

Znaczenie prognostyczne świeżo wykrytego migotania przedsionków u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym leczonych zachowawczo

Artur Dziewierz¹, Zbigniew Siudak¹, Tomasz Rakowski¹,
Jacek Jąkała¹, Jacek S. Dubiel¹, Dariusz Dudek²

¹II Klinika Kardiologii Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

²Zakład Hemodynamiki i Angiokardiografii Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

Przedrukowano za zgodą z: *Cardiology Journal* 2010; 17, 1: 57–64

Streszczenie

Wstęp: *Celem niniejszego badania była ocena związku między świeżo wykrytym (new onset) epizodem migotania przedsionków (AF, atrial fibrillation) a leczeniem szpitalnym i śmiertelnością u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym przyjętych do ośrodków pozbawionych bezpośredniego dostępu do pracowni hemodynamicznej.*

Materiał i metody: *Oceniono dane dotyczące leczenia szpitalnego i wskaźników śmiertelności 24 pacjentów ze świeżo wykrytym napadem AF i 977 chorych bez świeżo wykrytego napadu AF pochodzących z bazy danych Krakowskiego Rejestru Ostrego Zespołu Wieńcowych.*

Wyniki: *Pacjenci ze świeżo wykrytym AF charakteryzowali się starszym wiekiem i częściej obserwowano u nich cukrzycę, przewlekłą obturacyjną chorobę płuc, wstrząs kardiogeny i ból w klatce piersiowej w chwili przyjęcia do szpitala, a także krótszy czas od wystąpienia objawów podmiotowych choroby do przyjęcia do szpitala. Opisywana grupa pacjentów w czasie pobytu w szpitalu znacznie częściej otrzymywała inhibitory glikoproteiny IIb/IIIa, leki trombolityczne i w mniejszym stopniu statyny. Ryzyko wystąpienia AF było niższe w grupie chorych leczonych statynami (1,9% v. 5,2%; $p = 0,021$). Wśród chorych leczonych zachowawczo śmiertelność wewnątrzszpitalna była wyższa w grupie pacjentów ze świeżo wykrytym AF (8,1% v. 33,3%; $p = 0,001$). Niezależnymi czynnikami predykcyjnymi zgonu wewnątrzszpitalnego w opisywanej grupie pacjentów były: świeżo wykryty epizod AF, wiek, wstrząs kardiogeny, przewlekła obturacyjna choroba płuc, niewydolność nerek w wywiadzie oraz rozpoznanie końcowe przy wypisie.*

Wnioski: *Świeżo wykryte AF wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością wewnątrzszpitalną u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi leczonych zachowawczo w szpitalach rejonowych pozbawionych bezpośredniego dostępu do pracowni hemodynamicznej. (Folia Cardiologica Excerpta 2010; 5, 4: 153–161)*

Słowa kluczowe: migotanie przedsionków, ostry zespół wieńcowy, zawał serca, postępowanie (leczenie), śmiertelność

Adres do korespondencji: Dr hab. n. med. Dariusz Dudek, Zakład Hemodynamiki i Angiokardiografii Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, ul. Kopernika 17, 31–501 Kraków, tel.: (12) 424 71 81, faks: (12) 424 71 84, e-mail: mcdudek@cyf-kr.edu.pl

Tłumaczenie: lek. Łukasz Cedzyński

Wstęp

Migotanie przedsionków (AF, *atrial fibrillation*) jest bardzo częstą arytmia nadkomorową wikłającą przebieg ostrego zespołu wieńcowego (ACS, *acute coronary syndrome*). We wcześniej przeprowadzonych badaniach wykazano, że świeżo wykryty epizod AF wiąże się ze zwiększonym ryzykiem krótko- i długoterminowej śmiertelności u pacjentów z ACS z uniesieniem lub bez uniesienia odcinka ST [1–12]. Jednak opisywanej zależności nie wykazano po przeprowadzeniu innych badań [12–14]. Z drugiej strony w większości wcześniejszych badań w bardzo niewielkim stopniu stosowano zalecane przez wytyczne metody leczenia, szczególnie statyny, których użycie wiąże się obniżeniem ryzyka wystąpienia epizodu AF [15, 16].

Celem naszego badania była ocena związku między świeżo wykrytym AF a wynikami leczenia szpitalnego pacjentów z ACS przyjętych do ośrodków bez dostępu do pracowni hemodynamicznej na miejscu.

Materiał i metody

Krakowski Rejestr Ostrego Zespołu Wieńcowych był prospektywnym, wieloośrodkowym rejestrem obserwacyjnym stworzonym w celu określenia aktualnej epidemiologii, postępowania wewnątrzszpitalnego i wyników leczenia pacjentów z ACS na tym obszarze Polski (Kraków, województwo małopolskie). Projekt rejestru i główne wyniki uzyskane na jego podstawie opisano we wcześniejszych pracach [17, 18]. Wstrząs kardiogeny zdefiniowano jako zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi (skurczowe ciśnienie tętnicze krwi < 90 mm Hg lub spadek średniego ciśnienia tętniczego krwi > 30 mm Hg) i/lub niski poziom diurezy (< 0,5 ml/kg/godz.) z tętnem powyżej 60 uderzeń na minutę z cechami narządowego zastoju krwi żyłnej lub bez tych cech [19]. Na podstawie rozpoznania końcowego pacjentów zakwalifikowano do grupy osób z zawałem serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI, *non-ST-segment elevation myocardial infarction*) lub do grupy osób z zawałem serca przebiegającym z uniesieniem odcinka ST (STEMI, *ST-segment elevation myocardial infarction*). Zawał serca STEMI rozpoznawano w przypadku uniesienia odcinka ST ≥ 1 mm w 1. odprowadzeniu lub w momencie stwierdzenia świeżego bloku lewej odnogi pęczka Hisa w zapisie EKG z dodatnim wynikiem badań biochemicznych na obecność markerów martwicy mięśnia sercowego (≥ 1 dodatni wynik badania na obecność markerów martwicy mięśnia sercowego). Zawał

