

Dariusz Kozłowski

Klinika Kardiologii i Elektroterapii Serca, II Katedra Kardiologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Migotanie przedsionków – od wyboru strategii postępowania do włączenia skutecznego leczenia


Strategie postępowania

Przywrócenie i utrzymanie rytmu zatokowego

Leczenie zaburzenia rytmu serca, jakim jest migotanie przedsionków (*atrial fibrillation* – AF), zależy od wielu czynników, m.in. od stanu klinicznego pacjenta i przyczyn wystąpienia arytmii, nasilenia objawów, obecności chorób towarzyszących oraz etiologii AF. Pierwszym elementem w toku leczenia chorego z migotaniem przedsionków jest wybór jednej z dwóch strategii leczenia: przywrócenie i utrzymanie rytmu zatokowego lub kontrola częstotliwości rytmu serca. Niezależnie od tego, według której strategii prowadzi się leczenie, należy zwrócić uwagę na terapię przeciwzakrzepową w profilaktyce powikłań zakrzepowo-zatorowych. W świetle najnowszych badań wydaje się jednak, że u chorych z napadowym migotaniem przedsionków złożony punkt końcowy obejmujący śmiertelność, udar, zator obwodowy, krwawienie i hospitalizacje występował istotnie rzadziej przy zastosowaniu strategii walki o utrzymanie rytmu zatokowego [1]. Eksperti Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (*European Society of Cardiology* – ESC) zalecają przede wszystkim, aby utrzymać rytm zatokowy u młodych chorych z objawami związanymi z AF, u których nie wyklucza się przezskórnej ablacji. Kolejną grupę pacjentów stanowią osoby z wtórnym

do skorygowanej przyczyny migotaniem przedsionków (np. niedokrwienie miokardium, nadczynność tarczycy). Ostatnia grupa to osoby z objawami migotania przedsionków i cechami niewydolności serca związanymi bezpośrednio z napadem AF. Staranie o przywrócenie i utrzymanie rytmu zatokowego jest też ze wszech miar uzasadnione w przypadku chorych, u których wystąpił pierwszy w życiu napad lub napad taki istotnie zaburza hemodynamikę, a także u pacjentów młodych, aktywnych i bez nadciśnienia. Pozostałe przypadki obejmują niskie ryzyko wystąpienia proarytmii, dobrą tolerancję leków antyarytmicznych, niepowiększony przedsionek oraz krótkotrwałe (do 1 roku) migotanie przedsionków [2]. W utrzymaniu rytmu zatokowego skuteczne są zarówno leki, kardiowersja, jak i ablacja, natomiast w szczególnych przypadkach stosowane są zabiegi chirurgiczne. Głównym celem postępowania u pacjentów z AF jest złagodzenie objawów klinicznych oraz zapobieganie powikłaniom związanym z tą arytmia. Powyższe cele terapeutyczne można osiągnąć, zwłaszcza w przypadku pierwszych napadów nowo rozpoznanego AF. Zapobieganie powikłaniom związanym z AF polega na leczeniu przeciwzakrzepowym, kontroli częstotliwości rytmu komór oraz właściwym leczeniu chorób współistniejących z AF. Wstępna terapia AF powinna zawsze składać się z le-

Tabela 1. Strategia kontrola częstości vs kontrola rytmu serca wg najnowszych zaleceń *European Society of Cardiology 2012*

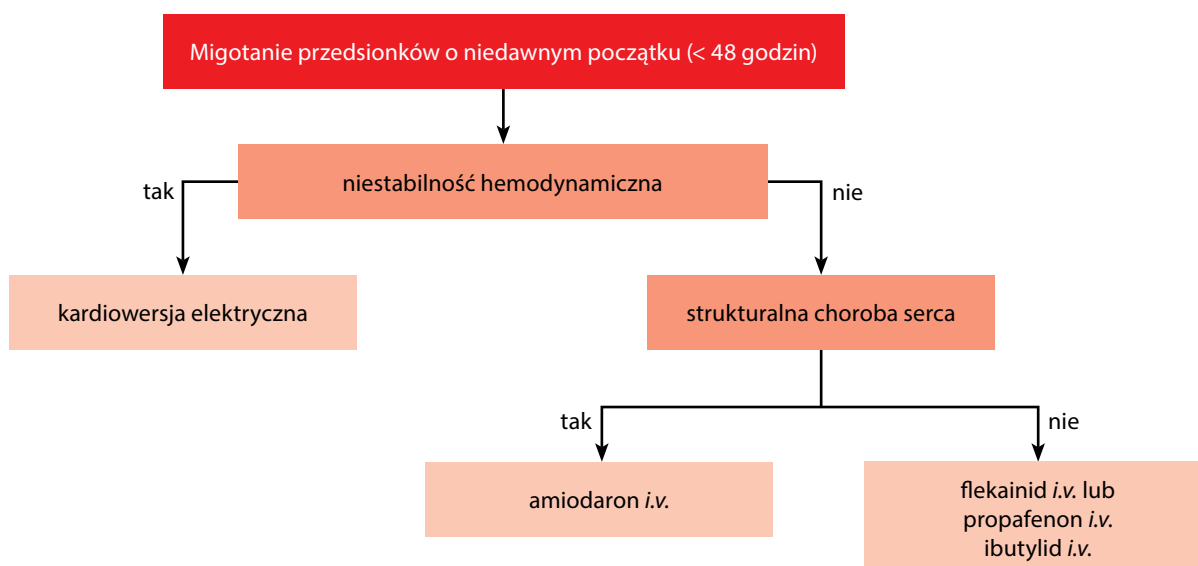
Kontrola częstości rytmu komór	Przywrócenie i utrzymanie rytmu zatokowego
Strategia zastosowana w fazie wstępnej leczenia może zostać zmieniona w fazie przewlekłej	
Zawsze kontrola częstości, także przy strategii kontrola rytmu w celu zapewnienia właściwej HR, gdy nawrót AF [I/A]	
EHRA I + podeszły wiek [I/A]	EHRA ≥ II pomimo właściwej kontroli HR [I/B]
	HF związana z AF – w celu uzyskania poprawy objawowej [IIa/B]
	AF wtórne do czynnika, który został usunięty (np. niedokrwienie miokardium, tyreotoksykoza) [IIa/C]

czenia przeciwzakrzepowego oraz kontrolującego częstotliwość rytmu komór lub utrzymanie rytmu zatokowego (tab. 1) [3].

