

Wpływ kontroli częstotliwości komór i rytmu serca na funkcję lewej komory u chorych z przetrwałym migotaniem przedsionków — obserwacja roczna

Marcin Szulc¹, Dariusz A. Kosior², Mariusz Jasik³, Beata Wożakowska-Kapłon⁴, Marianna Janion⁴, Daniel Rabczenko⁵ i Grzegorz Opolski²

¹Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Nadciśnienia Tętniczego Akademii Medycznej w Warszawie

²I Katedra i Klinika Kardiologii Akademii Medycznej w Warszawie

³Katedra i Klinika Gastroenterologii i Chorób Przemiany Materii Akademii Medycznej w Warszawie

⁴Oddział Kardiologii Świętokrzyskiego Centrum Kardiologicznego w Kielcach

⁵Dział Statystyki Medycznej Instytutu Higieny w Warszawie

Streszczenie

Wstęp: Leczenie przetrwałego migotania przedsionków (AF) może się opierać na strategii kontroli rytmu lub kontroli czynności serca w obrębie stwierdzonej arytmii. Dotychczasowe badania sugerują brak przewagi którejkolwiek z metod leczenia w odniesieniu do śmiertelności całkowitej i częstości powikłań zakrzepowo-zatorowych. Nie ma danych dotyczących wpływu leczenia na morfologię i funkcję lewej komory. Celem badania było porównanie w grupie chorych z niereumatycznym AF kontroli częstotliwości komór z kontrolą rytmu serca w odniesieniu do wielkości i kurczliwości lewej komory.

Materiał i Wyniki: Do badania kwalifikowano chorych w wieku 50–75 lat, z przetrwałym AF, u których lekarz prowadzący rozważał przywrócenie rytmu na drodze kardiowersji. Obserwacją objęto 205 pacjentów w wieku średnio $60,8 \pm 11,2$ roku z AF o średnim czasie trwania $231,8 \pm 112,4$ dnia. Chorych losowo przydzielano do grupy kontroli częstotliwości komór (101 osób, grupa I) i grupy kontroli rytmu serca (104 osoby, grupa II). Po roku rytm zatokowy utrzymywało 64% chorych z grupy II. Badanie echokardiograficzne wykonywano w momencie włączenia do badania, a następnie po 2 i 12 miesiącach obserwacji. Wymiar lewej komory wynosił początkowo $50,8 \pm 5,6$ mm w grupie I oraz $52,2 \pm 6,8$ mm w grupie II i nie różnił się wewnątrz grup ani pomiędzy grupami po roku obserwacji ($50,0 \pm 6,0$ vs. $52,0 \pm 7,4$ mm gr. I vs. gr. II). Frakcja skracania lewej komory była początkowo nieznacznie niższa w grupie II ($32,8 \pm 6,6\%$ vs. $29,9 \pm 6,9\%$, gr. I vs. gr. II, $p < 0,005$). Po roku obserwacji frakcja skracania istotnie wzrosła w całej badanej grupie, natomiast nie stwierdzono różnic pomiędzy grupami ($35,6 \pm 7,4\%$ vs. $31,3 \pm 7,3\%$, gr. I vs. gr. II).

Adres do korespondencji: Dr med. Dariusz Kosior

I Katedra i Klinika Kardiologii AM

ul. Banacha 1 a, 02–097 Warszawa

tel. (0 22) 599 19 58; faks (0 22) 599 19 57

e-mail: dkosior@amwaw.edu.pl

Nadesłano: 18.10.2005 r.

Przyjęto do druku: 16.05.2006 r.

Wnioski: *Oceniając niewyselekcjonowaną grupę pacjentów z przetrwałym AF i zachowaną czynnością skurczową lewej komory, nie stwierdzono przewagi strategii kontroli rytmu lub częstości serca w odniesieniu do morfologii i funkcji lewej komory serca.* (Folia Cardiologica Excerpta 2006; 1: 69–76)

migotanie przedsionków, funkcja lewej komory, kontrola rytmu serca, kontrola częstości komór, echokardiografia

