

LIEČBA ARYTMÍÍ A MOŽNOSTI FARMAKOTERAPIE

Peter Mitro

III. interná klinika LF UPJŠ a FN L. Pasteura, Košice

Napriek pokroku v oblasti nefarmakologických postupov, ostáva farmakoterapia stále základom liečby arytmií. Okrem tradičných antiarytmik sa v terapii arytmií uplatňujú aj ACE inhibítory, sartany, statíny a omega-3 nenasýtené mastné kyseliny. V článku sú zhrnuté základné terapeutické postupy v liečbe najčastejších arytmií.

Kľúčové slová: arytmie, antiarytmiká, ablácia.

TREATMENT OF ARRHYTHMIA AND PHARMACOTHERAPY POSSIBILITIES

Despite the progress in non-pharmacological treatment of arrhythmias, pharmacotherapy remains the mainstay of arrhythmia management. Besides traditional antiarrhythmic drugs also ACE inhibitors, sartans, statins and omega 3 fatty acids play a role in the arrhythmia treatment. The article summarizes principal therapeutic approaches in the management of the most frequent arrhythmias.

Key words: arrhythmias, antiarrhythmic drugs, ablation.

Via pract., 2007, roč. 4 (11): 502–505

Úvod

Napriek tomu, že v ostatných rokoch sa v terapii arytmií objavilo mnoho účinných nefarmakologických postupov, ostáva farmakoterapia stále základom liečby arytmií. V rámci farmakoterapie sa využívajú klasické antiarytmiká i lieky, ktoré svojou povahou antiarytmikami nie sú. Antiarytmiká, ktoré sa klasicky delia do 4 skupín (Vaughan-Williamsova klasifikácia – triedy I – IV) sa stále vyvíjajú, objavujú sa antiarytmiká nové. Niektoré klasické antiarytmiká (napríklad chinidín) sa používajú stále menej.

Z farmák, ktoré nie sú antiarytmiká v užšom slova zmysle, sa používa najmä digoxín a adenožín, u ktorých sa využíva ich schopnosť blokovať vedenie AV uzlom. ACE inhibítory znižujú výskyt fibrilácie predsiení predovšetkým na základe redukcie predsieňovej fibrózy. Pozorovaný bol tiež priaznivý vplyv statínov na predsieňové a komorové arytmie. Vysvetľuje sa reguláciou NO dependentnej endotelialnej funkcie, znížením oxidatívneho stresu a prejavov zápalu (1). Priaznivý vplyv omega-3 nenasýtených mastných kyselín v rybacom tuku za vysvetľuje priamym vplyvom na Na a Ca iónové kanály ako aj vplyvom na autonómny tonus (2).

Existujú 3 základné dôvody na terapiu arytmií: 1) snaha o odstránenie symptómov (napr. palpitácií), 2) snaha o zlepšenie hemodynamických dôsledkov arytmií (synkopa, prejavy ischémie myokardu) a 3) snaha o zlepšenie prognózy pacienta. Samotná supresia arytmií antiarytmikami nemusí zlepšovať prognózu pacienta, naopak môže ju zhoršovať. Priaznivé ovplyvnenie prognózy pritom ostáva hlavným cieľom terapie arytmií. Článok sa zaoberá základnými postupmi pri terapii najvýznamnejších tachyarytmí. Terapia bradyarytmíí súvisí predovšetkým s problematikou kardiostimulácie a nie je predmetom tohto článku.

Fibrilácia predsiení

Fibrilácia predsiení (FP) je najčastejšou arytmiou vôbec. Ide o arytmiu chronickú. Jej komplikáciami sú najmä tromboembolické prejavy a vznik tachykardickej kardiomyopatie. Terapeutickým cieľom môže byť pri fibrilácii predsiení konverzia na sínusový rytmus (*rhythm control*) alebo snaha o spomalenie komorovej frekvencie (*rate control*). Štúdie AFFIRM, PIAF a RACE ukázali, že kontrola komorovej frekvencie je rovnako účinná ako konverzia rytmu v zmysle redukcie mortality a morbidity. Takisto kvalita života je u oboch terapeutických postupov rovnaká. Jedine v štúdiu AFFIRM bol pozorovaný nesignifikančný trend k zníženiu mortality u pacientov v rate-control skupine (3). Štúdie však boli realizované u starších pacientov a ich výsledky sa nedajú automaticky aplikovať na mladších pacientov. Stratégia kontroly komorovej frekvencie je preto vhodnou stratégiou najmä u starších pacientov s permanentnou fibriláciou. U mladých pacientov s paroxyzmálnou fibriláciou je vhodnejšou iniciálnou stratégiou snaha o konverziu na sínusový rytmus.

