

Czynniki ryzyka rozwoju migotania przedsionków, nie zawsze ciężkiej i nie zawsze izolowanej choroby serca

Marcin Rosiak¹, Michał Dziuba², Michał Chudzik³, Iwona Cygankiewicz³,
 Karol Bartczak⁴, Jarosław Drożdż¹, Jerzy Krzysztof Wranicz³

¹Klinika Kardiologii I Katedry Kardiologii i Kardiochirurgii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

²Klinika Kardiologii Inwazyjnej I Katedry Kardiologii i Kardiochirurgii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

³Zakład Elektrokardiologii I Katedry Kardiologii i Kardiochirurgii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

⁴Klinika Kardiochirurgii I Katedry Kardiologii i Kardiochirurgii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Przedrukowano za zgodą z: *Cardiology Journal* 2010; 17, 5: 437–442

Streszczenie

Dotychczas nie poznano dokładnych mechanizmów wpływających na powstanie migotania przedsionków (AF). Każdorazowo klinicysta musi sobie odpowiedzieć na pytanie, czy ma do czynienia z izolowanym AF czy wywołanym innymi zamaskowanymi zaburzeniami. Migotanie przedsionków ma bowiem silne związki epidemiologiczne z innymi chorobami sercowo-naczyniowymi, takimi jak niewydolność serca, choroba wieńcowa, wady zastawkowe, cukrzyca czy nadciśnienie tętnicze. W pracy omówiono tak zwane nowe czynniki ryzyka i mechanizmy, w wyniku których prowadzą one do powstania migotania przedsionków. Na podstawie najnowszych badań zaprezentowano obecny stan wiedzy o związku występowania AF z następującymi zaburzeniami: zespołem metabolicznym i jego składowymi, bezdechem sennym oraz procesem zapalnym. Opisano również niektóre aspekty wpływu stylu życia (spożycie alkoholu i aktywność fizyczna) na pojawianie się epizodów migotania przedsionków. (Folia Cardiologica Excerpta 2010; 5, 5: 285–291)

Słowa kluczowe: migotanie przedsionków, czynniki ryzyka, zespół metaboliczny, otyłość, cukrzyca, bezdech senny, zapalenie, spożywanie alkoholu, aktywność fizyczna

Wstęp

Dotychczas nie poznano dokładnych mechanizmów, które prowadzą do powstania migotania przedsionków (AF, *atrial fibrillation*) będącego najczęstszą arytmia spotykaną w praktyce klinicznej.

Migotanie przedsionków ma silne powiązania epidemiologiczne z innymi chorobami układu serco-

wo-naczyniowego, takimi jak niewydolność serca, choroba wieńcowa, wady zastawkowe, cukrzyca i nadciśnienie tętnicze. Do jego powstania mogą się przyczynić liczne czynniki: nadmiar katecholamin, stres hemodynamiczny, niedokrwienie przedsionków, zapalenie mięśnia sercowego, stres metaboliczny oraz aktywacja kaskady neurohumoralnej. Co ciekawe, w niektórych przypadkach etiologia migo-

Adres do korespondencji: Dr n. med. Marcin Rosiak, Klinika Kardiologii I Katedry Kardiologii i Kardiochirurgii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, ul. Sterlinga 1/3, 91–425 Łódź, tel./faks: (42) 664 42 38, e-mail: rosiak.m@wp.pl

Tłumaczenie: lek. Joanna Lewek

tania przedsionków jest nieznaną i nie występują żadne czynniki mogące wpływać na jego rozwój. Epizody takie noszą nazwę izolowanego migotania przedsionków („*lone AF*”). U pacjentów z AF ryzyko zgonu czy hospitalizacji jest podwyższone, co częściowo wynika ze zwiększonego prawdopodobieństwa występowania zdarzeń zakrzepowo-zatorowych [1], a także z obecności innych powiązanych czynników ryzyka. W związku z niedostatecznym poznaniem kilku aspektów patofizjologii dotyczącej AF oraz skomplikowanej natury tego schorzenia i niejasnej etiologii dotychczas nie ustalono jednolitego skutecznego planu terapeutycznego chorych z tą arytmia. Ponadto do chwili obecnej nie ma żadnych przekonujących dowodów, że terapia antyarytmiczna (utrzymywanie rytmu zatokowego) jest korzystniejsza niż kontrola częstotliwości rytmu serca [2, 3]. Tak zwane klasyczne czynniki ryzyka AF to: zaawansowany wiek, płeć męska, wady zastawkowe, niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze i choroby tarczycy. U pacjentów, u których występuje co najmniej jeden z wymienionych czynników, arytmia jest następstwem skomplikowanych zmian strukturalnych w przedsionkach oraz lokalnego procesu zapalnego prowadzącego do włóknienia mięśnia sercowego. Izolowane AF jest najprawdopodobniej silniej powiązane ze zjawiskami elektrofizjologicznymi (obecnością czynnika spustowego, tzw. triggera arytmii) w przedsionkach o prawidłowej budowie, z tym że nadal nie ma pewnych dowodów na potwierdzenie tej teorii. Może to tłumaczyć, dlaczego u chorych z izolowanym AF przewidywana długość życia jest taka jak u osób zdrowych, a ryzyko udaru niskie w porównaniu z osobami bez arytmii oraz dlaczego napadowe izolowane AF rzadko ulega progresji do przetrwałego czy utrwalonego migotania przedsionków [4].

