

Migotanie przedsionków jako czynnik prognostyczny u chorych ze skurczową niewydolnością serca

Rafał Grzybczak, Jadwiga Nessler i Wiesława Piwowarska

Klinika Choroby Wieńcowej Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego,
Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II w Krakowie

Przedrukowano za zgodą z: *Folia Cardiologica* 2006; 13: 503–510

Streszczenie

Wstęp: Migotanie przedsionków (AF) jest częstym powikłaniem chorób serca. Powoduje obniżenie rzutu lewej komory, upośledza funkcję mechaniczną zastawek serca, zaburza czynność neurohumoralną miokardium. W niniejszej pracy oceniono wpływ AF na obraz kliniczny i odległe losy chorych ze skurczową niewydolnością serca.

Metody: Przeprowadzono retrospektywną analizę statystyczną danych z obrazu klinicznego 152 pacjentów (38 K i 114 M) ze skurczową niewydolnością serca ($EF < 40\%$). Obecność AF w trakcie obserwacji oraz w wywiadzie pozwoliła podzielić chorych na 2 grupy (z AF oraz bez AF). W grupach porównano wyjściowo m.in. niektóre parametry elektrokardiograficzne (HR, LBBB), echokardiograficzne (EF, LVEDV, wymiar LA, LVEDD, LVESD), a także maksymalne minutowe zużycie tlenu w teście spiroergometrycznym oraz częstości wystąpienia punktów końcowych badania (zgonu, udaru mózgu, powtórnych hospitalizacji, zabiegów CABG). Średni czas obserwacji wyniósł 936 dni.

Wyniki: Średnia wieku chorych wyniosła 65 lat. Pacjenci z AF (53 osoby; 35%; śr. 69 lat) w porównaniu z grupą bez AF (99 osób; śr. 62 lata) charakteryzowali się: gorszą wydolnością wysiłkową miokardium ($VO_2 \text{ max} = 10,9 \text{ ml/kg/min}$ vs. $17,2 \text{ ml/kg/min}$); większym wymiarem lewego przedsionka ($49,9 \text{ mm}$ vs. $45,9 \text{ mm}$) oraz mniejszą objętością końcoworozkurczową ($LVEDV = 159,5 \text{ ml}$ vs. $183,7 \text{ ml}$); rzadszym współwystępowaniem LBBB (7,5% vs. 13%); większą ogólną śmiertelnością (28,3% vs. 17,1%); częstszą koniecznością powtórnych hospitalizacji (15% vs. 8%). U chorych z przetrwałym AF (40%), u których utrzymano HR poniżej 75/min, śmiertelność wyniosła 29% i była istotnie statystycznie mniejsza niż w przypadku pacjentów z HR powyżej 75/min, dla których wynosiła 54%.

Wnioski: Migotanie przedsionków w grupie chorych ze skurczową niewydolnością serca jest niekorzystnym, chociaż nie niezależnym czynnikiem rokowniczym. U chorych z przetrwałym migotaniem przedsionków kontrola częstości komór powyżej 75/min wiązała się z istotnym zmniejszeniem śmiertelności. (*Folia Cardiologica Excerpta* 2006; 1: 270–278)

Słowa kluczowe: migotanie przedsionków, skurczowa niewydolność serca, frakcja wyrzutowa, wydolność wysiłkowa

Adres do korespondencji: Lek. Rafał Grzybczak
os. Dywizjonu 303 41/47, 31–875 Kraków
tel. 503 69 71 43, e-mail: rafal_grzybczak@interia.pl
Nadesłano: 22.03.2005 r. Przyjęto do druku: 31.07.2006 r.

Wstęp

Migotanie przedsionków (AF, *artial fibrillation*) jest częstą formą zaburzeń rytmu serca. Występuje u ponad 5% osób powyżej 69 rż. i u 10% populacji osób po 80 rż. [1]. Zazwyczaj wiąże się z istnieniem organicznej choroby serca, nierzadko występuje jako jedno z powikłań nadciśnienia tętniczego. Do innych schorzeń, w których szczególnie często występuje AF, należy choroba reumatyczna, wady zastawek serca, zawał serca, nadczynność tarczycy, zapalenie osierdzia i mięśnia sercowego, zatrucie alkoholowe, zaburzenia elektrolitowe oraz rzucawka porodowa. Problem pojawienia się AF u chorych ze skurczową niewydolnością serca dotyczy 10% pacjentów zaliczanych do II klasy wg NYHA oraz 50% osób zakwalifikowanych do IV klasy [2].

