

Tomasz Senderek¹ [ORCID: 0000-0001-5937-5905]

Magdalena Macko² [ORCID: 0000-0001-7449-9121]

Piotr Kopiński³ [ORCID: 0000-0002-7532-1226]

1. Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu, Katedra Fizjologii i Patofizjologii

2. Krakowska Wyższa Szkoła Promocji Zdrowia

3. Collegium Medicum w Bydgoszczy, Zakład Genoterapii

PATOFIZJOLOGICZNE MECHANIZMY MIGOTANIA PRZEDSIONKÓW (AF) JAKO PODSTAWA SKUTECZNEGO LECZENIA W DAŻENIU DO POLEPSZENIA JAKOŚCI ŻYCIA CHORYCH W ŚWIETLE AKTUALNYCH WYTYCZNYCH ESC (EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY)

Autor korespondencyjny:

Tomasz Senderek, Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza-Modrzewskiego, Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu, Katedra Fizjologii i Patofizjologii, ul. G. Herlinga-Grudzińskiego 1C, 30-705 Kraków, e-mail: tsenderek@afm.edu.pl

Streszczenie

Migotanie przedsionków (*atrial fibrillation*, AF) należy do najczęstszych przyczyn nagłych zgonów, udarów mózgu i niewydolności serca, a zapadalność na AF w najbliższych latach jeszcze wzrośnie. Przyczynami choroby są: predyspozycje genetyczne, cukrzyca, niewydolność serca, otyłość, choroba wieńcowa, nadciśnienie tętnicze i starzenie się. Zmiany patofizjologiczne AF obejmują przebudowę przedsionków i naczyń wieńcowych, odczyn zapalny, niedokrwienie oraz zaburzenia gospodarki wapniowej kardiomiocytów. Jakość życia chorych z AF jest istotnie gorsza niż u osób zdrowych. Dzieje się tak wskutek osłabienia, kołatania serca, duszności, ucisku w klatce piersiowej i zaburzeń snu. Chorobie towarzyszy także stres psychospołeczny.

Zintegrowane leczenie AF obejmuje 4 filary: zaangażowanych chorych, zespoły wielodyscyplinarne, narzędzia technologiczne i dostęp do wszystkich możliwych terapii. Rozpoznanie oraz kontrola chorób współistniejących, leczenie przeciwzakrzepowe, kontrola rytmu serca i jego częstotliwości, a także edukacja istotnie poprawiają rokowanie i jakość życia chorych. Doraźne przywrócenie rytmu zatokowego i jego utrzymanie pozostaje integralną częścią postępowania. W celu zapobiegania nawrotowi AF, w razie współistniejącej niewydolności serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową, stosuje się leki nieantyarytmiczne (ACEI/ARB, LBA), podobnie jak ma to miejsce w kardiomiopatii nadciśnieniowej (ACEI/ARB).

Leczenie zabiegowe w AF ma na celu całkowitą izolację żył płucnych, co przynosi skuteczniejszą kontrolę rytmu serca niż farmakoterapia. Zabieg przecewnikowy jest leczeniem z wyboru, a gdy jest on nieskuteczny lub przyjmowane leki nie pomagają, przeprowadza się zabieg chirurgiczny.

Wiele współistniejących chorób zwiększa ryzyko wystąpienia, nawrotów i powikłań AF. Ich identyfikacja i leczenie odgrywają ważną rolę w zapobieganiu AF oraz w optymalnym prowadzeniu chorych.

Słowa kluczowe: migotanie przedsionków, izolacja żył płucnych, jakość życia z arytmia

Wprowadzenie

Zarys epidemiologii oraz mechanizmów arytmii

Migotanie przedsionków (*atrial fibrillation*, AF) jest jedną z najczęstszych przyczyn udarów mózgu, niewydolności serca, nagłych zgonów czy chorób sercowo-naczyniowych na świecie, pomimo nieustannego rozwoju medycyny oraz ogromnego postępu w jego leczeniu. Z tego powodu Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (European Society of Cardiology, ESC) przewiduje, że zapadalność na AF w najbliższych latach istotnie się zwiększy [1–4].

Arytmia jest wywoływana przez takie czynniki etiologiczne jak: predyspozycje genetyczne, cukrzyca, niewydolność serca, otyłość, choroba wieńcowa, nadciśnienie tętnicze czy proces starzenia się. Najczęstsze zmiany patofizjologiczne wynikające z etiologii dotyczą: przebudowy strukturalnej przedsionków (w tym: aktywacji fibroblastów, włóknienia, nacieczenia tkanką tłuszczową), zaburzeń krzepliwości, zapalenia, przebudowy naczyń krwionośnych, niedokrwienia, zaburzeń czynności kanałów wapniowych i niestabilności gospodarki jonów wapniowych, co sprzyja ektopii i zaburzeniom przewodzenia [5–10].