W przeszłości uważano, że izolowane AF stanowi około 30% wszystkich typów migotania przedsionków [1, 2]. Najnowsze badania pokazują jednak, że jest to schorzenie rzadko występujące w populacji. Naukowcy z Kliniki Mayo, placówki zapewniającej podstawową opiekę medyczną mieszkańcom hrabstwa Olmsted w amerykańskim stanie Minnesota, przebadali w latach 1950 i 1980 3623 pacjentów, u których stwierdzono pierwszy w życiu epizod migotania przedsionków. Wizyty kontrolne rozplanowano po postawieniu wstępnej diagnozy oraz kontynuowano je do 2003 roku lub do zgonu pacjenta (mediana 26,8 roku). Zebrane w ten sposób dane ujawniły, że tylko u 2% spośród całkowitej populacji osób z AF rzeczywiście stwierdzono izolowaną postać tego schorzenia — bez obecności towarzyszących chorób serca, nadciśnienia tętniczego, hi-

Tabela 1. Czynniki ryzyka migotania przedsionków

Zaproponowane czynniki ryzyka	Kontrowersyjne czynniki ryzyka
Otyłość	Dyslipidemia (niskie stężenie cholesterolu frakcji HDL)
Bezdech senny	Spożycie alkoholu
Intensywny wysiłek fizyczny	Cukrzyca
Zapalenie	
Polimorfizm genowy	

pertyroidyzmu, przewlekłej obturacyjnej choroby płuc lub chorób pozasercowych, które potencjalnie mogły wpłynąć na skrócenie przewidywanej długości życia [4, 5]. Zdiagnozowanie zaburzeń leżących u podłoża AF może się przyczynić do wdrożenia efektywnego leczenia, a tym samym poprawić rokowanie. Tłumaczy to, dlaczego klinicyści powinni zawsze rozważyć, czy obecne u pacjenta AF jest rzeczywiście izolowanym AF, czy może jest efektem leżących u jego podłoża zamaskowanych schorzeń.

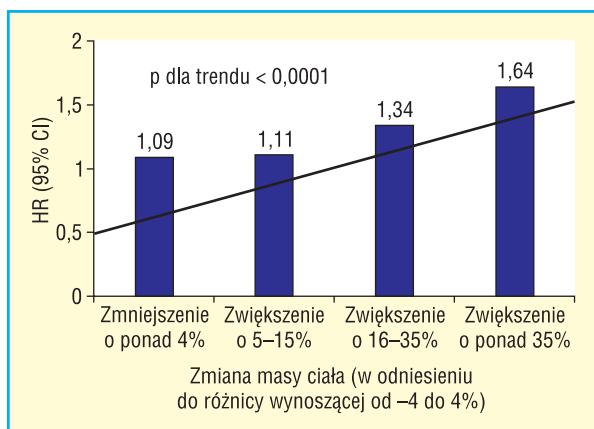
W pracy przedstawiono tak zwane nowe czynniki ryzyka oraz mechanizmy, w których prowadzą one do powstania migotania przedsionków (tab. 1).

Zespół metaboliczny

Zespół metaboliczny opisuje się jako grupę czynników ryzyka rozwoju miażdżycy, takich jak: otyłość, nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia oraz oporność na insulinę. Oszacowano, że dotyczy on około 20–30% populacji krajów zachodnich [6].