Wstęp

Pogorszenie funkcji skurczowej lewej komory związane z obecnością migotania przedsionków (AF, *atrial fibrillation*) wynika prawdopodobnie ze współistnienia trzech zasadniczych przyczyn: 1. Wystąpienie arytmii nieuchronnie prowadzi do utraty czynności mechanicznej przedsionka, co uniemożliwia optymalne wypełnienie lewej komory w okresie końcoworozkurczowym. 2. Kolejnym czynnikiem wpływającym negatywnie na kurczliwość jest nieprawidłowo szybka czynność komór w przebiegu AF, co ma istotne znaczenie u chorych z wyjściowym uszkodzeniem lewej komory [1]. 3. Istnieją dane (nie w pełni potwierdzone) sugerujące znaczący wpływ zmienności okresu napełniania komór na ich funkcję skurczową, niezależny od braku kontrybucji przedsionków oraz przyspieszonej czynności serca [2, 3]. Współistnienie wymienionych mechanizmów sprawia, że AF powoduje obniżenie kurczliwości lewej komory o około 5–20%, podczas gdy przywrócenie rytmu zatokowego (SR, *sinus rhythm*) powinno wywołać skutki odwrotne [4]. O ile jednak łatwo przewidzieć krótkoterminowe następstwa AF dla funkcji komór, to odległe efekty utrzymujące się arytmii wydają się trudniejsze do przewidzenia. Długotrwałe migotanie, zwłaszcza gdy towarzyszy mu niedostatecznie kontrolowana częstość komór, może być przyczyną postępującego uszkodzenia skurczowego lewej komory przebiegającego w postaci rozstrzeni lewej komory [5]. Z kolei konieczność długotrwałego stosowania leków przeciwarytmicznych, wywierających efekt inotropowy ujemny, może negatywnie wpływać na kurczliwość lewej komory u chorych po przywróceniu SR [6].

Mimo że AF jest jedną z najczęstszych złożonych arytmii, dane dotyczące wpływu przywrócenia SR na funkcję lewej komory pochodzą z nielicznych badań o charakterze obserwacyjnym, obejmujących niewielkie grupy chorych. Brak, jak dotąd, badań porównujących odległe efekty strategii polegających na kontroli rytmu i częstości komór na funkcję lewej komory. Publikowane ostatnio badania AFFIRM i RACE nie potwierdziły korzyst-

negu wpływu działań zmierzających do przywrócenia i utrzymania SR na śmiertelność całkowitą ani częstość powikłań zakrzepowo-zatorowych [7, 8]. Dotychczas dostępne wyniki tych badań nie dostarczyły jednak informacji dotyczących wpływu leczenia na funkcję skurczową lewej komory.

Celem niniejszej pracy jest prospektywna ocena wpływu strategii przywrócenia i utrzymania rytmu zatokowego w porównaniu z wpływem strategii opartej na kontroli częstości komór w przebiegu AF na morfologię i funkcję skurczową lewej komory. Praca opiera się na losowym przydziale pacjentów do grup kontroli rytmu serca i kontroli częstości komór. Artykuł stanowi analizę wyników publikowanego wcześniej badania *How To Treat Chronic Atrial Fibrillation* (HOT CAFE) [9].

Material i metody

Koncepcja realizacji pracy

Badanie HOT CAFE było otwartym badaniem prospektywnym, wieloośrodkowym. W realizacji pracy wzięło udział 6 ośrodków o profilu kardiologiczno-internistycznym: Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii I Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Nadciśnienia Tętniczego I Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie, Oddział Kardiologiczny Szpitala Wojewódzkiego w Siedlcach, Oddział Wewnętrzny Szpitala w Milanówku, Oddział Kardiologiczny Szpitala Wojewódzkiego w Radomiu i Świętokrzyskie Centrum Kardiologiczne w Kielcach. Program rozpoczęto w marcu 1997 roku. Randomizację prowadzono do grudnia 2000 roku, a obserwację ostatnich chorych włączonych do programu zakończono w grudniu 2001 roku.

Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Akademii Medycznej w Warszawie oraz lokalnych Komisji Etycznych przy Okręgowych Izbach. Wszystkie badane osoby szczegółowo poinformowano wcześniej o celu i sposobie przeprowadzenia badania. Od każdego pacjenta uzyskano pisemną zgodę na udział w badaniu.

Kryteria włączające

Do badania włączano chorych w wieku 50–75 lat, z przetrwałym, objawowym AF, u których udało się usunąć lub kontrolować przyczynę arytmii oraz nie stwierdzano przeciwwskazań do kardiowersji i leczenia przeciwzakrzepowego. Dopuszczalna etiologia zaburzeń rytmu mogła mieć związek z chorobą niedokrwienną serca, nadciśnieniem tętniczym, hemodynamicznie nieistotną wadą zastawkową serca z wyłączeniem stenozы mitralnej lub mogła nie mieć uchwytną przyczynę (samoistne AF; *lone atrial fibrillation*). Czas utrzymywania się AF nie powinien przekraczać 2 lat.

