przedsionków. Ponadto na zgodność oceny częstości akcji serca najpewniej ma wpływ relatywnie długi czas wykorzystywany przez algorytm implementowany w aparacie Spacelabs 90207 – prawdopodobnie obejmujący cały okres deflacji mankietu.

Podsumowując, przywrócenie rytmu zatokowego skutkowało istotnym zmniejszeniem częstości akcji serca w grupie pacjentów bez stymulatora serca. Częstość akcji serca podczas migotania przedsionków wskazana przez aparat Spacelabs 90207 nie różniła się od wartości częstości akcji serca odczytanej z zapisu elektrokardiograficznego. Fakt przywrócenia prawidłowego rytmu serca nie miał także istotnego wpływu na dokładność detekcji akcji serca przez aparat oscylometryczny.

W przeprowadzonych dotychczas obserwacjach wykazano, że odsetek udanych pomiarów aparatem Spacelabs 90207 wśród 28 pacjentów z migotaniem przedsionków wyniósł 80%.⁽⁹⁹⁾ W obserwacji Lip'a i współautorów (100), wyznaczenie wartości ciśnienia tętniczego za pomocą metody oscylometrycznej możliwe było natomiast w 81% inicjowanych pomiarów, a u 19 z 23 pacjentów odsetek ten wyniósł powyżej 75%. Odsetek ten był tylko nieco niższy niż typowo obserwowany w monitorowaniu ciśnienia tętniczego u osób bez arytmii. W kolejnej pracy (115) uzyskano 94% wiarygodnych pomiarów u 30 pacjentów z migotaniem przedsionków, a u 93% pacjentów odsetek udanych pomiarów wyniósł powyżej 80%, podobnie jak u pacjentów z rytmem zatokowym. Testując aparat do całodobowego pomiaru ciśnienia wykorzystujący metodę osłuchową bramkowaną załamkiem R w zapisie EKG (Accutracker 1) uzyskano natomiast 86% satysfakcjonujących pomiarów.⁽⁹⁹⁾ Wyniki tychże obserwacji zbieżne są zatem z wynikami uzyskanymi przeze mnie w niniejszej pracy, w której odsetek skutecznych pomiarów aparatem Spacelabs 90207 wyniósł 88 % podczas migotania przedsionków oraz 95% po przywróceniu rytmu zatokowego.

Analiza rozkładu średniej różnicy ciśnienia stanowi podstawę uznanych protokołów walidacyjnych dla aparatów do pomiaru ciśnienia tętniczego.^(106–108) Średnia różnica ciśnienia poniżej 5 mmHg oraz odchylenie standardowe tej różnicy poniżej 8 mmHg są kryteriami walidacyjnym stosowanymi w protokole AAMI.⁽¹⁰⁸⁾ Z kolei protokoły ESH-IP oraz BSH oparte są na odsetku sparowanych pomiarów różniących się o mniej niż 5, 10 i 15 mmHg.^(106,107) Uzupełniającą rolę walidacji metody pomiarowej przypisuje się analizie Blanda-Altmana.

Metaanaliza G. Stergiou i współautorów (109), podsumowująca sześć walidacji obejmujących łącznie 487 pacjentów z migotaniem przedsionków wykazała, że aparaty automatyczne

w niewielkim stopniu zawyżały zarówno wartości ciśnienia skurczowego (0,5 mmHg (0,6 ; 5,7) 95% CI) jak i rozkurczowego (2,5 mmHg (-0,9 ; 1,9) 95% CI) względem pomiarów metodą osłuchową.(100–105)

W niniejszej pracy, w grupie wszystkich pacjentów z migotaniem przedsionków w czasie pierwszego badania wartości mediany wynosiły 123 (95 ; 164,2) mmHg oraz 77,6 (55,8 ; 103) mmHg odpowiednio dla skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego zmierzonego manometrem rtęciowym. Podobnie jak w cytowanej uprzednio metaanalizie, w prezentowanej pracy wykazałam znamienne wyższe wartości ciśnienia skurczowego ($\Delta=1,76$ mmHg; $p=0,011$) oraz rozkurczowego ($\Delta=4,59$ mmHg; $p<0,001$) w pomiarze aparatem oscylometrycznym w porównaniu do aparatu rtęciowego. Natomiast aparat realizujący pomiar metodą ciągłą zaniżał w sposób istotny pomiary ciśnienia rozkurczowego ($\Delta=-6,63$ mmHg; $p<0,001$), względem pomiaru metodą osłuchową. Nie wykazano znamienych różnic pomiędzy wartościami ciśnienia skurczowego zmierzonego jednocześnie metodą ciągłą i osłuchową, podobnie jak mierzonego metodą ciągłą i oscylometryczną.

Analogiczne porównania dokonane w warunkach rytmu zatokowego w prezentowanej pracy wskazały odpowiednio wartości 120,4 (97,4 ; 187,3) mmHg dla mediany skurczowego i 74,3 (53,6 ; 91,4) mmHg dla mediany rozkurczowego ciśnienia tętniczego. W porównaniu do metody osłuchowej stwierdzono nieistotne statystycznie różnice ciśnienia skurczowego wynoszące 0,64 mmHg w pomiarze metodą oscylometryczną oraz -5,27 mmHg w pomiarze metodą ciągłą. Ciśnienie rozkurczowe było natomiast istotnie różne w porównaniu każdych dwóch metod ($p<0,0001$), wyższe o średnio 2,23 mmHg oraz niższe o średnio -8,2 mmHg odpowiednio dla aparatu Spacelabs 90207 i Finapres Ohmeda w odniesieniu do manometru rtęciowego.

Analiza różnic ciśnienia pomiędzy pomiarami poszczególnymi metodami w czasie migotania przedsionków oraz po przywróceniu rytmu zatokowego wykazała, że znamiennej zmianę odnotowano jedynie pomiędzy pomiarem ciśnienia rozkurczowego aparatem Spacelabs 90207 oraz manometrem rtęciowym.

Wyniki niniejszego badania odniosłam do założeń uznanych protokołów walidacyjnych aparatów do pomiaru ciśnienia tętniczego. Skategoryzowanie wyników względem kryteriów stosowanych w tych protokołach pozwoliło mi na stwierdzenie, że zarówno dla ciśnienia skurczowego jak i rozkurczowego, średnia różnica ciśnienia pomiędzy pomiarem aparatem SpaceLabs 90207 a manometrem rtęciowym była mniejsza niż 5 mmHg, a odchylenie standardowe mniejsze niż 8 mmHg, co stanowi kryterium protokołu AAMI. Warunki te zostały spełnione w obu sytuacjach klinicznych – podczas migotania przedsionków oraz po przywróceniu rytmu zatokowego.

Biorąc natomiast pod uwagę kryteria kolejnego protokołu walidacyjnego, ESH-IP, uwzględniającego odsetek sparowanych pomiarów różniących się o mniej niż 5, 10 i 15 mmHg, w prezentowanej pracy ponownie wykazano wysoką zgodność przy porównaniu pomiarów ciśnienia aparatem SpaceLabs 90207 i manometrem rtęciowym. Proporcja sparowanych pomiarów powinna wynosić 65, 81 i 93%, aby uznać metody za zgodne. Poza niezadawalającym odsetkiem pomiarów różniących się o mniej niż 5 mmHg (60% vs wymagane 65%), podczas oceny ciśnienia skurczowego w trakcie migotania przedsionków, pozostałe kryteria w czasie arytmii zostały spełnione, podobnie, jak wszystkie w/w kryteria przy porównaniu pomiarów metodą osłuchową i oscylometryczną w warunkach rytmu zatokowego. W czasie migotania przedsionków odsetek sparowanych pomiarów ciśnienia różniących się o mniej niż < 5,10 i 15 mmHg wynosił 60, 91 i 96% dla ciśnienia skurczowego oraz 72, 96 i 98% dla ciśnienia rozkurczowego. Po przywróceniu rytmu zatokowego wartości te wynosiły 73, 93 i 97% oraz 90, 97 i 100% odpowiednio dla ciśnienia skurczowego oraz rozkurczowego wg protokołu ESH-IP.

W opublikowanych sześciu walidacjach aparatów automatycznych wśród pacjentów z migotaniem przedsionków, średnia różnica między pomiarami wyniosła mniej niż 5 mmHg dla ciśnienia skurczowego (100–105), podczas gdy dla ciśnienia rozkurczowego kryterium to nie zostało spełnione w dwóch obserwacjach.(100,104) Uwzględniając kolejne kryterium protokołu AAMI, spośród czterech badań, w których raportowano odchylenie standardowe średniej różnicy ciśnień pomiędzy pomiarami (100,102,104,105) w dwóch walidacjach jego wartość przekroczyła 8 mmHg dla ciśnienia skurczowego(100,102) oraz w jednej dla ciśnienia rozkurczowego.(100)

Pośród dostępnych danych literaturowych, w których raportowano bezwzględną różnicę między pomiarami ciśnienia aparatami automatycznymi względem referencyjnej metody osłuchowej podczas migotania przedsionków, w celu sprawdzenia zgodności metod wg protokołu ESH-IP, co najmniej 65% sparowanych pomiarów różniło się o mniej niż 5 mmHg w czterech z ośmiu walidacji aparatów automatycznych dla ciśnienia skurczowego (98,99,105), a tylko w dwóch walidacjach dla ciśnienia rozkurczowego.(99,105).

W dostępnym piśmiennictwie nie znalazłam doniesień porównujących metodę osłuchową, uznanej jako referencyjną do pomiarów ciśnienia podczas arytmii, z metodą ciągłą.

Według kryteriów protokołu AAMI i ESH-IP, w prezentowanej pracy wykazałam natomiast niezadawalającą zgodność urządzeń pomiarowych podczas jednoczesnych pomiarów ciśnienia aparatem Finapres Ohmeda oraz manometrem rtęciowym. Jedynie różnica w pomiarze ciśnienia skurczowego mierzonego podczas migotania przedsionków była mniejsza niż 5 mmHg, a pomiary ciśnienia rozkurczowego podczas arytmii oraz ciśnienia skurczowego i rozkurczowego po przywróceniu rytmu zatokowego różniły się o więcej niż 5 ± 8 mmHg. W czasie migotania

przedSIONKÓW odsetek sparowanych pomiarów ciśnienia różniących się o mniej niż 5, 10 i 15 mmHg wynosił 36, 62 i 74% dla ciśnienia skurczowego oraz 38, 74 i 87% dla ciśnienia rozkurczowego. Po przywróceniu rytmu zatokowego wartości te wynosiły 20, 50 i 63 % oraz 57, 73 i 87% odpowiednio dla ciśnienia skurczowego oraz rozkurczowego. Porównanie dokonane za pomocą testu oceniającego różnicę wskaźników struktury nie wykazało istotnych statystycznie rozbieżności pomiędzy przedstawionymi wartościami w czasie arytmii oraz w czasie rytmu zatokowego.

Tak niska zgodność metod wynikać może ze sposobu pomiaru ciśnienia aparatem Finapres Ohmeda. Pomiar dokonywany jest bowiem w dystalnym odcinku układu krwionośnego, podczas gdy manometr rtęciowy czy aparat oscylometryczny dokonują pomiaru na tętnicy ramiennej, o zdecydowanie większej średnicy w stosunku do tętnic krążenia dłoniowego. Ponadto, nieznanym dla badającego, a zapewne nie bez znaczenia, pozostaje wpływ stosowanych leków na krążenie obwodowe oraz potencjalna obecność zmian miażdżycowych w tętnicach małego kalibru. Niezwykle istotnym aspektem pozostaje także fakt, że w niniejszej pracy pomiar ciśnienia metodą ciągłą przeprowadzany był na przeciwległej kończynie, niż pomiar ciśnienia pozostałymi dwiema metodami. Choć z badania wykluczano pacjentów z istotną klinicznie (> 15 mmHg) różnicą ciśnienia pomiędzy kończynami ocenianą manometrem rtęciowym, sposób pomiaru mógł w sposób znaczący przyczynić się do obserwowanej niskiej zgodności metod.

