

# Czy w farmakoterapii migotania przedsionków należy kierować się tylko średnią dobową częstością rytmu komór?

Michał Chudzik, Jerzy Krzysztof Wranicz, Iwona Cygankiewicz,  
Artur Klimczak i Jan Henryk Goch

Klinika Kardiologii I Katedry Kardiologii i Kardiochirurgii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Przedrukowano za zgodą z: *Folia Cardiologica* 2006; 13: 473–479

## Streszczenie

**Wstęp:** Migotanie przedsionków (AF) to jedna z najczęstszych arytmii. Kontrola częstości rytmu komór w przebiegu AF jest uznaną metodą terapii. Pojawiają się jednak pytania, czym jest prawidłowy rytm komór oraz który parametr czy wskaźnik należy uznać za obiektywny w ocenie prawidłowej kontroli rytmu komór. Celem niniejszej pracy była ocena, czy średnia częstość rytmu komór w 24-godzinnym badaniu EKG metodą Holtera (HM) wystarcza do potwierdzenia prawidłowej kontroli rytmu u pacjentów z AF. Ponadto zamierzeniem autorów było sprawdzenie, czy inne wskaźniki, takie jak: incydenty tachyarytmii, nasilenie niemiarnowości rytmu komór oraz subiektywne dolegliwości (kołatania serca) u osób z AF mogą stanowić dodatkowy parametr oceny rytmu serca.

**Metody:** U pacjentów po optymalizacji farmakoterapii w celu uzyskania odpowiedniej kontroli rytmu serca w okresie 2–9 dni (śr. 5,6 dnia) po implantacji stymulatora wykonywano HM i jednocześnie rozpoczynano rejestrację programu diagnostycznego w stymulatorze serca — Holter stymulatorowy, po przeprogramowaniu w tryb pracy VVI 40/min w celu uzyskania zapisów własnego AF bez istotnego wpływu stymulacji. Do końcowej analizy włączono tylko pacjentów, którzy spełnili następujące kryteria: prawidłowa średnia dobową częstość rytmu komór, której wartość zgodnie ze standardami ACC/AHA/NASPE w HM nie przekraczała 80/min, oraz odsetek zespołów wystymulowanych w czasie 24 godzin poniżej 5% w HM. W HM oceniano średnią dobową częstość pracy serca (mHR), współczynnik niemiarnowości (CI), a w badaniu metodą Holtera stymulatorowego odsetek pobudzeń o częstości powyżej 120/min w stosunku do liczby wszystkich zespołów komorowych w ciągu analizowanych 24 godzin, które były zdefiniowane jako incydenty tachy-AF. Każda odczuwalna przez pacjenta szybka i/lub nierównomierna praca serca były odnotowane w trakcie 24-godzinnej analizy EKG. Powyższe dane przedstawiano jako „+” w przypadku występowania objawu lub „-” — przy jego braku. Wszystkie dane liczbowe przedstawiono w postaci wartości średnich oraz odchyłeń standardowych.

Adres do korespondencji: Dr med. Michał Chudzik  
Klinika Kardiologii I Katedry Kardiologii i Kardiochirurgii UM  
ul. Sterlinga 1/3, 91–425 Łódź  
tel./faks (0 42) 636 44 71; e-mail: [michalchudzik@wp.pl](mailto:michalchudzik@wp.pl)  
Nadesłano: 2.09.2006 r.      Przyjęto do druku: 31.07.2006 r.

**Wyniki:** Do końcowej analizy włączono 42 z 48 pacjentów (18 M, 24 K) w średnim wieku  $70,2 \pm 8$  lat. Średnia częstość rytmu serca oceniana w HM wynosiła 48–79/min (śr.  $64,8 \pm \pm 7,5$ /min). U 21 badanych (50%) mimo prawidłowej wartości mHR stwierdzono incydenty tachy-AF 1–8% (śr.  $2,7 \pm 2,02\%$ ). Współczynnik niemiaryowości wynosił 0,9–0,33 (śr.  $0,23 \pm \pm 0,06$ ). Istotną niemiaryowość rytmu komór ( $CI > 0,2$ ) mimo prawidłowej mHR stwierdzono aż u 73% pacjentów. U osób z niskim CI ( $< 0,2$ ), tj. z nieistotną niemiaryowością, w zdecydowanej większości, bo aż u 10 z 11 pacjentów, nie zarejestrowano jednocześnie epizodów tachy-AF. Zaledwie u 1 z 11 chorych z CI poniżej 0,2 odnotowano epizody tachy-AF. Wyniki te wskazują, że prawidłowa mHR i brak tachy-AF nie muszą oznaczać odpowiedniej kontroli rytmu komór. Aż u 10 z 18 pacjentów (56%) z prawidłową mHR bez incydentów tachy-AF stwierdzono istotną niemiaryowość rytmu komór ( $CI > 0,2$ ). U 36 pacjentów (85%) w trakcie 24-godzinnego EKG odnotowano kołatania serca. Objawowe tachy-AF stwierdzono u 16 z 21 osób z szybkimi rytmami komór. Pozostali pacjenci mimo okresów tachyarytmii nie zgłaszali dolegliwości. Należy podkreślić, że 9 z 10 chorych bez tachy-AF z prawidłową mHR zgłaszało kołatania serca. U wszystkich zanotowano istotną niemiaryowość i wysoką wartość CI ( $> 0,2$ ).