Jakość życia pacjentów z migotaniem przedsionków jest istotnie gorsza niż u osób znajdujących się w zdrowej grupie kontrolnej. Objawy występujące u pacjentów z AF to m.in.: osłabienie, kołatanie serca, duszność, ucisk w klatce piersiowej, zaburzenia snu oraz stres psychospołeczny [11]. Migotanie przedsionków jest tachyarytmia nadkomorową, która charakteryzuje się zdeorganizowanym, chaotycznym, i szybkim pobudzaniem przedsionków. Arytmia prowadzi także do całkowitego upośledzenia ich czynności mechanicznej [12].

Mechanizm inicjowania AF stanowi złożoną interakcję między nieprawidłowymi pobudzeniami odpowiedzialnymi za powstanie arytmii (tzw. triggerem) a anatomicznym podłożem arytmii w przedsionkach (tzw. substratem). Te dwa sprzężone ze sobą czynniki powodują w sprzyjających warunkach występowanie wielu niezależnych, drobnych fal krążenia nawrotnego (*microreentry*), które charakteryzują się niejednakowym czasem trwania refrakcji w poszczególnych włóknach mięśnia przedsionków, dzięki czemu powstaje krążące pobudzenie. Fala nawrotna krąży po przedsionku i obejmując włókna z krótszym okresem refrakcji powoduje ich przedwczesną depolaryzację. Nieskoordynowana aktywacja przedsionków z szybkością 350–700/min powoduje utratę efektu hemodynamicznego skurczu przedsionków, które to wpadają w swoiste drżenie. Krótki okres refrakcji i brak jego adaptacji do zmian częstości akcji serca sprzyjają dalszemu utrzymywaniu się migotania przedsionków [13,14].

Częstość występowania migotania przedsionków

Wzrost zapadalności na AF wiąże się z lepszą wykrywalnością migotania przedsionków dzięki postępowi technologicznemu oraz zwiększeniu w warunkach ambulatoryjnych dostępności do nowoczesnych metod diagnostycznych: badania EKG, monitorowania EKG metodą Holtera, telemedycyny, a także wszczepialnych urządzeń rejestrujących [15,16].

Umieralność pacjentów z migotaniem przedsionków jest dwukrotnie wyższa niż w populacji ogólnej. Względne ryzyko dla mężczyzn to 1,5-krotny, a dla kobiet 2-krotny wzrost ogólnej umieralności [17–19]. Odnotowywany spadek śmiertelności spowodowany jest leczeniem przeciwzakrzepowym. Pacjenci poniżej 60 r.ż. mają stosunkowo dobre rokowania. Najistotniejszym problemem u chorych z AF jest podwyższone ryzyko udaru mózgu, bowiem arytmia jest przyczyną 15–18% udarów, z których aż 30% ma miejsce u osób po 65 r.ż. [20]. Wraz ze starzeniem się populacji częstość występowania migotania przedsionków na świecie stale się zwiększa. Wśród osób powyżej 70 r.ż. niemal co dziesiąta ma arytmie. Średni wiek chorego to 75 lat, ale znaczna większość chorych na AF – prawie 70% – jest w wieku 65–85 lat. Zapadalność na migotanie przedsionków u osób w wieku 40 lat jest niższa i wynosi 25%. Na podstawie obserwacji i metaanaliz wykazano, że ryzyko rozwoju migotania przedsionków wzrasta o 13% na każde 5 lat życia. Szacuje się, że do 2035 r. liczba chorych z migotaniem przedsionków podwoi się (dla Polski oznacza to wzrost z 500 tys. do 1 mln przypadków), a ogólna liczba chorych w Europie wyniesie 4,5 mln. Obserwacje wskazują, że głównym czynnikiem ryzyka wystąpienia AF jest wiek, a drugim – ważnym i niemodyfikowalnym – płeć. Istotnymi schorzeniami związanymi z migotaniem przedsionków są: choroba niedokrwienna serca, w tym zawał mięśnia serca, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca typu 1 i 2 oraz nadczynność i niedoczynność tarczycy [21–23].

Klasyfikacja AF

Klasyfikacja AF wg. ekspertów German Competence Network on Atrial Fibrillation/European Heart Rhythm Association (AFNET/EHRA) dokonuje podziału AF na typy kliniczne zależnie od patofizjologii, co jednocześnie wpływa na dobór i skuteczność terapii. W zależności od obrazu klinicznego, czasu trwania oraz samoistnego ustępowania epizodów AF wyróżnia się 5 typów migotania przedsionków: rozpoznane po raz pierwszy (świeże), napadowe, przetrwale, przetrwale długo trwające i utrwalone [24].