Kontrola komorovej frekvencie

Frekvencia komorovej odpovede pri FP je závislá na sympatikovom tonuse a na refrakterite AV uzla. Oidva tieto faktory ovplyvňujú vodivosť AV uzlom. Na spomalenie komorovej frekvencie sa používajú betablokátoary (BB) a látky predlžujúce refrakteritu AV uzla. Väčšinou sú podávané vo forme chronickej perorálnej terapie. V prípade, že je potrebné rýchlo dosiahnuť rýchly efekt podávajú sa intravenózne. U pacientov s WPW je intravenózne podanie farmák spomaľujúcich vedenie cez AV uzol (BB, kalciové antagonisty, digoxín, adenožín) kontraindikované pre možnosť vzniku komorovej fibrilácie.

Betablokátoary sú pri kontrole pulzovej frekvencie (PF) účinnejšie ako non-dihydropyridínové kalci-

ové antagonisty (CA) verapamil a diltiazem. V štúdiu AFFIRM sa nimi dosiahla kontrola PF v 70 % oproti 54 % v skupine s CA (4). Najúčinnjšími BB sú atenolol a nadolol. Verapamil a diltiazem sú pri kontrole PF rovnako účinné a sú signifikantne účinnejšie ako placebo. Sú preferované pred BB u pacientov s astmou a chronickou obštrukčnou chorobou pľúc.

Digoxín je vhodný u pacientov s permanentnou FP najmä ak je prítomné srdcové zlyhávanie. Oproti BB a CA menej vplyva na námahu indukovanú tachykardiu, preto sa preferuje u osôb so sedavým zamestnaním. Alternatívou je kombinácia digoxínu s BB alebo CA, pričom kombinácia s BB je účinnejšia. Digoxín je menej vhodný na rýchlu kontrolu komorovej frekvencie u pacientov s paroxyzmálnou formou FP, pretože nástup účinku pri intravenóznom podaní je o 60 minút a vrchol účinku sa dosahuje až po 6 hodinách. Digoxín teda nie je liekom voľby na rýchlu kontrolu PF, výnimkou sú iba pacienti so srdcovým zlyhávaním. Pri neúčinnosti vyššie uvedených liekov je možné použiť na akútnu alebo chronickú kontrolu komorovej frekvencie **amiodaron**. Je vysoko efektívny, u väčšiny pacientov pri chronickom podávaní vedie ku konverzii na sínusový rytmus alebo zníženiu PF. Jeho nevýhodou je výskyt vážnych nežiaducich účinkov (poškodenie pečene, pľúcna fibróza, tyreopatie, proarytmia). Preto je liekom druhej voľby. Na kontrolu komorovej odpovede je vhodný aj **sotalol**. V prípadoch, keď je farmakologická kontrola PF neefektívna, prichádza do úvahy neselektívna ablácia AV uzla s následnou implantáciou trvalého kardiostimulátora. Umožňuje dokonalú kontrolu komorovej PF a vedie k významnému zlepšeniu kvality života. Tento postup je zvlášť vhodný u pacientov s tachykardickou kardiomyopatiou. Nevýhodou tohto postupu je stimulácia pravej komory, ktorá z dôsledku dyssynchronie srdcových

komôr môže viesť k zlyhávaniu srdca. U pacientov s porušenou funkciou LK je preto po ablácii AV uzla indikovaná biventrikulárna kardiostimulácia.

Otázka, čo je adekvátna kontrola komorovej frekvencie, nie je jednoznačne zodpovedaná. V rôznych štúdiách sa za ňu považuje pokojová komorová frekvencia medzi 60 až 80/min a frekvencia 90 – 115/min pri miernej záťaži (5).

Farmakologická kardioverzia fibrilácie predsieni

Pre farmakologickú konverziu je odporúčané intravenózne podanie amiodaronu alebo propafenonu. Z novších antiarytmík, ktoré zatiaľ u nás nie sú dostupné je efektívne podanie antiarytmika III. skupiny – ibutilidu.