Mając na uwadze znaczną heterogenność badanych grup pacjentów, ich różną liczebność oraz zastosowaną metodykę pomiaru, niezwykle istotnym wydaje się dokładne przedstawienie opisu badanych urządzeń pomiarowych w grupie pacjentów z migotaniem przedsionków.

Porównując zgodność pomiarów aparatem rtęciowym oraz oscylometrycznym SpaceLabs 90207 Lip i współautorzy (100) wykazali, że aparat automatyczny w sposób nieistotny zaniżał ciśnienie skurczowe (średnia różnica $-1,1 \pm 12$ mmHg) oraz znamiennie zawyżał ciśnienie rozkurczowe (średnia różnica $8,7 \pm 10,7$ mmHg). Badaną grupę stanowiło 23 pacjentów z przewlekłym migotaniem przedsionków. Z obserwacji wykluczono pacjentów z napadowym migotaniem przedsionków oraz udarem mózgu lub zaostreniem niewydolności serca, ponadto tych, u których w ciągu 6 tygodni zmieniono farmakoterapię. Pomiary metodą osłuchową przeprowadzono dwukrotnie-bezpośrednio przed oraz po pierwszym pomiarze wykonanym przez aparat realizujący pomiar metodą oscylometryczną, który następnie monitorował ciśnienie przez całą dobę. Porównania metod dokonano na podstawie wyników średniej z dwóch pomiarów manualnych i pierwszego pomiaru automatycznego.

W obserwacji Jani'ego i współautorów (101) poddano natomiast ocenie wiarygodność aparatu Omron HEM-750 wśród 20 pacjentów z migotaniem przedsionków oraz 20 dobranych pod względem wieku i płci pacjentów z rytmem zatokowym. Z badania wykluczono pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, zastoinową niewydolnością serca, niestabilną dławicą piersiową, demencją oraz źle kontrolowanym nadciśnieniem tętniczym. Pomiar ciśnienia wykonywane były czterokrotnie, na tym samym ramieniu, naprzemiennie z pomiarami aparatem rtęciowym. Aparat oscylometryczny znamiennie zawyżał ciśnienie skurczowe – zarówno w grupie pacjentów z migotaniem przedsionków (o średnio 5 mmHg) jak i rytmem zatokowym (o średnio 2 mmHg), podczas gdy ciśnienie rozkurczowe nie różniło się istotnie w obu grupach pacjentów. U pacjentów z migotaniem przedsionków zwracała ponadto uwagę większa zmienność ciśnienia, niezależnie od zastosowanej metody pomiarowej.

Testując aparat automatyczny, przeznaczony do pomiarów ciśnienia w gabinecie i o udowodnionej precyzji u pacjentów z rytmem zatokowym, Anastas i współautorzy (102) wykazali natomiast znamiennej różnicę w detekcji ciśnienia rozkurczowego. Pomiar wykonano u 53 hospitalizowanych pacjentów z migotaniem przedsionków, dwukrotnie, w sposób sekwencyjny. Kryterium wykluczającym udział w badaniu były: obecność trzepotania przedsionków, splątanie, sedacja w ciągu ostatnich 4 godzin lub stan po obustronnej resekcji węzłów chłonnych pachowych. Średnia różnica dla ciśnienia skurczowego wynosiła -0.91 ± 11.4 mm Hg, podczas gdy ciśnienie rozkurczowe było wyższe o 3.3 ± 6.9 mm Hg w porównaniu do metody osłuchowej. Pomimo, że wartości ciśnienia skurczowego zmierzone przez oba urządzenia nie różniły się istotnie ($p=0,56$), u aż 49% pacjentów różnica między pomiarami wyniosła co najmniej 10 mmHg, a u 15% więcej niż 15 mmHg.

Kolejna obserwacja przeprowadzona przez Vázquez-Rodríguez i współautorów (103) miała na celu porównanie zgodności pomiarów wykonanych aparatem automatycznym Philips Sure Signs VS1 oraz aparatem manualnym Welch Allyn Maxi Stabil 3. Walidację przeprowadzono w grupie 107 pacjentów z migotaniem przedsionków oraz 100 pacjentów z rytmem zatokowym. Pacjenci z implantowanym stymulatorem serca lub kardiowerterem defibrylatorem, skrajnymi wartościami akcji serca nie byli kwalifikowani do badania. Analizę wykonano porównując średnią z czterech wyników sekwencyjnych pomiarów metodą osłuchową i oscylometryczną. Wykazano, że aparat oscylometryczny zaniżał zarówno wartości ciśnienia skurczowego (średnia różnica $-0,21$ mmHg) jak i rozkurczowego ($-4,6$ mmHg). Na ocenę zgodności aparatów nie wpływała częstość akcji serca podczas migotania przedsionków.

Przeciwnie do poprzedniego badania, a analogicznie do wyników niniejszej pracy, Stergiou i współautorzy (104) wykazali wyższe wartości ciśnienia skurczowego (średnia różnica $3,1 \pm 6,9$

mmHg) jak i rozkurczowego (średnia różnica $7,0 \pm 6,5$ mmHg) w pomiarze automatycznym. Obserwacja dotyczyła małej grupy - 29 pacjentów z migotaniem przedsionków. W protokole walidacyjnym dokonywano trzykrotnego pomiaru ciśnienia metodą oscylometryczną przy pomocy aparatu Microlife BPA 100 plus, a następnie trzykrotnego pomiaru metodą osłuchową aparatem rtęciowym. Ciśnienie skurczowe różniło się o mniej niż ≤ 5 mmHg w 69% pomiarów, o mniej niż ≤ 10 mmHg w 85% i mniej niż ≤ 15 mmHg w 93% pomiarów. Dla ciśnienia rozkurczowego odsetek różnic wynosił odpowiednio 47, 76 i 88%.

Kolejną obserwację (103) przeprowadzono w najliczniejszej z dotychczas zbadanych grup - 255 pacjentów z przetrwałym migotaniem przedsionków, niezależnie od etiologii arytmii. Do badania kwalifikowano tych pacjentów, u których częstość akcji serca nie przekraczała 100 uderzeń na minutę. Porównano dwa urządzenia pomiarowe: aparat rtęciowy oraz posiadający podwójny: oscylometryczny oraz automatyczny osłuchowy mechanizm detekcji ciśnienia aparat Tensoval duo control. Urządzenie to w sposób preferencyjny stosuje automatyczną metodę osłuchową, natomiast w szczególnych sytuacjach, jak np. u otyłych pacjentów, lub przy słabo słyszalnych tonach Korotkowa wykorzystuje do pomiaru metodę oscylometryczną, przy czym niemożliwa jest identyfikacja sposobu pomiaru. W protokole badawczym pomiary wykonywane były dwukrotnie, jednocześnie oraz na tym samym ramieniu. Uzyskane wyniki wykazały wysoką precyzję pomiaru badanego urządzenia. Średnia różnica dla ciśnienia skurczowego była nieistotna statystycznie i wyniosła $-0,1 \pm 4,7$ mmHg, dla ciśnienia rozkurczowego stwierdzono natomiast znamienne, acz nieistotną klinicznie różnicę $0,7 \pm 4,7$ mmHg. Uwzględniając wysokość średniej różnicy < 5 mmHg oraz odchylenia standardowego < 8 mmHg, aparat Tensoval duo control spełnił zatem kryteria protokołu walidacyjnego AAMI. Co więcej, gdy wzięto pod uwagę odsetek sparowanych pomiarów różniących się o mniej niż 5, 10 i 15 mmHg, aparat również uzyskał zadawalającą precyzję pomiaru. W dodatkowych analizach, nie zaobserwowano także wpływu częstości akcji serca na zgodność dwóch stosowanych metod.

W pochodzącej z 1995 roku pracy Stewart'a i współautorów (99) przedmiotem badań była precyzja pomiaru ciśnienia przy zastosowaniu czterech automatycznych urządzeń pomiarowych o różnym stopniu zaawansowania technologicznego. Dwa z testowanych urządzeń wykorzystywały do pomiaru metodę osłuchową, pozostałe dwa metodę oscylometryczną. Badaną grupę stanowiło 28 pacjentów z migotaniem przedsionków. U wszystkich badanych częstość akcji serca wynosiła poniżej 100 uderzeń/minutę, deficyt tętna < 10 uderzeń/minutę, a obwód ramienia < 42 cm. Pomiary wykonywano w sposób sekwencyjny na tym samym ramieniu, wyniki uzyskane przy pomocy testowanych urządzeń przedstawiono w postaci odsetka różnic pomiędzy poprzedzającym i następującym pomiarem aparatem rtęciowym, a następnie porównywano ze

średnią ciśnienia z trzech pomiarów aparatem rtęciowym. Satisfakcjonująca zgodność oceny automatycznej z wartościami uzyskanymi metodą klasyczną wykazana została dla aparatu realizującego pomiar metodą osłuchową - Copal UA-251. Odsetek pomiarów wykonanych tym aparatem, różniących się <5 mmHg od pomiaru aparatem rtęciowym wynosił 68% i 75%, odpowiednio dla ciśnienia skurczowego i rozkurczowego. W przypadku pozostałych testowanych urządzeń wartości te wynosiły: Spacelabs 90207- 50/29%, Accutracer- 50/35% oraz Takeda 64/54%. Ponadto dla pomiarów aparatem Copal UA-251 wykazano najmniejszą zmienność, podczas gdy pozostałe trzy aparaty cechowała większa zmienność, niż w przypadku pomiarów aparatem rtęciowym.

Lamb i współautorzy (98) zbadali z kolei precyzję dwóch aparatów automatycznych wykorzystujących metodę oscylometryczną - Omron HEM 711AC oraz Welch-Allyn 52000 NIBP. W protokole badawczym za metodę referencyjną służył dwukrotny pomiar ciśnienia sfigmomanometrem rtęciowym, którego mankiety umieszczony był na kontrlateralnym ramieniu względem mankiety aparatu automatycznego. Sparowane pomiary następnie powtarzano, umieszczając mankiety aparatów na przeciwnych ramionach. Celem oceny zgodności zastosowanych metod pojedynczy pomiar urządzeniem automatycznym porównywano ze średnią z dwóch pomiarów aparatem rtęciowym. Jednoczasowe pomiary ciśnienia przeprowadzono u 51 pacjentów z migotaniem przedsionków oraz w grupie kontrolnej 54 pacjentów rytmem zatokowym. Kryteriami wykluczającymi z badania były: zmienność ciśnienia i częstości akcji serca >50 % w trakcie obserwacji, leczenie operacyjne w ciągu 24 godzin oraz inne poważne choroby towarzyszące. Oceny aparatów dokonano w oparciu o protokół walidacyjny ESH-IP (106). Żadne z testowanych urządzeń pomiarowych nie spełniło wymaganych kryteriów podczas migotania przedsionków. W przypadku aparatu Omron ciśnienie skurczowe różniło się o mniej niż 5, 10 i 15 mmHg odpowiednio w 49, 72 i 84 % pomiarów, ciśnienie rozkurczowe zaś w 47, 77 i 92 % sparowanych pomiarów. Dla aparatu Welch-Allyn różnice te wynosiły analogicznie 46, 72 i 81% dla ciśnienia skurczowego oraz 57, 86 i 96%. dla ciśnienia rozkurczowego. Przeciwnie, w grupie pacjentów z rytmem zatokowym, dla obydwu monitorów uzyskano zadawalającą dokładność pomiarów. Średnia akcja serca oznaczana osłuchowo na koniuszku serca w grupie chorych z arytmia wyniosła $82,9 \pm 15,5$ uderzeń na minutę. Precyzja aparatów nie zmieniła się, gdy wykonano oddzielne analizy dla pacjentów z wartościami poniżej oraz powyżej mediany akcji serca.