Otyłość i nadwaga

Związek między AF i otyłością został dobrze udokumentowany [7–9]. Ryzyko AF wzrasta o około 8%, gdy wartość wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*) zwiększa się o 1 [10, 11]. W badaniu *Niigata Preventive Medicine Study* udokumentowano korelację między występowaniem otyłości a podwyższonym ryzykiem AF [hazard względny (HR, *hazard ratio*) = 1,64; 95-procentowy przedział ufności (CI, *confidence interval*) 1,26–2,15] [12]. Podobnie w badaniu *Framingham* wykazano, że wzrost BMI o jedną jednostkę wiąże się z ryzykiem wystąpienia AF (HR = 1,19; 95% CI 1,08–1,30) [13]. Rosengren i wsp. [7] odkryli, że zarówno powiększenie powierzchni ciała u osoby w wieku od 20 rż. do wieku średniego, definiowane jako przyrost pola powierzchni ciała (BSA, *body surface area*), jak i przyrost BMI były silnie skorelowane z pojawie-



Rycina 1. Hazard względny (HR) migotania przedsionków w przypadku zmiany masy ciała w wieku od 20 lat do wieku średniego [7]

niem się kolejnego napadu AF u mężczyzn. Ponadto, jak udokumentowano w tym badaniu, osoby, u których masa ciała zwiększyła się o 35% i więcej w wieku 20 lat, były w grupie najwyższego ryzyka rozwoju AF (HR = 1,31; 95% CI 1,02–1,68) (ryc. 1). Zaobserwowano także większą częstość występowania napadów AF u wysokich mężczyzn, przy czym wzrost powyżej 179 cm wiązał się z prawie 2-krotnie wyższym ryzykiem rozwoju AF niż wzrost poniżej 172 cm (HR = 1,81; 95% CI 1,53–2,13). Podobnych korelacji nie potwierdzono w badaniu *Framingham*, w którym wzrostu nie zakwalifikowano do grupy czynników ryzyka [13].

Nadal nie wiadomo, w jaki sposób otyłość przyczynia się do zwiększenia ryzyka migotania przedsionków. Według jednej z hipotez może ona wpływać na zmiany anatomii przedsionków, powiększać ciśnienie wewnątrzpredsionkowe oraz wywoływać stres oksydacyjny, a także przewlekły stan zapalny, co wynika z uwalniania cytokin przez depozyty lipidów zgromadzone w tkance tłuszczowej powłok brzusznych. Ustalono, że w porównaniu z osobami zdrowymi u pacjentów cierpiących na zespół metaboliczny stężenia zarówno białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*), jak i czynnika martwicy nowotworów α (TNF- α , *tumor necrosis factor alpha*) są wyższe [14, 15].

Hiperlipidemia

Dyslipidemia aterogenna może się przyczynić w pośredni sposób do rozwoju AF przez jej wpływ na powikłania miażdżycowe. Hipercholesterolemia może prowadzić do początkowo okresowych, a następnie trwałych zmian w błonie komórkowej mio-

cytów przedsionków w wyniku niszczenia komórek endotelium wyściełających naczynia tętnicze mikrokrążenia. Mechanizm ten może z kolei prowadzić do remodelingu elektrycznego i jego klinicznej manifestacji — napadów migotania przedsionków. Patomechanizm ten nie został jednak dotychczas potwierdzony. W badaniu przeprowadzonym przez Watanabe i wsp. [12] niskie stężenie cholesterolu frakcji HDL (< 40 mg/dl u mężczyzn i < 50 mg/dl u kobiet) okazało się czynnikiem ryzyka rozwoju AF (HR = 1,52; 95% CI 1,09–2,14). Nie zaobserwowano znaczących związków z zaburzeniami innych frakcji lipidowych. Podobne wyniki uzyskano w badaniu *Framingham*, w którym również nie udowodniono zależności między dyslipidemią czy jakimkolwiek jej komponentem a występowaniem zwiększonego ryzyka migotania przedsionków [13].

Cukrzyca i nietolerancja glikemii

Dane epidemiologiczne wskazują na częste współwystępowanie AF i cukrzycy. Jednocześnie cukrzyca ze względu na makroangiopatię, współtowarzyszenie chorobie wieńcowej i nadciśnieniu tętniczemu często prowadzi do pojawienia się migotania przedsionków. Niezależnie od tego nadal nie wiadomo, w jaki sposób AF może bezpośrednio, poprzez mechanizmy elektrofizjologiczne, prowadzić do generacji substratu arytmii. W retrospektywnym badaniu opublikowanym przez Movaheda i wsp. [16], które objęło nieco ponad 800 000 osób, wykazano, że cukrzyca jest niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju AF (HR = 2,13; 95% CI 2,10–2,16). Jednocześnie odkrycia tego nie potwierdzono w badaniu *Framingham* i z tej przyczyny cukrzyca nie uwzględnia się jako czynnika ryzyka w skali oceny ryzyka opartej na tym badaniu [13]. Rozbieżność wyników tych dwóch dużych badań epidemiologicznych sprawia, że trudno jednoznacznie ocenić, czy cukrzycę można traktować jako niezależny czynnik ryzyka rozwoju migotania przedsionków.

