

Wytyczne dotyczące postępowania u chorych z migotaniem przedsionków – wersja skrócona

Eksperti American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA) i European Society of Cardiology (ESC) do spraw postępowania u chorych z migotaniem przedsionków we współpracy z European Heart Rhythm Association i Heart Rhythm Society

Autorzy/członkowie Grupy Roboczej

Valentin Fuster, MD, PhD, FACC, FAHA, FESC, Co-Chair; Lars E. Ryden, MD, PhD, FACC, FESC, FAHA, Co-Chair; David S. Cannom, MD, FACC; Harry J. Crijns, MD, FACC, FESC*; Anne B. Curtis, MD, FACC, FAHA; Kenneth A. Ellenbogen, MD, FACC**; Jonathan L. Halperin, MD, FACC, FAHA; Jean-Yves Le Heuzey, MD, FESC; G. Neal Kay, MD, FACC; James E. Lowe, MD, FACC; S. Bertil Olsson, MD, PhD, FESC; Eric N. Prystowsky, MD, FACC; Juan Luis Tamargo, MD, FESC; Samuel Wann, MD, FACC, FESC

Komisja ESC ds. Wytycznych Postępowania

Silvia G. Priori, przewodnicząca (Włochy), Jean-Jacques Blanc (Francja), Andrzej Budaj (Polska), John Camm (Wielka Brytania), Veronica Dean (Francja), Jaap Deckers (Holandia), Kenneth Dickstein (Norwegia), John Lekakis (Grecja), Keith McGregor (Francja), Marco Metra (Włochy), João Morais (Portugalia), Ady Osterspey (Niemcy), Juan Tamargo (Hiszpania), José Luis Zamorano (Hiszpania)

Komisja ACC/AHA ds. Wytycznych Postępowania

Sidney C. Smith, Jr, MD, FACC, FAHA, FESC, Chair; Alice K. Jacobs, MD, FACC, FAHA, Vice-Chair; Cynthia D. Adams, MSN, APRN-BC, FAHA; Jeffery L. Anderson, MD, FACC, FAHA; Elliott M. Antman, MD, FACC, FAHA***; Jonathan L. Halperin, MD, FACC, FAHA; Sharon Ann Hunt, MD, FACC, FAHA; Rick Nishimura, MD, FACC, FAHA; Joseph P. Ornato, MD, FACC, FAHA; Richard L. Page, MD, FACC, FAHA; Barbara Riegel, DNSc, RN, FAHA

* oficjalny przedstawiciel European Heart Rhythm Association

** oficjalny przedstawiciel Heart Rhythm Society

*** poprzedni przewodniczący

Niniejsze wytyczne są tłumaczeniem dokonany za zgodą ESC oryginalnego testu opublikowanego w *European Heart Journal* (*Eur Heart J* 2006; 27: 1979-2030) (Executive summary).

Translated with permission from the ESC.

Spis treści

Wprowadzenie	1226
I. Wstęp	1227
A. Organizacja komisji i przegląd piśmiennictwa	1227
Klasy wytycznych	1227
Gradacja dowodów naukowych	1227
B. Zmiany od czasu pierwszej publikacji wytycznych w 2001 r.	1227
C. Zalecenia dotyczące postępowania z chorymi z AF	1227
Zalecenia	1228
1. Kontrola częstotliwości rytmu serca podczas AF za pomocą farmakoterapii	1228
2. Profilaktyka powikłań zakrzepowo-zatorowych	1230
3. Kardiowersja AF	1231
a. Kardiowersja farmakologiczna	1231
b. Kardiowersja elektryczna	1232
c. Kardiowersja elektryczna wspomagana farmakologicznie	1232
d. Profilaktyka powikłań zakrzepowo-zatorowych u chorych z AF poddawanych kardiowersji	1232
4. Utrzymanie rytmu zatokowego	1233
5. Szczególne sytuacje	1234
a. AF po operacji	1234
b. Ostry zawał serca	1234
c. Leczenie AF w przebiegu zespołu Wolffa-Parkinsona-White'a (WPW)	1234
d. Nadczynność tarczycy	1235
e. Leczenie AF podczas ciąży	1235
f. Leczenie AF u chorych z kardiomiopatią przerostową (HCM)	1236
g. Leczenie AF u osób z chorobami płuc	1236
II. Definicja	1236
A. Migotanie przedsionków	1236
B. Pokrewne arytmie	1236
III. Klasyfikacja	1237
IV. Epidemiologia i rokowanie	1238
A. Występowanie	1238
B. Częstość nowych zachorowań	1238
C. Rokowanie	1238
V. Mechanizmy patofizjologiczne	1238
A. Czynniki przedsionkowe	1238
1. Patologia przedsionków jako przyczyna AF	1238
2. Mechanizmy powstawania AF	1239
3. Elektryczna przebudowa (remodeling) przedsionków	1240
4. Inne czynniki przyczyniające się do powstawania AF	1240
B. Przewodzenie przedsionkowo-komorowe (p-k)	1240
1. Uwagi ogólne	1240
2. Przewodzenie p-k w zespołach preekscytacji	1241
C. Konsekwencje hemodynamiczne AF oraz wpływ na mięsień sercowy	1241
D. Powikłania zakrzepowo-zatorowe	1242
1. Patofizjologia powstawania skrzepliny	1242
2. Implikacje terapeutyczne	1243
VI. Przyczyny AF, choroby skojarzone, objawy kliniczne i jakość życia	1243
A. Przyczyny i choroby towarzyszące	1243
1. Odwracalne przyczyny AF	1243
2. Migotanie przedsionków bez współistniejącej choroby serca	1243

3. Otyłość a występowanie AF	1243
4. Migotanie przedsionków ze współistniejącą chorobą serca	1244
5. Migotanie przedsionków występujące rodzinnie	1244
6. Wpływ autonomicznego układu nerwowego na występowanie AF	1244
B. Objawy kliniczne	1244
C. Jakość życia	1245
VII. Ocena kliniczna	1245
A. Podstawowa ocena chorego z AF	1245
1. Wywiad chorobowy i badanie przedmiotowe	1245
2. Badania dodatkowe	1245
VIII. Leczenie	1245
A. Cele strategiczne	1245
B. Leczenie farmakologiczne i niefarmakologiczne	1245
1. Kontrola częstotliwości rytmu komór a kontrola rytmu	1247
a. Farmakologiczna kontrola częstotliwości rytmu komór w AF	1248
b. Regulacja przewodzenia w węzle p-k za pomocą stymulacji	1250
c. Ablacja węzła p-k	1251
2. Profilaktyka powikłań zakrzepowo-zatorowych	1251
a. Stratyfikacja ryzyka	1251
b. Strategie leczenia przeciwzakrzepowego w profilaktyce niedokrwienego udaru mózgu i zatorowości układowej	1255
c. Niefarmakologiczne sposoby zapobiegania powikłaniom zakrzepowo-zatorowym	1259
3. Kardiowersja AF	1259
a. Kardiowersja farmakologiczna	1259
4. Leki stosowane w celu utrzymania rytmu zatokowego	1263
a. Leki o udowodnionej skuteczności w utrzymywaniu rytmu zatokowego	1263
b. Wdrażanie farmakologicznego leczenia antyarytmicznego w warunkach pozaszpitalnych u chorych z AF	1263
5. Kardiowersja elektryczna AF i trzepotanie przedsionków (AFL)	1267
a. Aspekty techniczne i proceduralne	1267
b. Zagrożenia i powikłania kardiowersji elektrycznej w AF	1267
c. Wspomaganie farmakologiczne kardiowersji elektrycznej	1267
d. Profilaktyka powikłań zakrzepowo-zatorowych u chorych z AF poddawanych kardiowersji	1269
6. Utrzymanie rytmu zatokowego	1270
a. Leczenie farmakologiczne	1270
b. Czynniki prognostyczne nawrotu AF	1270
c. Ogólne zasady stosowania leków antyarytmicznych	1271
d. Wybór leków antyarytmicznych u pacjentów z chorobami serca	1272
7. Niefarmakologiczne leczenie AF	1273
a. Ablacja chirurgiczna	1273
b. Ablacja przeznaczeniowa	1273
c. Supresja AF poprzez stymulację	1275
d. Wewnętrzne defibrylatory przedsionkowe	1275
C. Profilaktyka pierwotna	1276
IX. Proponowane strategie postępowania	1276
A. Algorytmy postępowania u chorych z AF – omówienie	1276
1. Migotanie przedsionków rozpoznane po raz pierwszy	1276
2. Nawracające napadowe AF	1277
3. Nawrotowe przetrwałe AF	1277
4. Utrwalone AF	1278

Wprowadzenie

Ważną rolą profesji medycznej jest poddawanie krytycznej ocenie procedur diagnostycznych i terapeutycznych wprowadzanych do użycia oraz testowanych w ramach badań. Służą one wykrywaniu chorób, ich leczeniu lub profilaktyce. Rygorystyczna i przeprowadzona przez doświadczonych ekspertów analiza dostępnych danych naukowych, dokumentujących bezwzględne i względne korzyści oraz zagrożenia wynikające ze stosowania tych procedur, umożliwi sformułowanie przydatnych wytycznych poprawiających efektywność opieki zdrowotnej, przyczyniając się do maksymalizacji korzyści klinicznych, jakie odnoszą chorzy, oraz globalnego zmniejszenia kosztów opieki poprzez skoncentrowanie finansowania na najskuteczniejszych strategiach postępowania.

American College of Cardiology Foundation (ACCF) i *American Heart Association (AHA)* od 1980 r. opracowują wspólne wytyczne postępowania w chorobach układu krążenia. Prace w tym zakresie koordynuje *ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines*, którego zadaniem jest tworzenie, uaktualnianie i rewidowanie wytycznych postępowania dotyczących ważnych schorzeń sercowo-naczyniowych i stosowanych procedur. Członkowie powyższego komitetu wyrażają zadowolenie, że prezentowane poniżej wytyczne powstały we współpracy z *European Society of Cardiology (ESC)*. Komitetom redakcyjnym powierza się ocenę danych naukowych dotyczących danego zagadnienia oraz autorskie, niezależne opracowanie lub uaktualnienie wytycznych postępowania klinicznego, wydawanych następnie drukiem.

Ekspertów w dziedzinie, której poświęcono prezentowane wytyczne, wybrano ze wszystkich trzech towarzystw, a ich zadaniem było dokonanie analizy odpowiednich danych z piśmiennictwa i sformułowanie wytycznych. Gdy zachodzi taka potrzeba, w procesie tym uczestniczą również dodatkowo reprezentanci innych organizacji medycznych i towarzystw specjalistycznych. Komitety redakcyjne są w szczególności odpowiedzialne za formalny przegląd piśmiennictwa, określenie siły dowodów przemawiających za lub przeciw określonym metodom leczenia lub postępowania, a tam gdzie istnieją odpowiednie dane, także za oszacowanie spodziewanych korzyści zdrowotnych. Uwzględnia się czynniki indywidualne, choroby współistniejące oraz preferencje pacjentów, które mogą wpływać na wybór poszczególnych testów lub sposobów leczenia, a także częstość badań kontrolnych i stosunek korzyści do kosztów. Jeśli dostępne są informacje na temat kosztów pochodzące z odpowiednich ba-

dań, zawsze są one brane pod uwagę, tym niemniej podstawą formułowanych w tym opracowaniu wytycznych jest skuteczność oraz kliniczny efekt stosowania poszczególnych procedur.

ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines oraz *ESC Committee for Practice Guidelines* dokładają wszelkich wysiłków, by uniknąć jakiegokolwiek rzeczywistego, potencjalnego lub pozornego konfliktu interesów, jaki mógłby mieć miejsce na skutek zewnętrznych powiązań lub osobistego interesu członków Komitetu Redakcyjnego. Wszystkich jego członków, a także recenzentów dokumentu poproszono o sporządzenie oświadczeń ujawniających wszelkie powiązania, które mogą powodować rzeczywiste lub potencjalne konflikty interesów. Członków Komitetu Redakcyjnego nakłaniano ponadto do ujawnienia swoich powiązań z przemysłem w przeszłości, o ile mogłyby one wpływać na proces tworzenia wytycznych. W razie gdyby członek Komitetu Redakcyjnego wszedł w nowe powiązanie z przemysłem w czasie wykonywania swojego zadania, zobowiązany jest powiadomić o tym osoby odpowiedzialne za wytyczne na piśmie, a jego dalszy udział w pracach komitetu jest przedmiotem ponownej analizy. Powyższe oświadczenia trafiają pod obrady delegującej członka grupy zadaniowej, przekazuje się je w postaci ustnej członkom Komitetu Redakcyjnego podczas każdego spotkania oraz w razie zmian uaktualnia i rewiduje. Szczegółowy opis metod tworzenia wytycznych postępowania, w tym zasad dotyczących kontaktów z przemysłem, znajduje się w opracowaniach metodologicznych, dostępnych na stronach internetowych ACC, AHA i ESC (www.acc.org/clinical/manual/manual_introltr.htm, www.circ.ahajournals.org/manual/ oraz www.esccardio.org/knowledge/guidelines/Rules/).

Wytyczne postępowania mają pomóc osobom sprawującym opiekę medyczną w podejmowaniu decyzji klinicznych poprzez opis szeregu powszechnie akceptowanych sposobów postępowania diagnostycznego, terapeutycznego i profilaktycznego w określonych chorobach i stanach. Podjęto w nich próbę zdefiniowania sposobów postępowania, które są odpowiednie dla większości pacjentów w większości sytuacji. Wytyczne odzwierciedlają konsensus, osiągnięty przez ekspertów po wnikliwej analizie aktualnego stanu wiedzy, i mają na celu optymalizację opieki nad chorymi. Jeżeli będą one wykorzystywane jako podstawa decyzji regulujących politykę zdrowotną i refundacyjną, ostatecznym efektem będzie poprawa jakości leczenia służąca najlepiej pojętym interesom pacjentów. Ostateczne decyzje dotyczące postępowania z poszczególnymi chorymi należą jednak do osób sprawujących nad nimi bezpośrednią opiekę medyczną oraz do samych pacjentów i muszą uwzględniać wszystkie okoliczności indywidualne.

Są bowiem sytuacje, które uzasadniają odstępstwa od wytycznych postępowania.

Wytyczne postępowania poddawane będą corocznej rewizji ACC/AHA *Task Force on Practice Guidelines* oraz ESC *Committee for Practice Guidelines* i pozostaną aktualne do momentu ogłoszenia ich uaktualnienia, rewizji lub wycofania z użycia i dystrybucji. Wersję skróconą oraz wytyczne opublikowano 15 sierpnia 2006 r. w *Journal of the American College of Cardiology, Circulation*, a 16 sierpnia 2006 r. w *European Heart Journal*. Pełna wersja wytycznych dostępna jest w formie elektronicznej w internetowym wydaniu *Journal of the American College of Cardiology* oraz *Circulation* z 15 sierpnia, wydano ją drukiem 9 września 2006 r. w *Europace*, jest też dostępna na stronach internetowych ACC (www.acc.org), AHA (www.americanheart.org) i ESC (www.escardio.org). Kopie wytycznych w pełnej oraz skróconej wersji można też uzyskać we wszystkich 3 organizacjach.

Sidney C. Smith, Jr, MD, FACC, FAHA, FESC, przewodniczący ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines

Silvia G. Priori, MD, PhD, FESC, przewodnicząca ESC Committee for Practice Guidelines

I. Wstęp

A. Organizacja Komisji i przegląd piśmiennictwa

Migotanie przedsionków (AF) to najczęstsza postać utrwalonej arytmii serca, a częstość jej występowania zwiększa się z wiekiem. Często łączy się z organicznymi chorobami serca, choć u znacznego odsetka pacjentów z AF nie udaje się wykryć patologii mięśnia sercowego. Upośledzenie czynności hemodynamicznej serca oraz powikłania zakrzepowo-zatorowe skutkują znaczącą chorobowością, umiarnością oraz generują wysokie koszty finansowe. Mając to na względzie, ACC, AHA oraz ESC powołały wspólną komisję, której zadaniem było opracowanie wytycznych postępowania w przypadku tej częstej i złożonej postaci zaburzeń rytmu serca.

W skład komisji weszli przedstawiciele ACC, AHA, ESC, *European Heart Rhythm Association* (EHRA) i *Heart Rhythm Society* (HRS). Recenzji dokumentu dokonali eksperci nominowani przez powyższe organizacje, a raz w roku będzie on poddawany weryfikacji przez *Task Force*. Dokument jest uznawany za obowiązujący, dopóki nie zostanie ogłoszona rewizja wytycznych lub nie zostaną one wycofane z dystrybucji.

Komitet Redakcyjny ACC/AHA/ESC powołany w celu rewizji ogłoszonych w 2001 r. wytycznych postępowania u chorych z AF (*Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation*) przeprowadził szczegółową analizę piśmiennictwa tematu z lat 2001–2006,

wykorzystując bazę danych *PubMed/Medline* oraz *Cochrane Library*. Skoncentrowano się na źródłach angielskich i badaniach na ludziach. Artykuły opisujące doświadczenia na zwierzętach cytowano jedynie wtedy, gdy było to ważne dla zrozumienia koncepcji istotnych dla leczenia ludzi.

Klasy wytycznych

- Klasa I: Istnieją dowody naukowe i/lub powszechne przekonanie, że rozpatrywana procedura diagnostyczna/sposób leczenia jest korzystna, przydatna i skuteczna.
- Klasa II: Dane z badań naukowych są niejednoznaczne i/lub istnieją rozbieżne opinie dotyczące przydatności/skuteczności danej formy terapii.
 - Klasa IIa – przeważają dowody/opinie potwierdzające przydatność/skuteczność metody.
 - Klasa IIb – dowody/opinie nie potwierdzają wystarczająco przydatności/skuteczności metody.
- Klasa III: Istnieją dowody naukowe lub powszechne przekonanie, że sposób leczenia jest nieprzydatny/nieskuteczny, a w niektórych przypadkach może być szkodliwy.

Gradacja dowodów naukowych

Wartość dowodową uszeregowano od najwyższej (A) do najniższej (C) w następujący sposób:

- Poziom A: Dane pochodzą z wielu badań klinicznych z randomizacją lub metaanaliz.
- Poziom B: Dane pochodzą z pojedynczego badania klinicznego z randomizacją lub kilku badań bez randomizacji.
- Poziom C: Jedynie zgodna opinia ekspertów, opisy przypadków lub standard postępowania bez dowodów naukowych.

B. Zmiany od czasu pierwszej publikacji wytycznych w 2001 r.

Komitet Redakcyjny uwzględnił wyniki badań opublikowane po 2001 r. i stworzył wstępną wersję zrewidowanych wytycznych, uwzględniającą wyniki ważnych badań klinicznych, takich jak badania porównujące strategię kontroli rytmu (utrzymywanie rytmu zatokowego) i kontroli częstotliwości rytmu komór (pozostawienie AF) w przewlekłym leczeniu. Zmieniono układ tekstu tak, by odzwierciedlał on znaczenie rekomendacji w postępowaniu z chorymi. Na początek omówione zostanie rozpoznawanie AF i jego patogeneza, a także priorytety leczenia kontrolującego częstotliwość rytmu serca i zapobieganie powikłaniom zakrze-

powo-zatorowym. Następnie przedstawione zostaną dostępne metody pozwalające przerywać AF i utrzymywać prawidłowy rytm zatokowy u wybranych chorych. Postępy w zakresie technik ablacji zostały uwzględnione w poszerzonych rozdziałach i wytycznych, z zaznaczeniem, że nadal nie określono ostatecznie tak podstawowych spraw, jak zasady doboru pacjentów, optymalna lokalizacja elektrody, bezwzględna skuteczność ablacji oraz częstość powikłań. W rozdziałach dotyczących farmakoterapii ograniczono się do omówienia badań u ludzi z lekami dopuszczonymi do stosowania w Ameryce Północnej i/lub Europie. Ponieważ dane dotyczące postępowania z pacjentami wykazującymi skłonność do AF w szczególnych okolicznościach są obszerniejsze niż poprzednio, gradacja dowodów naukowych, na których opierają się rekomendacje, jest wyższa niż w pierwszej edycji wytycznych. Dołożono wszelkich starań, by uniknąć sprzeczności z pozostałymi wytycznymi postępowania ACC/AHA i ESC.

C. Zalecenia dotyczące postępowania z chorymi z AF

Klasyfikację zaleceń oraz poziom dowodów na ich potwierdzenie przedstawiono zgodnie z formatem przyjętym przez ACC/AHA/ESC (Tabela I). Opierają się one przede wszystkim na wynikach opublikowanych badań. Szczegółowe omówienie przesłanek i danych z piśmiennictwa potwierdzających rekomendacje zawarte są w pełnej wersji prezentowanych wytycznych.

Zalecenia

1. Kontrola częstotliwości rytmu serca podczas AF za pomocą farmakoterapii

Klasa I

- (1) Zaleca się pomiar częstotliwości rytmu serca w spoczynku i jego kontrolę za pomocą leków (w większości przypadków β -bloker lub niedihydropirydynowy bloker kanałów wapniowych) u chorych z przetrwałym lub utrwalonym AF. *(Poziom wiarygodności: B)*
- (2) W sytuacji naglącej, u chorych bez zespołu preekscytacji w celu zwolnienia szybkiej czynności komór zaleca się dożylnie podanie β -blockera (esmolol, metoprolol lub propranolol) lub niedihydropirydynowego blockera kanałów wapniowych (werapamil, diltiazem). Konieczna duża ostrożność u chorych z hipotonią lub niewydolnością serca (HF). *(Poziom wiarygodności: B)*
- (3) U chorych z AF i HF oraz bez dodatkowego szlaku przewodzenia w celu zapewnienia kontroli częstotliwości rytmu serca wskazane jest dożylnie podanie digoksyny lub amiodaronu. *(Poziom wiarygodności: B)*

- (4) U chorych z objawami wynikającymi z AF podczas aktywności, skuteczność kontroli częstotliwości rytmu serca należy ocenić podczas wysiłku, dostosowując w razie potrzeby leczenie farmakologiczne tak, by utrzymać ją w zakresie fizjologicznym. *(Poziom wiarygodności: C)*
- (5) Digoksyna podawana doustnie zapewnia skuteczną kontrolę częstotliwości rytmu serca w spoczynku u chorych z AF i jest wskazana u osób z HF, dysfunkcją lewej komory (LV) lub prowadzących spoczynkowy tryb życia. *(Poziom wiarygodności: C)*

Klasa IIa

- (1) U chorych z AF kontrolę częstotliwości rytmu serca w spoczynku oraz podczas wysiłku można zapewnić, stosując digoksynę w połączeniu z β -blokerem lub blokerem kanałów wapniowych z grupy pochodnych niedihydropirydynowych. Lek należy dobrać indywidualnie, a dawkę dostosować tak, by nie spowodować bradykardii. *(Poziom wiarygodności: B)*
- (2) Jeżeli farmakoterapia jest nieskuteczna lub wiąże się z występowaniem działań niepożądanych, uzasadniona jest ablacja węzła przedsionkowo-komorowego (p-k) lub dodatkowej drogi przewodzenia. *(Poziom wiarygodności: B)*
- (3) U chorych z AF, u których inne sposoby kontrolowania częstotliwości rytmu są nieskuteczne lub przeciwwskazane, przydatne bywa dożylnie stosowanie amiodaronu. *(Poziom wiarygodności: C)*
- (4) Jeżeli u chorych z AF i dodatkową drogą przewodzenia nie jest niezbędne wykonanie kardiowersji elektrycznej, alternatywę stanowi dożylnie podanie prokainamidu lub ibutilidu. *(Poziom wiarygodności: C)*

Klasa IIb

- (1) Jeżeli u chorych z AF nie udaje się odpowiednio kontrolować częstotliwości rytmu komór w spoczynku i podczas wysiłku za pomocą β -blockera, blockera kanałów wapniowych z grupy pochodnych niedihydropirydynowych lub digoksyny, stosowanych w monoterapii lub skojarzeniu, można w tym celu zastosować doustnie amiodaron. *(Poziom wiarygodności: C)*
- (2) U chorych z AF, stabilnych krążeniowo, u których w trakcie AF występuje przewodzenie drogą dodatkową, można rozważyć dożylnie podanie prokainamidu, disopiramidu, ibutilidu lub amiodaronu. *(Poziom wiarygodności: B)*
- (3) Jeżeli za pomocą farmakoterapii nie udaje się osiągnąć kontroli częstotliwości rytmu lub w razie podejrzenia kardiomiopatii spowodowanej tachykardią, można rozważyć ablację węzła p-k. Celem

Tabela 1. Klasyfikacja zaleceń i gradacja dowodów naukowych^b

	Wielkość efektu terapeutycznego			
	Klasa I	Klasa IIa	Klasa IIb	Klasa III
	Korzyść >>> Ryzyko NALEŻY zastosować procedurę/terapię	Korzyść > Ryzyko konieczne dodatkowe badania o szerokim zakresie; pomocne dodatkowe dane z rejestrów UZASADNIIONE jest zastosowanie procedury/terapii	Korzyść \geq Ryzyko konieczne dodatkowe badania o szerokim zakresie; pomocne dodatkowe dane z rejestrów MOŻNA ROZWAŻYĆ procedurę/terapię	Ryzyko \geq Korzyść Nie ma potrzeby prowadzenia dalszych badań NIE NALEŻY stosować procedury/zabiegu, PONIEWAŻ NIE PRZYNOŚI KORZYŚCI I MOŻE BYĆ SZKODLIWA (Y)
Poziom A	<ul style="list-style-type: none"> Zalecenie precyzyjne, że procedura lub terapia jest przydatna/skuteczna Wystarczająca ilość danych pochodzących z wielu badań klinicznych z randomizacją lub metaanaliz 	<ul style="list-style-type: none"> Zalecenie przemawia za przydatnością/skutecznością terapii/procedury Nieco sprzeczne dane z wielu badań klinicznych z randomizacją lub metaanaliz 	<ul style="list-style-type: none"> Brak pewności co do przydatności/skuteczności zalecanych procedur/terapii Bardziej sprzeczne dane pochodzące z wielu badań klinicznych z randomizacją lub metaanaliz 	<ul style="list-style-type: none"> Zalecenie precyzyjne, że procedura/terapia jest nieprzydatna/nieskuteczna, a może być szkodliwa Wystarczająca ilość danych pochodzących z wielu badań klinicznych z randomizacją lub metaanaliz
Poziom B	<ul style="list-style-type: none"> Zalecenie precyzyjne, że procedura lub terapia jest przydatna/skuteczna Ograniczona ilość danych pochodzących z pojedynczego badania klinicznego z randomizacją lub badań bez randomizacji 	<ul style="list-style-type: none"> Zalecenie przemawia za przydatnością/skutecznością terapii/procedury Nieco sprzeczne dane pochodzące z pojedynczego badania klinicznego z randomizacją lub badań bez randomizacji 	<ul style="list-style-type: none"> Brak pewności co do przydatności/skuteczności zalecanych procedur/terapii Bardziej sprzeczne dane pochodzące z pojedynczego badania klinicznego z randomizacją lub z badań bez randomizacji 	<ul style="list-style-type: none"> Zalecenie precyzyjne, że procedura/terapia jest nieprzydatna/nieskuteczna, a może być szkodliwa Ograniczona ilość danych pochodzących z pojedynczego badania klinicznego z randomizacją lub badań bez randomizacji
Poziom C	<ul style="list-style-type: none"> Zalecenie precyzyjne, że procedura lub terapia jest przydatna/skuteczna Tylko opinie ekspertów, badania obserwacyjne lub standard postępowania 	<ul style="list-style-type: none"> Zalecenie przemawia za przydatnością/skutecznością terapii/procedury Tylko sprzeczne opinie ekspertów, badania obserwacyjne lub standard postępowania 	<ul style="list-style-type: none"> Brak pewności co do przydatności/skuteczności zalecanych procedur/terapii Tylko sprzeczne opinie ekspertów, badania obserwacyjne lub standard postępowania 	<ul style="list-style-type: none"> Zalecenie precyzyjne, że procedura/terapia jest nieprzydatna/nieskuteczna, a może być szkodliwa Tylko opinie ekspertów, badania obserwacyjne lub standard postępowania

^aDane pochodzące z badań klinicznych lub rejestrów dotyczące przydatności/skuteczności w różnych subpopulacjach chorych wyznaczonych przez płeć, wiek, wywiad obciążony cukrzycą, zawalem serca, niewydolnością serca oraz stosowanie kwasu acetylosalicylowego. Zalecenie o poziomie wiarygodności B lub C nie jest jednoznaczne z jego słabością. Wiele ważnych zagadnień klinicznych, do których odnoszą się te wytyczne, nie jest i nie było przedmiotem badań klinicznych. Nawet jeżeli nie są dostępne badania z randomizacją dotyczące poszczególnych testów i form terapii, możliwe jest uznanie ich za przydatne lub skuteczne na podstawie zgodnych opinii ekspertów.

^bW 2003 r. ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Komisja ds. Wytycznych Postępowania ACC/AHA) opracowała listę wyrażań zalecanych w formułowanych wytycznych. Wszystkie zalecenia zawarte w wytycznych ujęto w formie petych zdań wyrażających kompletne przesłanie. Celem takiego ujęcia zaleceń, nawet jeżeli prezentowane są osobno, w odwołaniu od pozostaje części dokumentu (w tym nagłówków poprzedzających zestawy zaleceń), jest zapewnienie, by nawet wówczas zachowane zostało ich pełne znaczenie. Autorzy mają nadzieję, że zwiększy to zrozumiałość wytycznych i umożliwi dyskusję na poziomie poszczególnych zaleceń.

takiego postępowania jest zapewnienie kontroli częstotliwości rytmu komór. *(Poziom wiarygodności: C)*

Klasa III

- (1) U chorych z napadowym AF w celu zapewnienia kontroli częstotliwości rytmu komór nie należy jako jedyne leku stosować naparstnicy. *(Poziom wiarygodności: B)*
- (2) Nie należy podejmować decyzji o ablacji węzła p-k bez podjęcia próby farmakologicznego kontrolowania częstotliwości pracy komór u chorych z AF. *(Poziom wiarygodności: C)*
- (3) U chorych ze zdekompensowaną HF i AF dożylnie podanie niedihydropirydynowego blokera kanałów wapniowych może nasilić zaburzenia hemodynamiczne i dlatego nie zaleca się takiego leczenia. *(Poziom wiarygodności: C)*
- (4) Dożylnie podanie glikozydu naparstnicy lub niedihydropirydynowego blokera kanałów wapniowych choremu z zespołem preekscytacji może paradoksalnie zwiększyć częstotliwość rytmu komór podczas AF i dlatego nie zaleca się takiego leczenia. *(Poziom wiarygodności: C)*

2. Profilaktyka powikłań zakrzepowo-zatorowych

(Zalecenia dotyczące leczenia przeciwzakrzepowego chorych z AF poddawanych kardiowersji – rozdział I.C.3.d)

Klasa I

- (1) Leczenie przeciwzakrzepowe w profilaktyce powikłań zakrzepowo-zatorowych zaleca się u wszystkich chorych z AF z wyjątkiem przypadków izolowanego AF lub gdy występują przeciwwskazania. *(Poziom wiarygodności: A)*
- (2) Wybór leku przeciwzakrzepowego powinien opierać się na ocenie całkowitego ryzyka udaru i krwawienia oraz względnego ryzyka i potencjalnych korzyści u konkretnego pacjenta. *(Poziom wiarygodności: A)*
- (3) U chorych bez mechanicznych zastawek serca obciążonych wysokim ryzykiem udaru mózgu przewlekłe leczenie doustnym lekiem z grupy antagonistów witaminy K należy prowadzić pod kontrolą międzynarodowego wskaźnika znormalizowanego (INR), tak by utrzymywał się w zakresie 2,0–3,0, pod warunkiem braku przeciwwskazań. Do czynników wysokiego ryzyka udaru u chorych z AF należy przebyte incydenty zatorowo-zakrzepowe (udar mózgu, przemijającego ataku niedokrwiennego – TIA – lub zatoru obwodowego) oraz poreumatyczne zwężenie zastawki dwudzielnej. *(Poziom wiarygodności: A)*

- (4) Leczenie przeciwzakrzepowe antagonistą witaminy K jest wskazane u chorych z więcej niż jednym umiarkowanym czynnikiem ryzyka. Do czynników tych należą: wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie, HF, upośledzona czynność skurczowa LV (frakcja wyrzutowa $\leq 35\%$ lub frakcja skracania $< 25\%$) oraz cukrzyca. *(Poziom wiarygodności: A)*
- (5) Na początku leczenia należy oznaczać INR przynajmniej raz w tygodniu, później, po ustabilizowaniu terapii przeciwzakrzepowej, w odstępach miesięcznych. *(Poziom wiarygodności: A)*
- (6) U chorych niskiego ryzyka lub w razie przeciwwskazań do stosowania doustnych leków przeciwzakrzepowych jako alternatywne dla antagonistów witaminy K zaleca się leczenie aspiryną (kwasem acetylosalicylowym, ASA) w dawce 81–325 mg dziennie. *(Poziom wiarygodności: A)*
- (7) W przypadku chorych z AF i mechanicznymi zastawkami serca intensywność leczenia przeciwzakrzepowego powinna zależeć od typu protezy, przy czym wskazane jest utrzymywanie INR na poziomie przynajmniej 2,5. *(Poziom wiarygodności: B)*
- (8) U chorych z trzepotaniem przedsionków (AFL) zaleca się takie samo postępowanie przeciwzakrzepowe jak u chorych z AF. *(Poziom wiarygodności: C)*

Klasa IIa

- (1) Leczenie przeciwzakrzepowe ASA lub antagonistą witaminy K jest uzasadnione, po uwzględnieniu ryzyka powikłań krwotocznych, zdolności bezpiecznego prowadzenia kontrolowanej przewlekłej terapii i preferencji pacjenta, u chorych z AF bez wady zastawkowej, obciążonych tylko jednym z poniższych uznanych czynników ryzyka: wiek ≥ 75 lat (szczególnie u kobiet), nadciśnienie, HF, upośledzenie czynności LV, cukrzyca. *(Poziom wiarygodności: A)*
- (2) U chorych z AF bez wady zastawkowej, w profilaktyce powikłań zakrzepowo-zatorowych leczenie przeciwzakrzepowe ASA lub antagonistą witaminy K jest uzasadnione w przypadku obecności co najmniej jednego spośród następujących czynników ryzyka o słabiej udokumentowanym znaczeniu: wiek 65–74 lat, płeć żeńska lub choroba wieńcowa. Wyboru leku należy dokonać na podstawie ryzyka powikłań krwotocznych, zdolności bezpiecznego prowadzenia przewlekłego kontrolowanego leczenia przeciwzakrzepowego i preferencji chorego. *(Poziom wiarygodności: B)*
- (3) Wybór leczenia przeciwzakrzepowego odbywa się na podstawie tych samych kryteriów, niezależnie od rodzaju AF (tzn. napadowego, przetrwałego lub utrwalonego). *(Poziom wiarygodności: B)*

