

# C-reaktívny proteín u pacientov s fibriláciou predsiení

<sup>1</sup>MONIKA JAČMENÍKOVÁ, <sup>1</sup>STANISLAV FUNIAK, <sup>1</sup>MILAN DRAGULA, <sup>2</sup>RUDOLF PULLMANN  
Martin, Slovenská republika

JAČMENÍKOVÁ M, FUNIAK S, DRAGULA M, PULLMANN R. **C-reaktívny proteín u pacientov s fibriláciou predsiení.** *Cardiol* 2007;16(3):127–132

**Cieľ:** Fibrilácia predsiení patrí medzi najčastejšie poruchy rytmu v bežnej klinickej praxi. Na jej vzniku a udržaní sa podieľajú viaceré hemodynamické, metabolické a zápalové faktory. Hodnotili sme súvislosť medzi C-reaktívnym proteínom a fibriláciou predsiení u pacientov s ischemickou chorobou srdca.

**Materiál a metódy:** Súbor tvorilo 168 pacientov prijatých na plánovanú koronarografiu. Sledovali sme prítomnosť a typ fibrilácie predsiení, vybrané echokardiografické, laboratórne a iné parametre, koronarografický nález a vysokosenzitivný C-reaktívny proteín.

**Výsledky:** Výskyt fibrilácie predsiení bol vyšší ako v bežnej populácii a stúpal s vekom. Pacienti s fibriláciou predsiení mali významne vyšší vek, nižší body mass index, menej priaznivé všetky sledované echokardiografické parametre, významne vyššiu hladinu kreatinínu a CRP (medián: pacienti s fibriláciou predsiení 3,05 mg/l, CI 95 % 0,5 – 6,85 versus pacienti so sínusovým rytmom 2,08 mg/l, CI 95 % 1,43 – 2,73;  $p < 0,002$ ) ako pacienti so sínusovým rytmom. Aj po korekcii na vek, echokardiografické parametre, kreatinín a body mass index boli prítomné významne vyššie hladiny CRP u pacientov s fibriláciou predsiení v porovnaní s pacientmi so sínusovým rytmom (medián 2,58 mg/l versus 1,68 mg/l;  $p < 0,03$ ). Tieto rozdiely boli výraznejšie u pacientov s permanentnou fibriláciou predsiení, pacienti s paroxysmálnou fibriláciou mali hodnoty podobné ako pacienti so sínusovým rytmom.

**Záver:** Uvedené výsledky potvrdili súvislosť medzi hs-CRP a udržaním sa permanentnej fibrilácie predsiení, nepotvrdili sme však jeho vplyv na jej vznik.

**Kľúčové slová:** C-reaktívny proteín – fibrilácia predsiení

JACMENIKOVA M, FUNIAK S, DRAGULA M, PULLMANN R. **C-reactive protein in patients with atrial fibrillation.** *Cardiol* 2007;16(3):127–132

**Aim:** Atrial fibrillation is one of the most common dysrhythmias in clinical practice. Several hemodynamic, metabolic and inflammation factors take part in its genesis and maintenance. We have evaluated the relationship between C-reactive protein and atrial fibrillation in patients with ischemic heart disease.

**Material and methods:** The file consisted of 168 patients admitted to elective coronary angiography. We observed the presence and type of atrial fibrillation, and chose and observed several echocardiography, laboratory and other parameters, coronary angiography results and high-sensitivity C-reactive protein.

**Results:** Prevalence of atrial fibrillation was higher than in the common population and rose with increasing age. Patients with atrial fibrillation had significantly higher age, lower body mass index, less favorable all-selected echocardiographic parameters, significantly higher levels of serum creatinine and C-reactive protein (median 3.05 mg/l CI 95% 0.5 – 6.85 versus 2.08 mg/l, CI 95% 1.43 – 2.73;  $p < 0.002$ ) than patients with sinus rhythm. Even after adjustment for age, serum creatinine, echocardiographic parameters and body mass index, the levels of C-reactive protein were higher in patients with atrial fibrillation than in patients with sinus rhythm (median 2.58 mg/l versus 1.68 mg/l;  $p < 0.03$ ). These differences were even more pronounced in patients with permanent fibrillation. Patients with paroxysmal fibrillation had similar parameters as patients with sinus rhythm.

**Conclusion:** The results confirmed the presumption that hs-C-reactive protein plays a role in maintenance of permanent atrial fibrillation, but did not confirm its role in the genesis of atrial fibrillation.

**Key words:** C-reactive protein – Atrial fibrillation

Fibrilácia predsiení (FP) je nepravidelná, rýchla aktivácia predsiení s nerovnomerným prevodom na komory. Ide o najčastejšie pretrvávajúcu poruchu rytmu v bežnej klinickej praxi. Jej prevalencia sa zvyšuje z 0,1 % osôb mladších ako 55 rokov na 9,0 % u 80- a viacročných a v dôsledku starnutia sa v nasledujúcich 50 rokoch očakáva 2,5-násobný nárast (1).

