

Migotanie przedsionków i niewydolność serca – niebezpieczne związki

prof. dr hab. n. med. Michał Wierchowicki

II Klinika Kardiologii, Katedra Kardiologii, Akademia Medyczna, Poznań



Mam nadzieję, że przynajmniej część czytelników pamięta znakomity amerykański film sprzed wielu lat pod tym tytułem, równie dyskusyjny jak poruszany przeze mnie problem.

W pełni sprawdzają się przewidywania Eugene'a Braunwalda, który w 1997 r. w niewydolności serca i w migotaniu przedsionków (AF) wi-

dział największe zagrożenia medycyny XXI wieku. Według danych amerykańskich, na AF czy NS choruje odpowiednio 2,3 i 5 mln osób, a liczba ta stale się zwiększa. *Heart failure begets atrial fibrillation and atrial fibrillation begets heart failure* – sentencja ta najlepiej oddaje wielopłaszczyznowe uwarunkowania zależności między obiema jednostkami chorobowymi [1]. U podstaw obu schorzeń leżą wspólne mechanizmy patofizjologiczne wiążące się z aktywacją układu neurohormonalnego, czynnikami mechanicznymi (przebudowa przedsionka) oraz zmianami elektrofizjologicznymi. Podobne są również czynniki ryzyka rozwoju choroby – choroba niedokrwienna serca, nadciśnienie tętnicze i wady serca. Sprawia to, iż AF występuje bardzo często w przebiegu NS – od kilku do 50%, w zależności od stopnia zaawansowania procesu chorobowego. Aktywacja neurohormonalna, występująca w przebiegu NS, wpływa na syntezę i degradację macierzy zewnątrzkomórkowej, indukując proces włóknienia w obrębie przedsionków i stwarzając warunki dla rozwoju AF [2].

Z drugiej strony, pojawienie się AF negatywnie wpływa na przebieg NS. Proces remodelingu komórkowego i pozakomórkowego prowadzi do asynchronii skurczu przedsionków i komór, co może pogarszać hemodynamikę krążenia i nasilać objawy NS. Wydawałoby się więc, że AF musi wywierać szczególny wpływ na rokowanie chorych. Sprawa nie jest jednak tak oczywista, a wyniki dotychczasowych badań nie pozwalają na wyciągnięcie jednoznacznych wniosków. Dyskutuje się nie tylko prognostyczne znaczenie AF u chorych z NS, ale również inną niż przewidywano rolę stopnia zaawansowania NS oraz wpływ AF na występowanie nagłej śmierci sercowej.

Wyniki z poprzednich lat, podsumowane w metaanalizie van den Berga [3], cytowane również w pracy Wojtkow-

skiej i wsp., nie były zachęcające, ale wykazywały zwykle brak istotnego wpływu AF na rokowanie chorych z NS. Część z tych badań przeprowadzono na stosunkowo niewielkich grupach chorych. Jednak ostatnio w dużym badaniu Framingham [4] wykazano zwiększenie śmiertelności w tej grupie chorych: 2,7-krotne u kobiet oraz 1,6-krotne u mężczyzn. Podobne wyniki uzyskano w analizach podgrup w badaniu SOLVD [5]. W badaniu Ahmeda i wsp. [6] przeprowadzonym na materiale 944 chorych w starszym wieku, AF powodowało 52% zwiększenie śmiertelności w 4-letniej obserwacji oraz konieczności hospitalizacji. Dyskusyjna jest stale niezależna wartość predykcyjna AF. W badaniu *Italian Network of Congestive Heart Failure* [7] AF okazało się jednak niezależnym wskaźnikiem śmierci z różnych przyczyn oraz nagłej śmierci ($p=0,0046$). Szczególnym ryzykiem obarczone było skojarzone występowanie LBBB oraz AF. Osoby, u których współistnieją te schorzenia, należy poddać szczególnej obserwacji, mogą one stanowić wskazanie do leczenia nefarmakologicznego, zwłaszcza resynchronizacyjnego.

Trzeba jednak pamiętać, że zgodnie z wynikami poprzednich badań Middlekauffa i wsp. [8] oraz Crijnsa i wsp. [9] AF jest niezależnym czynnikiem ryzyka śmierci wyłącznie u chorych we wczesnych okresach NS, co w dużej mierze może się wiązać z zagrożeniem nagłą śmiercią sercową. W bardziej zaawansowanym stadium choroby związek ten może zależeć również od wielu innych czynników, w szczególności od wpływu wielu chorób towarzyszących. W pracy Wojtkowskiej i wsp., przeprowadzonej na materiale 120 mężczyzn ze skurczową NS w III i IV klasie NYHA, nie wykazano roli AF jako niezależnego czynnika ryzyka zgonu. W tej grupie chorych stwierdzono jednak częstszą hospitalizację, gorszą tolerancję wysiłku oraz, co interesujące, częstsze występowanie złożonych komorowych zaburzeń rytmu, manifestujących się klinicznie kołataniem serca. Praca stanowi ważny przyczynek do dalszego poznania prognostycznego znaczenia utrwalonego AF u chorych z NS oraz jego wpływu na tolerancję wysiłku.