Kardiowersja

Kardiowersja to przywrócenie rytmu zatokowego za pomocą leków antyarytmicznych lub prądu elektrycznego. Rytm zatokowy rzadziej udaje się przywrócić po podaniu leków antyarytmicznych niż po wykonaniu kardiowersji elektrycznej. Kardiowersja farmakologiczna nie wymaga jednak analgezji i może ułatwić wybór leku antyarytmicznego, służącego do zapobiegania kolejnym napadom AF. Większość pacjentów poddawanych kardiowersji farmakologicznej wymaga stałej kontroli medycznej oraz ciągłego monitorowania EKG w trakcie podawania leku oraz w okresie bezpośrednio po nim ze względu na ryzyko proarytmii w postaci komorowych zaburzeń rytmu, zahamowania zatokowego czy bloku przedsionkowo-komorowego [3]. Wybrani pacjenci leczeni ambulatoryjnie mogą z powodzeniem powtarzać farmakologiczną kardiowersję z zastosowaniem leków doustnych (tzw. *pill in the pocket*).

Kardiowersja elektryczna oznacza przywrócenie rytmu zatokowego przy użyciu energii elektrycznej. Przekłatkowa kardiowersja elektryczna prądem stałym jest obecnie podstawową niefarmakologiczną metodą przywracania rytmu zatokowego u chorych z przetrwałym lub niedawno rozpoznanym migotaniem przedsionków. Metoda ta może być stosowana samodzielnie lub w połączeniu z lekami antyarytmicznymi. Przekłatkowa kardiowersja elektryczna prądem stałym to wykonanie wstrząsu elektrycznego zsynchronizowanego z wewnętrzną aktywnością czynności serca dzięki monitorowaniu załamek R elektrokardiogramu. Jest to technika pozwalająca zapobiec elektrycznej stymulacji serca w krytycznym okresie cyklu serca, tj. 60–80 ms przed i 20–30 ms po szczycie załamka T [3]. Wykorzystanie impulsu elektrycznego do przerywania arytmii jest skuteczną i zarazem bezpieczną metodą, powszechnie i rutynowo stosowaną w większości szpitali. Właściwie obecnie stosuje się tylko prąd dwufazowy do kardiowersji, co wymaga dostarczenia znacznie mniejszej energii, a daje wyższą skuteczność w uzyskaniu efektu terapeutycznego.



Rycina 1. Zasady kardiowersji farmakologicznej i elektrycznej migotania przedsionków wg wytycznych ESC 2012

Za pomocą kardiowersji elektrycznej rytm zatokowy udaje się przywrócić u znacznego odsetka chorych, jednak bez skojarzonego leczenia antyarytmicznego częstość nawrotów jest duża (ryc. 1) [4].

Farmakoterapia

W migotaniu przedsionków leki antyarytmiczne podaje się celem podtrzymania rytmu zatokowego lub kontroli częstości rytmu komór. Najlepszy podział leków antyarytmicznych, jaki do tej pory został zaproponowany, to klasyfikacja leków Vaughana i Williama z 1992 r. Opiera się ona na właściwościach elektrofizjologicznych i efekcie antyarytmicznym leku. Właściwie można stosować wszystkie leki antyarytmiczne, które przedstawione są w tej klasyfikacji. Do najczęściej wykorzystywanych zalicza się blokery kanału sodowego (I klasa), beta-adrenolityki (II klasa), blokery kanału potasowego (klasa III), blokery kanału wapniowego (klasa IV) i glikozydy naporstnicy (klasa V) [5].

Leki I klasy mają zdolność blokowania kanałów Na^+ , co zależy w znacznym stopniu od częstości pracy serca i potencjału czynnościowego komórki. Ponieważ w całej tej grupie antyarytmików może być on różny, wydziela się tu podklasy, oznaczając je dodatkowo literami A, B lub C (tab. 2).

Ponieważ cała klasa wpływa na potencjał czynnościowy poprzez blokowanie kanałów sodowych, które są osadzone w błonie komórkowej miocytów, to zwyczajowo leki te czasem określa się mianem „stabilizujących błonę komórkową”. W podgrupie IA wpływ na potencjał czynnościowy obejmuje m.in. umiarkowane zwolnienie narastania fazy 0 potencjału czynnościowego, wydłużenie czasu trwania potencjału czynnościowego i okresu refrakcji oraz zwolnienie fazy 4 we włóknach Purkiniego i ogniskach ektopowych. W podgrupie B klasy I (klasa IB) wpływ na potencjał czynnościowy ujawnia się poprzez nieznaczne zwolnienie narastania fazy 0, skrócenie czasu trwania potencjału czynnościowego i okresu refrakcji w niedotlenionym mięśniu oraz zwolnienie fazy 4 w ogniskach ektopowych. Leki należące do klasy IC wpływają na potencjał czynnościowy poprzez znaczne zwolnienie narastania fazy 0, nie wpływają na czas trwania potencjału czynnościowego i okres refrakcji oraz zwalniają fazę 4 potencjału w ogniskach ektopowych. Klinicznie daje to zmniejszenie szybkości przewodzenia w przedsionkach, komorach i włóknach Purkiniego oraz wyraźne wydłużenie okresu refrakcji węzła przedsionkowo-komorowego. Dochodzi także do tłumienia ognisk ektopowych arytmii. Leki te stosu-

Tabela 2. Pierwsza i druga klasa leków antyarytmicznych według klasyfikacji Vaughana i Williama

Klasa I (blokery kanałów sodowych)
*IA (skrócenie fazy 0, wydłużenie potencjału czynnościowego, wydłużenie repolaryzacji) – chinidyna, prokainamid, dizopiramid, ajmalina
*IB (brak/skrócenie fazy 0, brak wpływu na czas potencjału czynnościowego, skrócenie repolaryzacji) – lidokaina, meksyletyna, fenytoina
*IC (skrócenie fazy 0, wydłużenie potencjału czynnościowego, brak wpływu na repolaryzację) – flekainid, enkainid, propafenon, morycizina
Klasa II (blokery receptorów beta-adrenergicznych)
– kardioselektywne: nebiwolol, metoprolol, bisoprolol – niekardioselektywne: propranolol, pindolol, oksprenolol – złożone: karwedilol, labetalol, celiprolol, sotolol (l-, dl-)

je się tylko u chorych z dobrą funkcją lewej komory, bowiem w badaniu CAST stwierdzono zwiększoną śmiertelność u przyjmujących je chorych. Podgrupa ta stanowi nieocenione leczenie migotania przedsionków w strukturalnie zdrowym sercu (propafenon, flekainid).

