

Dysfunkcja rozkurczowa a migotanie przedsionków

prof. dr hab. n. med. Krystyna Łoboz-Grudzeń

Wydział Nauk o Zdrowiu, Akademia Medyczna, Wrocław



Pacjenci z migotaniem przedsionków (AF) stanowią heterogenną grupę i różnią się klinicznym profilem oraz historią naturalną. Migotanie przedsionków może przybierać różne formy arytmii — od napadowej, poprzez przetrwałą, do utrwalonej. Nie wiadomo, czy w historii naturalnej utrwalone AF stanowi ostatni etap progresji od

formy napadowej do utrwalonej czy też napadowe i utrwalone AF reprezentują różne populacje chorych. Wśród osób młodych bez strukturalnej choroby serca AF częściej ma charakter napadowy i przetrwałą, natomiast w populacji osób starszych częściej występuje jako utrwalone.

Z punktu widzenia praktyki klinicznej ważne jest zapobieganie rozwojowi nowych epizodów AF (tzw. prewencja pierwotna) oraz zapobieganie nawrotom AF i przechodzenia napadowych form AF w postać utrwaloną (tzw. prewencja wtórna). Czynniki predysponujące do przejścia formy napadowej w przetrwałą lub utrwaloną AF nie są dobrze poznane i uważa się, że te same czynniki uczestniczą zarówno w inicjowaniu, jak i w utrwaleniu arytmii.

Rejestr kanadyjski CARAF wykazał, że spośród 757 chorych z napadową formą arytmii u 8,6% w ciągu roku, a u 24,7% w ciągu 5 lat rozwinęła się utrwalone forma AF. Do czynników sprzyjających progresji AF należały: wiek, wymiar lewego przedsionka (LA), rozpoznanie kardiomiopatii, stenozы aortalnej i niedomykalności mitralnej [1].

Trudno jest ocenić w praktyce klinicznej indywidualne ryzyko AF i jego progresji. Dotychczas nie zdefiniowano, jak opóźnić progresję AF. Do subklinicznych markerów wskazujących na wzrost ryzyka AF należą echokardiograficzne dowody zmian strukturalnych, takie jak: przerost lewej komory (LV), powiększenie LA, dysfunkcja skurczowa i rozkurczowa LV oraz nowe biomarkery zapalne i neurohumoralne [2]. Artykuły na temat związków między dysfunkcją rozkurczową i stężeniem peptydów natriuretycznych w AF po przywróceniu rytmu zatokowego publikowano na łamach *Kardiologii Polskiej* [3]. Dąbrowski i wsp. [4] zbadali znaczenie dysfunkcji rozkurczowej i stężenia peptydów natriuretycznych w progresji AF. Autorzy zanotowali, że w rocznej prospektywnej obserwacji spośród 154 chorych z napadową/przetrwałą postacią AF i z prawidłową funkcją skurczową u 9,6% osób rozwinęło się utrwalone AF.

Autorzy wykazali, że podwyższone stężenie peptydu natriuretycznego typu B (BNP) i objawy dysfunkcji rozkurczowej LV są czynnikami ryzyka przejścia napadowej lub przetrwałej postaci AF w formę utrwaloną [4].

Zależności między dysfunkcją rozkurczową a rozwojem AF nie są jasno określone. Wiadomo, że wiek wpływa zarówno na rozwój dysfunkcji rozkurczowej, jak i na występowanie AF. Zaburzenia czynności rozkurczowej LV związane z zaawansowanym wiekiem zostały dobrze udokumentowane i uważa się je wręcz za „normę” dla wieku. Rozkurczowa dysfunkcja LV w populacji osób starszych zwiększa ryzyko wystąpienia AF; ryzyko zależy od stopnia ciężkości dysfunkcji rozkurczowej LV. Wykazano, że już wczesne zaburzenia czynności rozkurczowej pod postacią zaburzeń relaksacji mogą zwiększać ryzyko rozwoju AF niezależnie od wpływu wieku [5]. Dąbrowski i wsp. [4] wykazali, że zaburzenia czynności rozkurczowej LV u chorych z prawidłową funkcją skurczową sprzyjały utrwaleniu się arytmii. Ocenę czynności rozkurczowej Autorzy przeprowadzali na podstawie konwencjonalnego badania dopplerowskiego i doplera tkankowego. Zwraca uwagę fakt, że w grupie, w której doszło do utrwalenia arytmii, u 33% chorych stosunek fali wczesnego napływu E do fali E' w badaniu metodą doplera tkankowego był wyższy od 15, zatem wskazywał na podwyższone ciśnienie napełniania LV [4]. Można zatem sądzić, że już u tych pacjentów w historii naturalnej dysfunkcji rozkurczowej do zaburzeń relaksacji dołączyły się zaburzenia podatności. Odzwierciedleniem bardziej zaawansowanych zaburzeń czynności rozkurczowej w grupie, w której doszło do utrwalenia arytmii, były podwyższone stężenia BNP. Ostatnio zwraca się uwagę, że podwyższone stężenie BNP odzwierciedla stopień ciężkości dysfunkcji rozkurczowej. W dokumencie ESC z 2007 roku poświęconym rozpoznawaniu diastolicznej niewydolności serca obok parametrów ciśnienia napełniania uzyskanych z doplera tkankowego uwzględniono stężenie BNP > 200 pg/ml i NT-proBNP > 220 pg/ml [6].