- (4) U chorych z AF bez mechanicznych protez zastawek serca w razie konieczności wykonania zabiegu operacyjnego lub badania diagnostycznego, które nie się ze sobą ryzyko krwawienia, uzasadnione jest przerwanie leczenia przeciwzakrzepowego na okres do jednego tygodnia bez zastępczej terapii heparyną. (Poziom wiarygodności: C)
- (5) Uzasadnione jest regularne weryfikowanie wskazań do leczenia przeciwzakrzepowego. (Poziom wiarygodności: C)

Klasa IIb

- (1) U chorych w wieku ≥ 75 lat z podwyższonym ryzykiem krwawienia, ale bez jednoznacznych przeciwwskazań do doustnego leczenia przeciwzakrzepowego, a także u innych pacjentów z umiarkowanymi czynnikami ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych, którzy nie są w stanie bezpiecznie prowadzić leczenia o standardowej intensywności, czyli w zakresie INR 2,0–3,0, w pierwotnej profilaktyce niedokrwiennego udaru mózgu i zatorowości układowej można rozważyć mniej intensywną terapię z docelowym INR 2,0 (zakres 1,6–2,5). (Poziom wiarygodności: C)
- (2) Jeżeli u chorego wysokiego ryzyka ze względu na zabieg operacyjny konieczne jest przerwanie doustnego leczenia przeciwzakrzepowego na ponad tydzień, można zastosować heparynę niefrakcjonowaną lub podawać podskórnie heparynę drobnocząsteczkową. Skuteczność takiego postępowania w powyższej sytuacji jest jednak niepewna. (Poziom wiarygodności: C)
- (3) Po przeskórnych zabiegach wieńcowych lub zabiegach chirurgicznej rewaskularyzacji serca u chorych z AF można stosować ASA w małej dawce (mniej niż 100 mg dziennie) i/lub klopidogrel (75 mg dziennie) razem z doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi, w celu zapobiegania incydentom niedokrwienia mięśnia sercowego. Powyższej strategii postępowania nie poddano jednak szczegółowym badaniom, a wiąże się ona z podwyższonym ryzykiem powikłań krwotocznych. (Poziom wiarygodności: C)
- (4) U chorych poddawanych przeskórnym zabiegom wieńcowym można przerwać leczenie przeciwzakrzepowe w celu zmniejszenia ryzyka krwawienia w miejscu nakłucia tętnicy obwodowej, jednak podawanie antagonisty witaminy K należy wznowić możliwie szybko po zabiegu, dostosowując jego dawkę tak, by osiągnąć terapeutyczną wartość INR. Przez krótki czas można podawać ASA, jednak w leczeniu podtrzymującym należy stosować połączenie klopidogrelu w dawce 75 mg dziennie i warfaryny (INR 2,0–3,0). Klopidogrel należy podawać przez co naj-

mniej miesiąc po wszczęciu niepowlekanego stentu metalowego, przez 3 mies. po wszczęciu stentu uwalniającego sirolimus, 6 mies. po implantacji stentu z paklitakselem, oraz 12 mies. lub dłużej u wybranych chorych. Po tym okresie warfarynę można stosować w monoterapii, pod warunkiem że nie doszło w tym okresie do incydentu wieńcowego. Jeżeli warfarynę stosuje się w skojarzeniu z klopidogrelem lub małą dawką ASA, jej dawkę należy bardzo precyzyjnie kontrolować. (Poziom wiarygodności: C)

- (5) U chorych z AF w wieku < 60 lat bez choroby serca i czynników ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych (izolowane AF) zagrożenie zakrzepowo-zatorowe jest niewielkie bez jakiegokolwiek leczenia, a skuteczność ASA w pierwotnej profilaktyce udaru i ryzyka krwawienia nie została określona. (Poziom wiarygodności: C)
- (6) W przypadku gdy u chorych z AF dochodzi do niedokrwiennego udaru mózgu lub zatorowości układowej podczas mało intensywnego leczenia przeciwzakrzepowego (INR 2,0–3,0), lepszym rozwiązaniem niż dołączenie leku przeciwptłkowego wydaje się zwiększenie intensywności terapii przeciwzakrzepowej do poziomu INR 3,0–3,5. (Poziom wiarygodności: C)

Klasa III

Nie zaleca się długotrwałego stosowania antagonistów witaminy K w pierwotnej profilaktyce udaru mózgu u pacjentów poniżej 60. roku życia bez choroby serca (izolowane AF) lub jakichkolwiek czynników ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych. (Poziom wiarygodności: C)

3. Kardiowersja AF

a. Kardiowersja farmakologiczna

Klasa I

W celu farmakologicznego przerwania AF zaleca się podanie flekainidu, dofelitudu, propafenonu lub ibutilidu. (Poziom wiarygodności: A)

Klasa IIa

- (1) Uzasadnione jest zastosowanie amiodaronu w celu farmakologicznego przywrócenia rytmu zatokowego. (Poziom wiarygodności: A)
- (2) U wybranych chorych, a więc u pacjentów bez dysfunkcji węzła zatokowego lub p-k, bez bloku odnogi pęczka Hisa, bez wydłużenia odstępu QT, bez zespołu Brugadów i bez organicznej choroby serca, u których w warunkach szpitalnych wykazano bezpieczeństwo leczenia wymienionymi dalej lekami, można zastosować w przypadku przetrwałego AF poje-

dynczą doustną dawkę propafenonu lub flekainidu (*tabletki w kieszeni*) w warunkach pozaszpitalnych. Przed wdrożeniem leku antyarytmicznego należy podać β -bloker lub niedihydropirydynowy bloker kanałów wapniowych w celu zablokowania szybkiego przewodzenia p-k w razie wystąpienia AFL. (*Poziom wiarygodności: C*)

- (3) W sytuacji gdy nie zachodzi konieczność szybkiego przywrócenia rytmu zatokowego u chorych z napadowym lub przetrwałym AF, korzyści może przynieść zastosowanie amiodaronu w warunkach ambulatoryjnych. (*Poziom wiarygodności: C*)

Klasa IIb

W celu przerwania AF można rozważyć podanie chinidyny lub prokainamidu, przydatność tych leków nie została jednak ostatecznie określona. (*Poziom wiarygodności: C*)

Klasa III

- (1) Digoksyna i sotalol mogą być szkodliwe, gdy podaje się je w celu przerwania AF i dlatego nie zaleca się takiego postępowania. (*Poziom wiarygodności: A*)
- (2) W warunkach pozaszpitalnych nie należy rozpoczynać leczenia chinidyną, prokainamidem, dizopiramidem i dofelitem w celu przerwania AF i przywrócenia rytmu zatokowego. (*Poziom wiarygodności: B*)

b. Kardiowersja elektryczna

Klasa I

- (1) W przypadku szybkiej czynności komór, której nie udaje się szybko opanować leczeniem farmakologicznym, u chorych z AF i niedokrwieniem mięśnia sercowego, objawową hipotonią, bólem dławicowym lub HF wskazane jest natychmiastowe wykonanie kardiowersji elektrycznej. (*Poziom wiarygodności: C*)
- (2) Natychmiastowe wykonanie kardiowersji elektrycznej jest wskazane u chorych z AF i preekscytacją, jeżeli dochodzi u nich do bardzo szybkiej czynności serca lub zaburzeń hemodynamicznych. (*Poziom wiarygodności: B*)
- (3) Kardiowersja elektryczna wskazana jest u chorych bez zaburzeń hemodynamicznych, którzy nie akceptują objawów związanych z AF. W sytuacji szybkiego nawrotu AF po kardiowersji można ponowić próby jej wykonania po podaniu leku antyarytmicznego. (*Poziom wiarygodności: C*)

Klasa IIa

- (1) U chorych z AF kardiowersja elektryczna może być przydatnym elementem długofalowej strategii leczenia. (*Poziom wiarygodności: B*)

- (2) W przypadkach objawowego lub napadowego AF można powtarzać, choć nieczęsto, kardiowersje elektryczne, uwzględniając preferencje chorych. (*Poziom wiarygodności: C*)

Klasa III

- (1) Nie zaleca się częstych kardiowersji elektrycznych u chorych, u których rytm zatokowy utrzymuje się stosunkowo krótko po takich zabiegach mimo profilaktycznego stosowania leków antyarytmicznych. (*Poziom wiarygodności: C*)
- (2) Kardiowersja elektryczna jest przeciwwskazana u chorych z zatruciem digoksyną oraz z hipokalemią. (*Poziom wiarygodności: C*)

c. Kardiowersja elektryczna wspomagana farmakologicznie

Klasa IIa

- (1) Stosowanie przed kardiowersją elektryczną amiodaronu, flekainidu, ibutilidu, propafenonu lub sotalolu zwiększa jej skuteczność i zmniejsza prawdopodobieństwo nawrotu AF. (*Poziom wiarygodności: B*)
- (2) U chorych, u których po udanej kardiowersji elektrycznej nawraca AF, warto podjąć kolejną próbę jej wykonania po zastosowaniu profilaktycznego leczenia lekiem antyarytmicznym. (*Poziom wiarygodności: C*)

Klasa IIb

- (1) U chorych z przetrwałym AF można rozważyć stosowanie β -blokerów, dizopiramidu, diltiazemu, dofelidu, prokainamidu lub werapamilu, jednak nie ma pewności, czy zwiększa to skuteczność kardiowersji elektrycznej i zmniejsza ryzyko wczesnego nawrotu AF. (*Poziom wiarygodności: C*)
- (2) W celu zwiększenia szans na skuteczną kardiowersję u osób bez organicznej choroby serca można rozważyć rozpoczęcie stosowania leków antyarytmicznych w warunkach ambulatoryjnych. (*Poziom wiarygodności: C*)
- (3) W celu zwiększenia szans na skuteczną kardiowersję u osób z niektórymi chorobami serca można rozważyć rozpoczęcie stosowania leków antyarytmicznych w warunkach ambulatoryjnych, ale konieczne jest wcześniejsze potwierdzenie ich bezpieczeństwa u konkretnych chorych. (*Poziom wiarygodności: C*)

d. Profilaktyka powikłań zakrzepowo-zatorowych u chorych z AF poddawanych kardiowersji

Klasa I

- (1) W przypadku chorych z AF trwającym 48 godz. lub dłużej albo gdy czas utrzymywania się AF jest nie-

znany, zaleca się stosowanie doustnych leków przeciwzakrzepowych (INR 2,0–3,0) co najmniej przez 3 tygodnie przed i 4 tygodnie po kardiowersji, niezależnie od metody przywrócenia rytmu zatokowego (elektro- lub farmakoterapia). (*Poziom wiarygodności: B*)

- (2) U chorych z AF trwającym dłużej niż 48 godz., którzy wymagają natychmiastowej kardiowersji z powodu niestabilności hemodynamicznej, należy zastosować heparynę w dożylnym wlewie ciągłym po uprzednim jednorazowym podaniu dawki wstępnej, utrzymując wartość aktywowanego częściowego czasu trombotoplastynowego (aPTT) [czasu kaolinowo-kefalinowego – przyp. tłumacza] na poziomie 1,5–2 razy wyższym od wartości prawidłowej (o ile nie ma przeciwwskazań). Następnie przez co najmniej 4 tygodnie należy stosować doustne leczenie przeciwzakrzepowe (INR 2,0–3,0), podobnie jak w przypadku kardiowersji planowej. Przydatność podskórnego podawania z tych samych wskazań heparyny drobnocząsteczkowej potwierdzają nieliczne badania. (*Poziom wiarygodności: C*)
- (3) U chorych z AF trwającym krócej niż 48 godz., niestabilnych hemodynamicznie (dławica piersiowa, zawał serca, wstrząs lub obrzęk płuc) kardiowersję należy wykonać niezwłocznie, nie czekając na wdrożenie leczenia przeciwzakrzepowego. (*Poziom wiarygodności: C*)

Klasa IIa

- (1) W okresie pierwszych 48 godz. AF potrzebę leczenia przeciwzakrzepowego przed i po kardiowersji można określić na podstawie oceny indywidualnego ryzyka powikłań zatorowo-zakrzepowych. (*Poziom wiarygodności: C*)
- (2) Przed podjęciem próby przywrócenia rytmu zatokowego alternatywnym postępowaniem do leczenia przeciwzakrzepowego jest wykonanie echokardiografii przezprzełykowej (TEE) w celu wykrycia ewentualnych skrzeplin w lewym przedsionku (LA) i uszku lewego przedsionka (LAA). (*Poziom wiarygodności: B*)
- (2a) U chorych bez skrzepliny w TEE kardiowersję można wykonać bezpośrednio po wdrożeniu leczenia heparyną niefrakcjonowaną, np. dożylnie jednorazowa dawka wstępna, następnie wlew ciągły w prędkością korygowaną wg oznaczeń aPTT, tak by był on 1,5–2-krotnie wydłużony, do czasu uzyskania skutecznej antykoagulacji doustnym antagonistą witaminy K (np. warfaryną), to znaczy osiągnięcia INR $\geq 2,0$. (*Poziom wiarygodności: B*) Następnie należy kontynuować

doustne leczenie przeciwzakrzepowe przez przynajmniej 4 tygodnie, tak samo jak w przypadku chorych poddawanych planowej kardiowersji. (*Poziom wiarygodności: B*) Przydatność podskórnego podawania z tych samych wskazań heparyny drobnocząsteczkowej potwierdzają nieliczne badania. (*Poziom wiarygodności: C*)

- (2b) U chorych, u których badaniem TEE potwierdzono obecność skrzepliny, doustne leczenie przeciwzakrzepowe (INR 2,0–3,0) należy stosować przez co najmniej 3 tygodnie przed i 4 tygodnie po przywróceniu rytmu zatokowego. Nawet po w pełni skutecznej kardiowersji uzasadnione jest kontynuowanie takiego leczenia przez dłuższy czas, ponieważ ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych często pozostaje u takich chorych podwyższone. (*Poziom wiarygodności: C*)
- (3) U chorych z AFL poddawanych kardiowersji leczenie przeciwzakrzepowe jest równie korzystne jak u chorych z AF. (*Poziom wiarygodności: C*)

4. Utrzymanie rytmu zatokowego

Klasa I

Zanim rozpocznie się stosowanie leków antyarytmicznych, zaleca się leczenie patologii będących czynnikami wyzwalającymi AF lub jego odwracalnych przyczyn. (*Poziom wiarygodności: C*)

Klasa IIa

- (1) U chorych z AF leczenie farmakologiczne może pomóc utrzymać rytm zatokowy i zapobiec kardiomopatii indukowanej tachykardią. (*Poziom wiarygodności: C*)
- (2) Za sukces terapii antyarytmicznej można uznać sporadyczne, dobrze tolerowane napady AF. (*Poziom wiarygodności: C*)
- (3) O ile chory dobrze toleruje określony lek, a AF nie łączy się z organiczną chorobą serca, leczenie antyarytmiczne można rozpocząć poza szpitalem. (*Poziom wiarygodności: C*)
- (4) U chorych z izolowanym AF bez towarzyszącej organicznej choroby serca wdrożenie leczenia propafenonem lub flekainidem w warunkach ambulatoryjnych może przynieść korzyści kliniczne, jeżeli pacjent z napadową postacią AF w chwili rozpoczęcia terapii ma rytm zatokowy. (*Poziom wiarygodności: B*)
- (5) Sotalol może być korzystny u chorych leczonych ambulatoryjnie, bez lub z jedynie niewielką chorobą serca, którzy podatni są na występowanie napadów AF, pod warunkiem, że wyjściowy nieskorygowany odstęp QT wynosi mniej niż 460 ms, stężenie elektrolitów w surowicy krwi jest prawidłowe i nie wy-

stępują czynniki ryzyka proarytmii związanej z lekami III klasy. *(Poziom wiarygodności: C)*

- (6) U objawowych chorych bez lub z jedynie nieznacznie poszerzonym LA w zapobieganiu nawrotom AF uzasadnioną alternatywą leczenia farmakologicznego jest ablacja. *(Poziom wiarygodności: C)*

Klasa III

- (1) Nie zaleca się stosowania leków antyarytmicznych w celu utrzymania rytmu zatokowego u chorych z napadami AF, jeśli występują u nich jasno określone czynniki ryzyka proarytmicznego działania tych leków. *(Poziom wiarygodności: A)*
- (2) Z wyjątkiem osób z wszczepionym stymulatorem serca, u chorych z zaawansowaną chorobą węzła zatokowego lub upośledzoną czynnością węzła p-k nie zaleca się leczenia farmakologicznego w celu utrzymania rytmu zatokowego. *(Poziom wiarygodności: C)*

5. Szczególne sytuacje

a. AF po operacji

Klasa I

- (1) U chorych poddawanych zabiegom kardiochirurgicznym w celu zapobiegania pooperacyjnemu AF należy stosować, o ile nie ma przeciwwskazań, β -adrenolityki doustne. *(Poziom wiarygodności: A)*
- (2) U chorych, u których po operacji wystąpiło AF, zaleca się stosowanie leków zwalniających przewodzenie w węzle p-k w celu zapewnienia kontroli częstotliwości rytmu serca. *(Poziom wiarygodności: B)*

Klasa IIa

- (1) Podanie amiodaronu przed zabiegiem zmniejsza częstość występowania AF u chorych poddawanych operacjom kardiochirurgicznym i jest właściwą formą profilaktyki w przypadku pacjentów obciążonych wysokim ryzykiem pooperacyjnego AF. *(Poziom wiarygodności: A)*
- (2) U chorych, u których AF występuje po zabiegu, podobnie jak u pacjentów niechirurgicznych, w celu przywrócenia rytmu zatokowego uzasadnione jest podanie ibutilidu lub wykonanie kardiowersji elektrycznej. *(Poziom wiarygodności: B)*
- (3) Podobnie jak u pozostałych chorych z AF, także u pacjentów z częstymi lub opornymi na leczenie napadami AF po operacji uzasadnione jest podawanie leków antyarytmicznych w celu utrzymania rytmu zatokowego. *(Poziom wiarygodności: B)*
- (4) U chorych z AF po operacji uzasadnione jest podawanie leków przeciwzakrzepowych, podobnie jak u pacjentów nieleczonych chirurgicznie. *(Poziom wiarygodności: B)*

Klasa IIb

U chorych obciążonych ryzykiem wystąpienia AF po operacji serca można rozważyć profilaktyczne podawanie sotalolu. *(Poziom wiarygodności: B)*

b. Ostry zawał serca

Klasa I

- (1) U chorych z AF w przebiegu ostrego zawału serca kardiowersja elektryczna jest wskazana w przypadku ciężkiej dekomensacji hemodynamicznej lub utrzymującego się niedokrwienia, a także gdy nie udaje się osiągnąć kontroli częstotliwości rytmu serca za pomocą leków. *(Poziom wiarygodności: C)*
- (2) U chorych z ostrym zawałem serca w celu zwolnienia szybkiej czynności komór w przebiegu AF oraz poprawienia funkcji LV zaleca się dożylnie podawanie amiodaronu. *(Poziom wiarygodności: C)*
- (3) W celu zwolnienia szybkiej czynności komór w przebiegu AF u chorych z ostrym zawałem serca bez klinicznych cech dysfunkcji LV, bez skurczu oskrzeli i bloku p-k zaleca się dożylnie β -adrenolityki i blokery kanałów wapniowych z grupy pochodnych niedihydropirydynowych. *(Poziom wiarygodności: C)*
- (4) U chorych z AF w przebiegu ostrego zawału serca, gdy nie ma przeciwwskazań, zaleca się stosowanie heparyny niefrakcjonowanej w postaci ciągłego wlewu dożylnego lub powtarzanych wstrzyknięć podskórnych w dawce powodującej 1,5–2-krotne wydłużenie aPTT. *(Poziom wiarygodności: C)*

Klasa IIa

U chorych z AF w przebiegu ostrego zawału serca i ciężką dysfunkcją LV z objawami HF uzasadnione jest dożylnie podanie neparstnicy w celu zwolnienia bardzo szybkiej czynności komór i poprawienia funkcji LV. *(Poziom wiarygodności: C)*

Klasa III

Nie zaleca się podawania leków antyarytmicznych należących dla klasy IC chorym z AF i ostrym zawałem serca. *(Poziom wiarygodności: C)*

c. Leczenie AF w przebiegu zespołu Wolffa-Parkinsona-White'a (WPW)

Klasa I

- (1) U chorych z objawowym AF i zespołem WPW zaleca się wykonanie ablacji dodatkowej drogi przewodzenia, szczególnie jeżeli występują u nich epizody utraty przytomności spowodowane szybką czynnością serca lub gdy okres refrakcji dodatkowej drogi jest krótki. *(Poziom wiarygodności: B)*

- (2) Natychmiastowa kardiowersja elektryczna w celu zapobieżenia migotaniu komór jest wskazana u chorych z krótkim okresem refrakcji drogi dodatkowej w kierunku zstępującym, u których występuje AF z szybką odpowiedzią komór i niestabilnością hemodynamiczną. *(Poziom wiarygodności: B)*
- (3) Dożylnie podanie prokainamidu lub ibutilidu zaleca się w celu przywrócenia rytmu zatokowego u chorych z WPW, u których AF nie zaburza hemodynamiki i przebiega z poszerzeniem zespołów QRS w elektrokardiogramie (EKG) (czas trwania ≥ 120 ms) lub z szybką czynnością komór w wyniku ich preekscytacji. *(Poziom wiarygodności: C)*

Klasa IIa

W sytuacji gdy u chorych z AF występuje bardzo szybka czynność komór, do której przyczynia się przewodzenie przez dodatkową drogę, można podać dożylnie flekainid lub wykonać kardiowersję elektryczną. *(Poziom wiarygodności: B)*

Klasa IIb

U chorych z AF stabilnych hemodynamicznie, z przewodzeniem przez drogę dodatkową, dopuszczalne jest dożylnie podanie chinidyny, prokainamidu, dizopiramidu, ibutilidu lub amiodaronu. *(Poziom wiarygodności: B)*

Klasa III

U chorych z zespołem WPW, u których podczas AF dochodzi do preekscytacji komór, nie należy stosować dożylnych glikozydów naparstnicy ani blokerów kanałów wapniowych – pochodnych niedihydropirydynowych. *(Poziom wiarygodności: B)*

d. Nadczynność tarczycy

Klasa I

- (1) U chorych z AF wiktającym nadczynność tarczycy w celu zapewnienia kontroli częstotliwości rytmu komór zaleca się stosowanie β -adrenolityków, o ile nie ma przeciwwskazań. *(Poziom wiarygodności: B)*
- (2) W sytuacji gdy nie można zastosować β -adrenolityku, dla zapewnienia kontroli częstotliwości rytmu komór u chorych z AF i nadczynnością tarczycy zaleca się podawanie niedihydropirydynowych blokerów kanałów wapniowych (diltiazem lub werapamil). *(Poziom wiarygodności: B)*
- (3) U chorych z AF i nadczynnością tarczycy w profilaktyce powikłań zakrzepowo-zatorowych zaleca się, podobnie jak u osób z AF i innymi czynnikami ryzyka udaru mózgu, doustne leki przeciwzakrzepowe (INR 2,0–3,0). *(Poziom wiarygodności: C)*

- (4) Po osiągnięciu eutyreozy obowiązują takie same wytyczne dotyczące profilaktyki zakrzepowo-zatorowej, jak u chorych bez nadczynności tarczycy. *(Poziom wiarygodności: C)*

e. Leczenie AF podczas ciąży

Klasa I

- (1) U kobiet z AF w ciąży w celu zapewnienia kontroli częstotliwości rytmu komór zaleca się podawanie digoksyny, β -adrenolityków lub niedihydropirydynowych blokerów kanałów wapniowych. *(Poziom wiarygodności: C)*
- (2) U ciężarnych, u których dochodzi do niestabilności hemodynamicznej w wyniku AF, zaleca się wykonanie kardiowersji elektrycznej. *(Poziom wiarygodności: C)*
- (3) U wszystkich chorych z AF (z wyjątkiem pacjentek cierpiących na izolowane AF i/lub gdy ryzyko powikłań zatorowo-zakrzepowych jest małe) zaleca się profilaktykę przeciwzakrzepową podczas całego czasu trwania ciąży. Sposób leczenia powinien zależeć od stopnia zaawansowania ciąży (lek przeciwzakrzepowy lub kwas acetylosalicylowy). *(Poziom wiarygodności: C)*

Klasa IIb

- (1) U pacjentek z AF i obecnością czynników ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych można rozważyć stosowanie heparyny w pierwszym trymestrze i ostatnim miesiącu ciąży. Heparynę niefrakcjonowaną można podawać albo w ciągłym wlewie dożylnym w dawce pozwalającej wydłużyć aPTT 1,5–2-krotnie, albo w powtarzanych wstrzyknięciach podskórnych w dawce od 10 tys. do 20 tys. jednostek co 12 godz., dostosowując ją tak, by aPTT mierzony w połowie czasu między iniekcjami (6 godz. po podaniu) był wydłużony 1,5-krotnie. *(Poziom wiarygodności: B)*
- (2) Mimo niepełnych danych, u pacjentek z AF i obecnością czynników ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych w pierwszym trymestrze oraz ostatnim miesiącu ciąży można rozważyć stosowanie heparyny drobnocząsteczkowej we wstrzyknięciach podskórnych. *(Poziom wiarygodności: C)*
- (3) U pacjentek z AF i wysokim ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych można rozważyć stosowanie doustnych leków przeciwzakrzepowych w drugim trymestrze ciąży. *(Poziom wiarygodności: C)*
- (4) U pacjentek, u których wystąpiło AF w czasie ciąży, stabilnych hemodynamicznie, w celu podjęcia próby kardiowersji farmakologicznej można rozważyć podanie chinidyny lub prokainamidu. *(Poziom wiarygodności: C)*

f. Leczenie AF u chorych z kardiomiopatią przerostową (HCM)

Klasa I

U chorych z HCM, u których występuje AF, wskazane jest doustne leczenie przeciwzakrzepowe (INR 2,0–3,0) podobnie jak u innych pacjentów z czynnikami ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych. (Poziom wiarygodności: B)

Klasa IIa

U chorych z HCM leki antyarytmiczne mogą być pomocne w profilaktyce nawrotów AF. Zebrane dane są niewystarczające, by zalecać określony lek jako bardziej skuteczny niż inne, tym niemniej generalnie preferuje się (a) dizopiramid w skojarzeniu z β -adrenolitykiem lub niedihydropirydynowym blokerem kanałów wapniowych lub (b) amiodaron w monoterapii. (Poziom wiarygodności: C)

g. Leczenie AF u osób z chorobami płuc

Klasa I

- (1) U chorych, u których do napadu AF dochodzi w przebiegu ostrej choroby płuc lub zaostrzenia przewlekłego schorzenia płuc, podstawą leczenia powinno być skorygowanie hipoksemii i kwasicy. (Poziom wiarygodności: C)
- (2) W celu zapewnienia kontroli częstotliwości rytmu komór u chorych z obturacyjną chorobą płuc, u których dochodzi do AF, zaleca się stosowanie niedihydropirydynowych blokerów kanałów wapniowych (diltiazem lub werapamil). (Poziom wiarygodności: C)
- (3) U chorych z patologią płucną, niestabilnych hemodynamicznie w wyniku AF należy podjąć próbę wykonania kardiowersji elektrycznej. (Poziom wiarygodności: C)

Klasa III

- (1) Nie zaleca się stosowania teofiliny oraz agonistów receptorów β -adrenergicznych u osób z AF i chorobami płuc, w których występuje skurcz oskrzeli. (Poziom wiarygodności: C)
- (2) U chorych z obturacyjną chorobą płuc i AF nie zaleca się stosowania β -adrenolityków, sotalolu, propafenonu i adenozyne. (Poziom wiarygodności: C)

II. Definicja

A. Migotanie przedsionków

Migotanie przedsionków to tachyarytmia nadkomorowa, którą cechuje nieskoordynowane pobudzenie przedsionków prowadzące do upośledzenia ich funkcji mechanicznej. W zapisie EKG nie występują prawidłowe

załamki P, a w ich miejsce pojawiają się oscylacje wysokiej częstotliwości lub fale migotania o różnej amplitudzie, kształcie i szerokości. Jeżeli przewodzenie p-k jest prawidłowe, odpowiedź komór jest nieregularna, a częstotliwość ich rytmu duża [1]. Odpowiedź komór zależy od właściwości elektrofizjologicznych węzła p-k i pozostałych tkanek przewodzących serca, napięcia nerwu błędnego i aktywności współczulnej, obecności lub braku dodatkowych dróg przewodzenia oraz wpływu leków [2]. W razie bloku p-k, częstoskurczu komorowego lub częstoskurczu z łączy p-k, cykle pracy serca (odstęp RR) mogą być regularne. U chorych ze stymulatorem serca do ustalenia rozpoznania AF niejednokrotnie konieczne jest jego chwilowe wyłączenie w celu odślonienia zapisu fal migotania. Nieregularny, utrwalony częstoskurcz z szerokimi zespotami QRS sugeruje AF z przewodzeniem przez dodatkową drogę lub AF z towarzyszącym blokiem odnogi pęczka Hisa. Trzepotanie przedsionków zwykle łatwo odróżnić od AF. Bardzo wysoka częstotliwość rytmu komór (powyżej 200/min) wskazuje na obecność dodatkowej drogi przewodzenia lub częstoskurcz komorowy.

B. Pokrewne arytmie

Migotaniu przedsionków może towarzyszyć AFL lub częstoskurcz przedsionkowy. Typowe AFL cechuje się występowaniem w EKG zapisu przypominającego zęby piły, na który składają się regularne pobudzenia przedsionków, zwanego falą trzepotania (*f*), widoczne szczególnie dobrze w odprowadzeniu II, III, aVF oraz V₁. Bez leczenia częstotliwość rytmu przedsionków mieści się zwykle w granicach 240–320 pobudzeń na minutę, fale *f* są ujemne w odprowadzeniu II, III, aVF, a dodatnie w V₁. Kierunek aktywacji prawego przedsionka (RA) może ulec odwróceniu, co sprawia, że fale *f* są dodatnie w odprowadzeniu II, III i aVF, a ujemne w V₁. Trzepotanie przedsionków może przekształcić się w AF, a AF przekształcić w AFL. Trzepotanie łatwo jest zwykle odróżnić od AF, błędne rozpoznania zdarzają się jednak w sytuacji, gdy fale migotania są wyraźnie widoczne w więcej niż jednym odprowadzeniu EKG [3].

Migotanie przedsionków może być również wywołane przez ogniskowe częstoskurcze przedsionkowe, nawrotne częstoskurcze p-k oraz częstoskurcze nawrotne z węzła p-k. W przypadkach wspomnianych częstoskurczów wyraźne załamki P typowo rozdziela linia izoelektryczna, a ich morfologia może wskazywać na lokalizację źródła arytmii.

III. Klasyfikacja

Stworzono różne systemy klasyfikacji AF, opierające się na charakterystyce zapisu EKG [1], zapisu czynności elektrycznej z elektrod nasierdziowych [4] i endokawii-

tarnych, mapowania aktywności elektrycznej przedsionków lub cechach klinicznych. Mimo że charakterystyka AF może zmieniać się z czasem jego trwania, jej określenie bywa przydatne w opisie cech arytmii w danym momencie. Schemat klasyfikacji zalecany w tym dokumencie stanowi wyważony efekt dążenia do zachowania prostoty i przydatności klinicznej.

W praktyce klinicznej należy wyróżnić *pierwszy wykryty napad AF*, który może przebiegać z objawami lub bez i ulegać lub nie samoograniczeniu. Takie nazewnictwo jest wyrazem niepewności co do rzeczywistego czasu trwania obecnego epizodu AF i potencjalnego występowania niewykrytych napadów w przeszłości (Rycina 1). Po wystąpieniu 2 lub więcej napadów AF uznaje się za *nawrotowe*. Jeżeli AF ustępuje samoistnie, nawrotowe AF określa się mianem *napadowego*; jeżeli arytmia utrzymuje się przez ponad 7 dni, nazywa się je *przetrwiałym*. Przerwanie AF za pomocą leczenia farmakologicznego lub kardiowersji elektrycznej nie zmienia kwalifikacji AF. Do kategorii przetrwiałego AF zalicza się również przypadki AF utrzymującego się przez długi okres czasu (np. przez ponad rok), prowadzącego zwykle do rozwoju *utrwalonego AF*, gdy kardiowersja elektryczna okazuje się nieskuteczna lub rezygnuje się z jej wykonania.

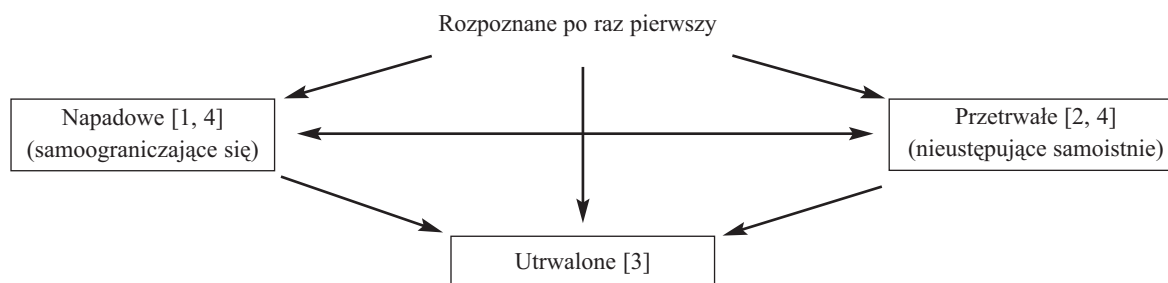
Kategorie te nie wykluczają się wzajemnie. Jeden chory może mieć wiele epizodów napadowego AF i od czasu do czasu przetrwiałe AF lub na odwrót. Ze względów praktycznych warto klasyfikować chorych na podstawie najczęstszej formy AF. Definicja utrwalonego AF jest często arbitralna, a czas trwania AF odnosi się zarówno do długości poszczególnych napadów, jak i czasu, jaki minął od pierwszego rozpoznania arytmii u danego pacjenta. Stąd u chorego z napadowym AF epizody trwające od kilku sekund do kilku godzin mogą powtarzać się przez lata.