Klasa II to beta-adrenolityki, takie jak metoprolol, bisoprolol czy esmolol. Są one szczególnie skuteczne w sytuacji nadmiernego pobudzenia układu adrenergicznego. Charakteryzują się szybkim początkiem działania oraz krótkim czasem półtrwania w postaciach doustnych i dożylnych, np. po dożylnym podaniu tych leków działanie zaczyna się po ok. 5 min. Są one zalecane w przypadku migotania przedsionków na tle choroby niedokrwiennej serca, niewydolności serca lub też nadczynności tarczycy. Do III klasy należą blokery kanałów potasowych. Blokowanie kanałów potasowych prowadzi głównie do znacznego wydłużenia czasu trwania potencjału czynnościowego. Ponadto osłabiają one prawidłowy automatyzm i zwiększają refrakcję komórki. Ponieważ w obrębie klasy istnieją leki, które znacznie wydłużają refrakcję przy szybkich rytmach (*accelerated* – A) lub wolnych rytmach (*bradycardia* – B), wydziela się w niej dwie podgrupy: A i B. Do klasy IIIA należy głównie amiodaron, ale również dofetilid. Wpływ amiodaronu na potencjał czynnościowy to wydłużenie czasu jego trwania, nieznaczne zwolnienie narastania fazy 0 oraz równoczesna blokada receptorów beta-adrenergicznych i blokada kanałów Ca^{2+} . Właściwości elektrofizjologiczne obejmują wydłużenie refrakcji w całym sercu i przez to zablokowanie przewod-

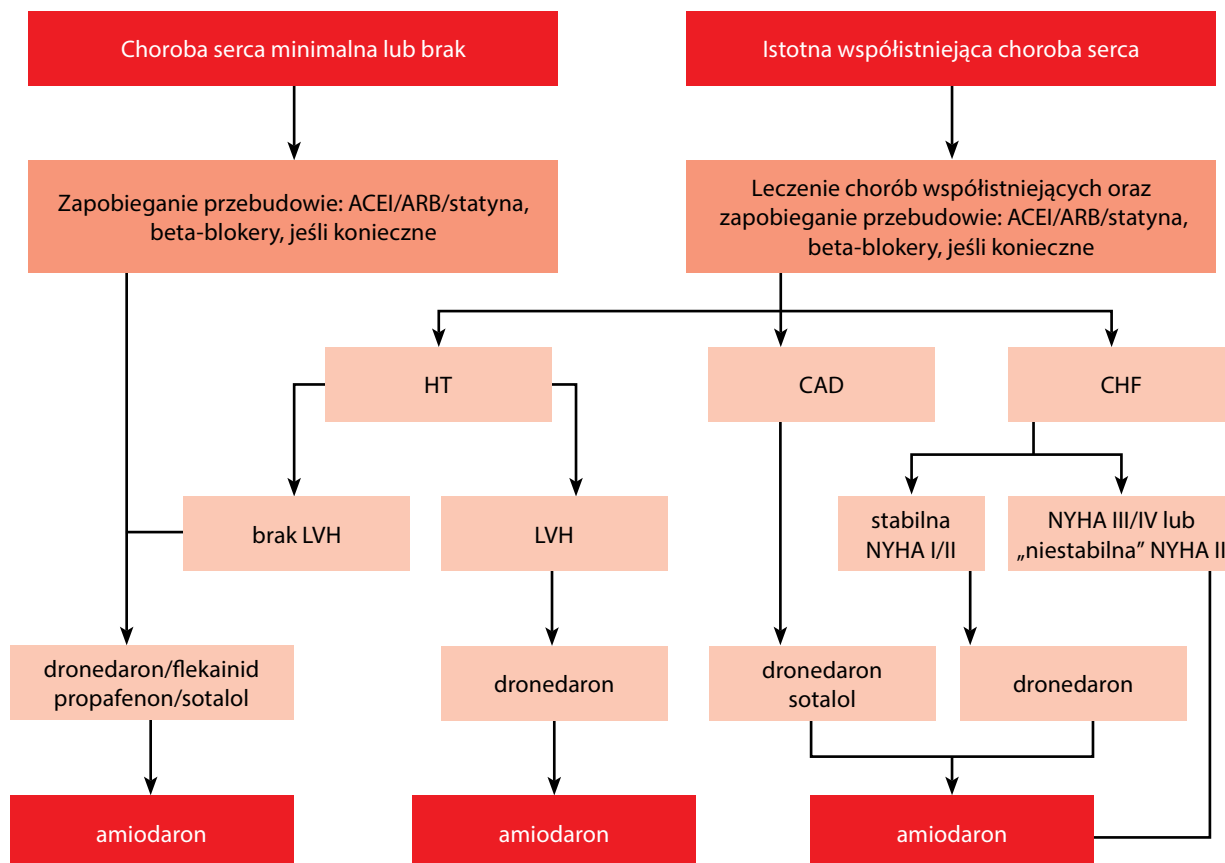
Tabela 3. Trzecia, czwarta i piąta klasa leków antyarytmicznych według klasyfikacji Vaughana i Williamsa

Klasa III (blokery kanałów potasowych)
* IIIA (znaczne wydłużenie refrakcji przy szybkich rytmach) – dofetilid, amiodaron, dronedaron
* IIIB (znaczne wydłużenie refrakcji przy wolnych rytmach) – bretylium, d-sotalol
Klasa IV (blokery kanałów wapniowych)
– nifedypina, werapamil, diltiazem
Klasa V (grupa nieokreślona)
– adenozyzna, digoksyza

nictwa w pętli *reentry*. Ponadto ma on cechy leku klasy I (zwolnienie przewodnictwa w całym sercu), klasy IV (zwolnienie przewodnictwa w węzle przedsionkowo-komorowym) i klasy II (osłabienie automatyzmu i zwolnienie rytmu zatokowego). Jest on wskazany we wszelkich częstoskurczach komorowych (szczególnie u chorych po zawale), a także w napadach migotania przedsionków u chorych z uszkodzonym miokardium. Podany dożylnie działa skutecznie i jest dobrze tolerowany u pacjentów niestabilnych hemodynamicznie. Lek ten można również stosować w formie doustnej, ambulatoryjnie w leczeniu długotrwałym, ale jego pełne działa-

nie występuje dopiero po odpowiednim nasyceniu (ok. 8–10 g) (tab. 3).