Alternatívou je orálny bolus (600 mg) propafenonu. Tento postup je vhodný iba u pacientov bez dysfunkcie SA alebo AV uzla, bez ramienkovej blokády a predĺženia QT. Pred podaním propafenonu sa odporúča podanie BB alebo verapamilu za účelom zabránenia vzniku flutteru predsieni s rýchlym prevodom na komory. Perorálne podanie amiodaronu je menej účinné.

Intravenózne podanie betablokátorov je možné, ale vo všeobecnosti sú málo účinné. Verapamil a dilatizem nie sú dostatočne účinné pri kardioverzii, ale majú rýchly efekt na kontrolu komorovej frekvencie. Digoxín a sotalol nie sú vhodné na farmakologickú kardioverziu u pacientov s fibriláciou predsieni. Digoxín je pri kardioverzii FP účinný rovnako ako placebo, môže dokonca predĺžovať trvanie epizód fibrilácie predsieni. Sotalol kontroluje komorovú frekvenciu, ale nemá dokázanú účinnosť pri verzii na sínusový rytmus. Na udržanie sínusového rytmu po kardioverzii je možné použiť amiodaron, propafenon alebo sotalol. BB majú na udržanie rytmu menší vplyv. Neexistuje dôkaz o prospešnosti podávania verapamilu, dilatizemu a digoxínu na udržanie rytmu po kardioverzii (5).

Elektrická kardioverzia (EKV)

Ide o aplikáciu elektrického prúdu cez dvojicu externých elektród. Kardioverzia bifázickým elektrickým prúdom je účinnejšia ako kardioverzia aplikáciou monofázického elektrického prúdu (94 % vs. 79 %) (6). Je indikovaná v prípade, ak farmakologická kardioverzia alebo kontrola komorovej frekvencie je neúspešná, a to najmä u pacientov s hypotenziou, prejavmi ischemie myokardu alebo srdcového zlyhávania. Okamžitá kardioverzia je indikovaná u pacientov s WPW syndrómom, vzhľadom na problematickú farmakoterapiu u týchto pacientov. V prípade, že fibrilácia predsieni nie je hemodynamicky závažná, môže byť kardioverzia vykonaná elektívne ako súčasť dlhodobej stratégie manažmentu pacienta. Kontraindikáciou elektrickej kardioverzie je hypoka-

liémia a prejavy digitálisovej toxicity. Za nevhodné sú považované opakované kardioverzie u pacienta s krátkodobým udržaním sínusového rytmu. Úspešnosť EKV môže byť zvýšená predliečením pacienta podávaním amiodaronu, propafenonu alebo sotalolu. Tento postup je vhodný najmä u pacientov s včasnou rekurenciou fibrilácie po EKV. Úspešnosť EKV u pacienta s permanentnou FP závisí predovšetkým od trvania fibrilácie. Pravdepodobnosť obnovenia a udržania sínusového rytmu u FP trvajúcej dlhšie ako 1 rok je relatívne malá. Aj keď úspešnosť kardioverzie a pravdepodobnosť udržania sínusového rytmu je nižšia u dilatovanej ľavej predsieni, neexistuje žiadna hraničná veľkosť, pri ktorej by už pokus o kardioverziu (minimálne jeden) nemal zmysel. Ku komplikáciám EKV patria prejavy tromboembolizmu (výskyt do 7 %) a arytmie (väčšinou sú benigne a spontánne terminované).

Nefarmakologická terapia fibrilácie predsieni

Poznatok, že ektopické ložiská v oblasti vyústenia pľúcnych žíl v ľavej predsieni môžu spúšťať fibriláciu predsieni, viedol k vývoju katéetrových ablačných techník v terapii fibrilácie predsieni. V súčasnosti sa najviac používa technika obvodovej izolácie pľúcnych žíl od zvyšku ľavej predsieni (7). Dlhodobé výsledky budú vyžadovať ďalšie štúdium, u väčšiny pacientov ale nedochádza k recidíve fibrilácie do jedného roka. Komplikáciami výkonu je vznik stenózy pľúcnych žíl, trombembolické príhody, vznik atrioezofageálnej fistuly a vznik ľavopredsieňového flutteru v teréne jaziev po ablácii. Chirurgická liečba (maze procedúra) a aplikácia interných atriálnych defibrilátorov predstavujú ďalšiu alternatívu terapie.