Kryteria wyłączające

Kryteriami wyłączającymi z badania były: udokumentowana nieskuteczność, nietolerancja lub przeciwwskazania do leków przeciwaritmicznych, nieskuteczna kardiowersja AF w wywiadzie, tyreotoksykoza, ciąża lub okres laktacji, zawał serca przebyty w ciągu ostatniego miesiąca, pomostowanie aortalno-wieńcowe w ciągu ostatnich 4 miesięcy, ostre zapalenie mięśnia sercowego, zaawansowana ciężka niewydolność krążenia (IV klasa wg NYHA), przejściowy epizod niedokrwienny ośrodkowego układu nerwowego w wywiadzie z wyraźną zaznaczoną patologią naczyniową wymagającą interwencji zabiegowej, udar krwotoczny w wywiadzie, udar niedokrwienny w ciągu ostatnich 3 miesięcy, wada zastawkowa (z wyłączeniem stenozы mitralnej) kwalifikująca się do leczenia operacyjnego, ciężkie nadciśnienie tętnicze odporne na leczenie (ciśnienie rozkurczowe > 115 mm Hg), niedociśnienie (ciśnienie skurczowe < 90 mm Hg), nadciśnienie płucne (gradient wsteczny przez zastawkę trójdzielną > 35 mm Hg), znacznie powiększony lewy przedsionek (wymiar poprzeczny > 60 mm), częstotliwość rytmu komór poniżej 90/min (bez leków zwalniających czynność serca), blok odnogi pęczka Hisa lub wydłużenie odcinka QT (QTc ≥ 0,45), uszkodzenie wątroby, nerek, ośrodkowego układu nerwowego, choroba nowotworowa, alkoholizm, zaawansowana postać przewlekłej obturacyjnej choroby płuc lub inne ciężkie schorzenia, przeciwwskazania do leczenia przeciwzakrzepowego, przewidywany brak współpracy ze strony pacjenta oraz brak pisemnej zgody na udział w programie.

Randomizacja i metodyka badania

Strategię terapeutyczną w grupie chorych zakwalifikowanych do badania wybierano metodą ograniczonej randomizacji z systematycznym początkiem. Randomizację przeprowadzano w ośrodku koordynującym badanie, czyli w I Katedrze

i Klinice Kardiologii Akademii Medycznej w Warszawie. W grupie chorych zakwalifikowanych do badania rozpoznanie AF stawiano na podstawie standardowego 12-odprowadzeniowego zapisu EKG. W celu potwierdzenia przewlekłego charakteru AF oraz wykluczenia zaawansowanych zaburzeń przewodnictwa przedsionkowo-komorowego przeprowadzano 24-godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera. Chorych spełniających kryteria włączenia randomizowano do dwóch grup, w których stosowano następujące sposoby postępowania:

- optymalna kontrola częstotliwości rytmu komór i leczenie przeciwzakrzepowe u chorego z utrzymującym się AF;
- przywrócenie i utrzymanie rytmu zatokowego. Każdy sposób postępowania uwzględniał obowiązujące zasady leczenia pacjenta z przetrwałym AF [3, 4].

Szczegółową metodykę badania w odniesieniu do poszczególnych grup opisano we wcześniejszej publikacji [9].

Badanie echokardiograficzne

Badanie echokardiograficzne przeprowadzono za pomocą aparatów *Sonos 2000* firmy Hewlett-Packard, *Sequoia 256* firmy Acuson i *HDI 5000* firmy ATL przy użyciu głowicy o częstotliwości 2,5 MHz. Badanie wykonywano w momencie włączenia do badania, po 2 miesiącach (w grupie kardiowersji zwykle po miesiącu od kardiowersji) i po 12 miesiącach obserwacji. Podczas badania rejestrowano końcowe odprowadzenia elektrokardiograficzne. Rejestracji dokonywano z dostępu przez klatkę piersiową. Wymiary jam serca oceniano w projekcji przymostkowej w osi długiej w prezentacji M. Pomiarów jam serca dokonywano zgodnie z zasadami ustalonymi przez Amerykańskie Towarzystwo Echokardiograficzne (ASE, *American Society of Echocardiography*) [10]. Oceniano następujące parametry echokardiograficzne: końcoworozkurczowy wymiar poprzeczny lewej komory (LVEDD, *left ventricular end-diastolic short axis dimension*), końcowoskurczowy wymiar poprzeczny lewej komory (LVEDS, *left ventricular end-systolic short axis dimension*) — tylko do obliczeń frakcji skracania lewej komory — oraz frakcję skracania lewej komory (FS, *fractional shortening*). Wynik każdego z pomiarów morfologicznych uzyskiwano, uśredniając wartości z 5 pomiarów cząstkowych rejestrowanych w 5 kolejnych projekcjach.