Aktualnie przyjmuje się, że migotanie przedsionków trwające mniej niż 7 dni przerwane kardiowersją należy uważać za napadowe. Ponadto w wytycznych zrezygnowano z określeń zastawkowe i niezastawkowe AF, w miejsce których stworzono nową klasyfikację, która obejmuje AF: ogniskowe, wtórne do choroby strukturalnej, wielogenowe, monogenowe, pooperacyjne, u sportowców, u chorych ze zwężeniem zastawki mitralnej i z wszczepioną protezą zastawkową.

Postępowanie diagnostyczne u chorych z AF

Podstawą rozpoznania migotania przedsionków jest badanie elektrokardiograficzne (EKG). Ponieważ u osób starszych i z niewydolnością serca często występuje „ciche” AF, które stwarza zagrożenie powikłaniami zakrzepowo-zatorowymi, zalecono powszechne wykonywanie badania przesiewowego u osób w wieku >65 lat poprzez badanie tętna lub EKG [wskazanie klasy I/B]. Podobnie zaleca się poszukiwanie AF u chorych z przemijającym niedokrwieniem mózgu lub udarem niedokrwinnym mózgu o każdej etiologii za pomocą wykonania EKG, a następnie EKG metodą Holtera przez co najmniej 72 godziny [I/B] [25,26]. U chorych po udarze w poszukiwaniu „cichego” AF należy rozważyć wszczęcie pętlowego rejestratora EKG [IIa/B] [27,28].

Nowością w wytycznych z 2016 r. jest zalecenie wykonania u każdego chorego z AF przeklatkowego badania echokardiograficznego [I/C] celem ustalenia dalszej strategii leczenia. Badanie to jest dostępne w podstawowej diagnostyce kardiologicznej i wnosi bardzo dużo informacji o morfologii serca [29].

Ocena ryzyka i profilaktyka powikłań zakrzepowo-zatorowych

Po ocenie ryzyka udaru mózgu lub zatorowości obwodowej w skali CHA_2DS_2 -VASc oraz po uwzględnieniu modyfikowalnych i niemodyfikowalnych czynników ryzyka krwawienia (dawniej ocenianych w skali HAS-BLED) podejmowana jest decyzja o antykoagulacji. U chorych z umiarkowanym lub ciężkim zwężeniem zastawki mitralnej lub z mechaniczną protezą zastawkową zaleca się stosowanie antagonistów witaminy K (VKA) [I/B] [30]. U pozostałych pacjen-

tów z migotaniem przedsionków – z punktacją 0 u mężczyzn i 1 u kobiet (gdy 1 pkt przyznany jest za płeć) – nie zaleca się stosowania leku przeciwkrzepliwego ani przeciwplytkowego [III/B]. Zaleca się natomiast leczenie przeciwkrzepliwie u mężczyzn z punktacją ≥ 2 i u kobiet ≥ 3 [I/A] [31–38]. U chorych w strefie pomiędzy tymi zaleceniami należy rozważyć antykoagulację uwzględniając przy tym indywidualną charakterystykę i preferencje pacjenta. Wytyczne ESC zawierały informacje pokazujące wyższość NOAC (doustny lek przeciwzakrzepowy niebędący antagonistą witaminy K) nad VKA (antagonista witaminy K), zwłaszcza u pacjentów po przebyłym udarze mózgu. Utrzymano zalecenie, by u chorych z przeciwwskazaniami do antykoagulacji rozważać zabiegowe wewnątrz-naczyniowe zamknięcie uszka lewego przedsionka. Pominięto system LARIAT (prawdopodobnie uznając go za system kardiochirurgiczny), pomimo że zakładanie takiej „zewnątrz uszkowej” pętli powodowało znacznie mniej resztkowych przecieków niż systemy „wewnątrz uszkowe” przy bardzo niskiej częstotliwości powikłań. Wymagało to jednak obecności kardiochirurga na sali zabiegowej [39].

Wytyczne uwzględniają zastosowania specyficznego antidotum dla dabigatranu w przypadku aktywnego krwawienia w trakcie leczenia. Ponadto trwają prace nad kilkoma kolejnymi lekami o charakterze antidotum dla innych NOAC. U chorych z AF u których przewiduje się ablację, należy rozważyć kontynuację leczenia przeciwkrzepliwego do czasu zabiegu z zastosowaniem VKA lub NOAC z utrzymaniem efektywnej antykoagulacji. Po ablacji zaleca się stosowanie leczenia przeciwkrzepliwego przez co najmniej 8 tygodni, co jest okresem krótszym niż wcześniejsze zalecenia (3 miesiące).

