

Laboratorinė medicina.
2017, t. 19, Nr. 4(76), p. 250–254.

Uždegimo reikšmė prognozuojant prieširdžių virpėjimo atkryčius po atliktos elektrinės kardioversijos

Rasa Karaliūtė
Agnė Rimkutė
Tomas Kazakevičius
Aušra Kavoliūnienė

Santrauka

Darbo tikslas. Naujausių epidemiologinių tyrimų duomenys rodo, kad prieširdžių virpėjimo (PV) dažnis bendrojoje populiacijoje siekia 1,9–2,9 %. Elektrinė kardioversija (EKV) – gydymo būdas, kai sinusinis ritmas (SR) sugražinamas elektriniu impulsu, tačiau net iki 40–50 % pacientų po sėkmingos EKV jau vieno mėnesio laikotarpiu PV pasikartoja. Literatūroje yra duomenų, kad padidėję uždegimo rodikliai yra susiję su didesniu PV atkryčiu. Didelio jautrumo C reaktyvusis baltymas (dj-CRB), C reaktyvusis baltymas, interleukinas-6 ir naviko nekrozės faktorius – yra dažniausiai tiriami uždegimo rodikliai širdies ir kraujagyslių ligų patogenezėje. Šia literatūros apžvalga siekėme išsiaiškinti, ar uždegimo rodiklių tyrimus galima naudoti prognozuojant PV atkryčius po sėkmingo SR sugražinimo EKV.

Tyrimo medžiaga ir metodai. Atlikta klinikinių tyrimų paieška NCBI PMC duomenų bazėje. Sisteminei apžvalgai atrinkti ne vėliau kaip prieš 10 metų publikuoti 6 tyrimai apie uždegimo rodiklių reikšmę prognozuojant PV po SR atstatymo EKV.

Rezultatai. Analizei atrinkti 6 prospektyvieji stebėsenos tyrimai, iš viso analizavę 536 pacientus. Dėl PV atkryčio po EKV pacientai stebėti nuo 21 iki 180 dienų. PV atkrytis registruotas nuo 33 % iki 68 % atvejų. Susumavus visų tyrimų rezultatus PV atkrytis registruotas 43 % atvejų. Visi analizuoti tyrimai parodė, kad uždegimo rodiklių tyrimai, iš kurių dažniausiai naudojamas dj-CRB, yra jautrūs ir specifiški prognozuojant PV atkrytį. Padidėjęs dj-CRB kiekis esant liekamajam PV yra nepriklausomas PV atkryčio po atliktos EKV prognostinis veiksnys. Skirtingų tyrimų duomenimis padidėjęs dj-CRB kiekis didina PV atkryčio tikimybę nuo 1,9 iki 14,5 karto.

Išvada. Tyrimai patvirtina, kad padidėję uždegimo rodikliai, iš kurių dažniausiai tiriamas dj-CRB, yra jautrūs ir specifiški prognozuojant PV atkryčius po atliktos EKV dėl liekamojo PV.

Reikšminiai žodžiai: prieširdžių virpėjimas, elektrinė kardioversija, uždegimo žymenys.