**Wnioski:** Średnia dobową częstość rytmu serca w 24-godzinnym badaniu EKG metodą Holtera u większości badanych z bradytachy-AF nie wystarcza, aby określić prawidłową kontrolę rytmu. Wydaje się, że w pełnej ocenie farmakoterapii u osób z AF jest niezbędne, poza średnią dobową rytmu serca, uwzględnienie incydentów tachy-AF, stopnia niemiaryowości oraz subiektywnych dolegliwości. Współczynnik niemiaryowości u pacjentów z AF i z prawidłową średnią dobową częstością pracy serca pozwala najdokładniej ocenić elektrokardiograficzną kontrolę rytmu. (Folia Cardiologica Excerpta 2006; 1: 195–202)

**Słowa kluczowe:** migotanie przedsionków, niemiaryowość rytmu, kontrola częstości rytmu

## Wstęp

Migotanie przedsionków (AF, *atrial fibrillation*) to jedna z najczęstszych arytmii [1]. Kontrola częstości rytmu komór w przebiegu AF jest uznaną metodą terapii [2]. Nie zwiększa ona istotnie statystycznie chorobowości, śmiertelności, powikłań zatorowo-zakrzepowych, częstości hospitalizacji w porównaniu z terapią lekami antyarytmicznymi w celu utrzymania rytmu zatokowego [3–7]. Pojawiają się jednak pytania, czym jest prawidłowy rytm komór, jak go najlepiej zdefiniować i jakie parametry lub wskaźniki należy uznać za obiektywne w ocenie prawidłowej kontroli częstości rytmu komór. Obecnie parametrem uznanym przez amerykańskie i europejskie towarzystwa kardiologiczne (ACC/AHA/ESC) i jednocześnie powszechnie stosowanym jest średnia dobową częstość rytmu komór (mHR, *mean heart rate*) oceniana w 24-godzinnym zapisie EKG metodą Holtera (HM, *Holter monitoring*) [8]. Spełnia on kilka ważnych zasad — łatwo można go zmierzyć i jednoznacznie zdefiniować. Ponadto farmakoterapia na ogół pozwala u większości osób osiągnąć założony przedział

średniej dobowej częstości komór, a jej utrzymanie zapewnia kliniczne korzyści u tych chorych [9]. Obecnie wg standardów AHA/ACC/NASPE średnia wartość dobową rytmu komór u pacjentów z utrwalonym AF oceniana w 24-godzinnym EKG nie powinna przekraczać 90/min [10]. Innym uznanym kryterium prawidłowej kontroli częstości rytmu serca w AF jest częstość akcji komór w spoczynku 60–80/min oraz 90–115/min w czasie umiarkowanego wysiłku [11].

Prawidłowa kontrola częstości rytmu komór jest tym istotniejsza, że długotrwały szybki i/lub nieregularny rytm komór może doprowadzić do tachykardiomiopatii i w konsekwencji — do niewydolności serca [12, 13]. Zdarza się jednak, że mimo prawidłowej mHR pacjenci w dalszym ciągu odczuwają dolegliwości związane z szybką i/lub nieregularną pracą komór. Istotne jest zatem pytanie, jakie parametry powinno się stosować w ocenie prawidłowej kontroli częstości rytmu u chorych z migotaniem przedsionków.

Celem niniejszej pracy była ocena, czy średnia częstość rytmu komór w 24-godzinnym badaniu EKG metodą Holtera wystarcza do potwierdzenia prawidłowej kontroli częstości rytmu u pacjentów

z migotaniem przedsionków. Ponadto zamierzeniem autorów było sprawdzenie, czy inne wskaźniki, takie jak: incydenty tachyarytmii, nasilenie niemiarywości rytmu komór oraz subiektywne dolegliwości (kołatania serca) u pacjentów z AF mogą stanowić dodatkowy parametr oceny częstości rytmu serca.

## Metody

Do badania wstępnie zakwalifikowano 48 pacjentów, których hospitalizowano w Klinice Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w latach 2002–2003. Wszystkim implantowano jednojamowy stymulator komorowy serca (Biotronik Actros S) w przebiegu bradytachy-AF.

U pacjentów po optymalizacji farmakoterapii w celu uzyskania odpowiedniej kontroli częstości rytmu serca w okresie 2–9 dni (śr. 5,6 dnia) wykonywano 24-godzinne badanie EKG metodą Holtera. Jednocześnie z HM rozpoczynano rejestrację programu diagnostycznego w stymulatorze serca — Holter stymulatorowy po przeprogramowaniu rozrusznika w tryb pracy VVI 40/min w celu uzyskania zapisów własnego AF, bez istotnego wpływu stymulacji.

Do końcowej analizy włączono tylko pacjentów, którzy spełnili następujące kryteria:

- prawidłowa mHR, której wartość zgodnie ze standardami ACC/AHA/NASPE w HM nie przekraczała 90/min [10];
- odsetek zespołów wystymulowanych w czasie 24 godzin poniżej 5% w monitorowaniu holterowskim.

