

ЗАВИСИМОСТ ШИРОКОКОМПЛЕКСНИ ТАХИКАРДИИ

ФРАКЦИЯ НА ИЗТЛАСКВАНЕ НА ЛЯВА КАМЕРА ПРИ ПАЦИЕНТИ С
ПРЕДСЪРДНО МЪЖДЕНЕ/ТРЕПТЕНЕ В ОТСЪСТВИЕ НА ЗНАЧИМА
ЛЕВОКАМЕРНА СИСТОЛНА ДИСФУНКЦИЯ



И. Кожухаров¹,
М. Стоянов²,
Б. Кунев²,
Д. Аврамов²,
Хр. Матеев²,
Г. Владимир³,
Н. Семерджиева⁴

¹Отделение по
кардиостимулация,
Национална
кардиологична
болница, гр. София

²Клиника по
кардиология,
Национална
кардиологична
болница, гр. София

³Отделение
по инвазивна
кардиология,
Национална
кардиологична
болница, гр. София

⁴Спешно отделение,
УМБАЛ „Св. Анна“,
гр. София

Настоящото ретроспективно кохортно проучване е проведено с цел да се изследва рискът за поява на ширококомплексни тахикардии от степента на понижение на левокамерната фракция на изтласкване при пациенти с предсърдно мъждене/трептене със запазена или лекостепенно понижена левокамерна систолна функция, без обструктивна коронарна болест или с ниска клинична вероятност за такава.

Проведен е анализ на болничния регистър на спешно приетите пациенти с диагноза предсърдно мъждене в периода ноември 2018 г. - декември 2020 г. на МБАЛ Национална кардиологична болница. В анализа са включени болни с рецидивиращо или персистиращо предсърдно мъждене, които имат проведено 24-часово холтер електрокардиографско изследване, непосредствено преди или по време на болничния престой и са без данни за обструктивна коронарна болест от инвазивно изследване, коронарна компютърна томография и/или са с отрицателен електрокардиографски стрес тест (РЕП).

При 25 от 362 болни, приети с основна диагноза предсърдно мъждене/предсърдно трептене, се установиха критерии за включване в настоящия анализ. Левокамерната фракция на изтласкване е като тенденция по-ниска при пациентите с регистрирана ширококомплексна тахикардия ($53.1 \pm 4.1\%$ спрямо $57.4 \pm 5.5\%$, $p=0.076$). Не установяваме връзка между степента на левокамерна (ЛК) хипертрофия (дебелина на ЛК стена) и появата на ширококомплексни тахикардии. Левокамерните обеми не се различават статистически значимо при болните със и без ширококомплексна тахикардия.

Рискът за поява на ширококомплексни тахикардии при пациенти с предсърдно мъждене/трептене със запазена или лекостепенно понижена левокамерна систолна функция при нисък риск или изключена обструктивна коронарна болест корелира като тенденция със степента на нарушение на левокамерната фракция на изтласкване.

Въведение

Ключови думи:

ширококомплексни
тахикардии;
левокамерна
фракция на
изтласкване;
необструктивна
коронарна болест

Рискът за влошаване на съществуваща аритмия се осъзнава слабо, включително при работа с пациенти в спешни и интензивни отделения⁽¹⁾. Анализът на този риск е сложен и из-

исква специализирани изследвания⁽²⁾, които са непримени при критично болни. Добре документирани в проучвания са условията за електрическа нестабилност и аритмии: миокарден субстрат (камерна фиброза, електрическо ремоделиране

на миокарда) и преходно нарушение (тригер). Ишемичната болест на сърцето и камерната систолна дисфункция са основна подлежаща патология за камерни ритъмни нарушения⁽³⁾. Те са крайни, но не изолирани нарушения при тези болни.

Цел

Настоящото ретроспективно обсервационно кохортно проучване е проведено с цел да се изследва рискът за поява на ширококомплексни тахикардии от степента на понижение на левокамерната фракция на изтласкване при пациенти с предсърдно мъждане/трептене със запазена или лекостепенно понижена левокамерна систолна функция, без обструктивна коронарна болест или с ниска клинична вероятност за такава.