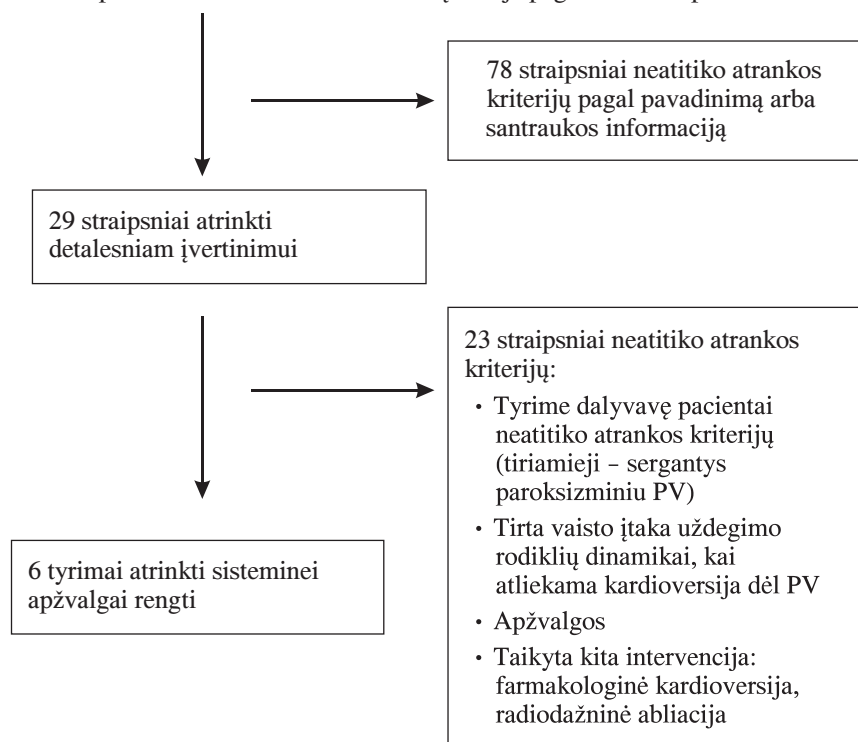
IVADAS

Remiantis naujausių epidemiologinių tyrimų duomenimis, prieširdžių virpė-

jimo (PV) dažnis per paskutinius dešimtmečius daugiau nei padvigubėjo: nuo 0,5–1 % iki 1,9–2,9 % [1]. Remiantis oficialiais Statistikos departamen-

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto
Kauno klinikos
Lithuanian University of Health
Sciences, Kauno klinikos
El. paštas: rasa.karaliute@ismuni.lt

107 straipsniai rasti NCBI PMC duomenų bazėje pagal raktinius paieškos žodžius



Pav. Literatūros paieškos ir atrankos strategija
Fig. Literature selection strategy

to prie LRV duomenimis, 2013 m. laidumo sutrikimų ir širdies aritmijų (TLK-10, I44–I49; I48 – prieširdžių virpėjimas) 1000 gyventojų užregistruota 35, o vyriesiems nei 65 metų žmonėms net 133 – tai yra net 3,8 karto daugiau. Šis didėjimas aiškinamas senstančia populiacija, ilgesne gyvenimo trukme ir neabejotinai geresne diagnostika. Tad PV gydymas išlieka didelė problema. Dažniausiai nustatoma PV forma yra pastovusis (nuolatinis, permanentinis) PV – 40–50 %, o paroksizminis ir liekamasis PV sudaro po 20–30 % atvejų [2].

PV nesukelia simptomų tik 12–25 % pacientų, kitus pacientus nuolat vargina nemalonūs širdies plakimo pojūtis, krūtinės skausmas, dusulys, lėtinis nuovargis. Šių pacientų gyvenimo kokybė yra blogesnė, jie patiria daugiau socialinių ir ekonominių sunkumų, jiems dažniau vystosi kognityviniai sutrikimai [3]. PV sergantys pacientai turi penkis kartus didesnę riziką patirti insultą ir du kartus didesnę riziką numirti nei pacientai, kurie gyvenime nėra patyrę PV [4]. Esant užsitęsusiame PV vienintelis gydymo būdas siekiant sugrąžinti sinu-sinį ritmą (SR) yra elektrinė kardioversija (EKV), tačiau net iki 50 % pacientų po sėkmingos EKV jau 1 mėn. laikotarpiu PV epizodai kartojasi [5]. Tai skatina ieškoti žymenų, kuriais remiantis būtų galima prognozuoti SR

ilgalaikiškumo tikimybę po atliktos EKV.

Iki šiol nėra iki galo aiškus uždegimo vaidmuo PV patogenezėje. Yra žinoma, kad esant PV, ypač liekamajam ar ilgalaikiam, nustatomi padidėję uždegimo rodmenys, tačiau nėra aišku, ar PV yra uždegimo priežastis ar pasekmė [6]. Literatūroje yra duomenų, kad padidėję uždegimo rodikliai esant PV yra susiję su didesne trombogenezė – dažniau nustatomi trombai ir spontaninis kontrastas KP ir jo ausytėje perstemplinės echokardiografijos būdu [7]. Kai kurių tyrimų duomenimis, didesni CRB ir IL-6 kiekiai yra susiję su didesne PV išsivystymo ir pasikartojimo po atliktos EKV rizika [8].