Prevencia trombembolizmu

Je indikovaná u všetkých pacientov s výnimkou pacientov s tzv. lone-atrial fibrillation (fibrilácia predsieni bez zjavnej etiologickej príčiny a bez pridruženého organického ochorenia srdca). Optimálnym prístupom u väčšiny pacientov je dlhodobá antikoagulačná terapia warfarínom s cieľovou hodnotou INR v rozmedzí 2 – 3. U časti pacientov je alternatívou podávanie aspirínu v dennej dávke 80 – 325 mg denne. Výber medzi warfarínom a aspirínom je závislý od prítomnosti rizikových faktorov. Existuje viacero spôsobov stratifikácie rizika trombembolizmu, pomerne jednoduchý systém predstavuje tzv. CHADS2 skóre (tabuľka 1). Riziko stúpa s hodnotou skóre – maximálna hodnota 6 predstavuje 18 % riziko (5).

Kombinácia nízko dávkovaného warfarínu a aspirínu má malý aditívny prínos oproti liečbe warfarínom samotným a všeobecne je málo odporúčaná. Kombinácia antiagregačných látok aspirínu a klopidogrelu sa ukázala byť menej účinná ako terapia

warfarínom, štúdia ACTIVE – W bola predčasne ukončená. Priamy inhibitor trombinu ximelagatran je rovnako účinný ako warfarín a má nižší výskyt krvácajúcich komplikácií. Pre prejavy hepatálnej toxicity však uplatnenie v klinickej praxi nenašiel (štúdie SPORTIF III a V) (8).

Antikoagulačná terapia warfarínom je doživotná. Prerušuje sa v prípade elektívneho chirurgického výkonu, zvyčajne na dobu 5 – 7 dní. Prerušenie antikoagulácie počas 7 dní sa považuje za bezpečné s výnimkou u pacientov s umelou chlopňou a pacientov s predošlými prejavmi tromboembolizmu. U týchto pacientov je potrebné počas vynechania warfarínu podávanie heparínu alebo nízkomolekulárneho heparínu (5).

Pred plánovanou kardioverziou (farmakologickou, elektrickou alebo abláciou) je potrebné vylúčiť prítomnosť trombu v ušku ľavej predsieni transezofageálnou echokardiografiou (TEE) alebo aplikovať účinnú warfarinizáciu po dobu 4 týždňov pred kardioverziou. Výnimkou sú pacienti so vznikom fibrilácie predsieni pred menej ako 48 hodinami, kedy možno vykonať kardioverziu bez TEE alebo warfarinizácie. Po kardioverzii dochádza k omráčeniu ľavej predsieni (tzv. stunning) – čo je prechodná porucha mechanickej funkcie predisponujúca k vzniku trombozy a po obnovení mechanickej funkcie predsieni k embolizácii. Z tohto dôvodu je antikoagulácia warfarínom nutná po dobu 4 týždňov po kardioverzii.

Paroxysmálna atrioventrikulárna nodálna reentry tachykardia

Atrioventrikulárna nodálna reentry tachykardia (AVNRT) je najčastejším typom paroxysmálnej SVT. Vzniká na podklade krúživého vzruchu prebiehajúceho cez dve anatomicky a funkčne odlišné dráhy v oblasti AV uzla.

Akútna terapia paroxysmu tachykardie je rovnako ako terapia akéhokoľvek typu SVT.

Prvým krokom je pokus o zrušenie tachykardie vágovými manévrami (Valsalvov manévr, masáž karotického sínusu, ponorenie tváre do studenej vody a podobne). Ak sú tieto manévry neúspešné, u hemodynamicky stabilných pacientov nasleduje intravenózne podanie adenosínu alebo verapamilu, eventuálne intravenózne podanie betablokátoru. Výhodou adenosínu oproti verapamilu je rýchly nástup účinku a krátky polčas účinku a je preto preferovaný. K nežiaducim účinkom patrí bronchospazmus a vznik fibrilácie predsieni. Preto je adenosín kontraindikovaný u pacientov s bronchiálnou astmou. Jeho efekt je oslabený u pacientov užívajúcich teofylínové preparáty. Pri neúspechu farmakoterapie prichádza do úvahy kardioverzia elektrickým prúdom.

Dlhodobá profylaktická terapia látkami blokujúcimi prevod vzruchu v AV uzle spočíva v dlhodobej

Tabuľka 1. Riziko tromboembolizmu u pacientov s fibriláciou predsiení (CHADS2 index).

Rizikový faktor	Skóre
Predošlá CMP alebo TIA	2
Vek nad 75 rokov	1
Hypertenzia	1
Diabetes mellitus	1
Srdcové zlyhanie	1

Tabuľka 2. Akútna farmakoterapia arytmií (pri konverzii rytmu alebo rýchlej kontrole frekvencie).

