

## Dlaczego nie tylko warto, ale należy walczyć o rytm zatokowy – punkt widzenia kardiochirurga

Why should we not only try but even struggle for sinus rhythm maintenance – cardiac surgeon's point of view

Piotr Suwalski<sup>1</sup>, Grzegorz Suwalski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Kardiochirurgii I Katedry Kardiologii AM, Warszawa

Kardiologia Pol 2007; 65: 616-618

### Wstęp

Fizjologicznym rytmem serca jest rytm zatokowy. Najczęstszą jednostką chorobową będącą przyczyną trwałej jego utraty jest migotanie przedsionków (AF). Dane epidemiologiczne pokazują, że ok. 2,2 mln osób w Stanach Zjednoczonych i 4,5 mln osób na terenie Unii Europejskiej cierpi z powodu napadowego lub przetrwałego AF [1]. W ostatnim 20-leciu obserwuje się 66% wzrost liczby hospitalizacji z powodu tej arytmii. Jest to związane z wieloma czynnikami, takimi jak: starzenie się społeczeństw, wzrost zachorowalności na przewlekłe choroby serca, lepszy dostęp do diagnostyki ambulatoryjnej [2]. Szacuje się, iż częstość występowania AF w populacji ogólnej wynosi ok. 0,4% i wzrasta z wiekiem – dotyczy ok. 1% osób <60. roku życia i 8% osób >80. roku życia. Śmiertelność osób z AF w populacji ogólnej jest 2-krotnie wyższa w porównaniu z osobami z zachowanym rytmem zatokowym [3, 4]. Jednocześnie obserwuje się 3–5-krotny wzrost zachorowalności na udar niedokrwienny związany z AF [5]. Koszty ponoszone przez publiczne systemy ochrony zdrowia związane z AF są ogromne. Największa ich część jest przeznaczona na hospitalizacje (52%), następnie na farmakoterapię (23%), konsultacje i diagnostykę (17%), pozostałe są związane z niezdolnością do pracy (6%) i innymi procedurami medycznymi (2%). Szacuje się, iż koszt rocznej opieki nad pacjentem z AF wynosi ok. 3000 euro, co w skali Unii Europejskiej składa się na łączną kwotę >13,5 biliona euro rocznie [6]. Dane te pokazują, że współczesna medycyna stoi w obliczu epidemii AF i konieczne jest dysponowanie skutecznymi metodami leczenia i zapobiegania skutkom tej arytmii.

### Cele terapii

Kliniczny obraz AF wynika z patofizjologii choroby. Wzbudzone i krążące w przedsionkach fale *re-entry* powodują asynchroniczną i nieefektywną hemodynamicznie pracę poszczególnych ich części. Odpowiedź komór serca zależy od prędkości fal migotania i przewodzenia przedsionkowo-komorowego, lecz zawsze pozostaje niemiara. Brak funkcji hemodynamicznej przedsionków jest bezpośrednią przyczyną powikłań zakrzepowo-zatorowych (w tym udarów) i utrzymuje się do czasu powrotu rytmu zatokowego. Migotanie przedsionków dramatycznie redukuje objętość wyrzutową przedsionków zmniejsza wypełnienie wstępne komór, co jest przyczyną objawów niewydolności serca, w tym objawów małego rzutu (omdlenia, zasłabnięcia, hipotonia). Asynchronia przewodzenia przedsionkowo-komorowego jest odczuwana przez pacjentów i obniża jakość życia. Arytmia jest dokuczliwsza we wczesnym okresie choroby (napadowe i przetrwałe AF), a intensywność symptomów zależy od częstotliwości pracy komór.

Właśnie z patofizjologii tej arytmii wynikają dwa główne założenia terapii AF – terapia antyarytmiczna i profilaktyka zdarzeń zakrzepowo-zatorowych.