Obturacyjny bezdech senny

Częstość występowania obturacyjnego bezdechu sennego w populacji ogólnej jest bardzo duża. Szacuje się, że 1 na 5 osób może cierpieć na to schorzenie [17]. Bezdech senny przekłada się na występowanie okresów hipoksji i hiperkapni, co prowadzi do aktywacji współczulnej oraz podwyższenia ciśnienia tętniczego. U pacjentów z bezdechem sennym często diagnozuje się towarzyszące zachwianie równowagi układu autonomicznego [18] oraz dysfunkcję skurczową serca [19]. Uważa się, że te

dwa mechanizmy potencjalnie mogą promować rozwój migotania przedsionków. Gami i wsp. [20] porównali osoby z AF do tych pacjentów z problemami kardiologicznymi, którzy w wywiadzie nie mają AF. Wyniki badania pokazują ścisłą korelację między występowaniem bezdechu sennego z AF (HR = 2,18; 95% CI 1,34–3,54). W ostatnio opublikowanym badaniu dotyczącym chorych z AF, których poddano skutecznej kardiowersji w Klinice Mayo, wskazano na większą częstość nawrotu AF w grupie pacjentów z nieleczonym obturacyjnym bezdechem sennym w stosunku do osób poddanych terapii metodą dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych (CPAP, *continous positive airways pressure*) [21]. Wyniki badań oceniających wpływ leczenia obturacyjnego bezdechu sennego na nawrotowość AF są dwuznaczne. W niektórych z nich wykazano, że terapia bezdechu sennego powoduje zmniejszenie liczby napadów AF [20], podczas gdy w innych nie potwierdzono tego efektu [21]. Nadal nie wiadomo, czy powinno się traktować bezdech senny jako rzeczywisty czynnik ryzyka rozwoju migotania przedsionków, czy może jest to czynnik ryzyka występowania innych nieprawidłowości, które predysponują do rozwoju AF, takich jak zapalenie czy rozkurczowa niewydolność serca.

Zapalenie

Klasyczne czynniki ryzyka rozwoju AF w dużej mierze pokrywają się z czynnikami ryzyka choroby wieńcowej. Od momentu odkrycia wpływu zapalenia na rozwój choroby wieńcowej w ostatnio opublikowanych badaniach zaczęto rozważać możliwość podobnego udziału procesu zapalnego w etiopatogenezie migotania przedsionków.

Jedno z pierwszych badań dotyczących potencjalnego powiązania stanu zapalnego w postaci ostrego zapalenia osierdza z arytmia opublikowano 30 lat temu [22]. Badanie Bruinsa i wsp. [23] było z kolei jednym z pierwszych badań, w którym wysunięto hipotezę zapalnej etiopatogenezy migotania przedsionków. Hipotezę tę oparto na założeniu, że obserwowane w 2.–3. dobie po operacji kardiologicznej najwyższe stężenie CRP korelowało z dużym ryzykiem pojawienia się napadu migotania przedsionków.

W 2001 roku Chung i wsp. [24] po raz pierwszy udokumentowali wyższe wartości CRP niezwiązane z operacją w grupie pacjentów z AF w stosunku do grupy kontrolnej z rytmem zatokowym. Obserwowane wartości białka CRP były 2-krotnie większe u osób z AF niż u pacjentów z rytmem zatokowym. To pionierskie badanie pokazało również

związek między stężeniem CRP a progresją arytmii. U pacjentów z przewlekłym AF obserwowano wyższe wartości CRP niż u osób z napadowym AF.

Wydaje się, że CRP jest przydatnym markerem stanu zapalnego, który nie tylko różnicuje pacjentów z migotaniem przedsionków czy z rytmem zatokowym, ale też może być rozważany jako czynnik ryzyka nawrotu AF w przyszłości. W retrospektywnym badaniu *Cardiovascular Health Study*, do którego włączono 5491 pacjentów bez wcześniejszego wywiadu arytmii, podczas prawie 7-letniego okresu obserwacji AF obserwowano u 897 osób [25]. Wyjściowe stężenie CRP uznano za niezależny czynnik ryzyka AF w jednoczynnikowej i wieloczynnikowej analizie (HR dla wzrostu stężenia CRP o 1-SD: 1,33; 95% CI 1,18–1,49 i 1,24; 95% CI 1,11–1,40, odpowiednio). Wyniki te wskazują, że proces zapalny powinno się rozważać raczej jako przyczynę niż wynik migotania przedsionków. Niemniej jednak hipotezę tę powinno się potraktować z pewną dozą sceptycyzmu, ponieważ nie została ona jak dotychczas potwierdzona w innych badaniach.