Ocena znaczenia pojawienia się AF u osób ze skurczową niewydolnością serca była przedmiotem badań w wielu ośrodkach. U osób ze stwierdzonym AF udowodniono pogorszenie funkcji lewej komory zarówno w chorym, jak i w zdrowym miokardium [3]. Jest ono następstwem utraty synchronizacji skurczu mięśnia sercowego, pogorszenia czynności skurczowej przedsionków, zaburzenia wydzielania czynników neurohormonalnych oraz dysfunkcji zastawek. Utrata synchronicznej czynności mechanicznej przedsionków powoduje obniżenie rzutu lewej komory nawet o 30% [4], a nieadekwatna odpowiedź komór może powodować rozwój kardiomiopatii (tzw. kardiomiopatia „z tachyarytmii”) [5]. Przekłada się to na gorsze wyniki badań wysiłkowej wydolności mięśnia sercowego u chorych z AF i skurczową niewydolnością lewej komory w porównaniu z pacjentami ze skurczową niewydolnością serca i rytmem zatokowym [6]. Ma to istotne znaczenie w progresji niewydolności funkcjonalnej miokardium, co w efekcie może prowadzić do pogorszenia rokowania u chorych ze skurczową niewydolnością serca. W dostępnym piśmiennictwie zawarto jednak rozbieżności dotyczące wpływu AF na odległe losy (w tym śmiertelność) pacjentów ze stwierdzoną skurczową niewydolnością serca [7].

Celem niniejszej pracy było porównanie obrazu klinicznego chorych ze skurczową niewydolnością serca i współistniejącym napadowym bądź przetrwałym AF z pacjentami ze skurczową niewydolnością serca i rytmem zatokowym, ze szczególnym uwzględnieniem:

- analizy echokardiograficznej parametrów lewej komory (frakcja wyrzutowa — EF, *ejection fraction*; objętość końcoworozkurczowa lewej komory — LVEDV, *left ventricular end diastolic volume*; wymiar późnorozkurczowy lewej

- komory — LVEDD, *left ventricular end diastolic diameter*; wymiar późnoskurczowy lewej komory — LVESD, *left ventricular end systolic diameter*) i maksymalnego minutowego zużycia tlenu (VO₂ max) w teście spiroergometrycznym;
- częstości występowania powikłań zatorowych;
- znaczenia kontroli częstości akcji serca poniżej 75/min w terapii przetrwałego AF u osób ze skurczową niewydolnością serca;
- rokowania.

Metody

Badana populacja

Badaniami objęto kolejno 152 pacjentów (38 K, 114 M) w wieku 31–98 lat (śr. 65 lat) hospitalizowanych w Klinice Choroby Wieńcowej CMUJ w okresie od czerwca 1997 r. do maja 2002 r. z rozpoznaną skurczową niewydolnością serca (EF < 40%). Wykluczono przypadki niewydolności lewokomorowej w przebiegu ostrego zawału serca, ostrych zaburzeń endokrynologicznych i metabolicznych oraz pacjentów ze stwierdzoną wadą zastawkową serca.

Spośród zakwalifikowanych do badania chorych wyodrębniono 2 grupy:

- grupa I — pacjenci z przetrwałym lub napadowym AF potwierdzonym elektrokardiograficznie — 53 chorych: 14 kobiet (59–88 lat), 39 mężczyzn (56–98 lat); śr. 69 lat;
- grupa II — pacjenci bez AF w wywiadzie — 99 chorych: 24 kobiety (44–86 lat), 75 mężczyzn (31–85 lat); śr. 62 lata.

W grupie I rozpoznawano napadowe (samoograniczające się) bądź przetrwałe migotanie przedsionków. Rozpoznanie i klasyfikację oparto na wytycznych ACC/AHA/ESC z 2001 r. [8].

Dane kliniczne echokardiograficzne i obrazowe

U wszystkich chorych analizowano wyjściowo poniższe parametry:

- spoczynkowe badanie elektrokardiograficzne, w tym:
 - obecność bloku lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB, *left bundle branch block*) albo bloku 2-wiązkowego;
 - częstość akcji komór (w przypadku przetrwałego AF);
- badanie echokardiograficzne, ze szczególnym uwzględnieniem:
 - frakcji wyrzutowej lewej komory (%);
 - wymiaru późnorozkurczowego i późnoskurczowego lewej komory [mm];

— objętości końcoworozkurczowej lewej komory [ml].

Wszystkie badania wykonano tym samym aparatem (ACUSON);

- wydolność wysiłkową mięśnia lewej komory mierzona maksymalnym minutowym zużyciem tlenu w teście spiroergometrycznym (VO_2 max w ml/kg/min) — obliczaną wg protokołu Naughtona ograniczonego wystąpieniem objawów lub brakiem wzrostu zużycia tlenu.
- obecność nadciśnienia tętniczego.

Kliniczne kryteria oceny

W trakcie obserwacji uzyskano dane o częstości w obu grupach:

- implantacji układu stymulującego serce;
- wykonania pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG, *coronary artery bypass grafting*) lub przeszczepu serca;
- konieczności powtórnych hospitalizacji na oddziałach kardiologicznych w trakcie trwania obserwacji;
- wystąpienia powikłań zatorowych mózgu w przebiegu choroby;
- zgonu (główny punkt końcowy).