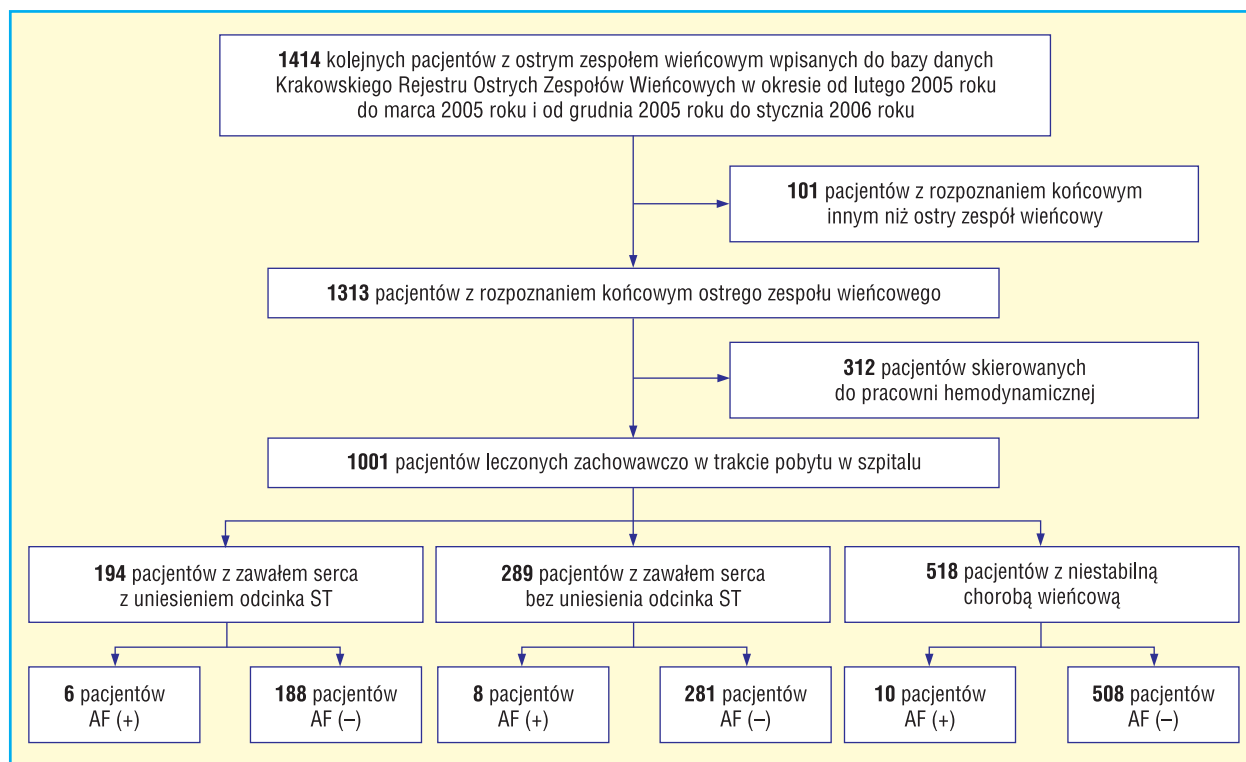
serca NSTEMI rozpoznawano u pacjentów z ≥ 1 dodatnim wynikiem badania na obecność markerów martwicy mięśnia sercowego bez świeżego uniesienia odcinka ST w zapisie EKG. Pierwszorzędnym punktem końcowym badania była śmiertelność wewnątrzszpitalna. Świeżo wykryty epizod AF zdefiniowano jako nowy napad AF, który wystąpił w trakcie pobytu w szpitalu u pacjentów z rytmem zatokowym w zapisie EKG wykonanym podczas przyjęcia do szpitala. Zaburzenia rytmu były rozpoznawane przez miejscowych lekarzy.

Niniejsze badanie zostało zaakceptowane przez przynależną komisję bioetyczną.

Analiza statystyczna

Dane przeanalizowano zgodnie z przyjętymi standardami statystyki opisowej. Uzyskane wartości przedstawiono w postaci średnich \pm odchylenie standardowe. Zmienne katagoryczne przedstawiono w postaci procentowej. Porównania statystyczne między grupami przeprowadzono z użyciem testu χ^2 i testu Fishera dla zmiennych katagorycznych oraz testu U-Manna-Whitneya dla zmiennych ciągłych. Analizę regresji logistycznej przeprowadzono w celu znalezienia niezależnych czynników predykcyjnych występowania świeżo wykrytego epizodu AF. W pierwszym modelu zbadano następujące zmienne, takie jak: płeć, wiek, wskaźnik masy ciała, obecność cukrzycy, nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, choroba wieńcowa w wywiadzie, zawał serca w wywiadzie, objawy niewydolności serca w wywiadzie, frakcja wyrzutowa lewej komory serca, przeszłorna interwencja wieńcowa (PCI, *percutaneous coronary intervention*) w wywiadzie, zabieg pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG, *coronary artery bypass graft*) w wywiadzie, udar/przemijający atak niedokrwienny (TIA, *transient ischemic attack*) w wywiadzie, nikotynizm, miażdżyca zaroślowa tętnic kończyn dolnych, przewlekła niewydolność nerek, przewlekła obturacyjna choroba płuc (COPD, *chronic obstructive pulmonary disease*), parametry brane pod uwagę podczas przyjęcia do szpitala (obecność bólu w klatce piersiowej, obecność wstrząsu kardiogenego, częstość rytmu serca, skurczowe ciśnienie tętnicze krwi, rozkurczowe ciśnienie tętnicze krwi), długość czasu od początku bólu w klatce piersiowej do przyjęcia do szpitala oraz rozpoznanie końcowe przy wypisie.