Podsumowując, w prezentowanej pracy, w porównaniu do referencyjnej metody osłuchowej w czasie migotania przedsionków, zastosowanie metody oscylometrycznej skutkowało

znamiennym zawyżeniem zarówno wartości ciśnienia skurczowego jak i rozkurczowego, natomiast metody ciągłej istotnym zaniżeniem wartości ciśnienia rozkurczowego

Po przywróceniu rytmu zatokowego obserwowano, że pomiary ciśnienia metodą oscylometryczną zawyżają, a metoda ciągłą zaniżają w sposób znamienny wartości ciśnienia rozkurczowego względem wartości uzyskanych przy pomocy metody osłuchowej.

Ocena testowanych urządzeń pomiarowych wg protokołów ESH-IP oraz AAMI wykazała wysoką zgodność przy porównaniu pomiarów ciśnienia aparatem SpaceLabs 90207 i manometrem rtęciowym oraz niezadawalającą zgodność pomiarów ciśnienia aparatem Finapres Ohmeda oraz manometrem rtęciowym.

Szereg opublikowanych prac w ocenie zgodności metod pomiarowych wykorzystywało także analizę korelacji.(98,100,103,104) Metoda ta, aczkolwiek nie niesie pełnej informacji o zgodności wybranych metod, stanowi użyteczne narzędzie porównawcze. Metaanaliza badań, w których porównywano wiarygodność aparatów realizujących pomiar ciśnienia przy pomocy metody oscylometrycznej z referencyjną metodą osłuchową w grupie 210 pacjentów z migotaniem przedsionków wykazała dodatnią istotną korelację między zastosowanymi metodami zarówno dla ciśnienia skurczowego $r=0,89$ jak i dla ciśnienia rozkurczowego $r=0,76$.(109)

Analizując korelacje pomiędzy wartościami ciśnienia mierzonego jednocześnie różnymi metodami, w prezentowanej pracy również wykazałam istnienie dodatniej zależności pomiędzy sparowanymi pomiarami uzyskanymi przy pomocy wszystkich testowanych urządzeń.

Podczas migotania przedsionków obserwowałam istotną korelację pomiędzy pomiarami metodą osłuchową oraz oscylometryczną, zarówno dla ciśnienia skurczowego ($r=0,905$; $p<0,001$), jak i rozkurczowego ($r=0,83$; $p<0,001$).

W porównaniu pomiarów metodą osłuchową i ciągłą współczynniki korelacji wynosiły odpowiednio $r=0,73$ ($p<0,001$) i $r=0,68$ ($p<0,001$). Wartość współczynnika korelacji dla ciśnienia skurczowego była istotnie mniejsza niż uzyskana w przypadku porównywania metody osłuchowej i oscylometrycznej. Zarówno dla ciśnienia skurczowego jak i rozkurczowego wartości współczynnika korelacji wyznaczone dla porównania pomiarów metodą oscylometryczną i ciągłą: $r=0,67$ ($p<0,001$) i $r=0,61$ ($p=0,005$) były istotnie mniejsze niż dla analogicznych porównań metody osłuchowej i oscylometrycznej.

Po przywróceniu rytmu zatokowego wykazano podobne zależności pomiędzy współczynnikami korelacji.

Wyniki niniejszej pracy zbieżne są z dotychczasowymi doniesieniami porównującymi zgodność pomiarów uzyskanych przy użyciu aparatów automatycznych oraz referencyjnej metody

osłuchowej. W dostępnym piśmiennictwie nie badano natomiast zależności pomiędzy pomiarami metodą ciągłą a osłuchową i oscylometryczną.

W porównaniu dwóch aparatów oscylometrycznych z manometrem rtęciowym w obserwacji Lamb'a i współautorów (98) wśród 51 pacjentów z migotaniem przedsionków współczynnik korelacji wynosił 0,84 dla ciśnienia skurczowego oraz 0,74 dla ciśnienia rozkurczowego (aparat Omron HEM 711AC), podczas gdy w pomiarach aparatem Welch-Allyn odpowiednio 0,77 i 0,69. Wyższe wartości współczynnika korelacji stwierdzono natomiast w kontrolnej grupie 54 pacjentów z rytmem zatokowym - od 0,85 do 0,99. Analiza istotności różnic współczynników korelacji ujawniła znamiennej różnicę pomiędzy wykazany w mojej pracy współczynnikiem korelacji dla ciśnienia skurczowego w porównaniu metody osłuchowej oraz oscylometrycznej podczas migotania przedsionków, a współczynnikiem korelacji dla pomiaru ciśnienia skurczowego aparatem Welch-Allyn.

W kolejnej publikacji (100), podobnie jak w prezentowanej pracy, obserwowano istnienie silnej zależności pomiędzy metodami pomiarowymi dla ciśnienia skurczowego ($r=0,9$) oraz dla ciśnienia rozkurczowego ($r=0,73$) u 23 pacjentów z przewlekłym migotaniem przedsionków.

Również Vázquez-Rodríguez i współautorzy (103) dowiedli, że wśród 107 pacjentów z migotaniem przedsionków pomiary ciśnienia metodą osłuchową korelowały z pomiarami ciśnienia metodą oscylometryczną. Dla ciśnienia skurczowego współczynnik korelacji wynosił $r=0,91$, a ciśnienia rozkurczowego $r=0,75$. W kontrolnej grupie 100 pacjentów z rytmem zatokowym współczynniki te miały wartości odpowiednio $r=0,92$ i $r=0,76$. Analiza istotności różnic współczynników korelacji wykazała znamiennej różnicę pomiędzy współczynnikiem korelacji dla ciśnienia rozkurczowego obserwowanym w mojej pracy u pacjentów po przywróceniu rytmu zatokowego a współczynnikiem korelacji dla pomiaru ciśnienia rozkurczowego w kontrolnej grupie pacjentów z rytmem zatokowym w cytowanej publikacji.

Także Stergiou i współautorzy (104), porównując zgodność pomiarów ciśnienia metodą osłuchową i oscylometryczną wśród 29 pacjentów z migotaniem przedsionków, wykazali istotną korelację zarówno dla ciśnienia skurczowego ($r=0,95$) jak i rozkurczowego ($r=0,84$).

Istotnym walorem prezentowanej pracy jest fakt, że pomiary sfigmomanometrem rtęciowym oraz aparatem automatycznym dokonywane były na tym samym ramieniu, jednocześnie, przy pomocy połączenia trójdrożnego, co umożliwiło to ocenę chwilowego ciśnienia tętniczego, w sposób symultaniczny, przy pomocy dwóch różnych metod pomiarowych.

Jedynie w badaniu Farsky'ego i współautorów (105), podobnie do metodyki zastosowanej w niniejszej pracy, pomiary ciśnienia wykonywano jednocześnie, na tym samym ramieniu. W pozostałych cytowanych pracach, pomiary ciśnienia odbywały się sekwencyjnie, na tym samym

ramieniu, z zachowaniem różnego odstępu czasowego, (99–104) bądź też pomiar wykonywany był jednocześnie, ale na obydwu ramionach.(98) Warto jednak zaznaczyć, że aparatem ocenianym w badaniu Farsky'ego i współautorów był Tensoval Duo Control, wykorzystujący do pomiaru metodę automatyczną osłuchową lub oscylometryczną. Autorzy tego badania podkreślają brak możliwości identyfikacji zastosowanej metody, sugerują jednakże, że istniały przesłanki by domniemać, że aparat najczęściej wykorzystywał metodę automatyczną osłuchową. Pod wątpliwość można zatem poddać zasadność porównywania wyników tegoż badania z innymi pracami oceniającymi wiarygodność zastosowania oscylometrycznej metody pomiaru ciśnienia u pacjentów z migotaniem przedsionków.

Ważnym aspektem mojej pracy jest ponadto fakt, że przyjęty protokół badania umożliwił jednoczesną realizację pomiarów trzema różnymi metodami. W piśmiennictwie podejście takie nie było dotąd przedstawiane.

Większość z dotychczas opublikowanych badań dotyczących porównań urządzeń automatycznych i manualnych przeprowadzona została w niewielkich grupach pacjentów, podobnie jak w prezentowanej pracy, do której zakwalifikowano jedynie 49 pacjentów z migotaniem przedsionków. Wartość uzyskanych wyników znakomicie zwiększyło założenie metodyczne polegające na wykonywaniu 10 pomiarów u każdego z badanych pacjentów. W pracach przywołanych w dyskusji liczba pomiarów nie przekraczała 4.

Co więcej, w dotychczasowych obserwacjach, w których dokonywano porównań także u pacjentów z rytmem zatokowym, grupę tę stanowili zupełnie inni pacjenci, dobrani najczęściej pod względem wieku i płci. Wydaje się, że bezsprzecznym walorem prezentowanej pracy jest przeprowadzenie powtórnych pomiarów ciśnienia u tych samych pacjentów, przed i po przywróceniu rytmu zatokowego.

Ocena zgodności zastosowanych metod pomiarowych w zależności od częstości akcji serca

Za jedną z przyczyn trudności w pomiarze ciśnienia tętniczego podczas arytmii uznaje się szybki i nieregularny rytm serca. W przypadku oceny ciśnienia metodą osłuchową problematyczną może być obiektywna interpretacja faz tonów Korotkowa. Uważa się, że wyznaczenie ciśnienia skurczowego powinno nastąpić w momencie, kiedy częstość słyszalnych tonów zbliża się do częstości arytmii. Aparaty automatyczne wykorzystujące metodę oscylometryczną realizują natomiast pomiar według wbudowanych algorytmów producenta, z określonym sposobem deflacji mankieta. Jako że zmiany ciśnień wywołanych falą tętna związane są z jego częstością, można zatem domniemać, że precyzja pomiaru ciśnienia może być zależna od kontroli rytmu podczas arytmii.

W dostępnych danych literaturowych jedynie w trzech badaniach podjęto próbę oceny wpływu częstości akcji serca na zgodność różnych metod pomiaru ciśnienia podczas migotania przedsionków. Vázquez-Rodríguez i współautorzy (103) nie odnotowali różnicy w precyzji aparatu automatycznego w porównaniu do manometru powietrznego w zależności od częstości akcji serca, zmierzonej poprzez minutową palpację pulsu oraz przez urządzenie oscylometryczne. Wyniki pomiarów ciśnienia analizowano w dwóch grupach pacjentów z migotaniem przedsionków, z częstością akcji serca poniżej oraz powyżej jej mediany, tj. 71,25 uderzeń na minutę. Wartość współczynnika korelacji dla pomiarów testowanym urządzeniem oraz aparatem manualnym nie zależała od częstości akcji serca. Ograniczeniem powyższej obserwacji jest jednakże sposób odczytu akcji serca. Zarówno detekcja pulsu przez urządzenie automatyczne, jak i manualny pomiar pulsu mogą być obciążone błędem spowodowanym deficytem tętna w arytmii. Podobnie, w największym opublikowanym badaniu dotyczącym pomiaru ciśnienia podczas migotania przedsionków, w grupie 255 pacjentów z arytmia (105), częstość akcji serca także nie wpływała na zgodność pomiaru aparatem rtęciowym i automatycznym. Analizę wykonano oddzielnie u 28 i 227 pacjentów z akcją serca odpowiednio poniżej i powyżej 60 uderzeń na minutę. Zwraca uwagę nieproporcjonalnie mała liczba pacjentów z akcją serca poniżej 60 uderzeń na minutę oraz sposób detekcji tętna, które odczytywane było z pomiaru aparatem automatycznym.