Okres obserwacji wynosił 342–2315 dni (śr. 936 dni).

Analizę dotyczącą odległych losów pacjentów przeprowadzono na podstawie informacji uzyskanych z ankiet przeprowadzonych wśród chorych bądź ich rodzin. Pacjenci świadomie wyrazili zgodę na udział w badaniu.

Analiza statystyczna

W analizie statystycznej zastosowano: test χ^2 Pearsona, test χ^2 Yatesa, test χ^2 z poprawką Fishera dla grup o małej liczebności, test *t*-Studenta oraz test U Manna-Whitneya. Do oceny niezależności czynników rokowniczych w badanych grupach użyto modelu regresji logistycznej.

Wyniki

Charakterystyka kliniczna i wyniki badania echokardiograficznego i EKG

Migotanie przedsionków (przetrwałe bądź napadowe) wystąpiło u 53 osób (35%). Najczęściej AF obserwowano u chorych z IV klasy wg NYHA (58%). Wśród osób z II klasy wg NYHA stwierdzono AF u 33% chorych, a z III klasy — u 29% (tab. 1).

W grupie I 18 chorych (34%) zaliczono do II klasy wg NYHA, 22 (41,5%) do III klasy, a 13 osób (24,5%) do IV klasy. W grupie II do klasy II wg NYHA zakwalifikowano 34 chorych (34,3%),

Tabela 1. Częstość wystąpienia migotania przedsionków (AF) a klasy wg NYHA

Klasa wg NYHA	Liczba chorych	Wystąpienie AF
II	52	17 (33%)
III	76	22 (29%)
IV	24	14 (58%)

54 (54,5%) do klasy III, a 11 (11,1%) do klasy IV. Przyczyny wystąpienia niewydolności serca w obu grupach były podobne, natomiast w grupie z AF stwierdzono więcej przypadków o niewyjaśnionej lub niejasnej etiologii (9,4% vs. 3,1%). Wiek ani odsetek kobiet i mężczyzn nie różnicowały obu grup (tab. 2).

U pacjentów ze skurczową niewydolnością serca oraz współwystępującym AF częściej stwierdzono klinicznie cechy zaawansowanej niewydolności serca (IV klasa wg NYHA) w porównaniu z chorymi z rytmem zatokowym (24,5% vs. 11,1%). Osoby z AF nie różniły się od pacjentów z rytmem zatokowym częstością występowania nadciśnienia tętniczego (66% vs. 55%).

Analizując parametry funkcji lewej komory, stwierdzono niższą EF w grupie chorych z AF (EF = 33,9%) w porównaniu z chorymi bez AF (EF = 37,3%). Przy wyrażonej tendencji różnice te nie były jednak istotne statystycznie. Nie wykazano również znamiennych różnic dotyczących LVEDD (56,9 mm w grupie chorych z AF vs. 61,0 mm w grupie bez AF) oraz LVESD (42,1 mm vs. 46,9 mm). Jednak w porównaniu z pacjentami bez AF, u chorych z migotaniem przedsionków stwierdzono większy wymiar lewego przedsionka (49,9 mm vs. 45,9 mm) oraz mniejszą objętość końcoworozkurczową (159,5 ml vs. 183,7 ml).

W teście spiroergometrycznym wydolności wysiłkowej miokardium zużycie tlenu pacjentów z AF wyniosło średnio 10,9 ml/kg/min i było istotnie statystycznie mniejsze od wartości uzyskanej przez chorych bez epizodu AF w wywiadzie (17,2 ml/kg/min). W zapisie EKG u 7,5% pacjentów (n = 4) z AF zaobserwowano współistniejący blok lewej odnogi pęczka Hisa. W grupie chorych bez AF to zaburzenie przewodzenia wystąpiło u 13% osób (n = 13; p < 0,05).

Kliniczne kryteria oceny

W analizie odległej stwierdzono, że pacjenci z AF wymagali częstszych hospitalizacji z przyczyn kardiologicznych (15%) w porównaniu z osobami, u których nie wystąpiło migotanie przedsionków (8%) (tab. 3). Nie udowodniono natomiast istotnych różnic między chorymi z AF oraz bez AF w zakresie

Tabela 2. Charakterystyka wyjściowa grupy I (ze skurczową niewydolnością serca i z AF) oraz grupy II (ze skurczową niewydolnością serca bez AF)