Jaki jest związek patofizjologiczny między dysfunkcją rozkurczową a AF? Dyskutuje się, czy dysfunkcja rozkurczowa jest przyczyną czy konsekwencją AF. Zaburzenia relaksacji LV prowadzą do upośledzonego opróżniania się LA i w konsekwencji do wzrostu ciśnienia w czasie rozkurczu przedsionka i wzrostu objętości LA. Zwiększa się wówczas aktywna faza skurczu przedsionka i dochodzi do kompensacyjnego dopełniania późnorozkurczowego LV, a w konsekwencji do

rozstrzeni LA i żył płucnych. Wzrost ciśnienia i rozciąganie ścian tych struktur powoduje remodeling strukturalny, czynnościowy i elektryczny oraz zwiększoną podatność (*vulnerability*) na rozwój AF i utrwalanie się arytmii.

Wzrost ciśnienia w LA i rozciąganie się jego ścian (*stretch*) powoduje także aktywację neurohumoralną (wzrost stężenia ANP i BNP). Zatem w związku pomiędzy dysfunkcją rozkurczową a rozwojem AF pośredniczy wzrost ciśnienia w LA i aktywacja neurohumoralna.

Z kolei dysfunkcja rozkurczowa może być konsekwencją AF. Za tą hipotezą przemawia obecność dysfunkcji rozkurczowej u chorych z izolowanym AF bez zmian strukturalnych serca. Te hipotezę potwierdzają również odwrócenie morfologicznego remodelingu LA i poprawa czynności rozkurczowej po ablacji [7].

Lewy przedsionek jako „barometr” dysfunkcji rozkurczowej? W ostatnim okresie rośnie zainteresowanie objętością LA jako markerem ciężkości i czasu trwania dysfunkcji rozkurczowej. Zastanawiający jest fakt, że w komentowanej pracy Dąbrowskiego i wsp. [4] wymiar LA oceniany w *M-mode* nie okazał się predyktorem utrwalania się AF. Ostatnio uważa się, że objętość LA jest lepszym wskaźnikiem dysfunkcji rozkurczowej niż wymiar LA w *M-mode* i ma większą wartość prognostyczną. Najlepszymi metodami oceny objętości LA są metody oparte na modelu elipsy lub regule Simpsona [8].

Objętość LA odzwierciedla historię dysfunkcji rozkurczowej, czas ekspozycji na podwyższone ciśnienie napełniania LV, podczas gdy wskaźniki napływu mitralnego badane za pomocą doplera konwencjonalnego odzwierciedlają chwilowe zmiany ciśnienia napełniania LV i są ograniczane wpływem obciążeń serca. Casaclang-Verzosa i wsp. [5] przyrównali objętość LA jako markera dysfunkcji rozkurczowej do hemoglobiny glikowanej w cukrzycy, która odzwierciedla długotrwałą kontrolę glikemii w odróżnieniu od stężenia glukozy. W praktyce klinicznej kompleksowa ocena czynności rozkurczowej na podstawie echokardiografii dopplerowskiej, objętość LA i stężenie BNP mogą być ważnymi determinantami progresji AF w formę utrwaloną.

Jakie są zatem implikacje terapeutyczne? Zapobieganie progresji remodelingu LA, a nawet jego odwrócenie oraz

poprawa czynności rozkurczowej LV mogą być ważnym celem terapeutycznym. Angiotensyna II odgrywa decydującą rolę w przebudowie LA poprzez promowanie włóknienia. Udowodniono, że istnieje związek między włóknieniem przedsionka a jego migotaniem. Ostatnio bardzo atrakcyjna stała się koncepcja, że leki hamujące aktywność układu renina–angiotensyna–aldosteron mogą zapobiegać przebudowie LA oraz zapobiegać nawrotom i utrwalaniu się migotania przedsionków.

Piśmiennictwo

1. Kerr Ch R, Humphries KH, Talajic M et al. Progression to chronic atrial fibrillation after the initial diagnosis of paroxysmal atrial fibrillation: results from the Canadian Registry of Atrial Fibrillation. *Am Heart J*, 2005; 149: 489–496.
2. Benjamin EJ, Chen PS, Bild DE et al. Prevention of atrial fibrillation: report from a National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop. *Circulation*, 2009; 119: 606–618.
3. Bąkowski D, Wożakowska-Kapłon B, Opolski G. The effects of left ventricular diastolic function on natriuretic peptide levels after cardioversion of atrial fibrillation. *Kardiologia Pol*, 2009; 67: 361–367.
4. Dąbrowski R, Borowiec A, Janas J et al. High concentrations of B-type natriuretic peptide and left ventricular diastolic dysfunction in patients with paroxysmal/persistent atrial fibrillation as possible markers of conversion into permanent form of arrhythmia: 1-year prospective evaluation. *Kardiologia Pol*, 2010; 68: 893–900.
5. Casaclang-Verzosa G, Gersch BJ, Tsang TSM. Structural and functional remodeling of the left atrium. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 51: 1–11.
6. Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2007; 28: 2539–2550.
7. Reant P, Lafitte S, Jais P et al. Reverse remodeling of the left cardiac chambers after catheter ablation after 1 year in a series of patients with isolated atrial fibrillation. *Circulation*, 2005; 112: 2896–2903.
8. Lang RM, Bierig M, Devereux RB et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography’s Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*, 2005; 18: 1440–1463.