Przedstawione określenia odnoszą się do epizodów trwających dłużej niż 30 s, bez odwracalnych przyczyn. Wtórne AF, występujące w przebiegu ostrego zawału serca, po operacji serca, w zapaleniu osierdza, zapaleniu mięśnia sercowego, nadczynności tarczycy lub w ostrej chorobie płuc traktuje się oddzielnie. W sytuacjach tych AF nie jest pierwotnym problemem, a leczenie wyjściowej patologii zwykle prowadzi do ustąpienia arytmii. Z drugiej strony, jeżeli AF wystąpi w przebiegu choroby towarzyszącej, takiej jak dobrze kontrolowana niedoczynność tarczycy, należy stosować ogólne zasady postępowania w AF.

Określenie *izolowane AF* (ang. *lone* – samotne) odnosi się do osób w wieku poniżej 60 lat, bez klinicznych i echokardiograficznych wykładników choroby serca i płuc, w tym nadciśnienia tętniczego [5]. Rokowanie takich chorych pod względem ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych i umieralności jest dobre. Z upływem czasu, ze względu na postępujący wiek i rozwój patologii serca, takich jak poszerzenie LA, pacjenci przestają spełniać definicję izolowanego AF. Zwiększa się wówczas ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych i umieralność. Określenie *niezastawkowe AF* odnosi się do przypadków arytmii u osób bez poreumatycznej wady mitralnej, bez sztucznej zastawki lub niebędących po zabiegu naprawczym zastawki.

IV. Epidemiologia i rokowanie

Migotanie przedsionków to najczęstsza forma zaburzeń rytmu serca w praktyce klinicznej, będąca przyczyną ok. 1/3 hospitalizacji z powodu arytmii. Na napadowe lub przetrwiałe AF cierpi wg szacunków 2,3 mln mieszkańców Ameryki Północnej i 4,5 mln



Rycina 1. Rodzaje migotania przedsionków (AF). 1. Epizody o czasie trwania do 7 dni (większość <24 godz.); 2. Epizody trwające zwykle dłużej niż 7 dni; 3. Kardiowersja okazała się nieskuteczna lub nie podjęto próby kardiowersji oraz 4. Zarówno napadowe, jak i przetrwiałe AF może mieć charakter nawrotowy

obywateli krajów należących do Unii Europejskiej [9]. W okresie ostatnich 30 lat liczba hospitalizacji z powodu AF zwiększyła się o 66% [7], co spowodowane jest starzeniem się populacji, wzrastającą częstością występowania przewlekłych chorób serca, częstszym rozpoznawaniem arytmii w wyniku stosowania urządzeń do monitorowania ambulatoryjnego oraz innymi czynnikami. Migotanie przedsionków stanowi niezwykle kosztowny problem zdrowia publicznego (ok. 3000 EUR – 3500 USD – rocznie w przeliczeniu na jednego chorego) [8]; w Uni Europejskiej całkowite wydatki z tym związane wynoszą blisko 13,5 mld EUR (ok. 15,7 mld USD).

A. Występowanie

Częstość występowania AF w populacji ogólnej szacuje się na 0,4–1% [9] i zwiększa się ona z wiekiem, sięgając 8% w grupie osób powyżej 80. roku życia [10]. Wśród mężczyzn częstość występowania AF, skorygowana dla wieku, wzrosła ponad 2-krotnie wraz z nadejściem nowego pokolenia [10], u kobiet zaś pozostała niezmienną [11]. Mediana wieku pacjentów z AF wynosi ok. 75 lat. Bez względu na liczbę mężczyzn i kobiet z AF jest w przybliżeniu taka sama, jednak ok. 60% chorych w wieku ponad 75 lat stanowią kobiety. Jak wynika z niepełnych danych, ryzyko wystąpienia AF, z uwzględnieniem wieku, jest o ponad połowę mniejsze u osób czarnoskórych niż u przedstawicieli rasy białej.

W badaniach populacyjnych pacjenci bez chorób serca i płuc stanowią mniej niż 12% wszystkich przypadków AF [10]. W badaniach, którymi objęto grupy pacjentów z AF, odsetek chorych z izolowanym AF był jednak nieraz nawet wyższy niż 30% [12].

B. Częstość nowych zachorowań

Jak wynika z badań prospektywnych, częstość występowania nowych przypadków AF zwiększa się z wiekiem, od mniej niż 0,1% rocznie u osób poniżej 40. roku życia do ponad 1,5% rocznie w grupie kobiet i 2% w grupie mężczyzn w wieku powyżej 80 lat [13]. Wśród chorych leczonych z powodu HF nowe przypadki AF w okresie 3 lat wystąpiły u prawie 10% pacjentów [14]. Stosowanie leków antagonistycznych w stosunku do angiotensyny wiąże się prawdopodobnie ze zmniejszeniem częstości występowania nowego AF w grupie chorych z HF [15] i nadciśnieniem [16].

C. Rokowanie

Migotanie przedsionków wiąże się ze wzrostem odległego ryzyka udaru mózgu [17], HF oraz zgonu, szczególnie u kobiet [18]. Umieralność chorych z AF jest ok. 2-krotnie większa niż pacjentów z rytmem zatoko-

wym i wiąże się przyczynowo ze stopniem zaawansowania podstawowej choroby serca [19]. W badaniu ALFA (*Etude en Activité Libérale sur la Fibrillation Auriculaire*) w przybliżeniu 2/3 wszystkich zgonów, składających się na 5% śmiertelność roczną, spowodowanych było przyczynami sercowo-naczyniowymi [12]. W dużych badaniach nad niewydolnością serca COMET (*Carvedilol Or Metoprolol European Trial*), Val-HeFT (*Valsartan Heart Failure Trial*) wykazano, że AF jest silnym i niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu i niekorzystnych zdarzeń klinicznych [20, 21]. Niewydolność serca sprzyja występowaniu AF, zaś migotanie nasila HF. Dołączenie się jednej z tych patologii do uprzednio już istniejącej (AF do HF lub HF do AF) pogarsza rokowanie [22]. Dlatego wielkim wyzwaniem jest leczenie chorych, u których współistnieją inne schorzenia. Konieczne są też badania kliniczne z randomizacją, które pozwolą ocenić wpływ AF na rokowanie w HF.

Częstość udarów niedokrwiennych u chorych z niezastawkowym AF wynosi średnio 5% rocznie, czyli jest 2–7-krotnie wyższa niż u osób bez AF [23]. Jeden na sześć udarów występuje u chorych z AF, a jeżeli weźmie się pod uwagę epizody TIA i klinicznie nieme udary, wykrywane metodami obrazowania mózgu, częstość incydentów niedokrwienia towarzyszących niezastawkowemu AF przekracza 7% rocznie [24]. We *Framingham Heart Study* w grupie pacjentów z reumatycznymi wadami zastawkowymi serca i AF ryzyko udaru mózgu było 17-krotnie większe w porównaniu z dobranymi pod względem wieku osobami z grupy kontrolnej [25] i jednocześnie 5-krotnie przewyższało zagrożenie u chorych z AF na innym podłożu niż choroba reumatyczna [23]. Zagrożenie udarem zwiększało się z wiekiem; w grupie badanych w wieku 50–59 lat ryzyko wynikające z AF w ujęciu rocznym wynosiło 1,5%, a w grupie osób w wieku 80–89 lat 23,5% [23].

V. Mechanizmy patofizjologiczne

A. Czynniki przedsionkowe

1. Patologia przedsionków jako przyczyna AF

Najczęstsze zmiany histopatologiczne u chorych z AF to zwłóknienie przedsionków i zmniejszenie masy ich mięśnia, trudno jednak rozróżnić patologię będącą skutkiem samego AF od zmian spowodowanych towarzyszącymi chorobami serca. Zwłóknienie przedsionków może wyprzedzać wystąpienie AF [26], a pozostające w bliskości z prawidłowymi włóknami mięśniowymi ogniska zwłóknienia tłumaczą niehomogeny charakter przewodzenia [27]. Zwłóknienie śródmiąższowe może być wynikiem apoptozy i prowadzić do zastępowania obumierających miocytów przedsionkowych [28], utraty miofibrili, gromadzenia się ziaren glikogenu, roze-

rwania połączeń międzykomórkowych na poziomie *gap junctions* [29] oraz agregacji organelli [30]. Bódcem do rozwoju włóknienia może być poszerzenie przedsionka w przebiegu jakiegokolwiek choroby serca skojarzonej z AF.

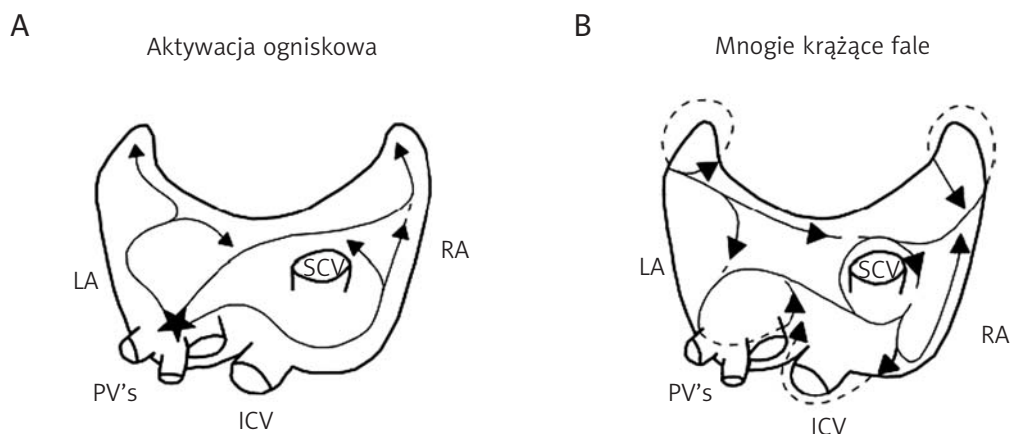
Chorzy z wadami zastawkowymi, u których włóknienie jest nieznaczne, lepiej odpowiadają na kardiowersję niż pacjenci z włóknieniem zaawansowanym. Włóknienie uznaje się też za czynnik sprzyjający rozwojowi przetrwałego AF [31]. Stężenie glikoprotein związanych z błoną komórkową, regulujących interakcje komórka-komórka oraz komórka-macierz (dezintegryna i metaloproteiny) w mięśniu przedsionków u ludzi, podwaja się podczas AF, co może przyczynić się do stopniowego poszerzania się przedsionków u chorych z długotrwałym AF. Rozstrzeń przedsionków aktywuje kilka szlaków molekularnych, w tym układ renina-angiotensyna-aldosteron (RAAS). Stężenie angiotensyny II zwiększa się w odpowiedzi na rozciągnięcie przedsionków [32], a w tkankach przedsionków pochodzących od chorych z przetrwałym AF stwierdza się zwiększoną ekspresję enzymu konwertującego angiotensynę (ACE) [33]. Hamowanie działania angiotensyny może zapobiegać AF poprzez zmniejszanie włóknienia [34]. Poszerzenie przedsionków i włóknienie śródmiąższowe w HF sprzyja utrzymywaniu się AF [35]. Opisywana

u chorych z HF miejscowa cisza elektryczna (sugerująca obecność blizny), zmniejszenie woltażu i spowolnienie przewodzenia przypominają zmiany, jakie zachodzą w przedsionkach w wyniku procesu starzenia się [36].

2. Mechanizmy powstawania AF

Dostępne piśmiennictwo potwierdza znaczenie mechanizmu ogniskowego wyzwalania migotania, na podłożu automatyzmu lub licznych fal *mikroreentry*, przy czym oba te zjawiska nie wykluczają się wzajemnie i mogą współistnieć (Rycina 2.).

Ogniskowe pochodzenie AF potwierdzają obserwacje, że możliwa jest identyfikacja miejscowego źródła AF i poprzez jego ablację uzyskanie wygaszenia AF [37]. Najczęściej źródłem wspomnianych szybkich pobudzeń przedsionkowych są żyły płucne (PV), ale zidentyfikowano je również w obrębie żyły głównej górnej, więzadła Marshalla, wolnej tylnej ściany LA, bruzdy granicznej i zatoki wieńcowej [37–40]. Badania histologiczne wykazały, że u osób z ogniskowym AF mięsień sercowy o zachowanych właściwościach elektrycznych wnika do PV [41], a ich dominująca rola jako źródła bodźców spustowych AF zaowocowała licznymi badaniami nad właściwościami anatomicznymi i elektrofizjologicznymi tych struktur. Tkanka przedsionkowa w obrębie PV u chorych z AF cechuje się krótszym okresem refrakcji niż u osób



Rycina 2. Podstawowe mechanizmy elektrofizjologiczne w AF – widok od tyłu.

(A) Aktywacja ogniskowa. Ognisko inicjujące (gwiazdka) często zlokalizowane jest w okolicy żył płucnych. Rozchodzące się fale aktywacji odpowiadają przewodzeniu migotania, podobnie jak w przypadku *reentry* na podłożu mnogich fal. (B) *Reentry* na podłożu mnogich fal. Fale pobudzenia (strzałki) losowo aktywują tkankę pobudzoną wcześniej przez tę samą lub inną falę *reentry*. Drogi przebiegu tych fal są zmienne.

Reprodukcja za zgodą Konings KT, Kirchhof CJ, Smeets JR, et al. High-density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation* 1994; 89: 1665-80. [45]

LA – lewy przedsionek; PV – żyła płucna; ICV – żyła główna dolna; SCV – żyła główna górna; RA – prawy przedsionek

bez AF oraz niż tkanki pochodzące z pozostałych części przedsionków pacjentów z AF [42, 43]. Ta heterogenność przewodzenia sprzyja powstawaniu fal *reentry* i tworzy substrat utrzymującego się AF [44].

Hipoteza licznych fal *mikroreentry* jako mechanizmu nawrotnego AF [46] obejmuje propagację różnych frontów pobudzeń w obrębie przedsionków i samonapędzających się fal wtórnych. W modelu tym liczba fal pobudzeń obecnych w określonym momencie zależy od długości okresu refrakcji, masy i szybkości przewodzenia różnych części przedsionków. Duża masa przedsionków, krótki okres refrakcji i spowolnione przewodzenie zwiększają liczbę fal pobudzenia, sprzyjając utrzymywaniu się AF. Jednocześnie zapis EKG z wielu elektrod potwierdza słuszność hipotezy licznych fal *reentry* u ludzi [47]. Chociaż przez wiele lat hipoteza licznych fal *reentry* była dominującą teorią tłumaczącą mechanizm AF, jej słuszności przeczą dane z badań doświadczalnych [47a] i klinicznych [47b, 47c] wykorzystujących mapowanie. U pacjentów z idiopatycznym napadowym AF występowanie nieprawidłowych elektrogramów w wielu obszarach RA prognozuje jego przejście w postać przetrwałą [48], co wskazuje na istotne znaczenie nieprawidłowego substratu w podtrzymywaniu AF. Co więcej, u chorych z przetrwałym AF, u których wykonuje się kardiowersję przywracającą rytm zatokowy, czas przewodzenia wewnątrzpredsionkowego jest wydłużony w porównaniu z grupą kontrolną, szczególnie zaś u osób, u których rozwija się nawrotowe AF [49]. Wykazano, że wśród chorych z HF poszerzenie załamek P w uśrednionym EKG było częstsze u osób ze skłonnością do występowania napadowego AF [50]. Ponieważ wiele z tych obserwacji poczyniono przed wystąpieniem jawnego klinicznie AF, zmiany te nie mogą być przypisane przebudowie przedsionków, która jest następstwem AF. Nie wiadomo też, w jakim stopniu zmiana budowy mięśnia przedsionków przyczynia się do wystąpienia i podtrzymywania AF.

3. Elektryczna przebudowa (remodeling) przedsionków

Skuteczność kardiowersji farmakologicznej lub elektrycznej jest większa, jeżeli napad AF trwa krócej niż 24 godz. [51], natomiast dłuższy czas trwania AF zmniejsza prawdopodobieństwo przywrócenia i utrzymania rytmu zatokowego, stąd powiedzenie *AF rodzi AF*. Koncepcja, że AF jest samonapędzającym się procesem, znajduje potwierdzenie w wynikach badań doświadczalnych na kozach, którym wszczepiono automatyczny generator AF [52]. Wykrywa on samoistne ustąpienie AF i za pomocą sty-

mulacji elektrycznej indukuje ponowne AF. Po powtarzanych interwencjach urządzenia następujące po sobie epizody AF trwały coraz dłużej i ostatecznie utrwały się, cechując się większą częstotliwością pobudzeń przedsionków [52]. Wzrastająca skłonność do AF wiązała się z postępującym skracaniem się efektywnego okresu refrakcji w miarę wydłużania się czasu trwania napadu. Zjawisko to określa się mianem przebudowy elektrycznej.

Oprócz przebudowy i zmian refrakcji elektrycznej przedłużające się AF zaburza czynność skurczową przedsionków. Po ustąpieniu przetrwałego AF i przywróceniu rytmu zatokowego powrót czynności skurczowej przedsionków może opóźniać się o kilka dni lub tygodni. Ma to istotne znaczenie, jeśli chodzi o długość leczenia przeciwzakrzepowego po kardiowersji. (Patrz też VIII.B.2. Profilaktyka powikłań zakrzepowo-zatorowych).

4. Inne czynniki przyczyniające się do powstawania AF

Coraz więcej jest danych potwierdzających ważną rolę RAAS w genezie AF [53]. Stosowanie irbesartanu z amiodaronem wiązało się z mniejszą częstością nawrotów AF po kardiowersji niż leczenie samym amiodaronem [15], a podawanie antagonistów angiotensyny i leków moczopędnych zmniejszyło częstość występowania AF po ablacji wykonywanej z powodu AFL [54]. Hamowanie aktywności RAAS, stosowane jako monoterapia lub w skojarzeniu z innymi sposobami leczenia, może zapobiegać wystąpieniu lub przeciwdziałać utrzymywaniu się AF w kilku mechanizmach [55], między innymi poprzez obniżanie ciśnienia w przedsionkach i zmniejszenie napięcia ich ścian, zapobieganie przebudowie strukturalnej (włóknieniu, rozstrzeni i przerostowi) zarówno LA, jak i LV, hamowanie zwiększonej aktywności neurohumoralnej, obniżanie ciśnienia tętniczego, zapobieganie rozwojowi lub korygowanie HF oraz unikanie hipokalemii. Stosowanie trandolaprilu u chorych z dysfunkcją LV po zawale serca zmniejszyło częstość występowania AF [56], wyjaśnienia wymaga jednak, czy efekt ten wiązał się z cofaniem się przebudowy strukturalnej lub elektrycznej przedsionków, czy też z innym mechanizmem.

Pozostałe czynniki o potencjalnym znaczeniu w indukowaniu lub podtrzymywaniu AF wymieniono w Tabeli II. Należy do nich między innymi zapalenie; obecnie trwają badania nad przydatnością w tym kontekście leków hipolipemizujących z grupy statyn.

B. Przewodzenie p-k

1. Uwagi ogólne

W sytuacji braku dodatkowej drogi przewodzenia lub dysfunkcji pęczka Hisa oraz jego odnóg przewodze-

nie podczas AF ogranicza węzeł p-k [57]. Spośród licznych dróg wejścia do węzła p-k od strony przedsionka, jakie udało się zidentyfikować, dwie wydają się dominujące: jedna skierowana ku tyłowi, przechodząca przez bruzdę graniczną i druga biegnąca ku przodowi w obrębie przegrody międzyprzedsionkowej. Inne czynniki wpływające na przewodzenie p-k to wewnętrzna refrakcja węzła p-k, przewodzenie utajone i aktywność autonomicznego układu nerwowego. Utajone przewo-

dzenie w dużej mierze determinuje odpowiedź komór w przebiegu AF [58], wpływając na refrakcję węzła p-k i spowalniając lub blokując przewodzenie pobudzeń przedsionkowych. Może też tłumaczyć nieregularność czynności komór w AF [59]. Gdy w przebiegu AF częstotliwość pobudzeń przedsionkowych jest stosunkowo niska, częstotliwość rytmu komór zwiększa się, i na odwrót – wysokiej częstotliwości pobudzeń przedsionkowych towarzyszy niższa częstotliwość rytmu komór.

Zwiększone napięcie przywspółczulne i obniżona aktywność układu współczulnego wywierają ujemny wpływ dromotropowy na przewodzenie w węźle p-k, odwrotny efekt występuje natomiast w stanach obniżonego napięcia przywspółczulnego i zwiększonego współczulnego [58]. Pobudzenie przywspółczulne nasila również ujemny wpływ chronotropowy utajonego przewodzenia w węźle p-k [60]. Wahania aktywności układu autonomicznego prowadzą do zmiennej odpowiedzi komór w AF, czego przykład stanowi wolny rytm podczas snu i przyspieszony podczas wysiłku fizycznego. Naparstnica, która zwalnia częstotliwość rytmu komór podczas AF głównie poprzez zwiększanie napięcia nerwu błędnego, skuteczniej kontroluje częstotliwość rytmu w spoczynku, słabiej zaś podczas wysiłku.

2. Przewodzenie p-k w zespołach preekscytacji

Przewodzenie poprzez drogę dodatkową w AF może doprowadzić do niebezpiecznie szybkiej czynności komór [2]. Przekształcenie się częstoskurczu p-k w AF u chorych z zespołem WPW może doprowadzić do bardzo szybkiej czynności komór, która może się przekształcić w śmiertelne migotanie komór [61]. Leki wydłużające okres refrakcji i spowalniające przewodzenie w węźle p-k (takie jak naparstnica, werapamil i diltiazem) nie hamują przewodzenia w drodze dodatkowej i mogą zwiększać częstotliwość rytmu komór. Dlatego są one przeciwwskazane w takiej sytuacji [62]. Chociaż zdolność β -adrenolityków do poprawiania przewodzenia w drodze dodatkowej budzi spory, stosując te leki u chorych z AF i preekscytacją, należy zachować dużą ostrożność.

C. Konsekwencje hemodynamiczne AF oraz wpływ na mięsień sercowy

Do czynników wpływających na czynność hemodynamiczną podczas AF należy utrata synchronicznych skurczów przedsionka, nieregularność skurczów komór, wysoka częstotliwość rytmu serca oraz upośledzenie wieńcowego przepływu krwi. Utrata czynności skurczowej przedsionków może znacząco zmniejszyć rzut serca, szczególnie gdy upośledzone jest rozkurczowe napełnianie komory w wyniku zwężenia zastawki dwu-

Tabela II. Etiologia i czynniki predysponujące do wystąpienia AF

zaburzenia elektrofizjologiczne zwiększony automatyzm (ogniskowe AF) zaburzenia przewodzenia (<i>reentry</i>)
wzrost ciśnienia w przedsionkach wada zastawki mitralnej lub trójdzielnej choroby mięśnia sercowego (pierwotne lub wtórne, prowadzące do dysfunkcji skurczowej lub rozkurczowej) nieprawidłowości zastawek półksiężycowatych (prowadzące do przerostu komory) nadciśnienie tętnicze lub płucne (zatorowość płucna) guzy lub skrzepiny wewnątrzsercowe
niedokrwienie przedsionków choroba wieńcowa
choroby zapalne lub naciekowe z zajęciem przedsionków zapalenie osierdzia amyloidoza zapalenie mięśnia sercowego włóknienie przedsionków związane z wiekiem
używk alkohol kofeina
zaburzenia endokrynologiczne nadczynność tarczycy guz chromochłonny
zaburzenia układu autonomicznego zwiększona aktywność przywspółczulna zwiększona aktywność współczulna
pierwotna lub przerzutowa choroba nowotworowa w obrębie ścian przedsionków lub ich sąsiedztwie
pooperacyjne po operacjach serca, płuc lub przetyku
wrodzone wady serca
neurogenne krwawienie podpajęczynówkowe duży udar mózgu o etiologii innej niż krwotoczna
idiopatyczne (izolowane AF)
rodzinne AF

dzielnej, nadciśnienia tętniczego, HCM lub kardiomiopatii restrykcyjnej. Kurczliwość LV nie jest cały czas jednakowa podczas AF ze względu na zmienność długości cyklu pracy serca i zależność mocy od czasu między poszczególnymi skurczami [63]. U chorych z przetrwałym AF średnia objętość LA i RA zwiększa się z czasem [64], a przywrócenie rytmu zatokowego i jego utrzymanie powoduje ich zmniejszenie [65]. Badaniem TEE wykazano ponadto, że po kardiowersji przywrócona zostaje funkcja skurczowa LAA i zwiększa się prędkość przepływu krwi w jego świetle, co pozostaje w zgodności z obserwacjami dokumentującymi odwracalność kardiomiopatii przedsionków u chorych z AF [66]. Choć można by oczekiwać, że przywrócenie rytmu zatokowego spowoduje poprawę pozostałych parametrów hemodynamicznych upośledzonych w przebiegu AF, to nie zawsze jednak tak się dzieje [67].

Oprócz wpływu AF na czynność przedsionków, długotrwale utrzymujące się przyspieszenie rytmu komór może niekorzystnie wpływać na wielkość niedomykalności zastawki mitralnej i indukować kardiomiopatię rozstrzeniową (kardiomiopatię indukowaną tachykardią) [2, 68]. Ważne, by pamiętać o takiej przyczynie kardiomiopatii, ponieważ w tym wypadku HF jest raczej konsekwencją niż przyczyną AF, a kontrola częstotliwości rytmu serca może spowodować odwrócenie patologicznych procesów uszkadzających mięsień komory. Zaproponowano wiele różnych hipotez, które próbują tłumaczyć rozwój kardiomiopatii indukowanej tachykardią niedoborem energetycznym miokardium, niedokrwieniem, zaburzoną regulacją gospodarki wapniowej i przebudową, wciąż jednak nie ma pewności co do prawdziwego patomechanizmu tej patologii [69].

D. Powikłania zakrzepowo-zatorowe

Chociaż udary niedokrwienne mózgu i epizody niedrożności tętnic układowych w przebiegu AF generalnie przypisuje się zatorom skrzeplinami powstającymi w LA, to patogeneza powikłań zakrzepowo-zatorowych jest jednak złożona [70]. Aż 25% udarów u chorych z AF może być wynikiem chorób naczyniowych w obrębie mózgu, zatorów pochodzących z innych, sercowych źródeł lub zmian miażdżycowych w proksymalnej części aorty [71, 72]. Ryzyko udaru u chorych z AF mieści się w zakresie 3–8% rocznie, zależnie od towarzyszących czynników ryzyka [23]. Prawie połowa chorych z AF w podeszłym wieku ma nadciśnienie (główny czynnik ryzyka naczyniowych chorób mózgu), a ok. 12% cierpi na zwężenie tętnicy szyjnej [73]. Miażdżyca tętnic szyjnych nie występuje jednak istotnie częściej u chorych z AF, u których wystąpił udar, niż u pacjentów bez AF,

a jej obecność jest prawdopodobnie mniej znaczącym czynnikiem epidemiologicznym [74].

1. Patofizjologia powstawania skrzepliny

U chorych z AF skrzepliny tworzące się w LAA w wyniku zastojów krwi uważa się za główne źródło prowadzących do inwalidztwa niedokrwienych udarów mózgu na podłożu zatorowości serc pochodnej. Skrzeplin tych nie sposób uwidocznic w standardowych przekłatkowych badaniach echokardiograficznych [75]. Metodą o wyższej czułości i swoistości diagnostycznej w ocenie funkcji LAA [76] i wykrywaniu tworzącej się skrzepliny jest TEE. Seryjna ocena LA [77] i LAA [78] w TEE podczas przerywania AF i przywracania rytmu zatokowego wykazała zmniejszenie prędkości przepływu krwi w LAA związane z utratą jego skoordynowanego skurczu podczas AF. Skrzepliny wykrywa się częściej u chorych z AF, u których doszło do udaru niedokrwienego, niż u pacjentów bez udaru [79]. Chociaż postępowanie kliniczne opiera się na założeniu, że do wytworzenia się skrzepliny konieczne jest utrzymywanie się AF przez ok. 48 godz., za pomocą TEE wykrywano wcześniej rozwijające się skrzepliny [80, 81].

Po skutecznej kardiowersji, niezależnie od tego, czy elektrycznej, farmakologicznej czy samoistnej [82], ogłuszenie LAA tłumaczy może zwiększone ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych. Ogłuszenie przedsionka jest najbardziej nasilone tuż po kardiowersji; postępująca poprawa jego funkcji jako pompy następuje zwykle w ciągu kilku dni, czasem jednak trwa to nawet 3–4 tygodnie, w zależności od czasu trwania AF [82, 83]. Potwierdza to obserwacje kliniczne, z których wynika, że ponad 80% wszystkich powikłań zakrzepowo-zatorowych po kardiowersji występuje w ciągu pierwszych 3 dni po przywróceniu rytmu zatokowego, a prawie wszystkie w okresie 10 dni [84]. Badaniem TEE potwierdzono rozpuszczenie się skrzepliny u większości chorych [85]. Na podstawie podobnych obserwacji określono dynamiczny charakter dysfunkcji LA/LAA po przerwaniu AF, dostarczając dowodów na celowość leczenia przeciwzakrzepowego przez kilka tygodni przed i po skutecznej kardiowersji. Chociaż ogłuszenie bywa mniej nasilone w przypadku niektórych chorób towarzyszących lub w razie krótkiego czasu trwania AF, wskazane jest stosowanie leków przeciwzakrzepowych podczas i przez co najmniej 4 tygodnie po kardiowersji u wszystkich chorych z AF trwającym dłużej niż 48 godz. lub gdy nieznan jest faktyczny czas jego trwania, także w przypadku izolowanego AF, o ile nie ma przeciwwskazań.

Zmniejszoną prędkość przepływu krwi w LA/LAA podczas AF łączy się z występowaniem zjawiska samoistne-

go kontrastowania w echokardiografii (SEC), tworzeniem się skrzepliny i incydentami zatorowości [86, 87]. Zjawisko SEC lub dym – wirujące zamglenie o różnej gęstości, można wykryć za pomocą echokardiografii przezklatkowej lub TEE, szczególnie w warunkach niskiego przepływu [88]. Są dowody, że SEC jest wiarygodnym wskaźnikiem zastoju spowodowanego AF [89, 90], nie potwierdzono jednak większej przydatności tego parametru w prospektywnej ocenie ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych w porównaniu z samą oceną kliniczną.

U chorych z AFL prędkość przepływu w LAA jest zwykle mniejsza niż u osób z rytmem zatokowym, ale jednocześnie większa niż w przypadku AF. Nie ma pewności, czy przekłada się to na jakąkolwiek różnicę częstości występowania skrzeplin w LAA lub powikłań zakrzepowo-zatorowych. Tak samo jak w przypadku migotania, AFL łączy się z małą prędkością opróżniania LAA po kardiowersji i możliwością powikłań zakrzepowo-zatorowych [91], zaleca się więc podobne leczenie przeciwzakrzepowe. (Patrz 8.1.4.1.3 w pełnej wersji wytycznych, Implikacje terapeutyczne).

2. Implikacje terapeutyczne

U chorych z AF funkcjonują złożone mechanizmy zakrzepowo-zatorowe. Obejmują one współzależności czynników ryzyka związanych z zastojem w przedsionkach, dysfunkcją śródbłonna, a także układową oraz być może miejscową nadkrzepliwością. Za silną zależność między nadciśnieniem i udarem mózgu w przebiegu AF odpowiadają prawdopodobnie przede wszystkim epizody zatorowe materiałem pochodzącym z LAA [72], choć nadciśnienie zwiększa także ryzyko udarów niebędących skutkiem zatorowości sercopochodnej [92]. Kluczowe znaczenie ma pytanie, czy kontrola nadciśnienia zmniejsza ryzyko sercopochodnych udarów zatorowych u chorych z AF.

Wiele czynników przyczynia się też do wzrostu ryzyka udaru wraz z wiekiem u chorych z AF. Starzenie się jest czynnikiem ryzyka miażdżycy, a obecność blaszek miażdżycowych w łuku aorty wiąże się z zagrożeniem udarem niezależnie od AF [93]. Wiek jest silniejszym czynnikiem ryzyka, jeżeli kojarzy się z innymi czynnikami, takimi jak nadciśnienie czy płeć żeńska; szczególnie duże zagrożenie udarem występuje u kobiet z AF powyżej 75. roku życia [94].

Skurczowa dysfunkcja LV, na którą wskazuje HF w wywiadzie lub wynik oceny echokardiograficznej, jest czynnikiem rokowniczym niedokrwiennego udaru mózgu u chorych z AF, którzy nie otrzymują leczenia przeciwzakrzepowego [95], ale nie u chorych umiarkowanego ryzyka, zażywających ASA [96, 97]. U pacjentów z AF dysfunkcję skurczową LV powiązano zarówno z obecnością skrzepliny w LA, jak i udarem o etiologii innej niż zatorowość sercopochodna [72, 98].

VI. Przyczyny AF, choroby skojarzone, objawy kliniczne i jakość życia

A. Przyczyny i choroby towarzyszące

1. Odwracalne przyczyny AF

Napady AF mogą wiązać się z zadziałaniem nagłych, czasowych przyczyn, takich jak spożycie alkoholu („zespół weekendowego serca”, ang. *holiday heart syndrome*), zabieg operacyjny, porażenie prądem elektrycznym, zawał serca, zapalenie osierdza, zapalenie mięśnia sercowego, zator tętnicy płucnej lub inne choroby płuc, nadczynność tarczycy oraz inne choroby metaboliczne. Skuteczne leczenie choroby podstawowej często eliminuje w takich przypadkach AF. Wystąpienie AF w przebiegu ostrego zawału serca jest prognostycznie niekorzystne w porównaniu z utrzymaniem rytmu zatokowego lub obecnością AF przed zawałem [99, 100]. W sytuacji gdy AF współistnieje z AFL, zespołem WPW lub nawrotnym częstoskurczem z łączy p-k, zwalczanie pierwotnej arytmii zmniejsza częstość lub eliminuje całkowicie nawroty AF [101]. Migotanie przedsionków stanowi częste powikłanie wczesne po operacjach kardio- i torakochirurgicznych.

2. Migotanie przedsionków bez współistniejącej choroby serca

Okolo 30–45% przypadków napadowego AF oraz 20–25% przetrwałego AF występuje u osób młodych bez dającej się wykazać choroby serca (*izolowane AF*) [12]. Może mieć charakter sporadyczny lub rodzinny, ale niejednokrotnie prawdziwa przyczyna arytmii ujawnia się z czasem [102]. Chociaż AF zdarza się u osób w podeszłym wieku bez towarzyszącej choroby serca, z jego występowaniem wiążą się pojawiające się w wyniku starzenia zmiany struktury i funkcji serca, takie jak zwiększona sztywność miokardium. Możliwa jest jednak także sytuacja, w której patologia serca u starszego pacjenta jedynie współistnieje z AF i nie jest z nim związana przyczynowo-skutkowo.