Mechanizmy vyvolania, ukončenia či pretrvávania fibrilácie nie sú úplne jasné. Pretrvávajúca, rýchla nekoordinovaná činnosť predsiení môže zapríčiniť zníženie ich kontraktility, fibrózu a dilatáciu (2). Elektrická, kontraktívna a štrukturálna predsieňová remodelácia môžu vzniknúť v dôsledku akútnych, chronických hemodynamických,

metabolických či zápalových vplyvov. Účasť zápalu pri vzniku niektorých typov FP potvrdzuje súčasný výskyt s perikarditídou (3), genetické štúdie (4) a častejší výskyt FP po kardiochirurgických operáciách: 8 % – 55 % v závislosti od typu operácie a bazálnej hladiny C-reaktívneho proteínu (CRP) (5), aj keď kauzálna či sekundárna úloha zápalu nie je podrobne objasnená.

Vznik FP sa pri kardiálnych ochoreniach výrazne spája s vekom, mužským pohlavím, výškou systolického krvného tlaku, glykémiou (6), zápalom. CRP je významným prediktorom FP aj po zohľadnení početných rizikových faktorov vrátane hypertenzie a koronárnej choroby srdca (7). Vyššie hodnoty CRP sú častejšie prítomné u pacientov s FP ako u pacientov so sínusovým rytmom (SR) (8 – 11). Pacienti s perzistentnou FP majú vyššie hodnoty ako pacienti s paroxysmálnou FP (8). Vyššie hodnoty CRP sa spájajú so zvýšeným rizikom rekurencie FP po úspešnej kardioverzii (10) a kombinácia mikroalbu-

Z <sup>1</sup>I. internej kliniky MFN a JLFUK v Martine a <sup>2</sup>Ústavu klinickej biochémie MFN a JLFUK v Martine, Slovenská republika

Do redakcie došlo dňa 11. augusta 2006; prijaté dňa 10. apríla 2007

**Adresa pre korešpondenciu:** MUDr. Monika Jačmeniková, Sucháčkova 7/54, 036 01 Martin, Slovenská republika, e-mail: mjacmenikova@gmail.com

minúrie a vyššieho CRP zvyšuje toto riziko až štvornásobne (11). Protizápalová liečba kortikosteroidmi (KS) úspešne predchádza FP (12).

Zhodnotili sme súvislosti medzi hodnotou vysokosenzitivného CRP (hs-CRP) a FP u našich pacientov.

## Materiál a metódy

Súbor obsahuje 168 pacientov (108 mužov, 60 žien, priemerný vek  $60 \pm 9,8$  roka) prijatých na Oddelenie invazívnej kardiológie I. internej kliniky Jesseniovej lekárskej fakulty a Martinskej fakultnej nemocnice na plánovanú selektívnu koronárnu angiografiu (SKG). V úvode sa zhodnotili anamnestické údaje a klinické vyšetrenie pacienta s následným vylúčením pacientov s čerstvým infarktom myokardu, nestabilnou angínou pectoris a pľúcnou embóliou (do jedného mesiaca pred vyšetrením), pacientov do jedného mesiaca po aortokoronárnom by-passe (CABG), pacientov so známou hypertyreózou, malignitou, akútnym a známym chronickým zápalovým ochorením a pacientov, ktorí užívajú kortikosteroidy.

Po poučení a podpísaní informovaného súhlasu sme pacientom na začiatku odobrali krv na CRP a štandardné laboratórne testy (glykémia, kreatinín, cholesterol, triacylglyceroly, elektrolyty Na, K). CRP bolo vyšetrené kvantitatívne imunoturbidimetrickou metódou (hs-CRP, kit Bayer Diagnostics na analyzéri ADVIA 1600 Bayer).

U všetkých pacientov sa zhodnotil vek, pohlavie, body mass index (BMI), prítomnosť hypertenzie (HT), dyslipoproteinémie (DLP), diabetes mellitus (DM), chronická antiarytmická, antiagregačná liečba a liečba statínmi.

Vyšetrenie srdca zahŕňalo štandardný 12-zvodový elektrokardiogram (EKG), echokardiografiu (2DE) a SKG. Prítomnosť fibrilácie predsieni sa zhodnotila štandardným 12-zvodovým EKG, anamnesticky sa určilo jej trvanie a charakter. Prítomnosť paroxyzmálnej fibrilácie predsieni sa stanovila z dokumentácie. Ani jeden pacient nemal perzistentnú formu FP. Za permanentnú fibriláciu sa určila fibrilácia: a) trvajúca vyše 30 dní a hodnotená ako permanentná fibrilácia ošetrovujúcim kardiológom už v minulosti, b) trvajúca vyše 30 dní pri štrukturálnych zmenách srdca, ktoré nedávajú predpoklad úspešnej kardioverzii (významná dilatácia ľavej predsieni, inoperabilná hemodynamicky závažná mitrálna chlopňová chyba), c) fibrilácia predsieni pretrvávajúca aj po neúspešnom pokuse o kardioverziu.

Echokardiograficky sa, okrem iného, stanovila ejekčná frakcia ľavej komory (EF), veľkosť ľavej predsieni (LP) a hrúbka interventrikulárneho septa (IVS) a prítomnosť perikardiálneho výpotku. Koronarograficky sa stanovila

prítomnosť a závažnosť koronárnej choroby srdca (KCHS). Koronárna choroba srdca sa definovala ako prítomnosť akýchkoľvek aterosklerotických zmien na koronárnych tepnách (KT), za závažnú koronárnu chorobu srdca sa považovala prítomnosť významnej stenózy ( $\geq 50$  % stenózu kmeňa ľavej KT a/alebo  $\geq 60$  % stenózu aspoň jednej z epikardiálnych KT – ramus interventricularis anterior, ramus circumflexus a pravá koronárna artéria, respektíve ich uzáver).