W drugim modelu zbadano zmienne, które stanowiły użycie każdego ze środków farmakologicznych w trakcie pobytu w szpitalu. Trzeci model stanowił połączenie poprzednich dwóch modeli. Wyniki przedstawiono w postaci ilorazów szans (OR, *odds*



Rycina 1. Schemat rozkładu grup pacjentów umieszczonych w rejestrze; AF (*atrial fibrillation*) — migotanie przedsionków

ratio) z zastosowaniem 95-procentowego przedziału ufności (CI, *confidence interval*). Wystąpienie pierwszorzędnego punktu końcowego oceniono we wcześniej określonych grupach (obecność wstrząsu kardiogenego w porównaniu z brakiem wstrząsu kardiogenego, rozpoznanie końcowe STEMI w porównaniu z NSTEMI w porównaniu z chorobą wieńcową niestabilną), a w celu udowodnienia możliwych interakcji zastosowano test homogenności Breslowa-Daya. Ponadto przeprowadzono analizę wieloczynnikową za pomocą metody regresji Coxa, która pozwoliła na określenie istotnych czynników predykcyjnych zgonu wewnątrzszpitalnego. Te same zmienne użyte w analizie regresji logistycznej modelu numer 1 zbadano z wykorzystaniem metody selekcji postępującej za pomocą regresji Coxa z ustaleniem wartości prawdopodobieństwa dla zmiennych w sposób pozwalający na wprowadzenie do modelu ustawionego na poziomie 0,05. Ryzyko wystąpienia zgonu wewnątrzszpitalnego przedstawiono jako hazard względny (HR, *hazard ratio*) z 95-procentowym przedziałem ufności. Wszystkie przeprowadzone testy miały charakter dwustronny, a wartość $p < 0,05$ uznano za istotną statystycznie.

Wyniki

Baza danych Krakowskiego Rejestru Ostrego Zespołu Wieńcowych obejmowała dane 1414 pacjentów z podejrzeniem ACS przyjętych do szpitala w okresie od lutego 2005 roku do marca 2005 roku oraz od grudnia 2005 roku do stycznia 2006 roku.

Wyłączono z analizy 101 pacjentów z rozpoznaniem końcowym innym niż ACS (stabilna choroba wieńcowa lub pozasercowy ból w klatce piersiowej). Z pozostałych 1313 pacjentów 312 osób (23,8%) skierowano do pracowni hemodynamicznej. Pozostałe 1001 osób (76,2%) leczono zachowawczo podczas pobytu w szpitalu (ryc. 1). Podczas przyjęcia do szpitala objawy wstrząsu kardiogenego miało 44 (4,4%) chorych. Przy wypisie u 194 (19,4%) pacjentów postawiono rozpoznanie końcowe zawału serca STEMI, u 289 (28,9%) osób postawiono rozpoznanie zawału serca NSTEMI, a u 517 (51,7%) chorych rozpoznano niestabilną chorobę wieńcową. Świeżo wykryty epizod AF rozpoznano u 24 (2,4%) pacjentów. Obserwowana częstość występowania zaburzeń rytmu serca była podobna w grupie pacjentów z rozpoznaniem zawału serca STEMI, NSTEMI czy niestabilnej choroby wieńcowej (odpowiednio

Tabela 1. Wyjściowe dane demograficzne i cechy kliniczne pacjentów

Cechy	Świeżo wykryty epizod AF		OR (95% CI)	p
	Nie (n = 977)	Tak (n = 24)		
Płeć męska	54,0	50,0	0,85 (0,38–1,91)	0,84
Wiek (lata)	69,0 ± 11,7	74,8 ± 8,6	–	0,014
Wiek > 75. roku życia	31,8	50,0	2,14 (0,95–4,82)	0,08
Wskaźnik masy ciała [kg/m ²]	27,3 ± 6,0	27,0 ± 2,9	–	0,71
Cukrzyca	22,8	45,8	2,86 (1,26–6,48)	0,014
Nadciśnienie tętnicze	78,9	79,2	1,02 (0,38–2,75)	0,99
Hiperlipidemia	57,8	45,8	0,62 (0,27–1,39)	0,30
Choroba wieńcowa w wywiadach	71,3	75,0	1,21 (0,47–3,07)	0,82
Zawał serca w wywiadach	33,2	29,2	0,83 (0,34–2,02)	0,83
Objawy podmiotowe niewydolności serca	23,7	29,2	1,32 (0,54–3,23)	0,63
PCI w wywiadach	7,8	0,0	–	0,25
CABG w wywiadach	4,3	0,0	–	0,62
Udar/TIA w wywiadach	6,0	4,2	0,68 (0,09–5,10)	0,99
Nikotynizm obecnie	26,7	33,3	1,37 (0,58–3,24)	0,49
Dodatni wywiad rodzinny w kierunku choroby wieńcowej	13,2	12,5	0,94 (0,28–3,19)	0,99
COPD	10,6	29,2	3,46 (1,40–8,53)	0,012
Miażdżyca zarostowa tętnic kończyn dolnych	11,9	4,2	0,32 (0,04–2,41)	0,35
Niewydolność nerek w wywiadach	6,1	0,0	–	0,39
Ból w klatce piersiowej przy przyjęciu	59,4	91,7	7,53 (1,76–32,20)	0,001
Czas od wystąpienia bólu w klatce piersiowej do przyjęcia do szpitala (w godz.)	17,6 ± 21,4	12,0 ± 18,2	–	0,048
Czas od wystąpienia bólu w klatce piersiowej do przyjęcia do szpitala ≤ 12 godz.	37,9	29,2	0,67 (0,28–1,64)	0,41
Częstość rytmu serca przy przyjęciu do szpitala (uderzenia/min)	83,7 ± 23,0	104,7 ± 36,7	–	0,002
SBP przy przyjęciu [mm Hg]	145,0 ± 31,9	125,5 ± 40,9	–	0,004
DBP przy przyjęciu [mm Hg]	86,8 ± 15,1	81,7 ± 16,0	–	0,27
Wstrząs kardiogeny przy przyjęciu	4,1	16,7	4,69 (1,53–14,35)	0,018
LVEF (%)	53,4 ± 13,2	51,0 ± 10,4	–	0,20
Rozpoznanie przy wypisie:				
STEMI	19,2	25,0		
NSTEMI	28,8	33,3	–	0,53
Niestabilna choroba wieńcowa	52,0	41,7		