3. Otyłość a występowanie AF

Ważnym czynnikiem ryzyka wystąpienia AF jest otyłość [103]. Po uwzględnieniu klinicznych czynników ryzyka zwiększenie zagrożenia wydaje się wynikać z poszerzenia LA. W miarę zwiększania się wskaźnika masy ciała z zakresu wartości prawidłowych, poprzez zakres nadwagi, do otyłości stopniowo powiększa się też wymiar LA. Istnieje też zależność między masą ciała a regresją poszerzenia LA [104]. Powyższe spostrzeżenia wskazują na istnienie fizjologicznej zależności między otyłością, AF i udarem mózgu, co rodzi intrygujące przypuszczenie, że redukcja masy ciała może zmniejszyć ryzyko wynikające z obecności AF.

4. Migotanie przedsionków ze współistniejącą chorobą serca

Do chorób układu krążenia w swoisty sposób związanych z występowaniem AF zalicza się wady zastawkowe serca (najczęściej zastawki mitralnej), HF, chorobę wieńcową (CAD) i nadciśnienie tętnicze, szczególnie jeżeli towarzyszy mu przerost LV (LVH). Migotanie przedsionków występuje też w skojarzeniu z HCM, kardiomiopatią rozstrzeniową i wrodzonymi wadami serca, zwłaszcza z ubytkiem w przegrodzie międzyprzedsionkowej u dorosłych. Do potencjalnych przyczyn AF zalicza się także kardiomiopatie restrykcyjne (np. amyloidozę, hemochromatozę i zwłóknienie endomiokardialne), guzy serca oraz zaciskające zapalenie osierdzia. Inne choroby serca, takie jak wypadanie płatków zastawki mitralnej z lub bez fali zwrotnej, uwapnienie pierścienia mitralnego, serce płucne oraz idiopatyczna rozstrzeń RA, często przebiegają z AF. Spotyka się je też często u chorych z zespołem bezdechu sennego, nie określono jednak, czy arytmie prowokują napady hipoksji, inne zaburzenia metaboliczne, zmiany dynamiki płucnej, czynniki związane z RA, zmiany aktywności autonomicznego układu nerwowego czy nadciśnienie tętnicze.

5. Migotanie przedsionków występujące rodzinie

Rodzinne AF, definiowane jako występujące rodzinie izolowane AF, jest częstsze niż początkowo sądzono, trzeba je jednak odróżnić od AF wtórnego do innych chorób uwarunkowanych genetycznie, takich jak rodzinne kardiomiopatie. Prawdopodobieństwo wystąpienia AF u potomstwa rodziców z AF jest zwiększone, co sugeruje rodzinną podatność na tę formę zaburzeń rytmu. Mechanizmy przenoszenia tej skłonności na dzieci nie muszą jednak mieć związku z zaburzeniami elektrycznymi, ponieważ podobną zależność zaobserwowano również u chorych z rodzinnym obciążeniem nadciśnieniem, cukrzycą czy HF [105]. Defekty molekularne odpowiedzialne za rodzinne AF pozostają w większości nieznane. Fakt, że w pewnych rodzinach zlokalizowano określone loci na chromosomach związane z występowaniem AF [106], sugeruje istnienie odrębnych mutacji genetycznych [107].

6. Wpływ autonomicznego układu nerwowego na występowanie AF

Autonomiczny układ nerwowy odgrywa ważną rolę w inicjowaniu AF. Pomiar zmienności rytmu serca (HRV) odzwierciedla raczej zmiany równowagi aktywności współczulnej i przywspółczulnej niż bezwzględną wielkość pobudzenia, jakie wywołuje każdy z tych przeciwstawnych układów. Wydaje się jednak, że ważnym czynnikiem prognostycznym występowania AF jest właśnie równowaga między układem współczulnym i przywspół-

czulnym. U niektórych pacjentów bez strukturalnej choroby serca w okresie kilku minut poprzedzających napad AF obserwuje się dominację aktywności nerwu błędnego, u innych zaś równowaga przechyla się w stronę pobudzenia współczulnego [108, 109]. I chociaż u niektórych chorych można uznać, że AF ma charakter przywspółczulny lub adrenergiczny, to reprezentują oni prawdopodobnie jedynie dwie skrajności wpływów wegetatywnych [110]. Migotanie przedsionków o typie przywspółczulnym występuje generalnie w nocy lub po posiłkach, a współczulnym w ciągu dnia [111]. U chorych z AF o typie przywspółczulnym, który jest częstszą postacią arytmii, leki adrenergiczne i naparstnica nasilają czasem objawy. W przypadku AF o typie adrenergicznym lekami pierwszego rzutu są β -adrenolityki.

B. Objawy kliniczne

Migotanie przedsionków może wywoływać uczucie kołatania serca, przebiegać z określonymi konsekwencjami hemodynamicznymi lub zakrzepowo-zatorowymi albo przez bliżej nieokreślony czas nie dawać żadnych objawów. Ambulatoryjne zapisy EKG oraz monitorowanie za pomocą specjalnych urządzeń ujawnia, że chorzy mogą mieć jednocześnie bezobjawowe, jak i objawowe napady AF [112–114]. Bywa, że kołatania z czasem ustępują, do tego stopnia, że chorzy, u których doszło do utrwalenia arytmii, niejednokrotnie nie mają żadnych objawów. Szczególnie często dzieje się tak u osób w podeszłym wieku. Niektórzy pacjenci odczuwają dolegliwości jedynie podczas napadowego AF lub tylko okresowo w przebiegu utrwalonego AF. O ile występują, objawy AF są różne i zależą od stopnia nieregularności i częstotliwości rytmu komór, wyjściowej wydolności fizycznej, czasu trwania arytmii oraz indywidualnych czynników osobniczych [115].

Bywa, że pierwszym objawem AF jest incydent zatorowy lub zaostrzenie HF, większość chorych skarży się jednak na kołatanie serca, ból w klatce piersiowej, duszność, męczliwość, zawroty głowy lub utraty przytomności. Poliuria może wynikać ze zwiększonego uwalniania przedsionkowego peptydu natriuretycznego, do którego dochodzi w szczególności wtedy, gdy napad AF zaczyna się lub ustępuje. Migotanie przedsionków, któremu towarzyszy utrzymywanie się szybkiej czynności komór, może prowadzić do rozwoju kardiomiopatii indukowanej tachykardią, zwłaszcza gdy chory nie jest świadomy arytmii. Utraty przytomności są nieczęstym powikłaniem, do którego dochodzi w chwili ustąpienia AF u pacjentów z dysfunkcją węzła zatokowego albo z powodu szybkiej częstości komór u chorych z HCM, zwężeniem zastawki aortalnej lub obecnością dodatkowej drogi przewodzenia.

C. Jakość życia

Z dostępnych danych wynika, że jakość życia chorych z AF jest istotnie niższa niż osób w tym samym wieku bez AF. Jak wykazują badania, choć nie wszystkie, utrzymanie rytmu zatokowego wiąże się z poprawą jakości życia i lepszą wydolnością fizyczną w porównaniu z AF [116]. W jednym z typowych badań wykazano, że większość chorych z napadowym AF podawała, że arytmia burzy ich styl życia, jednak odczucie to nie korelowało ani z częstotliwością, ani czasem trwania objawowych napadów [117].

VII. Ocena kliniczna

A. Podstawowa ocena chorego z AF

1. Wywiad chorobowy i badanie przedmiotowe

Do rozpoznania AF konieczne jest jego potwierdzenie badaniem EKG, czasem w formie telemetrii przyłóżkowej lub monitorowania ambulatoryjnego metodą Holtera. Wstępna ocena chorego z podejrzeniem lub rozpoznaniem AF obejmuje określenie, czy ma ono charakter napadowy czy przetrwały, ustalenie jego przyczyny oraz sercowych i pozasercowych czynników istotnych z punktu widzenia etiologii, tolerancji i postępowania terapeutycznego. Badania diagnostyczne oraz decyzje o wyborze sposobu leczenia można zwykle przeprowadzić podczas jednorazowej wizyty ambulatoryjnej (Tabela III), z wyjątkiem sytuacji, w których nie udało się udokumentować zaburzeń rytmu i konieczne jest dodatkowe monitorowanie.

Podczas badania przedmiotowego na obecność AF wskazuje nieregularne tętno, nieregularne tętnienie żył szyjnych, zmienna głośność pierwszego tonu serca lub brak czwartego tonu, jeżeli był on słyszalny wcześniej, podczas rytmu zatokowego. Objawy są podobne u chorych z AFL, z wyjątkiem tego, że rytm może być miarowy, a czasem podczas oceny pulsowania żył szyjnych obserwuje się oscylacje o dużej częstotliwości.

2. Badania dodatkowe

Rozpoznanie AF wymaga potwierdzenia elektrokardiograficznego w postaci zapisu EKG z przynajmniej jednego odprowadzenia, dokonanego w czasie trwania AF. U chorych z wszczepionymi stymulatorami serca lub kardiowerterami-defibrylatorami funkcje diagnostyczne i pamięć wewnętrzna tych urządzeń umożliwiają precyzyjne i automatyczne wykrywanie arytmii [118]. Przydatność zdjęcia RTG klatki piersiowej ogranicza się głównie do możliwości wykrycia patologii płuc oraz oceny naczyń krążenia płucnego. Ważne, by przynajmniej raz w czasie prowadzenia diagnostyki wykonać badania oceniające czynność tarczycy, nerek i wątroby, określić stężenie elektrolitów w su-

rowicy oraz oznaczyć morfologię krwi [119]. U każdego chorego z AF należy wykonać dwuwymiarowe badanie echokardiograficzne z oceną dopplerem i określić wielkość LA i LV, grubość ścian LV oraz jej funkcję, a także wykluczyć obecność utajonej wady zastawkowej, patologii osierdzia i HCM. Skrzeplinę w LA lub LAA rzadko udaje się wykryć bez badania TEE. Do cech echokardiograficznych w badaniu przezprzętkowym wiążących się z ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych u chorych z niezastawkowym AF należy obecność skrzepliny, SEC, zmniejszona prędkość przepływu w LAA oraz zmiany miażdżycowe w aorcie [120]. Konieczne są jednak prospektywne badania kliniczne, w których porównane zostaną powyższe objawy w TEE z klinicznymi czynnikami prognostycznymi powikłań zakrzepowo-zatorowych oraz parametrami ocenianymi w echokardiografii przezklatkowej. Wykrycie skrzepliny w LA/LAA u chorego z udarem mózgu lub zatorowością układową dowodzi sercopochodnego mechanizmu tych powikłań [81].

VIII. Leczenie

A. Cele strategiczne

Postępowanie u chorych z AF ma trzy cele: zapewnienie kontroli częstotliwości rytmu serca, zapobieganie powikłaniom zakrzepowo-zatorowym oraz korygowanie zaburzeń rytmu, przy czym nie wykluczają się one nawzajem. Podstawowa decyzja terapeutyczna dotyczy przede wszystkim wyboru między strategią kontroli częstotliwości rytmu komór a strategią kontroli samego rytmu. Strategia kontroli częstotliwości rytmu serca polega na zwalnianiu rytmu komór bez podejmowania prób przywrócenia i utrzymania rytmu zatokowego. Strategia kontroli rytmu polega na działaniach zmierzających do przywrócenia i/lub utrzymania rytmu zatokowego. Także w tym drugim przypadku konieczne jest zwrócenie uwagi na zapewnienie należytej kontroli częstotliwości rytmu komór. Pierwotnie obrona taktyka leczenia, zależnie od indywidualnego przebiegu choroby, może okazać się nieskuteczna i wówczas stosuje się alternatywną strategię. Niezależnie od tego, wg której strategii prowadzi się terapię, uwagę należy zwrócić na leczenie przeciwzakrzepowe w profilaktyce powikłań zakrzepowo-zatorowych.

B. Leczenie farmakologiczne i niefarmakologiczne

Zarówno w kontrolowaniu częstotliwości rytmu komór, jak i w strategii utrzymywania rytmu zatokowego skuteczne są zarówno leki, jak i ablacja, natomiast w szczególnych okolicznościach może być preferowane leczenie chirurgiczne. Niezależnie od taktyki po-

Tabela III. Ocena kliniczna chorych z AF

Zakres minimalny
1. Wywiad i badanie przedmiotowe w celu określenia: obecności i rodzaju objawów związanych z AF typu AF (pierwszy epizod, napadowe, przetrwane lub utrwalone) początku pierwszego objawowego napadu lub daty rozpoznania AF częstości występowania, czasu trwania, czynników wyzwalających oraz sposobu przerywania AF odpowiedzi na różne podawane do tej pory leki obecności jakiegokolwiek choroby serca lub innych odwracalnych stanów (np. nadczynności tarczycy czy spożycia alkoholu)
2. Elektrokardiogram w celu: określenia rytmu (weryfikacja rozpoznania AF) identyfikacji przerostu LV określenia szerokości załamka P i jego morfologii lub fal migotania identyfikacji preekscytacji identyfikacji bloku odnóg pęczka Hisa identyfikacji przebytego zawału identyfikacji innych przedsionkowych zaburzeń rytmu dokonania pomiarów odstępu RR, szerokości QRS i odstępu QT oraz ich oceny w związku ze stosowaniem leków antyarytmicznych
3. Przekłatkowe badanie echokardiograficzne w celu: identyfikacji wad zastawek serca określenia wielkości LA i RA określenia wielkości i funkcji LV określenia maksymalnego ciśnienia skurczowego w RV identyfikacji przerostu LV identyfikacji skrzepliny w LA (niska czułość) identyfikacji choroby osierdzia
4. Badania laboratoryjne krwi, oceniające funkcję tarczycy, nerek i wątroby: w przypadku pierwszego epizodu AF, kiedy kontrola częstotliwości rytmu komór jest utrudniona
Dodatkowe testy
Może zachodzić potrzeba przeprowadzenia od jednego do kilku testów
1. Test 6-minutowego marszu: jeżeli są wątpliwości, czy kontrola częstotliwości rytmu komór jest prawidłowa
2. Badania wysiłkowe: jeżeli są wątpliwości, czy kontrola częstotliwości rytmu komór jest prawidłowa (utrwalone AF) w celu wywołania AF indukowanego wysiłkiem w celu wykluczenia niedokrwienia przed wdrożeniem leczenia lekami antyarytmicznymi klasy IC u wybranych chorych
3. Badanie metodą Holtera lub za pomocą rejestratora arytmii: gdy rozpoznanie rodzaju arytmii budzi wątpliwości dla oceny skuteczności kontroli częstotliwości rytmu komór
4. Przeprzętkowe badanie echokardiograficzne: w celu identyfikacji skrzepliny w LA (LAA) jako element kwalifikacji do kardiowersji
5. Badanie elektrofizjologiczne: w celu wyjaśnienia mechanizmu częstoskurczu z szerokimi zespołami QRS w celu identyfikacji sprzyjających AF arytmii, takich jak AFL i napadowy częstoskurcz nadkomorowy w poszukiwaniu miejsc dla ablacji terapeutycznej lub ablacji/modyfikacji łącza p-k
6. Badanie RTG klatki piersiowej dla oceny: miąższu płuc, w sytuacji gdy ocena kliniczna wskazuje na obecność patologii naczyń płucnych, gdy ocena kliniczna wskazuje na obecność patologii

Typ IC odnosi się do klasyfikacji leków antyarytmicznych wg Vaughan-Williams (Tabela XIV)

AF – migotanie przedsionków, AFL – trzepotanie przedsionków, LA – lewy przedsionek, LAA – uszko lewego przedsionka, LV – lewa komora, p-k – przedsionkowo-komorowy, RA – prawy przedsionek, RV – prawa komora

stępowania, wskazania do leczenia przeciwzakrzepowego określa się na podstawie ryzyka udaru, a nie tego, czy udaje się utrzymać rytm zatokowy. W celu zapewnienia kontroli rytmu najpierw typowo stosuje się leki, natomiast ablacja w LA jest metodą drugiego rzutu, szczególnie u chorych z objawowym izolowanym AF. U pewnych chorych – zwłaszcza u osób młodych z AF, któremu towarzyszą silne objawy – wymagających utrzymania rytmu zatokowego, postępowaniem z wyboru może być ablacja jako alternatywa wieloletniej farmakoterapii. Wyjątkową okazję mają chorzy poddawani zabiegom kardiochirurgicznym, u których przed zabiegiem występuje AF. O ile grono kandydatów do leczenia chirurgicznego samego tylko AF za pomocą operacji typu MAZE lub ablacji w LA jest bardzo wąskie, o tyle w wypadku chorych poddawanych zabiegom rewaskularyzacji chirurgicznej lub naprawczym na zastawkach serca procedury te stanowią cenne uzupełnienie zasadniczej operacji, zmniejszając ryzyko nawrotu AF po zabiegu. Ponieważ w LAA wykrywa się ponad 95% wszystkich skrzeplin, podczas zabiegów kardiochirurgicznych u chorych obciążonych ryzykiem pooperacyjnego AF powszechnie wyłącza się uszko z krążenia, mimo że nie ma dowodów potwierdzających skuteczność takiego działania w zapobieganiu udarom [121].

1. Kontrola częstotliwości rytmu komór a kontrola rytmu

U chorych z objawowym AF utrzymującym się przez wiele tygodni pierwszym etapem leczenia jest terapia przeciwzakrzepowa i zapewnienie kontroli częstotliwości rytmu komór, natomiast celem odległym jest przywrócenie rytmu zatokowego. Jeżeli planuje się kardiowersję u chorych, którzy nie wymagają przewlekłego leczenia przeciwzakrzepowego, a czas trwania AF jest nieznany lub przekracza 48 godz., korzystna może być krótkoterminowa antykoagulacja. Jeżeli złagodzenie objawów jest niewystarczające mimo zapewnienia kontroli częstotliwości rytmu komór, celem odległym staje się przywrócenie rytmu zatokowego. Jeżeli AF wywołuje hipotonię lub nasila HF, niezbędne bywa wczesne wykonanie kardiowersji. Odwrotnie zaś, zmniejszenie dolegliwości w wyniku uzyskania kontroli częstotliwości rytmu komór u osób w podeszłym wieku może skłaniać do odstąpienia od prób przywracania rytmu zatokowego. W pewnych okolicznościach, gdy zaburzenia patofizjologiczne wywołujące AF są odwracalne, np. w przypadku nadczynności tarczycy lub po operacji serca, nie zawsze konieczne jest przewlekłe leczenie.

W Tabelach IV–VI podsumowano wyniki badań klinicznych z randomizacją, porównujących skuteczność leczenia chorych z AF wg strategii kontroli częstotliwo-

ści rytmu komór i kontroli rytmu. Jednym z nich jest badanie AFFIRM (*Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management*), w którym nie stwierdzono różnic umieralności ani częstości udarów mózgu u chorych leczonych wg jednej lub drugiej strategii. W badaniu RACE (*Rate Control vs Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation*) wykazano, że strategia kontroli częstotliwości rytmu komór nie ustępuje strategii kontroli rytmu pod względem skuteczności zapobiegania zgonom i powikłaniom klinicznym. Nieme klinicznie epizody AF u bezobjawowych chorych otrzymujących leki antyarytmiczne mogą odpowiadać za występowanie powikłań zakrzepowo-zatorowych po przerwaniu leczenia przeciwzakrzepowego. Stąd też chorzy obciążeni dużym ryzykiem udaru wymagają zapewne leczenia przeciwzakrzepowego, niezależnie od tego czy wybrano strategię kontroli częstotliwości rytmu komór czy kontroli rytmu. Zagadnienie to nie było jednak przedmiotem badania AFFIRM [122]. Wprawdzie analizy dodatkowe potwierdzają słuszność takiego założenia, ale częstość występowania udarów w grupie chorych włączonych do leczenia wg strategii kontroli rytmu, którzy przegrali stosowanie warfaryny, nie została dokładnie określona, a co za tym idzie, wyjaśnienie tej ważnej kwestii wymaga dalszych badań.

Dane na temat wpływu stosowania leków antyarytmicznych i działających jedynie chronotropowo ujemnie na jakość życia są sprzeczne [116, 130, 131]. Ani w AFFIRM [132], ani w RACE [124] i PIAF (*Pharmacologic Intervention in Atrial Fibrillation*) nie stwierdzono różnic w jakości życia między grupami kontroli rytmu i kontroli częstotliwości rytmu komór. W badaniach PIAF i HOT CAFÉ (*How to Treat Chronic Atrial Fibrillation*) [127] kontrola rytmu wiązała się z lepszą tolerancją wysiłku niż kontrola częstotliwości rytmu komór, co nie przełożyło się jednak na lepszą jakość życia. U chorych z AF donoszono o uzyskaniu poprawy w zakresie objawów klinicznych po zabiegach typu MAZE [133]. Lekarze muszą się jednak nauczyć oceniać, w jaki sposób zmiany jakości życia obserwowane w tych wyselekcjonowanych populacjach przekładają się na samopoczucie poszczególnych chorych. Osoby w podobnym stanie zdrowia mogą bowiem zupełnie różnie postrzegać jakość własnego życia, a sposób leczenia musi być dostosowany do każdego chorego z osobna, uwzględniać rodzaj, nasilenie i częstość objawów, indywidualne preferencje, choroby współistniejące i odpowiedź na leczenie.

Zależnie od objawów, u chorych w podeszłym wieku z przetrwałym AF oraz nadciśnieniem tętniczym lub chorobą serca uzasadnione jest stosowanie kontroli częstotliwości rytmu komór jako leczenia pierwszego rzutu. U osób młodszych, szczególnie z izolowanym napado-

wym AF, lepszym postępowaniem wydaje się leczenie zapewniające kontrolę rytmu. Często konieczne jest podawanie leków wywierających zarówno efekt antyarytmiczny, jak i zwalniającego działanie serca. U wybranych pacjentów, u których za pomocą leków antyarytmicznych nie udaje się utrzymać rytmu zatokowego, należy rozważyć wykonanie zabiegu ablacji [134].

U chorych z AF częstotliwość rytmu serca może zwiększać się nadmiernie podczas wysiłku, nawet jeżeli w spoczynku jej kontrola jest wystarczająca. Zwolnienie rytmu komór nie tylko zapewnienia wystarczająco długi czas napętniania komór i nie dopuszcza do niedokrwienia z tachykardii, ale także poprzez przyśpieszenie przewodzenia śródkomorowego zwiększa sprawność hemodynamiczną serca. Przydatna bywa ocena wpływu submaksymalnego lub maksymalnego wysiłku fizycznego na częstotliwość rytmu lub jego monitorowanie przez dłuższy okres czasu (np. 24 godz. metodą Holtera). Definicja odpowiedniej kontroli częstotliwości rytmu opiera się w głównej mierze na doraźnym korzystnym wpływie hemodynamicznym, a nie na wynikach badań oceniających regularność lub nieregularność odpowiedzi komór na AF, jakość życia, objawy czy rozwój kardiomiopatii. Nie opracowano standardowej metody oceny kontroli częstotliwości rytmu, która mogłaby być podstawą postępowania z chorymi z AF. Kryteria te różnią się w zależności od wieku pacjentów, zwykle jednak nakazują utrzymanie częstotliwości rytmu komór w zakresie 60–80 uderzeń na minutę w spoczynku i 90–115 podczas umiarkowanego wysiłku.

Osoby, u których występują objawy podczas szybkiej czynności komór towarzyszącej AF, wymagają odpowiedniego leczenia farmakologicznego, a w razie objawowej hipotonii, dławicy lub HF należy u nich rozważyć kardiowersję. Utrzymująca się, niekontrolowana tachykardia może doprowadzić do upośledzenia czynności komory (tachykardiomiopatia), które cofa się po uzyskaniu należytej kontroli częstotliwości rytmu. Kardiomiopatia z tachykardii ustępuje zwykle w okresie do 6 mies. od momentu zapewnienia kontroli częstotliwości rytmu lub przywrócenia rytmu zatokowego. Gdy dojdzie jednak do nawrotu tachykardii, frakcja wyrzutowa LV obniża się szybciej, w krótszym czasie rozwija się też HF, co wiąże się ze stosunkowo niepomyślnym rokowaniem [137].

a. Farmakologiczna kontrola częstotliwości rytmu komór w AF

Im dłuższy jest okres refrakcji czynnościowej węzła p-k, tym mniejsza częstotliwość rytmu komór w AF, zaś leki, które wydłużają ten okres, są w zasadzie skuteczne w kontrolowaniu częstotliwości rytmu. Nie ma podstaw naukowych, by sądzić, że farmakologiczna kon-

Tabela IV. Badania kliniczne porównujące strategię kontroli częstotliwości rytmu komór i kontroli rytmu u chorych z AF

Badanie	Nr pozycji piśmiennictwa	Chorzy (n)	Czas trwania AF	Długość obserwacji (lata)	Wiek (średnia ± SD; lata)	Pacjenci z SR ^a	Incydenty kliniczne			
							Udar/zatorowość	Zgony		
							Częstotliwość*	Rytm**		
AFFIRM (2002)	128	4060	BD ^b	3,5	70±9	35% vs 63% (po 5 latach)	88/2027	93/2033	310/2027	356/2033
RACE (2002)	124	522	1–399 dni	2,3	68±9	10% vs 39% (po 2, 3 latach)	7/256	16/266	18/256	18/266
PIAF (2000)	130	252	7–360 dni	1	61±10	10% vs 56% (po 1 roku)	0/125	2/127	2/125	2/127
STAF (2003)	126	200	6±3 mies.	1,6	66±8	11% vs 26% (po 2 latach)	2/100	5/100	8/100	4/100
HOT CAFÉ (2004)	127	205	7–730 dni	1,7	61±11	BD vs 64%	1/101	3/104	1/101	3/104

^a Porównanie między grupami kontroli częstotliwości rytmu komór i kontroli rytmu

^b Około 1/3 chorych włączono do badania podczas pierwszego epizodu AF

AFFIRM – Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management; HOT CAFÉ – How to Treat Chronic Atrial Fibrillation; BD – brak danych; PIAF – Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation;

RACE – Rate Control Versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation; SR – rytm zatokowy; STAF – Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation

* Strategia kontroli częstotliwości rytmu komór

** Strategia kontroli rytmu (próbny utrzymywanie rytmu zatokowego)

Tabela V. Ogólna charakterystyka badań klinicznych nad kontrolą rytmu i kontrolą częstotliwości rytmu komór u chorych z AF

Badanie	Nr pozycji piśmiennictwa	Chorzy (n)	Średni wiek (lata)	Średnia długość obserwacji (lata)	Kryteria włączenia	Główny punkt końcowy	Chorzy, u których wystąpiły punkty końcowe (n)		p
							Kontrola częstotliwości	Kontrola rytmu	
PIAF (2000)	130	252	61,0	1,0	przetrwale AF (7–360 dni)	poprawa objawowa	76/125 (60,8%)	70/127 (55,1%)	0,317
RACE (2002)	124	522	68,0	2,3	przetrwale AF lub AFL przez <1 rok oraz 1–2 kardiowersje przez 2 lata i doustne leczenie przeciwnzakrzepowe	złożony: zgony sercowo-naczyniowe; CHF, ciężkie krwawienie, wszczepienie stymulatora; powikłania zakrzepowo-zatorowe; ciężkie działania niepożądane leków antyarytmicznych	44/256 (17,2%)	60/266 (22,6%)	0,11
STAF (2002)	126	200	66,0	1,6	przetrwale AF (>4 tygodni, <2 lat), wielkość LA >45 mm; CHF NYHA II–IV; LVEF <45%	złożony: śmiertelność całkowita, naczyniowe powikłania mózgowe, CPR, incydenty zatorowe	10/100 (10,0%)	9/100 (9,0%)	0,99
AFFIRM (2002)	128	4060	69,7	3,5	napadowe lub przetrwale AF, wiek ≥65 lat lub ryzyko udaru bądź zgonu	śmiertelność całkowita	310/2027 (25,9%)	356/2033 (26,7%)	0,08
HOT CAFÉ (2004)	127	205	60,8	1,7	pierwszy klinicznie jawny epizod przetrwałego AF (≥7 dni i <2 lata), wiek 50–75 lat	złożony: zgony; powikłania zakrzepowo-zatorowe; krwawienie śródczaszkowe lub inne poważne krwawienia	1/101 (1,0%)	4/104 (3,9%)	>0,71

Przedruk za zgodą: Pelargonio G, *Phystowsky EN. Rate versus rhythm control in the management of patients with atrial fibrillation. Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2005; 2: 514–21 [129].

CHF – przewlekła niewydolność serca, CPR – resuscytacja krążeniowo-oddechowa; LVEF – frakcja wyrzutowa lewej komory; NYHA – New York Heart Association; Pozostałe skróty jak w tabeli IV

Tabela VI. Porównanie niekorzystnych zdarzeń klinicznych w badaniach klinicznych nad kontrolą rytmu i kontrolą częstotliwości rytmu komór u chorych z AF

Badanie	Nr pozycji piśmiennictwa	Zgony ogólnie (częstotliwość/rytm)	Zgony sercowo-naczyniowe	Zgony z przyczyn pozanaczyniowych	Udary	Powikłania zakrzepowo-zatorowe	Krwawienia
RACE (2002)	124	36	18/18	BD	BD	14/21	12/9
PIAF (2000)	130	4	1/1	1 ^a	BD	BD	BD
STAF (2003)	126	12 (8/4)	8/3	0/1	1/5	BD	8/11
AFFIRM (2002)	128	666 (310/356)	167/164	113/165	77/80	BD	107/96
HOT CAFÉ (2004)	127	4 (1/3)	0/2	1/1	0/3	BD	5/8

^a Nie podano całkowitej liczby chorych

Przedruk za zgodą: Pelargonio G, Prystowsky EN. Rate versus rhythm control in the management of patients with atrial fibrillation. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2005; 2: 514–21 [129].

Skróty: jak w Tabelach IV i V

trola częstotliwości rytmu ma jakikolwiek niekorzystny wpływ na funkcję LV, tym niemniej β -bloker, amiodaron, glikozydy naporstnicy i niedihydropirydynowe blokery kanałów wapniowych mogą spowodować jako efekt uboczny bradykardię lub blok p-k, zwłaszcza u chorych z napadowym AF, szczególnie w podeszłym wieku. Jeżeli konieczne jest uzyskanie szybkiego obniżenia częstotliwości rytmu komór lub gdy niemożliwe jest doustne podanie leku, można zastosować preparat dożylny. W pozostałych przypadkach, u chorych stabilnych krążeniowo z szybką czynnością komór w AF, lek o ujemnym wpływie chronotropowym podaje się doustnie (Tabela VII). Zarówno w stanach nagłych, jak i w leczeniu przewlekłym w celu zapewnienia kontroli częstotliwości rytmu konieczne bywa stosowanie terapii skojarzonej. U niektórych chorych rozwija się objawowa bradykardia wymagająca stałej stymulacji serca. Gdy zawiedzie farmakoterapia, należy rozważyć zastosowanie niefarmakologicznych sposobów leczenia.

Odrębności u chorych z zespołem Wolffa-Parkinsona-White'a. U chorych z zespołem WPW i częstoskurczem, któremu towarzyszy preekscytacja komór, przeciwwskazane jest doustne podawanie β -blokerów, naporstnicy, adenozy, lidokainy i niedihydropirydynowych blokerów kanałów wapniowych, które zwalniają przewodzenie w węźle p-k, ponieważ w przebiegu AF mogą one sprzyjać przewodzeniu zstępującemu drogą dodatkową [2] i prowadzić do zwiększenia częstotliwości rytmu komór, hipotonii lub migotania komór [62]. Gdy arytmii towarzyszy niestabilność krążeniowa, wskazane jest wczesne wykonanie kardiowersji elektrycznej. U chorych z preekscytacją, stabilnych krążeniowo można doustnie podawać leki antyarytmiczne I klasy lub amiodaron. W leczeniu podtrzymującym

uzasadnione może być stosowanie β -blokerów i blokerów kanałów wapniowych [138].

Farmakologiczna kontrola częstotliwości rytmu u chorych z AF współistniejącym z AFL. U chorego otrzymującego leki hamujące przewodzenie w węźle p-k, u którego zapewniają one dobrą kontrolę częstotliwości rytmu w przebiegu AF, w razie wystąpienia AFL może dojść do zwiększenia lub zmniejszenia tej częstotliwości. Tak samo dzieje się w wypadku stosowania w celu zapobiegania nawrotowi AF leków antyarytmicznych, takich jak propafenon i flekainid. Środki te zwiększają prawdopodobieństwo wystąpienia w przypadku AFL przewodzenia 1:1, co prowadzi do bardzo szybkiej czynności komór. Dlatego też, jeżeli stosuje się je jako profilaktykę nawrotów AF lub AFL, należy rutynowo łączyć je z lekami zwalniającymi przewodzenie w węźle p-k. Wyjątek stanowią chorzy, u których wykonano ablację cieśni pomiędzy żyłą główną dolną i pierścieniem zastawki trójdzielnej w celu zapobiegania AFL.

b. Regulacja przewodzenia w węźle p-k za pomocą stymulacji

Ponieważ stymulacja komór wydłuża okres refrakcji węzła p-k w wyniku jego wstecznej utajonej penetracji, eliminuje to dłuższe cykle komorowe i może zmniejszać liczbę cykli krótkich związanych z szybkim przewodzeniem p-k w AF. Stymulacja o częstotliwości zbliżonej do średniej częstotliwości rytmu komór w warunkach samoistnego przewodzenia p-k może regulować rytm komór u przebiegu AF [139]. Bywa to przydatne u chorych ze znaczną zmiennością częstotliwości rytmu komór lub u pacjentów z bradykardią w spoczynku podczas stosowania leków. U niektórych chorych asynchronia pobudzenia komór w wyniku stymulacji prawej ko-

mory niweczy korzyści hemodynamiczne wynikające ze stymulacji.

c. Ablacja węzła p-k

Ablacja węzła p-k w połączeniu z wszczepieniem stymulatora serca pozwala bardzo skutecznie kontrolować częstotliwość rytmu serca i łagodzi objawy u wybranych chorych z AF [140–143]. Największe potencjalne korzyści z takiego leczenia odnoszą chorzy z objawami lub tachykardiomiopatią wynikającą z szybkiej czynności komór w przebiegu AF, której nie udaje się skutecznie kontrolować za pomocą leków antyarytmicznych lub o ujemnym działaniu chronotropowym. Z metaanalizy 21 badań, których wyniki opublikowano w latach 1989–1998, łącznie obejmującej 1181 chorych wynika, że ablacja węzła p-k i wszczepienie stymulatora serca istotnie zmniejsza objawy związane z AF, poprawia jakość życia oraz ogranicza koszty korzystania z opieki zdrowotnej w grupie pacjentów z objawowym AF opornym na farmakoterapię [143]. Wybiórcza ablacja drogi wolnej w łączu p-k zmniejsza częstotliwość rytmu komór podczas AF i objawy kliniczne, a jednocześnie nie wymaga wszczepienia stymulatora serca [144, 145]. Technika ta ma jednak szereg ograniczeń, do których należy ryzyko wytworzenia niezamierzonego bloku całkowitego i tendencja do zwiększania się częstotliwości rytmu komór w okresie 6 mies. po ablacji. Dlatego modyfikację węzła p-k bez wszczepienia stymulatora wykonuje się sporadycznie.