Analiza statystyczna

Wyniki przedstawiono w tabelach zawierających dla każdej z wizyt średnią wartość badanego

parametru oraz jego odchylenie standardowe w wypadku zmiennych ciągłych, jak również liczbę i odsetek pacjentów z wyróżnioną cechą w wypadku zmiennych kategoriowych. Aby porównać zmiany parametrów echokardiograficznych pomiędzy wizytą początkową, po 2 i 12 miesiącach obserwacji, w poszczególnych grupach zastosowano analizę dwuetapową. Aby ocenić, czy istnieje jakakolwiek różnica między grupami lub w ich obrębie, zastosowano analizę wariancji dla powtórzonych pomiarów. W wypadku stwierdzenia różnic wymienioną metodą porównywano pomiary podczas kolejnych wizyt w obrębie jednej grupy oraz parametry pomiędzy grupami podczas każdej z wizyt. Posługiwano się wtedy testem *t*-Studenta. Dla porównań pomiędzy kolejnymi wizytami w obrębie jednej grupy uwzględniano powtarzanie pomiarów. W celu zabezpieczenia się przed błędami związanymi z porównaniami wielokrotnymi stosowano poprawkę Bonferroniego. Za poziom istotności statystycznej przyjęto wartość współczynnika $p < 0,05$.

Wyniki

Charakterystyka badanej grupy

Do badania włączono 205 chorych (K/M 71/134; 34,6%/65,4%) w wieku 50–75 lat (wiek śr. 60,8 ±

± 11,2 roku) z przewlekłym AF trwającym od 7 dni do 2 lat, zakwalifikowanych do kontroli częstotliwości komór w AF lub do przywrócenia i utrzymania SR. Charakterystykę kliniczną oraz echokardiograficzną ocenę morfologii i funkcji lewej komory serca badanych grup przedstawiono w tabeli 1.

Roczną obserwację ukończyło 200 chorych. Cztery osoby (K/M 2/2) zmarły przed ukończeniem badania; u 2 pacjentów (K/M 1/1) zakwalifikowanych do przywrócenia rytmu zatokowego stwierdzono masywny niedokrwienny udar mózgu z dużym deficytem neurologicznym, w wyniku którego obydwie osoby zmarły, 1 kobieta zginęła w wypadku komunikacyjnym w 10 miesiącu obserwacji, a 1 mężczyzna zmarł z powodu choroby nowotworowej. Jeden mężczyzna zrezygnował z uczestnictwa w badaniu na 6 miesięcy przed zakończeniem obserwacji.

Grupa I — kontrola częstotliwości rytmu komór i profilaktyka przeciwzakrzepowa u chorych z migotaniem przedsionków

Do kontroli częstotliwości komór w AF zakwalifikowano 101 chorych (K/M 38/63; śr. wiek 61,4 ± ± 17,6 roku). W tym celu chorym podawano następujące leki: antagonistę wapnia (werapamil lub

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna badanych grup

Parametr	Grupa I	Grupa II	p
Wiek (lata)	61,4 ± 17,6	60,4 ± 7,9	NS
Płeć			
kobiety	38 (37,6%)	33 (31,7%)	NS
mężczyźni	63 (62,4%)	71 (68,3%)	NS
Czas trwania migotania przedsionków:			
7 dni — 1 miesiąc	17 (16,8%)	16 (15,4%)	NS
1 miesiąc — 1 rok	53 (52,4%)	73 (70,2%)	NS
1 rok — 2 lata	31 (30,8%)	15 (14,4%)	NS
Średni czas trwania migotania przedsionków (dni)	243,2 ± 137,3	220,4 ± 148,6	NS
Napadowa postać migotania przedsionków w wywiadzie	42 (41,6%)	37 (35,9%)	NS
Etiologia migotania przedsionków			
choroba niedokrwienna serca	38 (37,6%)	52 (50,0%)	NS
zawał serca w wywiadzie	7 (6,9%)	7 (6,7%)	NS
pomostowanie aortalno-wieńcowe	0 (0,0%)	1 (1,0%)	NS
Nadciśnienie tętnicze	60 (59,4%)	72 (69,2%)	NS
Wada zastawkowa	15 (14,8%)	16 (15,4%)	NS
Idiopatyczne migotanie przedsionków	25 (24,8%)	18 (17,3%)	NS
Cukrzyca	18 (17,8%)	15 (14,4%)	NS
Niewydolność serca wg NYHA:			
I	48 (47,5%)	30 (28,8%)	NS
II	48 (47,5%)	59 (56,7%)	NS
III	5 (5,0%)	15 (14,4%)	NS
Późnorozkurczowy wymiar lewej komory [mm]	50,8 ± 5,9	52,2 ± 6,8	NS
Fracja skracania (%)	32,8 ± 6,6	29,9 ± 6,9	NS

diltiazem) — 8 chorych (7,9%), lek β -adrenolityczny — 50 chorych (49,5%), lek β -adrenolityczny w połączeniu z digoksyną — 40 chorych (39,6%) lub wyłącznie digoksynę — 3 chorych (3,0%). W profilaktyce powikłań zatorowo-zakrzepowych stosowano acenokumarol u 75 chorych (74,3%), kwas acetylosalicylowy u 20 chorych (19,8%) i tiklopidynę u 1 chorego (1,0%). U 5 chorych (4,9%) ze względu na niskie ryzyko zatorowości obwodowej nie zastosowano profilaktyki farmakologicznej.

