

Czy przedoperacyjne migotanie przedsionków w istotnym stopniu wpływa na wczesne wyniki pacjentów poddanych operacjom kardiochirurgicznym z powodu niedomykalności mitralnej?

Does preoperative atrial fibrillation essentially influence on early results of patients undergoing cardiosurgery procedures due to mitral valve regurgitation?

Tomasz Bańkowski¹, Jakub Marczak¹, Marta Waliszewska¹, Marek Pelczar², Jacek Jakubaszko², Wojciech Kustrzycki²

¹Studenckie Koło Naukowe przy Klinice i Katedrze Chirurgii Serca Akademii Medycznej we Wrocławiu

²Klinika i Katedra Chirurgii Serca Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska 2011; 8 (1): 37–43

Streszczenie

Pooperacyjne migotanie przedsionków (ang. *postoperative atrial fibrillation* – POAF) jest częstym powikłaniem operacji kardiochirurgicznych, głównie na zastawce mitralnej, wiążącym się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia incydentów sercowo-mózgowych. Celem pracy była ocena wpływu występowania migotania przedsionków w wywiadzie lub w dniu przyjęcia na oddział szpitalny na przebieg pooperacyjny pacjentów poddanych implantacji lub plastyce zastawki mitralnej. Badaniu poddano 91 chorych hospitalizowanych w latach 2001–2008 w Klinice i Katedrze Chirurgii Serca Akademii Medycznej we Wrocławiu, w średnim wieku 62 ± 10 lat (53 kobiety, 38 mężczyzn), bez wywiadu w kierunku choroby wieńcowej, zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego (ang. *coronary artery bypass graft* – CABG) lub przezskórnej interwencji wieńcowej (ang. *percutaneous coronary interventions* – PCI). Wyróżniono dwie grupy: grupa I – chorzy z migotaniem przedsionków (ang. *fibrillatio atriorum* – FA) w dniu przyjęcia lub w wywiadzie ($n = 54$, w tym 35 migotań utrwalonych, 11 napadowych i 8 przetrwałych), grupa II – chorzy z rytmem zatokowym (ang. *sinus rythm* – SR) i bez wywiadu w kierunku FA ($n = 37$). Przeanalizowano dane anamnestyczne – z dnia przyjęcia, śródoperacyjne oraz przebieg pooperacyjny. Wiek i płeć nie różnicowały analizowanych grup. W grupie I stwierdzono częstsze występowanie udaru mózgu (24,1% vs 2,7%; $p = 0,01$) i innych incydentów zakrzepowo-zatorowych w wywiadzie (24,1% vs 2,7%; $p = 0,01$). Pacjenci nie różnili się również stopniem zaawansowania wady oraz funkcją lewej komory w dniu przyjęcia. Procedura operacyjna, w tym czas trwania zabiegu, zaklepowania aorty, dawka potasu w kardioplegii i jej rodzaj, częstość stosowania leków inotropowych czy antyarytmicznych lub zakładanie elektrod epikardial-

Abstract

Postoperative atrial fibrillation (POAF) constitutes a common complication in cardiac surgery. POAF develops predominantly after mitral procedures and is associated with increased risk of thromboembolic incidents. The aim of our study was to evaluate the influence of preoperative history of atrial fibrillation on postoperative results in patients submitted to mitral valve repair or replacement. Ninety one patients, hospitalized in Clinic of Cardiac Surgery (Wroclaw Medical University) were enrolled to the study. Patients of mean age 62 ± 10 years (53 women, 38 men), with no history of coronary disease, CABG or PCI were included into the study. Two groups were raised: group I – patients with atrial fibrillation on the day of admission or in anamnesis ($n = 54$, 35 continuous atrial fibrillation, 11 paroxysmal atrial fibrillation, 8 patent atrial fibrillation), group II – patients with undisturbed sinus rhythm and without history of atrial fibrillation (FA). Age and sex distribution did not differ among the groups. In the group I there was a higher incidence of stroke and other thromboembolic incidents (24.1% vs 2.7%; $p = 0.01$) than in the group II. Severity of mitral regurgitation and left ventricular function on the day of admission were comparable. Type of surgical procedure, complete operative time, aorta cross-clamping time, dose of potassium administered in cardioplegic solution, type of cardioplegia used for cardiac protection, frequency of intraoperative inotropic support, antiarrhythmic drugs usage or need for epicardial pacing wires implantation were also comparable. Diameter of left atrium in group I was significantly higher (54.7 ± 8.3 vs 50.7 ± 8.5 ; $p = 0.02$) and the left ventricular end diastolic diameter was smaller (55.1 ± 8.8 vs 57.9 ± 7.4 ;

Adres do korespondencji: lek. med. Tomasz Bańkowski, Akademia Medyczna, ul. Skłodowskiej-Curie 66, 50-369 Wrocław, tel. +48 607 139 843, e-mail: tba0@poczta.onet.pl

