



Hipertenzija kao faktor rizika za nastanak atrijske fibrilacije

Milan Zlatar¹, Dragan Matić¹, Branislava Zlatar², Marija Marjanović³, Dario Jelić¹

¹Urgentni centar; ²Odeljenje urgentne kardiologije; ³Klinički centar Srbije; Beograd, ²Gradski zavod za javno zdravlje; Beograd, ³Klinika za kardiologiju; Centar za ispitivanje, dijagnostiku i lečenje arterijske hipertenzije; Klinički centar Srbije; Beograd

Atrijska fibrilacija (AF) je najčešća dugotrajna pretkomorska aritmija u svakodnevnoj kliničkoj praksi i karakteriše je posebno visoka prevalenca kod starijih bolesnika koja se rapidno uvećava sa produženjem životnog veka. AF značajno uvećava stepen mortaliteta i morbiditeta pogotovo zbog petostrukog povećanja rizika od nastanka moždanog udara i embolijskih događaja kao i zbog štetnih hemodinamskih efekata koji često dovode do srčane slabosti, a prosečna dužina života kod bolesnika sa AF iznosi 75 godina.¹ Definiše se neusklađenom depolarizacijom pretkomora sa poremećajem mehaničke funkcije i nepravilnom te promenljivom frekvencijom komora. AF je najčešće povezana sa arterijskom hipertenzijom te posledičnom hipertrofijom leve komore, starenjem, dijabetesom, srčanom slabošću, preležanim infarktom miokarda i drugim strukturnim oboljenjima srca, a posebno oboljenjima srčanih zalistaka. U poslednjih nekoliko godina sve je više dokaza da pojedina stanja povećavaju rizik za nastanak AF među kojima se najčešće navode: oboljenja štitaste žlezde, hronična bubrežna slabost, gojaznost, stalno i povećano konzumiranje alkohola. Pored stabilizacije hemodinamskog stanja i usporenja srčane frekvencije te ponovnog uspostavljanja sinusnog ritma, osnovni princip lečenja predstavlja prevencija moždanog udara i drugih tromboembolijskih komplikacija (TEK). Za prevenciju moždanog udara se koristi oralna antikoagulantna terapija (varfarin, acenokumarol, dabigatran, rivaroksaban, apiksaban) i antiagregaciona terapija (aspirin, klopidogrel) u zavisnosti od procene stepena rizika.

Najčešći faktori rizika za nastanak atrijske fibrilacije prikazani su na Tabeli 1.

Povećana pretkomora tj. uvećanje njene površine pogoduje stvaranju uslova za elektrofiziološke fenomene koji dovode do nastanka AF. Pored uvećanja pretkomora, nastanku AF doprinosi i povećanje pritiska u pretkomori, lokalne promene u miofibrilima pretkomora (ishemija, elektrolitni disbalans te promene u tonusu vegetativnog nervnog sistema). Nastajanje AF pogoduju i hipertrofija pretkomora kao i fibrozne degenerativne promene uzrokovane starenjem.

Mnogobrojna oboljenja koja su najčešće povezana sa AF mogu se podeliti na srčana i nesrčana. U srčana spadaju:

hipertenzija, oboljenja srčanih valvula, koronarna bolest srca, sve vrste kardiomiopatija, oboljenja perikarda, intrakardijalne mase, oboljenja sprovodnog sistema srca, skorašnja kardiotorakalna operacija i kongenitalna oboljenja srca. Nesrčana oboljenja su: oboljenja neurovegetativnog sistema (simpatikus i parasimpatikus), izlaganje toksinima i otrovima, infekcije, endokrinopatije (najčešće oboljenja štitaste žlezde), oboljenja pluća i neurološka oboljenja. U 30-50% slučajeva se javlja Loun (Lone) ili idiopatska AF koja neam jasan uzrok. Iako se ranije smatralo da predstavlja benigno oboljenje, Pariska prospektivna studija je dokazala da je relativni rizik za kardiovaskularni mortalitet i totalni mortalitet kod ovog oblika AF značajno povišen.⁸ Češće se javlja kod osoba mlađih od 50 godina i smatra se da je njen nastanak uzrokovan idiopatski povećanom ekscitabilnošću miokarda pretkomora ili promenama na ćelijskom nivou koje se genetski nasleđuju. Takođe je dokazano je postojanje miofibrila u pulmonalnim venama čija prevremena depolarizacija pokreće AF. Epidemiološke studije su dokazale da učestalost AF iznosi 0,5-1% u opštoj populaciji mlađih od 60 godina te da je 4% ljudi starijih od 60 godina imalo epizodu AF, a značajan porast prevalencije je dokazan kod osoba starijih od 70 godina.