Grupa II — chorzy zakwalifikowani do przywrócenia i utrzymania rytmu zatokowego

U 104 chorych (K/M 33/71; śr. wiek $60,4 \pm 7,9$ roku) zakwalifikowanych do badania wykonano planową kardiowersję elektryczną. Za pomocą pierwszej kardiowersji udało się przywrócić SR u 56 chorych (53,8%). U 48 osób, u których pierwszy zabieg kardiowersji elektrycznej okazał się nieskuteczny, dołączono do terapii amiodaron w dawkach nasycających 12,0–16,0 g w celu przygotowania do kolejnego zabiegu. Podczas nasycania amiodaronem powrót rytmu zatokowego stwierdzono u 10 chorych (9,6%). Powtórna kardiowersję wykonano u 38 pacjentów, uzyskując ustąpienie arytmii u kolejnych 24 osób (23,1%). Ostatecznie rytm zatokowy udało się przywrócić u 90 pacjentów (86,5%).

Sekwencyjne zastosowanie kolejnych kardiowersji elektrycznych i leków przeciwarytmicznych pozwoliło utrzymać SR w czasie 12 miesięcy u 42 chorych po skutecznej pierwszej kardiowersji elektrycznej oraz u 24 pacjentów, którzy wymagali wykonania powtórnej kardiowersji po terapii amiodaronem. Rytm zatokowy utrzymywał się u 66 chorych (73,3%, u których kiedykolwiek udało się przywrócić SR) po roku obserwacji, co stanowiło 63,5% chorych w grupie II. W celu prewencji nawrotu zaburzeń rytmu na końcu obserwacji amiodaron otrzy-

mywało 37 chorych (56,0%), u których kiedykolwiek udało się przywrócić SR.

Wpływ przywrócenia i utrzymania rytmu zatokowego na dynamikę zmian wybranych parametrów echokardiograficznych

Dynamikę zmian parametrów echokardiograficznych w poszczególnych grupach w czasie 12-miesięcznej obserwacji przedstawiono w tabeli 2.

Zmiany późnorozkurczowego wymiaru poprzecznego lewej komory

We wstępnej ocenie przy zastosowaniu analizy wariancji wykazano statystycznie istotne zmiany średnich wartości LVEDD w czasie obserwacji w całej badanej grupie (efekt czasu $p < 0,0001$ i efekt grupy $p < 0,03$).

W dalszej analizie w obrębie grup wykazano w grupie I granicznie istotne zmniejszenie się ocenianego wymiaru pomiędzy 2 a 12 miesiącem obserwacji ($p < 0,05$). W grupie II stwierdzano graniczny statystycznie wzrost LVEDD w 2 miesiącu ($p < 0,05$). W całym okresie obserwacji nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy grupami. Dynamikę zmian średnich wartości LVEDD w czasie 12-miesięcznej obserwacji w poszczególnych grupach przedstawiono w tabeli 2 i na rycinie 1.

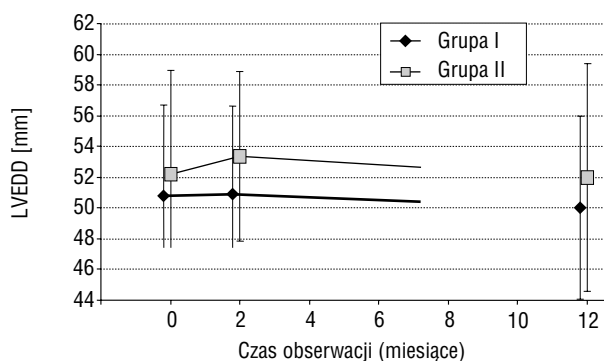
Zmiany wartości frakcji skracania lewej komory

Wstępna ocena przy zastosowaniu analizy wariancji wykazała statystycznie istotne zmiany średnich wartości FS lewej komory podczas obserwacji w całej badanej grupie (efekt czasu $p < 0,0001$ i efekt interakcji $p < 0,0001$).