Wybór strategii leczenia w zależności od patofizjologii

Zintegrowane leczenie składa się z 4 filarów: zaangażowanych pacjentów, zespołów wielodyscyplinarnych, narzędzi technologicznych i dostępu do wszystkich możliwych terapii. Rozpoznanie i kontrola chorób współistniejących, leczenie przeciwzakrzepowe, kontrola rytmu lub częstości rytmu komór oraz edukacja pacjentów to czynniki, które mogą istotnie wpłynąć na rokowanie i jakość życia osób chorych. Pomimo założenia, że kontrola rytmu poprawia rokowania, w próbach klinicznych nie udowodniono przewagi tej kontroli nad strategią kontroli częstości rytmu. Doraźne przywracanie rytmu zatokowego (kardiowersja elektryczna lub farmakologiczna, w tym *pill in the pocket*) oraz jego utrzymanie (zabiegowe lub farmakologiczne) celem kontroli objawów pozostaje integralną częścią postępowania. W przypadku współistnienia niewydolności serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową (LVEF<40%) należy rozważyć stosowanie leków nieantyarytmicznych (ACEI/ARB, LBA) w celu zapobiegania nowemu AF. Podobne działania powinny dotyczyć pacjentów z przerostem lewej komory wtórnym do nadciśnienia tętniczego (ACEI/ARB) [40,41].

Autorzy wytycznych ESC podtrzymują zdanie, że: skuteczność leków antyarytmicznych jest umiarkowana, nie eliminują one nawrotów AF, a jedynie zmniejszają ich liczbę. W trakcie leczenia działanie proarytmiczne i pozasercowe objawy niepożądane są częste. Przy podejmowaniu decyzji terapeutycznych należy większą uwagę przywiązywać do bezpieczeństwa terapii niż do przewidywanej skuteczności. Przy wyborze leku antyarytmicznego należy brać pod uwagę współistniejące choroby, ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych, proarytmii i pozasercowych objawów niepożądanych, nasilenie objawów związanych z AF i wybór pacjenta [II/A]. U chorych z utrwalonym AF nie należy stosować leków antyarytmicznych (klasy I lub III) do kontroli częstotliwości rytmu [III/A][42].

Do leczenia – zgodnie ze strategią kontroli rytmu – kwalifikowani są chorzy z objawami wtórnymi do arytmii ocenianymi w zmodyfikowanej skali EHRA, w której wprowadzono zmianę odpowiadającą klinicznej praktyce przypisywania objawów w klasie I/II czyli 2a, gdy pacjenci mają niewielkie objawy kliniczne oraz II/III czyli 2b, gdy objawy są odczuwalne, ale pozwalają jeszcze funkcjonować pacjentom [43].

Leczenie zabiegowe AF

Leczenie zabiegowe (ablacja przezcewnikowa, hybrydowa, chirurgiczna) ma na celu całkowitą izolację żył płucnych [44], czego rezultatem jest dużo skuteczniejsza kontrola rytmu niż w przypadku leków antyarytmicznych [45,46]. Zabieg przezcewnikowy należy rozważyć jako terapię pierwszego rzutu u pacjentów z napadowym AF, natomiast chirurgiczne postępowanie może być zastosowane u pacjentów po nieskutecznym zabiegu przezcewnikowym lub nieprzynoszącym oczekiwanych wyników leczeniu farmakologicznym. Najlepsze efekty ablacji są uzyskiwane u chorych z krótkim wywiadem AF, licznymi i krótkimi epizodami arytmii, u których nie występuje choroba strukturalna serca. U tych chorych jako leczenie pierwszego wyboru należy rozważać wykonanie ablacji. Niewydolność serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową lewej komory nie jest przeciwwskazaniem do zabiegu i taką opcję należy rozważyć, jeśli podejrzewa się obecność kardiomiopatii tachyarytmicznej. W wytycznych pojawiło się też zalecenie [IIa/C], że u chorych z bradykardią zależną od migotania przedsionków lepszą opcją leczenia będzie ablacja AF niż wszczepienie stymulatora serca. U osób ze słabą kontrolą częstotliwości rytmu komór pomimo stosowanej farmakoterapii lub u pacjentów nietolerujących takiego leczenia, należy rozważyć wykonanie ablacji łączy przedsionkowo-komorowego i wszczepienie na stałe układu stymulującego serce (PM lub CRT) [47–49].