Mimo że korzystny wpływ ablacji węzła p-k na objawy kliniczne jest wyraźny, metoda ta ma też ograniczenia, takie jak konieczność stałego leczenia przeciwzakrzepowego, utrata synchronizacji p-k i dożywnie uzależnienie od stymulatora. Istnieje również pewne ryzyko nagłego zgonu w wyniku częstoskurczu komorowego typu *torsades de pointes* lub migotania komór [146]. U chorych z zaburzeniami podatności rozkurczowej LV, u których utrzymanie rzutu serca zależy od synchronizacji przedsionków i komór, np. w przypadku HCM lub nadciśnieniowej choroby serca, ablacja węzła p-k i wszczepienie stymulatora może doprowadzić do trwale utrzymujących się objawów. Dlatego zanim podda się chorego takim nieodwracalnym działaniom, należy omówić z nim wszystkie wspomniane aspekty proponowanego leczenia.

Największe potencjalne korzyści z klasycznej ablacji węzła p-k i wszczepienia stymulatora odnoszą chorzy z prawidłową lub odwracalnie upośledzoną czynnością LV. U pacjentów z dysfunkcją skurczową LV niebędącą wynikiem tachykardii należy rozważyć wszczepienie stymulatora dwukomorowego z funkcją defibrylatora lub bez takiej funkcji. W wypadku chorych z HF

i układem stymulującym prawą komorę, których podano ablacji węzła p-k, należy rozważyć doszczepienie elektrody lewokomorowej [147].

2. Profilaktyka powikłań zakrzepowo-zatorowych

a. Stratyfikacja ryzyka

Dane epidemiologiczne. Według danych z niewielkiego, retrospektywnego badania populacyjnego przeprowadzonego w Olmsted County w Minesocie na przestrzeni 30 lat, skumulowana częstość występowania udaru mózgu u osób z izolowanym AF (z definicji pacjenci <60. roku życia, bez klinicznych i echokardiograficznych wykładników choroby sercowo-płucnej) w okresie 15 lat wynosi 1,3% [5]. W badaniach SPAF (*Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III*) roczna częstość udarów niedokrwiennych mózgu u pacjentów stosujących ASA była podobna w przypadku napadowego (3,2%) i utrwalonego (3,3%) AF [148]. Osoby, które przebyły już udar lub TIA, stosujące ASA, obciążone są 10–12% ryzykiem wystąpienia kolejnego udaru w ciągu roku i odnoszą one znaczne korzyści z leczenia doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi pod kontrolą INR [149]. Oprócz faktu przebycia incydentu zakrzepowo-zatorowego do niezależnych czynników ryzyka udaru niedokrwiennego u chorych z AF bez wady zastawkowej zalicza się niezmiennie HF, nadciśnienie, podeszły wiek i cukrzycę [96]. Z występowaniem udarów wiążą się, choć brak co do tego pełnej zgodności, takie czynniki, jak płeć żeńska, ciśnienie skurczowe powyżej 160 mmHg i dysfunkcja LV [96]. W Tabeli VIII przedstawiono dane dotyczące względnego ryzyka udaru niedokrwiennego związanego z określonymi cechami klinicznymi, pochodzące z analizy zbiorczej uczestników 5 kontrolowanych badań z randomizacją, którzy nie otrzymywali leków przeciwzakrzepowych i tworzyli grupy kontrolne w tych badaniach. U chorych z niezastawkowym AF fakt przebycia udaru lub TIA jest najsilniejszym niezależnym czynnikiem prognostycznym udaru, przy czym zależność taka była istotna statystycznie we wszystkich 6 badaniach, w których ją oceniano, a ryzyko względne rośnie w zakresie 1,9–3,7 (średnio ok. 3,0). Wszyscy chorzy po udarze lub TIA wymagają leczenia przeciwzakrzepowego, chyba że są przeciwwskazania indywidualne u poszczególnych pacjentów. Wiek stanowi powszechnie uznawany, niezależny czynnik ryzyka udaru (Rycina 3.), osoby w podeszłym wieku cechują się jednak także podwyższonym ryzykiem krwawienia związanego z leczeniem przeciwzakrzepowym [150]. Specjalne traktowanie takich starszych chorych jest zatem podstawowym elementem skutecznej profilaktyki udaru [151].

Echokardiografia a stratyfikacja ryzyka. Echokardiografia jest cennym narzędziem pozwalającym określić

Tabela VII. Dożylnie i doustnie leki stosowane u chorych z AF w celu kontroli częstotliwości rytmu serca

Lek	Klasa zalecenia i poziom wiarygodności	Dawka wstępna	Początek działania	Dawka podtrzymująca	Najważniejsze działania niepożądane
Sytuacja nagląca					
Kontrola częstotliwości rytmu serca u chorych bez dodatkowej drogi przewodzenia					
Esmolol ^{ab}	Klasa I, C	500 µg/kg i.v. w ciągu 1 min	5 min	60–200 µg/kg/min i.v.	↓ BP, HB, ↓ HR, astma, HF
Metoprolol ^b	Klasa I, C	2,5–5,0 mg i.v. we wstrzyknięciu przez 2 min; maksymalnie 3 dawki	5 min	ND	↓ BP, HB, ↓ HR, astma, HF
Propranolol ^b	Klasa I, C	0,15 mg/kg i.v.	5 min	ND	↓ BP, HB, ↓ HR, astma, HF
Diltiazem	Klasa I, B	0,25 mg/kg i.v. w ciągu 2 min	2–7 min	5–15 mg/godz. i.v.	↓ BP, HB, HF
Werapamil	Klasa I, B	0,075–0,15 mg/kg i.v. w ciągu 2 min	3–5 min	ND	↓ BP, HB, HF
Kontrola częstotliwości rytmu serca u chorych z dodatkową drogą przewodzenia^d					
Amiodaron ^{ce}	Klasa IIa, C	150 mg w ciągu 10 min	dni	0,5–1,0 mg/min i.v.	↓ BP, HB, toksyczny wpływ na płuca, przebarwienia skóry, niedoczynność/nadczynność tarczycy, złogi rogówkowe neuropatia nerwu wzrokowego, interakcja z warfaryną, bradykardia zatokowa
Kontrola częstotliwości rytmu u chorych z niewydolnością serca bez dodatkowej drogi przewodzenia					
Digoksyna	Klasa I, B	0,25 mg i.v. co 2 godz. do dawki łącznej 1,5 mg	60 min lub dłużej ^d	0,125–0,375 mg/d i.v. lub p.o.	zatrucie napatrnicą, HB, ↓ HR
Amiodaron ^c	Klasa IIa, C	150 mg w ciągu 10 min	dni	0,5–1,0 mg/min i.v.	jak wyżej
Bez stanu naglącego oraz przewlekłe leczenie podtrzymujące^f					
Kontrola częstotliwości rytmu sera					
Metoprolol ^b	Klasa I, C	taka sama jak dawka podtrzymująca	4–6 godz.	25–100 mg 2 × dziennie p.o.	↓ BP, HB, ↓ HR, astma, HF
Propranolol ^b	Klasa I, C	taka sama jak dawka podtrzymująca	60–90 min	80–240 mg/d w dawkach podzielonych p.o.	↓ BP, HB, ↓ HR, astma, HF
Diltiazem	Klasa I, B	taka sama jak dawka podtrzymująca	2–4 godz.	120–360 mg/d w dawkach podzielonych p.o.; dostępne preparaty o powolnym uwalnianiu	↓ BP, HB, HF
Werapamil	Klasa I, B	taka sama jak dawka podtrzymująca	1–2 godz.	120–360 mg dziennie w dawkach podzielonych p.o.; dostępne preparaty o powolnym uwalnianiu	↓ BP, HB, HF, interakcja z digoksyną

Kontrola częstotliwości rytmu u chorych z niewydolnością serca bez dodatkowej drogi przewodzenia			
Digoksyna	Klasa I, C	0,5 mg p.o.	2 dni zatrucie napastrnicą, HB, ↓ HR
Amiodaron ^c	Klasa IIb, C	800 mg/d przez tydzień p.o.; 600 mg/d przez tydzień p.o.; 400 mg/d przez 4–6 tygodni p.o.	1–3 tygodni 200 mg dziennie p.o. jak wyżej

^aPoczątek działania jest zmienny, częściowy efekt pojawia się wcześniej

^bW tabeli umieszczono jedynie 2 leki reprezentatywne dla klasy β-adrenolityków. Można jednak w tym samym wskazaniu stosować inne podobne leki z tej grupy, w odpowiednich dawkach. β-adrenolityki wymieniono w kolejności alfabetycznej

^cAmiodaron pozwala skutecznie kontrolować częstotliwość rytmu serca u chorych z AF w sytuacji, gdy pozostałe środki są nieskuteczne lub przeciwwskazane

^dGeneralnie zaleca się przywrócenie rytmu zatokowego i ablację dodatkowej drogi przewodzenia; u niektórych pacjentów właściwym postępowaniem jest stosowanie leczenia farmakologicznego w celu zapewnienia kontroli częstotliwości rytmu

^eJżeli nie udaje się przywrócić rytmu zatokowego za pomocą kardiowersji lub ablacji, a konieczne jest zapewnienie kontroli częstotliwości rytmu, zaleca się dożylnie (i.v.) leczenie amiodaronem

^fKontrolę częstotliwości rytmu serca należy oceniać zarówno podczas wysiłku, jak i w spoczynku

↓ BP – hipotonia; ↓ HR – bradykardia; HB – blok serca; ND – nie dotyczy

pochodzenie AF (np. ujawniając reumatyczną wadę zastawki mitralnej lub HCM) i dostarcza dodatkowych informacji przydatnych w szacowaniu ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych. W grupie chorych wysokiego ryzyka z AF stwierdzono, że zagrożenie zakrzepowo-zatorowe wiąże się z upośledzeniem funkcji skurczowej LV w przekłatkowym badaniu echokardiograficznym, obecnością skrzepliny, nasilonego samoistnego kontrastowania krwi i zmniejszeniem prędkości przepływu w LAA, a także występowaniem złożonych blaszek miażdżycowych w aorcie piersiowej w badaniu przezprętkowym. Doustne leki przeciwzakrzepowe skutecznie zmniejszają ryzyko udaru mózgu u chorych z AF o wspomnianej charakterystyce. Nie tak powszechnie z ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych wiąże się natomiast wymiar LA oraz występowanie zmian włóknistych i zwapnień we wsierdziu. Nie zostało jak dotąd ustalone, czy brak wymienionych nieprawidłowości w echokardiografii identyfikuje grupę chorych niskiego ryzyka, którzy mogą bezpiecznie odstąpić od leczenia przeciwzakrzepowego. Z tego powodu wartość tego badania jako podstawowej metody określania konieczności przewlekłego leczenia przeciwzakrzepowego jest ograniczona.

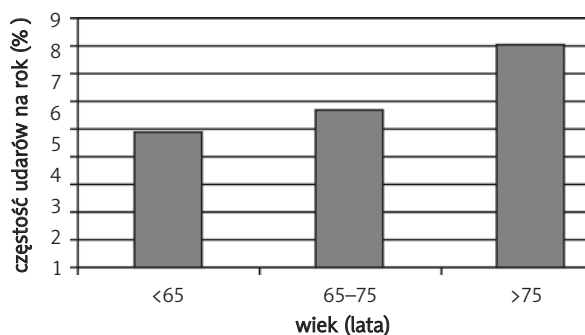
Na podstawie analizy prospektywnie monitorowanych grup uczestników badań klinicznych oceniających leczenie przeciwzakrzepowe zaproponowano kilka klinicznych schematów oceny ryzyka niedokrwiennego udaru mózgu u chorych z AF. W formie uzgodnień ekspertów opracowano też inne kryteria, dzielące pacjentów na grupy niskiego, umiarkowanego i wysokiego ryzyka. Kolejni autorzy do identyfikacji pacjentów niskiego ryzyka zastosowali inne techniki. System CHADS₂ (Cardiac Failure, Hypertension, Age, Diabetes, Stroke) łączy w jedno elementy wielu z tych schematów i opiera się na skali punktowej, w której 2 punkty przyznaje się w wypadku przebytego udaru lub TIA, a po jednym za wiek powyżej 75 lat, nadciśnienie, cukrzycę i niedawno rozpoznaną HF (Tabela IX) [152, 153]. Wartość prognostyczną tego systemu punktowego oceniano w grupie 1733 osób z niezastawkowym AF, w wieku 65–95 lat, u których nie stosowano warfaryny w chwili wypisania ze szpitala. Chociaż wysoka punktacja wg tej oceny wiązała się z większą częstością występowania udarów w analizowanej grupie starszych pacjentów, u niewielu z nich liczba punktów wynosiła 5 i więcej lub 0.

Mimo że omawiane schematy stratyfikacji ryzyka udaru mózgu umożliwiają identyfikację osób, które odnoszą największe i najmniejsze korzyści z leczenia przeciwzakrzepowego, określenie wartości progowej uzasadniającej podjęcie takiego leczenia budzi kontrowersje. Opinie są szczególnie podzielone w odniesieniu do cho-

Tabela VIII. Czynniki ryzyka niedokrwiennego udaru mózgu i zatorowości obwodowej u chorych z niezastawkowym AF

Czynniki ryzyka	Ryzyko względne
przebyty udar lub TIA	2,5
cukrzyca	1,7
nadciśnienie tętnicze w wywiadzie	1,6
niewydolność serca	1,4
zaawansowany wiek (na każde 10 lat)	1,4

Dane pochodzą z analizy łącznej 5 grup kontrolnych w badaniach nad profilaktyką pierwotną, do których włączono pacjentów nieotrzymujących leczenia [17]. W całości jako grupa chorych z niezastawkowym AF są obciążeni ok. 6-krotnie większym ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych niż osoby z rytmem zatokowym. Ryzyko względne odnosi się do porównania chorych z migotaniem, u których nie występują wymienione czynniki ryzyka. TIA – przemijający epizod niedokrwienności



Rycina 3. Częstość udarów mózgu w zależności od wieku w grupie pacjentów nieotrzymujących leczenia przeciwzakrzepowego, tworzących grupy kontrolne w badaniach z randomizacją. Dane z *Atrial Fibrillation Investigators. Risk Factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation*. Analiza zbiorcza danych z 5 kontrolowanych badań klinicznych z randomizacją. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1449-57 [17]

Tabela IX. Ryzyko udaru mózgu wg wskaźnika CHADS₂ u chorych z niezastawkowym AF, którzy nie otrzymują leczenia przeciwzakrzepowego

Kryteria ryzyka CHADS ₂	Liczba punktów
udar lub TIA w przeszłości	2
wiek >75 lat	1
nadciśnienie	1
cukrzyca	1
niewydolność serca	1

Chorzy (N=1733)	Skorygowana częstość udaru (%/rok) ^a (95% CI)	Punktacja CHADS ₂
120	1,9 (1,2–3,0)	0
463	2,8 (2,0–3,8)	1
523	4,0 (3,1–5,1)	2
337	5,9 (4,6–7,3)	3
220	8,5 (6,3–11,1)	4
65	12,5 (8,2–17,5)	5
5	18,2 (10,5–27,4)	6

^a Wartość skorygowanej częstości udaru wyliczono na podstawie analizy wieloczynnikowej, zakładając, że chorzy nie otrzymywali kwasu acetylosalicylowego. Dane zaczerpnięto z: van Walraven C, Hart RG, Wells GA, et al. A clinical prediction rule to identify patients with atrial fibrillation and a low risk for stroke while taking aspirin. *Arch Intern Med* 2003; 163: 936-43 [153]; i Gage BF, Waterman AD, Shannon W, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001; 285: 2864-70 [152].

AF – migotanie przedsionków; CHADS₂ – niewydolność serca, nadciśnienie, wiek, cukrzyca i udar (podwójnie); CI – przedział ufności; TIA – przemijający epizod niedokrwienności

rych umiarkowanego ryzyka (częstość występowania udarów 3–5% rocznie). Jedni zalecają rutynowe stosowanie leczenia przeciwzakrzepowego u pacjentów mieszczących się w powyższym przedziale ryzyka udaru [154], inni natomiast preferują wybiórcze podejmowanie terapii u pacjentów umiarkowanego ryzyka, kładąc nacisk na ocenę indywidualnego zagrożenia krwawieniem i preferencje chorych [24]. Korzyści z leczenia, dla których chory z AF decydują się na jego podjęcie, są różne; niektórzy pacjenci umiarkowanego ryzyka wybierają leczenie przeciwzakrzepowe, inni nie [155]. Nasze wytyczne dotyczące leczenia przeciwzakrzepowego u chorych z AF podsumowane zostały w Tabeli X.

W wypadku AFL stopień zagrożenia powikłaniami zakrzepowo-zatorowymi nie jest tak dokładnie określony jak w wypadku AF, ocenia się jednak, że jest on wyższy niż u osób z rytmem zatokowym, a niższy niż u pacjentów z przetrwałym lub utrwalonym AF. Mimo że całkowite ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych wynikające z AFL jest prawdopodobnie nieco mniejsze niż z wynikające z AF [156], do czasu uzyskania większej ilości danych na ten temat rozsądne wydaje się stosowanie do oceny ryzyka w wypadku obu tych form arytmii podobnych kryteriów.

b. Strategie leczenia przeciwzakrzepowego w profilaktyce niedokrwienego udaru mózgu i zatorowości układowej

Przed 1990 r. w wypadku AF leczenie przeciwzakrzepowe w profilaktyce udaru niedokrwienego i zatoro-

wości układowej stosowano głównie u pacjentów z reumatyczną chorobą serca lub po wszczępieniu protezy zastawki serca [23]. Terapię taką stosowano również u chorych po udarze niedokrwienym w celu zapobiegania nawrotom, często jednak odraczano ją, by uniknąć ukrwotoczenia ogniska udarowego. Niektórzy zalecali leczenie przeciwzakrzepowe u chorych z nadczynnością tarczycy lub innymi stanami, którym towarzyszy kardiomiopatia. Od tamtego czasu opublikowano wyniki 24 badań z randomizacją obejmujących pacjentów z niezastawkowym AF, łącznie 20 012 osób, ze średnim czasem obserwacji wynoszącym 1,6 roku, co odpowiada łącznie ok. 32 800 pacjentolatam.

Leczenie przeciwzakrzepowe antagonistami witaminy K. Pięć dużych badań klinicznych z randomizacją, których wyniki opublikowano w latach 1989–1992, oceniało dostne leczenie przeciwzakrzepowe stosowane głównie w pierwotnej profilaktyce powikłań zakrzepowo-zatorowych u chorych z AF na podłożu innym niż wada zastawkowa serca [157–163] (Rycina 4.). Szóste badanie koncentrowało się na prewencji wtórnej w grupie chorych, którzy przebyli udar mózgu lub TIA, nieprowadzący jednak do inwalidztwa [164]. Metaanaliza tych badań, przeprowadzona zgodnie z zasadą intencji leczenia, wykazała, że leczenie doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi pod kontrolą INR jest bardzo skutecznym sposobem zapobiegania udarom mózgu (zarówno niedokrwienym, jak i krwotocznym), ryzyko względne zmniejsza się bowiem o 61% (95% CI 47–71%) w porównaniu z placebo [165] (Rycina 4.). Okres obserwacji w opisywanych badaniach wynosił od roku do 2 lat, najdłuższy 2,2 lata, nato-

Tabela X. Leczenie przeciwzakrzepowe u chorych z AF

Kategoria ryzyka	Zalecane leczenie	
bez czynników ryzyka	ASA 81–325 mg dziennie	
jeden czynnik umiarkowanego ryzyka	ASA 81–325 mg dziennie lub warfaryna (INR 2,0–3,0, docelowo 2,5)	
dowolny czynnik wysokiego ryzyka lub więcej niż jeden czynnik umiarkowanego ryzyka	warfaryna (INR 2,0–3,0, docelowo 2,5) ^a	
Gorzej udokumentowane lub słabsze czynniki ryzyka	Czynniki umiarkowanego ryzyka	Czynniki wysokiego ryzyka
pełć żeńska	wiek ≥75 lat	udar mózgu, TIA lub incydent zatorowy w wywiadzie
wiek 65–74 lat	nadciśnienie	zwężenie zastawki mitralnej
choroba wieńcowa	niewydolność serca	sztuczna zastawka serca ^a
nadczynność tarczycy	frakcja wyrzutowa LV ≤35% cukrzyca	

^aW przypadku zastawki mechanicznej docelowa wartość międzynarodowego wskaźnika znormalizowanego (INR) >2,5
INR – międzynarodowy wskaźnik znormalizowany, LV – lewa komora, TIA – przemijający epizod niedokrwienny

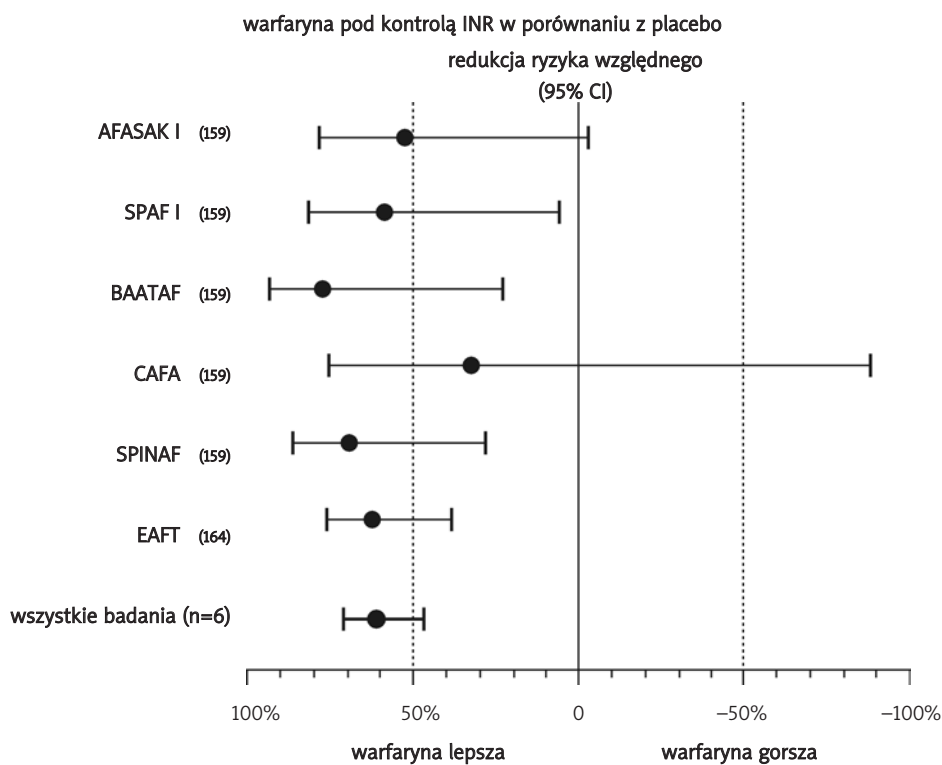
miast w praktyce klinicznej leczenie takie u chorych z AF prowadzi się zazwyczaj znacznie dłużej.

Ze wszystkich wymienionych badań wykluczono pacjentów obciążonych wysokim ryzykiem krwawienia. Najsilniejszym czynnikiem prognostycznym poważnego krwawienia jest wiek chorego i intensywność leczenia przeciwzakrzepowego [166–169]. Pacjentów uczestniczących w próbach klinicznych, w średnim wieku 69 lat, poddano bardzo dokładnej selekcji i ściśle kontrolowano leczenie. Nie ma jednak pewności, czy stosunkowo mała częstość poważnych krwawień obserwowana w tych badaniach nie odbiega od rzeczywistej praktyki klinicznej, w której średni wiek chorych z AF wynosi ok. 75 lat, a leczenie przeciwzakrzepowe jest mniej skrupulatnie kontrolowane.

Docelowy zakres INR podczas leczenia przeciwzakrzepowego uwzględnia równowagę pomiędzy skutecznością

zapobiegania udarom niedokrwiennym i ryzykiem powikłań krwotocznych takiego leczenia (Rycina 5.). Dążenie do utrzymania najniższego adekwatnego INR w celu maksymalnego ograniczenia ryzyka krwawień jest szczególnie ważne u chorych z AF w podeszłym wieku. Maksymalną ochronę przed udarem niedokrwiennym w przebiegu AF najprawdopodobniej uzyskuje się, utrzymując INR w zakresie 2,0–3,0 [170]. Mimo stosowania leczenia przeciwzakrzepowego u chorych w bardziej zaawansowanym wieku, częstość występowania krwawień wewnętrzczaszkowych jest znacząco niższa niż w przeszłości i wynosi 0,1–0,6% we współczesnych doniesieniach. Może to wynikać z mniejszej intensywności antykoagulacji, ściślejszego monitorowania INR i kontrolowania leczenia lub lepszej kontroli nadciśnienia [171–173].

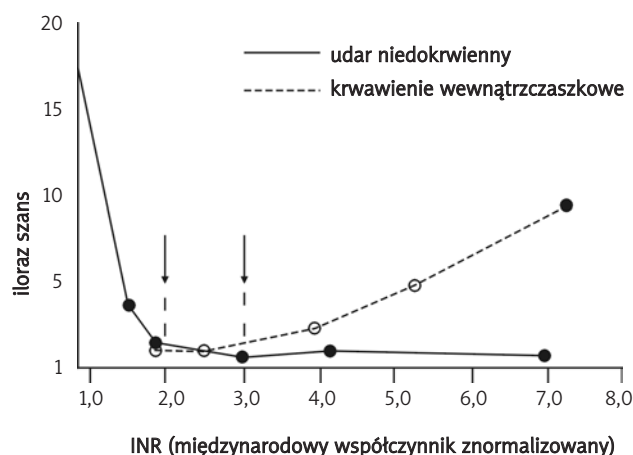
Kwas acetylosalicylowy w leczeniu przeciwzakrzepowym u chorych z AF. Kwas acetylosalicylowy za-



Rycina 4. Leczenie przeciwzakrzepowe w profilaktyce udaru mózgu (niedokrwiennego i krwotocznego) u chorych z niezastawkowym AF. Warfaryna pod kontrolą INR w porównaniu z placebo (sześć losowo wybranych badań).

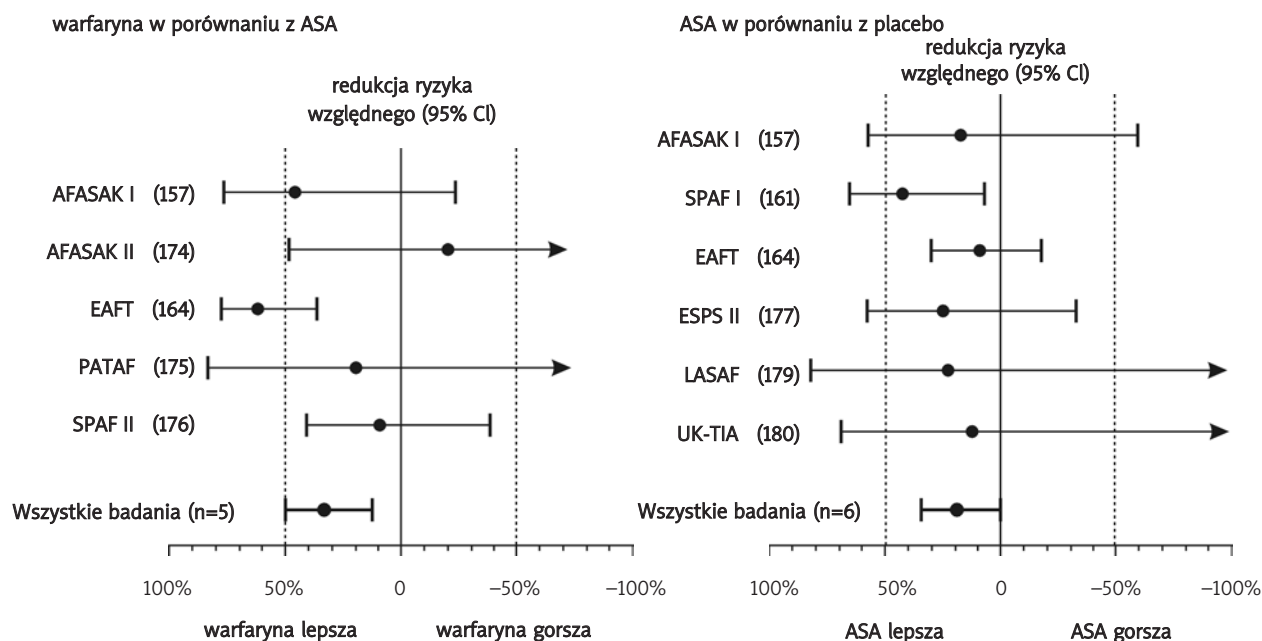
Zmodyfikowano za zgodą Hart RG, Benavente O, McBride R, et al. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999; 131: 492–501. [165].

AFASAK – Copenhagen Atrial Fibrillation, Aspirin, Anticoagulation; BAATAF – Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation; CAFA – Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation; EAFT – European Atrial Fibrillation Trial; SPAF – Stroke Prevention in Atrial Fibrillation; SPINAF – Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation



Rycina 5. Skorygowany iloraz szans niedokrwienego udaru mózgu i krwawienia wewnątrzczaszkowego w zależności od intensywności leczenia przeciwzakrzepowego.

Zmodyfikowano za zgodą Hylek EM, Singer DE. Risk factors for intracranial hemorrhage in outpatients taking warfarin. *Ann Intern Med* 1994; 120: 897-902 [166]. Dane z: Odén A, Fahlé M, Hart RG. Optimal INR for prevention of stroke and death in atrial fibrillation: a critical appraisal. *Thromb Res* 2006; 117: 493-9 [167]



Rycina 6. Leczenie przeciwzakrzepowe w profilaktyce udaru mózgu (niedokrwienego i krwotocznego) u chorych z niezastawkowym AF: warfaryna w porównaniu z kwasem acetylosalicylowym (ASA) i ASA w porównaniu z placebo.

Zaadaptowano za zgodą Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999; 131: 492-501 [165].

AFASAK – Copenhagen Atrial Fibrillation, Aspirin, Anticoagulation; EAFT – European Atrial Fibrillation Trial; ESPS – European Stroke Prevention Study; LASAF – Low-Dose Aspirin, Stroke, Atrial Fibrillation; UK-TIA – United Kingdom Transient Ischaemic Attack Aspirin Trial; PATAF – Prevention of Arterial Thromboembolism in Atrial Fibrillation; SPAF – Stroke Prevention in Atrial Fibrillation; SPINAF – Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation

pewnia jedynie umiarkowaną ochronę przed udarem mózgu u chorych z AF [157, 161, 164, 174–180] (Rycina 6.). Metaanaliza 5 badań z randomizacją wykazała, że stosowanie tego leku zmniejsza częstość udarów o 19% (95% CI 2–34%) [165]. Może on być bardziej skuteczny u chorych z AF i nadciśnieniem lub cukrzycą [181] oraz w zapobieganiu udarom niedokrwinnym niebędącym skutkiem zatorowości sercopochodnej w porównaniu z udarami zatorowymi w przebiegu AF [72]. Sercopochodne udary zatorowe prowadzą zazwyczaj do większego inwalidztwa niż pozostałe udary niedokrwienne [92]. Kwas acetylosalicylowy wydaje się skuteczniej zapobiegać udarom nieprowadzącym do inwalidztwa niż udarom skutkującym niepełnosprawnością [165]. Dlatego też im większe jest ryzyko sercopochodnego udaru zatorowego w populacji chorych z AF, tym słabszą ochronę zapewnia ASA [92].

Skobarzona terapia doustnym lekiem przeciwzakrzepowym i przeciwplateletowym. Nie wykazano ani zmniejszenia ryzyka krwawień, ani zwiększenia skuteczności terapeutycznej doustnych leków przeciwzakrzepowych stosowanych łącznie z przeciwplateletowymi w porównaniu z leczeniem samym tylko doustnym lekiem przeciwzakrzepowym pod kontrolą INR. Połączenie ASA z doustnym lekiem przeciwzakrzepowym w dawce powodującej wyższą wartość INR zwiększa ryzyko krwawienia śródczaszkowego, szczególnie u chorych z AF w podeszłym wieku [183]. U większości pacjentów z AF i stabilną CAD warfaryna w monoterapii (INR 2,0–3,0) zapewnia wystarczającą ochronę przeciwzakrzepową zarówno w odniesieniu do zdarzeń mózgowych, jak i wieńcowych.

Leki przeciwplateletowe są szczególnie przydatne w profilaktyce nawrotów niedokrwienia mięśnia sercowego u chorych poddawanych przezskórnym interwencjom wieńcowym. Nie opublikowano dotychczas żadnych badań, które w sposób szczególnie koncentrowałyby się na tym zagadnieniu w odniesieniu do chorych wymagających przewlekłego leczenia przeciwzakrzepowego ze względu na AF. Autorzy niniejszych wytycznych są zgodni, że najważniejszym lekiem z punktu widzenia utrzymania drożności tętnicy wieńcowej i stentu jest pochodna tienopirydyny – klopidoogrel – oraz że dołączenie ASA do przewlekłego leczenia przeciwzakrzepowego w większym stopniu zwiększa ryzyko powikłań niż przynosi korzyści kliniczne. By zapobiec krwawieniu w miejscu nakłucia tętnicy obwodowej, zwykle konieczne jest przerwanie podawania leku z grupy antagonistów witaminy K lub zmniejszenie jego dawki, jednak po zabiegu należy ponownie rozpocząć jego stosowanie, dostosowując dawkę tak, by INR mieścił się w zakresie terapeutycznym. W okresie, kiedy nie działają antagoniści witaminy K,

można przez krótki czas podawać ASA, później jednak leczenie podtrzymujące powinno obejmować stosowanie klopidoogrelu w dawce 75 mg dziennie i warfaryny (INR 2,0–3,0) przez 9–12 mies. Po tym czasie, jeżeli nie wystąpił kolejny incydent wieńcowy, można kontynuować leczenie warfaryną w monoterapii.