nych również nie różnicowały obu grup. Chorzy z grupy I mieli większy wymiar lewego przedsionka (ang. *left atrium* – LA; $54,7 \pm 8,3$ vs $50,7 \pm 8,5$; $p = 0,02$) i mniejszy wymiar końcowo-rozkurczowy lewej komory ($55,1 \pm 8,8$ vs $57,9 \pm 7,4$; $p < 0,001$). Jedynymi czynnikami różnicującymi obie grupy, które predysponują do POAF, było występowanie FA w wywiadzie lub w dniu przyjęcia i wielkość LA. Analiza danych pooperacyjnych wykazała częstsze występowanie POAF w grupie z FA (66,7% vs 37,8%; $p = 0,01$), niemniej jednak nie miało to odzwierciedlenia w gorszym przebiegu pozabiegowym tych pacjentów. Analizowane incydenty sercowo-naczyniowe występowały w obu grupach jednakowo często. Analiza regresji logistycznej nie wykazała czynników predykcyjnych POAF, ale wykazano, że wiek pacjenta i wartość frakcji wyrzutowej (ang. *ejection fraction* – EF) są istotnymi czynnikami predykcyjnymi do pooperacyjnego stosowania leków antyarytmicznych [odpowiednio OR: 1,05 (95% CI: 1,0–1,11); $p = 0,03$ oraz OR: 1,03 (95% CI: 1,0–1,06); $p = 0,016$]. Wielkość LA okazała się niezależnym czynnikiem predykcyjnym dla wystąpienia pooperacyjnego udaru mózgu [OR: 1,16 (95% CI: 0,99–1,35); $p = 0,049$] oraz innych pooperacyjnych incydentów zakrzepowo-zatorowych [OR: 1,34 (95% CI: 1,03–1,75); $p = 0,02$]. Rodzaj rytmu w dniu przyjęcia w żadnym z analizowanych modeli regresji logistycznej nie okazał się istotnym predyktorem badanych punktów końcowych. Przedstawione wyniki pozwalają wnioskować, że pacjenci z utrzymanym rytmem zatokowym i bez wywiadu w kierunku FA mają podobne ryzyko niepożądanych zdarzeń pooperacyjnych i wymagają takiej samej profilaktyki POAF jak pacjenci z migotaniem przedsionków w wywiadzie lub dniu przyjęcia.

Słowa kluczowe: migotanie przedsionków, niedomykalność mitralna, pooperacyjne migotanie przedsionków, rytm zatokowy, udar mózgu, leki antyarytmiczne.

Wstęp

Migotanie przedsionków (ang. *fibrillatio atriorum* – FA) jest jedną z najczęściej spotykanych arytmii towarzyszących wadom nabytym zastawki mitralnej i jednocześnie trzecią co do częstości arytmia po ekstrasystoliach nadkomorowych i komorowych [1]. Rejestrowane jest ono u ok. 25–60% pacjentów poddawanych zabiegom kardiologicznym [2], w tym 30–40% [1] – a wg niektórych autorów nawet 60% – na zastawce mitralnej. Związany z nim brak hemodynamicznie efektywnego skurczu przedsionków i w konsekwencji zastój krwi wiąże się z istotnym ryzykiem wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych, głównie udaru mózgu [2, 8, 13, 16], a także z postępującą niewydolnością nerek [4]. Wiele dostępnych danych wskazuje, że występowanie FA związane jest z istotnym wydłużeniem okresu hospitalizacji oraz wzrostem śmiertelności [5]. Patogeneza FA jest złożona. Składają się na nią m.in. zaburzenia przewodnictwa w układzie bodźcotwórczym serca wynikające z nadciśnieniowego, pozawałowego lub związanego z wadą zastawki przedsionkowo-komorowej strukturalnego remodelingu przedsionków serca (wzrost na powierzchni plazmalemmy kardiomiocytów ekspresji kanału potasowego HCN4, antygeny CD117/c, a także zwiększenie zawarto-

$p < 0,001$). The only factors, which differed in both groups were: positive history of FA and the diameter of left atrium. There was a higher incidence of POAF in group I (66.7% vs 37.8%; $p = 0,01$), but it did not predict worse postoperative outcome. The frequency of analyzed thromboembolic incidents was comparable. Logistic regression analysis did not reveal any predictive factors for POAF, but it was noted that the age of patients and the left ventricular ejection fraction are important predictive factors for postoperative need of an antiarrhythmic drug therapy [OR: 1.05 (95% CI: 1.0–1.11); $p = 0,03$ and OR: 1.03 (95% CI: 1.0–1.06); $p = 0,016$]. Diameter of left atrium was an independent predictive factor of brain stroke [OR: 1.16 (95% CI: 0.99–1.35); $p = 0,049$] and other postoperative thromboembolic incidents [OR: 1.34 (95% CI: 1.03–1.75); $p = 0,02$]. The type of rhythm on the day of admission in none of the analyzed logistic regression models was an important predictive factor of analyzed endpoints. Our data suggest that patients with present sinus rhythm and without history of FA tend to have a comparable risk of postoperative thromboembolic incidents and should be considered candidates for prophylaxis of POAF similarly to patients burdened with the history of FA.

Key words: atrial fibrillation, mitral regurgitation, postoperative atrial fibrillation, sinus rhythm, cerebral stroke, antiarrhythmic drugs.

ści tkanki włóknistej może być substratem dla utrwalonego FA [6]). Uwzględnia się również zaburzenia gospodarki elektrolitowej (głównie hiperkaliemię), w tym wynikające m.in. z zastosowania kardioplegii w czasie zabiegu. Jednak mechanizmy prowadzące do wystąpienia FA w wyniku zabiegu kardiologicznego nie są do końca poznane. Postulowane wcześniej obserwowane na modelu zwierzęcym indukowane niedokrwieniem zmiany w rozmieszczeniu obszarów krótkiej i długiej refrakcji w lewym przedsionku (ang. *left atrium* – LA) podczas zastosowania krążenia pozaustrojowego (ang. *extracorporeal circulation* – ECC) i wytworzenie w ten sposób podłoża do mechanizmu *re-entry* [7, 8] nie mogą w zupełności tłumaczyć faktu wystąpienia pooperacyjnego migotania przedsionków (ang. *postoperative atrial fibrillation* – POAF), gdyż arytmia ta spotykana jest także w przebiegu pooperacyjnym pacjentów poddanych zabiegowi bez użycia ECC (ang. *off-pump coronary artery bypass surgery* – OPCAB), zwykle w 2–3. dobie po zabiegu [9]. Z drugiej jednak strony, POAF występuje istotnie rzadziej u pacjentów, u których nie stosowano ECC (21% vs 26%) [8]. Interesującą hipotezą wydaje się wystąpienie *pericarditis* z lokalną odpowiedzią zapalną i obecność hiperadrenergicznego stanu pooperacyjnego, ponieważ oba

