

Migotanie przedsionków a nadciśnienie tętnicze

prof. dr hab. n. med. Maria Trusz-Gluza

Katowice



Ograniczona skuteczność i bezpieczeństwo leków antyarytmicznych w migotaniu przedsionków (AF) spowodowały wzrost zainteresowania tzw. *upstream* terapią. Przewidywano, że leki oddziałujące na układ renina–angiotensyna–aldosteron, układ autonomiczny czy proces zapalny wpłyną na strukturalną przebudowę przedsionka, czyli podłoże arytmii.

Oczekiwano, że zmniejszy one ryzyko wystąpienia pierwszego w życiu AF (prewencja pierwotna) i ograniczą nawroty AF w ramach prewencji wtórnej [1]. Obecnie wiadomo, że stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE-I) lub antagonistów receptora angiotensyny (ARB) jest uzasadnione w prewencji pierwotnej AF u chorych z niewydolnością serca lub nadciśnieniem tętniczym (AH), zwłaszcza z przerostem lewej komory (klasa zaleceń IIa) [2]. Wytyczne te są oparte głównie na metaanalizach dużych badań klinicznych, które miały udowodnić inną hipotezę badawczą. Dane są mniej przekonujące w przypadku prewencji wtórnej AF. Wyniki prospektywnych badań GISSI-AF (valsartan), ANTIPAF (olmesartan) i ACTIVE-I (irbesartan) nie wykazały, aby wymienione ARB redukowały nawroty arytmii [1]. AF to jedna arytmia, ale różny bywa mechanizm jej powstania i podłoże. Napadowe AF jest najczęściej efektem patologicznej aktywności ogniskowej, w dalszej kolejności rozwija się jednak remodeling elektryczny, później strukturalny, co prowadzi do utrwalania AF. Tymczasem w chorobach strukturalnych serca istnieje podłoże dla AF wynikające z choroby i arytmii, często na tyle zaawansowane, że niemożliwe jest jego odwrócenie. Chorobą najczęściej współistniejącą z AF jest AH. Częstość występowania AH w dużych badaniach poświęconych AF wynosiła od 50% (RACE, PIAF, STAF) do 70–86% (AFFIRM, ATHENA, rejestr RECORD). W grupie ponad 30 000 kobiet objętych *Women's Health Study* stwierdzono, że u osób z ciśnieniem skurczowym 130–139 mm Hg lub rozkurczowym 85–89 mm Hg ryzyko wystąpienia AF było większe o odpowiednio 28% i 53% [3]. Powstają więc pytania: czy aby uzyskać efekt antyarytmiczny należy obniżyć ciśnienie tętnicze bardzo intensywnie, czy preferować określone grupy leków hipotensyjnych, np. ACE-I lub ARB, a może inne? Tymi właśnie problemami zainteresowali się Kowalik i wsp. [4]. Celem ich pracy była analiza wpływu skojarzonego leczenia hipotensyjnego z zastosowaniem leków o różnych mechanizmach działania na występowanie nawrotów arytmii u pacjentów z napadowym (51,3%) lub przetrwałym (48,7%) AF, wcześniej nieskutecznie leczonych preparatami antyarytmicznymi lub ze złą tolerancją. AH stwierdzono u 75% badanych i właśnie w tej grupie częstsza była forma przetrwała AF. Byli to więc chorzy ze stosunkowo długim wywiadem AF

(śr. 4 lata), oporni na leki antyarytmiczne i często ze współistniejącym AH. Prawdopodobnie występował u nich strukturalny remodeling lewego przedsionka. Stosując skojarzoną terapię hipotensyjną, uzyskano optymalną regulację ciśnienia tętniczego. Zmniejszyła się także liczba nawrotów AF. Wykazano, że im szerszy był wachlarz stosowanych leków hipotensyjnych (≥ 3), tym lepszy był efekt antyarytmiczny, co wynika najpewniej z wielu mechanizmów ich działania. W japońskim randomizowanym badaniu J-RHYTHM II porównywano ARB (kandesartan) i antagonistę wapnia (amlodipina) w leczeniu chorych z napadowym AF i AH [1]. Częstość napadów AF zmniejszyła się w obu grupach w podobnym stopniu. Kowalik i wsp. [4] dodatkowo wykazali w tej grupie osób korzystny efekt spironolaktonu. Bardziej szczegółowo problem ten przedstawili Dąbrowski i wsp. [5] w pracy poświęconej badaniu SPIR-AF, którego wtórną analizą jest komentowany artykuł. Jest to jedno z nielicznych badań nad skutecznością spironolaktonu w AF z AH. Analizując wyniki obu tych publikacji, można stwierdzić, że intensywne, wielolekowe, włącznie ze spironolaktonem, leczenie AH u chorych z AF może być pomocne w terapii pacjentów z oboma problemami klinicznymi. Ta interesująca praca ma jednak ograniczenie — kryteria oceny nawrotu AF oparto wyłącznie na relacji pacjenta i standardowym EKG, co nie uwzględnia epizodów bezobjawowych. Współcześnie ocenę skuteczności leczenia nawracającego AF przeprowadza się z zastosowaniem zaawansowanych technik monitorowania, takich jak powtarzane 7-dniowe rejestracje EKG metodą Holtera, tele-EKG. Aktualnie trwa kilka prospektywnych badań poświęconych znaczeniu ACE-I i antagonistów aldosteronu w prewencji wtórnej AF — CTAF 2 (perindopril), EPLERAF (eplerenon), RACE 3 (antagonista aldosteronu), *Taichung Study* (spironolakton), a ich wyniki będą znane w bliskiej przyszłości [1].

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Piśmiennictwo

1. Savelieva I, Kakouros N, Kourliouros A, Camm AJ. Upstream therapies for management of atrial fibrillation: review of clinical evidence and implications for European Society of Cardiology guidelines. Part II: secondary prevention. *Europace* 2011; 13: 610–6252.
2. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2010; 31: 2369–2429.
3. Conen D, Tedrow UB, Koplan BA, Glynn RJ, Buring JE, Albert CM. Influence of systolic and diastolic blood pressure on the risk of incident atrial fibrillation in women. *Circulation*, 2009; 119: 2146–2152.
4. Kowalik I, Dąbrowski R, Borowiec A, Smolis-Bąk E, Sosnowski C, Szwed H. Combined hypotensive treatment with ≥ 3 hypotensive drugs in patients with recurrent atrial fibrillation and arterial hypertension ensures more effective arrhythmia control than using less drugs. *Kardiologia Polska*, 2012; 70: 659–666.
5. Dąbrowski R, Borowiec B, Smolis-Bąk E et al. Effect of combined spironolactone – beta-blocker $\pm$ enalapril treatment on the occurrence of symptomatic atrial fibrillation episodes in patients with a history of paroxysmal atrial fibrillation (SPIR-AF Study). *Am J Cardiol*, 2010; 106: 1609–1614.