Материал и методи

Пациенти

Проведен е анализ на болничния регистър на спешно приетите пациенти с диагноза предсърдно мъждане в периода ноември 2018 г. – декември 2020 г. на МБАЛ Национална кардиологична болница. В анализа са включени болни с рецидивиращо или персистиращо предсърдно мъждане, които имат проведено 24-часово холтер електрокардиографско изследване (24-часово Холтер ЕКГ), непосредствено преди или по време на болничния престой и са без данни за обструктивна коронарна болест от инвазивно изследване, коронарна компютърна томография и/или са с отрицателен електрокардиографски стрес тест (РЕП).

Критерии за изключване

Критериите за изключване са: обструктивна коронарна болест (коронарни стенози над 50%), положителен РЕП, анамнеза за преживян миокарден инфаркт, умерена и тежка левокамерна систолна дисфункция (фракция на изтласкване <40%),

сегментно нарушена левокамерна кинетика, кардиомиопатия, умерена и тежка клапна болест, вкл. митрален клапен пролапс, вроден сърдечен порок, деснокамерна дисфункция, пулмонална хипертония, значима аортна дилатация, предшестващо трайно нарушение на въррекамерната проводимост, аберантно провеждане.

Методи

Случаите с продължителни и непродължителни ширококомплексни тахикардии са определени на базата на резултат от 24-часов Холтер ЕКГ и моментни ЕКГ записи при симптоми. Хроничното бъбречно заболяване е дефинирано според класификацията на Kidney Disease Global Initiative Outcome (KDIGO) като скорост на гломерулна филтрация (СГФ <60 ml/min/m²). Като левокамерна хипертрофия (ЛК хипертрофия) определяме дебелина на левокамерна стена (при ехокардиографско изследване) >12 mm; като умерена и високостепенна хипертрофия – дебелина на стена съотв. >13 mm и >16 mm. За повишени теледиастолен (ТДО) и телесистолен обем (ТСО) приемаме горните референтни граници на нормата за съответния пол (ТДО: 150 ml при мъжете; 104 ml при жените) и телесистолен обем (ТСО: 61 ml при мъжете; 42 ml при жените).

Статистическият анализ е проведен с програмата PSPP версия 1.2.0. Категорийните променливи са представени като брой и процент. За проверка на нормалността на разпределението на числовите променливи са използвани тестовете на Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Уилк. Числовите променливи са представени като средна стойност, стандартно отклонение, максимална и минимална стойност. Зависимостите са оценени с тестове за изследване на две независими извадки:

Т-тест – за променливите с нормално разпределение. За тези с различно от нормалното разпределение, както и категориите променливи са използвани съответно Ман-Уитни тест и хи-квадрат тест/точни тестове на Фишър. За статистически значими са възприети резултати, при които Р стойността е по-малка от ниво на значимост $\alpha = 0.05$.

Резултати

При 25 от 362 болни, приети с основна диагноза предсърдно мъждане/предсърдно трептене, се установиха критерии за включване в настоящия анализ. Характеристиката на изследваните лица е представена в Табл. 1.

Почти половината от пациентите са с диагностицирано в миналото бъбречно заболяване или със заболяване, което допринася за бъбречно увреждане: нефролитиаза (n=6), хиперплазия на простатна жлеза (n=4), хроничен пиелонефрит (n=1), подагрозна нефропатия (n=1). Четирдесет процента от всички болни са с хронично бъбречно увреждане според дефиницията на KDIGO (СГФ <60 ml/min/m²).

Левокамерната фракция на изтласкване е като тенденция по-ниска при пациентите с регистрирана ширококомплексна тахикардия (Табл. 2). Не установяваме връзка между степента на левокамерна (ЛК) хипертрофия (теледиастолна дебелина на ЛК стена) и появата на ширококомплексни тахикардии, като левокамерна хипертрофия е регистрирана при над половината от изследваните лица (52%). Левокамерните обеми не се различават статистически значимо при болните със и без ширококомплексна тахикардия (Табл. 2). Дилатирани теледиастолен и телесис-