zjawiska spotykane są niezależnie od zastosowania ECC [8]. U pacjentów poddawanych zabiegom kardiochirurgicznym na zastawce mitralnej często współistnieje kilka czynników ryzyka wystąpienia POAF, m.in. przedoperacyjne FA, rozstrzeń LA, nadciśnienie tętnicze lub choroba wieńcowa w wywiadzie, zaburzenia elektrolitowe i inne, a ryzyko wystąpienia POAF jest wprost proporcjonalne do liczby występujących czynników. Jednym z najważniejszych czynników predysponujących do POAF jest zaawansowany wiek (ryzyko wystąpienia FA w grupie wiekowej poniżej 40 lat wynosi ok. 5%, wzrastając do blisko 60% u pacjentów w 8. dekadzie życia) [2, 7, 8, 12, 13, 15]. Proces starzenia miokardium związany z atrofią kardiomiocytów, zwiększonym odkładaniem się lipopigmentów oraz wakuolizacją komórek, predysponuje do wytworzenia organicznego substratu dla FA [7, 8]. Według J. Auera i wsp. [10] oraz C. Hogue'a i wsp. [13], drugim istotnym czynnikiem POAF jest rodzaj zabiegu kardiochirurgicznego ze wskazaniem na chirurgię wad zastawkowych [w porównaniu z zabiegiem pomostowania aortalno-wieńcowego (ang. *coronary artery bypass graft* – CABG) – OR: 2,8; 95% CI: 1,1–3,5; $p < 0,01$], natomiast Cooklin i wsp. oprócz zaawansowanego wieku zwracają szczególną uwagę na predyspozycję płci męskiej do POAF [11]. J. Cleveland i L. Frederick oprócz ww. czynników wskazują także m.in. na przedoperacyjne użycie digoksyny, chorobę reumatyczną w wywiadzie, przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP), akcję serca powyżej 100/min jako niezależne czynniki ryzyka POAF [8]. W piśmiennictwie dostępnych jest wiele danych potwierdzających zwiększone ryzyko występowania POAF u pacjentów wykazujących przedoperacyjne FA, poddawanych zabiegowi implantacji lub plastyki zastawki mitralnej. Jednak niewiele jest danych na temat grupy pacjentów poddawanych temu zabiegowi z zachowanym rytmem zatokowym (ang. *sinus rythm* – SR). Celem pracy była ocena przebiegu pooperacyjnego u chorych poddanych implantacji lub plastyce zastawki mitralnej w zależności od występowania lub braku przedoperacyjnego FA w obserwacji krótkoterminowej.

Materiał i metody

Analizie retrospektywnej poddano dane 91 chorych hospitalizowanych w latach 2001–2008 w Klinice i Katedrze Chirurgii Serca Akademii Medycznej we Wrocławiu, w średnim wieku 62 ± 10 lat (53 kobiety, 38 mężczyzn). Kryteria włączenia do badania stanowiły: niedomykalność mitralna jako wskazanie do operacji oraz brak w wywiadzie przebytego zawału serca lub CABG albo przezskórnej interwencji wieńcowej (ang. *percutaneous coronary interventions* – PCI). Wada zastawki mitralnej została potwierdzona transtorakalnym badaniem echokardiograficznym z użyciem aparatu Vivid 4. Wymiar LA zmierzono w projekcji przymostkowej w opcji 2D, pozostałe parametry echokardiograficzne [wymiar końcoworozkurczowy lewej komory (ang. *left ventricular end-diastolic diameter* – LVEDD) i końcowoskurczowy (ang. *left ventricular end-systolic diameters* – LVESD), końcoworozkurczowa grubość ściany tylnej (ang. *posterior wall end-diastolic diameter* – PWEDD) i wymiar końcowo-