Wartości w tabeli przedstawiono w postaci średnich ± odchylenie standardowe; AF (*atrial fibrillation*) — migotanie przedsionków; CABG (*coronary artery bypass grafting*) — pomostowanie aortalno-wieńcowe; CAD (*coronary artery disease*) — choroba wieńcowa; CI (*confidence interval*) — przedział ufności; COPD (*chronic obstructive pulmonary disease*) — przewlekła choroba obturacyjna płuc; DBP (*diastolic blood pressure*) — rozkurczowe ciśnienie tętnicze krwi; LVEF (*left ventricular ejection fraction*) — frakcja wyrzutowa lewej komory serca; NSTEMI (*non-ST-segment elevation myocardial infarction*) — zawał serca bez uniesienia odcinka ST; OR (*odds ratio*) — iloraz szans; PCI (*percutaneous coronary intervention*) — przeszkońska interwencja wieńcowa; SBP (*systolic blood pressure*) — skurczowe ciśnienie tętnicze krwi; STEMI (*ST-segment elevation myocardial infarction*) — zawał serca z uniesieniem odcinka ST; TIA (*transient ischemic attack*) — przemijający atak niedokrwienny

3,1% v. 2,8% v. 1,9%; p = 0,53). Zaburzenia rytmu częściej obserwowano w grupie chorych ze wstrząsem kardiogenym niż u pacjentów bez wstrząsu kardiogenego (16,7% v. 4,1%; p = 0,018).

Wyjściowe dane demograficzne i cechy kliniczne pacjentów ze świeżo wykrytym epizodem AF i bez świeżo wykrytego epizodu AF przedstawiono w tabeli 1. W przypadku pacjentów ze świeżo wy-

krytym epizodem AF istniało większe prawdopodobieństwo występowania bardziej zaawansowanego wieku chorego, cukrzycy, przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, bólu w klatce piersiowej przy przyjęciu do szpitala oraz krótszego okresu między początkiem objawów podmiotowych a przyjęciem do szpitala. U pacjentów ze świeżo wykrytym epizodem AF istniało większe prawdopodobieństwo obecności

Tabela 2. Analiza regresji logistycznej dotycząca występowania świeżo wykrytego napadu migotania przedsionków

Zmienna	OR	95% CI	p
Model 1			
Cukrzyca	4,07	1,53–10,88	0,005
Ból w klatce piersiowej przy przyjęciu do szpitala	7,11	1,59–31,91	0,010
Częstość rytmu serca przy przyjęciu do szpitala (w przeliczeniu na 1 uderzenie/min)	1,02	1,00–1,04	0,012
Skurczowe ciśnienie tętnicze krwi przy przyjęciu do szpitala (w przeliczeniu na 1 mm Hg)	0,98	0,96–1,00	0,020
Model 2			
Inhibitor glikoproteiny IIb/IIIa	4,00	1,00–16,08	0,050
Tromboliza	5,53	1,37–22,27	0,016
Heparyna drobnocząsteczkowa	5,76	1,28–25,92	0,023
Statyny	0,28	0,11–0,68	0,005
Model 3			
Cukrzyca	2,53	1,04–6,11	0,040
Ból w klatce piersiowej przy przyjęciu do szpitala	7,62	1,71–33,85	0,008
Przewlekła obturacyjna choroba płuc	3,22	1,22–8,51	0,019
Częstość rytmu serca przy przyjęciu do szpitala (w przeliczeniu na 1 uderzenie/min)	1,02	1,01–1,04	0,002
Skurczowe ciśnienie tętnicze krwi przy przyjęciu do szpitala (w przeliczeniu na 1 mm Hg)	0,98	0,97–1,00	0,041
Tromboliza	3,65	0,93–14,32	0,063

CI (confidence interval) — przedział ufności; OR (odds ratio) — iloraz szans

wstrząsu kardiogenego z wyższą częstością rytmu serca i niższym skurczowym ciśnieniem tętniczym krwi przy przyjęciu do szpitala. Ważny jest fakt, że nie stwierdzono żadnej różnicy w zakresie rozpoznania końcowego przy wypisie między badanymi grupami. Cukrzyca oraz obecność bólu w klatce piersiowej przy przyjęciu do szpitala, jak również częstość rytmu serca i wartość skurczowego ciśnienia tętniczego krwi przy przyjęciu były niezależnymi czynnikami predykcyjnymi występowania świeżo wykrytego AF (tab. 2, model 1).