Główne efekty elektrofizjologiczne wynikające z blokady kanałów wapniowych (klasa IV) w sercu dotyczą praktycznie tkanki wolno depolaryzującej się, czyli tkanki węzła zatokowego i węzła przedsionkowo-komorowego. Lekami o znaczeniu antyarytmicznym w tej klasie są werapamil i diltiazem. Nifedypina działa bowiem tylko na kanały wapniowe w mięśniach gładkich naczyń. Dzięki tym lekom zwalnia się rytm serca, a ponadto dochodzi do zmniejszenia przewodzenia w węzle przedsionkowo-komorowym i zwiększenia jego refrakcji. Wpływ na potencjał czynnościowy obejmuje zwolnienie narastania fazy 0 potencjału czynnościowego komórek rozrusznikowych (w węzle zatokowo-predsionkowym i przedsionkowo-komorowym). Dzięki temu podstawowe właściwości kliniczne to zwolnienie akcji serca i zwolnienie przewodzenia w węzle przedsionkowo-komorowym. Leki z tej grupy są wskazane w leczeniu tachyarytmii nadkomorowych, takich jak migotanie przedsionków z szybką akcją komór. Działania uboczne to bradykardia zatokowa, bloki przedsionkowo-komorowe i spadek ciśnienia tętniczego. Istnieje wiele kontrolowanych badań klinicznych potwierdzających istotny wpływ leków antyaryt-



Rycina 2. Wybór leku antyarytmicznego w utrzymaniu rytmu zatokowego wg zaleceń ESC 2012

micznych na zmniejszenie częstości nawrotów AF. Zasadniczo eksperci zalecają wybór leków w następującej kolejności: dronedaron, flekainid, propafenon, sotalol i amiodaron. Jeśli u pacjenta nie występuje strukturalna choroba serca, najpierw powinny być zastosowane leki wymienione przed amiodaronem. Aby stwierdzić, czy pacjent jest zdrowy, należy wykonać badanie elektrokardiograficzne, echokardiograficzne oraz wysiłkowe. Jeśli jednak chory ma cechy nadciśnienia tętniczego i w dodatku z towarzyszącym przerostem lewej komory, lekiem pierwszego rzutu powinien być dronedaron, a następnie już tylko amiodaron. W niewydolności serca, zwłaszcza w klasie III/IV i niestabilnej klasie NYHA II (tzn. z zaostrzeniem w ciągu ostatniego miesiąca) – tylko amiodaron (ryc. 2).

Jednym z nowych leków antyarytmicznych o udowodnionej skuteczności w leczeniu napadowego AF jest wernakalant. Jest to lek o istotnej wybiórczości w stosunku do przedsionków, a w dotychczasowych badaniach wykazano jego niską toksyczność i niski potencjał proarytmiczny. Wernakalant został zarejestrowany w Unii Europejskiej jako lek stosowany w celu umiarawiania napadowego AF. Umieszczono go również w wykazie leków o możliwym zastosowaniu w kardiowersji lekowej AF o czasie trwania poniżej 7 dni lub poniżej 3 dni po zabiegu kardiochirurgicznym. Główne działanie wernakalantu zachodzi w przedsionkach poprzez blokowanie kanałów jonowych, co prowadzi do wydłużenia refrakcji przedsionków. Wernakalant to lek wykazujący znacznie wyższą skuteczność w przywracaniu rytmu zatokowego w porównaniu z podawanym dożylnie amiodaronem. W przeprowadzonych badaniach wernakalant zachowywał swoją skuteczność w grupach pacjentów z chorobą niedokrwienną serca lub nadciśnieniem bez istotnego zwiększenia działań niepożądanych [6].

Skrining w kierunku zmian strukturalnych miokardium

Rejestracja elektrokardiograficzna (EKG) jest podstawową metodą diagnostyczną w rozpoznawaniu migotania przedsionków. Rozpoznanie może ułatwić przegląd zapisów monitorowania w sali intensywnego nadzoru, zapisów ze zdalnego monitorowania rytmu telemetrycznego, telefonicznego czy też monitorowania holterowskiego. Badanie EKG pozwala potwierdzić obecność AF, określa częstość rytmu serca, a także ujawnia obecność współwystępującej organicznej choroby serca (np. powiększenie jam serca, przebyty zawał serca, zaburzenie prze-