### Analiza rejestracji 24-godzinnej badania EKG metodą Holtera

Rejestrację przeprowadzono za pomocą 3-kanalowych rejestratorów firmy Oxford MR 45-3 z opcją rozrusznikową (na analogowych taśmach magnetofonowych TDK AD 60), stosując typowe odprowadzenia CS-2, CM-5 i IS. Analizy rejestracji dokonano, wykorzystując system Oxford Medilog Excel 2, analizę automatyczną i program stymulatorowy oraz ręczną weryfikację zapisów. Stosowano ogólnie przyjęte standardy analizy wg wytycznych ACC/AHA [14].

W zapisach holterowskich oceniano odsetek zespołów wystymulowanych ( $V_p$ , *ventricular paced*) i średnią dobową częstość rytmu serca.

U każdego pacjenta z 24-godzinnych zapisów holterowskich EKG przeprowadzano dobową ocenę współczynnika niemiarywości (CI, *coefficient of irregularity*). Służy on ocenie stopnia nieregularności rytmu serca w AF i jest ilorazem odchylenia

standardowego ze średniej dobowej akcji serca i średniej akcji serca [CI = SD (mHR)/mHR] [13]. Wskaźnik ten pozwala na obiektywną (liczbową) ocenę stopnia niemiarywości odstępów RR u pacjentów z migotaniem przedsionków.

Zgodnie z badaniami Greenhuta i wsp. [15] za istotną niemiarywość rytmu komór w przebiegu AF uznano wartość CI powyżej 0,2.

### Analiza rejestracji Holtera stymulatorowego

Równocześnie z rozpoczęciem 24-godzinnej rejestracji EKG metodą Holtera uruchamiano program diagnostyczny w stymulatorze serca (*diagnostic memory data*). Składa się on z licznika zdarzeń (*event counter*) pozwalającego na ocenę procentową: zespołów własnych ( $V_n$ , *native rhythm beats*) oraz wystymulowanych ( $V_p$ ) w poszczególnych zakresach częstości. Za incydenty tachy-AF uznano rytmy komór powyżej 120/min [10]. Udział pobudzeń o częstości powyżej 120/min oceniano w skali procentowej w stosunku do liczby wszystkich zespołów komorowych w ciągu analizowanych 24 godzin. Obie rejestracje kończono w tym samym czasie.

Korzystając z programatora Biotronik PMS 1000 po telemetrycznym przesłaniu danych ze stymulatora, drukowano uzyskane wyniki.

### Analiza subiektywnych dolegliwości (kołatania serca)

Każdą odczuwalną przez pacjenta szybką i/lub nierównomierną pracę serca odnotowywano w trakcie 24-godzinnej analizy EKG. Powyższe dane przedstawiano jako „+” w przypadku występowania objawu lub jako „-” — przy jego braku.

### Analiza statystyczna

Wszystkie dane liczbowe przedstawiono w postaci wartości średnich oraz odchyłeń standardowych.

## Wyniki

Do końcowej analizy zaklasyfikowano 42 pacjentów (18 M, 24 K) w średnim wieku  $70,2 \pm 8$  lat, a 6 chorych, u których mHR wynosiła powyżej 90/min, nie włączono do badań. Charakterystykę kliniczną oraz farmakoterapię stosowano u 42 pacjentów z utrwalonym AF i implantowanym stymulatorem serca (tab. 1).

Większość badanych (32 osób; 76%) zakwalifikowano do I i II klasy czynnościowej wg NYHA, a 6 chorych (14%) do III klasy. Pozostałych 4 pacjentów nie zgłaszało objawów niewydolności serca. Frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) w badaniu echokardio-

**Tabela 1.** Choroby współistniejące oraz leki przyjmowane przez 42 badanych z migotaniem przedsionków i implantowanym stymulatorem serca

Nadciśnienie tętnicze	17
Nabyta wada serca	2
Kardiomiopatia zastoinowa	2
Choroba niedokrwienna serca	10
Preparaty naparstnicy	25
Beta-blokery	37
Blokery kanałów wapniowych	10

graficznym wynosiła 22–81% (śr. 60,9%). Z ogólnej liczby 10 pacjentów z chorobą niedokrwienną zawał ściany przednio-bocznej serca przeżyło 5 osób, a ściany dolnej — 3 chorych.

### Średnia dobowa częstość rytmu serca

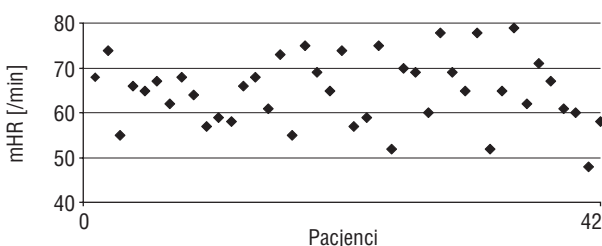
Średnia dobowa częstość rytmu serca oceniana w HM wynosiła 48–79/min (śr. 64,8 ± 7,5/min). Na rycinie 1 przedstawiono wartości mHR u 42 pacjentów z migotaniem przedsionków.