Pacjenci ze świeżo wykrytym AF w trakcie pobytu w szpitalu częściej otrzymywali inhibitory glikoproteiny IIb/IIIa, leki trombolityczne, a w mniejszym stopniu statyny (tab. 3). Zaobserwowano również tendencje w kierunku rzadszego stosowania kwasu acetylosalicylowego i częstszego podawania heparyny drobnocząsteczkowej u pacjentów ze świeżo wykrytym AF. Pacjenci leczeni statynami znajdowali się w grupie niższego ryzyka wystąpienia AF niż chorzy, którzy ich nie otrzymywali (1,9% v. 5,2%; p = 0,021). Zastosowanie inhibitorów glikoproteiny IIb/IIIa, leków trombolitycznych, heparyny drobnocząsteczkowej i statyn w niezależny sposób wiązało się z występowaniem świeżo wykrytego epizodu AF (tab. 2, model 2), ale wspomniany

związek utracił znamiona istotności statystycznej po uwzględnieniu zmiennych klinicznych (tab. 2, model 3).

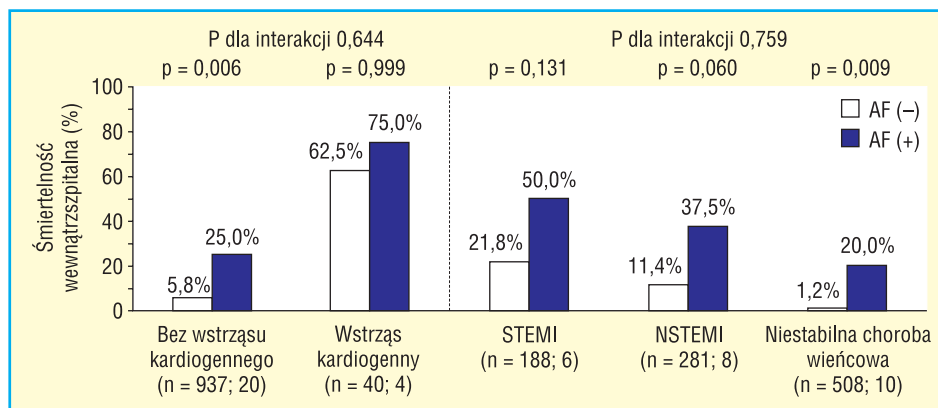
Wśród chorych leczonych zachowawczo w trakcie hospitalizacji najwyższą śmiertelność wewnątrzszpitalną zaobserwowano u osób z rozpoznaniem końcowym zawału serca STEMI (STEMI v. NSTEMI v. niestabilna choroba wieńcowa, odpowiednio 22,7% v. 12,1% v. 1,5%; p < 0,0001) przy wypisie.

Również śmiertelność była wyższa w przypadku pacjentów ze wstrząsem kardiogenym w porównaniu z chorymi bez wstrząsu (63,6% v. 6,2%; p < 0,0001). Śmiertelność wewnątrzszpitalna była wyższa u pacjentów ze świeżo wykrytym AF [AF (–) w porównaniu z AF (+), 8,1% v. 33,3%; p = 0,001]. Wskaźniki śmiertelności wewnątrzszpitalnej w przypadku pacjentów ze świeżo wykrytym epizodem AF lub bez świeżo wykrytego epizodu AF, stratyfikowane względem obecności wstrząsu kardiogenego przy przyjęciu do szpitala i rozpoznania przy wypisie, przedstawiono na rycinie 2. W testach oddziaływania i analizie wieloczynnikowej metodą regresji Coxa (tab. 4) potwierdzono, że świeżo wykryte AF niezależnie wiązało się ze zwiększoną śmiertelnością wewnątrzszpitalną u pacjentów z ACS leczonych zachowawczo w trakcie

Tabela 3. Leczenie farmakologiczne w trakcie hospitalizacji

Właściwości	Świeżo wykryte AF		OR (95% CI)	p
	Nie (n = 977)	Tak (n = 24)		
Kwas acetylosalicylowy	95,3	87,5	0,35 (0,10–1,20)	0,11
Klopidogrel	9,3	4,2	0,42 (0,06–3,17)	0,72
Tiklopidyna	18,6	20,8	1,15 (0,42–3,12)	0,79
Inhibitor glikoproteiny IIb/IIIa	3,0	12,5	4,67 (1,32–16,54)	0,038
Tromboliza	2,6	12,5	5,44 (1,52–19,43)	0,027
Heparyna drobnocząsteczkowa	73,3	91,7	4,01 (0,94–17,17)	0,06
Beta-adrenolityk	81,0	70,8	0,57 (0,23–1,40)	0,20
Inhibitory ACE/antagonista angiotensyny II	75,9	58,3	0,44 (0,19–1,01)	0,06
Antagoniści wapnia	11,2	0,0	–	0,10
Nitraty	69,7	66,7	0,87 (0,37–2,05)	0,82
Statyny	85,1	66,7	0,35 (0,15–0,84)	0,02

Wartości przedstawiono w postaci procentów; ACEI (*angiotensin-converting enzyme inhibitor*) — inhibitor konwertyazy angiotensyny; AF (*atrial fibrillation*) — migotanie przedsionków; CI (*confidence interval*) — przedział ufności; OR (*odds ratio*) — iloraz szans



Rycina 2. Śmiertelność wewnątrzszpitalna u pacjentów bez (puste słupki) i ze (słupki wypełnione) świeżo wykrytym migotaniem przedsionków stratyfikowana względem obecności wstrząsu kardiogenego przy przyjęciu do szpitala i rozpoznania przy wypisie; AF (*atrial fibrillation*) — świeżo wykryte migotanie przedsionków; NSTEMI (*non-ST-segment elevation myocardial infarction*) — zawał serca bez uniesienia odcinka ST; STEMI (*ST-segment elevation myocardial infarction*) — zawał serca z uniesieniem odcinka ST

Tabela 4. Analiza wieloczynnikowa metodą regresji Coxa dla zgonów wewnątrzszpitalnych

