

Porównanie strategii kontroli rytmu serca ze strategią kontroli częstości rytmu komór u chorych z migotaniem przedsionków – przegląd systematyczny.

Na podstawie: Al-Khatib SM, Allen LaPointe NM, Chatterjee R, Crowley MJ, Dupre ME, Kong DF, Lopes RD, Povsic TJ, Raju SS, Shah B, Kosinski AS, McBroom AJ, Sanders GD. Rate- and rhythm-control therapies in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2014; 160(11): 760-773.

Lek. Ewa Jędrzejczyk-Patej

Katedra Kardiologii, Wrodzonych Wad Serca i Elektroterapii, Oddział Kliniczny Kardiologii, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu

Migotanie przedsionków (ang. *atrial fibrillation* – AF) jest arytmia nadkomorową nie tylko istotnie upośledzającą jakość życia chorych, lecz również związaną z gorszym rokowaniem i zwiększoną śmiertelnością. Szacunkowe dane wskazują, że w Stanach Zjednoczonych na to zaburzenie rytmu serca cierpi ponad 2.3 miliona pacjentów. Pomimo licznych publikowanych danych dotyczących leczenia AF nadal niewyjaśniona pozostaje kwestia, która ze strategii leczenia, a więc kontrola rytmu serca czy kontrola częstości akcji komór, jest korzystniejsza i związana z lepszym rokowaniem.

Celem opublikowanej na łamach *Ann Intern Med* metaanalizy było porównanie skuteczności i bezpieczeństwa oraz wpływu na rokowanie strategii utrzymania rytmu zatokowego ze strategią kontroli częstości rytmu komór u pacjentów z migotaniem przedsionków. Do metaanalizy włączono badania randomizowane i obserwacyjne porównujące farmakologiczną bądź nefarmakologiczną strategię kontroli rytmu serca z leczeniem mającym na celu kontrolę częstości akcji komór u dorosłych pacjentów z AF.

Do analizy porównującej rokowanie u pacjentów leczonych zgodnie z obiema wyżej wymienionymi strategiami włączono 16 badań randomizowanych, z których 13 oceniało farmakologiczną kontrolę rytmu serca z kontrolą akcji serca, a 3 porównywały strategię kontroli rytmu komór z zastosowaniem izolacji żył płucnych z farmakologiczną bądź zabiegową (ablacja łącza przedsionkowo-komorowego i implantacja kardiostymulatora) kontrolą częstości akcji serca. Na podstawie tych badań stwierdzono, że śmiertelność całkowita, śmiertelność z przyczyn sercowych oraz częstość występowania udarów mózgu są porównywalne u pacjentów leczonych wg strategii farmakologicznej kontroli rytmu serca i kontroli częstości akcji komór, szczególnie wśród starszych chorych ze skąpoobjawową arytmia. W zakresie śmiertelności całkowitej obserwowano trend w kierunku lepszego rokowania u chorych, u których leczenie miało na celu utrzymanie rytmu

zatokowego, jednakże nie osiągnięto poziomu istotności statystycznej. Na podstawie danych pochodzących z 3 badań porównujących farmakologiczną kontrolę częstości akcji serca z kontrolą rytmu serca za pomocą leków antyarytmicznych stwierdzono, że leczenie mające na celu utrzymanie rytmu zatokowego wiąże się z mniejszą częstością hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych.

W zakresie danych dotyczących zabiegowych form leczenia AF w jednym badaniu wykazano, że przeszkońska ablacja w istotny sposób redukuje objawy arytmii, a także poprawia wydolność fizyczną w porównaniu z farmakologiczną kontrolą częstości akcji serca. W kolejnym badaniu stwierdzono ponadto, że izolacja żył płucnych w korzystniejszy sposób wpływa na jakość życia, dystans 6. minutowego chodu oraz frakcję wyrzutową lewej komory (ang. *left ventricular ejection fraction* – LVEF) niż implantacja rozrusznika w połączeniu z ablacją łąca przedsionkowo-komorowego (ang. *atrio-ventricular* – AV).

Spośród szesnastu badań randomizowanych oceniających skuteczność leczenia farmakologicznego mającego na celu kontrolę częstości rytmu komór najczęściej badanymi lekami były β -blokery, Ca-blokery, digoksyna oraz amiodaron. Pomimo iż wykazano, że redukcja częstości akcji serca w trakcie arytmii jest korzystna z uwagi na zmniejszenie ryzyka kardiomiopatii tachyarytmicznej, niewydolności serca, zawału serca, a także wpływa pozytywnie na poprawę jakości życia, to nie dowiedziono by któryś konkretny lek był bezpieczniejszy i skuteczniejszy w uzyskaniu lepszej kontroli akcji komór. Nie stwierdzono także by restrykcyjna czy też mniej rygorystyczna kontrola częstości rytmu komór w większym stopniu redukowałą śmiertelność całkowitą i z przyczyn sercowo-naczyniowych, zmniejszałą objawy niewydolności serca oraz objawy arytmii, redukowałą hospitalizacje z przyczyn sercowo-naczyniowych czy prowadziła do większej poprawy jakości życia.