### Epizody tachy-AF

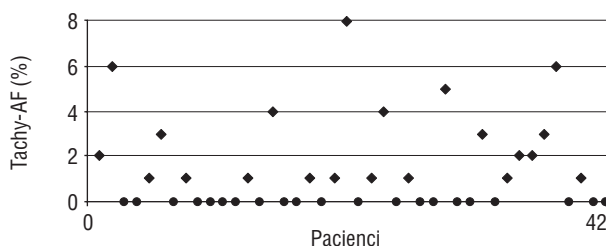
U 21 badanych (50%) mimo prawidłowej wartości mHR stwierdzono incydenty tachy-AF. Odsetek tachyarytmii uzyskanych z Holtera stymulatorowego wynosił u tych osób 1–8% (śr. 2,7 ± 2,02%). Najwyższe wartości HR zarejestrowane w HM wynosiły 202/min. U pozostałych 21 pacjentów nie zanotowano epizodów tachy-AF. Na rycinie 2 przedstawiono procentowy udział tachy-AF u każdego z 42 pacjentów w czasie 24-godzinnej rejestracji Holtera stymulatorowego.

### Współczynnik niemiarywości

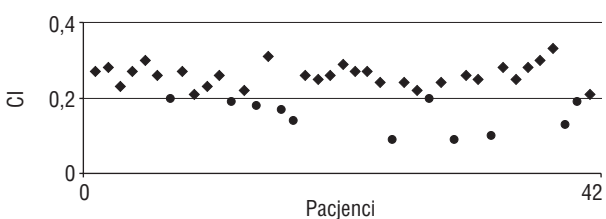
W badanej grupie CI wynosił 0,9–0,33 (śr. 0,23 ± 0,06). Na rycinie 3 przedstawiono wartości CI



**Rycina 1.** Wartość średniej dobowej częstości rytmu serca (mHR) u 42 pacjentów zarejestrowana w 24-godzinny zapisie EKG metodą Holtera (HM). ♦ Wartości mHR u badanych pacjentów w czasie HM



**Rycina 2.** Procentowy udział incydentów tachy-AF u 42 pacjentów z prawidłową średnią częstością rytmu serca w czasie 24-godzinnej rejestracji badania za pomocą Holtera stymulatorowego. ♦ Pacjenci z tachy-AF; • Pacjenci bez tachy-AF



**Rycina 3.** Wartość współczynnika niemiarywości (CI) u 42 pacjentów z migotaniem przedsionków (AF) w czasie 24-godzinnej analizy EKG metodą Holtera. ♦ Pacjenci z AF i istotną niemiarywością rytmu komór (CI > 0,2); • Pacjenci z AF i bez istotnej niemiarywości rytmu komór (CI ≤ 0,2)

u 42 pacjentów z AF. Istotną niemiarywość rytmu komór (CI > 0,2) mimo prawidłowej mHR stwierdzono aż u 73% chorych.

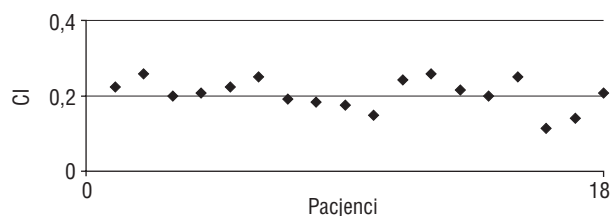
W tej grupie z istotną nieregularnością rytmu komór u większości osób (63%) zarejestrowano również incydenty tachy-AF w 24-godzinny zapisie Holtera stymulatorowego. Natomiast u pacjentów z niskim CI (< 0,2), czyli z nieznacznym stopniem niemiarywości, w zdecydowanej większości, bo aż u 10 z 11 osób, nie zarejestrowano jednocześnie epizodów tachy-AF. Równocześnie zwraca uwagę fakt, że zaledwie u 1 z 11 pacjentów z CI poniżej 0,2 odnotowano epizody tachy-AF.

Wyniki przedstawione na rycinie 4 wskazują, że prawidłowa mHR i brak tachy-AF nie muszą oznaczać odpowiedniej kontroli rytmu komór.

Aż u 10 z 18 pacjentów (56%) z prawidłową mHR bez incydentów tachy-AF stwierdzono istotną niemiarywość rytmu komór z CI powyżej 0,2 (ryc. 3 i 4).

### Analiza objawów klinicznych (kołatania serca)

U 36 pacjentów (85%) w trakcie 24-godzinnego monitorowania EKG odnotowano dolegliwości



**Rycina 4.** Wartość współczynnika niemiary (CI) u 18 pacjentów z prawidłową średnią częstością rytmu serca (mHR) bez incydentów tachy-AF w czasie 24-godzinne badania EKG metodą Holtera. ♦ Pacjenci z prawidłową mHR bez incydentów tachy-AF

pod postacią kołatania serca. Objawowe tachy-AF stwierdzono u 16 z 21 osób z szybkimi rytмами komór. Pozostali chorzy mimo okresów tachyarytmii nie zgłaszali dolegliwości. Należy podkreślić, że 9 z 10 osób bez tachy-AF z prawidłową mHR zgłaszało kołatania serca. U wszystkich tych pacjentów zanotowano istotną niemiary z dużą wartością CI ( $> 0,2$ ).