Parametr	Grupa I	Grupa II	p
Liczebność	53 (35%)	99 (65,1%)	
Śr. wiek (SD) (lata)	69 (11,2)	62 (11,5)	NS
Liczba kobiet	14 (26,4%)	24 (24,2%)	NS
Śr. wiek kobiet (SD) (lata)	71,86 (9,7)	63,25 (9,11)	NS
Liczba mężczyzn	39 (73,6%)	75 (75,7%)	NS
Śr. wiek mężczyzn (SD) (lata)	67,91 (11,7)	61,73 (12,2)	NS
Klasa wg NYHA:			
II	18 (34%)	34 (34,3%)	NS
III	22 (41,5%)	54 (54,5%)	NS
IV	13 (24,5%)	11 (11,1%)	< 0,05
Etiologia niewydolności serca:			
kardiomiopatia niedokrwienna	27 (51%)	54 (54,4%)	NS
kardiomiopatia przerostowa	21 (39,6%)	42 (42,4%)	NS
inne*	5 (9,4%)	3 (3,1%)	< 0,05
Nadciśnienie tętnicze	35 (66%)	54 (55%)	NS
VO ₂ max [ml/kg/min]	10,9	17,2	< 0,05
Fracja wyrzutowa (%)	33,9	37,3	NS
LVEDD [mm]	56,9	61,0	NS
LVESD [mm]	42,1	46,9	NS
LVEDV [ml]	159,5	183,7	< 0,05
Wymiar lewego przedsionka [ml]	49,9	45,9	< 0,05
Blok lewej odnogi pęczka Hisa	4 (7,5%)	13 (13%)	< 0,05

*W tym nieustalone etiologicznie kardiomiopatie niejasnego pochodzenia; VO₂ max — maksymalne minutowe zużycie tlenu w teście spiroergometrycznym; LVEDV (*left ventricular end diastolic volume*) — objętość końcoworozkurczowa lewej komory; LVEDD (*left ventricular end diastolic diameter*) — wymiar późnorozkurczowy lewej komory; LVESD (*left ventricular end systolic diameter*) — wymiar późnoskurczowy lewej komory

Tabela 3. Porównanie odległych losów pacjentów w grupie I (ze skurczową niewydolnością serca i z AF) oraz w grupie II (ze skurczową niewydolnością serca bez AF)

Parametr	Grupa I	Grupa II	p
Implantacja układu stymulującego serce	10 (18,8%)	14 (14%)	NS
Pomostowania aortalno-wieńcowe	3 (5,6%)	9 (9%)	NS
Nadciśnienie + udar mózgu	4 (11,5%)	6 (11,1%)	NS
Udar mózgu	4 (7,5%)	8 (8%)	NS
Powtórne hospitalizacje kardiologiczne	8 (15%)	8 (8%)	< 0,05
Śmiertelność	15 (28,3%)	17 (17,1%)	< 0,05

liczby wykonanych zabiegów CABG (odpowiednio: 5,6% vs. 9%), wystąpienia powikłań udarowych mózgu (o różnych następstwach neurologicznych; 7,5% vs. 8%), liczby implantacji rozrusznika serca (18,8% vs. 14%).

Stwierdzono, że wśród pacjentów ze współistniejącym AF i nadciśnieniem epizod udaru wystąpił u 4 chorych (11,5%). U pacjentów z rytmem zatokowym i bez nadciśnienia takie same powikłania w badanym okresie wystąpiły u 2 osób (4,5%; $p < 0,05$).

W grupie chorych z AF śmiertelność wyniosła 28,3% ($n = 15$). Była ona istotnie statystycznie większa od śmiertelności w tym samym okresie wśród osób z rytmem zatokowym (17,1%; $n = 17$).

Rodzaj migotania przedsionków: przetrwałe vs. napadowe

Spośród pacjentów z grupy I klinicznie przetrwałe migotanie przedsionków stwierdzono u 21 chorych (39,6%) w wieku 56–98 lat (4 K, 17 M; śr. 64 lata).

Analizując stopień niewydolności skurczowej tych osób, u 3 pacjentów (14,3%) stwierdzono cechy kliniczne II klasy wg NYHA, u 13 chorych (62%) — III klasy, a 5 osób (23,7%) — IV klasy. Napadowe AF wystąpiło u 32 chorych (10 K, 12 M) w wieku 58–84 lat (śr. 72 lata). Do II klasy wg NYHA zakwalifikowano 16 pacjentów (50%), a do klasy III i IV po 8 chorych (25%). Szczegółową charakterystykę pacjentów przedstawiono w tabeli 4.

Pacjenci z przetrwałym AF w badaniu echokardiograficznym charakteryzowali się wyższą frakcją wyrzutową (EF = 38,4%) w porównaniu z chorymi z napadowym AF (EF = 36,6%). Różnica ta nie była jednak istotna statystycznie. Także w zakresie parametrów, takich jak LVEDD (57,7 mm w grupie z przetrwałym AF *vs.* 56,9 mm u chorych z napadowym AF), LVESD (43,2 mm *vs.* 41,1 mm) oraz LVEDV (162,8 ml *vs.* 155,9 ml), nie stwierdzono istotnych różnic. U pacjentów z przetrwałym AF odnotowano natomiast istotne poszerzenie lewego przedsionka (54,3 mm) w porównaniu z jego wymiarem u chorych z napadowym AF (45,7 mm).