W większości badań udokumentowano, że CRP jest przydatnym predyktorem nawrotów AF po kardiowersji i pooperacyjnego migotania przedsionków. W badaniu Loricchio i wsp. [26] wysokie stężenia CRP obserwowane przed kardiowersją uznano za niezależny wieloczynnikowy marker ryzyka nawrotu arytmii u pacjentów z AF bez choroby zastawkowej podczas rocznego okresu obserwacji (HR = 4,98; 95% CI 1,75–14,26). W badaniu Lo i wsp. [27] CRP wynoszące co najmniej 3,0 mg/l u osób poddanych operacji pomostowania naczyń wieńcowych wiązało się z 3-krotnie wyższym ryzykiem pooperacyjnego AF, zarówno w grupie pacjentów operowanych w krążeniu wewnątrz-, jak i pozaustrojowym [iloraz szans (OR, *odds ratio*) = 3,3; 95% CI 1,4–7,6].

Związek między AF a zapaleniem został udokumentowany w kilku badaniach klinicznych, które pokazały, że wysokie stężenie markerów zapalnych (takich jak interleukina 6 czy TNF) także różnicuje pacjentów z arytmia lub bez niej [28].

Badanie histologiczne bioptatów mięśnia sercowego dostarczyło silnych dowodów na współwystępowanie procesu zapalnego i tachyarytmii przedsionkowej. W badaniu Frustraci i wsp. [29] porównano 12 pacjentów z izolowanym AF z chorymi poddanyymi operacji z powodu zespołu Wolffa–Parkinsona–White’a bez historii AF i udokumentowano większą częstość występowania nacieków zapalnych, nekrozy miocytów oraz włóknienia między miocytami przedsionków. Podobne wnioski płyną z badania Nakamury i wsp. [30], którzy w biopsji

uszka lewego przedsionka obserwowali proces zapalny zdefiniowany jako podwyższona liczba aktywnych limfocytów T, makrofagów oraz większa ekspresja czynnika von Willebranda u pacjentów z AF bez wywiadu choroby zastawkowej w porównaniu z osobami bez arytmii.

Teoria prawdopodobnego wpływu zapalenia jako czynnika ryzyka wystąpienia AF i jego utrzymywania się zaowocowała pojawieniem się badań klinicznych oceniających skuteczność przerywania arytmii w wyniku zastosowania leków przeciwzapalnych. Mimo sprzecznych danych klinicznych pozytywne rezultaty kilku retrospektywnych analiz dotyczących inhibitorów konwertazy angiotensyny wskazują, że nie można wykluczyć roli zapalenia w rozwoju migotania przedsionków [31, 32].

Podsumowując, udział procesu zapalnego na poziomie komórki mięśnia sercowego w rozwoju AF jest bardzo prawdopodobny. Niemniej jednak nadal nie wiadomo, czy proces zapalny jest przyczyną migotania przedsionków, nawrotów arytmii czy może markerem utrwalenia arytmii?

Rodzinne występowanie migotania przedsionków

Pacjenci z AF bez zauważalnej strukturalnej choroby sercowo-naczyniowej mogą być obciążeni złożoną etiopatogenezą tej arytmii z prawdopodobnym defektem na poziomie molekularnym komórek mięśnia sercowego. Fox i wsp. [33] dowiedli w analizie wieloczynnikowej, że ryzyko pojawienia się AF wzrasta 3-krotnie (OR = 3,23, 95% CI 1,87–5,58) u potomstwa osób z tym schorzeniem, szczególnie w grupie, w której pierwszy napad pojawił się stosunkowo wcześnie. Jednocześnie w badaniu Arnara i wsp. [34] wykazano, że u osób, mających wśród krewnych w linii prostej chorego z AF zdiagnozowanym przed 60. rż., ryzyko rozwoju tej arytmii jest 5-krotnie większe [ryzyko względne (RR, *relative risk*) = 4,67; 95% CI 3,57–6,08] w porównaniu z resztą populacji.

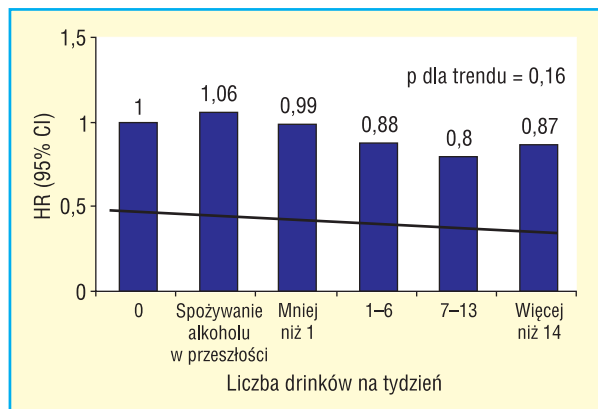
Migotanie przedsionków, podobnie jak cukrzyca czy otyłość, jest raczej chorobą wielogenową. Prawdopodobnie większość przypadków arytmii wymaga aktywacji nieprawidłowych szlaków transkrypcji w wielu miejscach jednocześnie. Jak dotychczas wykryto pojedyncze mutacje genów. Odkryte defekty genów kodujących białka kanałów potasowych (KCNE2, KCNH2, KCNJ2, KCNQ1), koneksyny 40 czy przedsionkowego propeptydu natriuretycznego powodują zaburzenia homeostazy na poziomie komórkowym oraz w konsekwencji przed-