## Dyskusja

Ocena częstości rytmu komór w przebiegu AF jest od wielu lat przedmiotem licznych badań. Nabrało to istotnego znaczenia klinicznego, zwłaszcza po opublikowaniu wyników prób (PAF, RACE, AFFIRM, HOT CAFE), w których potwierdzono, że kontrola częstości rytmu serca w AF jest metodą alternatywną w stosunku do przywracania i utrzymania rytmu zatokowego [3–7].

Powstał zatem problem sposobu oceny odpowiedniej kontroli częstości rytmu komór. Spośród różnych metod mHR z 24-godzinne badania holterowskiego EKG jest uznanym, obiektywnym sposobem oceny częstości kontroli rytmu u pacjentów z migotaniem przedsionków [9]. Należy zaznaczyć, że częstość rytmu w spoczynku i podczas wysiłku wg ACC/AHA/ESC jest uznaną metodą określającą prawidłowość jej kontroli. Jednak ze względu na fakt, że badaną grupę tworzą osoby starsze (śr. 70 lat) nie wykonywano próby wysiłkowej w celu oznaczenia mHR w czasie wysiłku. Ponadto wg Koweya i wsp. [2] monitorowanie średniej dobowej częstości rytmu za pomocą 24-godzinne zapisu EKG metodą Holtera wydaje się bardziej obiektywną metodą; pozwala prześledzić częstość rytmu w ciągu całej doby, w warunkach ambulatoryjnych, w czasie codziennej aktywności pacjenta.

Problem kontroli częstości rytmu komór jest o tyle istotny klinicznie, że rytm powyżej 120/min

może doprowadzić do tachykardiomiopatii [16]. Można ją zdefiniować jako uszkodzenie miocytów w przedsionku i komorze prowadzące do ich niewydolności spowodowane wyłącznie szybkim rytmem [17]. Gassage i wsp. [18] w 1913 r. po raz pierwszy opisali kardiomiopatię spowodowaną istotną tachykardią w przebiegu migotania przedsionków. W kolejnych latach opublikowano wiele prac, w których podano, że długotrwały niekontrolowany rytm komór może doprowadzić do tachykardiomiopatii [19–22]. Do głównych patomechanizmów tej patologii można zaliczyć: zaburzenia geometrii i funkcji komory spowodowane wzrostem objętości lewej komory, niedomykalnością mitralną w przebiegu wzrostu objętości późnorozkurczowej lewej komory, zmniejszenie grubości ścian lewej komory i ostatecznie upośledzenie LVEF [23]. Zmiany zachodzące w czynności lewej komory w przebiegu kardiomiopatii spowodowanej tachykardią wynikają z zaburzeń w strukturze i funkcji miocytów oraz z nieprawidłowości w biochemicznych przemianach komórki [9]. Należy podkreślić, że przy prawidłowej kontroli częstości rytmu u pacjentów z tym typem miopatii dużo szybciej poprawia się globalna czynność lewej komory niż ustępowanie zmian patologicznych w miocyocie. Niekiedy w ogóle nie udaje się przywrócić prawidłowej funkcji komórki mięśnia sercowego [24, 25].

Powyższe dane sugerują jak ważne jest zapobieganie rozwojowi tachykardiomiopatii poprzez odpowiednią kontrolę częstości rytmu i niedopuszczenie do zmian w miocytach w przebiegu szybkiej, „niekontrolowanej” pracy serca.

Wartość średniej dobowej zależy od liczby szybkich i wolnych rytmów serca. W przypadku występowania zrównoważonej liczby tachy- i bradyarytmii wartość mHR może być prawidłowa i zafałszowywać ocenę właściwej kontroli rytmu komór.

Potwierdzają to wyniki niniejszych badań. Mimo że u wszystkich pacjentów stwierdzono prawidłową mHR, aż u połowy z nich odnotowano incydenty tachy-AF w badaniu metodą Holtera stymulatorowego.

U zdecydowanej większości chorych (76%) przebiegały one w sposób objawowy — pacjenci zgłaszali kołatania serca. Duży odsetek osób z tachy-AF i objawami klinicznymi nakazuje ostrożność w sugerowaniu się wyłącznie jednym parametrem oceny kontroli częstości rytmu komór, jakim do tychczas jest średnia częstość rytmu komór. Odsetek incydentów tachy-AF analizowano na podstawie Holtera stymulatorowego, którego zgodność z HM potwierdzili autorzy w innym badaniu [26]. Możliwa jest analiza tachy-AF na podstawie rejestracji HM, ale określenie odsetka tych epizodów

w stosunku do wszystkich zespołów QRS wymaga jednak czasochłonnego opracowania. Mając możliwość wykorzystania funkcji diagnostycznej w stymulatorze serca, która łatwo i wiarygodnie pozwala na odsetkowe przedstawienie udziału szybkich rytmów serca, wybrano ten rodzaj analizy.

Stopień nieregularności rytmu komór to dodatkowy, niezależny od tachyarytmii czynnik rozwoju tachykardiomiopatii [27–29]. Niestety, bardzo często trudno jest ustalić, czy tachykardiomiopatia to wynik szybkiej pracy serca, czy jej nieregularność [30, 31]. Dlatego celem leczenia pacjentów z AF powinna być korekta obu tych czynników. Do dziś nie ustalono, który z nich ma istotniejsze znaczenie w jej powstaniu.