Zmienna	HR	95% CI	p
STEMI (v. niestabilna choroba wieńcowa)	6,98	3,19–15,25	< 0,001
NSTEMI (v. niestabilna choroba wieńcowa)	3,91	1,78–8,56	0,0001
Wstrząs kardiogeny	5,34	3,25–8,77	< 0,001
Świeżo wykryte migotanie przedsionków	2,66	1,26–5,62	0,010
Przewlekła obturacyjna choroba płuc	1,97	1,20–3,25	0,008
Niewydolność nerek w wywiadach	1,77	1,00–3,13	0,050
Wiek (w przeliczeniu na 1 rok)	1,02	1,00–1,04	0,040

CI (*confidence interval*) — przedział ufności; NSTEMI (*non-ST-segment elevation myocardial infarction*) — zawał serca bez uniesienia odcinka ST; STEMI (*ST-segment elevation myocardial infarction*) — zawał serca z uniesieniem odcinka ST; HR (*hazard ratio*) — hazard względny

pobytu w szpitalu. Wpływ świeżo wykrytego AF na śmiertelność wewnątrzszpitalną był szczególnie widoczny u osób z grupy niskiego ryzyka (bez wstrząsu kardiogenego, niestabilna choroba wieńcowa). U pacjentów ze świeżo wykrytym AF obserwowano w czasie hospitalizacji tendencję w kierunku wyższego ryzyka występowania udaru niedokrwienego [AF (-) *v.* AF (+), 0,6% *v.* 4,2%; $p = 0,16$], ale nie udaru krwotocznego (0,1% *v.* 0,0%; $p = 0,99$). Nie stwierdzono różnicy w zakresie wskaźnika przetoczeń preparatów krwi między obydwoma obserwowanymi grupami chorych (1,5% *v.* 0,0%; $p = 0,99$). Wśród pacjentów, którzy przeżyli okres hospitalizacji, średni czas pobytu w szpitalu był znacznie krótszy u pacjentów bez AF ($9,1 \pm 5,0$ *v.* $12,4 \pm 6,1$ dnia; $p = 0,008$).

Dyskusja

Badanie autorów niniejszej pracy jest pierwszym tego typu badaniem pokazującym wpływ prognostyczny świeżo wykrytego AF na wyniki leczenia specyficznej podgrupy pacjentów z ACS: pacjentów leczonych zachowawczo w trakcie hospitalizacji. Bez względu na profil ryzyka (wiek, rozpoznanie przy wypisie oraz obecność wstrząsu kardiogenego, przewlekła obturacyjna choroba płuc, niewydolność nerek w wywiadzie) wykazano, że świeżo wykryte AF jest niezależnym czynnikiem predykcyjnym zgonu wewnątrzszpitalnego.

Obserwowana częstość występowania AF była jedną z najniższych raportowanych kiedykolwiek u chorych z ACS [1–15]. W tym przypadku można zasugerować kilka wyjaśnień tej sytuacji. W wielu poprzednich badaniach wpływ AF oceniono po połączeniu danych pochodzących od pacjentów z wcześniej rozpoznanym lub nowym AF [1, 4, 14], a nie tylko ze świeżo wykrytym AF [2, 3, 5–9, 13]. Większość badań ograniczono do pacjentów z zawałem serca, zwłaszcza chorych ze STEMI [2–7, 13, 14].

W badaniu autorów niniejszej pracy zależności między AF a wynikami leczenia oceniono w szerokim spektrum niewyselekcjonowanych pacjentów z ACS łącznie z chorymi z niestabilną chorobą wieńcową i potencjalnie niższym ryzykiem pojawienia się świeżo wykrytego AF. Niedawno stwierdzono również istotny spadek częstości występowania AF wnikającego ostry zawał serca [13, 14]. Może się to wiązać z większym przestrzeganiem zaleceń terapeutycznych ustalanych na podstawie wytycznych, co dotyczy zwłaszcza stosowania statyn. Statyny stosowano u prawie 85% pacjentów, a w porównaniu z poprzednimi raportami ich użycie wiązało się z obniżeniem ryzyka występowania AF [15, 16].

Świeżo wykryte AF wiązało się z zaawansowanym wiekiem [1–13, 15], cukrzycą [2, 4, 6, 7, 10, 15], przewlekłą obturacyjną chorobą płuc [4], wyższą częstością rytmu serca [1, 2, 5, 8–10] i niższą wartością skurczowego ciśnienia tętniczego krwi przy przyjęciu do szpitala [5, 7, 8] oraz obecnością wstrząsu kardiogenego przy przyjęciu do szpitala [1, 7]. Wcześniejsze badania pokazały również częstsze przypadki świeżo wykrytego AF u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca [4, 6–8], złą funkcją lewej komory serca [10, 20], współistnieniem niedomykalności mitralnej [20], zawałem serca w wywiadzie [1, 7] i bez informacji na temat zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego w wywiadzie [1, 5, 8, 9]. Wyższe wskaźniki występowania świeżo wykrytego AF u pacjentów leczonych lekami trombolitycznymi i inhibitorami glikoproteiny IIb/IIIa mogą być wynikiem różnic między rozpoznaniem przy wypisie ze szpitala a profilem ryzyka (opisywane leki stosowano wyłącznie u pacjentów z zawałem serca STEMI) niż bezpośrednim związkiem między lekami a występowaniem AF.