Propafenon: 2 mg/kg intravenózne počas 10 minút, ak je potrebné, je možné pokračovať infúziou v dávke 0,007 mg/kg/min až do konverzie na sínusový rytmus, maximálne ale počas 2 hodín

Amiodaron: 5 mg/kg intravenózne v infúzii v priebehu 1 hodiny, potom 15 mg/kg v pomalej infúzii počas nasledujúcich 23 hodín

Sotalol: 1 – 1,5 mg/kg intravenózne počas 10 minút, následne udržiavacia infúzia 0,2 mg/kg/hodinu až do konverzie rytmu

Mesocain: 10 ml 1 % roztoku intravenózne, následne infúzia 10 – 20 ml 1 % roztoku do 500 ml infúzneho roztoku v udržiavacej infúzii

Verapamil: 5 mg intravenózne v priebehu 5 minút, možno opakovať do celkovej dávky 10 mg v priebehu 10 minút

Digoxín: rýchla bolusová injekcia 0,25 mg intravenózne

perorálnej terapii digoxínom, verapamilom alebo betablokátorom. Medzi týmito liekmi neboli zistené rozdiely v účinnosti hodnotenej na základe počtu recidív resp. trvania tachykardie. Alternatívou je podávanie antiarytmik skupiny IC. Propafenon redukuje počet recidív oproti placebo na jednu pätinu. Pomerne málo údajov existuje o efektívnosti amiodaronu v prevencii AVNRT (9).

U pacientov so zriedkavými paroxysmami tachykardie je možné okrem aplikácie vágových manévrov uvažovať o terapii jednorázovou perorálnou dávkou vyššie uvedených farmák (pill-in-the-pocket). Nie je vhodná pre akéhokoľvek pacienta s AVNRT. Je rezervovaná pre pacientov s hemodynamicky dobre tolerovanou tachykardiou, bez dysfunkcie LK a bez sklonu k bradykardii. Odporúča sa tento spôsob terapie najprv otestovať za podmienok hospitalizácie. Jednorázová liečba kombináciou diltiazemu a betablokátoru (propranolol) je signifikantne účinnejšia ako jednorázová dávka antiarytmika IC triedy (flekainid) (10).

Ablácia pomalej dráhy dnes predstavuje liečbu voľby AVNRT. Jej úspešnosť je 96-percentná, rekurencia tachykardie po ablácii sa popisuje v 3 – 7 %. Rizikom výkonu je vznik kompletnej AV blokády vyžadujúcej implantáciu kardiostimulátora. Aj pri technicky správne prevedenom výkone sa táto komplikácia vyskytuje asi u 1 % výkonov (11). Súvisí s anatomicou variabilitou lokalizácie pomalej dráhy alebo s posunom ablačného katétra počas aplikácie rádiorofrekvenčnej energie.

Pri rozhodovaní o indikácii k ablačnej terapii je však potrebné zväžiť klinické hľadiská i postoj pacienta k výkonu. Pacient musí byť ochotný akceptovať (aj keď nie vysoké) riziko nutnosti implantácie kardiostimulátora po výkone. Pre konkrétneho pacienta môže byť toto riziko menej akceptovateľné ako je riziko nežiaducich účinkov plynúce z dlhodobej profylaktickej antiarytmickej terapie. Na druhej strane situácie ako tehotenstvo alebo profesijné hľadiská, môžu jednoznačne viesť k preferencii ablačnej terapie. Záleží aj na frekvencii výskytu, trvaní a tolerancii tachykardie. Zriedkavé a dobre tolerované paroxysmy nemusia vyžadovať žiadnu terapiu.

Paroxysmálna atrioventrikulárna reentry tachykardia

Atrioventrikulárna reentry tachykardia (AVRT) vzniká na podklade krúživého vzruchu (reentry), ktorý prebieha cez AV uzol a akcesórnú dráhu. AVRT predstavuje 95 % všetkých tachykardií, ktoré sa vyskytujú v rámci WPW syndrómu. Môže sa vyskytovať vo forme ortodrómej a antidrómej tachykardie. Môže byť hemodynamicky zle tolerovaná, ale nepredstavuje život ohrozujúcu arytmiu. Takouto arytmiou však môže byť za určitých okolností fibrilácia predsiení, ktorá sa vyskytuje asi u jednej tretiny pacientov s WPW syndrómom. Akcesórna dráha s krátkou antegrádnou refraktérnou periódou (t. j. so schopnosťou prevádzať vzruchy z predsiení na komory s vysokou frekvenciou) môže u pacienta s fibriláciou predsiení predstavovať riziko vzniku rýchlej komorovej odpovede a následnej degenerácie do komorovej fibrilácie. Túto skutočnosť je potrebné zohľadniť pri voľbe farmakoterapie u pacienta s AVRT.