wodzenia). I właściwie stwierdzenie tych ostatnich ukierunkowuje diagnostykę na istnienie zmian strukturalnych mięśnia sercowego i nakazuje wykonywanie dalszych szczegółowych badań. Odmianą standardowego zapisu EKG jest monitorowanie 24- lub 48-godzinne metodą Holtera oraz tzw. *event Holter*. Badanie to ma niejedno zastosowanie, służy ocenie czynności elektrycznej serca i umożliwia przede wszystkim rejestrację początku i ewentualnie zakończenia arytmii. Wskazuje ponadto na jej mechanizm: bradykardię, napięcie współczulne, dodatkowe skurcze pochodzenia przedsionkowego lub komorowego. Monitorowanie EKG metodą Holtera u chorych z napadowym AF daje też możliwość analizowania początku arytmii, czasu jej trwania, a także różnicowania z innymi arytmiami. W innych przypadkach badanie pomaga w rozpoznaniu przyczyn arytmii. U pacjentów z utrwaloną arytmia metodą Holtera pozwala na określenie częstotliwości rytmu komór i ewentualną modyfikację leczenia farmakologicznego w przypadku stwierdzenia tachy- lub bradykardii. Najlepszą metodą oceny struktury mięśnia jest jednak badanie echokardiograficzne. Wyjątkowe znaczenie echokardiografii opiera się na dokładnej ocenie z jednej strony struktury mięśnia (wymiary jam serca, grubość ścian serca, morfologia i funkcja zastawek, ciągłość przegród: międzyprzedsionkowej i międzykomorowej), a z drugiej funkcji miokardium (funkcja lewej i prawej komory, czynność przedsionków). Echokardiografia przezklatkowa odpowiada na kilka istotnych pytań, ważnych w doborze leczenia objawowego i przyczynowego. Może ujawnić zmiany strukturalne pozwalające na rozpoznanie choroby podstawowej. Badanie to jest niezbędnym elementem kompleksowej oceny, zwłaszcza u chorych, u których planowana jest kardiowersja elektryczna, w celu określenia wielkości lewego przedsionka, co ma szczególne znaczenie w krótko- i długoterminowej skuteczności wykonanej kardiowersji.

Odmianą standardowej przezklatkowej echokardiografii jest badanie echokardiograficzne przezprzełykowe. Jest to najczulsza i najbardziej wybiórcza metoda wykrywania źródeł i potencjalnych mechanizmów sercowopochodnej zatorowości u chorych z AF [3, 7].

Kontrola częstotliwości rytmu komór

Decyzja o wyborze strategii utrwalenia migotania przedsionków wymaga za każdym razem indywidualnego postępowania uwzględniającego uciążliwość arytmii oraz prawdopodobieństwo utrzymania rytmu zatokowego [4]. Objawy związane

z AF oceniane na podstawie skali EHRA i ustąpienie czynników wywołujących arytmie mają niepośledni wpływ na decyzję o utrzymaniu bądź nie rytmu zatokowego. Długotrwałe dobrze tolerowane migotanie przedsionków, podeszły wiek, istotne schorzenia układu krążenia czy znaczne powiększenie przedsionków skłaniają do wyboru strategii kontroli częstości rytmu komór [8]. Terapia zapewniająca kontrolę częstości rytmu serca powinna być kontynuowana równolegle z terapią przeciwkrzepliwą i terapią współistniejącej choroby serca (tzw. *up-stream therapy*) [9]. Częstość rytmu komór w przebiegu migotania przedsionków jest zdeterminowana czynnością węzła przedsionkowo-komorowego, napięciem nerwu błędnego i współczulnego oraz stężeniem katecholamin endogennych. Częstość rytmu serca podczas arytmii podlega dużym wahaniom w ciągu doby – największa jest ok. godziny 12.00 w południe, a najmniejsza ok. 3.00 w nocy [8, 10]. Kontrola częstości rytmu komór to pojęcie oznaczające farmakologiczne zablokowanie łącza przedsionkowo-komorowego do momentu, gdy akcja komór wynosi 60–90/min w spoczynku oraz 90–115/min w czasie umiarkowa-

nego wysiłku. Według zaleceń ESC spoczynkowa częstość rytmu serca u chorych z AF powinna być poniżej 110/min pod warunkiem braku objawów [7]. W literaturze można spotkać doniesienia o bardziej rygorystycznym podejściu do odpowiedzi komór (poniżej 80/min), ale niestety wiązało się to z wyższym odsetkiem poważnych incydentów sercowo-naczyniowych. Dlatego jedynie w przypadku występowania dolegliwości kontrola częstości rytmu powinna być bardziej restrykcyjna. Postępowanie to pozwala u znacznej części chorych uzyskać zadowalające samopoczucie oraz wydolność fizyczną. Kontrola częstości rytmu komór jest postępowaniem koniecznym u chorych z przewlekłym migotaniem przedsionków oraz szybką akcją komór, u których to rezygnuje się z umiarowania lub też po umiarowaniu dochodzi do szybkiego nawrotu migotania. Kontrolę częstości rytmu komór osiąga się więc za pomocą leków zwalniających przewodzenie w węzle przedsionkowo-komorowym oraz wydłużających refrakcję węzła przedsionkowo-komorowego – w efekcie zmniejsza się liczba pobudzeń przedsionkowych przewidzianych do komór [11]. Spośród powszechnie stosowanych

Tabela 4. Leki stosowane w kontroli częstości rytmu komór podczas utrwalonego migotania przedsionków – zmodyfikowano wg ESC 2012

Lek	Proponowane dawkowanie	Uwagi
flekainid	100–200 mg 2 x dz.	– przeciwwskazania: klirens kreatyniny < 50 ml/min, choroba wieńcowa, zmniejszona LVEF – ostrożnie: w razie zaburzeń przewodzenia – poszerzenie QRS o > 25% w stosunku do wartości wyjściowej – zmniejszyć dawkę/odstawić lek
flekainid XL	200 mg 1 x dz.	
propafenon	150–300 mg 3 x dz.	– przeciwwskazania: choroba wieńcowa, zmniejszona LVEF – ostrożnie: w razie zaburzeń przewodzenia i upośledzenia czynności nerek – poszerzenie QRS o > 25% w stosunku do wartości wyjściowej – zmniejszyć dawkę/odstawić lek
propafenon SR	225–425 mg 2 x dz.	
d,l-sotalol	80–160 mg 2 x dz.	– przeciwwskazania: istotny przerost lewej komory, skurczowa niewydolność serca, wydłużenie odstępu QT, hipokaliemia, klirens kreatyniny < 50 ml/min (umiarkowana dysfunkcja nerek wymaga uważnego dostosowania dawki) – gdy odstęp QT > 500 ms – zmniejszyć dawkę/odstawić lek
amiodaron	600 mg 1 x dz. 4 tyg. -> 400 mg 1 x dz. 4 tyg. -> 200 mg 1 x dz.	– ostrożnie: równoczesne stosowanie innych leków wydłużających odstęp QT, niewydolność serca – zmniejszyć dawkę antagonisty witaminy K i digitoksyny lub digoksyny – gdy odstęp QT > 500 ms – zmniejszyć dawkę/odstawić lek
dronedaron	400 mg 2 x dz.	– przeciwwskazania: niewydolność serca III–IV klasy NYHA lub II klasy NYHA z dekompenacją w ciągu ostatnich 4 tygodni, stosowanie innych leków wydłużających odstęp QT lub silnych inhibitorów CYP3A4, klirens kreatyniny < 30 ml/min – zmniejszyć dawkę digitoksyny/digoksyny – często dochodzi do zwiększenia stężenia kreatyniny w surowicy o 0,1–0,2 mg/dl (8,8–17,6 μmol/l), co nie oznacza pogorszenia czynności nerek – gdy odstęp QT > 500 ms – zmniejszyć dawkę/odstawić lek

