

## Badanie CHF AF

Commentary to the article:

Roy D, Talajic M, Nattel S, et al. Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure Investigators. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008; 358: 2667-77.

Agnieszka Jankowska

II Klinika Choroby Wieńcowej, Instytut Kardiologii, Warszawa

Kardiol Pol 2008; 66: 1131-1132

Migotanie przedsionków (AF) jest arytmia, która bardzo często towarzyszy niewydolności serca, dotyczy 10–50% chorych z niewydolnością serca. Zarówno niewydolność serca może wywoływać napady arytmii, jak i samo AF może wywołać objawy niewydolności serca. Migotanie przedsionków wiąże się ze zwiększoną chorobowością i umieralnością w tej grupie chorych, a utrzymanie rytmu zatokowego u chorych z AF wydaje się postępowaniem z wyboru. Takie wnioski płyną z nielicznych badań obejmujących chorych z niewydolnością serca, w większości subanaliz towarzyszących innym badaniom z randomizacją.

Istnieją dwie podstawowe strategie leczenia AF: utrzymanie rytmu zatokowego – strategia *rhythm control*, oraz kontrola częstotliwości rytmu komór podczas arytmii – strategia *rate control*. Badania z randomizacją porównujące strategie *rhythm control* i *rate control* u chorych z AF nie wykazały przewagi utrzymywania rytmu zatokowego przy zastosowaniu farmakoterapii i kardiowersji elektrycznej nad farmakologiczną kontrolą częstotliwości rytmu komór. Jednak w tych badaniach jedynie u niewielkiego odsetka chorych występowały objawy niewydolności serca. Współistnienie AF i niewydolności serca wiąże się ze znacznym ryzykiem zgonu. Dlatego wydawało się, że utrzymanie rytmu zatokowego za pomocą farmakoterapii i kardiowersji elektrycznej w grupie chorych z AF i niewydolnością serca jest pożądaną strategią leczenia. Z drugiej strony leki antyarytmiczne mają znacznie więcej działań niepożądanych w tej grupie chorych, szczególnie u osób z objawami niewydolności serca i niską frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF).

Artykuł grupy badawczej *Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure Investigators* przedstawia porównanie strategii *rhythm control* i *rate control* u chorych z AF i niewydolno-

ścią serca. Do badania włączano chorych z LVEF  $\leq 35\%$  [ocenianą w badaniu echokardiograficznym, rezonansu magnetycznego (MRI) lub wentrykulografii], wywiadem niewydolności serca w II–IV klasie czynnościowej wg NYHA ocenianej w ciągu 6 miesięcy poprzedzających włączenie do badania; ponadto wszystkich chorych z LVEF  $\leq 25\%$ . U wszystkich chorych wymagana była rejestracja elektrokardiograficzna co najmniej jednego napadu AF w ciągu 6 miesięcy poprzedzających włączenie do badania (jeden epizod powyżej 6 godz. lub wymagający kardiowersji elektrycznej albo epizod powyżej 10 min z wywiadem wcześniejszej kardiowersji elektrycznej). Z badania wyłączone chorych z przetrwałym (ponad 12 miesięcy) migotaniem przedsionków, z odwracalną przyczyną arytmii, zdekompensowaną niewydolnością serca w trakcie ostatnich 48 godz. przed randomizacją, chorych leczonych farmakologicznie z powodu innych zaburzeń rytmu serca, z zaburzeniami przewodzenia przedsionkowo-komorowego (p-k), po abalacji łączy p-k, z zespołem wydłużonego QT, z niewydolnością nerek wymagającą dializoterapii. Chorych zakwalifikowano do dwóch sposobów postępowania: utrzymywania rytmu zatokowego – *rhythm control*, i kontroli częstotliwości rytmu – *rate control*. Obie grupy w chwili włączenia do badania nie różniły się istotnie pod względem płci, wieku, wskaźnika masy ciała (BMI), LVEF, odsetka chorych pozostających w III i IV klasie czynnościowej wg NYHA, chorób towarzyszących w zakresie układu sercowo-naczyniowego i cukrzycy. Ponadto nie było istotnych różnic pomiędzy grupami w odsetku chorych z napadowym i przetrwałym AF, szerokości zespołów QRS oraz wymiarach lewego przedsionka. Pierwotnym punktem końcowym badania była liczba zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych. Wtórne punkty końcowe to: śmiertelność ogólna, udar mózgu, epizody zaostrzenia niewydolności serca, hospitalizacje, ocena

---

### Adres do korespondencji:

dr n. med. Agnieszka Jankowska, II Klinika Choroby Wieńcowej, Instytut Kardiologii, ul. Spartańska 1, 02-637 Warszawa, tel.: +48 22 844 95 10, e-mail: ajankowska@poczta.onet.pl

jakości życia i kosztów leczenia oraz złożony punkt końcowy – zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, udary mózgu lub epizody zaostrzenia niewydolności serca.