Chorzy z przetrwałym AF charakteryzowali się także gorszą wydolnością wysiłkową miokardium ($VO_2 \text{ max} = 8,2 \text{ ml/kg/min}$) w porównaniu z pacjentami z napadowym AF ($VO_2 \text{ max} = 11,8 \text{ ml/kg/min}$; $p < 0,05$).

W analizowanym zapisie EKG oprócz cech przetrwałego AF wykazano współistnienie LBBB u 2 pacjentów (9,5%) z przetrwałym AF oraz u 2 osób (6,25%) z napadowym AF ($p = \text{NS}$).

U 5 chorych (23,8%) z przetrwałym AF oraz u 5 pacjentów (15,6%) z napadowym AF wykonano implantację stymulatora serca. W czasie trwania obserwacji zabieg CABG przeprowadzono u 2 chorych (9,5%) z przetrwałym AF oraz u 1 osoby (3,1%) z napadowym migotaniem przedsionków. W obu przypadkach były to różnice istotne statystycznie.

Dwóch chorych z przetrwałym AF (9,5%) przeżyło udar mózgu; w tym samym okresie powikłanie to wystąpiło także u 2 pacjentów (6,3%) z napadowym migotaniem przedsionków. U wszystkich chorych, u których stwierdzono udar mózgu, dodatkowo rozpoznano nadciśnienie tętnicze. Różnice te nie były istotne statystycznie, jednak można wskazywać tendencję do częstszego występowania udarów mózgu u pacjentów z przetrwałym migotaniem przedsionków.

Trzech chorych (14,3%) z przetrwałym AF oraz 5 pacjentów (15,6%) z napadowym AF powtórnie hospitalizowano (co najmniej raz) na oddziale kardiologicznym w trakcie trwania obserwacji. Częstość tych zdarzeń nie różnicowała statystycznie obu podgrup.

Tabela 4. Porównanie pacjentów z przetrwałym i napadowym migotaniem przedsionków (AF) — charakterystyka wyjściowa

Parametr	Przetrwane AF	Napadowe AF	p
Liczebność	21 (39,6%)	32 (60,4%)	
Liczba kobiet	4 (19%)	10 (31%)	< 0,05
Liczba mężczyzn	17 (81%)	22 (69%)	< 0,05
Śr. wiek (SD) (lata)	64,47 (12,6)	72,31 (9,0)	NS
Śr. wiek kobiet (SD) (lata)	69,5 (7,14)	72,8 (10,8)	NS
Śr. wiek mężczyzn (SD) (lata)	63,29 (13,5)	72,8 (8,3)	NS
Klasa wg NYHA:			
II	3 (14,3%)	16 (50%)	< 0,05
III	13 (62%)	8 (25%)	< 0,05
IV	5 (23,7%)	8 (25%)	NS
$VO_2 \text{ max}$ [ml/kg/min]	8,2	11,8	< 0,05
Fracja wyrzutowa (%)	38,4	36,6	NS
Wymiar rozkurczowy lewej komory [mm]	57,7	56,9	NS
Wymiar skurczowy lewej komory [mm]	43,2	41,1	NS
Objętość końcoworozkurczowa lewej komory [ml]	162,8	155,9	NS
Wymiar lewego przedsionka [mm]	54,3	45,7	< 0,05
Blok lewej odnogi pęczka Hisa	2 (9,5%)	2 (6,25%)	NS
Nadciśnienie tętnicze	14 (66,6%)	21 (65,6%)	NS

$VO_2 \text{ max}$ — maksymalne minutowe zużycie tlenu w teście spiroergometrycznym

W trakcie trwania obserwacji stwierdzono istotnie wyższą śmiertelność wśród pacjentów z przetrwałym AF (42,9%; n = 9) niż wśród chorych z napadowym AF (18,8%; n = 6).

Znamiennie większą śmiertelność wśród chorych z przetrwałym AF (54%) stwierdzono przy częstości serca powyżej 75/min. U pacjentów z przetrwałym AF, u których częstość akcji komór w zapisach elektrokardiograficznych utrzymywała się

poniżej 75/min, śmiertelność wynosiła 28,6% (tab. 5).

W analizie jedno- oraz wieloczynnikowej tylko wiek powyżej 60 lat, frakcja wyrzutowa lewej komory serca poniżej 30% oraz współwystępowanie nadciśnienia tętniczego były niezależnymi czynnikami rokowniczymi w badanej grupie chorych ze skurczową niewydolnością serca. Migotanie przedsionków nie osiągnęło znamienności statystycznej ani w analizie jedno-, ani w wieloczynnikowej (tab. 6, 7).