### Leczenie przeciwkrzepliwe

Leczenie przeciwkrzepliwe (acenokumarol, warfaryna) jest trudne dla pacjenta i lekarza, bowiem efekt profilaktyczny zależy od precyzji utrzymywania wskaźnika INR. Kompromis między największą skutecznością zapobiegania udarom i najniższym ryzykiem krwawień znajduje się w zakresie wartości INR 2–3 dla pacjentów z AF

### Adres do korespondencji:

dr n. med. Piotr Suwalski, Klinika Kardiochirurgii I Katedry Kardiologii AM, ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa, e-mail: suwalk@wp.pl



(bez mechanicznej protezy serca). Zalecenia klasy IA (ACC/AHA/ESC 2006 dotyczące postępowania w migotaniu przedsionków) pokazują konieczność początkowych kontroli i ewentualnych korekt terapii raz na tydzień, a następnie raz w miesiącu. Obecnie dobrze ugruntowana jest wiedza, iż główną przyczyną udarów niedokrwienych w AF jest brak antykoagulacji lub stosowanie subterapeutycznych dawek leków [7]. Stąd konieczność postępowania profilaktycznego paradoksalnie staje się główną przyczyną komplikacji leczenia. Należy podkreślić, iż sytuację tę zmienia jedynie przywrócenie stabilnego rytmu zatokowego. Nie możemy zapominać o pacjentach, u których planujemy implantację sztucznej biologicznej zastawki serca (osoby >65. roku życia wg zaleceń ACC/AHA 2006). Jeśli u tych chorych pozostawimy AF, nie mają oni korzyści z zastosowania materiału biologicznego.

### Postępowanie antyarytmiczne

Postępowanie antyarytmiczne obejmuje farmakoterapię, kardiowersję elektryczną, ablację przezskórną oraz kardiochirurgiczne zabiegi antyarytmiczne.

Dwie podstawowe strategie farmakologiczne obejmują przywrócenie i utrzymanie rytmu zatokowego lub kontrolę częstotliwości pracy komór przy pozostawieniu AF. Strategie te porównano w pięciu dużych prospektywnych badaniach klinicznych z randomizacją (PIAF, STAF, RACE, AFFIRM i HOT CAFE), które zaplanowano nie jako badania porównujące wyniki grupy z zachowanym rytmem zatokowym i pozostawionym AF, ale jako badania porównujące możliwości farmakoterapii antyarytmicznej (kontrola rytmu – ang. *rhythm control*) i antykoagulacji z kontrolą czynności komór (ang. *rate control*). Metaanaliza tych badań objęła grupę 5239 pacjentów, gdzie odległe punkty końcowe (1–3,5 roku) stanowiły: zgon, udar niedokrwieny, poważne krwawienie i zatorowość obwodowa. Ciekawe, iż strategia kontroli częstotliwości rytmu komór względem strategii kontroli rytmu wiąże się z istotną redukcją ryzyka incydentu niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego (OR 0,84; 95% CI 0,73–0,98; p=0,02) i silnym trendem do redukcji śmiertelności całkowitej (OR 0,87; 95% CI 0,74–1,02; p=0,09). Dlaczego tak jest? Otóż – jak pisaliśmy – nie można tych badań traktować w kategorii porównania: rytm zatokowy vs AF. Okazuje się bowiem, że porażką grupy kontroli rytmu jest niska skuteczność farmakoterapii w utrzymaniu rytmu zatokowego, co uniemożliwia albo czyni niebezpiecznym przerwanie leczenia przeciwkrzepliwego [8]. W obserwacji odległej badania AFFIRM autorzy podają wysoką częstotliwość rytmu zatokowego w ramieniu *rhythm control*: 73,3% po 3 latach i 62,6% po 5 latach. Mimo to 70% pacjentów tej grupy pozostaje leczonych warfaryną, a śmiertelność 5-letnia wynosi 21% dla populacji kontro-

li rytmu i 24% dla populacji *rate control*. Widzimy zatem, jak trudna jest decyzja o odstawieniu leczenia przeciwkrzepliwego nawet u pacjentów, u których podejrzewa się rytm zatokowy, a błędna decyzja skutkuje zwiększeniem ryzyka zgonu [9].