Akútna terapia paroxysmu AVRT je rovnaká ako u AVNRT. Dlhodobá farmakologická profylaxia AVRT vychádza z použitia farmák blokujúcich AV uzol (digoxín, verapamil) alebo farmák blokujúcich vedenie cez akcesórnú dráhu (propafenon, sotalol alebo amiodaron). Neexistuje žiadna štúdia skúmajúca účinnosť dlhodobej terapie betablokátorom v profylaxii AVRT. Nie sú k dispozícii dostatočné údaje, ktoré by umožnili priame porovnanie účinnosti vyššie uvedených farmák. U zriedkavých epizód je možné použiť stratégiu pill in the pocket, kombinácia diltiazem 120 mg a propranolol 80 mg je účinná u 94 % prípadov jednorázovej terapie priemerne v časovom intervale 32 minút (10).

Ablácia akcesórne dráhy je metódou voľby v terapii AVRT. Úspešnosť je 95-percentná, neskôr ale u 5 % pacientov tachykardia recidivuje. Výskyt komplikácií je nízky (cca 4 %), najčastejšou vážnou komplikáciou je vznik AV blokády (najmä u akcesórnych dráh lokalizovaných v oblasti interventrikulárneho septa). Pri výbere medzi abláciou a dlhodobou an-

tiarytmickou terapiou je potrebné okrem frekvencie a hemodynamickej závažnosti tachykardií zobrať do úvahy aj preferenciu pacienta. Určovanie refraktérnej periódy akcesórne dráhy má menší význam. V súčasnosti je preferovaný liberálny prístup k indikácii ablácie u pacientov so symptomatickou akcesórnou dráhou. Tento prístup vychádza predovšetkým zo skutočnosti, že až u polovice prípadov náhleho úmrtia u WPW ide o prvú manifestáciu ochorenia (9). Zvláštnu problematiku predstavuje nález asymptomatickej akcesórne dráhy. Názory na indikáciu ablácie v tomto prípade nie sú jednotné. Vyvolateľnosť tachykardie počas EFV je dobrým prediktorom neskoršieho vzniku symptómov a môže byť dôvodom k ablácii akcesórne dráhy (12).

Predsienňový flutter

Ide o arytmiu na podklade reentry okruhu, ktorý prebieha vo väčšine prípadov cez tzv. kavotrikuspidálny istmus (anatomická štruktúra medzi prstencom trikuspidálnej chlopne a dolnou dutou žilou).

Akútna terapia môže spočívať v intravenóznom podaní antiarytmik. Najúčinnjšími liekmi v akútnej konverzii flutteru predsiení sú antiarytmiká III. skupiny ibutilid a dofetilid. Rizikom ich podania je ale vznik komorovej tachykardie typu torsades de pointes. Účinnosť propafenonu alebo sotalolu je asi 40 %. Amiodaron a látky blokujúce AV uzol (verapamil, BB, digoxín) sú málo účinné v konverzii na sínusový rytmus, ale je nimi možné dosiahnuť spomalenie pulzovej frekvencie (9).

Nefarmakologickú konverziu je možné uskutočniť elektrickou kardioverziou, kde zvyčajne postačujú nízke energie 50 J. Alternatívou je stimulácia predsiení (overdrive pacing), najčastejšie cestou transezofageálnou alebo intrakardiálne zavedenou atriálnou elektródou (napr. pri invazívnom elektrofyziológickom vyšetrení). Bez ohľadu na spôsob konverzie je potrebná antikoagulačná príprava, pokiaľ flutter trvá viac ako 48 hodín alebo pokiaľ nie je istota o dĺžke jeho trvania. Pôvodne sa predpokladalo, že riziko tromboembolizmu je u flutteru nižšie ako u fibrilácie predsiení, ale tento predpoklad sa nepotvrdil. Pre prevenciu tromboembolizmu pri fluttere predsiení platia rovnaké pravidlá ako pri fibrilácii predsiení (9).