leków można wymienić: beta-adrenolityki, blokery kanału wapniowego i glikozydy naporstnicy. Leczenie beta-adrenolityczne obejmuje podawanie metoprololu o przedłużonym działaniu, bisoprololu, atenololu, propranololu i karwedilolu. Ta grupa leków jest preferowana w przypadku współistnienia takich chorób, jak choroba wieńcowa, nadciśnienie tętnicze, niewydolność krążenia czy nadczynność tarczycy [12] (tab. 4).

Leki z grupy antagonistów wapnia (diltiazem, wera-pamil) szybko osiągają skuteczność, ale mają krótki czas działania. U niektórych pacjentów umożliwiają szybką kontrolę czynności komór. Znajdują zastosowanie u chorych z nadciśnieniem tętniczym, stabilną chorobą niedokrwienną serca, zwłaszcza ze współistniejącymi chorobami płuc (astma oskrzelowa).

Glikozydy naporstnicy (digoksyna) tradycyjnie są stosowane jedynie do kontroli czynności komór. Digoksyna charakteryzuje się stosunkowo powolnym początkiem działania, dlatego też najlepiej stosować ją u pacjentów z upośledzoną czynnością lewej komory. Leczenie digoksyną przynosi zadowalający rezultat w kontroli częstości rytmu komór u chorych w zwiększonym spoczynku, dlatego też wskazane jest szczególnie dla osób starszych, mniej aktywnych. Lek ten jest mniej skuteczny u osób młodych, aktywnych fizycznie, sportowców. Na ogół jest dobrze tolerowany przez pacjentów, lecz należy stosować go szczególnie ostrożnie ze względu na właściwości toksyczne (wąski wskaźnik terapeutyczny) [7] (tab. 2). W długoterminowej strategii kontroli częstotliwości rytmu komór zalecane jest stosowanie leków beta-adrenolitycznych, antagonistów wapnia oraz digoksyny bądź skojarzenia tych leków [13]. Wszystkie leki stosowane do kontroli częstotliwości rytmu serca należy podawać ostrożnie w obawie o działania niepożądane. W szczególności u chorych w starszym wieku z napadowym AF w zbyt dużej dawce mogą one spowodować wystąpienie bloków przedsionkowo-komorowych. U chorych z napadowym migotaniem przedsionków zwiększona dawka leku może zainicjować nadmierną bradykardię w okresie trwania rytmu zatokowego. Dobranie odpowiedniego sposobu leczenia w celu przywrócenia i utrzymania rytmu zatokowego musi uwzględniać obecność chorób współistniejących, a dość duże znaczenie w leczeniu AF w ostatnim czasie ma leczenie inwazyjne [11–13].

Leczenie przeciwzakrzepowe

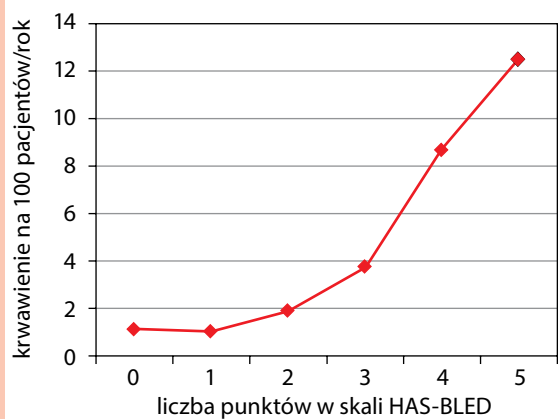
Aktualne wytyczne ESC z 2013 r. zawierają zalecenia dotyczące leczenia przeciwzakrzepowego opiera-

jące się na obecności (lub nieobecności) czynników ryzyka udaru mózgu i incydentów zakrzepowo-zatorowych. We wstępnej ocenie ryzyka związane go z AF należy posługiwać się skalą CHADS₂. U pacjentów, u których wynik w skali CHADS₂ wyniósł co najmniej 2, należy stosować długotrwałe leczenie doustnymi antykoagulantami (OAC) w dawkach dostosowanych tak, aby wartość wskaźnika INR wynosiła 2,0–3,0, jeżeli nie stwierdzono przeciwwskazań. U pacjentów z punktacją w skali CHADS₂ 0–1 zalecana jest bardziej szczegółowa ocena wielkości ryzyka, z uwzględnieniem innych czynników ryzyka incydentów zakrzepowo-zatorowych. Dlatego też powinniśmy zastosować inną, dokładniejszą skalę punktową – CHA₂DS₂VASc, która jest rozbudowana o dodatkowe czynniki ryzyka. We wszystkich przypadkach, w których rozważane jest leczenie doustnym antykoagulantem, należy przedyskutować z pacjentem wszystkie wady i zalety terapii, ocenić ryzyko powikłań krwotocznych oraz możliwość bezpiecznego prowadzenia długotrwałego leczenia przeciwzakrzepowego [14].