Takie postępowanie terapeutyczne wymaga przełamania stereotypu, że lepiej mieć własny rytm niż wystymulowany. W dobie urządzeń resynchronizujących z elektrodami implantowanymi do zatoki wieńcowej z możliwością

stymulacji w wielu różnych wektorach oraz doniesień o stymulacji jedynie lewokomorowej z zatoki wieńcowej u pacjentów z implantowaną sztuczną zastawką trójdzielną praktyka kliniczna pokazuje, że takie postępowanie jest bezpieczne i powinno być rozważane [50]. Warto tutaj wspomnieć jeszcze o dość starej, lecz obecnie ponownie wykorzystywanej metodzie stymulacji pęczka Hisa (*His Bundle Pacing*, HBP). Zdobywa ona coraz większe uznanie w świecie elektrokardiologii i poza pewnymi niedogodnościami przynosi szereg korzyści, np. fizjologiczny tor depolaryzacji komórek, który zapobiega kardiomiopatii stymulacyjnej, oraz najwęższy z możliwych do uzyskania wystymulowanych zespołów QRS.

Podsumowanie

W poprzednim numerze „Państwa i Społeczeństwa. Medycyna i Zdrowie Publiczne” zaprezentowana została praca oceniająca jakość życia oraz stopień akceptacji choroby u pacjentów z przetrwałym migotaniem przedsionków [51]. Aktualne wytyczne przywiązują ogromną wagę do tego zagadnienia. Wyniki uzyskane w poniższym artykule korespondują z założeniem, że podjęcie działań w szerszym zakresie niż próba wykonania kardiowersji poprawia stopień akceptacji choroby oraz jakość życia pacjentów. Taki efekt zaobserwowano u osób poddanych nie tylko kardiowersji elektrycznej, ale również zabiegowi ablacji.

Podsumowując powyższy problem związany z migotaniem przedsionków można stwierdzić, że zintegrowane usystematyzowane podejście do leczenia AF zgodne z wytycznymi pozwala na poprawę klinicznych wyników leczenia u wszystkich pacjentów.

Bibliografia

1. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, Gillum RF, Kim YH, McAnulty JH Jr, Zheng ZJ, Forouzanfar MH, Naghavi M, Mensah GA, Ezzati M, Murray CJ. *Worldwide Epidemiology of Atrial Fibrillation: A Global Burden of Disease 2010 Study*. *Circulation*. 2014; 129 (8): 837–847. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119.
2. Colilla S, Crow A, Petkun W, Singer DE, Simon T, Liu X. *Estimates of Current and Future Incidence and Prevalence of Atrial Fibrillation in the U.S. Adult Population*. *Am J Cardiol*. 2013; 112 (8): 1142–1147. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.05.063.
3. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, Lip GY, Franco OH, Hofman A, Witteman JC, Stricker BH, Heeringa J. *Projections on the Number of Individuals With Atrial Fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060*. *Eur Heart J*, 2013; 34 (35): 2746–2751. doi: 10.1093/eurheartj/eh280.
4. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. *Epidemiology of Atrial Fibrillation: European Perspective*. *Clin Epidemiol*. 2014; 6: 213–220. doi: 10.2147/CLEP.S47385.

5. Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, Morgante E, Russo MA, Maseri A. *Histological Substrate of Atrial Biopsies in Patients With Lone Atrial Fibrillation*. *Circulation*. 1997; 96 (4): 1180–1184. doi: 10.1161/01.cir.96.4.1180.
6. Venteclef N, Guglielmi V, Balse E, Gaborit B, Cotillard A, Atassi F, Amour J, Leprince P, Dutour A, Clément K, Hatem SN. *Human Epicardial Adipose Tissue Induces Fibrosis of the Atrial Myocardium Through the Secretion of Adipofibrokinines*. *Eur Heart J*. 2015; 36 (13): 795–805a. doi: 10.1093/eurheartj/ehv099.
7. Rocken C, Peters B, Juenemann G, Saeger W, Klein HU, Huth C, Roessner A, Goette A. *Atrial Amyloidosis: An Arrhythmogenic Substrate for Persistent Atrial Fibrillation*. *Circulation*. 2002; 106 (16): 2091–2097. doi: 10.1161/01.cir.0000034511.06350.df.
8. Schotten U, Ausma J, Stellbrink C, Sabatschus I, Vogel M, Frechen D, Schoendube F, Hanrath P, Allessie MA. *Cellular Mechanisms of Depressed Atrial Contractility in Patients With Chronic Atrial Fibrillation*. *Circulation*. 2001; 103 (5): 691–698. doi: 10.1161/01.cir.103.5.691.
9. Allessie MA, de Groot NM, Houben RP, Schotten U, Boersma E, Smeets JL, Crijns HJ. *Electropathological Substrate of Long-Standing Persistent Atrial Fibrillation in Patients With Structural Heart Disease: Longitudinal Dissociation*. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010; 3 (6): 606–615. doi: 10.1161/CIRCEP.109.910125.
10. Spach MS, Josephson ME. *Initiating Reentry: The Role of Nonuniform Anisotropy in Small Circuits*. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1994; 5 (2): 182–209. doi: 10.1111/j.1540-8167.1994.tb01157.x.
11. Budaj A (red.). *Choroby układu krążenia* [w:] Gajewski P (red. nauk.). *Interna Szczeklika*. Medycyna Praktyczna, Cholezryn 2019: 3–612.
12. Kozłowski D. *Diagnostyka różnicowania tachyarytmii – kompendium elektrokardiografii*. Akademia Medycyny, Warszawa 2012.
13. Misiuk K. *Migotanie przedsionków jako najczęstsze zaburzenie rytmu serca – opieka pielęgniarska*. Praca magisterska. Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk 2013.
14. Dłużniewski M, Syska-Sumińska J, Kalarus Z (red.) *Migotanie przedsionków. Codziennosc lekarza praktyka*. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2013.
15. Poloński L, Hudzik B. *Czy jest miejsce dla nowych doustnych leków przeciwkrzepliwych w leczeniu chorych po ostrych zespólach wieńcowych?* *Choroby Serca i Naczyń*. 2013; 10 (3): 151–158.
16. Dąbrowski R, Szwed H. *Migotanie przedsionków – zagadnienie epidemiologiczne* [w:] Trusz-Gluza M, Lubiński A (red.). *Migotanie przedsionków*. Wydawnictwo Termedia. Poznań 2009; 21–26.
17. Benjamin EJ, Wolf PA, D’Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. *Impact of Atrial Fibrillation on the Risk of Death: The Framingham Heart Study*. *Circulation*. 1998; 98 (10): 946–952. doi: 10.1161/01.cir.98.10.946.
18. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. *A Population-Based Study of the Long-Term Risks Associated With Atrial Fibrillation: 20-year Follow-Up of the Renfrew/Paisley Study*. *Am J Med*. 2002; 113 (5): 359–364. doi: 10.1016/s0002-9343(02)01236-6.
19. Andersson T, Magnuson A, Bryngelsson IL, Fröbert O, Henriksson KM, Edvardsson N, Poçi D. *All-Cause Mortality in 272,186 Patients Hospitalized With Incident*

- Atrial Fibrillation 1995–2008: A Swedish Nationwide Long-Term Casecontrol Study.* Eur Heart J. 2013; 34 (14): 1061–1067. doi: 10.1093/eurheartj/ehs469.
20. Pruszczyk P, Stępińska J, Banasiak W, Członkowska A, Opolski G, Niewada M, Ponikowski P, Tendera M, Windyga J. *Zastosowanie nowych doustnych leków przeciwnrzępliwych w prewencji powikłań zatorowych u chorych z migotaniem przedsionków.* Kardiologia Pol. 2012; 70: 978–988.
 21. Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego do spraw leczenia migotania przedsionków. *Wytyczne ESC dotyczące leczenia migotania przedsionków w 2016 roku, opracowane we współpracy z EACTS.* Kardiologia Pol. 2016; 74 (12): 1359–1469; doi: 10.5603/KP.2016.0172.
 22. Giacomantonio NB, Bredin SS, Foulds HJ, Warburton DE. *A Systematic Review of the Health Benefits of Exercise Rehabilitation Persons Living With Atrial Fibrillation.* Can J Cardiol. 2013; 29 (4):489–491. doi: 10.1016/j.cjca.2012.07.003.
 23. Josiak K, Banasiak W. *Czy grozi nam epidemia migotania przedsionków? A może już nadeszła?* [w:] Trusz-Gluza M, Lubiński A (red.). *Diagnostyka i leczenie migotania przedsionków.* Wydawnictwo Termedia, Poznań 2012: 7–9.
 24. Charitos EI, Pürerfellner H, Glotzer TV, Ziegler PD. *Clinical Classifications of Atrial Fibrillation Poorly Reflect Its Temporal Persistence: Insights from 1,195 Patients Continuously Monitored With Implantable Devices.* J Am Coll Cardiol. 2014; 63 (25A): 2840–2848. doi: 10.1016/j.jacc.2014.04.019.
 25. Grond M, Jauss M, Hamann G, Stark E, Veltkamp R, Nabavi D, Horn M, Weimar C, Köhrmann M, Wachter R, Rosin L, Kirchhof P. *Improved Detection of Silent Atrial Fibrillation Using 72-hour Holter ECG in Patients With Ischemic Stroke: A Prospective Multicenter Cohort Study.* Stroke. 2013; 44 (12): 3357–3364. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.001884.
 26. Rizos T, Guntner J, Jenetzky E, Marquardt L, Reichardt C, Becker R, Reinhardt R, Hepp T, Kirchhof P, Aleynichenko E, Ringleb P, Hacke W, Veltkamp R. *Continuous Stroke Unit Electrocardiographic Monitoring Versus 24-hour Holter Electrocardiography for Detection of Paroxysmal Atrial Fibrillation After Stroke.* Stroke. 2012; 43 (10): 2689–2694. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.654954.
 27. Sanna T, Diener HC, Passman RS, et al. *Cryptogenic Stroke and Underlying Atrial Fibrillation.* N Engl J Med. 2014; 370 (26): 2478–2486. doi: 10.1056/NEJMoa1313600.
 28. Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, et al. *Atrial Fibrillation in Patients With Cryptogenic Stroke.* N Engl J Med. 2014; 370 (26): 2467–2477. doi: 10.1056/NEJMoa1311376.
 29. Donal E, Lip GY, Galderisi M, et al. *EACVI/EHRA Expert Consensus Document on the Role of Multi-Modality Imaging for the Evaluation of Patients With Atrial Fibrillation.* Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2016; 17 (4): 355–383. doi: 10.1093/ehjci/jev354.
 30. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, Granger CB, Kappetein AP, Mack MJ, Blatchford J, Devenny K, Friedman J, Guiver K, Harper R, Khder Y, Lobmeyer MT, Maas H, Voigt JU, Simoons ML, Van de Werf F. *Dabigatran Versus Warfarin in Patients With Mechanical Heart Valves.* N Engl J Med. 2013; 369 (13): 1206–1214. doi: 10.1056/NEJMoa1300615.

31. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. *Meta-Analysis: Antithrombotic Therapy to Prevent Stroke in Patients Who Have Nonvalvular Atrial Fibrillation*. *Ann Intern Med*. 2007; 146 (12): 857–867. doi: 10.7326/0003-4819-146-12-200706190-00007.
32. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. *Dabigatran Versus Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation*. *N Engl J Med*. 2009; 361 (12): 1139–1151. doi: 10.1056/NEJMoa0905561.
33. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. *Apixaban Versus Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation*. *N Engl J Med*. 2011; 365 (11): 981–992. doi: 10.1056/NEJMoa1107039.
34. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, Breithardt G, Halperin JL, Hankey GJ, Piccini JP, Becker RC, Nessel CC, Paolini JF, Berkowitz SD, Fox KA, Califf RM. *Rivaroxaban Versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation*. *N Engl J Med*. 2011; 365 (10): 883–891. doi: 10.1056/NEJMoa1009638.
35. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. *Edoxaban Versus Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation*. *N Engl J Med*. 2013; 369 (22): 2093–2104. doi: 10.1056/NEJMoa1310907.
36. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, et al. *Apixaban in Patients With Atrial Fibrillation*. *N Engl J Med*. 2011; 364 (9): 806–817. doi: 10.1056/NEJMoa1007432.
37. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Reilly PA, Wallentin L. *Newly Identified Events in the RE-LY Trial*. *N Engl J Med*. 2010; 363 (19): 1875–1876. doi: 10.1056/NEJMc1007378.
38. Pollack CV Jr, Reilly PA, Eikelboom J, et al. *Idarucizumab for Dabigatran Reversal*. *N Engl J Med*. 2015; 373 (6): 511–520. doi: 10.1056/NEJMoa1502000.
39. Bartus K, Han FT, Bednarek J, Myc J, Kapelak B, Sadowski J, Lelakowski J, Bartus S, Yakubov SJ, Lee RJ. *Percutaneous Left Atrial Appendage Suture Ligation Using the LARIAT Device in Patients With Atrial Fibrillation: Initial Clinical Experience*. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62 (2): 108–118. doi: 10.1016/j.jacc.2012.06.046.
40. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR. *Angiotensin-Neprilysin Inhibition Versus Enalapril in Heart Failure*. *N Engl J Med*. 2014; 371 (11): 993–1004. doi: 10.1056/NEJMoa1409077.
41. 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): 2299–2307. doi: 10.1016/j.jacc.2010.01.043.
42. 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*. 2013; 36 (1): 122–133. doi: 10.1111/j.1540-8159.2012.03513.x.
43. Wynn GJ, Todd DM, Webber M, Bonnett L, McShane J, Kirchhof P, Gupta D. *The European Heart Rhythm Association Symptom Classification for Atrial Fibrillation: Validation and Improvement Through a Simple Modification*. *Europace*. 2014; 16 (7): 965–972. doi: 10.1093/europace/eut395.
44. Kuck KH, Hoffmann BA, Ernst S, Wegscheider K, Treszl A, Metzner A, Eckardt L, Lewalter T, Breithardt G, Willems S. *Impact of Complete Versus Incomplete*