W kolejnej obserwacji spośród 53 pacjentów z migotaniem przedsionków (102), w analizie regresji wieloczynnikowej, częstość akcji serca oraz wielkość frakcji wyrzutowej lewej komory nie były czynnikiem modyfikującym zgodność metod pomiarowych. W badaniu tym akcję serca odczytywano z ciągłego monitorowania elektrokardiograficznego.

W prezentowanej pracy wykazałam, że jedynie różnica wartości ciśnienia rozkurczowego zmierzonego aparatem rtęciowym oraz oscylometrycznym była zależna od częstości akcji serca. Jednakże, gdy z analizy wykluczono pacjenta ze skrajnie dużą różnicą w pomiarze ciśnienia w/w metodami wynoszącą 31,4 mmHg, korelacja zmiennych przestała być istotna ($r=0,25$, $p=0,1$).

7.3. Ograniczenia pracy

Należy wspomnieć również o ograniczeniach prezentowanej pracy.

W niniejszej pracy do pomiaru ciśnienia metodą oscylometryczną wykorzystałam aparat o uznanej precyzji pomiarów, dedykowany do całodobowej rejestracji ciśnienia tętniczego - SpaceLabs 90207.(134,135) Mankiet urządzenia połączony był przewodem trójdrożnym ze sfigmomanometrem rtęciowym, a rozpoczęcie każdego z 10 pomiarów wymuszane było

manualnie w odstępie 2 minut. Zatem zarówno inflacja jak i deflacja mankietu powietrznego umieszczonego na ramieniu wykonywana była przez aparat automatyczny. Zgodnie z wbudowanym algorytmem producenta deflacja mankietu odbywała się w tempie 4 mmHg na sekundę. Szybsze niż zalecane podczas pomiaru ciśnienia w arytmii tempo deflacji stanowiło niewątpliwie ograniczenie precyzji pomiaru metodą osłuchową. Można domniemać, że wolniejsze tempo wypuszczania powietrza z mankietu mogłoby zwiększyć zgodność pomiarów z metodą osłuchową.

Ocena przepływu obwodowego oraz potencjalnego wpływu migotania przedsionków na jego wielkość przy pomocy pletyzmografii typu *strain-gauge* ma także pewne ograniczenia.

W niniejszym badaniu na dokładność ustalenia przepływu mógł mieć wpływ zarówno odstęp czasowy pomiędzy badaniami jak i efekt stosowanych leków.

Badania w trakcie migotania przedsionków oraz po przywróceniu rytmu zatokowego zostały przeprowadzone w odstępie czasu 1-7 dni. Ponieważ aktywność skurczowa lewego przedsionka nie powraca po kardiowersji natychmiast, lecz stopniowo (140,141), różny odstęp czasowy pomiędzy badaniami mógł prawdopodobnie mieć wpływ na zmienny efekt hemodynamiczny umiarkowania arytmii u poszczególnych pacjentów. Ujednoczenie tego czasu dałoby potencjalnie lepsze warunki dla porównania efektu przywrócenia rytmu zatokowego na przepływ obwodowy krwi.

Pomimo, że nie obserwowano efektu grupowego związanego z obecnością układu stymulującego serce na dokładność pomiarów ciśnienia, wydaje się zasadnym przeprowadzanie dedykowanych porównań w oddzielnych grupach. Dodatkowo, wniosek ten oparty jest na analizie wielkości przepływu obwodowego w wymienionych podgrupach. Warto także przypomnieć, że tylko w jednej z cytowanych publikacji (103), porównującej zgodność pomiarów ciśnienia aparatem automatycznym wykorzystującym metodę oscylometryczną z referencyjną metodą osłuchową, kryterium wykluczającym z obserwacji była obecność układu stymulującego serce. W pozostałych pracach nie nadmienia się, aby pacjenci ze stymulatorem serca nie byli kwalifikowani do badań.

8. WNIOSKI

1. Wielkość i zmienność przepływu obwodowego badanego przy pomocy pletyzmografii typu *strain-gauge* u pacjentów z migotaniem przedsionków nie zmieniły się w sposób istotny statystycznie po przywróceniu rytmu zatokowego.
2. Wprowadzenie indeksacji badanych wskaźników względem częstości akcji serca pozwoliło na wykazanie istotnej różnicy w wielkości pojemności żyłnej, odpływu żylnego oraz napływu tętniczego ocenianego metodą klasyczną.
3. Obecność implantowanego układu stymulującego serce miała wpływ na wielkość przepływu obwodowego ocenianego przy pomocy pletyzmografii typu *strain-gauge*.
4. Zarówno w czasie migotania przedsionków jak i po przywróceniu rytmu zatokowego pomiary metodą oscylometryczną były zgodne z pomiarami referencyjną metodą osłuchową, podczas gdy pomiary metodą ciągłą zgodności takiej nie wykazywały.
5. Częstość akcji serca nie miała wpływu na zgodność metod pomiaru ciśnienia podczas migotania przedsionków.

9. STRESZCZENIE

Migotanie przedsionków jest najczęstszą utrwaloną tachyarytmią przedsionkową, dotyczącą około 1-2% populacji ogólnej i aż 5-15% osób po 80 roku życia. Najgroźniejszymi z powikłań arytmii są incydenty zakrzepowo-zatorowe oraz pogorszenie funkcji układu krążenia, przyczyniające się do wzrostu śmiertelności, nie bez znaczenia pozostają jednak inne konsekwencje wystąpienia migotania przedsionków, jak większa częstość hospitalizacji, zmniejszenie sprawności fizycznej i zdolności poznawczych, oraz obniżenie jakości życia.

Nieregularny i często suboptymalnie kontrolowany rytm serca, utrata synchronicznej czynności przedsionków, a także zmiany objętości wyrzutowej oraz czasu napełniania i kurczliwości lewej komory z uderzenia na uderzenie skutkują zmniejszeniem pojemności minutowej serca oraz upośledzeniem czynności obwodowego układu krążenia. Przywrócenie zaś rytmu zatokowego prowadzi natomiast do znaczącej poprawy parametrów hemodynamicznych zarówno lewego przedsionka jak i lewej komory.

Przyczyn pogorszenia stanu klinicznego pacjentów z migotaniem przedsionków upatruje się zazwyczaj w upośledzeniu funkcji serca jako pompy, niewielką zaś uwagę przywiązuje się do wpływu arytmii na obwodowy układ krążenia. W dostępnym piśmiennictwie jedynie pojedyncze obserwacje dotyczyły pletyzmograficznej oceny przepływu obwodowego pośród pacjentów z migotaniem przedsionków. Badano nieliczne grupy pacjentów, a głównym założeniem tych badań była ocena rezerwy wazodylatacyjnej przepływu oraz zbadanie funkcji śródbłonna wśród chorych z arytmia oraz po przywróceniu rytmu zatokowego.

Migotanie przedsionków wiąże się z różnymi schorzeniami układu sercowo-naczyniowego. Szacuje się, że arytmia ta współistnieje z nadciśnieniem tętniczym u 50-90% pacjentów, a nadciśnienie tętnicze *per se* jest czynnikiem sprawczym 14% występowania FA.

Tematem nieustającej dyskusji pozostaje sposób optymalnego pomiaru ciśnienia tętniczego podczas tejże arytmii. Nieefektywna czynność skurczowa przedsionków oraz niemierny rytm komór skutkują zmiennością objętości wyrzutowej oraz dużymi wahaniami ciśnienia krwi z uderzenia na uderzenie. Wynika stąd trudność w precyzyjnej i rzetelnej ocenie rzeczywistego ciśnienia krwi u chorych z migotaniem przedsionków. Wciąż poszukuje się wiarygodnej i łatwej do samodzielnego przeprowadzenia przez pacjenta metody pomiaru, która mogłaby stanowić alternatywę dla rekomendowanej przez aktualne wytyczne metody osłuchowej.

Przeprowadzone dotychczas badania oceniające precyzję oraz dokładność pomiarów automatycznych w grupie pacjentów z migotaniem przedsionków dotyczyły relatywnie niewielkich i heterogennych grup pacjentów, różniły się także pod względem zastosowanego protokołu

i metodyki pomiaru. Wnioski płynące z tych prac nie zawsze dają się odnieść zatem wprost do kryteriów zawartych w obecnie obowiązujących protokołach walidacyjnych takich jak AAMI i-ESH-IP. Metodyka stosowana w znakomitej większości doniesień opierała się na pomiarach przeprowadzanych sekwencyjnie, a nie jednocześnie. Ponadto, żadna z prac nie porównywała zgodności oscylometrycznej i osłuchowej metody pomiaru ciśnienia: przed i po przywróceniu rytmu zatokowego w tej samej grupie pacjentów. W piśmiennictwie dostępne jest tylko jedno opracowanie oceniające zgodność dwóch ciągłych metod pomiaru u pacjentów z migotaniem przedsionków, mianowicie pomiaru wewnątrzprężności i tonometrycznego.

Dlatego też za cele pracy przyjęto wyjaśnienie następujących zagadnień: 1) Ocenę wpływu migotania przedsionków na wielkość i zmienność przepływu obwodowego oraz 2) Ocenę zgodności wybranych, nieinwazyjnych metod pomiaru ciśnienia tętniczego.

Do badania zakwalifikowano 49 pacjentów z napadowym lub przetrwałym migotaniem przedsionków, hospitalizowanych w Klinice Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii oraz Klinice Kardiologii i Elektroterapii Serca Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku. Ponadto, u 29 z 49 badanych, po udanej kardiowersji elektrycznej lub farmakologicznej, bądź samoistnym powrocie rytmu zatokowego, przeprowadzono powtórne badania w odstępie czasowym 1-7 dni. Protokół badania obejmował wykonanie badania pletyzmograficznego typu *strain-gauge* oraz jednoczesnych pomiarów ciśnienia trzema różnymi metodami: metodą osłuchową przy użyciu manometru rtęciowego, metodą oscylometryczną przy użyciu aparatu Spacelabs 90207 oraz metodą ciągłą przy użyciu aparatu Finapres Ohmeda. Częstość akcji serca rejestrowano przy pomocy ciągłego zapisu elektrokardiograficznego, a także odczytano z raportu aparatu Spacelabs 90207.

Średni wiek badanych wynosił $62,7 \pm 11,9$ lat, 82% stanowili mężczyźni. U 76% pacjentów współwystępowało nadciśnienie tętnicze, a u 29% migotanie przedsionków wystąpiło w okresie okołozabiegowym, po operacji przeszłowania naczyń wieńcowych lub implantacji protezy zastawki mitralnej bądź aortalnej. Pośród zakwalifikowanych do badania pacjentów 9 osób miało implantowany stymulator serca, dlatego też wyodrębniono dwie podgrupy badanych: z migotaniem przedsionków bez implantowanego stymulatora serca (Grupa 1) oraz z migotaniem przedsionków z implantowanym stymulatorem serca (Grupa 2). Obie podgrupy pacjentów nie różniły się znamienne pod względem wieku, płci, wartości ciśnienia, wskaźnika masy ciała oraz częstości występowania schorzeń współistniejących.

Porównanie częstości akcji serca także nie wykazało istotnych różnic pomiędzy grupami, zarówno podczas arytmii, jak i po przywróceniu rytmu zatokowego. Przywrócenie rytmu zatokowego

skutkowało natomiast istotnym zmniejszeniem częstości akcji serca jedynie w grupie pacjentów bez stymulatora serca.