Skúmanie účinnosti dlhodobej antiarytmickej terapie je komplikované skutočnosťou, že flutter predsiení sa vyskytuje často spolu s fibriláciou predsiení. Pokiaľ sa použijú antiarytmiká IC skupiny (napr. propafenon), je vždy nutné súčasne podávanie látok spomaľujúcich vedenie AV uzlom. Týmto sa zabraňuje vzniku tzv. deblokovaného flutteru, čo je flutter s prevodom na komory 1 : 1 s vysokým rizikom vzniku komorovej fibrilácie. Preferovanou liečbou je v súčasnosti ablácia, ktorá sa vykonáva lineárnou ablačnou léziou prechádzajúcou cez kavo-trikuspi-

dálny istmus. Dlhodobá úspešnosť ablačnej terapie je 80 % oproti 35 % účinnosti chronickej antiarytmickej terapie (13). U časti pacientov sa po ablácii flutteru predsierni objavuje fibrilácia predsierni.

Komorové tachyarytmie

Zahŕňajú komorovú tachykardiú (nepretrvávajúcu alebo pretrvávajúcu), komorový flutter a komorovú fibriláciu. Vo všeobecnosti sú hemodynamicky závažnejšie ako supraventrikulárne arytmie. Môžu sa prejavovať hemodynamickými dôsledkami ako je ischemia myokardu, synkopa alebo náhla srdcová smrť.

Akútna terapia fibrilácie komôr alebo hemodynamicky významnej pretrvávajúcej komorovej tachykardie spočíva v defibrilácii pacienta. Pred aplikáciou elektrického výboja sa odporúča (najmä v situácii ak nie je okamžite dostupný defibrilátor) krátko kardiopulmonálna resuscitácia (90 – 180 sekúnd). Pri defibrilácii monofázickým prúdom je odporúčaná energia výboja 360 J, pri aplikácii bifázického prúdu 150 – 200 J. Po aplikácii elektrického výboja je potrebné okamžite obnoviť masáž srdca, ďalší výboj sa aplikuje v prípade potreby až po intervale resuscitácie (14). Farmakologická podpora spočíva v opakovanom podávaní adrenalínu 1 mg i. v. každých 3 – 5 minút.

U hemodynamicky stabilných pacientov je prvým krokom farmakoterapia. Intravenózna aplikácia amiodaronu prakticky nahradila podávanie mezokainu s výnimkou prípadov komorovej tachykardie pri akútnom infarkte myokardu (14).

Farmakoterapia v profylaxii komorových arytmií a náhlej kardiálnej smrti

Betablokátory sú základom terapie. Ako jediná skupina liečiv dokážu nielen suprimovať komorovú ektopiu, ale aj redukovať výskyt náhlej srdcovej smrti (15). Vplyv amiodaronu na mortalitu je sporný, štúdia SCD – Heft nepreukázala priaznivý vplyv v porovnaní s placebo. Niektoré iné štúdie ale poukázali na pokles mortality u pacientov s komorovou tachykardiou po IM alebo pri dilatatívnej neischemickej kardiomyopatii (16). Akékoľvek iné antiarytmiká majú sporný efekt pri prevencii náhlej kardiálnej smrti, každé antiarytmikum okrem BB má proarytmogénny potenciál. U pacientov nespĺňajúcich kritériá na implantáciu ICD sú liekom voľby BB, pri ich nedostatočnej účinnosti v plnej terapeutickú dávku pridávame do liečby amiodaron alebo sotalol (14).

Neantiarytmická terapia

Podávanie kálie a magnézia intravenózne v akútnej situácii alebo dlhodobo perorálne má priaznivý

vplyv na komorové arytmie (zvlášť u komorovej tachykardie typu torsades de pointes). Vhodné je pri súčasnom podávaní diuretik u pacientov so srdcovým zlyhávaním. Bol popísaný tiež priaznivý efekt statínov, ACE inhibítorov, sartanov a spironolaktónu na redukciu výskytu komorových tachykardií. Efekt omega-3 nenasýtených mastných kyselín sa zatiaľ nepovažuje za jednoznačne dokázaný (14).

Implantovateľný kardioverter defibrilátor

Implantácia ICD je indikovaná u vysoko rizikových pacientov s prejavmi zlyhávania LK po predchádzajúcom IM alebo pri neischemickej dilatatívnej kardiomyopatii. Oproti antiarytmickej terapii redukujú mortalitu od 23 – 55 %. Ich účinnosť bola dokázaná v primárnej prevencii náhlej srdcovej smrti (pacienti s vysokým rizikom, ale zatiaľ bez život ohrozujúcej komorovej arytmie) ako aj v sekundárnej prevencii (pacienti, u ktorých sa už komorová arytmia vyskytla, pacienti po odvrátenej náhlej smrti alebo pacienti so synkopou v dôsledku komorovej arytmie) (17).