Heparyny drobnocząsteczkowe. Stosowanie heparyny drobnocząsteczkowej zamiast heparyny niefrakcjonowanej u chorych z AF opiera się w głównej mierze na ekstrapolacji obserwacji z leczenia stanów związanych z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową i nielicznych badań obserwacyjnych [184]. Heparyny drobnocząsteczkowe mają szereg zalet farmakologicznych w porównaniu z heparyną niefrakcjonowaną. Należy do nich dłuższy czas półtrwania, bardziej przewidywalna biodostępność (ponad 90% po podaniu podskórnym) i eliminacja (umożliwiająca dawkowanie raz lub dwa razy dziennie s.c.); a także efekt przeciwzakrzepowy zależny od masy ciała, umożliwiający leczenie ustaloną dawką bez kontroli laboratoryjnej, z wyjątkiem szczególnych sytuacji, takich jak otyłość, niewydolność nerek czy ciąża [185]. Korzystne właściwości heparyn drobnocząsteczkowych upraszczają leczenie AF w sytuacjach nagłych i skracają czas hospitalizacji koniecznej do wdrożenia terapii przeciwzakrzepowej lub nawet całkowicie eliminują potrzebę hospitalizacji. Obiecującą metodą postępowania u chorych poddawanych planowej kardiowersji jest samodzielne wykonywanie wstrzyknięć heparyn drobnocząsteczkowych w warunkach pozaszpitalnych, co może zmniejszyć koszt leczenia [186].

Przerwa w leczeniu przeciwzakrzepowym z powodu planowanego zabiegu diagnostycznego lub terapeutycznego. Od czasu do czasu zachodzi konieczność przerwania doustnego leczenia przeciwzakrzepowego z powodu planowanego zabiegu chirurgicznego. U chorych z mechanicznymi zastawkami serca właściwym postępowaniem w profilaktyce zakrzepicy jest zwykle wdrożenie leczenia heparyną niefrakcjonowaną lub drobnocząsteczkową [187]. Na podstawie ekstrapolacji rocznych wskaźników częstości występowania powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentów z AF, ale bez mechanicznych zastawek serca, członkowie Komitetu Redakcyjnego doszli do porozumienia, że w razie konieczności wykonania zabiegu operacyjnego lub diagnostycznego wiążącego się z ryzykiem krwawienia, leczenie przeciwzakrzepowe można przerwać na okres do tygodnia bez substytucyjnego podawania heparyny. U chorych wysokiego ryzyka (szczególnie pacjentów po udarze, TIA lub zatorowości układowej) lub gdy seria zabiegów wymaga przerwania leczenia przeciwzakrzepowego na czas dłuższy niż tydzień, można zastosować heparynę niefrakcjonowaną lub drobnocząsteczkową podawaną dożylnie lub podskórną.

c. Niefarmakologiczne sposoby zapobiegania powikłaniom zakrzepowo-zatorowym

Nową opcją terapeutyczną dla chorych z AF, u których nie można bezpiecznie stosować leków przeciwzakrzepowych, jest zamknięcie światła LAA, które zwykle jest źródłem skrzeplin [188]. Ze względu na brak ostatecznych wyników badań, metody tej nie wolno jednak jeszcze wykorzystywać na szerszą skalę. Oprócz metody chirurgicznej, polegającej na wycięciu lub zaszyciu uszka, rozwijanych jest kilka technik umożliwiających zamknięcie jego światła za pomocą cewników naczyniowych lub z dojścia przez osierdzie [189]. Ich skuteczność zależy prawdopodobnie od tego, na ile dokładnie i trwale zamknięty zostanie dopływ i odpływ krwi z LAA. Za pomocą TEE wykazano skuteczność wczesną zabiegu, jednak trwałości efektu nie potwierdzono w kolejnych badaniach, powtarzanych co pewien czas przez kilka lat. Należy wyjaśnić, czy działania mechaniczne mające zapobiegać zatorowości materiałem zakrzepowym z LAA są podobnie skuteczne, a jednocześnie bezpieczniejsze niż leczenie przeciwzakrzepowe w wybranych grupach chorych [190].

3. Kardiowersja AF

Kardiowersję można wykonać planowo u chorych z przetrwałym AF w celu przywrócenia rytmu zatokowego. Jeżeli AF jest główną przyczyną ostrej HF, hipotonii lub nasilenia dławicy piersiowej u chorego z CAD, wskazania do kardiowersji stają się naglące. Niezależnie od wskazań, o ile nie wdrożono odpowiedniego profilaktycznego leczenia przeciwzakrzepowego przed wykonaniem kardiowersji, zabieg ten niesie ze sobą ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych, przy czym jest ono największe, jeżeli arytmia utrzymuje się dłużej niż przez 48 godz.

Przywrócenie rytmu zatokowego można osiągnąć za pomocą farmakoterapii lub wyładowania elektrycznego. Zanim kardiowersja elektryczna stała się standardową procedurą, powszechnie stosowano w tym celu leki. Opracowanie nowych preparatów zwiększyło popularność kardiowersji farmakologicznej, jednak do jej wad trzeba zaliczyć ryzyko wystąpienia polekowego częstoskurczu komorowego typu *torsades de pointes* lub innych groźnych zaburzeń rytmu serca. Ponadto skuteczność metod farmakologicznych jest mniejsza niż kardiowersji elektrycznej, jeżeli stosuje się impuls dwufazowy. Wadą kardiowersji elektrycznej jest to, że do jej wykonania konieczna jest sedacja z zachowaniem przytomności lub znieczulenie ogólne, czego nie wymaga kardiowersja farmakologiczna.

Nie ma dowodów na istnienie różnic w częstości powikłań zakrzepowo-zatorowych i udarów mózgu

między kardiowersją farmakologiczną i elektryczną. Dlatego wytyczne dotyczące leczenia przeciwzakrzepowego są takie same dla obu tych metod (I.C.2. Profilaktyka powikłań zakrzepowo-zatorowych). Kardiowersja u chorych z AF w okresie tuż po operacji serca lub zawału zostanie omówiona w dalszej części opracowania (patrz I.C.5. Szczególne sytuacje).

a. Kardiowersja farmakologiczna

Wiarygodność dowodów naukowych, na podstawie których można oceniać skuteczność kardiowersji farmakologicznej, ograniczona jest przez niewielką liczebność grup badanych, brak standardowych kryteriów włączających (w wielu badaniach uczestniczyli zarówno chorzy z AF, jak i AFL), różny czas od podania leku, po którym określano wynik leczenia oraz arbitralny dobór dawkowania. Chociaż nie porównano bezpośrednio kardiowersji farmakologicznej i elektrycznej, metody wykorzystujące leki antyarytmiczne wydają się prostsze, są jednak mniej skuteczne. Podstawowe zagrożenie wiąże się z toksycznością leków. Podczas opracowywania tych wytycznych uwzględniono w szczególności badanie z randomizacją i kontrolą placebo, w których leki podawano przez krótki czas z intencją przywrócenia rytmu zatokowego. Pod uwagę wzięto też wyniki badań, w których pacjentom z grupy kontrolnej podawano zamiast placebo inny lek antyarytmiczny.

Kardiowersja farmakologiczna wydaje się najbardziej skuteczna, jeżeli leczenie takie wdraża się w ciągu 7 dni od początku epizodu AF [191, 192]. U większości takich chorych jest to pierwszy udokumentowany epizod AF lub w chwili rozpoczęcia leczenia nie wiadomo, jaki charakter ma AF (patrz III. Klasyfikacja). U dużej części chorych z AF, które wystąpiło niedawno, dochodzi do samoistnego powrotu rytmu zatokowego w ciągu 24–48 godz. [193]. Samoistne ustąpienie AF rzadziej obserwuje się u chorych z AF trwającym dłużej niż 7 dni, u pacjentów tych znacznie mniejsza jest też skuteczność kardiowersji farmakologicznej. W przypadku AF, które wystąpiło niedawno, kardiowersja farmakologiczna przyspiesza powrót rytmu zatokowego, jednak po 24–48 godz. korzyści z aktywnego leczenia w porównaniu z placebo są niewielkie. Leczenie farmakologiczne jest dużo mniej skuteczne u chorych z przetrwałym AF. Początek działania niektórych leków jest opóźniony w czasie, a powrót rytmu zatokowego może nie nastąpić przez wiele dni od rozpoczęcia leczenia [194]. W niektórych badaniach leczenie farmakologiczne skracало czas do powrotu rytmu zatokowego w porównaniu z placebo, nie wpłynęło jednak na odsetek chorych utrzymujących prawidłowy rytm po 24 godz. [195]. Poten-

cialne interakcje leków antyarytmicznych z lekami przeciwzakrzepowymi z grupy antagonistów witaminy K, powodujące zwiększenie lub zmniejszenie efektu przeciwzakrzepowego, stanowią istotny problem zawsze wtedy, gdy wprowadza się je lub zaprzestaje się ich stosowania u chorych leczonych przeciwzakrzepowo. Znaczenie tego problemu jest jeszcze większe, gdy dotyczy on chorych, u których rozpoczy-

na się stosowanie leków przeciwzakrzepowych przed planowaną kardiowersją. Dołączenie leku antyarytmicznego w celu zwiększenia prawdopodobieństwa przywrócenia i utrzymania rytmu zatokowego może zaburzyć efekt antykoagulacyjny, tak że INR znajdzie się poza zakresem terapeutycznym, a co za tym idzie, zwiększy się zagrożenie powikłań krwotocznych lub zakrzepowo-zatorowych.

Tabela XI. Kardiowersja farmakologiczna AF trwającego do 7 dni – zalecenia

Lek ^a	Droga podania	Klasa zalecenia	Poziom wiarygodności	Nr pozycji w piśmiennictwie
Leki o udowodnionej skuteczności				
Dofetilid	p.o.	I	A	197–202
Flekainid	p.o. lub i.v.	I	A	191, 203–210
Ibutilid	i.v.	I	A	211–216
Propafenon	p.o. lub i.v.	I	A	191, 193, 195, 207, 210, 217–227, 255
Amiodaron	p.o. lub i.v.	IIa	A	194, 206, 217, 228–235
Leki o mniejszej skuteczności lub bez kompletnych badań				
Dizopiramid	i.v.	IIb	B	247
Prokainamid	i.v.	IIb	B	211, 213, 239
Chinidyna	p.o.	IIb	B	195, 203, 225, 230, 236–238, 273
Leki, których nie należy podawać				
Digoksyna	p.o. lub i.v.	III	A	195, 207, 227, 231, 241, 245
Sotalol	p.o. lub i.v.	III	A	214, 237, 238, 242, 246

^aDawki leków stosowane w tych badaniach mogą odbiegać od dawek zalecanych przez producentów

Tabela XII. Kardiowersja farmakologiczna AF trwającego powyżej 7 dni – zalecenia

Lek ^a	Droga podania	Klasa zalecenia	Poziom wiarygodności	Nr pozycji w piśmiennictwie
Leki o udowodnionej skuteczności				
Dofetilid	p.o.	I	A	197–202
Amiodaron	p.o. lub i.v.	IIa	A	194, 206, 217, 228–235
Ibutilid	i.v.	IIa	A	211–216
Leki o mniejszej skuteczności lub bez kompletnych badań				
Dizopiramid	i.v.	IIb	B	247
Flekainid	p.o.	IIb	B	191, 203–210
Prokainamid	i.v.	IIb	C	211, 213, 239
Propafenon	p.o. lub i.v.	IIb	B	191, 193, 195, 207, 210, 217–222, 248, 255
Chinidyna	p.o.	IIb	B	195, 203, 225, 230, 236–238, 273
Leki, których nie należy podawać				
Digoksyna	p.o. lub i.v.	III	B	195, 207, 227, 231, 241–243, 245
Sotalol	p.o. lub i.v.	III	B	214, 237, 238, 242, 246

^aDawki leków stosowane w tych badaniach mogą odbiegać od dawek zalecanych przez producentów

W Tabelach XI–XIII przedstawiono podsumowanie wytycznych dotyczących stosowania leków w celu przerwania AF i ich dawkowania. Algorytmy farmakologicznego leczenia AF przedstawiono na Rycinach 7.–10. W całym dokumencie stosuje się klasyfikację leków antyarytmicznych wg Vaughan Williams [196] w modyfikacji umożliwiającej sklasyfikowanie środków, które pojawiły się na rynku po opracowaniu oryginalnego po-

działu (Tabela XIV). Wytyczne przedstawione w tym dokumencie opierają się na wynikach opublikowanych badań i nie zawsze pozostają w zgodzie z regulacjami i wymogami rejestracyjnymi agencji rządowych. Wszystkie leki antyarytmiczne będące przedmiotem wytycznych zostały dopuszczone do stosowania w praktyce klinicznej przez federalne agencje sterujące w Stanach Zjednoczonych i/lub Europie, jednak nie za-

Tabela XIII. Zalecane dawkowanie leków o udowodnionej skuteczności w kardiowersji farmakologicznej AF

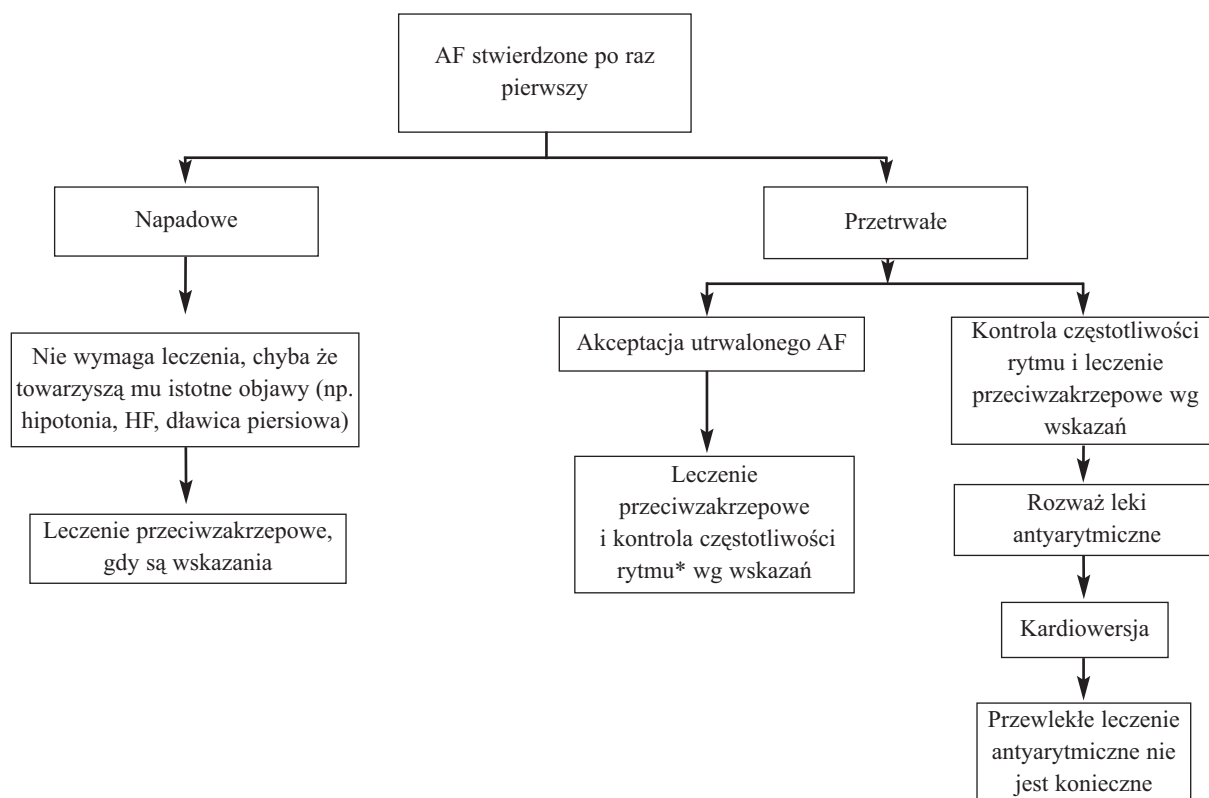
Lek	Druga podania	Dawkowanie ^a	Potencjalne działania niepożądane	Nr pozycji w piśmiennictwie	
Amiodaron	p.o.	w szpitalu: 1,2–1,8 g/d w dawkach podzielonych do łącznej dawki 10 g, następnie 200–400 mg lub 30 mg/kg/d w jednej dawce ambulatoryjnie: 600–800 mg/d w dawkach podzielonych do łącznej dawki 10 g, następnie 200–400 mg/d w leczeniu podtrzymującym	hipotonia, bradykardia, wydłużenie QT, TdP (rzadko), zaburzenia żołądkowo-jelitowe, zaparcie, zapalenie żyły (i.v.)	194, 206, 217, 228–236, 250	
	i.v. następnie p.o.	5–7 mg/kg przez 30–60 min, następnie 1,2–1,8 g/d w ciągłym wlewie i.v. lub w dawkach podzielonych do łącznej dawki 10 g, następnie 200–400 mg/d w leczeniu podtrzymującym			
Dofelidid	p.o.	klirens kreatyniny (ml/min)	dawka (µg 2 × dziennie)	wydłużenie QT, TdP; dawkowanie należy dostosować do funkcji nerek, masy ciała i wieku	197–202
		>60	500		
		40–60	250		
		20–40	125		
<20	przeciwwskazany				
Flekainid	p.o.	200–300 mg ^b	hipotonia, trzepotanie przedsionków z dużą częstotliwością rytmu komór	191, 203–210	
	i.v.	1,5–3,0 mg/kg w czasie 10–20 min ^b			
Ibutylid	i.v.	1 mg w czasie 10 min; w razie potrzeby powtórzyć 1 mg	wydłużenie QT, TdP	211–216	
Propafenon	p.o.	600 mg	hipotonia, trzepotanie przedsionków z dużą częstotliwością rytmu komór	191, 193, 195, 207, 210, 217–227, 248, 255	
	i.v.	1,5–2,0 mg/kg w czasie 10–20 min ^b			
Chinidyna ^c	p.o.	0,75–1,5 w dawkach podzielonych w czasie 6–12 godz., zwykle razem z lekami zwalniającymi czynność serca	wydłużenie QT, TdP, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, hipotonia	195, 203, 225, 230, 236–238	

^aDawki podane w tabeli mogą się różnić od zalecanych przez producenta

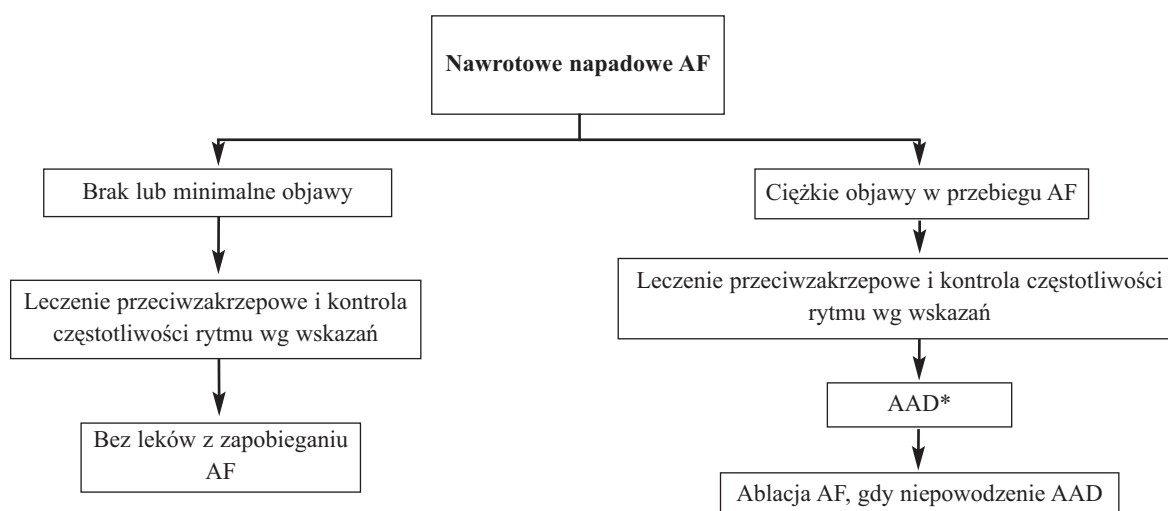
^bIlość danych jest niewystarczająca, by formułować zalecenia dotyczące preferencyjnego stosowania jednego ze schematów nasycania u pacjentów z chorobą niedokrwienną lub upośledzoną funkcją LV, leki te należy stosować u takich chorych bardzo ostrożnie lub najlepiej wcale

^cStosowanie nasycania chinidyną w celu przywrócenia rytmu zatokowego u chorych z AF budzi kontrowersję, dostępne są bezpieczniejsze sposoby leczenia za pomocą alternatywnych leków, wymienionych w tabeli. Chinidynę należy stosować bardzo ostrożnie

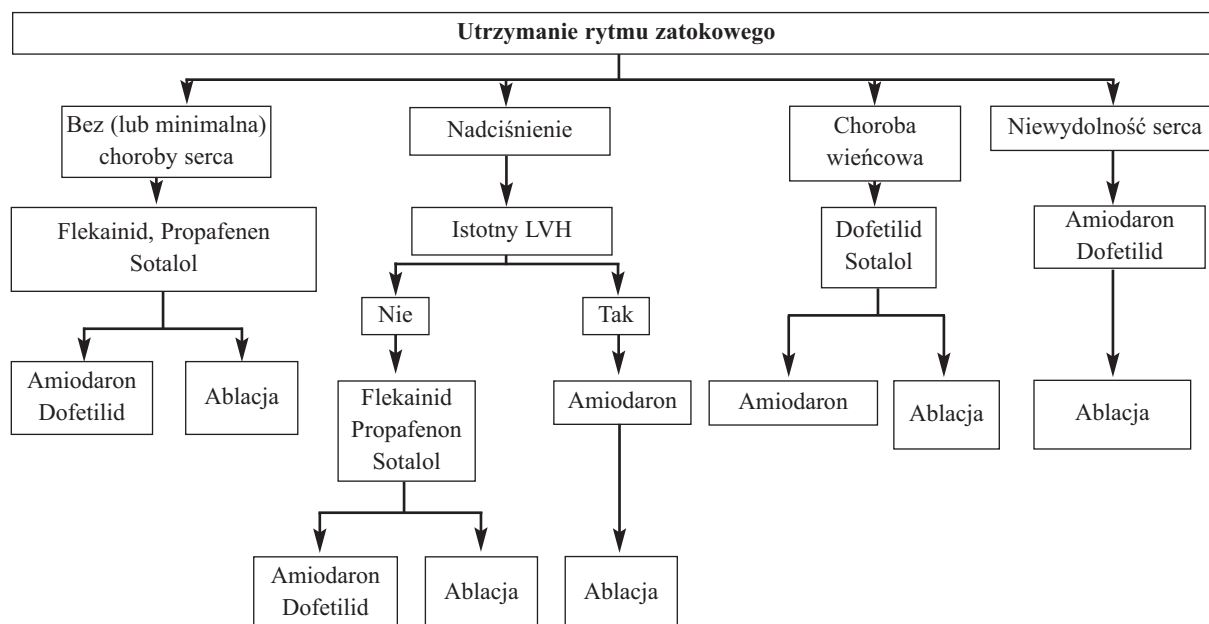
TdP – torsades de pointes



Rycina 7. Leczenie farmakologiczne chorych z nowym rozpoznaniem AF (* – patrz Rycina 9.)
HF – niewydolność serca



Rycina 8. Leczenie farmakologiczne chorych z nawrotowym napadowym AF (* – patrz Rycina 9.)
AAD – leki antyarytmiczne



Rycina 9. Leczenie farmakologiczne prowadzone w celu utrzymania rytmu zatokowego u chorych z nawracającym AF napadowym lub przetrwałym. W obrębie każdej ramki leki uszeregowano wg kolejności alfabetycznej, a nie sugerowanej kolejności wyboru poszczególnych leków. Dla każdej kategorii chorób towarzyszących AF kolejność kroków algorytmu odzwierciedla preferencje i kolejność wyboru terapeutycznego. Ciężkość uszkodzenia serca narasta od lewej do prawej, a wybór sposobu leczenia u chorych obciążonych więcej niż jedną patologią uzależniony jest od najpoważniejszej z nich. (Szczegółowe omówienie wersja pełna, 8.3.3.3).

LVH – przerost lewej komory

wsze dotyczy to leczenia AF. Ponadto nie wszystkie leki są zarejestrowane we wszystkich krajach.

4. Leki stosowane w celu utrzymania rytmu zatokowego

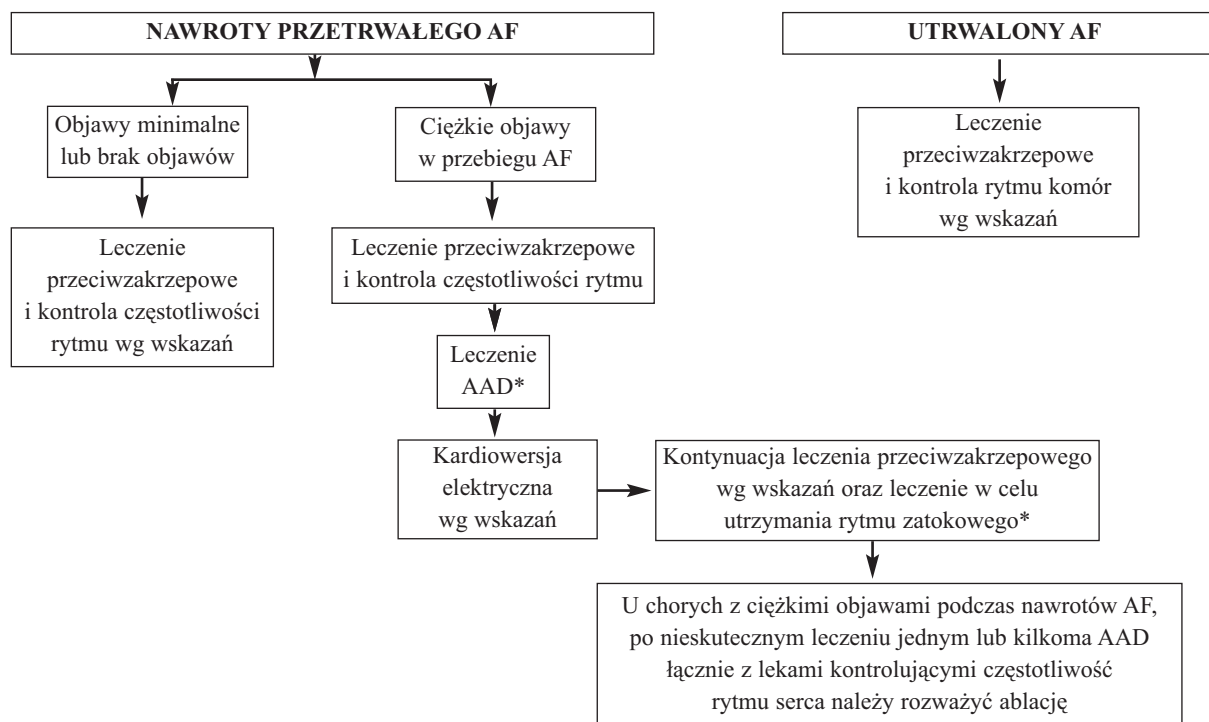
a. Leki o udowodnionej skuteczności w utrzymywaniu rytmu zatokowego

Zidentyfikowano 36 kontrolowanych badań klinicznych oceniających 7 leków antyarytmicznych stosowanych dla podtrzymania rytmu zatokowego u chorych z napadowym lub przetrwałym AF, 14 badań nad profilaktycznym stosowaniem leków u pacjentów z napadowym AF i 22 badania oceniające profilaktykę farmakologiczną mającą na celu utrzymanie rytmu zatokowego u chorych z przetrwałym AF. Dane porównawcze są zbyt skąpe, by umożliwić subklasyfikację w zależności od leku lub etiologii AF. Nazwy leków i ich dawki stosowane w leczeniu podtrzymującym rytm zatokowy podano w Tabeli XV. Należy pamiętać, że każdy lek wykazujący aktywność błonową może wywierać efekt proarytmiczny.

b. Wdrażanie farmakologicznego leczenia antyarytmicznego w warunkach pozaszpitalnych u chorych z AF

W związku z próbami farmakologicznej kardiowersji AF często powstaje pytanie, czy stosowanie leków antyarytmicznych należy rozpoczynać w szpitalu czy w warunkach ambulatoryjnych. Obawy budzi głównie możliwość wystąpienia groźnych działań niepożądanych, w tym *torsades de pointes*. Z wyjątkiem badań, w których stosowano małe doustne dawki amiodaronu [234], praktycznie we wszystkich próbach klinicznych dotyczących farmakologicznej kardiowersji uczestniczyli wyłącznie chorzy przebywający w szpitalu. Przeprowadzono jednak jedno badanie [251], które zaowocowało przydatnym klinicznie sposobem ambulatoryjnego leczenia lekami klasy IC, kontrolowanym przez samych chorych, w celu przerwania AF.

Strategia „tabletki w kieszeni” polega na doustnym zażyciu pojedynczej dawki leku tuż po wystąpieniu objawowego AF. Postępowanie takie poprawia jakość życia, zmniejsza częstość hospitalizacji i redukuje koszty leczenia [252]. Wytyczne dotyczące rozpoczynania stosowania



Rycina 10. Leczenie farmakologiczne u chorych z nawrotami przetrwałego AF lub z utrwalonym AF (* – patrz Rycina 9.). Przed kardiowersją należy rozpocząć leczenie farmakologiczne w celu zmniejszenia ryzyka wczesnego nawrotu AF

AAD – lek antyarytmiczny

leków antyarytmicznych poza szpitalem lub krótkotrwałego ich podawania są różne w odniesieniu do chorych z napadowym i przetrwałym AF. U pacjentów z przetrwałym AF celem leczenia jest przywrócenie rytmu zatokowego, co pozwala uniknąć wykonywania kardiowersji elektrycznej lub zwiększyć jej skuteczność poprzez obniżenie progu defibrylacji, a także zapobieganie wczesnym nawrotom AF.

Podawanie leków klasy IC w warunkach pozaszpitalnych można rozpocząć u pacjentów z izolowanym AF bez organicznej choroby serca. U wybranych chorych, bez dysfunkcji węzła zatokowego lub p-k, bloku odnogi pęczka Hisa, wydłużenia odstępu QT, zespołu Brugadów i organicznej choroby serca, dopuszczalną metodą postępowania jest leczenie wg strategii „tabletki w kieszeni”, a więc podawanie propafenonu lub flekainidu poza szpitalem, o ile wcześniej leki te bezpiecznie zastosowano w szpitalu. Są one bowiem stosunkowo bezpieczne (nie wykazują toksycznego działania narządowego i cechują się rzadkim występowaniem proarytmii) [253–255]. Przed rozpoczęciem takiego leczenia za-

leca się jednak zastosowanie β -bloker lub niedihydropryrydynowego bloker kanałów wapniowych, by nie dopuścić do szybkiego przewodzenia p-k w razie wystąpienia AFL [256, 257]. O ile nie występuje upośledzenie przewodzenia p-k, na co najmniej 30 min przed podaniem leku klasy IC w celu przerwania napadu AF należy zastosować β -bloker lub niedihydropryrydynowy bloker kanałów wapniowych o krótkim czasie działania albo należy zalecić stosowanie leków hamujących przewodzenie w węzle p-k w sposób przewlekły. Ponieważ ustąpieniu napadowego AF może towarzyszyć bradykardia będąca skutkiem dysfunkcji węzła zatokowego lub p-k, pierwszą próbę kardiowersji należy przeprowadzić w szpitalu i jeżeli przebiegnie ona bez powikłań, można uznać takiego chorego za odpowiedniego kandydata do leczenia wg strategii „tabletki w kieszeni” z wykorzystaniem flekainidu lub propafenonu do przywrócenia rytmu zatokowego w razie nawrotu AF. W Tabeli XVI wymieniono pozostałe czynniki zwiększające ryzyko proarytmii po lekach klasy IC. Trzeba pamiętać, że jednym z nich jest płeć żeńska.

Tabela XIV. Klasyfikacja leków antyarytmicznych wg Vaughan Williams

Typ IA	Disopiramid Prokainamid Chinidyna
Typ IB	Lignokaina Meksyletyna
Typ IC	Flekainid Propafenon
Typ II	β -adrenolityki (np. propranolol)
Typ III	Amiodaron Bretylum Dofetilid Ibutylid Sotalol
Typ IV	Niedihydropirydynowe blokery kanałów wapniowych (werapamil i diltiazem)

W tabeli umieszczono leki wprowadzone do praktyki klinicznej po opublikowaniu oryginalnej klasyfikacji.

Zmodyfikowano za zgodą Vaughan Williams EM. A classification of antiarrhythmic actions reassessed after a decade of new drugs. J Clin Pharmacol 1984; 24: 129-47 [196] © 1984 by Sage Publications Inc.

Dane z badań prospektywnych na temat względnego bezpieczeństwa wdrażania leczenia antyarytmicznego w warunkach ambulatoryjnych w porównaniu z warunkami szpitalnymi są skąpe, a decyzje o pozaszpitalnym rozpoczęciu terapii należy podejmować indywidualnie, z zachowaniem dużej ostrożności. Strategia „tabletki w kieszeni” jest skuteczna i bezpieczna u wybranych chorych z AF, jednak nadal nie określono bezpieczeństwa leczenia tym sposobem bez wcześniejszej próby szpitalnej.