Z uwagi na znamienne różnice dotyczące parametrów charakteryzujących obwodowe krążenie żyłne, ocenę przepływu obwodowego wykonano jedynie w grupie pacjentów bez stymulatora serca. Na podstawie przeprowadzonych analiz wykazano, że w grupie pacjentów z migotaniem przedsionków wielkość przepływu obwodowego, ocenianego za pomocą pletyzmografii typu *strain-gauge* nie zmieniła się istotnie po przywróceniu rytmu zatokowego. Analiza wskaźników pletyzmograficznych z uwzględnieniem częstości akcji serca ujawniła jednak zwiększenie wartości indeksowanych: pojemności żyłnej, odpływu żylnego oraz napływu tętniczego ocenianego metodą klasyczną oraz brak zmiany wielkości szybkiego napływu tętniczego po przywróceniu prawidłowego rytmu serca.

Spośród badanych wskaźników pletyzmograficznych największym stopniem zmienności, charakteryzował się odpływ żylny pomiędzy 0,5-2s, niezależnie od rytmu serca. Podczas migotania przedsionków, najmniejszą zmienność wykazywała pojemność żylna, a po przywróceniu rytmu zatokowego szybki napływ tętniczy. Fakt przywrócenia rytmu zatokowego nie miał wpływu na stopień zmienności wskaźników pletyzmograficznych.

Podobnie jak przy pomiarach pletyzmograficznych, w części rozprawy dotyczącej oceny zgodności stosowanych jednocześnie metod pomiaru ciśnienia tętniczego, wyodrębniono podgrupę badanych z implantowanym stymulatorem serca. Nie wykazano istotnych różnic pomiędzy grupami, wobec powyższego w analizach uwzględniono wartości pomiarów ciśnienia oraz częstości akcji serca u wszystkich zakwalifikowanych pacjentów.

Porównując wartości częstości akcji serca podczas migotania przedsionków wskazane przez aparat Spacelabs 90207 oraz odczytane na podstawie analizy zapisu elektrokardiograficznego, nie obserwowano istotnej różnicy między badanymi parametrami. Fakt przywrócenia prawidłowego rytmu serca nie miał także istotnego wpływu na dokładność detekcji akcji serca przez aparat oscylometryczny.

Aparat Spacelabs 90207 cechował się wysoką skutecznością pomiarów. W czasie migotania przedsionków możliwe było uzyskanie 88% poprawnych pomiarów, podczas gdy po przywróceniu rytmu zatokowego odsetek ten wynosił 95%.

W porównaniu do referencyjnej metody osłuchowej, w czasie migotania przedsionków pomiar ciśnienia metodą oscylometryczną powodował znamienne zawyżenie zarówno wartości ciśnienia skurczowego jak i rozkurczowego, natomiast pomiar ciśnienia metodą ciągłą zaniżał istotnie wartości ciśnienia rozkurczowego. Po przywróceniu rytmu zatokowego obserwowano, że pomiary

ciśnienia metodą oscylometryczną zawyżają, a metodą ciągłą zaniżają w sposób znamieny wartości ciśnienia rozkurczowego względem wartości uzyskanych przy pomocy metody osłuchowej.

Ocena testowanych urządzeń pomiarowych wg protokołów ESH-IP oraz AAMI wykazała wysoką zgodność przy porównaniu pomiarów ciśnienia aparatem SpaceLabs 90207 i manometrem rtęciowym, oraz niezadawalającą zgodność pomiarów ciśnienia aparatem Finapres Ohmeda oraz manometrem rtęciowym.

Wykazano istnienie dodatniej korelacji pomiędzy pomiarami wszystkimi testowanymi metodami. Najsilniejszą zależność obserwowano pomiędzy pomiarami metodą osłuchową oraz oscylometryczną. Największa wartość współczynnika korelacji wykazana została dla ciśnienia skurczowego po przywróceniu rytmu zatokowego. Najmniejszą wartość współczynnika korelacji obserwowano w przypadku porównania pomiarów ciśnienia rozkurczowego metodą oscylometryczną i ciągłą po przywróceniu rytmu zatokowego.

Przeprowadzone badania nie ujawniły zależności pomiędzy częstością akcji serca a zgodnością metod pomiaru ciśnienia podczas migotania przedsionków.

Na podstawie przedstawionych wyników wysnuto następujące wnioski:

1. Wielkość i zmienność przepływu obwodowego badanego przy pomocy pletyzmografii typu *strain-gauge* u pacjentów z migotaniem przedsionków nie zmieniły się w sposób istotny statystycznie po przywróceniu rytmu zatokowego.
2. Wprowadzenie indeksacji badanych wskaźników względem częstości akcji serca pozwoliło na wykazanie istotnej różnicy w wielkości pojemności żyłnej, odpływu żylnego oraz napływu tętniczego ocenianego metodą klasyczną.
3. Obecność implantowanego układu stymulującego serce miała wpływ na wielkość przepływu obwodowego ocenianego przy pomocy pletyzmografii typu *strain-gauge*.
4. Zarówno w czasie migotania przedsionków, jak i po przywróceniu rytmu zatokowego, pomiary metodą oscylometryczną były zgodne z pomiarami referencyjną metodą osłuchową, podczas gdy pomiary metodą ciągłą zgodności takiej nie wykazywały.
5. Częstość akcji serca nie miała wpływu na zgodność metod pomiaru ciśnienia podczas migotania przedsionków.

10. SPIS TABEL I RYCIN

Ryciny

Rycina 1. Schemat badania	27
Rycina 2. Schemat pomiaru ciśnienia.	28
Rycina 3. Pletyzmografia typu <i>strain-gauge</i> . (na podstawie 133)	30
Rycina 4. Schemat krzywej pletyzmograficznej. (na podstawie 133)	30
Rycina 5. Sposób obliczania odpływu żylnego (VO).	31
Rycina 6. Sposób obliczania szybkiego napływu tętniczego.	32
Rycina 7. Częstość akcji serca odczytana z zapisu elektrokardiograficznego u pacjentów bez stymulatora serca (Grupa 1) w porównaniu do pacjentów ze stymulatorem serca (Grupa 2) w trakcie migotania przedsionków (HR_EKG_1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (HR_EKG_2).	39
Rycina 8. Histogram różnicy częstości akcji serca pomiędzy odczytem z zapisu elektrokardiograficznego a wartością wskazaną przez aparat Spacelabs 90207 w czasie migotania przedsionków (badanie 1).	40
Rycina 9. Histogram różnicy częstości akcji serca pomiędzy odczytem z zapisu elektrokardiograficznego a wartością wskazaną przez aparat Spacelabs 90207 po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2).	40
Rycina 10. Histogram pojemności żylny w grupie wszystkich pacjentów z migotaniem przedsionków (badanie 1).	41
Rycina 11. Histogram odpływu żylnego między 0,5-2s ($V_{0,5-2,0}$) w grupie wszystkich pacjentów z migotaniem przedsionków (badanie 1).	41
Rycina 12. Wielkość odpływu żylnego pomiędzy 0,5-2 s podczas migotania przedsionków (badanie 1) w grupie pacjentów bez implantowanego stymulatora serca (Grupa 1) w porównaniu do pacjentów z implantowanym stymulatorem serca (Grupa 2).	42
Rycina 13. Wielkość parametrów charakteryzujących naczynia tętnicze i żyłne w grupie pacjentów bez stymulatora serca podczas migotania przedsionków (badanie 1).	45
Rycina 14. Wielkość parametrów charakteryzujących naczynia tętnicze i żyłne w grupie pacjentów bez stymulatora serca po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2).	47
Rycina 15. Porównanie wielkości napływu tętniczego indeksowanego względem częstości akcji serca (AI_{HR}) podczas migotania przedsionków (badanie 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2) w grupie pacjentów bez stymulatora serca.	48
Rycina 16. Porównanie wielkości pojemności żylny indeksowanej względem częstości akcji serca (VC_{HR}) podczas migotania przedsionków (badanie 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2) w grupie pacjentów bez stymulatora serca.	49
Rycina 17. Porównanie wielkości odpływu żylnego indeksowanego względem częstości akcji serca (VO_{HR}) podczas migotania przedsionków (badanie 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2) w grupie pacjentów bez stymulatora serca.	49
Rycina 18. Porównanie wielkości odpływu żylnego pomiędzy 0,5 a 2s indeksowanego względem częstości akcji serca ($V_{0,5-2,0_{HR}}$) podczas migotania przedsionków (badanie 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2) w grupie pacjentów bez stymulatora serca.	50
Rycina 19. Porównanie wielkości szybkiego napływu tętniczego indeksowanego względem częstości akcji serca ($FBF_{8_{HR}}$) podczas migotania przedsionków (badanie 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2) w grupie pacjentów bez stymulatora serca.	50
Rycina 20. Wartości ciśnienia tętniczego zmierzone przy pomocy różnych metod pomiarowych w grupie wszystkich pacjentów z migotaniem przedsionków (badanie 1).	55

Rycina 21. Wartości ciśnienia tętniczego zmierzone przy pomocy różnych metod pomiarowych w grupie wszystkich pacjentów po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2).	56
Rycina 22. Korelacja wartości ciśnienia skurczowego mierzonego manometrem rtęciowym i aparatem Spacelabs 90207 podczas migotania przedsionków.	64
Rycina 23. Korelacja wartości ciśnienia skurczowego mierzonego manometrem rtęciowym i aparatem Spacelabs 90207 po przywróceniu rytmu zatokowego.	64
Rycina 24. Korelacja wartości ciśnienia skurczowego mierzonego manometrem rtęciowym i aparatem Finapres Ohmeda podczas migotania przedsionków.	65
Rycina 25. Korelacja wartości ciśnienia skurczowego mierzonego manometrem rtęciowym i aparatem Finapres Ohmeda po przywróceniu rytmu zatokowego.	65
Rycina 26. Korelacja wartości ciśnienia skurczowego mierzonego aparatem Spacelabs 90207 i aparatem Finapres Ohmeda podczas migotania przedsionków.	66
Rycina 27. Korelacja wartości ciśnienia skurczowego mierzonego aparatem Spacelabs 90207 i aparatem Finapres Ohmeda po przywróceniu rytmu zatokowego.	66
Rycina 28. Korelacja wartości ciśnienia rozkurczowego mierzonego manometrem rtęciowym i aparatem Spacelabs 90207 podczas migotania przedsionków.	67
Rycina 29. Korelacja wartości ciśnienia rozkurczowego mierzonego manometrem rtęciowym i aparatem Spacelabs 90207 po przywróceniu rytmu zatokowego.	67
Rycina 30. Korelacja wartości ciśnienia rozkurczowego mierzonego manometrem rtęciowym i aparatem Finapres Ohmeda podczas migotania przedsionków.	68
Rycina 31. Korelacja wartości ciśnienia rozkurczowego mierzonego manometrem rtęciowym i aparatem Finapres Ohmeda po przywróceniu rytmu zatokowego.	68
Rycina 32. Korelacja wartości ciśnienia rozkurczowego mierzonego aparatem Spacelabs 90207 i aparatem Finapres Ohmeda podczas migotania przedsionków.	69
Rycina 33. Korelacja wartości ciśnienia rozkurczowego mierzonego aparatem Spacelabs 90207 i aparatem Finapres Ohmeda po przywróceniu rytmu zatokowego.	69
Rycina 34. Porównanie pomiarów ciśnienia skurczowego aparatem Spacelabs 90207 i manometrem rtęciowym- analiza Bland-Altmana. Badanie 1 podczas migotania przedsionków.	71
Rycina 35. Porównanie pomiarów ciśnienia rozkurczowego aparatem Spacelabs 90207 i manometrem rtęciowym - analiza Bland -Altmana. Badanie 1 podczas migotania przedsionków.	71
Rycina 36. Porównanie pomiarów ciśnienia skurczowego aparatem Finapres Ohmeda i manometrem rtęciowym - analiza Bland-Altmana. Badanie 1 podczas migotania przedsionków.	72
Rycina 37. Porównanie pomiarów ciśnienia rozkurczowego aparatem Finapres Ohmeda i manometrem rtęciowym - analiza Bland-Altmana. Badanie 1 podczas migotania przedsionków.	72
Rycina 38. Porównanie pomiarów ciśnienia skurczowego aparatem Spacelabs 90207 i manometrem rtęciowym - analiza Bland-Altmana. Badanie 2 po przywróceniu rytmu zatokowego.	73
Rycina 39. Porównanie pomiarów ciśnienia rozkurczowego aparatem Spacelabs 90207 i manometrem rtęciowym - analiza Bland-Altmana. Badanie 2 po przywróceniu rytmu zatokowego.	73
Rycina 40. Porównanie pomiarów ciśnienia skurczowego aparatem Finapres Ohmeda i manometrem rtęciowym - analiza Bland-Altmana. Badanie 2 po przywróceniu rytmu zatokowego.	74
Rycina 41. Porównanie pomiarów ciśnienia rozkurczowego aparatem Finapres Ohmeda i manometrem rtęciowym - analiza Bland-Altmana. Badanie 2 po przywróceniu rytmu zatokowego.	74
Rycina 42. Korelacja częstości akcji serca i różnicy ciśnienia rozkurczowego pomiędzy pomiarem aparatem rtęciowym oraz Spacelabs 90207.	75