DARBO TIKSLAS

Sisteminės literatūros apžvalgos tikslas – išanalizuoti esamą literatūrą, nagrinėjančią uždegimo rodiklių svarbą prognozuojant PV atkryčius po sėkmingo SR sugrąžinimo EKV metodu.

TYRIMO MEDŽIAGA IR METODIKA

Buvo laikomasi *Cochrane* duomenų bazės reikalavimų sisteminei apžvalgai rengti. Literatūros paieška atlikta anglų kalba NCBI PMC

(www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc) duomenų bazėje. Mokslinių straipsnių paieškos raktiniai žodžiai pasirinkti šie: *high-sensitivity C-reactive protein* OR *C-reactive protein* OR *interleukin-6* OR *tumor necrosis factor* OR *inflammatory factors* AND *atrial fibrillation* AND *cardioversion*.

Vykdamas paiešką pagal raktinius žodžius rasti 107 straipsniai. Peržiūrėję paskelbtų tyrimų santraukas buvo atrinkti 29 straipsniai. Jie buvo peržiūrėti ir išanalizuoti, iš jų atrinkti 6 straipsniai, kurie atitiko straipsnio atrankos kriterijus. Į apžvalgą įtrauktos paskutinių 10 metų publikacijos – nuo 2006 iki 2017 metų. Paieška buvo atliekama rankiniu būdu. Paieškos data 2017 m. balandžio mėnuo. Į apžvalgą įtraukti tik visateksčiai straipsniai anglų kalba, nes santraukose pateikiama informacija yra nepakankama detalesnei analizei.

Straipsnio atrankos kriterijai

Ši apžvalga buvo orientuota į atliktus prospektiviosios stebėsenos tyrimus, kuriuose prognozuojant PV atkrytį buvo panaudotas bent vienas iš dažniausiai tiriamų uždegimo rodmenų: didelio jautrumo C reaktyvusis baltymas (dj-CRB), C reaktyvusis baltymas (CRB), interleukinas-6 (IL-6) ar naviko nekrozės faktorius- (TNF-). Tiriamoji populiacija turėjo būti pacientai, kuriems dėl užsitęsusio (liekamojo, ilgalaikio) PV buvo atlikta EKV, siekiant sugrąžinti SR. Nėbuvo įtraukiami tyrimai, kurie nagrinėjo savitąsias sergančių PV pacientų grupes: ankstyvojo laikotarpio po širdies operacijų pacientus ir pacientus, kuriems buvo paroksizminis, ūminis PV. Į analizę neįtraukti tyrimai, kuriuose SR sugrąžinti pasirinkta kita intervencija – radiodažninė abliacija ar farmakologinė kardioversija. PV atkrytis buvo apibrėžiamas kaip PV, dokumentuotas elektrokardiogramoje bet kurio stebėsenos tarpsniu po atliktos EKV. Šiuos atrankos kriterijus atitiko 6 straipsniai (žr. pav.).

REZULTATAI

Išanalizuoti 6 tyrimai, kurių lyginamieji duomenys pateikiami lentelėje.

Barassi ir bendraautorių 2012 m. atliktame prospektivityjame tyrime (angl. *Serum amyloid A and C-reactive protein independently predict the recurrences of atrial fibrillation after cardioversion in patients with preserved left ventricular function*) dalyvavo liekamuojų PV sergantys 57 pacientai, kuriems atlikta EKV [9]. Vie-

Lentelė. Lyginamieji tyrimų duomenys
Table. Comparative research data

Autorius	Barassi ir bendr. [9] 2012	Calebi ir bendr. [10] 2011	Henningsen ir bendr. [11] 2009	Kallergis ir bendr. [13] 2008	Lombardi ir bendr. [15] 2008	Loricchio ir bendr. [14] 2007
Tiriamųjų skaičius	57	216	56	52	53	102
Tirti uždegimo rodikliai	Serumo amiloidas, dj-CRP	dj-CRB	dj-CRB, IL-6	dj-CRB	CRB	CRB
PV atkrytis (%)	19 (33 %)	91 (42 %)	38 (68 %)	12 (23 %)	18 (34 %)	53 (52 %)
Stebėsenos laikotarpis (dienos)	21	365	180	30	21	365
Įvertintas PV atkryčio šansų santykis, kai uždegimo rodikliai buvo padidėję	14,93; 95 % PI 3,90–57,19	–	7,7; 95 % PI 1,9–31,1	–	1,6; 95 % PI 1,4–2,5	4,98; 95 % PI 1,75–14,26