Świeżo wykryte AF wiązało się z więcej niż podwojeniem śmiertelności wewnątrzszpitalnej wśród pacjentów z ACS leczonych zachowawczo. Istnieje wiele potencjalnych mechanizmów odpowiedzialnych za złe krótko- i długoterminowe rokowanie u pacjentów z ACS i świeżo wykrytym AF. Nadal trwają dyskusje nad problemem, czy AF sama w sobie stanowi czynnik ryzyka dla pacjentów z ACS, czy też jest markerem stopnia ciężkości choroby [11, 12]. Świeżo wykryte AF często wiąże się z obecnością zastoinowej niewydolności serca, zaawansowanym wiekiem chorego i zwiększeniem występowania chorób związanych z wiekiem (np. niewydolność nerek, cukrzyca, przewlekła obturacyjna choroba płuc, udar), które jako czynniki izolowane wiążą się z pogorszeniem rokowania chorych z ACS [21–25].

Z drugiej strony AF szybko może się przyczynić do powstania niestabilności hemodynamicznej ze względu na utratę komponenty przedsionkowej rzutu serca, zwiększoną częstość odpowiedzi komorowej ze skróconym czasem napełniania w trakcie rozkurczu i nieregularnym napełnianiem komory [26, 27]. W niedawno przeprowadzonym przez Bertona i wsp. [10] badaniu potwierdzono również, że występowanie AF w ostrym zawałe serca wiązało się z większym ryzykiem wystąpienia nagłego zgonu sercowego oraz zgonu związanego z przewlekłą niewydolnością serca w 7-letnim okresie obserwacji klinicznej.

Podobnie do rejestru danych GRACE rozpoznanie zawału serca STEMI w niezależny sposób wią-

zało się z gorszym rokowaniem wewnątrzszpitalnym niż w przypadku NSTEMI czy niestabilnej choroby wieńcowej [28]. Drugim niezależnym czynnikiem predykcyjnym zgonu wewnątrzszpitalnego, przeanalizowanym w opisywanej populacji pacjentów, był wstrząs kardiogeny (ponad 5-krotny wzrost ryzyka zgonu wewnątrzszpitalnego). Interesujący jest fakt, że wzrost śmiertelności wewnątrzszpitalnej związanej ze świeżo wykrytym AF był bardziej widoczny u osób z grupy niskiego ryzyka bez wstrząsu kardiogenego i z niestabilną chorobą wieńcową. Zgodnie z wcześniejszymi pracami przewlekła obturacyjna choroba płuc [23], niewydolność nerek [21, 22] oraz wiek [29, 30] były niezależnymi czynnikami predykcyjnymi niepomysłnych wyników leczenia pacjentów z ACS.

Świeżo wykryte AF może się wiązać nie tylko z wyższą śmiertelnością, ale również z innymi powikłaniami występującymi w krótko- i długoterminowym okresie obserwacji klinicznej [1, 2, 4, 5, 7, 8, 10, 12, 13]. W badaniu autorów niniejszej pracy zaobserwowano tendencję w kierunku wyższego ryzyka występowania udaru niedokrwienego u pacjentów ze świeżo wykrytym AF. Powyższe wnioski wyciągnięto również na podstawie danych uzyskanych z poprzednich badań [1, 5, 7, 8, 13]. Ważne jest, że opisywane zwiększone ryzyko udaru może występować w trakcie długotrwałego okresu obserwacji klinicznej [1, 11–13]. Pacjenci z AF należą również do grupy wyższego ryzyka wystąpienia migotania komór/częstoskurczu komorowego [2–4, 7, 8], zaburzeń przewodzenia [3, 7], ponownego zawału serca [1, 2, 5, 7, 8], zastoinowej niewydolności serca [2, 4, 5, 7] i krwawień [1, 8]. Wspomniane powikłania mogą prowadzić do wydłużenia okresu hospitalizacji [5, 8].

Ograniczenia badania

W tym miejscu należy omówić kilka ważnych ograniczeń przedstawionego badania. Po pierwsze badanie ma wszystkie ograniczenia badania rejestrowego. Po drugie ograniczenie w tym przypadku stanowi również względnie mała wielkość badanej grupy chorych. W badaniu skupiono uwagę wyłącznie na wynikach klinicznych leczenia szpitalnego chorych leczonych zachowawczo w ośrodkach pozbawionych dostępu do pracowni hemodynamicznej. Dane dotyczące śmiertelności w grupie pacjentów przeniesionych do pracowni hemodynamicznej oraz wyniki długoterminowej obserwacji klinicznej dla wszystkich pacjentów nie są dostępne. Ponadto świeżo wykryte AF było rozpoznawane przez lekarza szpitala rejonowego. Nie

oceniono danych dotyczących leczenia stosowanego w przypadku AF oraz częstości, czasu trwania i ostatecznego wyniku leczenia. Niemniej jednak obserwowane zależności między świeżo wykrytym AF i śmiertelnością wewnątrzszpitalną są zgodne z wcześniejszymi pracami i są klinicznie istotne.

Wnioski

Świeżo wykryte AF wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością wewnątrzszpitalną u pacjentów z ACS leczonych zachowawczo w szpitalach rejonowych bez bezpośredniego dostępu do pracowni hemodynamicznej.

Oświadczenie

Autorzy pracy nie zgłaszają żadnych konfliktów interesów dotyczących niniejszej pracy.