Tabele

Tabela 1. Czynniki ryzyka i przyczyny migotania przedsionków (oprac. na podst. 5,53).	13
Tabela 2. Charakterystyka, urządzenia i metodologia zastosowane w badaniach porównujących pomiary ciśnienia przy pomocy testowanych urządzeń automatycznych oraz referencyjnej metody osłuchowej u pacjentów z migotaniem przedsionków. (na podstawie Stergiou i wsp. Automated blood pressure measurement in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis). (109).....	21
Tabela 3. Charakterystyka badanej grupy (N=49).	36
Tabela 4. Częstość występowania schorzeń współistniejących w badanej populacji.	36
Tabela 5. Grupy leków stosowanych u pacjentów w trakcie migotania przedsionków.....	37
Tabela 6. Porównanie podgrup pacjentów z migotaniem przedsionków bez stymulatora (Grupa 1) oraz ze stymulatorem serca (Grupa 2).	38
Tabela 7. Porównanie częstości akcji serca odczytanej z zapisu elektrokardiograficznego u pacjentów bez stymulatora (Grupa 1) oraz ze stymulatorem serca (Grupa 2) podczas migotania przedsionków (HR_EKG_1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (HR_EKG_2).	39
Tabela 8. Różnica w częstości akcji serca pomiędzy odczytem z zapisu elektrokardiograficznego a wartością wskazaną przez aparat Spacelabs 90207 (Δ HR_EKG_S) podczas migotania przedsionków (badanie 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2).	40
Tabela 9. Wielkość parametrów charakteryzujących naczynia tętnicze i żyłne w grupie wszystkich pacjentów z migotaniem przedsionków (badanie 1).	42
Tabela 10. Porównanie wartości wskaźników pletyzmograficznych w trakcie migotania przedsionków (badanie 1) wśród pacjentów bez implantowanego stymulatora serca (Grupa 1) oraz u pacjentów z implantowanym stymulatorem serca (Grupa 2). Test U Manna–Whitneya dla dwóch grup niezależnych. .	43
Tabela 11. Porównanie wartości wskaźników pletyzmograficznych podczas migotania przedsionków (badanie 1) wśród pacjentów, u których uzyskano powrót rytmu zatokowego: bez implantowanego stymulatora serca (Grupa 1) oraz z implantowanym stymulatorem serca (Grupa 2). Test U Manna–Whitneya dla dwóch grup niezależnych.	44
Tabela 12. Parametry charakteryzujące naczynia tętnicze i żyłne oraz ich wartości indeksowane względem częstości akcji serca (zmienna _{HR}) w grupie pacjentów bez stymulatora serca podczas migotania przedsionków (badanie 1).	45
Tabela 13. Parametry charakteryzujące naczynia tętnicze i żyłne oraz ich wartości indeksowane względem częstości akcji serca (zmienna _{HR}) w grupie pacjentów bez stymulatora serca po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2)	46

Tabela 14. Porównanie parametrów charakteryzujących naczynia tętnicze i żyłne podczas migotania przedsionków (badanie 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2) w grupie pacjentów bez stymulatora serca. Test kolejności par Wilcoxon dla dwóch prób zależnych.	47
Tabela 15. Porównanie parametrów charakteryzujących krążenie tętnicze i żyłne indeksowanych względem częstości akcji serca podczas migotania przedsionków (badanie 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2) w grupie pacjentów bez stymulatora serca. Test kolejności par Wilcoxon dla dwóch prób zależnych.....	48
Tabela 16. Zmienność parametrów charakteryzujących naczynia tętnicze i żyłne w grupie wszystkich pacjentów z migotaniem przedsionków (badanie 1).	51
Tabela 17. Porównanie zmienności wskaźników pletyzmograficznych podczas migotania przedsionków (badanie 1) wśród pacjentów bez implantowanego stymulatora serca (Grupa 1) oraz z implantowanym stymulatorem serca (Grupa 2).	52
Tabela 18. Zmienność parametrów charakteryzujących naczynia tętnicze i żyłne po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2).	52
Tabela 19. Porównanie zmienności wskaźników pletyzmograficznych po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2) wśród pacjentów bez implantowanego stymulatora serca (Grupa 1) oraz z implantowanym stymulatorem serca (Grupa 2).	53
Tabela 20. Porównanie zmienności parametrów charakteryzujących naczynia tętnicze i żyłne podczas migotania przedsionków (badanie 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2). Test kolejności par Wilcoxon dla dwóch prób zależnych.	53
Tabela 21. Współczynnik zmienności oraz względny współczynnik powtarzalności wskaźników pletyzmograficznych podczas migotania przedsionków (badanie nr 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie nr 2).	54
Tabela 22. Wartości częstości akcji serca, ciśnienia tętniczego oraz różnic ciśnienia pomiędzy metodami pomiarowymi u wszystkich pacjentów w czasie migotania przedsionków (badanie 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2).	57
Tabela 23. Wartości częstości akcji serca, ciśnienia tętniczego oraz różnic ciśnienia pomiędzy metodami pomiarowymi w grupie pacjentów bez stymulatora serca w czasie migotania przedsionków (badanie 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2).	59
Tabela 24. Wartości częstości akcji serca, ciśnienia tętniczego oraz różnic ciśnienia pomiędzy metodami pomiarowymi w grupie pacjentów ze stymulatorem serca i porównanie z wartościami uzyskanymi dla pacjentów bez stymulatora (p^*). Wartości przedstawione są dla badania w czasie migotania przedsionków (badanie 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2).	60

Tabela 25. Porównanie zgodności różnych metod pomiarowych podczas migotania przedsionków (badanie 1). Test kolejności par Wilcoxon dla dwóch prób zależnych.....	61
Tabela 26. Porównanie zgodności różnych metod pomiarowych po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2). Test kolejności par Wilcoxon dla dwóch prób zależnych.....	62
Tabela 27. Porównanie różnic pomiędzy metodami pomiarowymi w czasie migotania przedsionków oraz po przywróceniu rytmu zatokowego. Test kolejności par Wilcoxon dla dwóch prób zależnych.	62
Tabela 28. Korelacje pomiędzy różnymi metodami pomiaru ciśnienia tętniczego w czasie migotania przedsionków (badanie 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2).....	63
Tabela 29. Średnia różnica, odchylenie standardowe oraz odsetki różnicy pomiędzy wartościami ciśnienia skurczowego (SBP) oraz rozkurczowego (DBP) mieszczącej się w przedziałach 5, 10 i 15 mmHg, uzyskanymi przy użyciu aparatu Spacelabs 90207 oraz Finapres Ohmeda w porównaniu do manometru rtęciowego wśród pacjentów z migotaniem przedsionków (badanie 1) oraz po przywróceniu rytmu zatokowego (badanie 2).....	70
Tabela 30. Analiza korelacji pomiędzy różnicami ciśnienia mierzonymi przy pomocy różnych metod badawczych a częstością akcji serca w trakcie migotania przedsionków odczytaną z zapisu EKG.	75

11. PIŚMIENNICTWO

1. Konturek S. Fizjologia człowieka. Podręcznik dla studentów medycyny. Wrocław: Elsevier Urban & Partner; 2007.
2. Szczeklik A. Gajewski P. Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych 2014. Kraków. Medycyna Praktyczna, wyd.6.
3. Moukabary T. Understanding atrial fibrillation: a historical perspective. *Cardiol J.* 2008;15(4):396–7.
4. Aronson JK. One hundred years of atrial fibrillation. *Br J Clin Pharmacol.* 2005;60(4):345–6.
5. Opolski G, Torbicki A. Migotanie przedsionków. 2000. Wydanie II popr. Urban&Partner.
6. European Heart Rhythm Association, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2010;31(19):2369–429.
7. Schoonderwoerd BA, Smit MD, Pen L, Gelder ICV. New risk factors for atrial fibrillation: causes of “not-so-lone atrial fibrillation.” *Europace.* 2008 ;10(6):668–73.
8. Rosiak M, Dziuba M, Chudzik M, Cygankiewicz I, Bartczak K, Drozd J, et al. Risk factors for atrial fibrillation: Not always severe heart disease, not always so “lonely.” *Cardiol J.* 2010;17(5):437–42.
9. Kozłowski D, Budrejko S, Lip GYH, Rysz J, Mikhailidis DP, Raczak G, et al. Lone atrial fibrillation: what do we know? *Heart Br Card Soc.* 2010;96(7):498–503.
10. Kannel WB, Benjamin EJ. Current Perceptions of the Epidemiology of Atrial Fibrillation. *Cardiol Clin.* 2009;27(1):13–vii.
11. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA J Am Med Assoc.* 2001;285(18):2370–5.
12. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. *Arch Intern Med.* 1995;155(5):469–73.
13. Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, Kronmal RA, Cushman M, Fried LP, et al. Incidence of and Risk Factors for Atrial Fibrillation in Older Adults. *Circulation.* 1997;96(7):2455–61.
14. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation.* 2006;114(2):119–25.
15. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol.* 1994;74(3):236–41.
16. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D’Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: The framingham heart study. *JAMA.* 1994;271(11):840–4.

17. Jensen PN, Thacker EL, Dublin S, Psaty BM, Heckbert SR. Racial differences in the incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults: the cardiovascular health study. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61(2):276–80.
18. Zhou Z, Hu D. An epidemiological study on the prevalence of atrial fibrillation in the Chinese population of mainland China. *J Epidemiol Jpn Epidemiol Assoc.* 2008;18(5):209–16.
19. Wilke T, Groth A, Mueller S, Pfannkuche M, Verheyen F, Linder R, et al. Incidence and prevalence of atrial fibrillation: an analysis based on 8.3 million patients. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol.* 2013;15(4):486–93.
20. Ball J, Carrington MJ, McMurray JJV, Stewart S. Atrial fibrillation: profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century. *Int J Cardiol.* 2013;167(5):1807–24.
21. Naccarelli GV, Varker H, Lin J, Schulman KL. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. *Am J Cardiol.* 2009;104(11):1534–9.
22. Blackshear JL, Kopecky SL, Litin SC, Safford RE, Hammill SC. Management of atrial fibrillation in adults: prevention of thromboembolism and symptomatic treatment. *Mayo Clin Proc.* 1996;71(2):150–60.
23. Page RL, Wilkinson WE, Clair WK, McCarthy EA, Pritchett EL. Asymptomatic arrhythmias in patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation and paroxysmal supraventricular tachycardia. *Circulation.* 1994;89(1):224–7.
24. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: full text A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Europace.* 2006;8(9):651–745.
25. Schotten U, Verheule S, Kirchhof P, Goette A. Pathophysiological Mechanisms of Atrial Fibrillation: A Translational Appraisal. *Physiol Rev.* 2011;91(1):265–325.
26. Jaïs P, Haïssaguerre M, Shah DC, Chouairi S, Gencel L, Hocini M, et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation.* 1997;95(3):572–6.
27. Waldo AL. Mechanisms of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003;14(12 Suppl):S267–274.
28. Daoud EG, Bogun F, Goyal R, Harvey M, Man KC, Strickberger SA, et al. Effect of atrial fibrillation on atrial refractoriness in humans. *Circulation.* 1996;94(7):1600–6.
29. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation.* 1995;92(7):1954–68.
30. Healey JS, Baranchuk A, Crystal E, Morillo CA, Garfinkle M, Yusuf S, et al. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(11):1832–9.
31. Schneider MP, Hua TA, Böhm M, Wachtell K, Kjeldsen SE, Schmieder RE. Prevention of atrial fibrillation by Renin-Angiotensin system inhibition a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(21):2299–307.