W pracach doświadczalnych Naito i wsp. [29] wykazano, że po wykonaniu ablacji łącza przedsionkowo-komorowego i po zmianie stymulacji z nieregularnego na regularny z tą samą średnią częstością 150/min pojemność minutowa serca istotnie wzrosła. W kolejnych pracach klinicznych potwierdzono te wyniki. Daoud i wsp. [31] u 11 pacjentów po ablacji łącza przedsionkowo-komorowego stymulowali serce w podobny sposób z 2 różnymi średnimi częstościami — 80/min i 120/min. W czasie niemiarowej pracy serca zaobserwowano zmniejszenie rzutu serca o 12%. Podobne wyniki uzyskiwali inni badacze [32–34]. Istnieje kilka teorii próbujących wyjaśnić przyczynę niekorzystnego wpływu niemiarowej pracy komór na parametry hemodynamiczne lewej komory nawet podczas prawidłowego zakresu częstości pracy serca u pacjentów z migotaniem przedsionków. Pierwsza zakłada, że objętość wyrzutowa lewej komory w czasie cyklu pracy serca występującego po dłuższej przerwie w stosunku do poprzedniego cyklu (odstęp RR w zapisie EKG), zgodnie z prawem Franka-Starlinga, nie jest w stanie całkowicie skompensować mniejszej objętości wyrzutowej po poprzednim krótkim odstępie RR w EKG [35]. Inna z hipotez wskazuje, że stężenie czynnika natriuretycznego przedsionka jest większe podczas nieregularnej pracy komór, ponieważ ciśnienia panujące w przedsionku są zmienne, z tendencją wzrostową, przy utrwaleniu się migotania przedsionków [36]. Trzecia hipoteza sugeruje, że nagłe zmiany w długości trwania cyklu serca bezpośrednio upośledzają kurczliwość miokardium [37].

Następstwem przedstawionego powyżej problemu jest określenie stopnia niemiarowości u pacjentów z migotaniem przedsionków. Spośród nielicznych metod analizy nieregularności rytmu komór CI jest najprostszym wskaźnikiem oceny zmienności odstępów RR. Wskaźnik nieregularności jest ilorazem odchylenia standardowego ze średniej dobowej czę-

stości pracy serca i średniej akcji serca [ $CI = \frac{SD(mHR)}{mHR}$ ] [15]. Można go stosować bez specjalnych programów; jest dostępny we wszystkich systemach 24-godzinnej analizy EKG metodą Holtera wyposażonych w funkcje oceny zmienności rytmu serca. Przydatność powyższego wskaźnika w ocenie nieregularności rytmu wykazano w innych pracach [15, 38].

Należy podkreślić, że w niniejszym badaniu wśród pacjentów z prawidłową mHR aż u 76% stwierdzono istotną niemiarowość rytmu komór, potwierdzoną wysoką wartością CI ( $> 0,2$ ). Wskazuje to, że prawidłowa wartość mHR, którą powszechnie stosuje się w ocenie HR w AF, nie pozwala zidentyfikować ponad połowy pacjentów zagrożonych rozwojem kardiomiopatii tachyarytmicznej. Należy zwrócić uwagę, że u chorych bez incydentów tachy-AF przy prawidłowej mHR, a więc zgodnie ze standardami ACC/AHA/ESC, z dobrą kontrolą częstości rytmu serca u ponad połowy badanych (56%) stwierdzono istotnie podwyższony wskaźnik niemiarowości. Może to sugerować, że CI ma istotniejsze znaczenie w ocenie kontroli częstości rytmu komór niż odsetek szybkich rytmów (brak epizodów tachy-AF nie wyklucza istotnej niemiarowości rytmu) oraz mHR.

Przedstawione powyżej wyniki nakazują dużą ostrożność w ocenie kontroli częstości rytmu u pacjentów z AF wyłącznie na podstawie średniej częstości rytmu serca.

Na uwagę zasługuje również fakt, że aż u 10 z 11 chorych z niskim CI nie stwierdzono incydentów tachy-AF, co dodatkowo może podkreślać znaczenie CI w ocenie częstości rytmu komór u pacjentów z AF.

Bardzo często w czasie leczenia osób z AF subiektywne dolegliwości mogą pogarszać jakość życia. Ocenia się, że aż 2/3 tych pacjentów podaje, iż ta arytmia istotnie pogarsza ich jakość życia [39]. Najczęstszą zgłaszaną dolegliwością są kołatania serca — podawane wg Junga i Luderitza [40] przez ponad 75% osób z migotaniem przedsionków. Ich obecność zwykle kojarzy się z incydentami tachy-AF. W całej badanej grupie chorych kołatania serca zgłaszali zarówno pacjenci z tachy-AF, co wydaje się oczywiste, jak i osoby ze znaczną niemiarowością bez tachyarytmii.

W większości (90%) byli to pacjenci, u których stwierdzano istotną niemiarowość ( $CI > 0,2$ ). Sugeruje to, że nieregularność rytmu poza incydentami tachy-AF stanowi istotny czynnik wpływający na dolegliwości pacjentów z AF, mogący pogarszać ich jakość życia.