rozkurczowy przegrody międzykomorowej (ang. *interventricular septum end-diastolic diameter* – IVSEDD), zasięg fali zwrotnej i jej powierzchnia] zostały określone w projekcji przymostkowej w osi długiej lewej komory, frakcja wyrzutowa (ang. *ejection fraction* – EF) została określona metodą *Single-Plane*, w wybranych przypadkach określano stopień dysfunkcji rozkurczowej lewej komory z wykorzystaniem stosunku prędkości maksymalnego wczesnego przepływu mitralnego do prędkości maksymalnej w czasie skurczu przedsionka (E/A). Jedynie w 3,3% przypadków rozpoznana wada mitralna miała etiologię niedokrwienną, a w pozostałych – reumatyczną lub degeneracyjną. Zapis EKG wykonywany był z użyciem aparatu Multicard E50. Chorych podzielono na dwie grupy: grupa I – z FA w dniu przyjęcia lub w wywiadzie ($n = 54$, w tym 35 migotań utrwalonych, 11 napadowych i 8 przetrwałych); grupa II – z SR i bez wywiadu w kierunku FA ($n = 37$). Procedura zabiegowa obejmowała klasyczną sternotomię pośrodkową, standardowe podłączenie ECC, łagodną hipotermię 32°C i zatrzymanie serca w kardioplegii zimnej krystalicznej Boston lub ciepłej krwistej Kalafiore. Po nacięciu LA wykonywano plastykę zastawki z założeniem pierścienia Carpentier-Edwards lub wymianę zastawki na sztuczną typu CarboMedics lub biologiczną – w zależności od wskazań. W razie utrudnionego powrotu SR stosowano defibrylację epikardialną, a w nawracających arytmiach komorowych lub nadkomorowych stosowano leki przeciwarytmiczne: amiodaron, lignokaina, propafenon. W zespole małego rzutu stosowano wspomagające dawki leków inotropowych – noradrenalinę i adrenalinę. U jednego pacjenta konieczne było założenie balonu do kontrapulsacji wewnątrzaoortalnej. Występujące w przebiegu pooperacyjnym FA umiarawiano kardiowersją lub farmakoterapią (amiodaron *i.v.*) pod kontrolą badania elektrokardiograficznego (EKG). Od 2. doby pooperacyjnej wszyscy pacjenci otrzymywali antykoagulację doustną w postaci acenokumarolu z docelowym międzynarodowym czynnikiem znormalizowanym (ang. *International Normalized Ratio* – INR) w granicach 2,5–3,5.

Przeanalizowane dane poddano analizie statystycznej z użyciem programu Statistica 8 PL. Testem Shapiro-Wilka określono typ rozkładu badanej zmiennej, testem Levena – jednorodność wariancji i w przypadku rozkładu normalnego i jednorodnych wariancji do analizy porównawczej użyto testu t-Studenta, w przeciwnym wypadku – U Manna-Whitneya ($p < 0,05$). Testem χ^2 określono istotność różnic występowania danej zmiennej jakościowej w zależności od grupy ($p < 0,05$). Przeprowadzono analizę regresji logistycznej w celu określenia czynników predysponujących do POAF.

Wyniki

Przeanalizowane dane anamnestyczne, z dnia przyjęcia, śródoperacyjne i pooperacyjne przedstawiono w tabeli I.

Wykonana analiza statystyczna nie wykazała różnic w strukturze demograficznej obu analizowanych grup. Zebrane dane przeanalizowano pod kątem czynników predysponujących do POAF. Mężczyźni stanowili większość

Tab. I. Dane anamnestyczne – z dnia przyjęcia, śródoperacyjne i pooperacyjne

Dane	Grupa I (n = 54)	Grupa II (n = 37)	p
dane demograficzne			
wiek [lata]	62 ±9,6	62 ±12,2	0,8
płeć	K: 36 (66,7%) M: 18 (33,3%)	K: 17 (45,9%) M: 20 (54,1%)	0,32
dane anamnestyczne			
nadciśnienie tętnicze	41 (75,9%)	25 (67,6%)	0,52
cukrzyca	20 (37%)	11 (29,7%)	0,62
udar mózgu	13 (24,1%)	1 (2,7%)	0,01
inne incydenty zakrzepowo-zatorowe	13 (24,1%)	1 (2,7%)	0,01
kardiowersje	5 (9,3%)	0 (0%)	0,15
wszczepiony rozrusznik	2 (3,7)	1 (2,7%)	0,74
dane przy przyjęciu			
klasa Killipa-Kimballa	1,6 ±0,8	1,7 ±0,8	0,58
średnia liczba pkt w klasie Euro	4,2 ±1,6	4,3 ±2,8	0,89
klasa Euroscore	2 ±0,6	2 ±0,9	0,58
klasa wg NYHA	2,8 ±0,8	2,8 ±0,8	0,73
glikemia [mg%]	115 ±34,3	117 ±44,8	0,8
kaliemia [mEq/l]	4,41 ±0,68	4,31 ±0,5	0,48
częstość akcji serca [uderzeń/min]	93 ±24	79 ±15	0,06
LA [mm]	54,7 ±8,3	50,7 ±8,5	0,02
LVESD [mm]	33,1 ±7,8	34,8 ±7,4	0,06
LVEDD [mm]	55,1 ±8,8	57,9 ±7,4	< 0,001
IVSEDD [mm]	13,3 ±3,7	13,7 ±2,5	0,07
PWEDD [mm]	11,6 ±2,9	11,5 ±2,2	0,81
LVEF [%]	56 ±15	59 ±1	0,54
zasieg fali zwrotnej na +2	17 (34,7%)	4 (11,5%)	0,56
zasieg fali zwrotnej na +3	13 (26,5%)	2 (5,6%)	0,44
zasieg fali zwrotnej na +4	19 (38,8%)	29 (82,9%)	0,34
dane zabiegowe			
czas trwania zabiegu [min]	183,7 ±50,0	167,9 ±42,7	0,13
czas ECC [min]	81,2 ±20,4	84,5 ±30,3	0,54
czas zaklemania aorty [min]	50,9 ±19,9	50,3 ±20,1	0,89
pacjenci poddani śródoperacyjnej defibrylacji	49 (90,7%)	33 (89,2%)	0,9
średnia częstość defibrylacji w czasie zabiegu	2,4 ±1,2	2,6 ±2,5	0,6
pacjenci otrzymujący leki przeciwaritmiczne śródoperacyjnie	29 (53,7%)	16 (43,2%)	0,44
kardioplegia krwista	30 (55,5%)	20 (54%)	0,26
kardioplegia krystaliczna	24 (44,5%)	17 (46%)	0,34
dawka potasu w kardioplegii [mEq]	142,7 ±298,5	100,1 ±245	0,74
proteza mechaniczna	28 (51,9%)	14 (37,8%)	0,27
proteza biologiczna	24 (44,4%)	22 (59,5%)	0,23
zastawka mitralnaastyka	2 (3,7%)	1 (2,7%)	0,74
plastyka zastawki trójdzielnej	22 (40,7%)	7 (18,9%)	0,049
dane pozabiegowe			
czas hospitalizacji [doby]	16,9 ±4,8	15,2 ±5,6	0,13
oddech wspomagany [godz.]	9,5 ±4,2	8,4 ±3,9	0,2
pacjenci przyjmujący leki inotropowe	32 (59,3%)	20 (54%)	0,78
pacjenci przyjmujący leki przeciwaritmiczne	26 (48,1%)	21 (56,8%)	0,55