wczesny początek migotania przedsionków [35]. Wyjątkowo duże znaczenie przypisano ostatnio polimorfizmowi *locus* 4q25. Uważa się, że w tym regionie, PITX2, prawdopodobnie znajduje się gen mający znaczący wpływ na embriogenezę węzła przedsionkowo-komorowego oraz rozwój kardiomiocytów na granicy lewego przedsionka i żył płucnych — w miejscu uznanym za najbardziej podatne na rozwój AF [35].

Biologia molekularna, podobnie jak inżynieria genetyczna, to dziedziny wiedzy, których rozwój jest niezwykle dynamiczny. Odkrycie nowych genów mających potencjalnie wpływ na rozwój AF mogłoby prawdopodobnie zmienić nasz punkt widzenia na etiopatogenezę arytmii oraz stworzyć nowe możliwości terapeutyczne.

Spożycie alkoholu

Umiarkowane spożycie alkoholu wiąże się z mniejszym ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego niż niespożywanie go. Epizody intensywnego picia alkoholu mogą wywołać napady AF — po raz pierwszy opisali to zjawisko Ettinger i wsp. [36] w 1978 roku jako tak zwany *holiday heart syndrome*. Alkohol wywiera bezpośredni toksyczny wpływ na miokardium, powoduje aktywację współczulną, zaburzenia przewodzenia wewnątrz- i międzyprzedsionkowego oraz może prowadzić do zaburzeń gospodarki elektrolitowej. Jak dotąd związek spożywania alkoholu o różnym stopniu zaawansowania z ryzykiem rozwoju AF nie został do końca poznany. W badaniu *Framingham* spożycia alkoholu, niezależnie od ilości, nie uznano za czynnik ryzyka rozwoju AF w czasie 10-letniej obserwacji (HR = 1,05; 95% CI 0,96–1,16) [1]. Podobne wnioski płyną z badania *Cardiovascular Health Study* [8, 37]. W tym trwającym 9 lat badaniu, do którego włączono ponad 6500 osób w wieku 65 lat i powyżej, ilość spożywanego alkoholu nie wiązała się z rozwojem migotania przedsionków. Ryzyko wystąpienia AF było podobne u abstynentów, u tych, którzy spożywali umiarkowane ilości alkoholu (mniej niż 1 drink na tydzień), oraz u osób nadużywających (14 lub więcej drinków na tydzień). Co ciekawe, u osób, które spożywały alkohol w przeszłości, w porównaniu z zarówno abstynentami, jak i osobami pijącymi alkohol w teraźniejszości, stwierdzono wyższe ryzyko rozwoju migotania przedsionków (HR = 1,25; 95% CI 1,02–1,54). Autorzy badania tłumaczą, że jest to prawdopodobnie związane ze stanem zdrowia pacjentów, który prawdopodobnie doprowadził do przerwania spożywania alkoholu (ryc. 2).



Rycina 2. Hazard względny (HR) migotania przedsionków w zależności od przeciętnego spożycia alkoholu [37]

Aktywność fizyczna

Umiarkowana aktywność fizyczna odgrywa znaczącą rolę w zapobieganiu chorobom układu sercowo-naczyniowego. Najnowsze badania pokazują jednak związek między długotrwałym uprawianiem sportu wytrzymałościowego czy rygorystycznym treningiem a wyższym ryzykiem AF w porównaniu z grupą kontrolną. Karjalainen i wsp. [38] jako jedni z pierwszych opisali to zjawisko w 1998 roku. Po 10 latach obserwacji częstość AF wśród biegaczy wynosiła 5,3% w porównaniu z 0,9% w grupie kontrolnej. Wydaje się, że ryzyko AF jest wyższe u osób w średnim wieku, które uprawiają sport wytrzymałościowy (biegacze długodystansowi czy kolarze) [39]. Ostatnio opublikowane badanie GIRAF [40], przeprowadzone wśród zdrowych mężczyzn przed 65 rż., pokazało, że skumulowany czas aktywności fizycznej, suma aktywności związanej z wysiłkiem fizycznym i ćwiczeniami wiąże się z większym ryzykiem pojawienia się migotania przedsionków. Mechanizm tłumaczący to zjawisko nie jest znany, ale może zależeć od przewlekłego przeciążenia obciążeniowego i ciśnieniowego spowodowanego zwiększoną aktywnością. W rzeczywistości wiadomo, że w sercu atlety, mimo że uważanym za przejaw fizjologicznej adaptacji, stwierdza się powiększenie przedsionków i zmienioną funkcję rozkurczową. Co więcej, również zmiany w autonomicznym układzie nerwowym mogą tłumaczyć wyższe ryzyko AF, jako że zwiększona aktywność nerwu błędnego spowodowana uprawianiem sportu wytrzymałościowego może sprzyjać występowaniu arytmii.