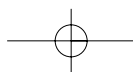
Zdecydowanie bardziej oparte na etiologii AF są inwazyjne metody jego leczenia. Izolacja żył płucnych charakteryzuje się wysoką skutecznością odległą leczenia napadowego AF. Mamy już pierwsze próby kliniczne z randomizacją porównujące farmakoterapię z przezskórną okrężną izolacją żył płucnych. Grupa z Mediolanu podała, iż bez AF po roku pozostaje 93% chorych leczonych inwazyjnie i 35% osób prowadzonych farmakologicznie [10]. Były to osoby bez organicznej choroby serca. Natomiast w populacji chorych z napadowym AF kierowanych do pomostowania tętnic wieńcowych, u których wykonaliśmy chirurgiczną izolację żył płucnych z zastosowaniem bipolarnej elektrody *radiofrequency* na bijącym sercu, podaliśmy 6-miesięczną skuteczność utrzymania stabilnego rytmu zatokowego u wszystkich operowanych [11].

### Czy zjawiska te dotyczą również pacjentów kardiochirurgicznych?

Zdecydowanie tak, choć bezwzględna częstość występowania określonych zjawisk czy też niektóre mechanizmy patofizjologiczne mogą być trochę inne, najczęściej jednak mocniej nasilone u „naszych” chorych. Zaczniemy jednak od rzeczy podstawowej i dobrze udokumentowanej w literaturze – chirurgiczna ablacja AF nie zwiększa ryzyka zasadniczej operacji, zaś jej wydłużenie w czasie w żaden sposób nie wpływa na całość zabiegu.

Spośród wielu korzyści, jakie może odnieść pacjent, wymieńmy najpierw te subiektywne, jak komfort życia, szczególnie obniżony w napadowej postaci arytmii. Postać ta szczególnie dobrze poddaje się leczeniu operacyjnemu, którego skuteczność sięga ponad 90% [11]. Niezwykle istotnym i szczególnie obecnym w kardiologii jest antykoagulacja. W dobie coraz lepszych i częściej wszczepianych zastawkowych protez biologicznych, rozwoju technik plastyki zastawki i coraz głośniejszych postulatów ograniczenia antykoagulacji pochodnymi kumaryny, plastyka zastawki czy implantacja protezy biologicznej wraz ablacją AF jest właśnie tą procedurą, której może oczekiwać od nas chory, ale także jego kardiolog i lekarz podstawowej opieki zdrowotnej. Łączy się to z kolejnym zjawiskiem, mianowicie radykalnie starzejącą się populacją pacjentów. Z wielu powodów antykoagulacja u osób starszych jest postrzegana jako samodzielny czynnik ryzyka zagrażających życiu powikłań częściej niż obecność samej protezy zastawkowej [12].

Ostatnio opublikowane wieloletnie badania dostarczają nam bezpośrednich dowodów na skuteczność



chirurgicznego przywrócenia rytmu zatokowego w redukcji ryzyka udaru. Okazuje się, iż u pacjentów z rytmem zatokowym, wiele lat po operacji (wówczas „klasyczny” MAZE) ryzyko udaru spada praktycznie do poziomu porównywalnego ze średnią populacyjną [13]. Mamy wreszcie przekonujące dane dotyczące śmiertelności. Szczególnie godna uwagi jest praca z Cleveland Clinic analizująca aż 47 tys. pacjentów w okresie 25 lat! Wiemy już, iż wypisanie ze szpitala chorego z AF wiąże się z istotnie gorszym przeżyciem odległym w stosunku do pacjenta z rytmem zatokowym [14].

Dane populacji kierowanej do leczenia kardiochirurgicznego pokazują, iż u 30–50% pacjentów z wadą mitralną obecne jest AF. Coraz częściej (do 15%) spotykamy tę arytmie u chorych kierowanych do chirurgicznego leczenia choroby wieńcowej. Można śmiało postawić tezę, iż dalszy rozwój chirurgicznych technik ablacji AF jest niezbędny, jeśli chcemy mówić o nowoczesnej kardiochirurgii. Cel – ablacja u każdego operowanego pacjenta niezależnie od choroby podstawowej. Jest to możliwe już dziś dzięki postępowi w technologii i elektrofizjologii, choć wymaga jeszcze odpowiedzi na wiele pytań. Nowym, rodzącym się, a raczej powracającym po latach wyzwaniem jest leczenie samoistnego AF. Jeśli będziemy umieli zastosować techniki bezpieczne, szybkie, prawdziwie mało inwazyjne i skuteczne, możemy się stać interesującą alternatywą dla rzeszy pacjentów z AF, choć ten zakres działalności kardiochirurgicznej jest w początkowej fazie rozwoju i będzie wymagał dalszej spokojnej oceny.