Wspomniany problem wydaje się tym istotniejszy, że farmakoterapia może wpływać na częstość akcji

komór w przebiegu AF, nieznacznie zmieniając jednak stopień niemiaryowości [41].

Należy podkreślić, że tylko u 10 z 42 pacjentów z prawidłową wartością mHR poniżej 80/min, a zatem leczonych zgodnie z przyjętymi standardami, nie występowały incydenty tachy-AF oraz istotne niemiaryowości. Wskazuje to, że pojedynczy parametr mHR nie zawsze pozwala w pełni ocenić częstości rytmu komór u pacjentów z migotaniem przedsionków.

Niniejsze badania po raz pierwszy poruszają problem, czy średnia dobową częstość rytmu komór może być wystarczającym parametrem kontroli częstości rytmu u osób z migotaniem przedsionków. Wydaje się, że w prawidłowej ocenie tych chorych należałoby kierować się również innymi wskaźnikami omówionymi powyżej, a współczynnik niemiaryowości może okazać się najistotniejszym z nich.

### Ograniczenia pracy

Do badania włączono wyłącznie pacjentów z bradytachy-AF, z implantowanym stymulatorem serca. Dzięki temu, z użyciem funkcji diagnostycznych stymulatora, była możliwa rejestracja odsetka rytmów komór powyżej 120/min. Powstaje jednak pytanie, czy takie same wyniki uzyskano by u chorych z AF bez wskazań do implantacji stymulatora. Ponadto, wydaje się, że średni odsetek stymulacji VVI 40/min poniżej 5% u 42 pacjentów nie powinien wpływać na otrzymane wyniki.

### Wnioski

1. Średnia dobową częstość rytmu serca w 24-godzinnym EKG metodą Holtera u większości badanych z bradytachy-AF nie wystarcza do określenia prawidłowej kontroli częstości rytmu;
2. Prawdopodobnie w pełnej ocenie farmakoterapii u pacjentów z AF niezbędne jest uwzględnienie, poza średnią dobową rytmu serca, incydentów tachy-AF, stopnia niemiaryowości oraz subiektywnych dolegliwości.
3. Współczynnik niemiaryowości u pacjentów z AF i z prawidłową średnią dobową częstością pracy serca pozwala najdokładniej ocenić elektrokardiograficzną kontrolę częstości rytmu.

### Piśmiennictwo

1. Kannel W.B., Wolf P.A., Benjamin E.J. i wsp. Prevalence, incidence, prognosis and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am. J. Cardiol.* 1998; 82 (1 supl.): 2N-9N.

2. Epstein A.E. Startegies for rate control. W: Kowey P., Naccarelli G.V. red. *Atrial fibrillation*. Marcel Dekker & Company, New York 2005; 121-134.
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. Carlsson J. Mortality and stroke rates in trial of rhythm control versus rate control in atrial fibrillation: results from the STAF pilot phase (Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation). *Am. Coll. Cardiol.* 2001; 38: 603.
5. Galder I.C., Hagens V.E., Bosker H.A. i wsp. For the Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation Study Group. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347: 1834-1840.
6. The Atrial Fibrillation Follow up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347: 1825-1833.
7. Opolski G., Torbicki A., Kosior D.A. i wsp. Rate control vs. rhythm control in patients with nonvalvular persistent atrial fibrillation: the results of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation Study (HOT CAFE). *Chest* 2004; 126: 476-486.
8. Fuster V., Ryden L.E., Asinger R.W. i wsp. ACC/AHA/ESC guidelines for management of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2001; 104: 2118-2150.
9. Wood M.A. Ventricular rate control as an endpoint for treatment of atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2004; 1: B45-B51.
10. Naccarelli G.V. An update on atrial fibrillation: a report from the Annual American Heart Association Session; New Orleans, 12-15.11.2000.
11. American College of Cardiology/American Heart Association, Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology, Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences: ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary. *Am. J. Coll. Cardiol.* 2001; 38: 1231-1265.
12. Schumacher B., Luderitz B. Rate issues in atrial fibrillation: consequences of tachycardia and therapy for rate control. *Am. J. Cardiol.* 1998; 82 (8 supl. A): 29N-36N.
13. Twidale N., McDonald T., Nave K., Seal A. Comparison of the effects of AV nodal ablation versus AV nodal modification in patients with congestive heart failure and uncontrolled atrial fibrillation. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1998; 21: 641-651.
14. ACC/AHA guidelines for ambulatory electrocardiography: executive summary and recommendations. *Circulation* 1999; 100: 886-947.
15. Greenhut S.E., Fraser J., Steinhaus B., Feld G., Hughes W. Optimized standby rate reduces the ven-