Framingamska (Framingham) studija je ustanovila incidencu AF od 2% kod bolesnika starijih od 22 godine, sa nešto većom učestalošću kod muškaraca u odnosu na žene.^{1,6} U istoj studiji je potvrđeno da je rizik od nastanka AF tokom života kod muškaraca starijih od 40 godina iznosio 26 %, dok je kod žena iznosio 23%.

Slične rezultate je potvrdila i Roterdamska studija, iz čega se može zaključiti da rizik nastanka AF kod bolesnika starijih od 40 godina iznosi 1 prema 4.⁷

U Framingamskoj studiji su ispitivane kliničke karakteristike bolesnika starosti od 55 od 94 godine kod kojih se razvila AF tokom 40 godina praćenja. Od 5209 bolesnika na početku studije, AF je ustanovljena kod 296 muškaraca i 325 žena. Bolesnici sa AF su na početku praćenja češće imali hipertenziju, elektrokardiografske znake hipertrofije leve komore, preležan infarkt miokarda, kongestivnu srčanu slabost, valvularne srčane mane, cerebrovaskularne bolesti. Ova studija je ustanovila da je AF povezana sa relativnim rizikom od smrtnog ishoda koji iznosi 1,5 kod muškaraca i 1,9 kod žena. (1)

Tabela 1. Faktori rizika, klinička stanja i biomarkeri odgovorni za nastanak atrijalne fibrilacije

Tradicionalni faktori rizika	Novi faktori rizika	Biomarkeri
Godine, muški pol	Redukovana vaskularna komplijansa	Povećana arterijska krutost
Hipertenzija/Dijabetes melitus	Ateroskleroza	Produženo trajanje QRS kompleksa
Konzumiranje alkohola/pušenje	Insulinska rezistencija	Depresija p talasa
Klinička stanja	Faktori okoline (zagađenost vazuha itd.)	Niska telesna masa na rođenju
Hipertrofija leve komore	Višak vitamina D	Inflamatorni markeri
Miokardni infarkt/srčana insuficijencija	Atrijalna fibroza	Neurohormoni
Valvularna srčana obolenja	Aritmogeni agensi	Genetske varijacije
Bolest štitaste žlezde	Ekstremno vežbanje	Pulsni pritisak
Prethodna kardijalna hirurgija/post-kardijalna hirurgija	Inflamacija, oksidativni stres	Tireoidni stimulišući hormon, T3, T4
Kongenitalna srčana obolenja	Opstruktivna apnea tokom spavanja	Atrijalni natriuretski peptid
Kardiomiopatije	Gojaznost/metabolički sindrom	Visoko senzitivni C reaktivni protein
Nasledne kanalopatije	Zagađenost vazuha	Interleukin-6
Poremećaj autonomnog nervnog sistema	Giht	Angiotenzin II
Hronična bubrežna bolest		Markeri fibroze
Elektrolitni disbalans		mRNA
Oboljenje pluća		
Ehokardiografski prediktori AF		
		Frakciono skraćenje leve komore
		Kalcifikcija mitralnog prstena
		Uvećanje leve pretkomore
		Hipertrofija leve komore (zadebljanje zida leve komore)

Modifikovano iz Shenasa M, Camm AJ. Management of Atrial Fibrillation. A Practical Approach. Oxford University Press, 2015.

Hipertenzija ili povišeni krvni pritisak je hronična bolest kod koje je krvni pritisak u sistemskim arterijama trajno povišen i prelazi vrednosti od 140 mm Hg za sistolni i 90 mm Hg za dijastolni krvni pritisak u mirovanju.

U razvijenim zemljama arterijska hipertenzija je najčešće patološko stanje koje prati AF, odnosno smatra se najčešćim uzrokom atrijalne fibrilacije (AF), te zbog izuzetno visoke prevalencije najviše doprinosu nastanku AF u poređenju sa drugim faktorima rizika.¹ Hipertenzija uvećava mogućnost nastanka AF za 40-50%. Dokazano je da prisustvo hipertenzije uvećava rizik za nastanak AF za 1,5 puta kod muškaraca i 1,4 puta kod žena.² U nekim istraživanjima je dokazano da pored povišenog krvnog pritiska i srednjeg arterijskog krvnog pritiska, čak i granične vrednosti dijastolnog krvnog pritiska od 90 mm živinog stuba predstavljaju faktor rizika za nastanak AF.³ Rizik nastanka AF kod bolesnika sa hipertenzijom i bez dodatnih faktora rizika se povećava sa starenjem te sa uvećanjem mase leve komore.⁴ Takođe kod bolesnika sa hipertenzijom i hipertrofijom leve komore znatno češće nastaje AF u poređenju sa bolesnicima sa hipertenzijom bez hipertrofije leve komore.