таблица 1

ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПАЦИЕНТИТЕ	
Показател	Средна стойност \pm SD (мин.-макс.)/n (%)
Възраст, год.	66 \pm 9 (37-81)
Пол (мъже/жени)	16 (64%)/9 (46%)
ЛК стена макс., mm	11.5 \pm 1.3 (10-14)
Хипертонична болест	22 (88%)
Захарен диабет	6 (28%)
Дислипидемия	20 (80%)
Щитовидно заболяване	9 (36%)
Щитовидна дисфункция (некомпенсирана)	5 (20%)
В- блокер	17 (68%)
Антиаритмичен медикамент*	7 (28%)
В-блокер + антиаритмичен медикамент	4 (16%)
Без брадикардна и антиритъмна терапия	3 (12%)
ФИ, %	56 \pm 5.5 (46-67)
ТДО, ml	
Мъже	118.7 \pm 28.8 (67-181)
Жени	107.6 \pm 26.7 (62-147)
ТСО, ml	
Мъже	50.2 \pm 15.4 (25-79)
Жени	46.2 \pm 14.2 (28-70)
ЛК хипертрофия	13 (52%)
Известно бъбречно заболяване	12 (48%)
Креатинин, μ mol/l	97 \pm 29 (63-196)
СГФ, ml/min/1.73 m ²	65 \pm 19 (29-105)
ХБЗ	23 (92%)
2 стагий	13 (52%)
3 А стагий	7 (28%)
3 В стагий	2 (8%)
4 стагий	1 (4%)
K ⁺ , mmol/l	4.2 \pm 0.4 (3.4-5.1)
Na ⁺ , mmol/l	138.2 \pm 2.4 (132-142)
Хемоглобин, g/l	144.1 \pm 13.6 (116-169)

Легенда: ЛК стена макс. – макс. дебелина на левокамерна стена; ФИ – фракция на изтласкване на лява камера; *амиодарон или пропafenон – като постоянна терапия или венозно приложен при хоспитализацията; ТДО – теледиастолен обем; ТСО – телесистолен обем; СГФ – скорост на гломерулна филтрация; ХБЗ – хронично бъбречно заболяване; K⁺ и Na⁺ – плазмени нива на калий и натрий

толен обем се откриват при 32% от пациентите (при двама болни – 29% с ширококомплексна тахикардия).

При 20% (n=4) от пациентите е проведена интервенция за прекъсване на аритмията (радиофреквантна изолация на белодробни вени/аблация на каво-трикуспидалния истмус) при настоящата хоспитализация или при предходна хоспитализация. При един пациент е имплантиран постоянен електрокардиостимулатор в миналото поради симптомна брадиаритмия (пациентът е от подгрупата без изява ширококомплексна тахикардия).

Обсъждане

В нашия анализ по-ниските стойности на фракцията на изтласкване са свързани като тенденция с честотата на изява на ширококомплексни тахикардии при болни с предсърдно мъждене и необструктивна коронарна болест или негативен стрес ЕКГ тест. В изследваната от нас популация честотата на антиаритмичната терапия е по-висока и предполага, заедно с наличието на предшестваща аритмия (предсърдно мъждене/трепене), проаритмичен ефекти в част от случаите на промяна на аритмията. Поради това е по-подходящо използването на понятието “ширококомплексни тахикардии” вместо “камерни аритмии” за регистрираните от нас ритъмни нарушения с разширен QRS комплекс.

В изследваната група честотата на понижена бъбречна функция е висока и се наблюдава на фона на настъпили левокамерни структурни нарушения (повишена дебелина на ЛК стена, левокамерна дилатация). Няколко наблюдационни проучвания показват зависимост между умерен

ната бъбречна дисфункция и появата на камерни аритмии^[4,6]. В едно от тях конкретно възрастта и по-ниската фракция на изтласкване на лява камера се асоциират с риска за камерни аритмии^[4] – резултат, който частично съответства на получените от нас данни.

Хроничната сърдечна недостатъчност и бъбречната недостатъчност се срещат често като съпътстващи и потенциално влошаващи еволюцията си заболявания при един и същ пациент – състояние известно като кардиоренален синдром. Хроничната сърдечна недостатъчност се характеризира с продължително ограничение в бъбречната перфузия и в случаите на напреднала двукамерна сърдечна недостатъчност – с ренална конгестия и се означава като хроничен кардиоренален синдром^[7,8]. По-рядко се среща първично хронично бъбречно заболяване, асоциирано с понижена сърдечна функция (хроничен ренокардиален синдром^[8]).