Analiza prognostycznego znaczenia przywrócenia rytmu zatokowego w *CHF-STAT substudy* [10] wykazała zmniejszenie śmiertelności u tych chorych. Podobnie w badaniu DIAMOND CHF [11] konwersja do rytmu zatoko-

wego wiązała się ze zmniejszeniem całkowitej śmiertelności ($p < 0,0001$) niezależnie od mechanizmu kardiowersji.

Tak więc rezultaty ostatnich badań, wynikające z analizy ok. 20 tys. chorych, w dużej mierze wskazują na prognostyczną rolę AF oraz celowość przywracania rytmu zatokowego, przynajmniej u części pacjentów.

Wprawdzie kontrola częstości rytmu serca powoduje poprawę stanu klinicznego u większości pacjentów [12], pozbawiona jest poza tym zagrożeń wiążących się z objawami ubocznymi, występującymi w przypadku stosowania leków antarytmicznych, jednak w mniejszym stopniu dotyczy to chorych z NS. Błędne koło wzajemnej aktywacji obu chorób może stwarzać przesłanki do preferencji terapii opartej na przywróceniu rytmu zatokowego [13]. Mam nadzieję, iż na wiele nurtujących nas pytań będzie można odpowiedzieć po ogłoszeniu wyników kończącego się w tym roku badania AF-CHF [14].

Wieloczynnikowa etiologia NS i AF wskazuje na możliwość wielokierunkowych działań terapeutycznych. Dużą rolę przypisać należy lekom stosowanym zgodnie ze standardami leczenia NS (inhibitory ACE, antagoniści receptora AT-1, leki β -adrenolityczne, antagoniści aldosteronu) wywierającymi działanie przyczynowo-skutkowe. Z typowych leków antarytmicznych znajdują zastosowanie jedynie amiodaron, powodujący jednak częste występowanie objawów niepożądanych, zwłaszcza nadczynności tarczycy, oraz mało dostępny w Europie dofetilid. Dronedaron, podobny pod względem działania elektrofizjologicznego do amiodaronu, pozbawiony jednak działania na gruczoł tarczowy, znajduje się w końcowym stadium dużych badań klinicznych, w których uczestniczy również zespół naszej kliniki. Nadzieje wiąże się również z ibutyliDEM, będącym obecnie w okresie badań eksperymentalnych. Wreszcie leczenie nefarmakologiczne, zwłaszcza zabiegowe, któremu przypisuje się coraz większe znaczenie. Terapia z zastosowaniem stymulacji, ablacji lub resynchronizacji, jak również hybrydowa, uwzględniająca połączenie leczenia farmakologicznego i zabiegowego coraz szerzej wkracza do kliniki.

Piśmiennictwo

1. Maisel WH, Stevenson LW. Atrial fibrillation in heart failure: epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy. *Am J Cardiol* 2003; 91: 2D-8D.
2. Li D, Shinagawa K, Pang L, et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition on the development of the atrial fibrillation substrate in dogs with ventricular tachypacing-induced congestive heart failure. *Circulation* 2001; 104: 2608-14.
3. van den Berg MP, van Gelder IC, van Veldhuisen DJ. Impact of atrial fibrillation on mortality in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2002; 4: 571-5.
4. Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2003; 107: 2920-5.
5. Dries DL, Exner DV, Gersh BJ, et al. 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.
6. Ahmed A, Thornton P, Perry GJ, et al. Impact of atrial fibrillation on mortality and readmission in older adults hospitalized with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2004; 6: 421-6.
7. Baldasseroni S, De Biase L, Fresco C, et al. Cumulative effect of complete left bundle-branch block and chronic atrial fibrillation on 1-year mortality and hospitalization in patients with congestive heart failure. A report from the Italian network on congestive heart failure (in-CHF database). *Eur Heart J* 2002; 23: 1692-8.
8. Middlekauff HR, Stevenson WG, Stevenson LW. Prognostic significance of atrial fibrillation in advanced heart failure. A study of 390 patients. *Circulation* 1991; 84: 40-8.
9. Crijns HJ, Tjeldsma G, de Kam PJ, et al. Prognostic value of the presence and development of atrial fibrillation in patients with advanced chronic heart failure. *Eur Heart J* 2000; 21: 1238-45.
10. Deedwania PC, Singh BN, Ellenbogen K, et al. Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation: observations from the veterans affairs congestive heart failure survival trial of antiarrhythmic therapy (CHF-STAT). The Department of Veterans Affairs CHF-STAT Investigators. *Circulation* 1998; 98: 2574-9.
11. Torp-Pedersen C, Moller M, Bloch-Thomsen PE, et al. Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction. Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide Study Group. *N Engl J Med* 1999; 341: 857-65.
12. de Denus S, Sanoski CA, Carlsson J, et al. Rate vs rhythm control in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2005; 165: 258-62.
13. Daubert JC. Introduction to atrial fibrillation and heart failure: a mutually noxious association. *Europace* 2004; (5 Suppl. 1): S1-4.
14. Rationale and design of a study assessing treatment strategies of atrial fibrillation in patients with heart failure: the Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure (AF-CHF) trial. *Am Heart J* 2002; 144: 597-607.