Porównanie farmakologicznej i zabiegowej strategii kontroli częstości akcji serca w trakcie AF było przedmiotem 6 badań randomizowanych. W każdym z nich jedno z ramion badanych stanowili chorzy, u których wykonywano ablację łąca AV, bądź zabiegową modyfikację przewodzenia przez łąca lub odnogę pęczka Hisa połączoną z implantacją kardiostymulatora. W obserwacji 12. miesięcznej niższą akcję serca zaobserwowano u pacjentów zrandomizowanych do ramienia strategii zabiegowej w porównaniu z farmakoterapią. Nie wykazano natomiast, by któraś ze strategii takich jak stymulacja w trybie VVIR + ablacja odnogi pęczka Hisa, stymulacja w trybie VVIR + farmakoterapia, ablacja łąca AV + stymulacja VVIR, farmakologiczna kontrola częstości akcji serca w korzystniejszy sposób wpływała na wydolność fizyczną pacjentów. Nie stwierdzono ponadto różnic w zakresie śmiertelności u chorych leczonych za pomocą ablacji łąca AV w połączeniu ze stymulacją w trybie DDDR i lekami antyarytmicznymi w porównaniu z pacjentami, u

których wykonywano ablację łącza AV i stymulowano w trybie VVIR, jak również w porównaniu z farmakologiczną kontrolą częstości akcji serca.

Na podstawie kilku badań zaobserwowano większą skuteczność prądu dwufazowego w porównaniu z jednofazowym w przywracaniu rytmu zatokowego u chorych z przetrwałym AF (OR 4.39, 95% CI 2.84-6.78). Publikowane dane odnoszące się do kardiowersji farmakologicznej, porównujące amiodaron z sotalolem nie wykazały, by któryś z tych leków był skuteczniejszy w przywracaniu rytmu zatokowego u chorych z napadową lub przetrwałą postacią arytmii (OR 1.12, 95% CI 0.81-1.56).

Aż dziewięćdziesiąt różnie skonstruowanych badań porównywało skuteczność i bezpieczeństwo zabiegowych metod kontroli rytmu serca z leczeniem farmakologicznym. Przeskórna izolację żył płucnych z leczeniem antyarytmicznym porównywało dziewięć badań randomizowanych, na podstawie których wykazano, że leczenie zabiegowe jest skuteczniejsze niż farmakoterapia z wykorzystaniem leków antyarytmicznych w zakresie uzyskania rytmu zatokowego i zapobiegania nawrotom arytmii szczególnie u młodych pacjentów bez strukturalnej choroby serca i bez lub z niewielkim stopniem powiększenia lewego przedsionka (OR 5.87, 95% CI 3.18-10.85). Brak natomiast danych na temat wpływu przeskórnej i chirurgicznej ablacji AF na twarde punkty końcowe, takie jak śmiertelność całkowita, udar mózgu czy też niewydolność serca.

Najczęściej badanymi lekami pod kątem ich skuteczności w utrzymywaniu rytmu zatokowego były: amiodaron, sotalol oraz propafenon. Śmiertelność całkowitą wśród chorych stosujących różne leki antyarytmiczne oceniano jedynie w podanalizie *badania Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management* i nie stwierdzono w tym zakresie istotnej statystycznie różnicy pacjentami leczonymi amiodaronem i sotalolem. Amiodaron okazał się natomiast bardziej skutecznym lekiem utrzymującym rytm zatokowy i redukującym nawroty AF w porównaniu z sotalolem i dronedaronem, ale efekt jego działania w tym zakresie był podobny do propafenonu.

Podsumowując, u starszych pacjentów ze skąpoobjawowym migotaniem przedsionków farmakologiczna strategia kontroli częstości akcji serca wiąże się z podobnym wpływem na śmiertelność całkowitą, śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz udary mózgu, jak farmakologiczna kontrola rytmu serca. Izolacja żył płucnych jest skuteczniejsza od leczenia antyarytmicznego w zakresie redukcji nawrotów arytmii u młodszych chorych bez strukturalnej choroby serca.