Výsledky sa štatisticky vyhodnotili Studentovým t-testom, kvalitatívne parametre pomocou  $\chi^2$  testu. Závislosť medzi dvoma premennými sa testovala výpočtom lineárnych a parciálnych korelačných koeficientov (r). Uvádzajú sa priemerné hodnoty, medián, 95 % konfidenčný interval (CI), alebo priemerné hodnoty  $\pm$  štandardná odchýlka. Na štatistické výpočty sa použil program Microsoft Excel 2000 a Statistix (Student Edition of Statistix 1996, version 1.0).

## Výsledky

### Vlastnosti súboru

Základné charakteristiky súboru sú uvedené v **tabuľke 1**. Z celkového počtu 168 pacientov bolo 108 pacientov (64,3 %) mužov, 60 (35,6 %) žien. Podiel pacientov s rizikovými faktormi aterosklerózy bol takýto: u 138 pacientov (82,1 %) bola prítomná hypertenzia, u 134 (79,8 %) dyslipoproteinémia, u 45 (25 %) bol prítomný diabetes mellitus. 131 pacientov (78 %) malo koronárnu chorobu srdca.

**Tabuľka 1** Základné charakteristiky súboru pacientov  
*Table 1 Basic characteristics of the patients*

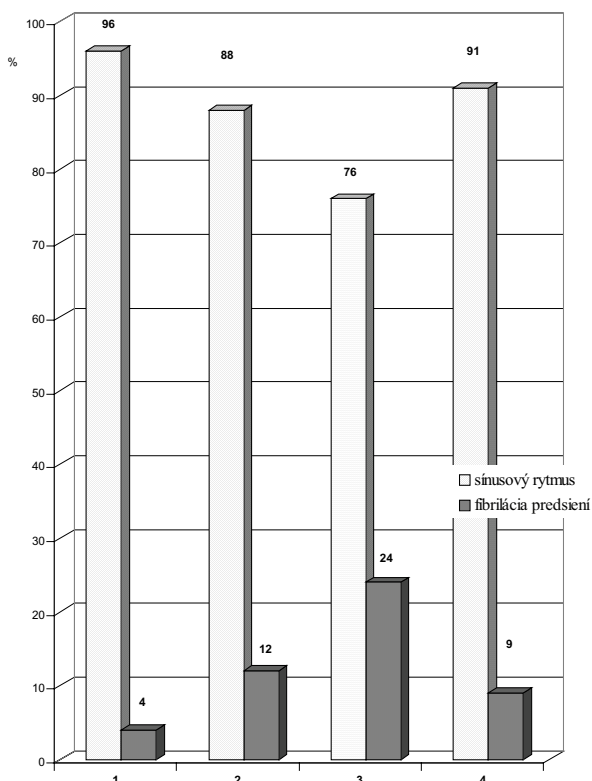
Muži/ženy (počet/%)	(Males/Females, Number/%)	108/60 (64 %/36 %)
Vek (roky) (priemer/min. – max.)		
(Age in years, Mean/min – max)		59,7 (31 – 80)
HT (počet/%) (Number/%)		138 (82,1 %)
DLP (počet/%) (Number/%)		134 (79,8 %)
DM (počet/%) (Number/%)		45 (25 %)
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) (priemer/min. – max.)		
(Mean/min – max)		28,5 (17,7 – 43)
EF LK (LV EF) (%) (priemer/min. – max.)		
(Mean/min – max)		50,8 (20 – 70)
KCHS (CHD) (počet/%) (Number/%)		131 (78 %)
hs-CRP (CRP) (mg/l) (priemer/min. – max.)		
(Mean/min – max)		3,8 (0,07 – 24,8)

Priemer – minimálne a maximálne a hodnoty (Mean – Minimal and maximal value), HT – hypertenzia (Hypertension), DLP – dyslipoproteinémia (Dyslipoproteinaemia), DM – diabetes mellitus, BMI – body mass index, EF LK – ejekčná frakcia ľavej komory (LV EF – Left ventricular ejection fraction), KCHS – koronárna choroba srdca (CHD – Coronary heart disease), hs-CRP – vysokosenzitivný C-reaktívny proteín (CRP – C-reactive protein)

Prítomnosť FP sa zistila spolu u 16 pacientov súboru (9,5 %). Deväť pacientov (5,3 %) malo paroxyzmálnu fibriláciu uvedenú v dokumentácii elektrokardiograficky verifikovanú, v čase vyšetrenia mali títo pacienti sínusový rytmus. Sedem pacientov (4,2 %) malo permanentnú fibriláciu. U ostatných pacientov (152 – 90,5 %) bol prítomný sínusový rytmus. Z vekovej skupiny nad 65 rokov (spolu 54 pacientov) malo FP sedem pacientov (12,9 %), vo vekovej skupine 65 rokov a menej u deviatich pacientov zo 114 (7,9 %). Výskyt FP v jednotlivých dekádach bol takýto: vo veku 50 až 59 rokov 4,3 % (dvaja pacienti zo 47), 60 až 69 rokov 11,9 % (8 z 67), vo veku 70 až 79 rokov 22,2 % (6 z 27) (**graf 1**). Vo veku pod 50 rokov bolo 27 pacientov so sínusovým rytmom, vo veku nad 79 rokov jeden 80-ročný pacient so sínusovým rytmom.