nas iš tyrimo tikslų buvo įvertinti uždegimo rodmenų reikšmę prognozuojant PV atkryčius po SR sugražinimo. Šiuo tikslu pasirinkta tirti du uždegimo rodmenis: serumo amiloidą A ir dj-CRB. Dėl PV atkryčio pacientai stebėti 3 savaites. PV atkrytis nustatytas 19 (33 %) pacientų. Paaiškėjo, kad padidėję serumo amiloido A ir dj-CRB kiekiai prieš atliekant EKV yra reikšmingai susiję su būsimu PV atkryčiu (atitinkamai ŠS – 5,39; 95 % PI 1,59–18,26; $p=0,007$ ir ŠS – 14,93; 95 % PI 3,9–57,19; $p<0,001$). Daugianarės logistinės regresijos analizė parodė, kad serumo amiloido A ir dj-CRB kompleksinis vertinimas yra 100 % (38/38) jautrus ir 52,6 % (10/19) specifiskas rodiklis, leidžiantis prognozuoti PV atkrytį. Straipsnio autoriai daro išvadą, kad serumo amiloido A ir dj-CRB padidėję kiekiai esant PV yra nepriklausomi PV atkryčio po EKV prognozės veiksniai [9].

Calebi ir bendraautoriių 2011 m. atliktame prospektyviajame tyrime (angl. *The effect of sinus rhythm restoration on high-sensitivity C-reactive protein levels and their association with long-term atrial fibrillation recurrence after electrical cardioversion*) dalyvavo liekamuoju PV sergančių 216 pacientų, kuriems atlikta EKV [10]. Po 12 mėn. stebėjimo PV atkrytis buvo dokumentuotas 42,2 % tiriamųjų. Nustatyta, kad dj-CRB kiekis, įvertintas prieš EKV, buvo statistiškai reikšmingai didesnis tų pacientų, kuriems dokumentuotas PV atkrytis per 12 mėn. stebėsenos laikotarpį ($16,8\pm5,7$ vs $11,2\pm5,3$ mg/l; $p < 0,01$). Šio tyrimo metu dj-CRB tirtas prieš EKV ir 1-ą, 2-ą, 7-ą ir 30-ą dieną po EKV. Nustatyta, kad pacientams, kuriems po 12 mėn. išliko SR, labai sumažėjo dj-CRB kiekis, palyginti su tais, kuriems tyrimo pabaigoje dokumentuotas PV (atitinkamai nuo $11,2\pm5,3$ iki $6,9\pm3,3$ mg/l, $p < 0,01$, ir nuo $16,8\pm5,7$ iki $16,9\pm7,6$ mg/l, $p > 0,05$). Atliekant šį tyrimą taip pat

nustatyta, kad antrą dieną po EKV iš-tirtas padidėjęs dj-CRB PV atkrytį gali prognozuoti 62 % jautrumu ir 82 % specifiskumu. Tyrimo autoriai daro išvadą, kad tiek prieš EKV, tiek antrą parą po EKV nustatytas padidėjęs dj-CRB kiekis yra tinkamas rodmuo PV atkryčiams prognozuoti [10].

