

Maciej Krzysztof Kluk

I Klinika Kardiologii i Elektroterapii Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii w Kielcach

Czy migotanie przedsionków zwiększa ryzyko wystąpienia wewnątrzszpitalnego zapalenia płuc? — analiza populacji ponad 8500 chińskich pacjentów

Wewnątrzszpitalne zapalenie płuc (HAP, *hospital-acquired pneumonia*) stanowi istotny czynnik wpływający na śmiertelność u pacjentów hospitalizowanych, szczególnie w jednostkach intensywnej opieki medycznej. Do czynników ryzyka wystąpienia HAP u chorych przebywających na oddziałach intensywnej terapii należą: instrumentalne metody utrzymania drożności dróg oddechowych, wentylacja mechaniczna (kluczowa rola), zaawansowany wiek, poważne choroby współistniejące, długi okres hospitalizacji, antybiotykoterapia. Niższe ryzyko rozwoju HAP dotyczy oddziałów standardowej opieki, na których istotne znaczenie mają: niedożywienie, przewlekła choroba nerek, niedokrwistość, zaburzenia świadomości, choroby współistniejące, przebyte niedawno hospitalizacje, operacje torakochirurgiczne.

W piśmiennictwie są dostępne dane kliniczne i obserwacyjne na temat zwiększonego ryzyka wystąpienia HAP u chorych z migotaniem przedsionków podczas hospitalizacji. Jinxiu Zhu i wsp. [1], autorzy chińscy z ośrodka w Shantou, przeprowadzili badanie typu *case-control*, w którym sprawdzali hipotezę, zgodnie z którą migotanie przedsionków to niezależny czynnik ryzyka rozwoju HAP.

Rekrutacja do badania trwała 3 lata i łącznie objęła 8657 pacjentów. Kryteriami wyłączenia były: przebyte procedury inwazyjne, w tym zabiegi operacyjne oraz wentylacja mechaniczna, pozaszpitalne zapalenie płuc, kliniczne podejrzenie zapalenia płuc, implantowane urządzenie do elektroterapii, zespół chorej zatoki, rehospitalizacje. Populację podzielono na dwie grupy zależnie od obecności arytmii: chorych AF (*atrial fibrillation present*), liczącą 1059 (12,23%; w tym: napadowe AF — 556 osób [52,5%] i nienapadowe AF — 523 osób [47,5%]) oraz NAF (*no atrial fibrillation*), liczącą 7598 (87,77%) chorych. Każda z grup została dodatkowo podzielona na podgrupy zależnie od wystąpienia HAP.

Chorzy z grupy AF byli istotnie starsi niż ci z grupy NAF ($65,8 \pm 12,9$ v. $60,0 \pm 14,5$ roku; $p < 0,001$), obie grupy nie różniły się natomiast istotnie pod względem udziału płci.

Częstość rozwoju HAP wynosiła 25,87% (274/1059) w grupie AF w porównaniu z 3,63% (276/7598) chorych w grupie NAF ($p < 0,001$), przy czym statystycznie istotnie wyższa częstość HAP w grupie AF względem NAF nie była zależna od wieku chorych. Największą częstość występowania HAP obserwowano w grupie chorych powyżej 70. roku życia, zarówno w grupie osób z arytmia, jak i bez arytmii. W grupie AF wystąpienie HAP wiązało się z istotnym wydłużeniem czasu hospitalizacji w stosunku do chorych z grupy NAF ($15,9 \pm 10,2$ dnia v. $9,1 \pm 5,9$ dnia; $p < 0,001$), jak również istotnie wyższym kosztem hospitalizacji. Pacjentów z HAP, niezależnie od obecności arytmii, cechowała wyższa śmiertelność wewnątrzszpitalna niż pacjentów bez HAP (6,57% v. 2,42%; $p = 0,003$).