- tricular rate variability in pacemaker patients with atrial fibrillation. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1996; 19: 1780–1785.
16. Grogan M., Smith H.C., Gersh B.J. i wsp. Left ventricular dysfunction due to atrial fibrillation in patients initially believed to have idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1992; 69: 1570–1573.
  17. Khasnis A., Jongnarangsin K., Abela G., Veerareddy S., Reddy V., Thakur R. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of literature. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2005; 28: 710–721.
  18. Gassage A.M., Braxton Hicks J.A. On auricular fibrillation. *QJM* 1913; 6: 435–440.
  19. Peters K.G., Kienzle M.G. Severe cardiomyopathy due to chronic rapidly conducted atrial fibrillation: complete recovery after restoration of sinus rhythm. *Am. J. Med.* 1988; 85: 242–244.
  20. Grogan M., Smith H.C., Gersh B.J. i wsp. Left ventricular dysfunction due to atrial fibrillation in patients initially believed to have idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1992; 69: 1570–1573.
  21. Rodriguez L.M., Smeets J.L., Xie B. i wsp. Improvement in left ventricular function by ablation of atrioventricular nodal conduction in selected patients with lone atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 1993; 72: 1137–1141.
  22. Edner M., Caidahl K., Bergfeldt L. i wsp. Prospective study of left ventricular function after radiofrequency ablation of atrioventricular junction in patients with atrial fibrillation. *Br. Heart J.* 1995; 74: 261–267.
  23. Byrne M.J., Raman J.S., Alferness C.A., Esler M.D., Kaye D.M., Power J.M. An ovine model of tachycardia-induced degenerative dilated cardiomyopathy and heart failure with prolonged onset. *J. Card. Fail.* 2002; 8: 108–115.
  24. Tomita M., Ikeguchi S., Kagawa K. i wsp. Serial histopathologic myocardial findings in patients with ectopic atrial tachycardia-induced cardiomyopathy. *J. Cardiol.* 1997; 29: 37–42.
  25. Spinale F.G., Holzgrefe H.H., Mukherjee R. i wsp. LV and myocyte structure and function after early recovery from tachycardia-induced cardiomyopathy. *Am. J. Physiol.* 1995; 268 (2 część 2): H836–H847.
  26. Chudzik M., Wranicz J.K., Cygankiewicz I., Goch J.H., Kargul W. Pacemaker memory data compared to twenty four hour Holter monitoring in patients with VVI pacemaker and chronic atrial fibrillation. *ANE* 2005; 10: 348–355.
  27. Clark D.M., Plumb V.J., Kay G.N. The hemodynamics of atrial fibrillation: the independent effect of an irregular RR interval. *Circulation* 1995; 92: I-141 (streszczenie).
  28. Clark D.M., Plumb V.J., Kay G.N. i wsp. Hemodynamic effects of an irregular sequence of ventricular cycle lengths during atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 30: 1039–1045.
  29. Naito M., David D., Michelson E.L. The hemodynamic consequence of cardiac arrhythmias: evaluation of the relative roles of abnormal atrioventricular sequencing, irregularity of ventricular rhythm and atrial fibrillation in a canine model. *Am. Heart J.* 1983; 106: 284–291.
  30. Ueshima K., Myers J., Ribis P.M. i wsp. Exercise capacity and prognosis in patients with chronic atrial fibrillation. *Cardiology* 1995; 86: 108–113.
  31. Daoud E.G., Weiss R., Bahu M. Effect of an irregular ventricular rhythm on cardiac output. *Am. J. Cardiol.* 1996; 78: 1433–1436.
  32. Natale A., Zimmerman L., Tomassoni G. Impact on ventricular function and quality of life of transcatheter ablation of atrioventricular junction in chronic fibrillation with a normal ventricular response. *Am. J. Cardiol.* 1996; 78: 1431–1433.
  33. Van Gelder I.C., Crijns G.M., Blanksma P.K. Time course of hemodynamic changes and improvement of exercise tolerance after cardioversion of chronic atrial fibrillation unassociated with cardiac valve disease. *Am. J. Cardiol.* 1993; 72: 560–566.
  34. Ueng K.C., Tsai T.P., Tsai C.F. i wsp. Acute and long-term effects of atrioventricular junction ablation and VVIR pacemaker in symptomatic patients with chronic lone atrial fibrillation and normal ventricular response. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2001; 12: 303–309.
  35. Giani P., Giudici V., Leoni G. Hemodynamics of a regular and an irregular rhythm in atrial fibrillation. W: Santini M. red. *Progress in clinical pacing.* Futura Media Services, Inc Armonk, New York 1998; 51–56.
  36. Ellenbogen K.A., Thames M.D., Mohanty P.K. New insights into pacemaker syndrome gained from hemodynamic, humoral and vascular responses during ventricular pacing. *Am. J. Cardiol.* 1990; 65: 53–59.
  37. Herbert W.H. Cardiac output and the varying RR interval of atrial fibrillation. *J. Electrocardiol.* 1973; 6: 131–135.
  38. Lau C.P., Jiang Z.Y., Tang M.O. Efficacy of ventricular rate stabilization by right ventricular pacing during atrial fibrillation. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1998; 21: 542–548.
  39. Hamer M.E., Blumenthal J.A., McCarthy E.A., Phillips B.G., Pritchett E.L.C. Quality of life assessment in patients with paroxysmal atrial fibrillation or paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am. J. Cardiol.* 1994; 74: 826–829.
  40. Jung W., Luderitz B. Quality of life in patients with atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1998; 9 (supl.): 177–186.
  41. Chudzik M., Wranicz J.K., Goch J.H., Kargul W. Wpływ stałej elektrostymulacji serca na stabilizację rytmu u pacjentów z utrwalonym migotaniem przedsionków. *Folia Cardiol.* 2004; 2: 143–152.