Henningsen ir bendraautoriių 2009 m. atliktame prospektyviajame tyrime (angl. *Prognostic impact of hs-CRP and IL-6 in patients with persistent atrial fibrillation treated with electrical cardioversion*) dalyvavo 94 pacientai, iš kurių 56 pacientams nustatytas liekamasis PV ir tyrimo metu SR sugražintas EKV metodu [11]. Tirti šie uždegimo rodikliai: dj-CRB ir IL-6. Po EKV per 12 mėn. stebėjimo laikotarpį 68 % tiriamųjų buvo dokumentuotas PV atkrytis. Nustatyta, kad pradiniai dj-CRB ir IL-6 kiekiai buvo statistiškai reikšmingai mažesni tų pacientų, kuriems PV nesikartojė, palyginti su tais, kuriems po EKV pasireiškė PV atkrytis (dj-CRB: $1,25$ vs $2,0$ mg/l, $p < 0,001$ ir IL-6: $1,96$ vs $2,75$ pg/ml, $p < 0,001$). Daugiau-veiksne Cox analize įrodyta, kad tik pradinis IL-6 kiekis buvo nepriklausomas PV atkryčio prognozės veiksnys ($p = 0,04$). Suskirsčius pacientus į kvartilius pagal dj-CRB kiekį, nustatyta, kad tiems pacientams, kurie buvo priskirti pirmajam kvartiliui (dj-CRB kiekiai buvo mažiausi), PV atkryčiai buvo rečiau (50 % vs 74 % kituose trijuose kvartiliuose; $p = 0,0069$). Autoriai daro išvadą, kad mažesni dj-CRB ir IL-6 kiekiai esant PV yra susiję su mažesne PV atkryčio rizika po EKV [11].

Kallergis ir bendraautoriių 2008 m. atliktame prospektyviajame tyrime (angl. *The role of the post-cardioversion time course of hs-CRP levels in clarifying the relationship between inflammation and persistence of atrial fibrillation*) dalyvavo 52 pacientai, kuriems dėl liekamąjo PV atlikta EKV, siekiant sugražinti SR [12]. Po 1 mėn.

stebėsenos laikotarpio PV atkrytis buvo dokumentuotas 23 % tiriamųjų. Dj-CRB prieš EKV buvo statistiškai reikšmingai mažesnis pacientų, kuriems PV atkryčių per 1 mėn. po EKV neregistruota, palyginti su tais, kuriems buvo registruoti PV atkryčiai (5 vs 2,9 mg/l, $p < 0,001$). Logistinės regresijos analizė parodė, kad dj-CRB buvo vienintelis nepriklausomas PV atkryčio prognozės veiksnys ($p < 0,001$). Autoriai nustatė, kad padidėję dj-CRB kiekiai yra susiję su didesne PV atkryčio rizika po EKV [12].

Lombardis ir bendraautoriių 2008 m. atliktame prospektyviajame tyrime (angl. *C-reactive protein but not atrial dysfunction predicts recurrences of atrial fibrillation after cardioversion in patients with preserved left ventricular function*) dalyvavo 53 pacientai, kuriems dėl liekamąjo PV atlikta EKV, siekiant sugražinti SR [13]. Po 21 dienos stebėjimo laikotarpio PV atkrytis buvo dokumentuotas 33,9 % tiriamųjų. Padidėjęs dj-CRB kiekis prieš atliekant EKV buvo statistiškai reikšmingai susijęs su PV atkryčiu (ŠS 1,6; 95 % PI: 1,4–2,5; $p = 0,031$). Autoriai nustatė, kad CRB yra nepriklausomas PV atkryčio prognozės veiksnys [13].

Loricchio ir bendraautoriių 2007 m. atliktame prospektyviajame tyrime (angl. *Relation of C reactive protein to longterm risk of recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion*) dalyvavo 102 pacientai, sergantys liekamuoju PV, kuriems atlikta EKV [14]. Po 1 metų stebėsenos laikotarpio PV atkrytis buvo dokumentuotas 52 % tiriamųjų. Suskirsčius pacientus į kvartilius pagal dj-CRB kiekį, nustatyta, kad pacientams, kuriems buvo mažiausia dj-CRB koncentracija, PV atkryčiai buvo rečiau (28 % vs 60 % kituose trijuose kvartiliuose; $p = 0,01$). Cox regresijos analizė parodė, kad dj-CRB iš visų tirtų rodiklių buvo vienintelis nepriklausomas PV atkryčio prognozės veiksnys

(ŠS 4,98, 95 % PI 1,75 vs 14,26, $p = 0,003$). Straipsnio autoriai patvirtino, kad padidėjęs serumo dj-CRB kiekis esant PV yra nepriklausomas PV atkryčio po EKV prognozės veiksnys [14].