Wnioski

Nadal dużo brakuje do pełnego poznania mechanizmów wywołujących migotanie przedsionków. Rola tak zwanych klasycznych czynników ryzyka (nadciśnienie tętnicze, wady zastawkowe, niewydolność serca itd.) nie budzi wątpliwości. Wyselekcjonowanie pacjentów pozostających w „dobrym zdrowiu”, ale nadal obarczonych ryzykiem rozwoju arytmii pozostaje trudne. Co więcej, nie wiadomo, czy skorygowanie tak zwanych nowych czynników ryzyka przyczyni się do zmniejszenia ryzyka AF. Polimorfizm genowy czy aktywny proces zapalny uszkadzający miocyty przedsionków nie są widoczne podczas zabiegów wykonywanych przez kardiologów. Niesienie pomocy w tych okolicznościach nie zależy także od intuicji lekarza, gdyż wysoki, wysportowany, 40-letni mężczyzna, niespożywający alkoholu również jest obciążony ryzykiem AF.

Oświadczenie

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów związanych z tym artykułem.

Piśmiennictwo

1. Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The Framingham Study. *Stroke* 1991; 22: 983-988.
2. Roy D., Talajic M., Nattel S. i wsp. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 2667-2677.
3. Hohnloser S.H., Kuck K.H., Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation: Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF). A randomised trial. *Lancet* 2000; 356: 1789-1794.
4. Jahangir A., Lee V., Friedman P.A. i wsp. Long-term progression and outcomes with aging in patients with lone atrial fibrillation: A 30-year follow-up study. *Circulation* 2007; 115: 3050-3056.
5. Jouven X., Desnos M., Guerot C., Ducimetiere P. Idiopathic atrial fibrillation as a risk factor for mortality. The Paris Prospective Study I. *Eur. Heart J.* 1999; 20: 896-899.
6. Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365: 1415-1428.
7. Rosengren A., Hauptman P.J., Lappas G., Olsson L., Wilhelmsen L., Swedberg K. Big men and atrial fibrillation: effects of body size and weight gain on risk of atrial fibrillation in men. *Eur. Heart J.* 2009; 30: 1113-1120.
8. Psaty B.M., Manolio T.A., Kuller L.H. i wsp. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation* 1997; 96: 2455-2461.
9. Wilhelmsen L., Rosengren A., Lappas G. Hospitalizations for atrial fibrillation in the general male population: morbidity and risk factors. *J. Intern. Med.* 2001; 250: 382-389.