ciąg dalszy na następnej stronie

Tab. I. Dane anamnestyczne – z dnia przyjęcia, śródoperacyjne i pooperacyjne (ciąg dalszy)

Dane	Grupa I (n = 54)	Grupa II (n = 37)	p
pacjenci z rejestrowanymi arytmiami	46 (85,2%)	24 (64,8%)	0,08
• pacjenci, u których wystąpiło POAF	36 (66,7%)	14 (37,8%)	0,01
• pacjenci, u których występowały ekstrasystolie komorowe	10 (18,5%)	10 (27%)	0,71
• średnia częstość nawracających arytmii	2,3 ±1,7	1,9 ±2,8	0,44
czas pojawienia się POAF [doba]	1 ±1	0,9 ±1	0,44
NZK pooperacyjne	1 (1,9%)	1 (2,7%)	0,65
IABP	1 (1,9%)	0 (0%)	0,85
kardiowersja	1 (1,9%)	1 (2,7%)	0,65
implantacja rozrusznika	1 (1,9%)	2 (5,4%)	0,74
udar pooperacyjny	3 (5,6%)	2 (5,4%)	0,66
inny incydent zakrzepowo-zatorowy	3 (5,6%)	3 (8,1%)	0,93
przedłużona wentylacja > 12 godz.	7 (12,9%)	4 (8,5%)	0,98
przedłużona wentylacja > 24 godz.	0 (0%)	0 (0%)	0,98

K – kobiety; M – mężczyźni; LA – lewy przedsionek (ang. left atrium); LVESD – wymiar końcowoskurczowy lewej komory (ang. left ventricular end-systolic diameters); LVEDD – wymiar końcoworozkurczowy lewej komory (ang. left ventricular end-diastolic diameter); IVSEDD – wymiar końcoworozkurczowy przegrody międzykomorowej (ang. interventricular septum end-diastolic diameter); PWEDD – końcoworozkurczowa grubość ściany tylnej (ang. posterior wall end-diastolic diameter); LVEF – frakcja wyrzutowa lewej komory (ang. left ventricular ejection fraction); ECC – krążenie pozaustrojowe (ang. extracorporeal circulation); POAF – pooperacyjne migotanie przedsionków (ang. postoperative atrial fibrillation); NZK – nagłe zatrzymanie krążenia; IABP – kontrapulsacja wewnątrzaoortalna (ang. intra-aortic balloon pump).

w grupie II, jednak różnice te nie były istotne statystycznie. Średnia częstość akcji serca była wyższa w grupie z FA (p na granicy istotności statystycznej), ale tylko u 37% przekroczyła 100/min (wg J. Cleveland i L. Frederick, i in. czynnik predysponujący do POAF). Również kaliemia w dniu przyjęcia w obu analizowanych grupach była na porównywalnym poziomie. Dane śródoperacyjne (czas ECC, czas zaklemowania aorty, czas trwania zabiegu, dawka potasu w kardioplegii i rodzaj stosowanej kardioplegii) również nie różnicowały obu grup. W analizowanych danych anamnestycznych zwraca uwagę częściej występujący udar niedokrwienny mózgu oraz inne incydenty zakrzepowo-zatorowe w grupie z FA (24,1% vs 2,7%; $p = 0,01$). Badanie echokardiograficzne wykazało większy LA w grupie z FA (54,7 ±8,3 vs 50,7 ±8,5; $p = 0,02$) oraz większe wymiary lewej komory w grupie z rytmem zatokowym (LVESD: 34,8 ±7,4 vs 33,1 ±7,8; $p = 0,06$ i LVEDD: 57,9 ±7,4 vs 55,1 ±8,8; $p < 0,001$). Klasa Killipa-Kimballa, skala Euro, klasa wg NYHA oraz frakcja wyrzutowa lewej komory (ang. *left ventricular ejection fraction* – LVEF) nie różnicowały obu grup. Nie wykazano również istotnych różnic w stopniu zaawansowania niedomykalności mitralnej. Metoda zaopatrzenia niedomykalnej zastawki mitralnej (plastyka lub wymiana zastawki) nie stanowiły czynników różnicujących. Niewielki odsetkowy udział wykonanych plastyk (3,3%) wynika z faktu przeważającej nie-niedokrwienniej etiologii wady w badanej grupie pacjentów (degeneracyjna, reumatyczna). Z danych śródoperacyjnych zwraca uwagę również fakt porównywalnej częstości defibrylacji i ich średniej liczby oraz stosowania leków przeciwaritmicznych czy katecholamin w obu analizowanych grupach. W przebiegu pooperacyjnym grupy różnicowała jedynie częstość pojawienia się FA (grupa I 66,7% vs grupa II 37,8%; $p = 0,01$). Pierwsze zaburzenia