Piśmiennictwo

1. Lopes R.D., Pieper K.S., Horton J.R. i wsp. Short- and long-term outcomes following atrial fibrillation in patients with acute coronary syndromes with or without ST-segment elevation. *Heart* 2008; 94: 867–873.
2. Pizzetti F., Turazza F.M., Franzosi M.G. i wsp. Incidence and prognostic significance of atrial fibrillation in acute myocardial infarction: The GISSI-3 data. *Heart* 2001; 86: 527–532.
3. Behar S., Zahavi Z., Goldbourt U., Reicher-Reiss H. Long-term prognosis of patients with paroxysmal atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction. SPRINT Study Group. *Eur. Heart J.* 1992; 13: 45–50.
4. Pedersen O.D., Bagger H., Kober L., Torp-Pedersen C. The occurrence and prognostic significance of atrial fibrillation/flutter following acute myocardial infarction. TRACE Study group. TRAndolapril Cardiac Evaluation. *Eur. Heart J.* 1999; 20: 748–754.
5. Rathore S.S., Berger A.K., Weinfurt K.P. i wsp. Acute myocardial infarction complicated by atrial fibrillation in the elderly: Prevalence and outcomes. *Circulation* 2000; 101: 969–974.
6. Eldar M., Canetti M., Rotstein Z. i wsp. Significance of paroxysmal atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction in the thrombolytic era. SPRINT and Thrombolytic Survey Groups. *Circulation* 1998; 97: 965–970.
7. Wong C.K., White H.D., Wilcox R.G. i wsp. New atrial fibrillation after acute myocardial infarction independently predicts death: The GUSTO-III experience. *Am. Heart J.* 2000; 140: 878–885.
8. Mehta R.H., Dabbous O.H., Granger C.B. i wsp. Comparison of outcomes of patients with acute coronary syndromes with and without atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 2003; 92: 1031–1036.
9. Al-Khatib S.M., Pieper K.S., Lee K.L. i wsp. Atrial fibrillation and mortality among patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation: Results from the PURSUIT trial. *Am. J. Cardiol.* 2001; 88 (A7): 76–79.
10. Berton G., Cordiano R., Cucchini F., Cavuto F., Pellegrinet M., Palatini P. Atrial fibrillation during acute myocardial infarction: association with all-cause mortality and sudden death after 7-year of follow-up. *Int. J. Clin. Pract.* 2009; 63: 712–721.

11. Cappato R. Atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction: how should it be interpreted and how should it be treated and prevented? *Eur. Heart J.* 2009; 30: 1035–1037.
12. Schmitt J., Duray G., Gersh B.J., Hohnloser S.H. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: A systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur. Heart J.* 2009; 30: 1038–1045.
13. Siu C.W., Jim M.H., Ho H.H. i wsp. Transient atrial fibrillation complicating acute inferior myocardial infarction: Implications for future risk of ischemic stroke. *Chest* 2007; 132: 44–49.
14. Goldberg R.J., Yarbetski J., Lessard D., Wu J., Gore J.M. Recent trends in the incidence rates of, and death rates from, atrial fibrillation complicating initial acute myocardial infarction: a community-wide perspective. *Am. Heart J.* 2002; 143: 519–527.
15. Ramani G., Zahid M., Good C.B., Macioce A., Sonel A.F. Comparison of frequency of new-onset atrial fibrillation or flutter in patients on statins versus not on statins presenting with suspected acute coronary syndrome. *Am. J. Cardiol.* 2007; 100: 404–405.
16. Adam O., Neuberger H.R., Bohm M., Laufs U. Prevention of atrial fibrillation with 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors. *Circulation* 2008; 118: 1285–1293.
17. Dudek D., Siudak Z., Dziewierz A. i wsp. Local hospital networks for STEMI treatment for a population of half a million inhabitants increase the use of invasive treatment of acute coronary syndromes to the European recommended level. The Malopolska Registry of Acute Coronary Syndromes 2005–2006. *Kardiol. Pol.* 2008; 66: 489–497.
18. Dziewierz A., Siudak Z., Rakowski T. i wsp. More aggressive pharmacological treatment may improve clinical outcome in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes treated conservatively. *Coron. Artery Dis.* 2007; 18: 299–303.
19. Nieminen M.S., Bohm M., Cowie M.R. i wsp. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2005; 26: 384–416.
20. Helmers C., Lundman T., Mogensen L., Orinius E., Sjogren A., Wester P.O. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction. *Acta Med. Scand.* 1973; 193: 39–44.
21. Melloni C., Mahaffey K.W. Management of acute coronary syndromes in patients with renal dysfunction. *Curr. Opin. Cardiol.* 2008; 23: 320–326.
22. Dudek D., Chyrchel B., Siudak Z. i wsp. Renal insufficiency increases mortality in acute coronary syndromes regardless of TIMI risk score. *Kardiol. Pol.* 2008; 66: 28–34.
23. Salisbury A.C., Reid K.J., Spertus J.A. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on post-myocardial infarction outcomes. *Am. J. Cardiol.* 2007; 99: 636–641.
24. Mukherjee D., Eagle K.A., Kline-Rogers E. i wsp. Impact of prior peripheral arterial disease and stroke on outcomes of acute coronary syndromes and effect of evidence-based therapies (from the Global Registry of Acute Coronary Events). *Am. J. Cardiol.* 2007; 100: 1–6.
25. Donahoe S.M., Stewart G.C., McCabe C.H. i wsp. Diabetes and mortality following acute coronary syndromes. *JAMA* 2007; 298: 765–775.
26. Lau C.P., Leung W.H., Wong C.K., Cheng C.H. Haemodynamics of induced atrial fibrillation: A comparative assessment with sinus rhythm, atrial and ventricular pacing. *Eur. Heart J.* 1990; 11: 219–224.
27. Sowton E. Hemodynamic consequences of arrhythmias. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1991; 17 (supl. 6): S20–S23.
28. Steg P.G., Goldberg R.J., Gore J.M. i wsp. Baseline characteristics, management practices, and in-hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am. J. Cardiol.* 2002; 90: 358–363.
29. Dziewierz A., Siudak Z., Rakowski T. i wsp. In-hospital management and mortality in elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes treated in centers without on-site invasive facilities. *Cardiol. J.* 2008; 15: 451–457.
30. Avezum A., Makdisse M., Spencer F. i wsp. Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am. Heart J.* 2005; 149: 67–73.