Левокамерната (ЛК) хипертрофия, структурно и електрофизиологично ремоделиране, апоптоза и фиброза са чести при пациенти с хронично бъбречно заболяване и са свързани с трудна за контрол хипертонична болест и с повишени нива на ангиотензин II, норадреналин, растежни фактори, цитокини^[9]. Фиброзата в камерния миокард може да наруши нормалната пропация на електрическото активиране като създава условия за поява на камерни аритмии^[9]. Резултатите от проведения анализ не ни позволяват да предложим като хипотеза, че в отсъствие на обструктивна коронарна болест, леките степени на левокамерна хипертрофия предразполагат към изява на ширококомплексни тахикардии. От друга страна, левокамерната фракция на изтласкване е от значение за развитие на ширококом-

таблица 2

ПОКАЗАТЕЛИ ЗА КАМЕРНА ТАХИКАРДИЯ			
Показател	Без широко-комплексна тахикардия, n=18	Широко-комплексна тахикардия, n=7	P
Възраст, год.	65 ± 8	68 ± 12	0.587
ЛК стена макс., mm	11.5 ± 1.4	12.2 ± 1.0	0.235
ФИ, %	57.4 ± 5.5	53.1 ± 4.1	0.076
ТДО, ml	110.7 ± 28.8	120.6 ± 29.6	0.442
ТСО, ml	46.4 ± 14.7	53.6 ± 14.6	0.286
Креатинин, μmol/l	91.1 ± 21.4	110.7 ± 42.1	0.266
СГФ, ml/min/1.73 m ²	64.8 ± 18.8	65.1 ± 22.2	0.966
K ⁺ , mmol/l	4.2 ± 0.4	4.3 ± 0.2	0.626
Na ⁺ , mmol/l	137.8 ± 2.4	139 ± 2.2	0.279
Хемоглобин, g/l	142.4 ± 13.9	148.3 ± 12.8	0.342
ХБЗ стадий 2	7 (46.7%)	4 (57.1%)	NS
ХБЗ стадий 3	8 (53.3%)	2 (28.6%)	NS
ХБЗ стадий 4	0 (0%)	1 (14.3%)	NS
Щитовидно заболяване, n (%)	6 (33.3%)	3 (42.9%)	NS
Антиаритмичен медикамент*, n (%)	5 (27.7%)	2 (28.6%)	NS

Легенда: ЛК стена макс. – макс. дебелина на левокамерна стена; ФИ – фракция на изтласкване; *амиодарон или пропафенон – постоянна терапия или венозно приложен при хоспитализацията; ТДО – теледиастолен обем; ТСО – телесистолен обем; СГФ – скорост на гломерулна филтрация; ХБЗ – хронично бъбречно заболяване; K⁺ и Na⁺ – плазмени нива на калий и натрий

плексна тахикардия^[10,11], както и за дегенерацията на ширококомплексни тахикардии в камерно мъждене^[11]. Тези данни се отнасят за групи, в които преобладават болните с високостепенно нарушена систолна функция. Нашите данни са оригинални по отношение на доказване на същата зависимост като тенденция при болни с лекостепенно нарушена систолна функция.

Потенциални допълнителни аритмогенни тригери при ХБЗ и сърдечна недостатъчност са диселектролитемии^[7,12-14]. Резултатите от проведено проучване не показват значима зависимост и една от причините е малкият брой болни в под-

групите за сравнение. Необходимо е да отбележим, че средните плазмени нива на K⁺ в изследваната от нас група е по-висока от 4.0 mmol/l, средна плазмена концентрация, която е докладвана в проучвания като свързана с риска за смъртността при напреднало ХБЗ^[12]. Само един от изследваните от нас пациенти е с хипокалиемия (K⁺ 3.4 mmol/l). Хипокалиемията се разпознава като независим фактор за камерна тахикардия/ камерно мъждене в проучвания^[13,14].

Почти половината от изследваните от нас болни са с щитовидно заболяване. Преобладаващо нарушение е щитовидната хипофункция. Големи наблюдателни изследвания показ-

ват, че болните с хипотиреоидизъм са по-често с гломерулна филтрация ≤ 60 ml/min/1.73 m² в сравнение с еутиреоидните^[15]. Бъбречната дисфункция при хипотиреоидни пациенти е резултат от компрометирано ренално кръвоснабдяване, понижена филтрация и екскреция на течности в резултат на намален сърдечен контрактилитет и релативно нисък сърдечен минутен обем^[15]. Освен това е известно, че недостигът на щитовидни хормони самостоятелно е свързан със значително угължаване на акционния потенциал, повишена дисперсия на камерната реполяризация и риск от камерни аритмии^[17].