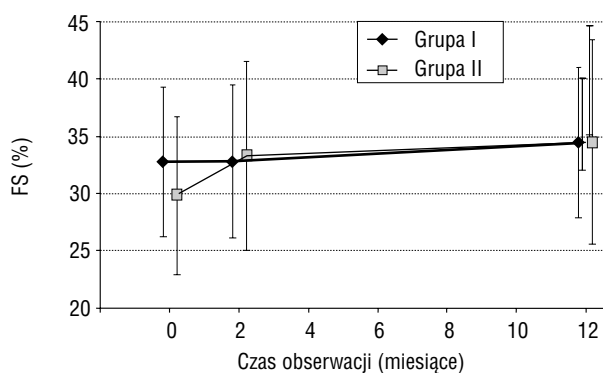
W dalszej analizie wykazano niewielki wzrost FS lewej komory w całej ocenianej populacji uzależniony od czasu. W grupie II stwierdzono wzrost tego parametru podczas wizyt po 2 i 12 miesiącach

Tabela 2. Dynamika zmian ocenianych parametrów echokardiograficznych w poszczególnych grupach w czasie 12-miesięcznej obserwacji

Parametr		Czas obserwacji			p		
		Początek	2 miesiące	12 miesięcy	Efekt grupy	Efekt czasu	Efekt interakcji
Późnorozkurczowy wymiar lewej komory [mm]	Grupa I	$50,8 \pm 5,6$	$50,9 \pm 5,7$	$50,0 \pm 6,0$	0,03	0,0001	NS
	Grupa II	$52,2 \pm 6,8$	$53,4 \pm 5,5$	$52,0 \pm 7,4$			
Frakcja skracania (%)	Grupa I	$32,8 \pm 6,6$	$32,8 \pm 6,7$	$35,6 \pm 7,4$	NS	0,0001	0,001
	Grupa II	$29,9 \pm 6,9$	$33,3 \pm 8,2$	$31,3 \pm 7,3$			



Rycina 1. Zmiana wartości późnorozkurczowego wymiaru lewej komory (LVEDD) w czasie 12-miesięcznej obserwacji w poszczególnych grupach



Rycina 2. Zmiana wartości frakcji skracania lewej komory serca (FS) w czasie 12-miesięcznej obserwacji w poszczególnych grupach

w stosunku do wartości parametru podczas wizyty włączającej ($p < 0,001$). Mógł on jednak wynikać z wyjściowo niższej wartości frakcji skracania lewej komory w grupie II ($p < 0,005$). Nie stwierdzono istotnej różnicy wartości ocenianego parametru pomiędzy grupami w dalszym okresie obserwacji.

Dynamikę zmian średnich wartości FS lewej komory serca w czasie 12-miesięcznej obserwacji w poszczególnych grupach przedstawiono w tabeli 2 i w rycinie 2.

Dyskusja

Dotychczasowa wiedza dotycząca wpływu AF na morfologię i funkcję lewej komory opiera się na przesłankach patofizjologicznych oraz na wynikach badań niewielkich liczebnie i zakładających krótki okres obserwacji. Porównywano w nich chorych, u których osiągnięto sukces terapeutyczny (to znaczy przywrócono i utrzymano SR), z pacjentami, u których odstąpiono od prób przerwania arytmii lub też próby te zakończyły się porażką [11]. Większość tych badań wskazywała na korzyści wynikające z przywrócenia i utrzymania rytmu zatokowego. Należy jednak podkreślić, że konstrukcja badań bez randomizacji, w których podziału na grupy dokonano na podstawie rzeczywistego wyniku leczenia, zakłada możliwość popełnienia zasadniczych błędów. Pierwszym jest brak uwzględnienia rzeczywistych zamiarów leczenia poprzez zaliczenie do grupy kontrolnej chorych, u których stwierdzono wczesne lub odległe niepowodzenie kardiowersji. Ten sposób porównywania mógł być przyczyną kolejnego błędu, ponieważ w grupie utrzymującej rytm zatokowy w obserwacji odległej choroba podstawowa mogła być początkowo mniej zaawansowana

i z tego względu parametry funkcji skurczowej lewej komory w obserwacji odległej mogły być lepsze. Także brak przydziału losowego do badanych grup może w istotny sposób wpływać na uzyskane wyniki.

Aby uniknąć przedstawionych wyżej błędów systematycznych, w omawianym badaniu wykorzystano metodę losowego przydziału do grupy SR i grupy AF, a przeprowadzona analiza opierała na zamiarze leczenia (*intention-to-treat*). Na podobnych założeniach skonstruowano badania AFFIRM i RACE będące dziś podstawą wiedzy dotyczącej leczenia AF. Nie oceniały one jednak bezpośrednio wpływu strategii leczenia (kontrola rytmu *vs.* kontrola częstotliwości komór) na funkcję lewej komory. Podobna częstość występowania niewydolności serca niezależnie od strategii leczenia mogła sugerować brak różnic dotyczących funkcji lewej komory.