U pacjentów ambulatoryjnych z prawidłowym sercem lub jedynie z niewielką organiczną chorobą serca dopuszczalne jest pozaszpitalne wdrażanie leczenia sotalolem, pod warunkiem że niekorygowany odstęp QT jest krótszy niż 460 ms, stężenie elektrolitów w surowicy krwi prawidłowe i uwzględniono czynniki ryzyka proarytmii związanej ze stosowaniem leków klasy III (Tabela XVI). Leczenie sotalolem najbezpieczniej jest rozpoczynać, gdy pacjent ma rytm zatokowy. Także amiodaron można zwykle bezpiecznie podawać w warunkach ambulatoryjnych, nawet chorym z przetrwałym AF, ponieważ lek ten tylko nieznacznie upośledza funkcję mięśnia sercowego i ma niewielki potencjał proarytmiczny [258]. U chorych z HF i innymi postaciami zaburzeń hemodynamicznych wynikających z AF w celu szybszego przywrócenia rytmu zato-

Tabela XV. Typowe dawkowanie leków stosowanych w leczeniu podtrzymującym rytm zatokowy u chorych z AF^a

Lek ^b	Dawka dobową	Potencjalne działania niepożądane
Amiodaron ^c	100–400 mg	fotouczulenie, toksyczny wpływ na płuca, polineuropatia, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, bradykardia, <i>torsades de pointes</i> (rzadko), hepatotoksyczność, zaburzenia czynności tarczycy, powikłania oczne
Dizopiramid	400–750 mg	<i>torsades de pointes</i> , HF, jaskra, zatrzymanie moczu, suchość w jamie ustnej
Dofetilid ^d	500–1000 μ g	<i>torsades de pointes</i>
Flekainid	200–300 mg	częstoskurcz komorowy, HF, przekształcenie AF w trzepotanie przedsionków z szybkim przewodzeniem przez węzeł p-k
Propafenon	450–900 mg	częstoskurcz komorowy, HF, przekształcenie AF w trzepotanie przedsionków z szybkim przewodzeniem przez węzeł p-k
Sotalol ^d	160–320 mg	<i>torsades de pointes</i> , HF, bradykardia, zaostrzenie przewlekłej obturacyjnej i bronchospastycznej choroby płuc

^aWyboru przedstawionych powyżej leków i ich dawkowania dokonano na zasadzie uzgodnienia i na podstawie opublikowanych badań

^bLeki wymieniono w kolejności alfabetycznej

^cDawkę nasycającą 600 mg dziennie podaje się zwykle przez miesiąc, natomiast 1000 mg dziennie przez tydzień

^dDawkę należy skorygować w zależności od czynności nerek i zmian odstępu QT podczas początkowej, szpitalnej fazy leczenia

AF – migotanie przedsionków, HF – niewydolność serca, p-k – przedsionkowo-komorowy

Tabela XVI. Czynniki predysponujące do polekowej proarytmii komorowej

Leki klasy IA i III	Leki klasy IC
długi odstęp QT (QTc \geq 460 ms)	szeroki zespół QRS ($>$ 120 ms)
zespół długiego odstępu QT	współistniejący VT
organiczna choroba serca, znaczący LVH	organiczna choroba serca
upośledzona funkcja LV ^a	upośledzona funkcja LV ^a
hipokalemia/hipomagnezemia ^a	
ptęć żeńska	
niewydolność nerek ^a	
bradykardia ^a	duża częstotliwość rytmu komór ^a
1) (wywołany lekiem) zespół chorej zatoki lub blok p-k	1) w czasie wysiłku
2) (wywołany lekiem) powrót rytmu zatokowego	2) podczas szybkiego przewodzenia p-k
3) ektopia prowadząca do sekwencji krótki-długi RR	
szybkie zwiększanie dawki	szybkie zwiększanie dawki
duża dawka (sotalol, dofetilid), kumulacja leku ^a	duża dawka, kumulacja leku ^a
dotychczas inne leki ^a	dotychczas inne leki ^a
1) moczopędnych	1) o ujemnym działaniu inotropowym
2) innych leków antyarytmicznych wydłużających QT	
3) innych wymienionych na stronie www.torsades.org	
proarytmia w wywiadzie	
po włączeniu leku	
znaczne wydłużenie QT	znaczne ($>$ 150%) poszerzenie QRS

^aNiektóre z wymienionych czynników mogą wystąpić po dłuższym czasie od rozpoczęcia farmakoterapii. Szczegóły – patrz pełna wersja wytycznych – 8.3.3.3.

Klasyfikacja leków antyarytmicznych Vaughana Williama (VW) za Vaughana Williama EM. A classification of antiarrhythmic actions reassessed after a decade of new drugs. *J Clin Pharmacol* 1984; 24: 129-47 [196].

AF – migotanie przedsionków, p-k – przedsionkowo-komorowy, LV – lewa komora, LVH – przerost lewej komory, QTc – skorygowany odstęp QT, VT – częstoskurcz komorowy

kowego konieczne bywa podanie dawki nasycającej w warunkach szpitalnych. Leczenie nasycające polega zwykle na podawaniu 600 mg dziennie przez 4 tygodnie [258] lub 1 g dziennie przez tydzień [232], po jego zakończeniu stosuje się małe dawki podtrzymujące. Podawanie amiodaronu, leków klasy IA i IC lub sotalolu może prowadzić do bradykardii wymagającej wszczepienia stymulatora serca [259]. Częściej występuje ona po amiodaronie, a na bradykardię w przebiegu leczenia tym lekiem bardziej narażone są kobiety niż mężczyźni. W warunkach ambulatoryjnych nie należy rozpoczynać terapii chinidyną, prokainamidem i dizopiramidem, a pozaszpitalne wdrażanie leczenia dofetilidem jest obecnie niedopuszczalne. Na początku stosowania leków antyarytmicznych u chorych z AF rytm serca i przewodnictwo można monitorować za pomocą telefonicznej transmisji sygnału EKG i innych metod nadzoru elektrokardiograficznego. Należy w szczególności dokonywać pomiarów odstępu PR (podczas stosowania flekainidu, propafenonu, sotalolu lub amiodaronu), szeroko-

kości QRS (flekainid lub propafenon) i odstępu QT (dofetilid, sotalol, amiodaron lub dizopiramid).

Według ogólnej zasady stosowanie leków antyarytmicznych należy rozpoczynać od stosunkowo małych dawek i stopniowo je zwiększać w zależności od odpowiedzi terapeutycznej, a po każdej zmianie dawki dokonywać ponownej oceny EKG. Częstotliwość rytmu serca należy monitorować w odstępach średnio tygodniowych, albo za pomocą pomiaru tętna, albo rejestratora zdarzeń lub zapisu EKG w ambulatorium. Jeżeli dochodzi do zmniejszenia częstotliwości rytmu po wdrożeniu leczenia amiodaronem, należy zmniejszyć dawkę dotychczasowego leku kontrolującego częstotliwość lub całkowicie zaprzestać jego podawania, gdy bradykardia jest znaczna. Należy ściśle monitorować efekty stosowania innych leków, a zarówno pacjent, jak i lekarz powinni pamiętać o możliwości wystąpienia groźnych interakcji terapeutycznych. W szczególności, po wdrożeniu leczenia amiodaronem, należy zwykle zmniejszyć dotychczasowe dawki digoksyny i warfaryny, by nie dopuścić

do wzrostu stężenia digoksyny w surowicy krwi i podwyższenia INR, typowego w takiej sytuacji.

5. Kardiowersja elektryczna AF i AFL

a. Aspekty techniczne i proceduralne

Kardiowersja elektryczna polega na wykonaniu wstrząsu elektrycznego zsynchronizowanego z własną czynnością serca na podstawie detekcji załamka R elektrokardiogramu. Celem synchronizacji jest zapewnienie, by wyładowanie elektryczne nie przypadło na okres zwiększonej wrażliwości elektrycznej cyklu serca [136]. Kardiowersję elektryczną stosuje się do przywracania prawidłowego rytmu serca we wszystkich formach arytmii poza migotaniem komór. Określenie *defibrylacja* oznacza wyładowanie bez synchronizacji, właściwe w przypadku migotania komór, kiedy synchronizacja z załamkiem R jest niemożliwa, ale nie dotyczy to AF.

Skuteczność kardiowersji w przypadku AF zależy od podstawowej choroby serca i gęstości prądu, który przepływa przez mięsień przedsionków. Dopyty prądu można zapewnić, stosując zewnętrzne elektrody na klatkę piersiową lub elektrodę wewnątrzsercową. Mimo że technikę opartą na elektrodzie wewnętrznej uważa się za bardziej skuteczną, szczególnie u chorych z otyłością i obturacyjną chorobą płuc, nie znalazła ona szerszego zastosowania. Nie ma różnic między tymi metodami, jeśli chodzi o częstość nawrotów AF [135, 260].

Chory poddawany kardiowersji powinien być na czczo, a zabieg należy przeprowadzić w odpowiednim znieczuleniu ogólnym. Preferowane są krótko działające leki anestetyczne lub środki wywołujące sedację z zachowaniem przytomności, ponieważ umożliwiają one szybki powrót do pełni sił po zabiegu i rzadko powodują konieczność całonocnej hospitalizacji [216]. Wyładowanie elektryczne powinno być zsynchronizowane z zespołem QRS, wyzwalane załamkami R odpowiednio dobranego odprowadzenia EKG, takiego, w którym dobrze widoczne są pobudzenia przedsionkowe, co ułatwia ocenę wyniku zabiegu. W badaniu, do którego włączono 64 chorych i losowo wybrano początkową energię impulsu jednofazowego 100, 200 lub 360 J, wykazano, że duża energia pierwszego wyładowania jest znacząco skuteczniejsza niż małe energie (skuteczność początkowa 14% dla 100 J, 39% dla 200 J i 95% dla 360 J). Użycie wyjściowo impulsu o energii 360 J zaowocowało mniejszą liczbą wyładowań i dzięki temu mniejszą energią skumulowaną [262]. Dane te wskazują, że energia pierwszego wyładowania wynosząca 100 J przy zastosowaniu impulsu jednofazowego jest często zbyt mała, by zapewnić skuteczną kardiowersję AF, dlatego też zaleca się stosowanie impulsów 200 J

lub silniejszych w takiej sytuacji. Zalecenie, by rozpocząć zabieg od 200 J, dotyczy również urządzeń generujących impuls dwufazowy, szczególnie gdy kardiowersji poddaje się chorych z długotrwałym AF [263].

U chorych ze wszczepionym stymulatorem lub defibrylatorem kardiowersja elektryczna AF jest bezpieczna, o ile podejmie się odpowiednie środki ostrożności. Generatory stymulatorów i defibrylatory są zabezpieczone przed nagłymi zewnętrznymi wyładowaniami elektrycznymi, jednak przepływ prądu może spowodować zmianę programu urządzenia. Prąd elektryczny przepływający przez elektrodę dosercową może uszkodzić wsierdzie i spowodować czasowe lub trwałe podwyższenie proggu stymulacji, prowadzące do utraty przechwytywania impulsów. By zapewnić prawidłowe działanie urządzenia przed i po kardiowersji, należy je skontrolować, a w razie konieczności przeprogramować.

b. Zagrożenia i powikłania kardiowersji elektrycznej w AF

Zagrożenia związane z kardiowersją elektryczną są w większości związane z powikłaniami zakrzepowo-zatorowymi i zaburzeniami rytmu serca. Incydenty zakrzepowo-zatorowe występują u 1–7% chorych poddawanych kardiowersji z powodu AF bez profilaktycznego leczenia przeciwzakrzepowego [264, 265]. Profilaktyczne leczenie przeciwzakrzepowe omówiono na stronie 1269.

c. Wspomaganie farmakologiczne kardiowersji elektrycznej

Chociaż większość nawrotów AF następuje w okresie 1. mies. po kardiowersji elektrycznej, to dzięki badaniom nad wewnętrzną kardiowersją przedsionkową [270] i analizom dotyczącym okresu po przywróceniu rytmu zatokowego za pomocą wyładowań przezklatkowych [271] określono kilka typów nawrotów (Rycina 7.). W niektórych przypadkach impuls elektryczny nie ujawnia ani jednego pobudzenia zatokowego lub przedsionkowego, co jest równoznaczne z wysokim progiem defibrylacji przedsionków. W innych do nawrotu AF dochodzi w ciągu kilku minut, a przez pewien czas utrzymuje się rytm zatokowy [272]. Czasem AF nawraca dopiero po kilku dniach lub tygodniach [271]. Całkowita nieskuteczność wyładowania lub wczesny nawrót AF występuje u ok. 25% chorych poddawanych kardiowersji z powodu AF i prawie u tylu samo chorych obserwuje się nawrót opóźniony, do 2 tygodni po kardiowersji [273].

Prawdopodobieństwo przywrócenia i utrzymania rytmu zatokowego jest mniejsze, jeżeli AF utrzymuje się od ponad roku w porównaniu z przypadkami, gdy trwa

ono krócej. Różnice skuteczności kardiowersji elektrycznej, wynoszącej wg piśmiennictwa od 70 do 99% [262, 274–276] tłumaczy się częściowo występowaniem różnic w charakterystyce pacjentów oraz stosowanych impulsów elektrycznych. Wynikają one również z różnic w definiowaniu skuteczności zabiegu, ponieważ moment, w którym określa się rytm serca po kardiowersji, w różnych badaniach jest różny, od kilku sekund do kilku dni po próbie przerwania AF. Ogólnie rzecz ujmując, za pomocą kardiowersji elektrycznej rytm zatokowy udaje się przywrócić u znacznego odsetka chorych, jednak bez skojarzonego leczenia antyarytmicznego częstość nawrotów jest duża.

Głównym celem stosowania leków antyarytmicznych w skojarzeniu z kardiowersją elektryczną jest zwiększenie prawdopodobieństwa jej powodzenia (np. poprzez obniżenie progu kardiowersji) i zapobieganie nawrotowi AF. Ich podawanie można rozpocząć przed przyjęciem do szpitala lub już w szpitalu, tuż przed kardiowersją. (Patrz 8.1.7 w pełnej wersji wyciecznych, Pozaszpitalne wdrażanie leczenia lekami antyarytmicznymi). Zagrożenia wynikające z leczenia farmakologicznego obejmują ryzyko paradoksalnego podwyższenia progu defibrylacji, co opisano w przypadku flekainidu [277], zwiększenia częstotliwości rytmu komór, gdy stosuje się leki klasy IA lub IC bez leków hamujących przewodzenie w węzle p-k [256, 257, 278, 279] oraz wywołania komorowych zaburzeń rytmu (Tabela XVII).

Chorzy z izolowanym AF trwającym stosunkowo krótko są w mniejszym stopniu narażeni na nawrót AF niż pacjenci z chorobami serca i dłuższym czasem trwania AF, którzy tym samym mają prawo więcej oczekiwać po profilaktycznym stosowaniu leków antyarytmicznych. Wstępne leczenie farmakologiczne jest najważniejsze u chorych, u których kardiowersja elektryczna okazała się nieskuteczna lub u których doszło do natychmiastowego lub nieco późniejszego nawrotu AF. U pacjentów z późnym nawrotem AF lub gdy wykonuje się pierwszą próbę kardiowersji przetrwałego AF, można zastosować leczenie wstępne, ale nie jest ono specjalnie zalecane. Farmakologiczne leczenie antyarytmiczne jest natomiast wskazane podczas drugiej próby przywrócenia rytmu zatokowego, zwłaszcza jeżeli pierwsza zakończyła się wczesnym nawrotem AF. Trzecia i kolejne próby kardiowersji mają ograniczoną wartość i należy je podejmować jedynie u dokładnie wybranych chorych. Jednocześnie jednak u chorych, u których nawrotem AF towarzyszą silne objawy, akceptowalne jest niezbyt częste powtarzanie kardiowersji.

Z dostępnych danych wynika, że odpowiednio wczesne rozpoczęcie leczenia farmakologicznego, pozwalające osiągnąć terapeutyczne stężenie leku w surowicy krwi przed wykonaniem kardiowersji elektrycznej, zwiększa jej skuteczność i ogranicza występowanie wczesnych nawrotów. Osoby otrzymujące leki, które wydłużają odstęp QT, powinny przez 24–48 godz. po przywróceniu rytmu zatokowego być monitorowane w warunkach szpitalnych w celu określenia wpływu

Tabela XVII. Typy proarytmii podczas stosowania różnych leków antyarytmicznych w AF i AFL wg klasyfikacji Vaughan Williams

A. proarytmia komorowa

torsades de pointes (leki IA i III^a)

utrwalony jednokształtny częstoskurcz komorowy (zwykle leki IC)

utrwalony różnokształtny częstoskurcz komorowy/VF bez długiego QT (leki IA, IC i III)

B. proarytmia przedsionkowa

ułatwienie nawrotu AF (prawdopodobnie leki IA, IC i III)

przekształcenie AF w AFL (zwykle leki IC)

podwyższenie progu defibrylacji (potencjalny problem w przypadku leków IC)

C. zaburzenia przewodzenia lub bodźcotwórczości

zwiększenie częstotliwości rytmu komór w przebiegu AF (leki IA i IC)

przyspieszenie przewodzenia w drogach dodatkowych (digoksyna, werapamil podawany dożylnie lub diltiazem^b)

dysfunkcja węzła zatokowego, blok przedsionkowo-komorowy (prawie wszystkie leki)

^aRzadko w przypadku amiodaronu

^bChociaż potencjalna zdolność β -adrenolityków do poprawiania przewodzenia w drogach dodatkowych jest kontrowersyjna, u chorych z AF i preekscytacją należy zachować ostrożność podczas stosowania także tych leków

Klasyfikacja leków antyarytmicznych Vaughana Williamsa za: Vaughan Williams EM. A classification of antiarrhythmic actions reassessed after a decade of new drugs. *J Clin Pharmacol* 1984; 24: 129-47 [196].

VF – migotanie komór, AF – migotanie przedsionków, AFL – trzepotanie przedsionków

Tabela XVIII. Leki stosowane u chorych z przetrwałym AF przed kardiowersją: efektywność różnych leków antyarytmicznych oceniana wpływem na wczesną i średnioterminową skuteczność przezklatkowej kardiowersji elektrycznej

Skuteczność	Zwiększenie skuteczności kardiowersji elektrycznej i zapobieganie IRAF ^a	Zapobieganie SRAF i utrzymanie klasy terapeutycznej	Klasa zalecenia	Poziom wiarygodności
znana	amiodaron, flekainid, ibutilid, propafonon, chinidyna, sotalol	wszystkie leki w klasie I rekomendacji (z wyjątkiem ibutilidu) plus β -adrenolityki	I	B
niepewna/nieznana	β -adrenolityki, diltiazem, dizopiramid, dofetilid, prokainamid, werapamil	diltiazem, dofetilid, werapamil	IIb	C

^aW obrębie każdej klasy zaleceń leki wymieniono wg kolejności alfabetycznej

Leczenie wszystkimi lekami (z wyjątkiem β -adrenolityków i amiodaronu) należy rozpoczynać w szpitalu
AF – migotanie przedsionków, IRAF – natychmiastowy nawrót AF, SRAF – podostry nawrót AF

tych leków na częstotliwość rytmu serca oraz zapewnienia możliwości natychmiastowej interwencji w razie wystąpienia *torsades de pointes* (Tabela XVIII).

W badaniach z randomizacją dotyczących kardiowersji elektrycznej chorzy otrzymujący w leczeniu wstępnym ibutilid częściej uzyskiwali powrót rytmu zatokowego niż pacjenci nieotrzymujący tego leku. Także w razie niepowodzenia pierwszej próby kardiowersji częściej udawało się przerwać AF podczas drugiego zabiegu, jeżeli wykonywano go po podaniu ibutilidu [280, 282].

d. Profilaktyka powikłań zakrzepowo-zatorowych u chorych z AF poddawanych kardiowersji

Nie przeprowadzono badań z randomizacją oceniających leczenie przeciwzakrzepowe u chorych poddawanych kardiowersji z powodu AF lub AFL, jednak na podstawie badań retrospektywnych ustalono, że ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych wynosi od 1 do 5% [262, 282]. Jeżeli przez 3–4 tygodnie przed i po zabiegu stosowano leczenie przeciwzakrzepowe (INR 2,0–3,0), ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych mieściło się w dolnym przedziale tego zakresu [62, 269]. U chorych z AF trwającym dłużej niż 2 dni w przygotowaniu do kardiowersji powszechnie przyjętą praktyką jest podawanie leków przeciwzakrzepowych. Manning i wsp. [283] stwierdzili, że do identyfikacji chorych bez skrzepliny w LAA, niewymagających leczenia przeciwzakrzepowego można zastosować TEE, jednak kolejne badanie [284] i metaanaliza wykazały, że nie można polegać na takiej ocenie [285].

Jeżeli większość udarów mózgu związanych z AF jest skutkiem zatorowości skrzepliny z LAA powstającą

w wyniku zastoju krwi, to przywrócenie i utrzymanie skurczów przedsionka powinno, zgodnie z zasadami logiki, zmniejszyć ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych. Nie ma jednak dowodów, że przywrócenie rytmu zatokowego i długotrwałe leczenie podtrzymujące, zapobiegające nawrotom AF skutecznie zmniejsza częstość takich powikłań. Przerwanie AF i przywrócenie rytmu zatokowego wiąże się z przemijającą dysfunkcją mechaniczną LA i LAA [286] (ogłuszenie), która może wystąpić po samoistnym, farmakologicznym [287, 288] lub elektrycznym [288–290] umiarowieniu, a także po przerwaniu AFL za pomocą ablacji RF [91]. Przywrócenie czynności mechanicznej może się opóźniać, a długość tego procesu zależy częściowo od czasu trwania AF przed kardiowersją [291–293]. Może to tłumaczyć, dlaczego u niektórych chorych, u których w badaniu przezprętykowym przed kardiowersją nie stwierdza się obecności skrzepliny, dochodzi po zabiegu do incydentów zakrzepowo-zatorowych [284]. Skrzeplina przypuszczalnie tworzy się w okresie ogłuszenia i zostaje uwolniona po przywróceniu czynności mechanicznej przedsionków, co tłumaczy zwiększoną częstość powikłań zakrzepowo-zatorowych w okresie pierwszych 10 dni po kardiowersji [84].

Chorzy z AF lub AFL, u których za pomocą TEE rozpoznano obecność skrzepliny w LAA, stanowią grupę wysokiego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych i wymagają leczenia przeciwzakrzepowego przez co najmniej 3 tygodnie przed i 4 tygodnie po kardiowersji farmakologicznej lub elektrycznej. W ramach badania wielośrodkowego grupę 1222 chorych z AF utrzymującym się przez co najmniej 2 dni lub AFL i AF w wywiadzie przydzielono zgodnie z zasadami randomizacji

do leczenia prowadzonego pod kontrolą TEE lub terapii konwencjonalnej [294]. W grupie TEE w razie stwierdzenia obecności skrzepliny odraczano kardiowersję i wdrażano leczenie warfaryną, a po 3 tygodniach powtarzano badanie przezprętykowe w celu potwierdzenia rozpuszczenia się skrzepliny. Tuż przed kardiowersją stosowano krótkotrwałe leczenie przeciwzakrzepowe heparyną, a po zabiegu warfaryną przez 4 tygodnie. W drugiej grupie prowadzono leczenie przeciwzakrzepowe przez 3 tygodnie przed i 4 tygodnie po kardiowersji, nie wykonując TEE. W wypadku obu strategii postępowania ryzyko udaru mózgu w okresie 8 tygodni było porównywalnie niskie (0,81% w grupie z TEE, 0,51% w grupie postępowania konwencjonalnego), nie było różnic skuteczności samej kardiowersji ani częstości poważnych krwawień. Korzyści kliniczne ze stosowania strategii wykorzystującej TEE ograniczyły się tylko do skrócenia czasu oczekiwania na kardiowersję.

U chorych z AF o nieznanym czasie trwania lub utrzymującym się dłużej niż 48 godz. zaleca się stosowanie leczenia przeciwzakrzepowego przez 3 tygodnie przed i 4 tygodnie po kardiowersji. Chociaż udokumentowano występowanie skrzepliny w LAA i incydentów zatorowości układowej u pacjentów z krócej trwającym AF, wskazania do leczenia przeciwzakrzepowego są u nich mniej sprecyzowane. Jeżeli napad AF jest przyczyną niestabilności hemodynamicznej przybierającej postać dławicy piersiowej, zawału serca, wstrząsu lub obrzęku płuc, nie należy opóźniać wykonania kardiowersji w dążeniu do zapewnienia terapeutycznego poziomu antykoagulacji. Wskazane jest jedynie przed podjęciem próby przerwania AF za pomocą kardiowersji elektrycznej lub dożylnych leków antyarytmicznych rozpoczęcie leczenia heparyną niefrakcjonowaną podawaną dożylnie lub heparyną drobnocząsteczkową we wstrzyknięciach podskórnych.

W celu zapewnienia ochrony przed późnymi incydentami zatorowymi, konieczne bywa kontynuowanie leczenia przeciwzakrzepowego przez dłuższy czas po zabiegu. Czas ten zależy od prawdopodobieństwa nawrotu AF u konkretnego chorego, objawowego lub bezobjawowego, oraz od ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych wynikającego z choroby podstawowej. Do późnych incydentów dochodzi prawdopodobnie zarówno w wyniku tworzenia się skrzepliny w konsekwencji ogłuszenia przedsionków, jak i opóźnionego powrotu czynności skurczowej po kardiowersji. Udary mózgu i incydenty zatorowości układowej opisywano również u chorych poddawanych kardiowersji z powodu AF [295–297], tak więc zarówno w wypadku strategii konwencjonalnej, jak i opierającej się na TEE, należy u nich rozważyć leczenie przeciwzakrzepowe. Częstość układowych powikłań zato-

rowych po kardiowersji AFL pod kontrolą TEE jest niska, szczególnie jeżeli poprzedza ją ocena innych czynników ryzyka dokonywana na podstawie charakterystyki klinicznej i/lub parametrów określanych za pomocą TEE.

6. Utrzymanie rytmu zatokowego

a. Leczenie farmakologiczne

Niezależnie od tego, czy AF ma charakter napadowy czy przetrwały, jest chorobą przewlekłą i u większości pacjentów w jakimś okresie życia dojdzie do nawrotu [299–301]. Wielu z nich wymagać będzie profilaktycznego leczenia antyarytmicznego. Jego celem jest utrzymanie rytmu zatokowego, zwalczanie objawów, poprawienie wydolności fizycznej i czynności hemodynamicznej oraz zapobieganie tachykardiomiopatii. Ponieważ czynniki predysponujące do nawrotu AF (zaawansowany wiek, HF, nadciśnienie, powiększenie LA i dysfunkcja LV) są jednocześnie czynnikami ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych, samo skorygowanie zaburzeń rytmu może nie wystarczyć do zmniejszenia zagrożenia udarem. Badania, w których porównywano strategię kontroli częstotliwości rytmu komór i kontroli samego rytmu u chorych z przetrwałym lub napadowym AF [124, 126, 127, 130, 132] nie wykazały zmniejszenia częstości zgonów, udarów prowadzących do inwalidztwa, hospitalizacji, nowych zaburzeń rytmu i powikłań zakrzepowo-zatorowych w grupach leczonych z intencją utrzymania rytmu zatokowego.

b. Czynniki prognostyczne nawrotu AF

U większości chorych z AF, z wyjątkiem przypadków pooperacyjnego lub samoograniczającego się AF w przebiegu przemijających lub ostrych schorzeń, dochodzi z czasem do nawrotu arytmii. Do czynników ryzyka częstych nawrotów napadowego AF (więcej niż 1 epizod miesięcznie) zalicza się płeć żeńską i obecność choroby serca [302]. W badaniu obejmującym chorych z przetrwałym AF, których poddano kardiowersji elektrycznej jednym impulsem i u których nie stosowano profilaktycznego leczenia antyarytmicznego, odsetek pacjentów bez nawrotu w okresie 4 lat był mniejszy niż 10% [300]. Czynniki prognostycznymi nawrotu AF w tym okresie były: nadciśnienie tętnicze, wiek powyżej 55 lat i czas trwania AF powyżej 3 mies. Powtarzane kardiowersje i profilaktyczne stosowanie leków spowodowało zwiększenie tego odsetka do 30% [300], a w wypadku opisanej strategii postępowania czynnikami prognostycznymi nawrotu były: wiek powyżej 70 lat, czas trwania AF powyżej 3 mies. i HF [300]. Do czynników ryzyka nawrotu AF należy ponadto powiększenie LA i obecność reumatycznej choroby serca.

Po kardiowersji mogą pojawiać się różne niegroźne zaburzenia rytmu, szczególnie komorowe i nadkomorowe pobudzenia przedwczesne, bradykardia i krótkie epizody zahamowania zatokowego, jednak najczęściej ustępują one samoistnie [266]. W razie hipokalemii, zatrucia naparstnicą lub nieprawidłowej synchronizacji wyładowania mogą wystąpić groźne postaci arytmii, takie jak częstoskurcz komorowy i migotanie komór [267, 268]. Dla zapewnienia bezpieczeństwa i skuteczności kardiowersji, stężenie potasu w surowicy krwi powinno mieścić się w granicach normy. W wypadku zatrucia naparstnicą kardiowersja jest przeciwwskazana, ponieważ może wywołać trudną do opanowania tachyarytmię komorową.

U chorych z długotrwałym AF kardiowersja często ujawnia leżącą u jego podstaw dysfunkcję węzła zatokowego. Mała częstotliwość rytmu komór u chorego z AF, który nie stosuje leków zwalniających przewodzenie w węzle p-k, wskazuje na współistnienie organicznych zaburzeń przewodnictwa. Chorego takiego należy przed kardiowersją poddać ocenie pod kątem zabezpieczenia go stymulacją za pomocą elektrody przezżyłnej lub przezskórnej [269].

c. Ogólne zasady stosowania leków antyarytmicznych

Zanim rozpocznie się podawanie leku antyarytmicznego, należy zidentyfikować i usunąć odwracalne przyczyny AF. Większość z nich wiąże się z CAD, wadą zastawkową, nadciśnieniem lub HF. Osoby, u których AF występuje w związku ze spożyciem alkoholu, powinny go unikać. Rzadko po pierwszym epizodzie zaleca się przewlekłe leczenie antyarytmiczne, tym niemniej stosowanie leków przez kilka tygodni pomaga ustabilizować rytm zatokowy po kardiowersji. Zmiany leczenia nie wymagają często pacjenci, u których sporadycznie pojawiają się krótkotrwałe nawroty AF. U chorych, u których AF występuje tylko podczas wysiłku, skuteczne bywają leki β -adrenolityczne, rzadko jednak istnieje jedna, swoista przyczyna wszystkich napadów AF, a u większości pacjentów nie udaje się utrzymać rytmu zatokowego bez stosowania leków antyarytmicznych. Wybór określonego leku powinien się opierać przede wszystkim na zapewnieniu bezpieczeństwa, uwzględniać ewentualną podstawową chorobę serca i liczbę oraz okoliczności poprzednich epizodów AF [303].

U chorych z izolowanym AF leczenie można rozpocząć od β -blokerów, jednak szczególnie skuteczne są u nich flekainid, propafenon i sotalol. Alternatywnie zaleca się podawanie amiodaronu lub dofetilidu. Nie poleca się stosowania chinidyny, prokainamidu i dizopiramidu, chyba że amiodaron okazał się nieskuteczny lub jest przeciwwskazany. U chorych z napadami

AF wyzwalanymi wzrostem aktywności nerwu błędnego, właściwości antycholinergiczne dizopiramidu w postaci o długim czasie działania czynią z niego, przynajmniej teoretycznie, lek pierwszego rzutu. W tej sytuacji flekainid i amiodaron są, odpowiednio, lekami drugiego i trzeciego rzutu. Nie poleca się natomiast stosowania propafenonu, ponieważ jego (słabe) działanie β -adrenolityczne może nasilać napadowe AF o typie wagalnym. U chorych z AF o typie adrenergicznym leczeniem pierwszego rzutu jest stosowanie β -blokerów i kolejno sotalolu oraz amiodaronu. Gdy AF tego typu ma charakter izolowany, wybór amiodaronu wydaje się mniej korzystny. Migotanie przedsionków o typie wagalnym może występować samodzielnie, częściej jednak stanowi część ogólnego profilu pacjenta. U chorych z nocnym AF należy pamiętać o możliwości współistnienia bezdechu podczas snu.

Jeżeli leczenie jednym lekiem antyarytmicznym jest nieskuteczne, można podjąć próbę leczenia skojarzonego. Przydatne bywa łączenie β -blokerów, sotalolu lub amiodaronu z lekami klasy IC. U niektórych pacjentów korzystne jest połączenie blokerów kanałów wapniowych, takiego jak diltiazem, z lekiem klasy IC, np. flekainidem lub propafenonem. Lek początkowo bezpieczny może nabrać właściwości proarytmicznych w razie rozwinięcia się CAD lub HF, a także gdy pacjent zaczyna pobierać inne leki potencjalnie sprzyjające zaburzeniom rytmu. Dlatego chorego trzeba uczulić, że takie objawy, jak utrata przytomności, ból dławicowy czy duszność są potencjalnie bardzo istotne, oraz przestrzec go przed stosowaniem leków niekardiologicznych, które mogą wydłużać odstępn QT.

Wybór optymalnej metody monitorowania leczenia antyarytmicznego zależy od rodzaju stosowanego leku oraz czynników zależnych od chorego. Nie dysponujemy danymi z badań prospektywnych, które określałyby maksymalne dopuszczalne wydłużenie zespołów QRS i odstępu QT w wyniku stosowania leków. W wypadku leków klasy IC poszerzenie zespołu QRS nie powinno przekraczać 50%. Badania wysiłkowe pomagają wykryć poszerzenie QRS, które pojawia się tylko podczas szybkiej czynności serca (zależne od obciążenia zmniejszenie prędkości przewodzenia). Podczas stosowania leków z klasy IA i III, być może z wyjątkiem amiodaronu, skorygowany odstępn QT przy zachowanym rytmie zatokowym powinien być krótszy niż 520 ms. Podczas obserwacji należy okresowo oznaczać stężenie potasu i magnezu w surowicy krwi oraz oceniać funkcję nerek, ponieważ ich niewydolność powoduje nagromadzenie się leku w organizmie i predysponuje do proarytmii. U niektórych chorych wskazana jest okresowa ocena czynności LV, zwłaszcza jeżeli podczas leczenia AF pojawią się kliniczne cechy HF.

d. Wybór leków antyarytmicznych u pacjentów z chorobami serca

Algorytmy leczenia farmakologicznego prowadzonego w celu utrzymania rytmu zatokowego u chorych z AF (Ryciny 7.–10.) oraz ich przydatność w poszczególnych schorzeniach sercowych opierają się na dostępnych wynikach badań oraz ekstrapolacji doświadczeń z ich stosowania w innych sytuacjach.

Niewydolność serca. Chorzy z HF są szczególnie podatni na proarytmiczne efekty leków antyarytmicznych w zakresie komorowych zaburzeń rytmu ze względu na wrażliwość mięśnia sercowego i zaburzenia elektrolitowe. Badania kliniczne z randomizacją udokumentowały bezpieczeństwo stosowania amiodaronu i dofetilidu (w monoterapii) u chorych z HF [200, 304] i są to leki wskazane w terapii podtrzymującej rytm zatokowy u chorych z AF i HF (Rycina 9.). Chorzy z dysfunkcją LV i przetrwałym AF powinni otrzymywać β -blokery, inhibitory ACE i/lub antagonistów receptorów angiotensyny II, ponieważ leki te pomagają kontrolować częstotliwość rytmu serca, poprawiają czynność komory i przedłużają życie [305–308].