REZULTATŲ APITARIMAS

Išanalizavus pasirinktas publikacijas akivaizdu, kad iki šiol yra atlikta ne daug klinikinių tyrimų, kurie nagrinėtų uždegiminių rodmenų svarbą prognozuojant PV atkrytį pacientams, kuriems dėl liekamojo PV atliekama EKV, be to, dauguma šių tyrimų yra gana nedidelės imties. Dažniausiai iš uždegiminių rodmenų PV sergantiems pacientams tirti pasirenkamas dj-CRB ir CRB. Yra tik keletas tyrimų, kuriuose buvo tirti kiti uždegimą organizme atspindintys žymenys: interleukinas-6, naviko nekrozės faktoriaus- α , serumo amiloidas. Visi šioje apžvalgoje analizuoti tyrimai parodė, kad padidėjęs dj-CRB arba CRB kiekis, nustatytas esant liekamajam PV, yra nepriklausomas PV atkryčio prognostinis veiksnys [9–14]. Trijuose iš analizuotų tyrimų taip pat nagrinėta dj-CRB dinamika po SR atstatymo [10, 11, 13]. Nustatyta, kad dj-CRB po SR atstatymo EKV, jei išlieka SR, sistemingai mažėja, o kartojantis PV paroksizmas ar išliekant lėtiniam PV dj-CRB kiekis yra panašus. Taigi, galime daryti prielaidą, kad padidėję uždegiminiai rodmenys esant liekamajam PV iliustruoja, kad uždegiminis procesas yra labiau PV pasekmė nei priežastis.

Visi analizuoti tyrimai atlikti, kai tromboembolinių komplikacijų prevencijai buvo skirti netiesioginio veikimo geriamieji antikoagulantai, vitamino K antagonistai. Pastaraisiais me-

tais geriamųjų antikoagulantų pasirinkimas ruošiantis planiniam SR atstatymui dėl PV prasipletė. Šiuo metu Lietuvoje galima vartoti netiesioginio veikimo (vitamino K antagonistą – varfariną) ir tiesioginio veikimo (trombino slopiklį dabigatraną, Xa faktoriaus slopiklį rivaroksabaną ar apiksabaną) geriamuosius antikoagulantus.

Iki šiol dar nėra publikuota skirtingų geriamųjų antikoagulantų palyginamųjų tyrimų uždegimo požiūriu pacientams, sergantiems PV. Manome, kad skirtingi geriamieji antikoagulantai gali turėti įtakos dėl PV kilu-

siam uždegiminiam procesui organizme, ir PV atkryčių dažniui atstačius SR.

IŠVADOS

Apibendrinant galima teigti, kad padidėję uždegimo rodikliai, iš kurių dažniausiai tiriama dj-CRB, yra jautrūs ir specifiski prognozuojant PV atkryčius po atliktos EKV dėl liekamojo PV. ♦

Gauta: 2017 09 04
Priimta spaudai: 2017 12 28

Summary

ROLE OF INFLAMMATION IN RECURRENCE OF ATRIAL FIBRILLATION AFTER ELECTRICAL CARDIOVERSION

Rasa Karaliūtė, Agnė Rimkutė, Tomas Kazakevičius, Aušra Kavoliūnienė

Background. Last epidemiological studies show that incidence of atrial fibrillation (AF) has increased and reached 1.9–2.9%. Electrical cardioversion (ECV) is a method of AF treatment in which an electric impulse is used to restore sinus rhythm (SR). The rate of AF recurrence after successful ECV remains pretty high and ranges from 40 to 50 % in the first month. There are evidences that elevated levels of inflammatory markers are associated with a higher risk of AF recurrence after ECV. High sensitivity C-reactive protein, C-reactive protein (CRP), interleukin-6 and tumor necrosis factor- α are common investigated inflammatory markers in the pathogenesis of cardiovascular diseases. Systemic literature analysis was performed to determine the benefit of inflammatory markers tests to predict recurrence of AF after successful SR restoration by ECV.

Material and methods. PMC database search have been made. This systematic review selected observational

studies that were published not later than 10 years ago in which the measurements of inflammatory markers were used to predict AF recurrence after the restoration of SR by ECV.

Results. We included six prospective observational studies comprising of 536 patients in total. Follow-up time for AF recurrence lasted from 21 to 180 days. AF recurrence recorded in 43% of cases. All these studies have showed that an elevated levels of inflammatory markers have good sensitivity and specificity to predict AF recurrence. Elevated hs-CRP level was an independent predictor of AF recurrence after ECV. Elevated hs-CRP level increases likelihood ratios of AF recurrence from 1.9 to 14.5 times.