### Faktory potenciálne ovplyvňujúce hladinu CRP

Skúmala sa možná závislosť hladiny hs-CRP od faktorov, o ktorých je známe, že môžu ovplyvňovať hladinu hs-CRP.



**Graf 1** Percentuálne zastúpenie pacientov s fibriláciou predsiení a sínusovým rytmom v jednotlivých vekových dekádach

**Graph 1** Percentage of patients with atrial fibrillation and sinus rhythm in different age decades

Sínusový rytmus (Sinus rhythm), Fibrilácia predsiení (Atrial fibrillation), Vekové skupiny (Age groups): 1. 50 – 59, 2. 60 – 69, 3. 70 – 79, 4. celý súbor (Whole group)

Neboli prítomné významné rozdiely medzi hladinou hs-CRP u pacientov v závislosti od pohlavia (medián: muži 1,78 mg/l, ženy 2,36 mg/l, n. s.), prítomnosti hypertenzie (medián: pacienti s hypertenziou 2,1 mg/l, pacienti bez hypertenzie 2,34 mg/l, n. s.), obezity (pacienti s obezitou: BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, medián 3,44 mg/l, pacienti bez obezity: medián 1,73 mg/l, n. s.), koronárnej choroby srdca (medián: pacienti s KCHS 2,1 mg/l, pacienti bez KCHS 2,19 mg/l, n. s.). Neboli významné rozdiely medzi hladinou hs-CRP u pacientov v závislosti od liečby statínmi (pacienti užívajúci statíny: medián 2,22 mg/l, pacienti bez statínov: medián 2,06 mg/l, n. s.) a v závislosti od liečby kyselinou acetylsalicylovou (ASA) (medián: pacienti s ASA 1,88 mg/l, pacienti bez ASA: 2,52 mg/l, n. s.).

Nebola prítomná významná pozitívna korelácia medzi hladinou hs-CRP a vekom ( $r = 0,12$ , n. s.), BMI ( $r = 0,12$ , n. s.), glykémiou ( $r = 0,003$ , n. s.) a ejekčnou frakciou ( $r = -0,09$ , n. s.).

Štatisticky významne zvýšená hladina hs-CRP bola u pacientov s FP a závažnou KCHS (medián: pacienti so závažnou KCHS 2,3 mg/l, pacienti bez závažnej KCHS 2,11 mg/l,  $p < 0,05$ ) (**tabuľka 2**).

### Fibrilácia predsiení versus sínusový rytmus

Pacienti s FP mali v porovnaní s pacientmi so SR významne vyšší vek (medián: pacienti s FP 65,5 roka, CI 95 %

**Tabuľka 2** Závislosť hs-CRP od vybraných faktorov  
**Table 2** Dependence of CRP, from factors chosen

Vybraný faktor (Chosen factor)	hs-CRP pri prítomnosti faktora (CRP if factor present)	hs-CRP pri neprítomnosti faktora (CRP if factor not present)	p
Mužské pohlavie (Male gender)	1,78 (0,75 – 2,81)	2,36 (1,66 – 3,06)	n. s.
HT	2,1 (1,34 – 2,86)	2,34 (0,84 – 3,84)	n. s.
Obezita (BMI $\geq 30$ ) (Obesity)	3,44 (2,32 – 4,56)	1,73 (0,79 – 2,67)	n. s.
KCHS (CHD)	1,97 (1,18 – 2,76)	2,19 (1,05 – 3,33)	n. s.
zKCHS (sCHD)	2,3 (1,13 – 3,13)	2,11 (1,31 – 2,91)	0,05
Liečba statínom (Statin therapy)	2,22 (1,34 – 3,1)	2,06 (1,02 – 3,1)	n. s.
Liečba ASA (ASA therapy)	1,88 (1,02 – 2,74)	2,52 (1,46 – 3,56)	n. s.
FP (AF)	3,05 (0,46 – 6,88)	2,09 (1,44 – 2,74)	< 0,002

Medián (95 % konfidenčný interval) (Median – 95% confidence interval), hs-CRP – vysokosenzitívny C-reaktívny proteín (CRP – C-reactive protein), HT – hypertenzia (Hypertension), BMI – body mass index, KCHS – koronárna choroba srdca (CHD – Coronary heart disease), zKCHS – závažná koronárna choroba srdca (sCHD – Significant coronary heart disease), ASA – kyselina acetylsalicylová (Acetylsalicylic acid), FP – fibrilácia predsiení (Atrial fibrillation)

61,4 – 69,6 roka versus pacienti so SR 60,5 roka, CI 95 % 59,0 – 62,0 roka,  $p = 0,006$ ) a významne nižší BMI (medián: pacienti s FP 27,3 kg/m<sup>2</sup> CI 95 % 24,7 – 29,8 kg/m<sup>2</sup> versus pacienti so SR 28,3 kg/m<sup>2</sup> CI 95 % 27,6 – 28,9 kg/m<sup>2</sup>;  $p = 0,008$ ). Neboli prítomné štatisticky významné rozdiely v zastúpení pohlaví, vo výskyte hypertenzie, dyslipoproteínémie, DM, KCHS, závažnej KCHS ani tranzitórneho ischemického ataku (TIA), respektíve cievnej mozgovej príhody (CMP) (tabuľka 3).