10. Dublin S., French B., Glazer N.L. i wsp. Risk of new-onset atrial fibrillation in relation to body mass index. *Arch. Intern. Med.* 2006; 166: 2322–2328.
11. Frost L., Hune L.J., Vestergaard P. Overweight and obesity as risk factors for atrial fibrillation or flutter: The Danish Diet, Cancer, and Health Study. *Am. J. Med.* 2005; 118: 489–495.
12. Watanabe H., Tanabe N., Watanabe T. i wsp. Metabolic syndrome and risk of development of atrial fibrillation: The Niigata preventive medicine study. *Circulation* 2008; 117: 1255–1260.
13. Schnabel R.B., Sullivan L.M., Levy D. i wsp. Development of a risk score for atrial fibrillation (Framingham Heart Study): A community-based cohort study. *Lancet* 2009; 373: 739–745.
14. Tamakoshi K., Yatsuya H., Kondo T. i wsp. The metabolic syndrome is associated with elevated circulating C-reactive protein in healthy reference range, a systemic low-grade inflammatory state. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2003; 27: 443–449.
15. Frohlich M., Imhof A., Berg G. i wsp. Association between C-reactive protein and features of the metabolic syndrome: A population-based study. *Diabetes Care* 2000; 23: 1835–1839.
16. Movahed M.R., Hashemzadeh M., Jamal M.M. Diabetes mellitus is a strong, independent risk for atrial fibrillation and flutter in addition to other cardiovascular disease. *Int. J. Cardiol.* 2005; 105: 315–318.
17. Young T., Palta M., Dempsey J., Skatrud J., Weber S., Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N. Engl. J. Med.* 1993; 328: 1230–1235.
18. Roche F., Xuong A.N., Court-Fortune I. i wsp. Relationship among the severity of sleep apnea syndrome, cardiac arrhythmias, and autonomic imbalance. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2003; 26: 669–677.
19. Niroumand M., Kuperstein R., Sasson Z., Hanly P.J. Impact of obstructive sleep apnea on left ventricular mass and diastolic function. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163: 1632–1636.
20. Gami A.S., Pressman G., Caples S.M. i wsp. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation* 2004; 110: 364–367.
21. Kanagala R., Murali N.S., Friedman P.A. i wsp. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation* 2003; 107: 2589–2594.
22. Spodick D.H. Arrhythmias during acute pericarditis. A prospective study of 100 consecutive cases. *JAMA* 1976; 235: 39–41.
23. Bruins P., te Velthuis H., Yazdanbakhsh A.P. i wsp. Activation of the complement system during and after cardiopulmonary bypass surgery: Postsurgery activation involves C-reactive protein and is associated with postoperative arrhythmia. *Circulation* 1997; 96: 3542–3548.
24. Chung M.K., Martin D.O., Sprecher D. i wsp. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: Inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation. *Circulation* 2001; 104: 2886–2891.
25. Aviles R.J., Martin D.O., Apperson-Hansen C.A. i wsp. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. *Circulation* 2003; 108: 3006–3010.
26. Loricchio M.L., Cianfrocca C., Pasceri V. i wsp. Relation of C-reactive protein to long-term risk of recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion. *Am. J. Cardiol.* 2007; 99: 1421–1424.
27. Lo B., Fijnheer R., Nierich A.P. i wsp. C-reactive protein is a risk indicator for atrial fibrillation after myocardial revascularization. *Ann. Thorac. Surg.* 2005; 79: 1530–1535.
28. Sata N., Hamada N., Horinouchi T. i wsp. C-reactive protein and atrial fibrillation. Is inflammation a consequence or a cause of atrial fibrillation? *Jpn. Heart J.* 2004; 45: 441–445.
29. Frustaci A., Chimenti C., Bellocci F., Morgante E., Russo M.A., Maseri A. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation* 1997; 96: 1180–1184.
30. Nakamura Y., Nakamura K., Fukushima-Kusano K. i wsp. Tissue factor expression in atrial endothelia associated with nonvalvular atrial fibrillation: Possible involvement in intracardiac thrombogenesis. *Thromb. Res.* 2003; 111: 137–142.
31. Healey J.S., Baranchuk A., Crystal E. i wsp. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: A meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45: 1832–1839.
32. Patel A.A., White C.M., Shah S.A., Dale K.M., Kluger J., Coleman C.I. The relationship between statin use and atrial fibrillation. *Curr. Med. Res. Opin.* 2007; 23: 1177–1185.
33. Fox C.S., Parise H., D'Agostino R.B. Sr. i wsp. Parental atrial fibrillation as a risk factor for atrial fibrillation in offspring. *JAMA* 2004; 291: 2851–2855.
34. Arnar D.O., Thorvaldsson S., Manolio T.A. i wsp. Familial aggregation of atrial fibrillation in Iceland. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 708–712.
35. Damani S.B., Topol E.J. Molecular genetics of atrial fibrillation. *Genome Med.* 2009; 1: 54–56.
36. Ettinger P.O., Wu C.F., De La Cruz C. Jr., Weisse A.B., Ahmed S.S., Regan T.J. Arrhythmias and the 'Holiday Heart': Alcohol-associated cardiac rhythm disorders. *Am. Heart J.* 1978; 95: 555–562.
37. Mukamal K.J., Psaty B.M., Rautaharju P.M. i wsp. Alcohol consumption and risk and prognosis of atrial fibrillation among older adults: The Cardiovascular Health Study. *Am. Heart J.* 2007; 153: 260–266.
38. Karjalainen J., Kujala U.M., Kaprio J., Sarna S., Viitasalo M. Lone atrial fibrillation in vigorously exercising middle aged men: Case-control study. *BMJ* 1998; 316: 1784–1785.
39. Mont L., Elosua R., Brugada J. Endurance sport practice as a risk factor for atrial fibrillation and atrial flutter. *Europace* 2009; 11: 11–17.
40. Mont L., Tamborero D., Elosua R. i wsp. Physical activity, height, and left atrial size are independent risk factors for lone atrial fibrillation in middle-aged healthy individuals. *Europace* 2008; 10: 15–20.