Tabela 5. Porównanie pacjentów z przetrwałym i napadowym migotaniem przedsionków (AF) — wyniki obserwacji odległej

Parametr	Przetrwałe AF	Napadowe AF	p
Implantacja układu stymulującego serce	5 (23,8%)	5 (15,6%)	< 0,05
Pomostowania aortalno-wieńcowe	2 (9,5%)	1 (3,1%)	< 0,05
Nadciśnienie tętnicze + udar mózgu	2 (14,3%)	2 (9,5%)	NS
Udar mózgu	2 (9,5%)	2 (6,3%)	NS
Powtórne hospitalizacje kardiologiczne	3 (14,3%)	5 (15,6%)	NS
Śmiertelność pacjentów z akcją serca < 75/min	3 (28,6%)		
Śmiertelność pacjentów z akcją serca > 75/min	6 (54%)		
Śmiertelność	9 (42,9%)	6 (18,8%)	< 0,05

Tabela 6. Wpływ wybranych czynników na ryzyko zgonu u pacjentów ze skurczową niewydolnością serca w badanej grupie — analiza jednoczynnikowa

Parametr	Iloraz szans	95% przedział ufności	p
Wiek (lata)	1,08	1,03–1,13	0,001
Wiek > 60 lat	5,84	1,92–17,81	0,002
Klasa czynnościowa wg NYHA	1,61	0,93–2,77	0,085
Migotanie przedsionków	1,56	0,71–3,41	0,261
LVEF	0,98	0,94–1,03	0,512
LVEF < 30%	3,16	1,41–7,1	0,005
Cukrzyca	0,87	0,35–2,14	0,757
Blok lewej odnogi pęczka Hisa	0,85	0,26–2,78	0,789
CABG w wywiadzie	0,8	0,16–4,02	0,788
Przebyty zawał serca	0,78	0,35–1,73	0,541
Nadciśnienie tętnicze	0,55	0,25–0,89	0,041
Przebyty udar mózgu	0,19	0,02–1,55	0,119

LVEF (*left ventricular ejection fraction*) — frakcja wyrzutowa lewej komory; CABG (*coronary artery bypass grafting*) — pomostowanie aortalno-wieńcowe

Tabela 7. Niezależne czynniki ryzyka zgonu u pacjentów ze skurczową niewydolnością serca — analiza wieloczynnikowa

Parametr	Iloraz szans	95% przedział ufności	p
Wiek > 60 lat	9,16	2,73–30,75	< 0,0005
Frakcja wyrzutowa lewej komory < 30%	3,57	1,46–8,73	< 0,01
Nadciśnienie tętnicze	0,29	0,12–0,72	< 0,01

Dyskusja

Wraz z wiekiem istotnie zwiększa się ryzyko wystąpienia zaburzeń rytmu serca, w tym migotania przedsionków. Arytmia ta stwarza zagrożenie pogorszenia się parametrów hemodynamicznych pracy serca poprzez upośledzenie fazy napełniania komór, prawidłowej pracy zastawek, a także sekrecję mediatorów zaburzających prawidłową neurohormonalną stymulację mięśnia sercowego [9–12].

Starszy wiek istotnie determinuje również pogorszenie funkcji serca wskutek licznych zmian w komórkach miokardium, co klinicznie objawia się cechami jego niewydolności. W przedstawionym badaniu stwierdzono, że u chorych w IV klasie wg NYHA AF odnotowano u ponad połowy pacjentów (58%). W grupie chorych w II klasie wg NYHA AF wystąpiło u 34% pacjentów. To częściej niż obserwowano we wcześniejszym badaniu [2].

Wśród analizowanych parametrów echokardiograficznych tylko wymiar lewego przedsionka i LVEDV istotnie statystycznie różnicowały chorych z AF i pacjentów z rytmem zatokowym. Zmiany te można wytłumaczyć rozstrzenią niewydolnych mechanicznie przedsionków (wymiar lewego przedsionka) oraz skróceniem czasu napełniania komór w trakcie szybko postępujących po sobie ewolucji (LVEDV). Spodziewana różnica między wielkością EF w obu grupach nie osiągnęła znamienności statystycznej, choć u pacjentów z AF obserwowano mniejsze jej wartości.

Na podstawie zużycia tlenu w teście spiroergometrycznym stwierdzono gorszą wydolność funkcjonalną miokardium wśród pacjentów z AF w porównaniu z osobami z rytmem zatokowym. Wartości VO_2 max u chorych z AF były mniejsze o 27%, co jest zgodne z przyjętymi założeniami oraz wynikami wcześniejszych badań [13].

U pacjentów z AF w trakcie badania nie wykazano większej częstości powikłań zatorowych mózgu w porównaniu z osobami z rytmem zatokowym. Być może wynika to ze stosunkowo krótkiego okresu obserwacji, a także skutecznej profilaktyki przeciwzakrzepowej. Problemowi występowania udarów mózgu w przebiegu AF poświęcono ostatnio kilka dużych badań klinicznych (AFFIRM, RACE, STAF). Poszukuje się także nowych, dokładniejszych biochemicznych markerów zwiększonego ryzyka wystąpienia powikłań neurologicznych u pacjentów z migotaniem przedsionków [14–17].