Pacienti s FP mali v porovnaní s pacientmi so SR významne vyššie hladiny hs-CRP (medián 3,05 mg/l, CI 95 % 0,5 – 6,85 versus 2,08 mg/l, CI 95 % 1,43 – 2,73;  $p = 0,001$ ) a sérového kreatinínu (pacienti s FP 98,5 μmol/l, CI 95 % 82 – 157,5 versus pacienti so SR 92 μmol/l, CI 95 % 84 – 100,  $p < 0,004$ ). Neboli prítomné štatisticky významné rozdiely v hladinách glukózy, celkového cholesterolu, triacylglycerolov, sodíka a draslíka (tabuľka 4).

Medzi pacientmi so SR a FP neboli prítomné štatisticky významné rozdiely v užívaní betablokátorov, blokátorov kalciových kanálov, ASA a statínov (tabuľka 5).

Aj po korekcii na vek, ejekčnú frakciu, veľkosť ľavej predsene, hrúbku interventrikulárneho septa, prítomnosť perikardiálneho výpotku, dilatáčnej kardiomyopatie, kreatinínu a BMI boli prítomné významne vyššie hladiny hs-CRP u pacientov s FP v porovnaní s pacientmi so sínusovým rytmom (medián 2,58 mg/l versus 1,68 mg/l;  $p = 0,02$ ).

### Paroxyzmálna versus permanentná fibrilácia predsiení

Zastúpenie pacientov s paroxyzmálnou (9 pacientov, 5,4 % súboru) a permanentnou FP (7 pacientov, 4,2 % súboru) bolo podobné. Vlastností podsúborov pacientov s jednotlivými formami FP boli výrazne odlišné. Pacienti s permanentnou FP mali v porovnaní s pacientmi s paroxyzmálnou FP významne nižšiu EF (medián 35 % versus 51 %,  $p = 0,02$ ), významne väčší priemer ĽP (medián 56 mm versus 41 mm,  $p = 0,0006$ ), významne vyšší vek (medián 72 rokov versus 61 rokov,  $p = 0,004$ ) a významne vyššie CRP (medián 16,59 mg/l versus 1,4 mg/l,  $p = 0,0004$ ). Mali tiež vyšší výskyt závažnej chlopňovej chyby (29 % versus 12 %, n. s.), výskyt TIA, respektíve CMP (29 % versus 11 %, n. s.), výskyt KMP (43 % versus 11 %, n. s.), avšak bez štatistickej významnosti (tabuľka 6).

## Diskusia

Základný súbor tvorili pacienti s ischemickou chorobou srdca, ktorých prijali na plánované koronarografic-

**Tabuľka 3** Porovnanie vybraných parametrov u pacientov so sínusovým rytmom a fibriláciou predsiení

*Table 3* Comparison of chosen parameters in patients with sinus rhythm and atrial fibrillation

Vybraný parameter (Chosen parameter)	Pacienti so SR (Patients with SR)	Pacienti s FP (Patients with AF)	p
Počet (Number) (n/%)	152 (90,5 %)	16 (9,5 %)	
Muži/ženy (Males/Females) (n/%)	95/57 (63%/37 %)	13/3 (81%/29 %)	n. s.
Vek (roky) (Age in years)	60,5 (59 – 62)	63 (58,9 – 67,1)	< 0,007
HT (n/%)	128 (85,3 %)	10 (66,7 %)	n. s.
DLP (n/%)	122 (81,3)	12 (80 %)	n. s.
DM (n/%)	38 (25,3 %)	4 (26,7 %)	n. s.
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	28,3 (27,6 – 29)	27,3 (24,8 – 29,8)	< 0,009
KCHS (CHD) (n/%)	117 (78,5 %)	13 (86,7 %)	n. s.
zKCHS (sCHD) (n/%)	86 (57,7 %)	6 (40 %)	n. s.
TIA + CMP (n/%)	14 (9,3 %)	3 (18,8 %)	n. s.

Medián (95 % konfidenčný interval) (Median – 95% confidence interval), SR – sínusový rytmus (Sinus rhythm), FP – fibrilácia predsiení (Atrial fibrillation), HT – hypertenzia (Hypertension), DLP – dyslipoproteínémia (Dyslipoproteinaemia), DM – diabetes mellitus, BMI – body mass index, KCHS – koronárna choroba srdca (CHD – Coronary heart disease), zKCHS – závažná koronárna choroba srdca (sCHD – Significant coronary heart disease), TIA + CMP – tranzitórny ischemický útok a cievna mozgová príhoda (Transitory ischaemic attack and stroke), n. s. – bez štatistickej významnosti (Non-significant)