Wyniki prezentowanej pracy potwierdzają brak znaczącego korzystnego wpływu strategii opartej na utrzymaniu SR na morfologię i funkcję lewej komory. Autorom nie udało się znaleźć istotnych różnic w wielkości lewej komory pomiędzy grupami, wynikających z przyjętej strategii leczenia. Stwierdzone niewielkie różnice w wielkości lewej komory w grupie II obserwowane pomiędzy badaniem początkowym a badaniem po 2 miesiącach prawdopodobnie wynikają ze zwolnienia czynności komór spowodowanego powrotem SR, a w związku z tym — wydłużeniem czasu rozkurczu. Oceniając wpływ leczenia na funkcję skurczową lewej komory ponownie nie wykazano różnic pomiędzy grupami w rocznym okresie obserwacji. Na uwagę zasługuje fakt, że w całej badanej grupie uzyskano istotny wzrost frakcji skracania niezależnie od wybranej strategii postępowania. Podkreśla to znaczne możliwości związane z optymalizacją leczenia kontrolującego

częstotliwość komór u chorych z utrwalonym AF i z leczeniem schorzeń współistniejących. Na negatywne wyniki badania mogła mieć wpływ analiza oparta na zamiarze leczenia. Mimo że skuteczność działań zmierzających do utrzymania SR była zaskakująco wysoka, jednak u 36% chorych, u których podjęto próbę przywrócenia i utrzymania SR stwierdzano po roku AF.

Na podkreślenie zasługuje fakt, że oceniana grupa chorych wydaje się reprezentatywna dla przeciętnej populacji pacjentów z AF. Zwraca uwagę wysoka częstość występowania nadciśnienia tętniczego i choroby wieńcowej, a stosunkowo niewielka zaawansowana niewydolność serca (III klasa wg NYHA rozpoznawana u około 10% chorych). Należy podkreślić, że oceniana grupa charakteryzowała się wyjściowo zachowaną funkcją skurczową lewej komory (średnia wartość frakcji skracania 31%).

Wyniki prezentowanej pracy pozostają w pozornej sprzeczności z doniesieniami dotyczącymi przywrócenia SR u chorych z niewydolnością serca. Okcun i wsp., obserwując ponad 150 chorych z niewydolnością serca, stwierdzili po roku obserwacji istotną poprawę frakcji wyrzutowej lewej komory u pacjentów przydzielonych losowo do grupy kontroli rytmu [12]. Autorzy francuscy badający 17 chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową stwierdzili wzrost frakcji wyrzutowej lewej komory ocenianej metodą radioizotopową z 32% do 53% u 12 chorych w 4 miesiące po udanej kardiowersji. U chorych, u których kardiowersja zakończyła się niepowodzeniem, frakcja wyrzutowa pozostała niezmienną. Nawrót AF powodował ponowne pogorszenie kurczliwości lewej komory [13]. Interesujących danych dostarcza niedawno opublikowana praca grupy Haissaguerre'a. U 58 chorych z objawową niewydolnością serca i obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (35%) wykonywano zabieg ablacji w obrębie żył płucnych. Po 12 miesiącach 78% spośród chorych utrzymywało SR. W ocenianej grupie stwierdzono bezwzględny wzrost frakcji wyrzutowej o 21%, dotyczący zarówno chorych z kardiomiopatią tachyarytmiczną, jak i (choć w mniejszym stopniu) pacjentów z niewydolnością serca na tle innej choroby strukturalnej [14]. Także ablacja węzła przedsionkowo-komorowego i kontrola częstotliwości komór poprzez stymulację komorową mogą u części chorych z uszkodzeniem lewej komory korzystnie wpływać na poprawę kurczliwości lewej komory [15].

Należy jednak przypomnieć, że populacja oceniana w niniejszej pracy obejmowała jedynie niewielu pacjentów z istotnie uszkodzoną lewą komorą. Nie negując korzystnego wpływu SR na funkcję le-

wej komory u chorych z niewydolnością serca, należy uwzględnić fakt, że wpływ ten może wynikać z obecności kardiomiopatii tachyarytmicznej jako wyjściowej lub też towarzyszącej przyczyny niewydolności serca. Ponadto uzyskanie optymalnego wypełnienia lewej komory dzięki skurczowi przedsionka oraz brak tachykardii częściej w AF może być o wiele ważniejsze dla chorych z początkowym uszkodzeniem serca niż dla pacjentów z wyjściowo zachowaną funkcją skurczową lewej komory. U tych pierwszych istnieje pewien „potencjał” do poprawy funkcji skurczowej w odpowiedzi na usunięcie dekompensujących czynników. U chorych z wyjściowo prawidłową funkcją skurczową lewej komory obecność SR ma zapewne mniejsze znaczenie i nie ma istotnego wpływu na wielkość ani kurczliwość lewej komory.