32. Coumel P. Paroxysmal atrial fibrillation: a disorder of autonomic tone? *Eur Heart J.* 1994;15 Suppl A:9–16.
33. Arora R. Recent Insights Into the Role of the Autonomic Nervous System in the Creation of Substrate for Atrial Fibrillation Implications for Therapies Targeting the Atrial Autonomic Nervous System. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012;5(4):850–9.
34. Wang TJ, Parise H, Levy D, D'Agostino RB Sr, Wolf PA, Vasan RS, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA J Am Med Assoc.* 2004;292(20):2471–7.
35. Asghar O, Alam U, Hayat S, Aghamohammadzadeh R, Heagerty A, Malik R. Obesity, Diabetes and Atrial Fibrillation; Epidemiology, Mechanisms and Interventions. *Curr Cardiol Rev.* 2012;8(4):253–64.
36. Gami AS, Hodge DO, Herges RM, Olson EJ, Nykodym J, Kara T, et al. Obstructive Sleep Apnea, Obesity, and the Risk of Incident Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(5):565–71.
37. Latina JM, Estes NAM, Garlitski AC. The Relationship between Obstructive Sleep Apnea and Atrial Fibrillation: A Complex Interplay. *Pulm Med.* 2013;621736.
38. Hayashi T, Fukamizu S, Hojo R, Komiyama K, Tanabe Y, Tejima T, et al. Prevalence and electrophysiological characteristics of typical atrial flutter in patients with atrial fibrillation and chronic obstructive pulmonary disease. *Europace.* 2013;15(12):1777–83.
39. Roh S-Y, Choi J-I, Lee JY, Kwak J-J, Park J-S, Kim J-B, et al. Catheter Ablation of Atrial Fibrillation in Patients With Chronic Lung Disease. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2011;4(6):815–22.
40. Baber U, Howard VJ, Halperin JL, Soliman EZ, Zhang X, McClellan W, et al. Association of chronic kidney disease with atrial fibrillation among adults in the United States: REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2011;4(1):26–32.
41. Alonso A, Lopez FL, Matsushita K, Loehr LR, Agarwal SK, Chen LY, et al. Chronic kidney disease is associated with the incidence of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation.* 2011;123(25):2946–53.
42. Mukamal KJ, Tolstrup JS, Friberg J, Jensen G, Grønbaek M. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation in men and women: the Copenhagen City Heart Study. *Circulation.* 2005;112(12):1736–42.
43. Overvad TF, Rasmussen LH, Skjøth F, Overvad K, Albertsen IE, Lane DA, et al. Alcohol intake and prognosis of atrial fibrillation. *Heart Br Card Soc.* 2013;99(15):1093–9.
44. Sano F, Ohira T, Kitamura A, Imano H, Cui R, Kiyama M, et al. Heavy Alcohol Consumption and Risk of Atrial Fibrillation. *Circ J Off J Jpn Circ Soc.* 2014;78(4):955–61.
45. Turagam MK, Velagapudi P, Kocheril AG. Atrial fibrillation in athletes. *Am J Cardiol.* 2012;109(2):296–302.
46. Abdulla J, Nielsen JR. Is the risk of atrial fibrillation higher in athletes than in the general population? A systematic review and meta-analysis. *Europace.* 2009;11(9):1156–9.
47. Sorokin AV, Araujo CGS, Zweibel S, Thompson PD. Atrial fibrillation in endurance-trained athletes. *Br J Sports Med.* 2011;45(3):185–8.
48. Patel P, Dokainish H, Tsai P, Lakkis N. Update on the association of inflammation and atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2010;21(9):1064–70.

49. Guo Y, Lip GYH, Apostolakis S. Inflammation in Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(22):2263–70.
50. Korantzopoulos P, Kolettis TM, Galaris D, Goudevenos JA. The role of oxidative stress in the pathogenesis and perpetuation of atrial fibrillation. *Int J Cardiol.* 2007;115(2):135–43.
51. Liu T, Korantzopoulos P, Li G. Antioxidant therapies for the management of atrial fibrillation. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2012;2(4):298–307.
52. Helgadóttir S, Sigurdsson MI, Ingvarsdóttir IL, Arnar DO, Gudbjartsson T. Atrial fibrillation following cardiac surgery: risk analysis and long-term survival. *J Cardiothorac Surg.* 2012;7:87.
53. Peretto G, Durante A, Limite LR, Cianflone D. Postoperative Arrhythmias after Cardiac Surgery: Incidence, Risk Factors, and Therapeutic Management. *Cardiol Res Pract.* 2014:615987
54. Kirchhof P, Bax J, Blomstrom-Lundquist C, Calkins H, Camm AJ, Cappato R, et al. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference “research perspectives in AF.” *Eur Heart J.* 2009;30(24):2969–80.
55. Munger TM, Wu L-Q, Shen WK. Atrial fibrillation. *J Biomed Res.* 2014;28(1):1–17.
56. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a global burden of disease 2010 study. *Circulation.* 2014;129(8):837–47.
57. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke.* 1991;22(8):983–8.
58. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, Crijns H, Camm J, Diener H-C, et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J.* 2007;28(22):2803–17.
59. Chatterjee S, Sardar P, Lichstein E, Mukherjee D, Aikat S. Pharmacologic rate versus rhythm-control strategies in atrial fibrillation: an updated comprehensive review and meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol PACE.* 2013;36(1):122–33.
60. Luo C, Wu X, Huang Z, Du Z, Hao Y, Hu C, et al. Documentation of impaired coronary blood flow by TIMI frame count method in patients with atrial fibrillation. *Int J Cardiol.* 2013;167(4):1176–80.
61. Blume GG, Mcleod CJ, Barnes ME, Seward JB, Pellikka PA, Bastiansen PM, et al. Left atrial function: physiology, assessment, and clinical implications. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol.* 2011;12(6):421–30.
62. Wozakowska-Kapłon B, Opolski G. Effects of sinus rhythm restoration in patients with persistent atrial fibrillation: a clinical, echocardiographic and hormonal study. *Int J Cardiol.* 2004;96(2):171–6.
63. Naito M, David D, Michelson EL, Schaffenburg M, Dreifus LS. The hemodynamic consequences of cardiac arrhythmias: evaluation of the relative roles of abnormal atrioventricular sequencing, irregularity of ventricular rhythm and atrial fibrillation in a canine model. *Am Heart J.* 1983;106(2):284–91.
64. Clark DM, Plumb VJ, Epstein AE, Kay GN. Hemodynamic effects of an irregular sequence of ventricular cycle lengths during atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(4):1039–45.

65. Brookes CI, White PA, Staples M, Oldershaw PJ, Redington AN, Collins PD, et al. Myocardial contractility is not constant during spontaneous atrial fibrillation in patients. *Circulation*. 1998;98(17):1762–8.
66. Greenfield JC Jr, Harley A, Thompson HK, Wallace AG. Pressure-flow studies in man during atrial fibrillation. *J Clin Invest*. 1968;47(10):2411–21.
67. Gosselink AT, Blanksma PK, Crijns HJ, Van Gelder IC, de Kam PJ, Hillege HL, et al. Left ventricular beat-to-beat performance in atrial fibrillation: contribution of Frank-Starling mechanism after short rather than long RR intervals. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26(6):1516–21.
68. Braunwald E, Frye RL, Aygen MM, Gilbert JW. Studies on Starling's law of the heart. III. Observations in patients with mitral stenosis and atrial fibrillation on the relationships between left ventricular end-diastolic segment length, filling pressure, and the characteristics of ventricular contraction. *J Clin Invest*. 1960;39(12):1874–84.
69. Wier WG, Yue DT. Intracellular calcium transients underlying the short-term force-interval relationship in ferret ventricular myocardium. *J Physiol*. 1986;376:507–30.
70. Hardman SM, Noble MI, Seed WA. Postextrasystolic potentiation and its contribution to the beat-to-beat variation of the pulse during atrial fibrillation. *Circulation*. 1992;86(4):1223–32.
71. Lau CP, Leung WH, Wong CK, Cheng CH. Haemodynamics of induced atrial fibrillation: a comparative assessment with sinus rhythm, atrial and ventricular pacing. *Eur Heart J*. 1990;11(3):219–24.
72. Sanders NA, Bertolone C, Jetter TL, Wasmund SL, Croci F, Solano A, et al. Restoring sinus rhythm results in blood pressure reduction in patients with persistent atrial fibrillation and a history of hypertension. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23(7):722–6.
73. Umana E, Solares CA, Alpert MA. Tachycardia-induced cardiomyopathy. *Am J Med*. 2003;114(1):51–5.
74. Gupta S, Figueredo VM. Tachycardia mediated cardiomyopathy: Pathophysiology, mechanisms, clinical features and management. *Int J Cardiol*. 2014 Mar 1;172(1):40–6.
75. Sanfilippo AJ, Abascal VM, Sheehan M, Oertel LB, Harrigan P, Hughes RA, et al. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation. A prospective echocardiographic study. *Circulation*. 1990;82(3):792–7.
76. Mitusch R, Garbe M, Schmücker G, Schwabe K, Stierle U, Sheikhzadeh A. Relation of left atrial appendage function to the duration and reversibility of nonvalvular atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1995;75(14):944–7.
77. Grogan M, Smith HC, Gersh BJ, Wood DL. Left ventricular dysfunction due to atrial fibrillation in patients initially believed to have idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1992;69(19):1570–3.
78. Kieny JR, Sacrez A, Facello A, Arbogast R, Bareiss P, Roul G, et al. Increase in radionuclide left ventricular ejection fraction after cardioversion of chronic atrial fibrillation in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 1992;13(9):1290–5.
79. Van Gelder IC, Crijns HJGM, Blanksma PK, Landsman MLJ, Posma JL, Van Den Berg MP, et al. Time course of hemodynamic changes and improvement of exercise tolerance after cardioversion of chronic atrial fibrillation unassociated with cardiac valve disease. *Am J Cardiol*. 1993;72(7):560–6.