**Tabuľka 4** Vybrané laboratórne parametre u pacientov so sínusovým rytmom a fibriláciou predsiení

*Table 4* Chosen laboratory parameters in patients with sinus rhythm and atrial fibrillation

Laboratórne parametre (Laboratory parameters)	Pacienti so SR (Patients with SR)	Pacienti s FP (Patients with AF)	p
Glykémia (mmol/l) (Glycaemia)	5,7 (5,1 – 6,3)	5,7 (4,2 – 7,2)	n. s.
Kreatinín (μmol/l) (Creatinin)	92 (84 – 100)	98,5 (82 – 157,5)	< 0,004
TCh (mmol/l)	5,3 (5,1 – 5,5)	4,9 (4,3 – 5,5)	n. s.
TG (TAG) (mmol/l)	1,6 (1,3 – 1,9)	1,6 (1,0 – 2,2)	n. s.
Na (mmol/l)	143 (142,5 – 143,5)	143 (141,6 – 144,4)	n. s.
K (mmol/l)	4,2 (4,1 – 4,3)	4,4 (4,1 – 4,7)	n. s.
hs-CRP (mg/l)	2,09 (1,44 – 2,74)	3,05 (0,46 – 6,88)	0,001

Medián (95 % konfidenčný interval) (Median – 95% confidence interval), SR – sínusový rytmus (Sinus rhythm), FP – fibrilácia predsiení (Atrial fibrillation), TCh – celkový cholesterol (Total cholesterol), TG – triacylglyceroly (TAG – Triglycerides), Na – sodík (Sodium), K – draslík (Potassium), hs-CRP – vysokosenzitívny C-reaktívny proteín (CRP – C-reactive protein), n. s. – bez štatistickej významnosti (Non-significant)

**Tabuľka 5** Liečba u pacientov so sínusovým rytmom a fibriláciou predsiení

*Table 5* Patients therapy with sinus rhythm and atrial fibrillation

Liečba (Therapy)	Pacienti so SR (Patients with SR)	Pacienti s FP (Patients with AF)	p
BB (n/%)	106 (70,7 %)	10 (62,5 %)	n. s.
CaA (n/%)	52 (34,7 %)	6 (37,5 %)	n. s.
Statín (%)	99 (66 %)	8 (50 %)	n. s.
ASA (%)	105 (70 %)	9 (56 %)	n. s.

SR – sínusový rytmus (Sinus rhythm), FP – fibrilácia predsiení (AF – Atrial fibrillation), BB – betablokátor (Betablocker), CaA – antagonist kalciového kanála (Calcium antagonist), Statín (Statin), ASA – kyselina acetylsalicylová (Acetylsalicylic acid), n. s. – bez štatistickej významnosti (Non-significant)



**Tabuľka 6** Porovnanie niektorých parametrov u pacientov s paroxyzmálnou a permanentnou fibriláciou predsiení

**Table 6** Comparison of chosen parameters in patients with paroxysmal and permanent atrial fibrillation

Wybrané parametre (Chosen parameters)	Paroxyzmálna FP (Paroxysmal AF)	Permanentná FP (Permanent AF)	p
Počet (Number)	9	7	
Muži/ženy (n/%) (Males/Females)	6/3 (67%/33%)	7/0 (100%/0%)	n. s.
Vek (roky) (Age in years)	61 (57 – 65)	72 (67 – 76)	< 0,004
EF LK (LV EF) (%)	51 (44,2 – 57,8)	35 (26,3 – 43,7)	< 0,03
LP (LA) (mm)	41 (37 – 45)	56 (52,6 – 59,4)	< 0,0006
zChV (sVD) (n/%)	1 (11%)	2 (29%)	n. s.
dKMP (dCMP) (n/%)	1 (11%)	3 (43%)	n. s.
TIA + CMP (n/%)	1 (11%)	2 (29%)	n. s.
hs-CRP (CRP) (mg/l)	1,4 (0,4 – 2,4)	16,6 (11,0 – 22,2)	< 0,0004

Medián (95 % konfidenčný interval) (Median – 95% confidence interval), SR – sínusový rytmus (Sinus rhythm), FP – fibrilácia predsiení (AF – Atrial fibrillation), EF LK – ejekčná frakcia ľavej komory (LV EF – Left ventricular ejection fraction), LP – priemer ľavej predsieni (LA – Diameter of left atrium), zChV – hemodynamicky závažná chlopňová chyba (sVD – Significant valvular disease), dKMP – dilatčná kardiomyopatia (dCMP – Dilated cardiomyopathy), TIA + CMP – tranzitórny ischemický atak a cievná mozgová príhoda (Transient ischaemic attack and stroke), hs-CRP – vysokosenzitívny C-reaktívny proteín (CRP – C-reactive protein), n. s. – bez štatistickej významnosti (Non-significant)

ké vyšetrenie. Z toho vyplýva relatívne vysoký podiel mužov (62,8 %), výskyt hypertenzie (83,5 %), hyperlipoproteinémie (81,3 %) a diabetes mellitus (25,6 %) u pacientov súboru.