## Podsumowanie

Gdybyśmy chcieli przedstawić listę argumentów przemawiających za walką o rytm zatokowy, należałoby umieścić na niej na pewno poniższe 10:

1. Rytm zatokowy jest fizjologiczny.
2. Migotanie przedsionków zwiększa ryzyko zgonu.
3. Migotanie przedsionków zwiększa ryzyko udaru.
4. Jedynie rytm zatokowy umożliwia uniknięcie powikłań leczenia przeciwkrzepliwego.
5. Jedynie rytm zatokowy w pełni redukuje objawy arytmii.
6. Leczenie farmakologiczne nie jest na tyle skuteczne, by zapewnić lepsze wyniki niż leczenie przeciwkrzepliwe.
7. Izolacja żył płucnych w leczeniu napadowego AF jest skuteczniejsza niż farmakoterapia i zapewnia lepsze kliniczne wyniki odległe.
8. Skuteczne leki antyarytmiczne nie mają wskazań do stosowania w wieloletniej farmakoterapii.
9. Radykalne metody leczenia mogą okazać się efektywne, jeśli chodzi o koszty, które w AF są wysokie.
10. Chirurgiczne i przezskórne metody leczenia AF są ukierunkowane na etiologię arytmii i wiążą się z trwałą istotną redukcją niekorzystnych zjawisk subiektywnych i obiektywnych (śmiertelności, udaru mózgu) w tej grupie pacjentów.

## Piśmiennictwo

1. Feinberg WM, Cornell ES, Nightingale SD, et al. Relationship between prothrombin activation fragment F1.2 and international normalized ratio in patients with atrial fibrillation. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *Stroke* 1997; 28: 1101-6.
2. Friberg J, Buch P, Scharling H, et al. Rising rates of hospital admissions for atrial fibrillation. *Epidemiology* 2003; 14: 666-72.
3. Flegel KM, Shipley MJ, Rose G. Risk of stroke in non-rheumatic atrial fibrillation. *Lancet* 1987; 1: 526-9.
4. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, et al. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol* 1994; 74: 236-41.
5. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991; 22: 983-8.
6. Le Heuzey JY, Paziard O, Piot O, et al. Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: the COCAF study. *Am Heart J* 2004; 147: 121-6.
7. Wyse DG. Rate vs rhythm control strategies in atrial fibrillation. *Prog Cardiovasc Dis* 2005; 48: 125-38.
8. Testa L, Biondi-Zoccai GG, Dello Russo A, et al. Rate-control vs. rhythm-control in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2005; 26: 2000-6.
9. Waldo AL. A perspective on antiarrhythmic drug therapy to treat atrial fibrillation: there remains an unmet need. *Am Heart J* 2006; 151: 771-8.
10. Pappone C, Augello G, Sala S, et al. A randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy in paroxysmal atrial fibrillation: the APAF Study. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2340-7.
11. Suwalski P, Suwalski G, Doll N, et al. Epicardial beating heart “off-pump” ablation of atrial fibrillation in non-mitral valve patients using new irrigated bipolar radiofrequency technology. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 1876-9.
12. Colli A, Verhoye JP, Leguerrier A, et al. Anticoagulation or antiplatelet therapy of bioprosthetic heart valves recipients: an unresolved issue. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31: 573-7.
13. Cox JL, Ad N, Palazzo T. Impact of the maze procedure on the stroke rate in patients with atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118: 833-40.
14. Quader MA, McCarthy PM, Gillinov AM, et al. Does preoperative atrial fibrillation reduce survival after coronary artery bypass grafting? *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1514-24.