rytmu pojawiły się już w 1. dobie po zabiegu, a więc wcześniej niż podaje to większość danych dostępnych w piśmiennictwie. Zaskakujące jest również, że mimo iż grupa I jest z założenia predysponowana do częstszych powikłań zatorowo-zakrzepowych oraz częstszych napadów POAF lub innych zaburzeń rytmu, FA występowało z podobną częstością jak w grupie z SR. W celu określenia czynników predysponujących do wystąpienia wybranych punktów końcowych wykonano analizę regresji logistycznej. Model obejmujący wiek, płeć, występowanie FA, cukrzycy w wywiadzie, wielkość LA, LVEF, czas zaklemowania aorty, czas ECC, rodzaj wszczepionej zastawki nie wskazały istotnych predyktorów POAF. Natomiast analiza regresji logistycznej, obejmująca wiek, dawkę potasu w kardioplegii, występowanie cukrzycy i FA w wywiadzie, wartość LVEF i wielkość LA wykazały, że wiek i wartość LVEF są istotnymi czynnikami predykcyjnymi dla pooperacyjnego stosowania leków antyarytmicznych [odpowiednio OR: 1,05 (95% CI: 1,0–1,11); $p = 0,03$ oraz OR: 1,03 (95% CI: 1,0–1,06); $p = 0,016$]. Analiza obejmująca wiek, nadciśnienie, przebyty udar oraz występowanie FA w wywiadzie, wielkość LA oraz wartość LVEF wykazała, że jedynie wielkość LA jest czynnikiem predykcyjnym dla wystąpienia pooperacyjnego udaru mózgu [OR: 1,16 (95% CI: 0,99–1,35); $p = 0,049$]. Podobnie wielkość LA okazała się silnym niezależnym predyktorem wystąpienia innych pooperacyjnych incydentów zakrzepowo-zatorowych [OR: 1,34 (95% CI: 1,03–1,75), $p = 0,02$]. Natomiast klasa Killipa-Kimbala 3 i 4 przy przyjęciu oraz wartość LVEF < 35% okazały się niezależnymi czynnikami wpływającymi na wystąpienie zespołu małego rzutu [odpowiednio OR: 5,55 (95% CI: 1,87–16,5); $p = 0,002$ oraz OR: 1,05 (95% CI: 1,01–1,09); $p = 0,037$]. Na uwagę zasługuje fakt, że w każdym z ww. analizowanych modeli zawarto czynnik, którym

było występowanie FA w wywiadzie lub w dniu przyjęcia, niemniej jednak nie okazał się on istotnym predyktorem dla wspomnianych punktów końcowych.

Podsumowując, można stwierdzić, że porównywane grupy pacjentów, mające podobny stopień zaawansowania niedomykalności mitralnej oraz funkcję lewej komory, nie różniły się istotnie statystycznie pod względem głównych czynników predysponujących do POAF (z wyjątkiem większych wymiarów LA w grupie I), miały zbliżony przebieg śródoperacyjny i co warte podkreślenia – równie często występujące powikłania pooperacyjne i stosowane procedury lecznicze. Występowanie FA w wywiadzie lub w dniu przyjęcia nie jest istotnym czynnikiem predykcyjnym dla POAF i innych analizowanych punktów końcowych (dla części z nich była nim wielkość LA). Zaobserwowano, że wiek pacjenta jest silnym niezależnym predyktorem dla zastosowania leków antyarytmicznych w okresie pooperacyjnym, co znajduje potwierdzenie w piśmiennictwie w postaci opisu częstszych arytmii pooperacyjnych wymagających farmakoterapii u ludzi starszych.

Dyskusja

Pooperacyjne migotanie przedsionków jest jednym z najczęstszych powikłań u chorych poddanych zabiegom kardiologicznym. Dostępne dane jednoznacznie wskazują na wysokie ryzyko wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowo-mózgowych u pacjentów, którzy przebyli POAF. U chorych poddanych implantacji lub plastyce zastawki mitralnej patogeneza POAF jest złożona (obejmuje m.in. rozstrzeń LA, przedoperacyjne FA czy sam fakt zabiegu na zastawce mitralnej). W badanej grupie do POAF bardziej predysponowani byli pacjenci z FA w wywiadzie. Analiza przebiegu pooperacyjnego potwierdziła częstsze występowanie POAF w grupie z FA (66,7% vs 37,8%). Niemniej jednak nie korelowało ono z częstszymi powikłaniami pooperacyjnymi lub istotnie różną procedurą leczniczą po zabiegu. W związku ze zmiernie większym ryzykiem poważnych powikłań związanych z POAF, a przez to dłuższym okresem hospitalizacji i jej kosztów, słusznym postępowaniem jest jego profilaktyka. W piśmiennictwie dostępnych jest wiele danych na temat sposobów zapobiegania POAF. Jednym z najwcześniej stosowanych leków przeciwararytmicznych była digiteksoyna, jednak jej skuteczność oceniana była na nie więcej niż 20%. Infuzje roztworów magnezu również okazały się skuteczne w redukcji liczby incydentów POAF. Stosowanie prokainamidu, jakkolwiek skuteczne, nie jest zalecane z uwagi na zwiększone ryzyko wystąpienia wielokształtnego częstoskurczu komorowego (fr. *torsade de pointes*) oraz toksyczności [8]. Najwięcej danych potwierdza skuteczność blokerów receptorów adrenergicznych β w redukcji ryzyka wystąpienia POAF [7, 8, 12–14]. Ze względu na obserwowany hiperadrenergizm w okresie okołoperacyjnym mają one odgrywać korzystną rolę. Spośród dostępnych środków najczęściej używane są: metoprolol lub sotalol. Joseph i wsp. włączają ww. leki tak szybko, jak to możliwe, zazwyczaj w 1. dniu pooperacyjnym [8]. Należy jednak pamiętać o możliwości wyindukowania bradykardii i hipo-