Výsledky viacerých prospektívnych štúdií dokázali význam CRP stanoveného vysokosenzitívnou metódou pri diagnostike a stratifikácii pacientov s ischemickou chorobou srdca. Za „normálnu“ hladinu hs-CRP sa dnes považujú hodnoty < 3 – 5 mg/l, ale hodnoty hs-CRP spojené s vyšším rizikom ischemickej choroby srdca a jej komplikácií sú v rozličných skupinách pacientov rôzne, najčastejšie sa však pohybujú v rozmedzí > 3 mg/l (13), respektíve 4 mg/l (14) až > 10 mg/l (15), respektíve > 15 mg/l (16).

Vyššie hodnoty hs-CRP sú prítomné pri zápalových stavoch rozličnej etiológie, pri ochoreniach a stavoch spojených s nekrozou tkaniva, pri niektorých druhoch zhubných nádorov a u žien so zavedeným vnútro maternicovým telieskom. Naopak hladinu hs-CRP v krvi môžu znižovať viaceré lieky, napríklad ASA, statíny a KS (17).

FP patrí medzi najčastejšie poruchy rytmu v klinickej praxi. Jej prevalencia v populácii narastá s vekom (1). Vo vekovej skupine nad 65 rokov sa opisuje jej výskyt v bežnej populácii približne 6 %. Jej výskyt je vyšší u osôb mužského pohlavia, v prítomnosti kardiovaskulárneho ochorenia, chlopňovej chyby, u pacientov s vyššími hodnotami systolického tlaku krvi, s vyššou glykémiou a väčšou ľavou predsienou srdca. Vyššia prevalencia v našom súbore (12,9 % pacientov vo veku nad 65 rokov) v porovnaní s inými populačnými údajmi môže byť podmienená rela-

tívne vyšším „biologickým“ vekom našej populácie, o čom svedčí (a súčasne zvyšuje podiel pacientov s FP) vysoký podiel pacientov so štrukturálnymi zmenami srdca (takmer 17 % pacientov malo EF menšiu ako 40 %, 8 % pacientov malo dilatčnú kardiomyopatiu), s hypertenziou (82 % pacientov súboru), koronárnou chorobou srdca (78 % pacientov) a s chlopňovými chybami (40 % pacientov súboru malo chlopňovú chybu, 3,4 % hemodynamicky závažnú). Vysoká prevalencia FP môže byť tiež do istej miery podmienená selekciou súboru, keďže nešlo o bežnú vzorku populácie, ale o vybranú vzorku pacientov s dokumentovaným kardiovaskulárnym ochorením.

Štruktúrna remodelácia predsiení, ktorá sa spája s FP, môže vzniknúť vplyvom hemodynamických, metabolických alebo zápalových stresorov. Pri biopsii predsiení u pacientov s „lone“ fibriláciou predsiení rezistentnou na terapiu sa zistila prítomnosť zápalových infiltrátov, nekroza myocytov a fibróza (18). CRP ako opsonín môže zapríčiniť stratu myocytov, apoptózu a následne fibrózu so štrukturálnou remodeláciou predsiení (19) a slúžiť tak nielen ako ukazovateľ zvýšeného rizika fibrilácie predsiení, ale sa aj priamo podieľať na patogenéze.

Viaceré štúdie potvrdili významne vyššie hladiny hs-CRP u pacientov s FP v porovnaní so SR (8 – 11). V týchto štúdiách bola hladina hs-CRP najnižšia u pacientov so SR, vyššia u pacientov s paroxyzmálnou FP a najvyššia u pacientov s perzistentnou FP. Hodnoty hs-CRP u pacientov v týchto štúdiách v skupine SR a FP boli mierne nižšie v porovnaní s našimi výsledkami (pacienti so SR: medián 0,96 mg/l, v našom súbore 2,0 mg/l, pacienti s FP: 2,3 mg/l, v našom súbore 3,0 mg/l). Výrazne vyššie sú v našom súbore hladiny hs-CRP u pacientov s permanentnou FP, čo však nie je možné porovnať s uvedenými štúdiami, v ktorých pacienti s permanentnou FP neboli zahrnutí. Vysoké hladiny hs-CRP u týchto pacientov (medián 16,59 mg/l) môžu signalizovať vysokú úroveň zápalového procesu s následnými opísanými štrukturálnymi zmenami (významne nižšia EF, dilatovaná LP, vyšší výskyt dilatčnej KMP). Prekvapujúci bol trend k nižším hodnotám hs-CRP u pacientov s paroxyzmálnou FP v súbore v porovnaní s pacientmi so sínusovým rytmom, rozdiely však neboli štatisticky významné. Podsubory pacientov s paroxyzmálnou FP a SR v našom súbore sa významne neodlišovali v žiadnej relevantnej charakteristike (echokardiografické parametre, vek, výskyt KMP, TIA, respektíve CM, chlopňové chyby, BMI) ani v hladinách hs-CRP.

Pre zápalovú teóriu FP svedčia štúdie, ktoré dokázali priaznivý vplyv protizápalovej liečby kortikoidmi na udržanie sínusového rytmu u pacientov po kardioverzii (12). Skúma sa aj možný vplyv liekov s protizápalovými

vlastnosťami, ktoré sa široko využívajú v kardiologickej praxi, ako sú ASA a statíny (7, 8). V našej štúdií sme však nepotvrdili nižší výskyt fibrilácie predsiení u pacientov liečených ASA a statínmi (tabuľka 6), ani významné rozdiely v koncentrácii CRP u pacientov s a bez liečby statínmi a ASA (tabuľka 2).