Treba napomenuti da skoro trećina bolesnika sa AF i arterijskom hipertenzijom nema nikakve simptome. AF i hipertenzija su zajedno prisutne kod 72% bolesnika

obolelih od moždanog udara, 83% bolesnika sa hroničnom bubrežnom slabošću, 77% bolesnika sa dijabetesom, 73% bolesnika sa hroničnom slabošću srca i kod 62% bolesnika sa metaboličkim sindromom. Hipertenzija je dijagnostikovana u rasponu od 49-90% bolesnika sa AF koji su učestvovali u različitim studijama.⁵

Hipertenzivna bolest srca obuhvata negativne promene u kardiovaskularnom sistemu koje nastaju usled dugogodišnjeg povišenog krvnog pritiska. Ove promene obuhvataju: hipertrofiju leve komore srca, uvećanje leve pretkomore, dijastolnu disfunkciju, nastanak slabosti mitralne valvule uz posledičnu regurgitaciju i neurohormonalne promene.

Proaritmичne patoanatomske promene u miokardu i endokardu (hipertrofija pretkomora i komora, pojačan pritisak na zidove pretkomora) te posledično poremećeni neurohormonalni procesi (aktivacija renin-angiotenzin-aldosteron sistema) koji dovode do zapaljenskih reakcija te fibroze uzrokuju češći nastanak AF kod hipertoničara. Pored navedenih procesa, proaritmичsko de-stvo ima zasigurno i antihipertenzivna terapija i to pre svega usled olakšanog nastanka hipokalemije.

Sa druge strane, adekvatna kontrola hipertenzije, koja uključuje blokadu renin-angiotenzin-aldosteron sistema preko blokatora angiotenzinskih receptora ili inhibitora

angiotenzin konvertujućeg enzima, značajno usporava remodelaciju pretkomora i tako sprečava pojavu AF. U mnogobrojnim studijama je dokazano je da je antihipertenzivna terapija koja smanjuje hipertrofiju leve komore povezan sa smanjenom učestalošću AF.

Pored direktne povezanosti sa nastankom AF, neadekvatno lečena hipertenzija predstavlja glavni faktor rizika za nastanak moždanog udara i sistemskih embolijskih komplikacija čak i kod bolesnika koji primaju antikogulantnu terapiju. Takođe treba napomenuti da novonastala AF kod bolesnika sa hipertenzijom i hipertrofijom leve komore uveća rizik od nastanka iznenadne tj. naprasne srčane smrti kao i moždanog udara, nezavisno od ostalih faktora rizika¹⁰.

Takođe, nelečena hipertenzija dovodi do oštećenja srčanog mišića te do nastanka posledične srčane slabosti. Adekvatno lečenje hipertenzije ima nemerljiv doprinos u sprečavanju nastanka AF i prevenciji nastanka i pogoršanja srčane slabosti i ishemijskog moždanog udara, pogotovo što hipertenzija danas predstavlja oboljenje koje se često podcenjuje i čije se lečenje ne započinje na vreme.

Literatura

1. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998; 98(10): 946-52.
2. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA*. 1994; 271: 840-844.
3. Grundvold I, Skretteberg PT, Liestøl K, Erikssen G, Kjeldsen SE, Arnesen H, Erikssen J, Bodegard J. Upper normal blood pressures predict incident atrial fibrillation in healthy middle-aged men: a 35-year follow-up study. *Hypertension*. 2012; 59(2): 198-204.
4. Verdecchia P, Reboldi G, Gattobigio R, Bentivoglio M, Borgioni C, Angeli F, Carluccio E, Sardone MG, Porcellati C. Atrial fibrillation in hypertension: predictors and outcome. *Hypertension*. 2003; 41(2): 218-23.
5. Manolis AJ, Rosel EA, Coca A, Cifkova R, Erdine SE, Kjeldsen S, et al. (2012). Hypertension and atrial fibrillation: diagnostic approach, prevention and treatment. *J Hypertens* 30: 239-52.
5. Manolis AJ, Rosei EA, Coca A, Cifkova R, Erdine SE, Kjeldsen S, Lip GY, Narkiewicz K, Parati G, Redon J, Schmieder R, Tsioufis C, Mancia G. Hypertension and atrial fibrillation: diagnostic approach, prevention and treatment. Position paper of the Working Group 'Hypertension Arrhythmias and Thrombosis' of the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2012; 30(2): 239-52.
6. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2004; 110: 1042-1046.
7. Heeringa J, van der Kuip DA, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J*. 2006; 27: 949-953.
8. Jouven X, Desnos M, et al. Idiopathic atrial fibrillation as a risk factor for mortality: the Paris Prospective Study I. *Eur Heart J*. 1999; 20: 896-899.
9. Raman SV. The hypertensive heart: an integrated understanding informed by imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55: 91-96.
10. Okin PM, Wachtell K, Devereux RB, Harris KE, Jern S, Kjeldsen SE, et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy and decreased incidence of new-onset atrial fibrillation: the LIFE study. *JAMA*. 2006; 296: 1242-8.