Leczenie przeciwzakrzepowe prowadzi do zmniejszenia powikłań zakrzepowo-zatorowych, a tym samym jest zalecane u wszystkich chorych z AF. Stosuje się najczęściej antagonistów witaminy K, warfarynę lub acenokumarol oraz tzw. nowe doustne antykoagulanty. W trakcie terapii warfaryną i acenokumarolem należy oznaczyć wskaźnik INR co najmniej raz w tygodniu do czasu ustabilizowania się poziomu antykoagulacji [14], a później w odstępach miesięcznych. U chorych z AF i mechanicznymi zastawkami serca intensywność leczenia przeciwzakrzepowego zależy od typu protezy, przy czym wskazane jest utrzymywanie INR na poziomie przynajmniej 2,5. Istotnym zagadnieniem klinicznym jest również właściwe przygotowanie przeciwkrzepliwego chorego do kardiowersji oraz leczenie przeciwkrzepliwie w okresie po kardiowersji [7]. U chorych z AF trwającym 48 godz. lub dłużej, a także gdy czas utrzymywania się AF jest nieznan, zaleca się stosowanie doustnych leków przeciwzakrzepowych (INR 2,0–3,0) co najmniej przez 3 tygodnie przed kardiowersją i 4 tygodnie po kardiowersji, niezależnie od metody przywrócenia rytmu zatokowego (elektro- lub farmakoterapia). Ocena ryzyka krwawienia powinna stanowić część kompleksowej oceny stanu pacjenta przed zastosowaniem leczenia przeciwzakrzepowego. U pacjentów z AF leczonych doustnymi antykoagulantami ryzyko powikłań krwotocznych wynosi do 2% na rok, dlatego też stratyfikację ryzyka krwawienia

Tabela 5. Skala HAS-BLED i jej konsekwencje kliniczne wg wytycznych ESC 2012

HAS-BLED	Punkty
nadciśnienie tętnicze (SBP > 160 mm Hg)	1
zaburzenia funkcji wątroby lub nerek	1 + 1
udar mózgu	1
przebyte krwawienie	1
labilne wartości INR	1
wiek > 65 lat	1
leki przeciwplatekcyjne	1
nadużywanie alkoholu	1



U pacjentów wymagających doustnych antykoagulantów (CHADS₂ ≥ 2) ryzyko krwawienia przeważa korzyści, jeśli HAS-BLED > CHADS₂

powinno się prowadzić u każdego chorego przed włączeniem terapii przeciwzakrzepowej. Stosuje się różne skale oceny ryzyka powikłań krwotocznych, jednak najprostsza i najbardziej rozsądna jest skala punktowa HAS-BLED (tab. 5), w której wynik 3 lub więcej wskazuje na wysokie ryzyko wystąpienia krwawienia, a pacjent zostaje zaliczony do grupy zwiększonej uwagi oraz regularnej kontroli w trakcie leczenia przeciwzakrzepowego [15, 16].

Współczesne leczenie przeciwzakrzepowe obejmuje również doustne antykoagulanty: dabigatran, riwaroksaban i apiksaban. Zalety i wady powyższego leczenia zostały przedstawione w kolejnym artykule.

Przypadki kliniczne

Chory z utrwalonym migotaniem przedsionków – kontrola częstości rytmu komór

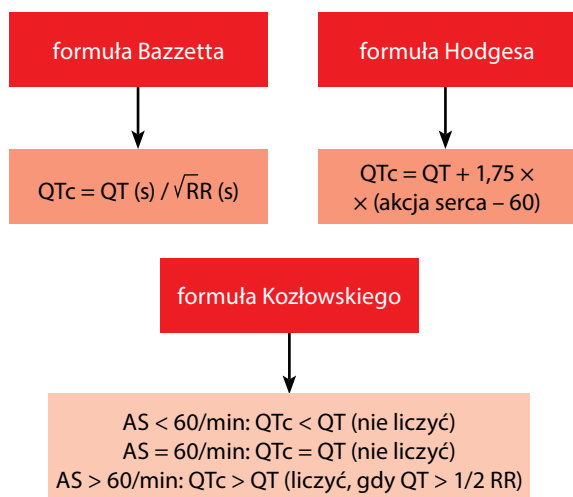
WYWIAD: Pacjent 76-letni, przywieziony z powodu zbyt silnego kołatania serca. Chory odczuwał dodatkowe skurcze jako salwy armatnie. Podczas

mierzenia ciśnienia tętniczego stwierdził przyspieszoną, niemiarną pracę serca, ok. 110/min. Do tej pory nie miał tak szybkiej akcji serca. Mimo iż ma migotanie przedsionków od 5 lat, dopiero od 2 dni zaczął odczuwać arytmie. Leczony przeciwkrzepliwie acenokumarolem, niesystematycznie, co skutkuje różnymi wartościami INR: od 1,2 do 4,5. Ponadto brak systematyczności w oznaczaniu parametru. **BADANIE FIZYKALNE:** Stan ogólny dobry. Kontakt logiczno-słowny zachowany. Szmer oddechowy pęcherzykowy, symetryczny obustronnie. Akcja serca niemiarna, ok. 140/min, RR 120/80 mm Hg. Brzuch miękki, niebolesny. Kończyny dolne bez obrzęków. Skóra czysta. Objawy oponowe ujemne.

EKG: Opis wg „dekalogu” Sekcji SENiT PTK: (1) rytm – migotanie przedsionków z odpowiedzią komór 140/min, (2) oś – normogram, (3) brak załamka P – fale migotania f, (4) odstęp PQ – nie do oceny, (5) QRS – 90 ms, (6) QRS – 12 mV, (7) QRS – bez patologicznych załamków Q, prawidłowa morfologia załamka R, (8) odcinek ST-T: bez istotnych diagnostycznie odchyłań, QTc – 440 ms wg reguły Hodgesa, (9) arytmie (AF), (10) stymulator – nie dotyczy (ryc. 3).

OCENA RYZYKA UDARU (skala CHA₂DS₂-VASc): C – niewydolność serca – 0 pkt, H – nadciśnienie tętnicze – 0 pkt, A – wiek > 75 lat – 1 pkt, D – cukrzyca – 0 pkt, S – udar, przejściowy atak niedokrwienności, epizod zakrzepowo-zatorowy – 0 pkt, V – choroba naczyniowa – 1 pkt, A – wiek 65–75 lat – 0 pkt, S – płeć – 0 pkt. Suma – 2 pkt. Wnioski: wskazana antykoagulacja doustna.