W badanej grupie pacjentów ze skurczową niewydolnością serca ryzyko powikłań zatorowych było istotnie większe przy występowaniu migotania przedsionków (zwłaszcza przetrwałego) i nadciśnie-

nia tętniczego; u chorych bez AF i nadciśnienia tętniczego rzadziej dochodziło do epizodów niedokrwiennych centralnego systemu nerwowego.

Rozpoznanie przetrwałego AF wśród chorych ze skurczową niewydolnością serca okazało się dodatkowo czynnikiem pogarszającym rokowanie i czynność lewej komory. Przetrwałe AF częściej obserwowano u pacjentów z ciężką niewydolnością serca (klasa IV wg NYHA), co może wynikać ze stopnia uszkodzenia (zwłóknienia) miokardium skutkującego przebudową morfologiczną i elektryczną mięśnia sercowego [18]. W przypadku pacjentów z przetrwałym AF, jak wynika z badania, można spodziewać się konieczności częstszych hospitalizacji, wykonywania zabiegów CABG i potrzeby wszczepienia układu stymulującego serce. W niniejszej pracy stwierdzono pogorszenie rokowania u chorych z AF, jednak nie wykazano niezależności prognostycznej tego czynnika. Niezależność rokowniczą potwierdzono natomiast w stosunku do uznanych już wcześniej markerów ryzyka zgonu u pacjentów ze skurczową niewydolnością serca — niskiej frakcji wyrzutowej lewej komory oraz starszego wieku. Można zatem zakładać, że AF (zgodnie z obserwacjami dokonanymi w populacji ogólnej) jest wyrazem zmian zachodzących w starzejącym się miokardium i jako takie w opisanych mechanizmach przyczynia się do progresji choroby serca, stając się markerem jego dysfunkcji (wzrost częstości występowania AF w wyższych klasach NYHA). Choć ze względu na przedstawione wyniki AF w pełni można nazwać „chorobą starszych ludzi”, nie umniejsza to faktu, że wystąpienie tej arytmii wiąże się z gorszym rokowaniem.

Ciekawe może być wykazanie korzystnie rokowniczego wpływu nadciśnienia tętniczego w grupie chorych ze skurczową niewydolnością serca. Tę pozornie paradoksalną obserwację prawdopodobnie można wytłumaczyć potencjalnie większymi rezerwami hemodynamicznymi u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym oraz — co z tego wynika — możliwością intensywniejszej farmakoterapii z zastosowaniem pełnych dawek zalecanych w randomizowanych badaniach. Niewątpliwie, obserwacja ta wymaga przeprowadzenia stosownej analizy.

U pacjentów z przetrwałym AF bez względu na stopień zaawansowania niewydolności serca korzystne okazało się utrzymywanie częstości akcji komór poniżej 75/min. Wynik ten potwierdza zasadność coraz częściej postulowanej możliwości farmakoterapii przetrwałego i utrwalonego AF [19] — przynajmniej u niektórych chorych [20].

Ciekawe mogą być współzależności determinujące obraz kliniczny pacjentów ze skurczową

niewydolnością serca i AF: uszkodzone miokardium predysponuje do wystąpienia zaburzeń rytmu serca, a jednocześnie migotanie przedsionków w opisanych wcześniej mechanizmach może być początkiem niewydolności serca (kardiomiopatia „z tachyarytmii” — być może stąd większy odsetek nieustalonej etiologicznie skurczowej niewydolności serca w grupie chorych z AF). Oba warianty ciągu zdarzeń skutkują identycznym obrazem klinicznym, co niekiedy może utrudniać odnalezienie wyjściowej przyczyny stanu chorobowego [21].

Należy także uwzględnić, że w populacji starszych osób, a tych pacjentów dotyczyła głównie niniejsza praca (śr. 64,5 lat), aż 30–44% napadów AF jest asymptomatycznych, a zaledwie co 12. epizod niecharakterystycznego kołatania w okolicy serca dalej się diagnozuje [22]. Być może przy wnikliwym wywiadzie, częstszych badaniach EKG oraz 24-godzinnym monitorowaniu rytmu serca rola tego zaburzenia rytmu jako czynnika progresji niewydolności serca okazałaby się jeszcze bardziej wartościowa.