tensji, co istotnie zwiększa ryzyko wystąpienia incydentów mózgowych. W omawianym badaniu w grupie z SR udary dotyczyły 5,4% badanych, a inne incydenty zakrzepowo-zatorowe – ok. 8,1%. Ze względu na ryzyko wystąpienia rzadkiego, aczkolwiek możliwego, powikłania i jego konsekwencji u takich pacjentów, jakim jest bradykardia indukowana β -blokerem, właściwym postępowaniem zdaje się utrzymanie odpowiednio wysokiego ciśnienia tętniczego krwi na poziomie nie niższym niż 115/75 mm Hg (zgodnie z fenomenem krzywej J poniżej tej wartości istotnie wzrasta ryzyko udaru niedokrwiennego mózgu). Kolejnym, często stosowanym środkiem w profilaktyce POAF, jest amiodaron. Mimo iż wykazuje on stosunkowo słabe działanie adrenolityczne, wiele dostępnych danych potwierdza jego skuteczność w redukcji liczby incydentów POAF. Daoud i wsp. zaobserwowali istotne zmniejszenie liczby incydentów POAF w przypadku tygodniowej profilaktyki amiodaronem w dawce 200 mg *p.o.* (23% vs 43%) [8]. Z drugiej strony dostępne są także dane potwierdzające skuteczność amiodaronu w profilaktyce POAF, ale niewykazujące istotnej różnicy w długości okresu hospitalizacji (grupa leczona vs placebo) [8]. Problemem pozostaje wybór pacjentów, u których profilaktyczna farmakoterapia jest wskazana. Jongnarangsini i wsp. postulują wdrożyć ją u pacjentów z wysokim ryzykiem [5]. Maisel i wsp. definiują ich jako tych z wywiadem w kierunku FA lub poddawanych zabiegowi na zastawce mitralnej [9]. Omawiana analiza wykazała, że pacjenci poddawani plastyce lub implantacji zastawki mitralnej z utrzymanym rytmem zatokowym i bez wywiadu w kierunku FA, mimo iż z rzadszymi incydentami POAF i tym samym leczeniem przeciwzakrzepowym, należą do grupy z porównywalnym, o ile nie identycznym ryzykiem incydentów sercowo-naczyniowych (w żadnym ze zbudowanych modeli analizy regresji logistycznej fakt występowania FA w wywiadzie lub w dniu przyjęcia nie okazał się istotnym predyktorem dla badanych punktów końcowych). Zgodnie z obserwacjami autorów, stwierdzenie rytmu zatokowego i braku FA w wywiadzie nie może dyskwalifikować pacjenta do profilaktyki pierwotnej POAF. Obserwowane poważne powikłania pooperacyjne oraz konieczne przeciwararytmiczne procedury lecznicze są tak samo często potrzebne jak w grupie z FA w wywiadzie. Starszy wiek pacjenta, zaawansowana wada mitralna, duży LA z powodu wytworzonego w przebiegu choroby anatomicznego podłoża mechanizmu *re-entry* i szczególnie warunki śródoperacyjne (hiperadrenergizm, wzmożona odpowiedź zapalna, zmiany rozmieszczenia obszarów krótkiej i długiej refrakcji w LA), które mogą go nasilać, stanowią poważne wskazanie do pierwotnej profilaktyki POAF niezależnie od występowania lub nie FA w wywiadzie. Odpowiednie dostosowanie dawki leku do indywidualnych potrzeb pacjenta może jednocześnie pozwolić na uniknięcie incydentów sercowo-naczyniowo-mózgowych wywołanych indukowaną β -blokerem, bradykardią oraz POAF. Mimo zastosowanej farmakoterapii POAF nadal spotykane jest w 15–25% przypadków [8]. Alternatywną metodą może być stymulacja przedsionków. J. Cleveland i wsp. zastosowali ją u 132 pacjentów bez wywiadu w kierunku

ku FA. DwuprzedSIONKOWA stymulacja zmniejszyła częstość występowania POAF do ok. 13% (33% w przypadku stymulacji prawego, 36% w przypadku lewego przedSIONKA w porównaniu z operacjami bez jednoczesnej stymulacji 42%) [8]. Mimo znakomitej skuteczności metoda ta zarezerwowana jest dla pacjentów z utrwalonym FA, w przypadku których korzyści z niej płynące są znacznie większe. Dostępne dane pozwalają na opracowanie strategii profilaktyki POAF. W okresie przedoperacyjnym zalecane jest stosowanie β -blokerów (sotalol, metoprolol) z amiodaronem lub bez tego leku [9, 14] (Daoud i wsp. zalecają jego stosowanie w dawce dobowej 200 mg przez okres 7 dni przed planowanym zabiegiem [8]) i jak najszybsze ich wdrożenie po zabiegu (optymalnie w 1. dobie pooperacyjnej). Konieczne jest utrzymanie odpowiedniego ciśnienia krwi i stabilności hemodynamicznej w celu zapobiegnięcia powikłaniom bradykardii. Ablacja prądem o częstotliwości radiowej jest skuteczna, nawet w grupie z utrzymanym rytmem zatokowym, niemniej jednak nie zaleca się jej jako standardowej dla tej grupy i zarezerwowano ją dla pacjentów z utrwalonym i napadowym FA. Obowiązkowe jest również wdrożenie antykoagulacji i jej pooperacyjna kontynuacja z docelowym INR w granicach 2,5–3,5.