Conclusions. All these studies confirm that an elevated levels of inflammatory markers have good sensitivity and specificity to predict AF recurrence after ECV.

Keywords: atrial fibrillation, electrical cardioversion, biomarkers.

LITERATŪRA

1. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. Clin Epidemiol 2014; 6: 213–20.
2. Zoni-Berisso M, Filippi A, Landolina M, Brignoli O, D'Ambrosio G, Maglia G, et al. Frequency, patient characteristics, treatment strategies and resource usage of atrial fibrillation (from the Italian Survey of Atrial Fibrillation Management [ISAF] study). Am J Cardiol 2013; 111(5): 705–11.
3. Meinertz T, Kirch W, Rosin L, Pittrow D, Willich SN, Kirchhof P. Management of atrial fibrillation by primary care physicians in Germany: baseline results of the ATRIUM registry. Clin Res Cardiol 2011; 100(10): 897–905.
4. Lip GY, Lane DA. Stroke prevention in atrial fibrillation: a systematic review. JAMA 2015; 313(19): 1950–62.
5. Fornengo C, Antolini M, Freja S, Gallo C, Grosso Marra W, Morello M, et al. Prediction of atrial fibrillation recurrence after cardioversion in patients with left-atrial dilation. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2015; 16(3): 335–41.
6. Latini R, Masson S, Pirelli S, Barlera S, Pulitano G, Carbonieri E, et al. Circulating cardiovascular biomarkers in recurrent atrial fibrillation: data from the GISSI-atrial fibrillation trial. J Intern Med 2011; 269(2): 160–71.
7. Harada M, Van Wagoner DR, Nattel S. Role of inflammation in atrial fibrillation pathophysiology and management. Circ J 2015; 79(3): 495–502.
8. Cianfrocca C, Loricchio ML, Pelliccia F, Pasceri V, Auriti A, Bianconi L, et al. C-reactive protein and left atrial appendage velocity are independent determinants of the risk of thrombogenesis in patients with atrial fibrillation. Int J Cardiol 2010; 142(1): 22–8.
9. Barassi A, Pezzilli R, Morselli-Labate AM, Lombardi F, Belletti S, Dogliotti G, et al. Serum amyloid A and C-reactive protein independently predict the recurrences of atrial fibrillation after cardioversion in patients with preserved left ventricular function. Can J Cardiol 2012; 28(5): 537–41.
10. Celebi OO, Celebi S, Canbay A, Ergun G, Aydogdu S, Diker E. The ef-

- | | | |
|--|---|---|
| fect of sinus rhythm restoration on high-sensitivity C-reactive protein levels and their association with long-term atrial fibrillation recurrence after electrical cardioversion. <i>Cardiology</i> 2011; 118(3): 168–74. | Scand J Clin Lab Invest 2009; 69(3): 425–32. | protein but not atrial dysfunction predicts recurrences of atrial fibrillation after cardioversion in patients with preserved left ventricular function. <i>J Cardiovasc Med</i> 2008; 9(6): 581–8. |
| 11. Henningsen KM, Therkelsen SK, Bruunsgaard H, Krabbe KS, Pedersen BK, Svendsen JH. Prognostic impact of hs-CRP and IL-6 in patients with persistent atrial fibrillation treated with electrical cardioversion. | 12. Kallergis EM, Manios EG, Kanoupakis EM, Mavrakakis HE, Kolyvaki SG, Lyrarakis GM, et al. The role of the post-cardioversion time course of hs-CRP levels in clarifying the relationship between inflammation and persistence of atrial fibrillation. <i>Heart</i> 2008; 94(2): 200–4. | 14. Loricchio ML, Cianfrocca C, Pasceri V, Biancoli L, Auriti A, Calo L, et al. Relation of C-reactive protein to long-term risk of recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion. <i>Am J Cardiol</i> 2007; 99(10): 1421–4. |
| | 13. Lombardi F, Tundo F, Belletti S, Mantero A, Melzi d'Eril GV. C-reactive | |