Wnioski

1. Migotanie przedsionków w grupie pacjentów ze skurczową niewydolnością serca jest niekorzystnym, choć nie niezależnym czynnikiem rokowniczym.
2. Migotanie przedsionków to częste zaburzenie rytmu u chorych ze skurczową niewydolnością serca (ponad 1/3 badanych) świadczące o stopniu uszkodzenia miokardium oraz pogarszające funkcjonalną wydolność serca, zwłaszcza w przypadku pacjentów, u których stwierdzono przetrwałe migotanie przedsionków.
3. Pacjenci z migotaniem przedsionków wymagają częstszych hospitalizacji na oddziałach kardiologicznych niż chorzy z rytmem zatokowym, a w przypadku wystąpienia przetrwałego migotania przedsionków, także częstszego pomostowania aortalno-wieńcowego i/lub implantacji układów stymulujących serce.
4. U chorych z przetrwałym migotaniem przedsionków kontrola częstości akcji komórek poniżej 75/min wiąże się z istotnym zmniejszeniem śmiertelności.
3. Dries D.L., Exner D.V., Gersh B.J., Domański M.J. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 32: 695–703.
4. Chlebus M., Kosior D. Wpływ migotania przedsionków na czynność hemodynamiczną serca. W: Opolski G. Migotanie przedsionków. Urban & Partner, Wrocław 2003; 87–95.
5. Packer D.L., Bardy G.H., Worleys J. i wsp. Tachykardia-induced cardiomyopathy: a reversible form of left ventricle dysfunction. *Am. J. Cardiol.* 1986; 57: 563–570.
6. Nessler J., Nessler B., Stopyra K., Gajos G., Piwowarska W. Wysiłkowy test spirometryczny u chorych z niewydolnością serca i migotaniem przedsionków. *Kardiologia Pol.* 2004; 61: 76–81.
7. Crijs H.J., Tjeerdsma G., de Kam P.J. i wsp. Prognostic value of the presence and development of atrial fibrillation in patients with advanced chronic heart failure. *Eur. Heart J.* 2000; 21: 1238–1245.
8. Fuster V., Ryden L.E., Asinger R.W. i wsp. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 38: 1231–1266.
9. Inoue S., Murakami Y., Sano K., Katoh H., Shimada T. Atrium as a source of brain natriuretic peptide in patients with atrial fibrillation. *J. Card. Fail.* 2000; 6: 92–96.
10. van den Berg M.P., Tjeerdsma G., Jan de Kam P., Boomsma F., Crijs H.J., van Veldhuisen D.J. Long-standing AF causes depletion of ANP in patients with advanced chronic heart failure. *Eur. J. Heart Fail.* 2002; 4: 255–262.
11. Misumo J., Yoshimura M., Yasue H. i wsp. Aldosterone production is activated in failing ventricle in humans. *Circulation* 2001; 103: 72–77.
12. Nessler J. Niewydolność serca — nowe spojrzenie na patogenezę i leczenie. *Kardiologia* 2004; 8: 308–313.
13. Pardaens K., van Cleempul J., Vanhaecke J., Fagard R. Atrial fibrillation is associated with a lower exercise capacity in male chronic heart failure patients. *Heart* 1997; 78: 564–568.
14. Nadar S., Blann A., Lip G. Homocysteine is unlikely to be associated with the risk of thromboembolic complications in atrial fibrillation. *Blood Coagul. Fibrinol.* 2003; 14: 513–514.
15. Shimisu H., Murakami Y., Inoue S. i wsp. High plasma brain NP level as a marker of risk for thromboembolism in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Stroke* 2002; 33: 1005–1010.
16. Blackshear J.L., Safford R.E. Immediate and long-term prevention of thromboembolism in AF. *Cardiac Electrophysiol. Rev.* 1999; 3: 88–92.

Piśmiennictwo

1. Wytyczne *European Society of Cardiology* — Migotanie przedsionków. *Eur. Heart J.* 2001; 22: 1852–1923.
2. Spinar J., Vitorec J. Migotanie przedsionków. *Vnitř. Lek.* 2003; 49: 748–753.

17. Ay H., Arsara E.M., Tokgozoglul S.L., Ozer N., Saribas O. Hyperhomocysteinemia is associated with the presence of left atrial thrombus in stroke patients with nonvalvular AF. *Stroke* 2003; 34: 909–912.
18. Li D., Fareh S., Leung T.K., Nattel S. Promotion of atrial fibrillation by heart failure in dogs: atrial remodeling of a different sort. *Circulation* 1999; 100: 87–95.
19. Chung M.K., Shemansky L., Sherman D.G. i wsp. Functional status in rate — versus rhythm — control strategies for atrial fibrillation: results of the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Functional Status Substudy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46: 1891–1899.
20. Chung M.K. Atrial fibrillation: rate control is as good as rhythm control for some, but not for all. *Cleve Clin. J. Med.* 2003; 70: 567–573.
21. van den Berg M.P., Maarten P., Tuinenburg A.E. i wsp. Heart failure and atrial fibrillation: current concepts and controversies. *Heart* 1997; 77: 309–313.
22. Planas F., Antunez F., Poblet T. Clinical profil of idiopathic paroxysmal atrial fibrillation. *Rev. Cardiol. Esp.* 2001; 54: 838–844.