Náš súbor nie je obrazom bežnej populácie daného veku. Vyšší vek a prítomnosť ICHS môže zvýšiť zastúpenie faktorov potenciálne ovplyvňujúcich jednak výskyt FP (štrukturálne chyby srdca, dilatčná kardiomyopatia, chlopňové chyby), jednak hladinu CRP (malígne nádory, zápalové ochorenia, akútne koronárne príhody a operačné zákroky, liečba kortikoidmi, ASA a statínmi). Ovplyvnenie hladín hs-CRP sme sa snažili do istej miery eliminovať vylúčením pacientov s malignitou, infarktom a nestabilnou angínou pectoris, po revaskularizačnom zákroku a pacientov liečených kortikosteroidmi.

V štúdií sme nezachytili pacientov s perzistentnou FP. Časť pacientov zaradených do skupiny s paroxyzmálnou FP mohla mať v minulosti perzistentnú FP, ktorá sa zvládla a na záver možno nebola táto skutočnosť správne interpretovaná.

Relatívnym obmedzením je aj počet jedincov súboru pri sledovaní ochorenia, ktoré sa aj v danej rizikovej populácii vyskytuje v relatívne malom percente. To spôsobilo malý výskyt pacientov s jednotlivými formami fibrilácie, čo sťažuje štatistické zhodnotenie, respektíve vyžaduje veľké rozdiely v tak malých súboroch.

Limitom našej štúdie je tiež skutočnosť, že ide o statickú štúdiu, čo neumožňuje posúdiť vplyv CRP na vznik FP napríklad sledovaním pacientov so sínusovým rytmom a relatívne vyšším hs-CRP.

## Záver

V súbore pacientov s ischemickou chorobou srdca sme sledovali výskyt FP. Hodnotili sme možný vplyv zápalu na vznik a udržanie FP prostredníctvom stanovenia hs-CRP. Zistili sme významne vyššie hladiny hs-CRP u pacientov s permanentnou FP v porovnaní s pacientmi so sínusovým rytmom i s pacientmi s paroxyzmálnou fibriláciou. Uvedené výsledky naznačujú význam CRP pri udržaní FP, nepotvrdzujú však jeho vplyv na vznik FP.

## Literatúra

1. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001;285:2370–2375.

2. Sanfilippo AJ, Abascal VM, Sheehan M, et al. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation: a prospective echocardiographic study. *Circulation* 1990;83:792–797.
3. Spodick DH. Arrhythmias during acute pericarditis: a prospective study of 100 consecutive cases. *JAMA* 1976;235:39–41.
4. Gaudino M, Andreotti F, Zamparelli R, et al. The -174G/C interleukin-6 polymorphism influences postoperative interleukin-6 levels and postoperative atrial fibrillation: is atrial fibrillation an inflammatory complication? *Circulation* 2003;108(Suppl II):II195–II199.
5. Lo B, Fijnheer R, Nierich AP, et al. C-Reactive protein is a risk indicator for atrial fibrillation after myocardial revascularization. *Ann Thorac Surg* 2005;79:1530–1535.
6. Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation* 1997;96:2455–2461.
7. Aviles RJ, Martin DO, Apperson-Hansen C, et al. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. *Circulation* 2003;108:3006–3010.
8. Chung MK, Martin DO, Sprecher D, et al. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias. Inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation. *Circulation* 2001;104:2886–2891.
9. Anderson JL, Allen Maycock CA, Lappe DL, et al. Intermountain Heart Collaborative Study group: frequency of elevation of C-reactive protein in atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2004;94:1255–1259.
10. Conway DS, Buggins P, Hughes E, et al. Predictive value of indexes of inflammation and hypercoagulability on success of cardioversion of persistent atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2004;94:508–510.
11. Asselbergs FW, van den Berg MP, Diercks GF, et al. C-reactive protein and microalbuminuria are associated with atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2005;98:737.
12. Dernelis J, Panaretou M. Relationship between C-reactive protein concentrations during glucocorticoid therapy and recurrent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2004;25:1100–1107.
13. Koenig W, Hoffmeister A, Khuseinova N, et al. C-reaktívny proteín a koronárne riziko. *Lek listy* 2003;23:28–30.
14. Bhagat S, Gaiha M., Sharma VK, et al. A comparative evaluation of C-reactive protein as a short-term prognostic marker in severe unstable angina – a preliminary study. *J Assoc Physicians India* 2003;51:349–354.
15. Hong YJ, Jeong MH, Park OY, et al. The role of C-reactive protein on the long-term clinical outcome after primary or rescue percutaneous coronary intervention. *Korean J Intern Med* 2003;18:29–34.
16. Berton G, Cordiano R, Palmieri R, et al. C-reactive protein in acute myocardial infarction: association with heart failure. *Am Heart J* 2003;145:1094–1101.
17. Meško D, Pullmann R, Nosálová G. Vademékum klinickej biochémie. Martin: Osveta 1998:1647.
18. Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, et al. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation* 1997;96:1180–1184.
19. Mevorach D. Opsonization of apoptotic cells? Implications for uptake and autoimmunity. *Ann N Z Acad Sci* 2000;926:226–235.