80. Rodriguez LM, Smeets JLRM, Xie B, de Chillou C, Cheriex E, Pieters F, et al. Improvement in left ventricular function by ablation of atrioventricular nodal conduction in selected patients with lone atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1993;72(15):1137–41.
81. Armstrong PW, Stopps TP, Ford SE, de Bold AJ. Rapid ventricular pacing in the dog: pathophysiologic studies of heart failure. *Circulation.* 1986;74(5):1075–84.
82. Traczyk Z, Trzebski A. *Fizjologia człowieka z elementami fizjologii stosowanej i klinicznej.* Warszawa: PZWL; 2004.
83. Gosselink ATM, Smit AJ, Crijns HJGM, Hillege HH, Lie KI. Alteration of peripheral vasodilatory reserve capacity after cardioversion of atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 1996;17(6):926–34.
84. Takahashi N, Ishibashi Y, Shimada T, Sakane T, Ohata S, Sugamori T, et al. Impaired Exercise-Induced Vasodilatation in Chronic Atrial Fibrillation. *Circ J.* 2002;66(6):583–8.
85. Takahashi N, Ishibashi Y, Shimada T, Sakane T, Ohata S, Sugamori T, et al. Atrial fibrillation impairs endothelial function of forearm vessels in humans. *J Card Fail.* 2001;7(1):45–54.
86. Kierkegaard A, Norgren L. Venous function of the leg during atrial arrhythmias. *VASA Z Für Gefässkrankh.* 1990;19(4):296–300. Abstrakt.
87. Manolis AJ, Rosei EA, Coca A, Cifkova R, Erdine SE, Kjeldsen S, et al. Hypertension and atrial fibrillation: diagnostic approach, prevention and treatment. Position paper of the Working Group “Hypertension Arrhythmias and Thrombosis” of the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2012;30(2):239–52.
88. Manolis A, Doumas M, Poulimenos L, Kallistratos M, Mancia G. The unappreciated importance of blood pressure in recent and older atrial fibrillation trials. *J Hypertens.* 2013;31(11):2109–17.
89. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al. Recommendations for Blood Pressure Measurement in Humans and Experimental Animals Part 1: Blood Pressure Measurement in Humans: A Statement for Professionals From the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation.* 2005;111(5):697–716.
90. O’Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion J-M, Mancia G, et al. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens.* 2003;21(5):821–48.
91. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2007;25(6):1105–87.
92. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens.* 2009;27(11):2121–58.
93. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2013;31(7):1281–357.
94. Beevers G, Lip GYH, O’Brien E. Blood pressure measurement. *BMJ.* 2001;322(7293):1043–7.

95. Sykes D, Dewar R, Mohanaruban K, Donovan K, Nicklason F, Thomas DM, et al. Measuring blood pressure in the elderly: does atrial fibrillation increase observer variability? *BMJ*. 1990;300(6718):162–3.
96. Kollias A, Stergiou GS. Automated measurement of office, home and ambulatory blood pressure in atrial fibrillation. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2014 Jan;41(1):9-15
97. Cleland MJ, Pham B, Miller DR. Influence of arrhythmias on accuracy of non-invasive blood pressure monitors. *Can J Anaesth J Can Anesth*. 1998;45(7):699–705.
98. Lamb TS, Thakrar A, Ghosh M, Wilson MP, Wilson TW. Comparison of two oscillometric blood pressure monitors in subjects with atrial fibrillation. *Clin Investig Med Médecine Clin Exp*. 2010;33(1):E54–62.
99. Stewart MJ, Gough K, Padfield PL. The accuracy of automated blood pressure measuring devices in patients with controlled atrial fibrillation. *J Hypertens*. 1995;13(3):297–300.
100. Lip GY, Zarifis J, Beevers M, Beevers DG. Ambulatory blood pressure monitoring in atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1996;78(3):350–3.
101. Jani B, Bulpitt CJ, Rajkumar C. Blood pressure measurement in patients with rate controlled atrial fibrillation using mercury sphygmomanometer and Omron HEM-750CP device in the clinic setting. *J Hum Hypertens*. 2006;20(7):543–5.
102. Anastas ZM, Jimerson E, Garolis S. Comparison of noninvasive blood pressure measurements in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Nurs*. 2008;23(6):519–524; quiz 525–526.
103. Vázquez-Rodríguez B, Pita-Fernández S, Regueiro-López M, García-Pedreira D, Carro-Rodríguez MJ, Pérez-Rivas G, et al. Concordance between automatic and manual recording of blood pressure depending on the absence or presence of atrial fibrillation. *Am J Hypertens*. 2010;23(10):1089–94.
104. G S Stergiou, Destounis A. Accuracy of Automated Oscillometric Blood Pressure Measurement in patients with atrial fibrillation. *J Hypertens* 2011;29(Suppl A):e2.
105. Farsky S, Benova K, Krausova D, Sirotiaková J, Vysocanova P. Clinical blood pressure measurement verification when comparing a Tensoval duo control device with a mercury sphygmomanometer in patients suffering from atrial fibrillation. *Blood Press Monit*. 2011;16(5):252–7.
106. O'Brien E, Atkins N, Stergiou G, Karpettas N, Parati G, Asmar R, et al. European Society of Hypertension International Protocol revision 2010 for the validation of blood pressure measuring devices in adults. *Blood Press Monit*. 2010 Feb;15(1):23–38.
107. O'Brien E, Petrie J, Littler W, de Swiet M, Padfield PL, O'Malley K, et al. The British Hypertension Society protocol for the evaluation of automated and semi-automated blood pressure measuring devices with special reference to ambulatory systems. *J Hypertens*. 1990;8(7):607–19.
108. Noninvasive sphygmomanometers. Part 2: Clinical validation of automated measurement type. American National Standards Institute. ANSI/AAMI/ISO 81060-2 [Internet]. AAMI; Available from: <http://webstore.ansi.org>
109. Stergiou GS, Kollias A, Destounis A, Tzamouranis D. Automated blood pressure measurement in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2012;30(11):2074–82.
110. Stergiou GS, Kollias A, Destounis A, Tzamouranis D. Automated blood pressure measurement in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2013;31(1):215–6.

111. Cheng H-M, Tufanaru C, Pearson A, Chen C-H. Automated blood pressure measurement in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2013;31(1):214–5.
112. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation*. 2005;111(14):1777–83.
113. Conen D, Bamberg F. Noninvasive 24-h ambulatory blood pressure and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2008;26(7):1290–9.
114. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring: *J Hypertens*. 2014;32(7):1359–66.
115. Almeida L, Amado P, Vasconcelos N, Santos I, Alves J, Teles J, et al. Is ambulatory blood pressure monitoring reliable in hypertensive patients with atrial fibrillation?. *Rev Port Cardiol Orgão Of Soc Port Cardiol Port J Cardiol Off J Port Soc Cardiol*. 2001 Jun;20(6):647–50. Abstrakt.
116. Olsen R, Amlie A, Omvik P. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring in atrial fibrillation. *Blood Press Monit*. 2002;7(3):149–56.
117. Pagonas N, Schmidt S, Eysel J, Compton F, Hoffmann C, Seibert F, et al. Impact of atrial fibrillation on the accuracy of oscillometric blood pressure monitoring. *Hypertension*. 2013;62(3):579–84.
118. Stergiou GS, Kollias A, Karpettas N. Does atrial fibrillation affect the automated oscillometric blood pressure measurement? *Hypertension*. 2013;62(5):e37.
119. Imholz BPM, Wieling W, Montfrans GA van, Wesseling KH. Fifteen years experience with finger arterial pressure monitoring: assessment of the technology. *Cardiovasc Res*. 1998;38(3):605–16.
120. De Jong RM, Westerhof BE, Voors AA, van Veldhuisen DJ. Noninvasive haemodynamic monitoring using finger arterial pressure waveforms. *Neth J Med*. 2009;67(11):372–5.
121. Searle NR, Perrault J, Ste-Marie H, Dupont C. Assessment of the arterial tonometer (N-CAT) for the continuous blood pressure measurement in rapid atrial fibrillation. *J Can Anesth*. 1993;40(4):388–93.
122. Grodzicki T, Gryglewska B, Tomasik T, Windak A. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego oraz Kolegium Lekarzy Rodziny w Polsce. *Nadciśnienie Tętnicze*. 2008;12(5).
123. Roddie IC, Wallace WF. Methods for the assessment of the effects of drugs on the arterial system in man. *Br J Clin Pharmacol*. 1979;7(4):317–23.
124. Neubauer-Geryk J, Bieniaszewski L. Metody oceny funkcji naczyń - pletyzmografia. *Chor Serca i Naczyń*. 2009;6(4):184–7.
125. Robinson BJ, Kesteven PJJ, Elliott ST. The role of strain gauge plethysmography in the assessment of patients with suspected deep vein thrombosis. *Br J Haematol*. 2002;118(2):600–3.
126. Locker T, Goodacre S, Sampson F, Webster A, Sutton AJ. Meta-analysis of plethysmography and rheography in the diagnosis of deep vein thrombosis. *Emerg Med J EMJ*. 2006;23(8):630–5.
127. Croal S, Birkmyre J, McNally M, Hamilton C, Mollan R. Strain gauge plethysmography for the detection of deep venous thrombosis. *J Biomed Eng*. 1993;15(2):135–9.

128. Langford NJ, Tonks K, Singh M. Out-patient detection of deep vein thrombosis using a combination of risk scoring and strain-gauge-plethysmography: a follow-up study. *Acute Med.* 2009;8(3):127–30.
129. Struckmann JR, Vissing SF, Hjortsø E. Ambulatory strain-gauge plethysmography and blood volume scintimetry for quantitative assessment of venous insufficiency. *Clin Physiol Oxf Engl.* 1992;12(3):277–85.
130. Skeik N, Kalsi H, Wysokinski WE, Heaser TV, Wennberg PW. Predicting superficial venous incompetence with strain gauge plethysmography. *Phlebol Venous Forum R Soc Med.* 2012;27(3):135–40.
131. Benjamin N, Calver A, Collier J, Robinson B, Vallance P, Webb D. Measuring Forearm Blood Flow and Interpreting the Responses to Drugs and Mediators. *Hypertension.* 1995;25(5):918–23.
132. Wilkinson IB, Webb DJ. Venous occlusion plethysmography in cardiovascular research: methodology and clinical applications. *Br J Clin Pharmacol.* 2001;52(6):631–46.
133. Neubauer-Geryk J. Pletyzmograficzna ocena przepływu krwi przez kończynę górną u zdrowych mężczyzn w zależności od wybranych czynników antropometrycznych. Rozprawa doktorska. Akademia Medyczna w Gdańsku; 2001.
134. O'Brien E, Mee F, Atkins N, O'Malley K. Accuracy of the SpaceLabs 90207 determined by the British Hypertension Society protocol. *J Hypertens.* 1991;9(6):573–4.
135. Sphygmomanometers for Ambulatory Blood Pressure Measurement [Internet]. Available from: http://www.dableducational.org/sphygmomanometers/devices_3_abpm.html#Ref2
136. Amoore J. Oscillometric sphygmomanometers: a critical appraisal of current technology. *Blood Press Monit.* 2012;17(2):80–8.
137. Wesseling KH. Finapres, continuous noninvasive finger arterial pressure based on the method of Peñáz. In: Meyer-Sabellek P-DD med W, Gotzen PD med R, Anlauf PD med M, Steinfeld PD med L, editors. *Blood Pressure Measurements* [Internet]. Steinkopff; 1990 [cited 2014 Mar 21]. p. 161–72. Available from: http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-72423-7_18
138. Bieniaszewski L. Przydatność technik pomiarów i analizy liczbowej ciśnienia tętniczego do badań indywidualnych i populacyjnych. Rozprawa habilitacyjna. Gdańsk; 2000.
139. ROZPORZĄDZENIE KOMISJI (UE) NR 847/2012 z dnia 19 września 2012 r. zmieniające załącznik XVII do rozporządzenia (WE) nr 1907/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie rejestracji, oceny, udzielania zezwoleń i stosowanych ograniczeń w zakresie chemikaliów (REACH) w odniesieniu do rtęci [Internet]. Available from: <https://www.chemikalia.gov.pl/download.html?id=434>
140. Thomas L, McKay T, Byth K, Marwick TH. Abnormalities of left atrial function after cardioversion: an atrial strain rate study. *Heart.* 2007;93(1):89–95.
141. Boyd AC, Schiller NB, Ross DL, Thomas L. Segmental atrial contraction in patients restored to sinus rhythm after cardioversion for chronic atrial fibrillation: a colour Doppler tissue imaging study. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging.* 2008;9(1):12–7.