Choroba wieńcowa. U pacjentów ze stabilną CAD za leki pierwszego rzutu można uznać β -blokery, choć dowody na ich przydatność pochodzą jedynie z dwóch badań [309, 310], a dane o skuteczności w utrzymaniu rytmu zatokowego u chorych z przetrwałym AF poddawanych kardiowersji są nieprzekonujące [310]. Sotalol ma silne właściwości β -adrenolityczne i u pacjentów z chorobą niedokrwienną i AF można go zalecać jako lek preferowany, ponieważ cechuje się mniejszą częstością odległych działań niepożądanych niż amiodaron. Amiodaron zwiększa ryzyko bradyarytmii wymagającej wszczęcia stymulatora serca u chorych w podeszłym wieku z AF, którzy przebyli w przeszłości zawał serca [311]. Lek ten preferowany jest natomiast w stosunku do sotalolu u pacjentów z HF [312, 313]. W powyższych stanach nie zaleca się stosowania ani flekainidu, ani propafenonu, natomiast u pacjentów z CAD za leki trzeciego rzutu można uznać chinidynę, prokainamid i dizopiramid. W badaniu DIAMOND-MI (*Danish Investigations of Arrhythmias and Mortality on Dofetilide in Myocardial Infarction*) [314] uczestniczyli wybrani chorzy po zawale serca, u których korzyści wynikające z działania antyarytmicznego dofetilidu zrównoważyły ryzyko proarytmii wynikające z jego stosowania. Tym samym dofetilid stał się lekiem drugiego rzutu u takich chorych. Natomiast u pacjentów z CAD, u których nie wystąpił zawał serca ani HF, nie ma pewności, czy korzyści ze stosowania dofetilidu przewyższają ryzyko, i zanim

można będzie zalecać jego podawanie u takich chorych, konieczne jest zdobycie większego doświadczenia (Rycina 9.).

Nadciśnieniowa choroba serca. Nadciśnienie to najczęstszy i potencjalnie modyfikowalny niezależny czynnik ryzyka rozwoju AF i jego powikłań, także zakrzepowo-zatorowych [315, 316]. Kontrola ciśnienia jawi się jako właściwa strategia zapobiegania AF. Pacjenci z LVH obciążeni są zwiększonym ryzykiem *torsades de pointes*, związanym z występowaniem wczesnych komorowych depolaryzacji następczych (*early ventricular afterdepolarizations*) [303, 317]. Dlatego w leczeniu pierwszego rzutu preferuje się leki klasy IC i amiodaron nad lekami klasy IA i III. Gdy nie występuje niedokrwienie ani LVH, równorzędnym wyborem jest propafenon i flekainid. Wystąpienie efektu proarytmicznego podczas stosowania jednego leku nie oznacza, że powtórzy się to przy zastosowaniu innego, a pacjenci z LVH, u których wystąpił częstoskurcz *torsade de pointes* w czasie terapii lekiem klasy III, mogą dobrze tolerować lek klasy IC. Amiodaron powoduje wydłużenie odstępu QT, jednak jego stosowanie wiąże się z bardzo niewielkim ryzykiem proarytmii komorowej. Ze względu na toksyczne działania pozasercowe zalicza się go do leków drugiego rzutu u takich chorych, jednak w sytuacji istotnego LVH staje się lekiem pierwszego wyboru. W sytuacji niepowodzenia leczenia amiodaronem i sotalolem lub gdy leki te są z różnych powodów przeciwwskazane, alternatywą jest dizopiramid, chinidyna lub prokainamid.

Leki β -adrenolityczne są lekami pierwszego rzutu w profilaktyce nawrotu AF u chorych z zawałem serca, HF i nadciśnieniem. W porównaniu z osobami cierpiącymi na izolowane AF, prawdopodobieństwo utrzymania rytmu zatokowego po kardiowersji u pacjentów z nadciśnieniem, którzy otrzymują β -bloker, jest większe [318]. Leki wpływające na układ RAA zmniejszają strukturalne zmiany w sercu [319], a hamowanie aktywności ACE wiąże się z mniejszą częstością występowania AF w porównaniu ze stosowaniem blokerów kanałów wapniowych u chorych z nadciśnieniem – takie wnioski płyną z trwającej 4,5 roku obserwacji w ramach retrospektywnego badania kohortowego przeprowadzonego na podstawie bazy danych obejmujących 8 mln pacjentów [320]. W grupie pacjentów podwyższonego ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych leczenie inhibitorem ACE, ramipilem [321–323] albo antagonistą receptorów angiotensyny II, losartanem [324, 325], zmniejszyło ryzyko udaru mózgu. Podobnie korzystny efekt zaobserwowano w wyniku stosowania perindoprilu w podgrupie chorych z AF w ramach profilaktyki wtórnej udaru

[326]. W grupie pacjentów z nadciśnieniem i cechami LVH w EKG leczenie losartanem spowodowało istotne zmniejszenie częstości nowych przypadków AF i udarów mózgu w porównaniu z terapią atenololem, mimo że redukcja ciśnienia tętniczego w obu grupach była podobna [16]. Korzystny wpływ losartanu na częstość występowania zdarzeń składających się na główny złożony punkt końcowy (zgon sercowo-naczyniowy, udar mózgu i zawał serca) i umieralność sercowo-naczyniową osobno był większy u chorych z AF niż z rytmem zatokowym [327]. Korzystny wpływ β -blokerów i leków wpływających na układ RAA prawdopodobnie przynajmniej częściowo wynika z ich działania hipotensyjnego.

7. Niefarmakologiczne leczenie AF

Niepełna skuteczność i potencjalna toksyczność terapii wykorzystujących leki antyarytmiczne dała bodziec do poszukiwania różnych niefarmakologicznych sposobów zapobiegania i leczenia AF.

a. Ablacja chirurgiczna

Badania prowadzone w latach 80. ubiegłego wieku pozwoliły zidentyfikować elementy niezbędne dla powodzenia chirurgicznego leczenia AF. Należą do nich techniki pozwalające całkowicie zlikwidować obwody *makroreentry* w przedsionkach, przy jednoczesnym zachowaniu węzła zatokowego i funkcji mechanicznej przedsionków. Chirurgiczne metody leczenia opierały się na hipotezie, że dominującym mechanizmem odpowiedzialnym za wystąpienie i utrzymywanie się AF jest *reentry* [328]. Zrodziło to koncepcję, że wykonanie nacięć przedsionka w ściśle określonych miejscach stworzy barierę przewodzenia i zapobiegnie utrzymywaniu się AF. Technika chirurgiczna mająca zrealizować powyższy cel opierała się na idei labiryntu, stąd też operacje tego typu określa się mianem zabiegów typu MAZE [329].

Od czasu wprowadzenia zabieg ten modyfikowano 3-krotnie (MAZE I, II i III). Za pomocą techniki przecinania i zszywania wytwarza się pełnościenne blizny izolujące żyły płucne, łączy się te linie z pierścieniem zastawki mitralnej oraz wytwarza bariery elektryczne w prawym przedsionku, które zapobiegają utrwaleniu się rytmów powstających w mechanizmie *makroreentry* – AFL lub AF [330]. U chorych poddawanych zabiegom na zastawce mitralnej skuteczność takiego leczenia oceniano na ok. 95% w okresie obserwacji trwającej ponad 15 lat [331]. Według innych badań skuteczność tych zabiegów wynosi ok. 70% [332]. Funkcja mechaniczna przedsionków zostaje zachowana i fakt ten w połączeniu z usunięciem lub zamknięciem światła LAA powoduje, że częstość powikłań zakrzepowo-zatorowych po zabiegu ulega

znaczemu zmniejszeniu. Z operacją wiąże się ryzyko zgonu (poniżej 1%, gdy zabieg wykonuje się jako izolowana procedura), wystąpienia konieczności wszczepienia stymulatora serca (w wypadku nacięć prawego przedsionka), krwawienia wymagającego reoperacji, upośledzenia mechanicznej funkcji przedsionków, późnych arytmii przedsionkowych (zwłaszcza AFL) i przetoki przedsionkowo-przełykowej.

Mimo wysokiej skuteczności, ze względu na konieczność użycia krążenia pozaustrojowego, zabiegów typu MAZE nie wykonywano na szerszą skalę, a jedynie u chorych poddawanych operacjom serca z innych wskazań. Obecnie ocenia się skuteczność szeregu mniej inwazyjnych modyfikacji tej metody, w tym również technik torakoskopowych i wykorzystujących ablację nasierdżową cewnikiem [323]. Jeżeli skuteczność tych zabiegów zbliży się do skuteczności operacji typu MAZE i będą one bezpieczne, mogą stać się alternatywnym sposobem leczenia dla większego odsetka chorych z AF.

b. Ablacja przeznaczeniowa

Pierwsze techniki ablacji RF za pomocą cewnika naśladowały zabiegi chirurgiczne typu MAZE i polegały na wytworzeniu liniowych blizn w obrębie wsierdza przedsionków [333]. Skuteczność tych zabiegów wynosiła ok. 40–50%, a początkowy entuzjazm ostudziła stosunkowo duża częstość powikłań [38]. Żywe zainteresowanie ablacją rozgorzało na nowo, gdy zaobserwowano, że potencjały pojawiające się w obrębie lub w okolicy ujść żył płucnych często indukują AF oraz że eliminacja tych ognisk przerywa AF [38]. Początkowo celem zabiegów były obszary automatyzmu w obrębie żył płucnych, a w grupie 45 chorych z napadowym AF 62% nie miało napadów migotania okresie obserwacji wynoszącym średnio 8 mies., przy czym u 70% konieczne było wykonanie kilku zabiegów [38]. W innym badaniu skuteczność wynosiła 86% w okresie 6-miesięcznej obserwacji [334]. Kolejne badania dowiodły, że potencjały mogą powstawać w różnych częściach RA i LA, w tym w obrębie tylnej ściany LA, żyły głównej górnej, żyły Marshalla, kresie granicznej, przegrodzie międzyprzedsionkowej i zatoce wieńcowej [335], więc zabiegi poszerzono u wybranych chorych o liniową ablację LA, ablację cieśni mitralnej lub obie jednocześnie [336].

Technika ablacji ewoluowała od pierwszych prób eliminacji pojedynczych ognisk ektopowych w obrębie PV do izolacji elektrycznej całej mięśniówki PV. W grupie 70 chorych poddanych izolacji PV u 73% pacjentów utrzymywał się rytm zatokowy bez stosowania leków antyarytmicznych w okresie obserwacji wynoszącym średnio 4 mies., jednak w 29 przypadkach konieczne było powtórzenie zabiegu. Przemijające AF po ablacji

może pojawić się na krótko w okresie pierwszych 2 mies. [337]. Rozwój metody, polegający między innymi na izolacji PV w okolicy antrum za pomocą cewnika mapującego o kształcie przypominającym *lasso* pod kontrolą echokardiografii wewnątrzsercowej, doprowadził do uzyskania 80% skuteczności w zakresie utrzymywania się rytmu zatokowego bez nawrotów AF i AFL po 2 mies. od zabiegu wykonywanego u chorych z napadowym AF [338], przy czym skuteczność ablacji była niższa u chorych z dysfunkcją serca [339]. Zupełnie inny system [340, 341], wykorzystujący niefluoroskopowy układ naprowadzania pozwala na okrężną aplikację energii o częstotliwości radiowej (RF) poza ujściami PV. W grupie 26 pacjentów w okresie obserwacji wynoszącym średnio 9 mies. 85% nie miało nawrotów AF, przy czym 62% nie stosowało żadnych leków antyarytmicznych. Łącznie ablacji poddano dotychczas prawie 4000 pacjentów [341], skuteczność wyniosła ok. 90% w przypadku napadowego AF i 80% przetrwałego AF [339, 342, 343].

Inna metoda anatomiczna ablacji RF koncentruje się na złożonych frakcjonowanych elektrogramach [344] i osiąga 91% skuteczność po roku. Przywrócenie rytmu zatokowego po ablacji AF znacząco poprawiało funkcję LV, wydolność fizyczną, zmniejszało objawy i poprawiało jakość życia (zwykle w czasie pierwszych 3–6 mies.), nawet w sytuacji współistnienia organicznej choroby serca i gdy kontrola częstotliwości rytmu serca przed ablacją była prawidłowa [345]. W cytowanym badaniu nie było grupy kontrolnej chorych z HF, ale w innej pracy ablacja AF prowadziła do zmniejszenia umieralności i częstości zatorów spowodowanych HF i powikłaniami zakrzepowo-zatorowymi [346].

U wybranych chorych ablacja RF węzła p-k w połączeniu ze wszczepieniem stymulatora zmniejszyła objawy kliniczne AF i poprawiła jakość życia w porównaniu z leczeniem farmakologicznym [140–142, 347–349]. Metaanaliza 10 badań u chorych z AF [143] wykazała poprawę zarówno w zakresie objawów, jak i jakości życia po ablacji i wdrożeniu stymulacji. Choć do badań tych włączono wyselekcjonowanych chorych z utrzymującym się AF, wyniki zgodnie wskazujące na poprawę jakości życia sugerują, że była ona obniżona przed zabiegiem.

Mimo postępu, jaki dokonał się w metodyce ablacji, konieczne są dalsze badania oceniające skuteczność odległą tej metody w zapobieganiu nawrotom AF. Dostępne doniesienia wskazują, że większość chorych (aczkolwiek dokładnie wyselekcjonowanych) pozostaje wolna od nawrotów arytmii w okresie roku i dłuższym [350–352]. Ważne, by jednak pamiętać, że nawrót AF może przebiegać bezobjawowo i pozostać nierozpoznany przez pacjenta lub lekarza. Stąd też nie ma pewności, czy ewidentne przypadki wylecze-

nia odpowiadają eliminacji AF czy jego przekształceniu w bezobjawowe napadowe AF. Rozróżnienie to ma ważne implikacje w odniesieniu do czasu kontynuowania leczenia przeciwzakrzepowego u chorych, u których czynniki ryzyka udaru mózgu wiążą się ściśle z AF. Niewiele wiadomo też na temat odległej skuteczności ablacji w grupie chorych z HF i innymi zaawansowanymi organicznymi chorobami serca, u których prawdopodobieństwo utrzymania rytmu zatokowego może być mniejsze.

Do powikłań ablacji przeznaczyniowej zalicza się wszelkie zdarzenia niepożądane towarzyszące dowolnej procedurze opartej na cewnikowaniu serca oraz powikłania swoiste dla ablacji AF. Poważne powikłania występują wg piśmiennictwa w 6% przypadków i obejmują zwężenie PV, incydenty zakrzepowo-zatorowe, wytworzenie przetoki przedsionkowo-przetykowej oraz trzepotanie w LA [343]. Pierwotnie stosowana metoda ablacji ognisk ektopowych w obrębie PV wiązała się z nieakceptowalnie wysokim ryzykiem zwężenia PV [334, 353], jednak częstość tego powikłania spadła znacznie w wyniku modyfikacji techniki zabiegu. W stosowanych obecnie metodach unika się aplikacji energii RF bezpośrednio w PV, dokonując ablacji w okolicy ujść żył tak, by odizolować je od reszty tkanki przewodzącej LA. Częstość zwężeń PV zmniejszyła się także w wyniku monitorowania wielkości dostarczonej energii na podstawie tworzenia się mikropęcherzyków, ocenianego za pomocą echokardiografii wewnątrzsercowej [338].

Do najgroźniejszych powikłań ablacji przeznaczyniowej wykonywanej u chorych z AF należy zatorowy udar mózgu. Występuje on z częstością 0–5%. Bardziej agresywne leczenie przeciwzakrzepowe zmniejsza ryzyko tworzenia się skrzepliny podczas ablacji [354]. Z niepełnych danych pochodzących z badań porównujących dawkowanie wynika, że stosowanie bardziej agresywnego leczenia przeciwzakrzepowego ma szansę zmniejszyć częstość powikłań zakrzepowo-zatorowych.

Przypadki powstania przetoki przedsionkowo-przetykowej opisywano zarówno po ablacji metodą okrężną Pappone [355, 356], jak i technikami ablacji PV Haissaguerre [356], są one jednak stosunkowo rzadkie. Ryzyko tego powikłania jest prawdopodobnie większe, gdy dokonuje się rozległych aplikacji na tylnej ścianie LA, wówczas wzrasta bowiem ryzyko perforacji przedsionka. Do typowych objawów należy nagłe wystąpienie zaburzeń neurologicznych lub zapalenie wsierdza, a powstanie przetoki kończy się niestety zwykle zgonem. W zależności od metody ablacji stosowanej w leczeniu AF jej powikłaniem bywa trzepotanie w LA [357], które można usunąć, wykonując kolejną ablację [358].

Perspektywy rozwoju metod ablacji AF. Ablacja AF stanowi znaczący postęp w terapii migotania i budzi nadzieję na skuteczniejsze leczenie dużej liczby chorych, u których dotychczas nie udawało się przywrócić rytmu metodą farmakologiczną i elektryczną. Wyniki niewielu dostępnych badań wskazują, że ablacja przynosi korzyści u wybranych pacjentów z AF, nie dostarczając one jednak wiarygodnych danych pozwalających określić optymalne miejsca ablacji ani bezwzględną skuteczność terapeutyczną metody. Określając docelową grupę chorych odnoszących korzyści z ablacji, należy brać pod uwagę zarówno potencjalne pozytywne efekty jej stosowania, jak i wczesne oraz odległe ryzyko związane z zabiegiem. Odsetki skutecznych ablacji i częstość powikłań opisywane w poszczególnych badaniach różnią się, czasem znacznie, w zależności od czynników dotyczących pacjentów, rodzajów AF, kryteriów definiowania skuteczności zabiegu, długości obserwacji oraz aspektów technicznych. W rejestrach obejmujących wszystkie wykonywane zabiegi należy uwzględnić przejrzyste i z góry zdefiniowane zmienne charakteryzujące wynik leczenia. Prawie niemożliwe jest przeprowadzenie badań metodą podwójnie ślepej próby, konieczne są jednak badania z randomizacją i zaślepieniem oceny skuteczności leczenia pod względem rodzaju stosowanej metody. Pełna ocena korzystnych i niekorzystnych efektów różnych technik ablacji winna obejmować analizę jakości życia oraz częstości nawrotów odnoszonych do farmakologicznych strategii kontroli rytmu serca, a gdy nie jest to możliwe, do takich technik kontroli częstotliwości rytmu, jak ablacja węzła p-k ze stymulacją. Uzyskanie takich porównawczych danych, obejmujących stosunkowo długi okres obserwacji, umożliwi ocenę metod inwazyjnych i postępowania zachowawczego w leczeniu chorych z AF i da podstawy do formułowania wytycznych w przyszłości.

c. Supresja AF poprzez stymulację

Wiele badań poświęcono ocenie roli stymulacji przedsionkowej za pomocą pojedynczej elektrody w RA oraz kilku elektrod przedsionkowych jednocześnie w profilaktyce nawrotów napadowego AF. U chorych z objawową bradykardią ryzyko wystąpienia AF jest większe, jeżeli stosuje się u nich stymulację komorową niż gdy stymulowane są przedsionki [359]. U chorych z dysfunkcją węzła zatokowego i prawidłowym przewodzeniem p-k dane pochodzące z kilku badań z randomizacją wskazują na większą skuteczność stymulacji dwujamowej lub przedsionkowej niż komorowej w profilaktyce AF [360–363]. Do mechanizmów, poprzez które stymulacja przedsionkowa zapobiega wystąpieniu AF u chorych z nie-

wydolnością węzła zatokowego, zalicza się zapobieganie dyspersji repolaryzacji indukowanej bradykardią oraz tłumienie przedwczesnych pobudzeń przedsionkowych. Stymulacja przedsionkowa oraz dwujamowa utrzymują też synchronizację p-k, zapobiegając wstępnemu przewodzeniu bodźców z komór do przedsionków, co może prowadzić do niedomykalności zastawek oraz zmian właściwości elektrofizjologicznych przedsionków indukowanych naprężeniem. Jeżeli z powodu współistnienia patologii układu przewodzenia p-k nie da się uniknąć stymulacji komorowej za pomocą stymulatora dwujamowego, dowody na wyższość stymulacji przedsionkowej są mniej przekonujące. Chociaż stymulacja przedsionkowa wiąże się u chorych wymagających stymulacji z powodu bradyarytmii z mniejszym ryzykiem AF i udaru mózgu niż stymulacja komorowa, nie udało się jak dotąd dowieść skuteczności stymulacji jako podstawowej metody zapobiegania nawrotom AF.

d. Wewnętrzne defibrylatory przedsionkowe

W minionych 10 latach pojawiło się zainteresowanie wewnątrzsercową kardiowersją AF [135]. Intensywne badania podstawowe i kliniczne mające na celu opracowanie modulacji impulsu, który byłby tolerowany przez chorych, zakończyły się skonstruowaniem implantowalnego urządzenia posiadającego funkcję sensingu i kardiowersji przedsionkowej oraz sensingu i stymulacji komorowej. Poddano je ocenie klinicznej u 290 chorych ze średnią wartością frakcji wyrzutowej LV powyżej 50%, u których leczenie farmakologiczne 4 lekami nie dawało satysfakcjonujących rezultatów [135]. Skuteczność kardiowersji wyniosła 93%. Ponieważ samoistne epizody AF były szybko przerywane, czas między kolejnymi epizodami AF wydłużył się. W celu leczenia zarówno przedsionkowych, jak i komorowych zaburzeń rytmu za pomocą stymulacji przed wyzwoleniem nisko- lub wysokoenergetycznych wyładowań skonstruowano wiele urządzeń łączących w sobie funkcje kardiowersji przedsionków, defibrylacji komór oraz detekcji i stymulacji dwujamowej.

Istotnym ograniczeniem defibrylatorów przedsionkowych, niezależnie od ich skuteczności, jest fakt, że większość chorych ocenia wyładowania o energii powyżej 1 J jako nieprzyjemne. Osoby będące kandydatami do wszczęcia kardiowertera przedsionkowego, ze sporadycznymi i źle tolerowanymi epizodami AF, są jednocześnie potencjalnymi kandydatami do ablacji. Stąd też kliniczna użyteczność tych urządzeń jest ograniczona, z wyjątkiem chorych z dysfunkcją LV, u których rozważa się wszczęcie defibrylatora komorowego.

C. Profilaktyka pierwotna

Chociaż nie przeprowadzono szerokich badań nad metodami prewencji pierwotnej AF, istnieją sugestie, że stymulacja przedsionkowa lub synchroniczna stymulacja p-k być może zmniejsza częstość AF u chorych z bradykardią w porównaniu ze stymulacją komorową [359, 360]. Z drugiej jednak strony badania u chorych z przemijającymi tachyarytmiami przedsionkowymi nie zdołały dowieść korzyści ze stymulacji przedsionków [360, 365, 366]. Kolejna potencjalna metoda profilaktyki pierwotnej wyłoniła się z wyników analizy wtórnej badań z kontrolą placebo, oceniających stosowanie inhibitorów ACE [56, 367]. W badaniu LIFE (*Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension*) [16] oraz CHARM (*Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity*) [368] stosowanie antagonistów receptorów angiotensyny – losartanu i kandesartanu – zmniejszyło częstość występowania AF odpowiednio u chorych z nadciśnieniem i LVH [16] oraz objawową HF [21, 368]. Wyniki te, w połączeniu z korzystnym profilem bezpieczeństwa wspomnianych leków w porównaniu z lekami antyarytmicznymi, wskazują, że inhibitory ACE i antagoniści receptorów angiotensyny mogą odgrywać pewną rolę w profilaktyce pierwotnej pierwszych i kolejnych epizodów AF związanych z nadciśnieniem, zawałem serca, HF lub cukrzycą. Przegląd 11 badań klinicznych, w których uczestniczyło ponad 56 tys. osób z różnymi podstawowymi chorobami serca, wskazuje, że inhibitory ACE oraz antagoniści receptorów angiotensyny mogą zmniejszać częstość występowania pierwszych i kolejnych epizodów AF [55].

Istnieją sugestie, choć wciąż niedostatecznie potwierdzone, że ochronny wpływ przed AF może mieć także stosowanie statyn [369, 370], a lipidowe składniki w diecie mogą wpływać na skłonność pacjentów do rozwoju AF [371]. W grupie 449 chorych z CAD w okresie 5-letniej obserwacji leczenie statynami zmniejszyło częstość występowania AF, przy czym efektu takiego nie obserwowano podczas stosowania innych leków hipolipemicznych [369]. Na podstawie dostępnych obecnie danych nie można formułować wytycznych stosowania interwencji dietetycznych, farmakologicznych, stymulacji i innych urządzeń w profilaktyce pierwotnej AF w zagrożonych populacjach.

IX. Proponowane strategie postępowania

A. Algorytmy postępowania u chorych z AF – omówienie

Postępowanie u chorych z AF wymaga znajomości jego typu (napadowe, przetrwałe lub utrwalone), patologii będących jego przyczyną oraz podejmowania de-

cyzji o przywróceniu i utrzymaniu rytmu zatokowego, kontroli częstotliwości rytmu komór i leczeniu przeciwzakrzepowym. Zagadnienia te znalazły odzwierciedlenie w różnych algorytmach postępowania dla poszczególnych typów AF (Ryciny 7.–10.).

1. Migotanie przedsionków rozpoznane po raz pierwszy

Nie zawsze wiadomo na pewno, czy AF rozpoznane po raz pierwszy jest faktycznie pierwszym epizodem AF u danego pacjenta, szczególnie w przypadku braku objawów związanych z arytmia lub gdy są one jedynie minimalne. U chorych z samoograniczającymi się epizodami AF nie ma zwykle potrzeby stosowania leków antyarytmicznych w celu zapobiegania nawrotom, chyba że AF towarzyszą ciężkie objawy związane z hipotonią, niedokrwieniem mięśnia sercowego lub HF. Jeśli chodzi o leczenie przeciwzakrzepowe, wyniki badania AFFIRM [132] wskazują, że leczenie takie jest korzystne u chorych z AF obciążonych dużym ryzykiem udaru mózgu, wynikającym z konkretnych czynników ryzyka, nawet po przywróceniu rytmu zatokowego. Dlatego, z wyjątkiem sytuacji, w których udaje się potwierdzić udział ewidentnego, odwracalnego czynnika wywołującego AF, takiego jak opanowana nadczynność tarczycy, rozpoznanie AF u chorego obciążonego czynnikami ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych powinno prowadzić do włączenia przewlekłego leczenia przeciwzakrzepowego.

Jeżeli AF przybiera postać przetrwałą, jedną z opcji jest zaakceptowanie jego przejścia w formę utrwaloną i skoncentrowanie się na leczeniu przeciwzakrzepowym oraz kontrolowaniu częstotliwości rytmu komór. Choć uzasadnione wydaje się przeprowadzenie przynajmniej jednej próby przywrócenia rytmu zatokowego, to jednak badanie AFFIRM nie wykazało różnic umieralności i jakości życia między strategią kontroli częstotliwości rytmu komór i kontroli samego rytmu serca [132]. Do podobnych wniosków doszli autorzy innych badań na ten temat [124, 126, 127, 130]. Stąd też decyzja o podjęciu próby przywrócenia rytmu zatokowego powinna opierać się na ciężkości objawów związanych z arytmia i potencjalnym ryzyku wynikającym ze stosowania leków antyarytmicznych. W razie pozytywnej decyzji o próbie przywrócenia i utrzymania rytmu zatokowego, ważnym elementem postępowania przed kardiowersją jest leczenie przeciwzakrzepowe i kontrola częstotliwości rytmu komór. Chociaż nie zawsze konieczne jest długotrwałe leczenie zapobiegające nawrotom AF po kardiowersji, krótkotrwałe stosowanie leków antyarytmicznych bywa w takiej sytuacji korzystne. U chorych z AF trwającym od ponad 3 mies. wczesne nawroty po kardiowersji są powszechne. W takich przypadkach far-

makologiczne leczenie antyarytmiczne warto rozpocząć przed kardiowersją (ale po zapewnieniu skutecznego leczenia przeciwzakrzepowego) po to, by zmniejszyć prawdopodobieństwo nawrotu. Terapię taką należy prowadzić krótko (np. 1 mies.).

2. Nawracające napadowe AF

U chorych, u których występują krótkie lub przebiegające z minimalnymi objawami nawroty napadowego AF, uzasadnione jest powstrzymanie się od stosowania leków. Silniejsze objawy są przeważnie wskazaniem do stosowania leków antyarytmicznych w celu stłumienia arytmii. W obu przypadkach należy zapewnić kontrolę częstotliwości rytmu komór i wdrożyć profilaktykę powikłań zakrzepowo-zatorowych. U danego pacjenta skutecznym bywa wiele leków antyarytmicznych, a dokonując pierwszego wyboru, należy kierować się przede wszystkim względami bezpieczeństwa i tym, jak lek jest tolerowany przez chorego (Rycina 9.). W przypadku osób bez patologii serca lub z jedynie minimalną chorobą serca jako leki antyarytmiczne pierwszego rzutu zaleca się flekainid, propafenon lub sotalol, ponieważ pacjenci zwykle dobrze je tolerują i są one mało toksyczne. U chorych z nawrotami objawowego AF, którzy tolerują wymienione wcześniej leki, postępowanie wg strategii „tabletki w kieszeni”, czyli leczenie w zależności od potrzeby, może zmniejszyć w porównaniu z terapią przewlekłą ryzyko ich toksycznego działania. W razie gdy powyższe leki okazują się nieskuteczne lub ich stosowanie wywołuje działania niepożądane, pozostaje wybór leków drugiego i trzeciego rzutu, a więc amiodaronu, dofetilidu, dizopiramidu, prokainamidu lub chinidyny, które jednak stwarzają większe zagrożenie działaniami niepożądanymi. Alternatywą dla leczenia amiodaronem lub dofetilidem w sytuacji niepowodzenia terapii lekami pierwszego rzutu lub ich nietolerancji może być ablacja – izolacja PV lub modyfikacja substratu LA. Jeżeli powtarzające się okoliczności wystąpienia AF wskazują na udział układu przywspółczulnego, w leczeniu pierwszego rzutu odpowiednie są dizopiramid lub flekainid, natomiast u chorych z adrenergicznym AF sugeruje się wybór β -bloкера lub sotalolu. U chorych ze szczególnie nasilonymi objawami, u których leki antyarytmiczne nie zapewniają kontroli arytmii, można rozważyć leczenie niefarmakologiczne, takie jak ablacja w LA.

Dużą grupę pacjentów z organicznymi chorobami serca można podzielić na trzy główne kategorie: HF, CAD i nadciśnienie. Z AF mogą współistnieć również choroby serca innego typu, a rolą klinicyisty jest określenie, do której kategorii najlepiej pasuje dany pa-

cjent. W przypadku HF dane dotyczące bezpieczeństwa wskazują na wybór amiodaronu lub dofetilidu. Chorzy z CAD często wymagają β -bloкера, a za lek z wyboru uważa się sotalol, posiadający zarówno właściwości β -adrenolityczne, jak i antyarytmiczne, chyba że współistnieje HF. Za leki drugiego rzutu uznaje się amiodaron i dofetilid, natomiast w indywidualnych przypadkach wyborem klinicyisty może być dizopiramid, prokainamid i chinidyna.

Wybór leków antyarytmicznych u chorych z nadciśnieniem w wywiadzie utrudnia niedostatek kontrolowanych badań prospektywnych porównujących bezpieczeństwo i skuteczność farmakoterapii w AF. U pacjentów z nadciśnieniem bez LVH leki takie jak flekainid i propafenon, które nie wydłużają okresu repolaryzacji ani odstępu QT, są prawdopodobnie bezpieczniejsze, a zatem polecane z wyboru. Jeżeli okażą się one nieskuteczne lub spowodują wystąpienie działań niepożądanych, za leki drugiego rzutu należy uznać amiodaron, dofetilid lub sotalol. Lekami trzeciego rzutu w tej sytuacji są dizopiramid, prokainamid i chinidyna. Przerośnięty mięsień sercowy cechuje się zwiększoną podatnością na efekt proarytmiczny i częstoskurcz komorowy typu *torsades de pointes*. U chorych z LVH, ze względu na stosunkowo największe bezpieczeństwo, lekiem z wyboru powinien być amiodaron. Ponieważ ani za pomocą EKG, ani echokardiografii nie można wiarygodnie określić obecności LVH, definiowanej na podstawie masy mięśnia sercowego, wybór, przed jakim stają lekarze, jest niezwykle trudny.

Niedostatek danych pochodzących z badań klinicznych z randomizacją nad przydatnością leków antyarytmicznych w terapii chorych z AF dotyczy generalnie wszystkich podgrup pacjentów. Dlatego algorytmy wyboru leków przedstawione w tym opracowaniu są wynikiem konsensusu i mogą być zmienione w razie uzyskania nowych informacji.

3. Nawrotowe przetrwałe AF

Chorzy z minimalnymi objawami lub bez objawów, które można by przypisać AF, u których przeprowadzono przynajmniej jedną próbę przywrócenia rytmu zatokowego i wystąpił nawrót AF, mogą być leczeni wg strategii kontroli częstotliwości rytmu komór z zapewnieniem w zależności od wskazań terapii przeciwzakrzepowej. Alternatywne postępowanie polega na stosowaniu przed kardiowersją leków antyarytmicznych (w uzupełnieniu środków podawanych w celu kontroli częstotliwości rytmu i przeciwzakrzepowych) u pacjentów z objawami wskazującymi na korzyść z utrzymania rytmu zatokowego. Wybór leku powinien opierać się na tym samym algorytmie co u chorych z nawrotowym napadowym AF. Jeżeli objawy utrzymują się mimo zapewnienia kontroli

częstotliwości rytmu, a chory źle toleruje leki antyarytmiczne lub są one nieskuteczne, można rozważyć leczenie niefarmakologiczne. Opcje terapeutyczne obejmują ablację LA, operację typu MAZE i ablację węzła p-k ze wszczepieniem stymulatora.

4. Utrwalone AF

Mianem utrwalonego AF określa się przypadki, gdy nie udaje się utrzymać rytmu zatokowego po kardio-

wersji AF lub gdy pacjent i lekarz postanowili zaakceptować AF bez dalszych prób przywrócenia rytmu zatokowego. U wszystkich chorych w tej kategorii należy utrzymać leczenie kontrolujące częstotliwość rytmu komór oraz stosować leki przeciwwzakrzepowe wg wcześniej opisanych zasad.

Piśmiennictwo towarzyszące pracy jest dostępne w wersji elektronicznej na stronie internetowej www.kardiologiapolska.pl