W analizie wieloczynnikowej najsilniejszym niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia HAP była obecność migotania przedsionków (iloraz szans [OR, *odds ratio*] 13,386; 95-proc. przedział ufności [CI, *confidence interval*] 8,591–20,858; $p = 0,000$). Istotnymi czynnikami ryzyka, niezależnie, były również niewydolność serca (OR 2,854, 95% CI: 2,355–3,459; $p = 0,000$) oraz nadciśnienie tętnicze (OR 4,695, 95% CI: 3,812–5,782; $p = 0,000$). Im starsi byli chorzy, tym silniejsze były zależności. Nie wykazano istotnej zależności między innymi w odniesieniu do choroby wieńcowej, hiperlipidemii, palenia tytoniu, płci ani cukrzycy [1].

Migotanie przedsionków jest niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju wewnątrzszpitalnego zapalenia płuc.

Wpływ upośledzonej funkcji nerek na rokowanie u pacjentów z migotaniem przedsionków poddawanych interwencjom wieńcowym — wyniki badania AFCAS

Dane z piśmiennictwa wskazują, że 5–8% pacjentów poddawanych przezskórnym interwencjom wieńcowym (PCI, *percutaneous coronary interventions*) ma wskazania do stałej antykoagulacji, przede wszystkim ze względu na współistniejące migotanie przedsionków (AF, *atrial fibrillation*). Przewlekła choroba nerek (CKD, *chronic kidney disease*) zwiększa ryzyko powikłań zabiegów PCI niezależnie od współwystępowania AF, a także wpływa na zwiększone ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych i krwo-

tocznych u chorych z AF niezależnie od choroby wieńcowej wymagającej procedur PCI.

Badanie AFCAS (*Atrial Fibrillation undergoing Coronary Artery Stenting*) miało charakter obserwacyjny i prospektywny; zaprojektowano je jako badanie rejestrowe służące ocenie wyników procedur PCI u pacjentów z AF. Okres obserwacji wynosił 12 miesięcy, zaś jedynym kryterium wyłączenia (badanie obserwacyjne) był brak zgody pacjenta lub niemożność jej świadomego wyrażenia. Procedury PCI wykonywano zgodnie z lokalnymi standardami – zarówno w zakresie leczenia przeciwzakrzepowego, jak i wyboru strategii samej interwencji. W dostępnej analizie fińskich autorów, Lahtela i wsp. [2], uzyskano wartości szacowanego współczynnika przesączenia kłębuszkowego (eGFR, *estimated glomerular filtration ratio*) przed zabiegiem u 781 pacjentów z łącznej grupy 975 chorych w rejestrze AFCAS (80%). Do obliczeń używano wzoru Cockrofta-Gaulta. Chorych włączonych do badania podzielono na cztery grupy zależnie od wartości eGFR: 1) większą lub równą 90 ml/min/1,73 m²; 2) 60–89 ml/min/1,73 m²; 3) 30–59 ml/min/1,73 m²; 4) poniżej 30 ml/min/1,73 m² (w tym 7 chorych z eGFR < 15 ml/min/1,73 m²). Punktami końcowymi dla obserwacji były: śmiertelność ogólna, duże incydenty sercowe i naczyniowo-mózgowe (MACCE, *major cardiac and cerebrovascular events*), krwawienie (oceniane zgodnie z kryteriami BARC) podczas obserwacji trwającej 12 miesięcy.

Mężczyźni stanowili 69,7% całej grupy. Mediana wieku wynosiła 74 lata (45–92 lata). U 25% pacjentów funkcja nerek była prawidłową (195/781), u 37% – łagodnie upośledzona (290/781), u – 34% umiarkowanie upośledzona (263/781) oraz u 4% – ciężko upośledzona (33/781). Wraz z nasileniem stopnia upośledzenia funkcji nerek przy włączeniu do badania zwiększały się wiek chorych oraz punktacja w skalach CHA₂DS₂VASc i HAS-BLED, jak również częstość udaru mózgu w wywiadzie i wydłużał się okres hospitalizacji. Pacjenci z zaawansowaną chorobą nerek (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) byli istotnie starsi, częściej płci żeńskiej oraz istotnie częściej wskazaniem do PCI w tej grupie był ostry zespół wieńcowy. Potrójną terapię przeciwzakrzepową stosowano u 72% pacjentów poddawanych PCI; częstość jej stosowania zmniejszała się jednak wraz ze stopniem zaawansowania CKD (odpowiednio 77,4 v. 72,8 v. 68,1 v. 63,6%).