Wnioski

Stwierdzenie rytmu zatokowego i braku wywiadu w kierunku FA często błędnie plasuje pacjentów w praktyce klinicznej w grupie mniejszego ryzyka wystąpienia POAF. Z licznych obserwacji wynika, że są to zazwyczaj ludzie w wieku starszym, z długą historią wady mitralnej i istotnym remodelingiem strukturalnym serca. Choć patogenezą POAF nie jest do końca poznana, wiadomo, że podeszły wiek ze względu na organiczne podłoże do zaistnienia mechanizmu *re-entry* stanowi jego silny niezależny predyktor. W obserwowanej przez nas grupie badanej POAF występowało istotnie częściej w grupie z FA w wywiadzie, jednak godny podkreślenia jest fakt porównywalnego przebiegu pooperacyjnego obu grup – występujących powikłań sercowo-naczyniowo-mózgowych, stosowanej farmakoterapii i innych procedur antyarytmicznych (również śródoperacyjnie). Występowanie FA w wywiadzie lub w dniu przyjęcia, wg analizy autorów, nie okazało się istotnym czynnikiem predykcyjnym dla żadnego z analizowanych punktów końcowych. Wykazano również, że wiek pacjenta jest niezależnym czynnikiem predykcyjnym dla pooperacyjnego zastosowania leków przeciwarytmicznych, co zgodne jest z dostępnymi w piśmiennictwie danymi dotyczącymi częstszego występowania POAF w tej grupie chorych i konieczności jego leczenia. W związku z powyższym pacjenci z utrzymanym SR zaawansowaną wadą mitralną należą do grupy porównywalnego ryzyka po-

wikłań pooperacyjnych jak pacjenci z występującym w wywiadzie FA, gdyż w obu grupach obserwowany jest podobny remodeling i organiczne podłoże do FA. Wdrożenie farmakologicznej profilaktyki POAF u pacjentów z utrzymanym SR i bez wywiadu w kierunku FA, choć trudniejsze ze względu na ryzyko rozwoju bradykardii i hipotensji indukowanych lekami antyarytmicznymi, przy odpowiednim dostosowaniu dawki leku i indywidualizacji terapii, jest możliwe i powinno być zalecane jako metoda skutecznie redukująca wystąpienie incydentów sercowo-naczyniowych, skracająca okres hospitalizacji i zmniejszająca jej koszty.

Piśmiennictwo

1. Myrdko T, Sniezek-Maciejewska M, Rudziński P, Myć J, Lelakowski J, Majewski J. Efficacy of intra-operative radiofrequency ablation in patients with permanent atrial fibrillation undergoing concomitant mitral valve replacement. *Kardiologia Pol* 2008; 66: 932-938.
2. Palin CA, Kailasam R, Hogue CW Jr. Atrial fibrillation after cardiac surgery: pathophysiology and treatment. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; 8: 175-183.
3. Ellis MF. Atrial fibrillation following cardiac surgery. *Dimens Crit Care Nurs* 1998; 17: 226-242.
4. Kailasam R, Palin CA, Hogue CW Jr. Atrial fibrillation after cardiac surgery: an evidence-based approach to prevention. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2005; 9: 77-85.
5. Jongnarangsin K, Oral H. Postoperative atrial fibrillation. *Cardiology clinics*. 2009; 27: 69-78.
6. Nguyen BL, Fishbein MC, Chen LS, Chen PS, Masroor S. Histopathological substrate for chronic atrial fibrillation in humans. *Heart Rhythm* 2009; 6: 454-460.
7. Hogue CW Jr, Creswell LL, Gutterman DD, Fleisher LA; American College of Chest Physicians. Epidemiology, mechanisms, and risks: American College of Chest Physicians guidelines for the prevention and management of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Chest* 2005; 128 (2 Suppl): 95-165.
8. Cleveland JC JR, Frederick LG. Prophylaxis against atrial fibrillation following open heart surgery. In: *Advanced Therapy in Cardiac Surgery*. Franco KL, Verrier ED. BC Decker Inc., London 2003.
9. Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med* 2001; 135: 1061-1073.
10. Auer J, Weber T, Berent R, Ng CK, Lamm G, Eber B. Risk factors of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Card Surg* 2005; 20: 425-431.
11. Cooklin M, Gold MR. Implications and treatment of atrial fibrillation after cardiothoracic surgery. *Curr Opin Cardiol* 1998; 13: 20-27.
12. McMurry SA, Hogue CW Jr. Atrial fibrillation and cardiac surgery. *Curr Opin Anesthesiol* 2004; 17: 63-70.
13. Hogue CW Jr, Hyder ML. Atrial fibrillation after cardiac operation: risks, mechanisms, and treatment. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 300-306.
14. DiDomenico RJ, Massad MG. Pharmacologic strategies for prevention of atrial fibrillation after open heart surgery. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 728-740.
15. Auer J, Weber T, Berent R, Ng CK, Lamm G, Eber B. Postoperative atrial fibrillation independently predicts prolongation of hospital stay after cardiac surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2005; 46: 583-588.
16. Echahidi N, Pibarot P, O'Hara G, Mathieu P. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 793-801.