Wyniki omawianego badania prowadzą do interesujących wniosków. Wydaje się, że aktywne działania mające na celu powrót i utrzymanie SR w grupie chorych z zachowaną funkcją skurczową nie tylko nie zmniejszają śmiertelności i ryzyka zakrzepowozatorowego, ale nie mają też wpływu na funkcję lewej komory. Jest to kolejny argument przemawiający na korzyść strategii opartej na kontroli czynności serca u chorego z nawracającym AF. Nie powinno to jednak zniechęcać do starań o utrzymanie SR u pacjentów z wyjściowym uszkodzeniem lewej komory. Utrzymanie SR u tych chorych może być trudniejsze, ale poprzez szansę na poprawę stanu lewej komory wydaje się mieć większy wpływ na ich rokowanie. Biorąc pod uwagę niewielką odległą skuteczność farmakoterapii i obiecujące efekty leczenia nefarmakologicznego, należy u tych pacjentów rozważyć także intensywne postępowanie, takie jak ablacja antyarytmiczna.

Wnioski

W niewyselekcjonowanej grupie pacjentów z przetrwałym migotaniem przedsionków i zachowaną czynnością skurczową lewej komory strategia kontroli rytmu serca w porównaniu ze strategią kontroli częstotliwości komór nie ma istotnego wpływu na wielkość i funkcję skurczową lewej komory.

Piśmiennictwo

1. Raymond R.J., Lee A.J., Messineo F.C., Manning W.J., Silverman D.I. Cardiac performance early after cardioversion from atrial fibrillation. *Am. Heart J.* 1998; 136: 435–442.
2. Clark D.M., Plumb V.J., Epstein A.E., Kay G.N. Hemodynamic effects of an irregular sequence of ventricular

- cycle lengths during atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 30: 1039–1045.
3. Levy T., Walker S., Mason M., Spurrell P., Rex S., Brant S., Paul V. Importance of rate control or rate regulation for improving exercise capacity and quality of life in patients with permanent atrial fibrillation and normal left ventricular function: a randomised controlled study. *Heart* 2001; 85: 171–178.
 4. Upshaw C.B. Jr. Hemodynamic changes after cardioversion of chronic atrial fibrillation. *Arch. Intern. Med.* 1997; 157: 1070–1076.
 5. Van Gelder I.C., Crijns H.J., Blanksma P.K. i wsp. 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.
 6. Dries D.L., Exner D.V., Gersh B.J., Domanski M.J., Waclawiw M.A., Stevenson L.W. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials. *Studies of Left Ventricular Dysfunction. J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 32: 695–703.
 7. 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.
 8. Van Gelder I.C., Hagens V.E., Bosker H.A. i wsp. 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.
 9. Opolski G., Torbicki A., Kosior D. i wsp. Rhythm control versus rate control in patients with persistent atrial fibrillation. Results of the HOT CAFE Polish Study. *Kardiol. Pol.* 2003; 59: 1–16.
 10. Report of the American Society of Echocardiography Committee on Nomenclature and Standards in Two-Dimensional Echocardiography. *Circulation* 1980; 62: 212–228.
 11. Azpitarte J., Baun O., Moreno E., Garcia-Orta R., Sanchez-Ramos J., Tercedor L. In patients with chronic atrial fibrillation and left ventricular systolic dysfunction, restoration of sinus rhythm confers substantial benefit. *Chest* 2001; 120: 132–138.
 12. Okcun B., Yigit Z., Arat A., Kucukoglu S.M. Comparison of rate and rhythm control in patients with atrial fibrillation and nonischemic heart failure. *Jpn. Heart J.* 2004; 45: 591–601.
 13. Kieny J.R., Sacrez A., Facello A. i wsp. Increase in radio-nuclide left ventricular ejection fraction after cardioversion of chronic atrial fibrillation in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur. Heart J.* 1992; 13: 1290–1295.
 14. Hsu L.F., Jais P., Sanders P. i wsp. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351: 2373–2383.
 15. Ozcan C., Jahangir A., Friedman P.A. i wsp. Significant effects of atrioventricular node ablation and pacemaker implantation on left ventricular function and long-term survival in patients with atrial fibrillation and left ventricular dysfunction. *Am. J. Cardiol.* 2003; 92: 33–37.