Upośledzenie funkcji nerek było niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu z przyczyn ogólnych i wystąpienia MACCE także po uwzględnieniu wieku, płci, ostrego zespołu wieńcowego jako wskazania do PCI, przebytego zawału serca, niewydolności serca oraz lokalizacji ośrodka, w którym leczono chorego. Chorych z łagodną postacią CKD cechowały istotnie wyższe ryzyko zgonu (współczynnik

ryzyka [HR, *hazard ratio*] 2,25, 95CI: 1,02–4,98; p = 0,04) oraz granicznie wyższe ryzyko MACCE (HR 1,56, 95% CI: 0,98–2,50; p = 0,06) niż chorych z prawidłową funkcją nerek. Zarówno ryzyko zgonu, jak i MACCE było istotnie wyższe u pacjentów z umiarkowaną postacią CKD niż chorych z prawidłowym eGFR (odpowiednio HR 3,77, 95% CI: 1,76–8,09; p = 0,001 oraz HR 1,99, 95% CI: 1,25–3,17; p = 0,004). Chorzy z najbardziej zaawansowaną postacią CKD charakteryzowali się najwyższym względnym ryzykiem zgonu przy śmiertelności wynoszącej łącznie 45% w okresie obserwacji (HR 13,6, 95% CI: 5,77–32,1; p < 0,001). Podobnie najwyższe ryzyko MACCE dotyczyło grupy z eGFR poniżej 30 ml/min/1,73 m² (HR 6,0, 95% CI: 3,31–10,9; p < 0,001) w porównaniu z chorymi, u których parametr ten był prawidłowy.

Przeprowadzono również analizę ryzyka wystąpienia ostrej niewydolności nerek (AKI, *acute kidney injury*) związanej z podaniem środka kontrastowego. Wartość stężenia kreatyniny po jego podaniu była znana u 465 z 781 pacjentów (59,5%). Z kolei AKI dotyczyło 35 z 465 chorych (7,5%) po zabiegu PCI oraz 4,7% chorych z wyjściowo prawidłową funkcją nerek, 3,8% z łagodnie upośledzoną, 10,5% z umiarkowanie upośledzoną i 22,2% z ciężko upośledzoną funkcją nerek. Ostra niewydolność nerek, również po uwzględnieniu wpływu wieku, płci, wyjściowego eGFR i ostrego zespołu wieńcowego jako wskazania do PCI, stanowiła niezależny czynnik ryzyka zgonu (HR 2,32, 95% CI: 1,15–4,68; p = 0,02) i MACCE (HR 1,90, 95% CI: 1,06–3,38; p = 0,03), a także wykazywała wpływ na trend wzrostu ryzyka krwawienia okołozabiegowego (HR 1,62, 95% CI: 0,96–2,76; p = 0,07) w porównaniu z chorymi z prawidłową funkcją nerek [2].

Upośledzona funkcja nerek często występuje u chorych z AF poddawanych PCI. Wpływa ona na pogorszenie rokowania chorych zarówno w zakresie ogólnego ryzyka zgonu, jak i incydentów sercowo-naczyniowych w ciągu 12 miesięcy po zabiegu. Siła tej zależności wzrasta wraz ze stopniem zaawansowania CKD.

Konflikt interesów

Autor nie zgłasza konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Zhu J., Zhang X., Shi G. i wsp. Atrial fibrillation is an independent risk factor for hospital-acquired pneumonia. *PLoS One* 2015; 10: e0131782. doi:10.1371/journal.pone.0131782.
2. Lahtela H.M., Kiviniemi T.O., Puurunen M.K. i wsp. Renal impairment and prognosis of patients with atrial fibrillation undergoing coronary intervention – the AFCAS Trial. *PLoS One* 2015; 10: e0128492. doi:10.1371/journal.pone.0128492.