Literatúra

1. Kostapanos MS, Liberopoulos EN, Goudevenos JA et al. Do statins have an antiarrhythmic activity? *Cardiovasc Res* 2007; 75: 10–20.
2. Reiffel JA, McDonald A. Antiarrhythmic effects of omega-3 fatty acids. *Am J Cardiol* 2006; 98: 50i–60i.
3. Wyse DG. Pharmacologic approaches to rhythm versus rate control in atrial fibrillation – where are we now? *Int J Cardiol* 2006; 110: 301–312.
4. Curtis AB, Gersh BJ, Corley SD et al. Clinical factors that influence response to treatment strategies in atrial fibrillation: the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *Am Heart J* 2005; 149: 645–649.
5. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: full text: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Europace* 2006; 8: 651–745.
6. Mittal S, Ayati S, Stein KM et al. Transthoracic cardioversion of atrial fibrillation: comparison of rectilinear biphasic versus damped sine wave monophasic shocks. *Circulation* 2000; 101: 1282–1287.
7. Haissaguerre M, Shah DC, Jais P et al. Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins. *Circulation* 2000; 102: 2463–2465.
8. Gurewich V. Ximelagatran – promises and concerns. *Jama* 2005; 293: 736–739.
9. Blomstrom-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias – executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias). *Circulation* 2003; 108: 1871–1909.
10. Alboni P, Tomasi C, Menozzi C et al. Efficacy and safety of out-of-hospital self-administered single-dose oral drug treatment in the management of infrequent, well-tolerated paroxysmal supraventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 548–553.
11. Scheinman MM, Huang S. The 1998 NASPE prospective catheter ablation registry. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23: 1020–1028.
12. Pappone C, Santinelli V, Rosanio S et al. Usefulness of invasive electrophysiologic testing to stratify the risk of arrhythmic events in asymptomatic patients with Wolff-Parkinson-White pattern: results from a large prospective long-term follow-up study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 239–244.
13. Natale A, Newby KH, Pisano E et al. Prospective randomized comparison of antiarrhythmic therapy versus first-line radiofrequency ablation in patients with atrial flutter. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1898–1904.
14. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Europace* 2006; 8: 746–837.
15. Ellison KE, Hafley GE, Hickey K et al. Effect of beta-blocking therapy on outcome in the Multicenter UnSustained Tachycardia Trial (MUSTT). *Circulation* 2002; 106: 2694–2699.
16. Cleland JG, Ghosh J, Freemantle N et al. Clinical trials update and cumulative meta-analyses from the American College of Cardiology: WATCH, SCD-HeFT, DINAMIT, CASINO, INSPIRE, STRATUS-US, RIO-Lipids and cardiac resynchronisation therapy in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2004; 6: 501–508.
17. Ezekowitz JA, Armstrong PW, McAlister FA. Implantable cardioverter defibrillators in primary and secondary prevention: a systematic review of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2003; 138: 445–452.

Ablácia

Je indikovaná u pacientov s pretrvávajúcou monomorfou komorovou tachykardiou a rizikom náhlej srdcovej smrti, u ktorých je farmakoterapia neúčinná alebo ju pacient netoleruje. Ide najmä o idiopatickú komorovú tachykardiou u osôb bez organického ochorenia srdca, ramienkovú reentry komorovú tachykardiou alebo aj určité formy komorových tachykardií po IM.

Resekcia aneurizmy a revaskularizácia myokardu sú **chirurgickými spôsobmi** terapie komorovej tachykardie. Revaskularizácia u pacienta s koronárnou chorobou srdca má predchádzať implantáciu ICD, avšak u pacientov s významnou dysfunkciou LK iba zriedka sama o sebe vedie k zníženiu rizika náhlej srdcovej smrti. Randomizované štúdie o účinnosti revaskularizácie na prevenciu náhlej srdcovej smrti chýbajú (14).

doc. MUDr. Peter Mitro, PhD.

III. interná klinika LF UPJŠ a FN L. Pasteura
Rastislavova 43, 041 90 Košice
e-mail: pmitro@lf.upjs.sk