Поданализ на проучването SCD-HeF (Sudden Cardiac Death in Heart Failure) показва повишена смъртност при пациентите със сърдечна недостатъчност с функционален клас III и по-висок на терапия с амиодарон^[17,18]. Самото му прилагане може да понижи бъбречния кръвоток (с изява повишение на серумен креатинин) и да индуцира „циркулаторна недостатъчност“, независимо от функционалния клас сърдечна недостатъчност в началото на терапията с амиодарон^[18,19]. Описани са и редица случаи на проаритмии при системен прием на амиодарон от полиморбидни пациенти със сърдечна недостатъчност^[20-22]. Известно е, че антиаритмици с Ikr блокиращи свойства (амиодарон, по-често d-соталол и др.), както и некардиологични медикаменти са в състояние да индуцират аритмии чрез усилване на INa-L йонни потоци^[23]. Ниските нива на K⁺ предразполагат към по-голяма честота на камерни проаритмии^[24].

Данни от обсервационни проучвания, поведени в миналото от прилагането на друг медикамент за конверсия и контрол на ритъма при предсърдно мъждане – пропafenон,

показват висока честота (8%) на камерна проаритмия при пациенти с хронична бъбречна недостатъчност^[25,26]. Терапевтични плазмени концентрации на пропafenон се достигат по-бързо при болни с напреднала хронична бъбречна недостатъчност^[25]. Според консенсусен документ на Европейското дружество по електрофизиология (EHRA) и Работната група по фармакология на Европейското дружество по кардиология (ESC) абсолютни противопоказания за прилагане на пропafenон (92%, n=23) са нарушената левокамерна и деснокамерна систолна функция, хемодинамично значимата коронарна болест, високостепенната камерна хипертрофия, забавената вътрекамерна проводимост (изходен QRS>130 m/sec; угължаване на QRS>150 m/sec при терапия)^[27]. Острата миокардна исхемия и умерената и тежка камерна хипертрофия са релативно чести причини за поява на ширококомплексни тахикардии при системен прием на пропafenон^[26,28]. Екстракардиалните фактори също биха могли да съдействат за изява на проаритмични ефекти при тази терапия. Метаболизмът на пропafenон в черния дроб е опосредствен от цитохром P-450 (CYP) изоензими. Когато на фона на терапия с пропafenон се прилагат други инхибитори, CYP (напр. амиодарон) плазмените концентрации на пропafenон може да нараснат, което налага внимателно проследяване на пациента за влошаване на аритмията^[28,29]. Нашият анализ остава неинформативен именно по отношение на зависимостта: лечение с антиаритмици – честота на ширококомплексни тахикардии поради недостатъчен за провеждането му брой случаи на ширококомплексна тахикардия и контроли.

Ограничения и клинична значимост

Сред основните ограничения са малката група изследвани, липсата на по-прецизни показатели за оценка на промените в камерната структура, дизайна на проучването – кохортно, резултатите от което са с пониска значимост на доказателства от данните от лонгитудинални проучвания. Настоящият анализ показва необходимостта нови медикаменти (напр. SGLT-2 инхибиторите), които към момента доказано редуцират риска от камерни аритмии и смъртност при напреднала сърдечна недостатъчност^[30] да бъдат изследвани специфично за наличие на индиректен антиаритмичен ефект при пациенти със сърдечна недостатъчност, със запазена и междинна фракция на изтласкване.

Заклучение

Рискът за поява на ширококомплексни тахикардии при пациенти с предсърдно мъждане/трептене, със запазена или лекостепенно понижена левокамерна систолна функция при нисък риск или изключена обструктивна коронарна болест, корелира като тенденция със степента на нарушение на левокамерната фракция на изтласкване. При пациенти с лекостепенно понижена фракция на изтласкване е необходимо тестване за ограничаващ появата на ширококомплексни тахикардии непряк ефект на нови медикаменти, доказали ефективност при сърдечна недостатъчност с тежко нарушена левокамерна систолна функция. ■

Книгопис:

Книгописът е на разположение в редакцията.