- Circumferential Lines Around the Pulmonary Veins During Catheter Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation: Results From the Gap-Atrial Fibrillation-German Atrial Fibrillation Competence Network 1 Trial.* *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2016; 9 (1): e003337. doi: 10.1161/CIRCEP.115.003337.
45. Cosedis Nielsen J, Johannessen A, Raatikainen P, Hindricks G, Walfridsson H, Kongstad O, Pehrson S, Englund A, Hartikainen J, Mortensen LS, Hansen PS. *Radiofrequency Ablation as Initial Therapy in Paroxysmal Atrial Fibrillation.* *N Engl J Med.* 2012; 367: 1587–1595. doi: 10.1056/NEJMoa1113566.
 46. Mont L, Bisbal F, Hernandez-Madrid A, et al. *Catheter Ablation vs. Antiarrhythmic Drug Treatment of Persistent Atrial Fibrillation: A Multicentre, Randomized, Controlled Trial (SARA Study).* *Eur Heart J.* 2014; 35 (8): 501–507. doi: 10.1093/eurheartj/eh457.
 47. Weerasooriya R, Davis M, Powell A, Szili-Torok T, Shah C, Whalley D, Kanagaratnam L, Heddle W, Leitch J, Perks A, Ferguson L, Bulsara M. *The Australian Intervention Randomized Control of Rate in Atrial Fibrillation Trial (AIRCRAFT).* *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41 (10): 1697–1702. doi: 10.1016/s0735-1097(03)00338-3.
 48. Lim KT, Davis MJ, Powell A, Arnolda L, Moulden K, Bulsara M, Weerasooriya R. *Ablate and Pace Strategy for Atrial Fibrillation: Long-Term Outcome of AIRCRAFT Trial.* *Europace.* 2007; 9 (7): 498–505. doi: 10.1093/europace/eum091.
 49. Wood MA, Brown-Mahoney C, Kay GN, Ellenbogen KA. *Clinical Outcomes After Ablation and Pacing Therapy for Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis.* *Circulation.* 2000; 101 (10): 1138–1144. doi: 10.1161/01.cir.101.10.1138.
 50. Ząbek A, Malecka B, Tomala I, Matusik P, Boczar K, Lelakowski J. *Cardiac Pacing in a Patient With Mechanical Tricuspid Valve.* *Pol Arch Med Wewn.* 2015; 125 (1–2): 89–91. doi: 10.20452/pamw.2654.
 51. Skorupska-Król A, Szweczyk I, Kurlito P. *Jakość życia i akceptacja choroby wśród pacjentów z przetrwałym migotaniem przedsionków.* *Państwo i Społeczeństwo.* 2019; 1: 27–41. doi: 10.34697/2451-0858-pis-2019-1-003.

Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation (AF) as the basis for effective treatment in aim to improve patients life quality. based on current European Society of Cardiology guidelines

Abstract

Atrial fibrillation (AF) is one of the most common causes of sudden death, cerebral stroke and heart failure. AF morbidity will increase in the coming years. The disease is precipitated by gene predisposition, diabetes, heart failure, obesity, coronary disease, hypertension and aging. Pathophysiological changes include atrial and coronary arteries remodeling, inflammation, and cardiomyocyte calcium metabolism disorders. Life quality in AF patients is significantly impaired, as compared to healthy people, due to weakness, heart palpitation, dyspnea, chest discomfort and sleep disorders; psychosocial stress occurs as well.

Integrated AF management requires 4 areas: patient involvement, multidisciplinary teams, technological tools and access to all currently possible therapies. Diagnosis and control of

coexisting diseases, anticoagulant treatment, heart rhythm and heart rate control, as well as education, remarkably improve AF prognosis and life quality. Casual recovery and maintaining the sinus rhythm is important as a part of the integral approach. Prevention of AF recurrence include non-antiarrhythmic medicines (ACEI/ARB, LBA) in heart failure with decreased ejection fraction, as well as in hypertensive cardiomyopathy (ACEI/ARB). Surgical treatment aims the total isolation of pulmonary veins with more efficient heart rhythm control, as compared to pharmacological management. In paroxysmal AF, percutaneous intervention is a treatment of choice. Surgery can be necessary, if percutaneous intervention either pharmacotherapy is unsuccessful. Coexisting diseases elevate the risk of AF, including AF recurrence and complications. They need to be properly identified and treated in order to optimize the patient management.

Key words: atrial fibrillation, pulmonary vein isolation, quality of life with arrhythmia