POSTĘPOWANIE: U chorego wykonano elektrokardiogram, w którym stwierdzono „szybkie” migotanie przedsionków, czyli szybką odpowiedź komór ok. 140/min. Nie stwierdzono żadnych innych odchyłań w zakresie niedokrwienia. Zastosowano leki zwalniające odpowiedź komór (metoprolol, digo-

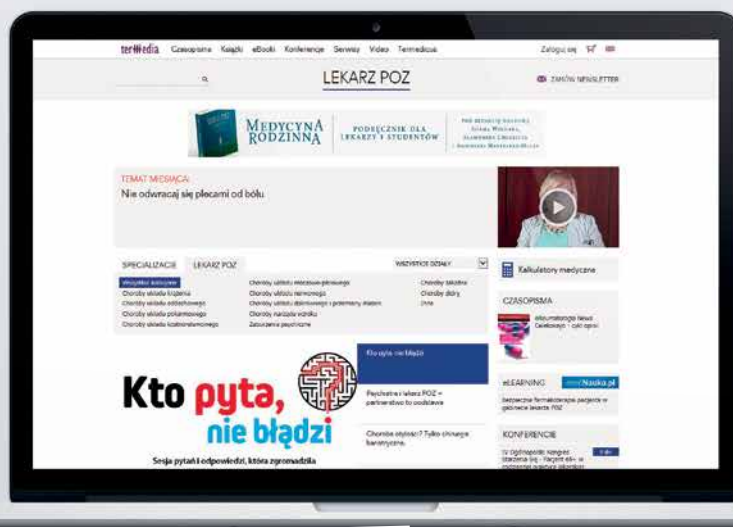


Rycina 3. Metody korygowania QT formułą Bazzetta, Hodgesa i Kozłowskiego

ksyna) i uzyskano poprawę stanu i akcję serca w granicach 80–90/min. Równocześnie zmieniono leki przeciwkrzepliwe z acenokumarolu na apiksaban.

Piśmiennictwo

1. Ogawa S, Yamashita T, Yamazaki T i wsp. Optimal treatment strategy for patients with paroxysmal atrial fibrillation: J-RHYTMH Study. *Circ J* 2009; 73: 242-248.
2. Trusz-Gluza M. U kogo i w jaki sposób walczyć o utrzymanie rytmu zatokowego? W: Trusz-Gluza M, Lubiński A (red.). *Diagnostyka i leczenie migotania przedsionków*. Wydawnictwo Termedia, Poznań 2012.
3. Misiuk K. Migotanie przedsionków jako najczęstsze zaburzenie rytmu serca – opieka pielęgniarska. *Praca magisterska, GUMed, Gdańsk* 2013.
4. Kowalski O, Zenarczyk R, Pluta S. Zaburzenia rytmu serca i przewodzenia. W: Gęsiora M, Hawram M (red.): *Podręcznik kardiologii – lekarze i studenci dla studentów i lekarzy*. Medycyna Praktyczna, Kraków 2008; 237-246.
5. Kozłowski D, Bidzan L. *Psychokardiologia. Podstawy teoretyczne i wybrane przypadki kliniczne*. Akademia Medycyny, Warszawa 2009.
6. Kozłowski D, Budrejko S, Lip GY i wsp. Vernakalant hydrochloride for the treatment of atrial fibrillation. *Expert Opin Investig Drugs* 2009; 18: 1929-1937.
7. Dłużniewski M, Syska-Sumińska J, Kalarus Z. Migotanie przedsionków. *Codziennosc lekarza praktyka*. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2013.
8. Lelakowski J. Leczenie farmakologiczne migotania przedsionków. *Pol Merk Lek* 2008; 148: 303-308.
9. Dorantowicz R, Brancel M. Co nowego w leczeniu migotania przedsionków. *Problemy Terapii Monitorowanej* 2010; 21: 191-201.
10. Wożakowska-Kapłon B, Brylski M, Bissinger A, Opolski G. Kontrola częstości rytmu serca w migotaniu przedsionków. W: Trusz-Gluza M, Lubiński A (red.). *Diagnostyka i leczenie migotania przedsionków*. Wydawnictwo Termedia, Poznań 2012.
11. Filipiak K, Kosior D. Postępy farmakoterapii antyarytmicznej. *Polski Przegląd Kardiologiczny* 2000; 2: 137-139.
12. Filipiak K, Opolski G. Właściwości farmakologiczne leków stosowanych w migotaniu przedsionków. W: Opolski G, Torbicki A (red.). *Migotanie przedsionków*. Urban & Partner, Wrocław 2000.
13. Dębska-Kozłowska A, Bissinger A, Lubiński A. Stare i nowe leki antyarytmiczne. W: Trusz-Gluza M, Lubiński A (red.). *Migotanie przedsionków. Diagnostyka i leczenie*. Wydawnictwo Termedia, Poznań 2012.
14. Sidłowska E, Kozłowski D. Kliniczne zastosowanie warfaryny w kardiologii. *Geriatra* 2008; 2: 169-176.
15. Syzdol M, Tendera M. Leczenie przeciwzakrzepowe chorych z migotaniem przedsionków. W: Trusz-Gluza M, Lubiński A. *Migotanie przedsionków. Diagnostyka i leczenie*. Wydawnictwo Termedia, Poznań 2012; 107-109.
16. Undas A. Nowe antykoagulanty w praktyce klinicznej. On-line: kardiologia.mp.pl, 28-05-2013.
17. Kowalczyk A, Kozłowski D. Dabigatran – nowa nadzieja leczenia przeciwkrzepliwego? *Geriatra* 2010; 4: 106-111.
18. Tomkowski WZ. Nowo zarejestrowane leki przeciwzakrzepowe: rywaroksaban i dabigatran. *Hematologia* 2012; 1: 151-156.
19. Szczerba E. Apiksaban skuteczniejszy i bezpieczniejszy od warfaryny u pacjentów z migotaniem przedsionków: badanie ARISTOTLE. *Kardiol Pol* 2012; 70: 196-198.



LEKARZ POZ

Portal dla lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej, internistów i pediatrów. Znajdują się w nim informacje dotyczące najczęstszych problemów w codziennej pracy lekarza POZ, wydarzeń i książek dla lekarzy POZ, najnowsze doniesienia naukowe, relacje z konferencji i kongresów oraz liczne wywiady.

NEWSLETTER LEKARZA POZ

Zapraszamy do subskrypcji bezpłatnego, cotygodniowego Newslettera Lekarza POZ. Wejdź na www.termedia.pl/Newsletter i zapisz się już dziś!