W grupie *rhythm control* stosowano agresywną farmakoterapię w celu utrzymania rytmu zatokowego. Kardiwersję elektryczną stosowano po 6 tygodniach od randomizacji u osób, u których nie uzyskano powrotu rytmu zatokowego metodami farmakologicznymi. W razie potrzeby kolejna kardiwersja była wykonywana w ciągu 3 miesięcy od włączenia do badania, a następne w przypadku nawrotu arytmii. Lekiem z wyboru był amiodaron, a w razie jego nieskuteczności – sotalol lub dofetylid. W razie bradykardii polekowej chorzy byli kwalifikowani do zastosowania stałej stymulacji serca. Jeśli farmakoterapia okazała się nieskuteczna, stosowano metody niefarmakologiczne leczenia AF.

W grupie *rate control* stosowano terapeutyczne dawki beta-blokerów oraz digoksynę w celu osiągnięcia częstotliwości rytmu do 80/min w EKG spoczynkowym i do 110/min w trakcie 6-minutowego testu marszu. Zarówno badanie spoczynkowe, jak i wysiłkowe były wykonywane u każdego chorego po 4, 12 i każdym następnym 12 miesiącach od włączenia do badania. Ablację łącza p-k wykonywano u chorych, u których nie udało się uzyskać wyższych wartości tętna za pomocą farmakoterapii.

W 123 ośrodkach włączono 1376 chorych, z których 682 randomizowano do grupy *rhythm control* i 694 do grupy *rate control*. Średni czas obserwacji wyniósł  $37 \pm 19$  miesięcy. Farmakoterapia niewydolności serca była w obu grupach chorych podobna, z wyjątkiem częstszego stosowania beta-blokerów w grupie *rate control* (88 vs 80% chorych w grupie *rhythm control*). Ponadto w grupie kontroli częstotliwości rytmu komór częściej stosowano digoksynę ( $p < 0,001$ ) i antykoagulanty

doustne ( $p < 0,03$ ). Natomiast w grupie *rhythm control* podstawowym lekiem stosowanym do podtrzymania rytmu zatokowego był amiodaron (82% chorych). W trakcie obserwacji 142 (21%) osoby z grupy kontroli rytmu przeszły do grupy kontroli częstotliwości rytmu serca ze względu na brak możliwości utrzymania rytmu zatokowego. U 66 (10%) osób sytuacja była odwrotna – pogorszenie niewydolności serca wymagało przywrócenia rytmu zatokowego. Nie wykazano istotnej różnicy w pierwotnym punkcie końcowym badania – w grupie *rhythm control* z przyczyn sercowo-naczyniowych zmarło 182 (27%) chorych, a w grupie *rate control* 175 (25%). Również w ocenie drugorzędowych punktów końcowych nie stwierdzono istotnych różnic statystycznych: śmiertelność ogólna – 32% dla grupy *rhythm control* i 33% dla grupy *rate control*, udar mózgu – 3 i 4%, odpowiednio, dekompensacja niewydolności serca – 28 i 31%, oraz złożony punkt końcowy: zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, udary mózgu i dekompensacje niewydolności serca – 43 i 46%. Jak się można było spodziewać, chorzy z grupy *rhythm control* częściej wymagali hospitalizacji (kardiowersje AF i bradyarytmie).

U chorych z AF i niewydolnością serca dążenie do utrzymania rytmu zatokowego (strategia *rhythm control*) nie zmniejsza liczby zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych w porównaniu z chorymi, u których podczas napadu AF dążymy do kontroli częstotliwości rytmu komór (strategia *rate control*). Nie wykazano przewagi żadnej strategii leczenia AF w najważniejszych drugorzędowych punktach końcowych: śmiertelności ogólnej, liczbie udarów mózgu i epizodów zaostrzenia niewydolności serca. Wyniki badania sugerują, że strategia *rate control* powinna być stosowana jako terapia pierwszego rzutu u chorych z niewydolnością serca i napadami AF.