

Dr. Rostás László

Pitvarfibrilláció

A pitvarfibrilláció a leggyakoribb kezelést igénylő, tartós arrhythmia. A ritmuszavar miatt kórházba kerültek legnagyobb részét, több mint egyharmadát adja. Közvetlen életveszélyt ritkán okoz, a morbiditást és a mortalitást azonban jelentősen befolyásolja.

Definíciója

350-600/min frekvenciájú, irreguláris pitvari elektromos aktivitás jellemzi, mely általában magas frekvenciájú, irreguláris kamrai működéssel jár¹⁷. EKG-n a sinus ritmusban megszokott P hullám hiányzik. A pitvar nagyságától és az alapbetegségtől függetlenül alacsony amplitúdójú, változó fibrillációs hullámok jellemzik.

Epidemiológiája

A lakosság 0,5-2%-ában fordul elő. Prevalenciája szorosan összefügg a strukturális szívbetegség jelenlétével és az életkorral. Fiatal korban ritka, legtöbbször WPW szindrómában jelentkezik. 40 év felett válik gyakoribbá, 60 év felett már 5%, 75 év felett 12%. Az agyembólia rizikóját: 5,6 -17,6, a cerebrovascularis mortalitását: 3,8-12,3, míg a cardiovascularis halálozás előfordulását: 1,8-7,3. az összmortalitást pedig 1,7-2,6 szorosra emeli²⁴.

Mechanizmusa

Experimentális és klinikai vizsgálatok alapján intraatriális funkcionális reentry tachycardiának tartják (17,22). Szubsztratum a pitvarok strukturalis és elektromos inhomogenitása. Az experimentális adatok szerint legalább 3-5 impulzushullám szükséges a pitvarfibrilláció fennmaradásához. A terápiás feladat a reentry impulzushullámok redukciója, melyet a hul-

lámhossz (a refrakter periodus és a vezetési sebesség szorzata) növelésével (gyógyszeres terapia) vagy a reentry pálya csökkentésével (nonfarmakológiai módszerek) érhetünk el.

A ritka fokális eredetű pitvarfibrillációt már klinikai vizsgálatokkal is igazolták.

A pitvarfibrilláció a beindulása után gyorsan megszűnhet, de tartós fennállás esetén ennek esélye egyre csökken. A pitvarizomzatban olyan elektropatológiai és strukturális változások (elektromos és anatómiai remodeling) következnek be, amelyek kedveznek a pitvarfibrilláció visszatérésének és fennmaradásának. Az elektromos remodeling akár 24 órán belül kialakulhat¹. Egyik jellemzője, hogy a pitvari effektív refrakter periodus a ritmuszavar fennállási idejével párhuzamosan rövidül, ezáltal csökken az impulzus hullámhossza, s egyre több reentry kör kialakulása lehetséges. A másik, az inverz frekvencia adaptáció. Normál esetben a frekvencia csökkenésével párhuzamosan nyúlik a refrakter periodus. A sinus ritmus visszaállásakor viszont a pitvari ciklushossz 100-180 ms-ról hirtelen 600-1000 ms-ra nő, a pitvari effektív refrakter periodus - ciklushossz alapján várt - megnyúlása nem következik be. Így a krónikus pitvarfibrilláció conversiojakor gyakori a recidíva¹⁶. Az elektromos remodeling kialakulásában oki szerepet tulajdonítanak az intracelluláris Ca^{2+} -overload-nak. Ezt támasztják alá azok az experimentális és klinikai vizsgálatok, melyekben a verapamil gátolta a remodeling kialakulását.

A tartósan fennálló pitvarfibrilláció a pitvarok kitágulásához vezet, fibrotikus változások következnek be, létrejön az anatómiai remodeling, a pitvarok anatómiai átrendeződése. Több hónap alatt pitvari tachycardiomyopathia alakulhat ki.

A pitvarfibrilláció mint rizikótényező

1. Arrhythmia

A tartósan fennálló pitvarfibrilláció - mechanizmusából következően - mintegy öngerjesztő folyamat önmagát stabilizálja („atrial fibrillation begets atrial fibrillation”)¹.

Az irreguláris és frekvens kamrai működés súlyos ischaemiát provokálva kamrai proarrhythmias hatású lehet⁷.

WPW szindrómában a pitvarfibrilláció, ha az accessoricus nyáláb effektív refrakter periódusa rövid (az accessoricus vezetést mutató széles QRS-k közti távolság < 260 ms), malignus kamrai ritmuszavarhoz, kamrafibrillációhoz vezethet¹⁹.

A verapamil - a hullámhossz csökkentése révén - megnövelheti a pitvarfibrillációs paroxysmusok időtartamát¹⁸.

A cardioversio és a sinus ritmus fenntartására alkalmazott antiarrhythmicumok pitvari és kamrai proarrhythmias hatása szintén figyelemreméltó⁸.

2. Haemodinamika

A pitvari systole elmaradása - különösen olyan betegeken, akiknél a kamratelődés megromlott -, mint pl. bal kamra hypertrophia, mitralis stenosis esetén - 20-25%-kal csökkenhet a nyugalmi perc-volumen. A kamrai irregularitás további 15%-os csökkenést eredményezhet. A nyugalomban is tachycard kamrai frekvencia kis terhelésre aránytalanul megnőhet. Mindez gazdaságtalan szív munkát eredményez, s kamrai tachycardiomyopathia kialakulásához vezethet, amely az adekvátan végzett kamrai frekvencia szabályozással vagy a sinus ritmus visszaállításával reverzibilissé tehető.

A pitvarizomzat kontrakciós képessége is megváltozik a perzisztáló pitvarfibrilláció alatt, s a

Dr. Rostás László
Somogy Megyei Tüdő- és Szívkórház
Kardiológiai Osztály
7257 Mosdós, Petőfi Sándor utca 4.

sinus ritmus visszaállítása után a pitvarok mechanikus működése tartósan csökkent maradhat²³.

3. Thrombembolia

A szíveredetű embóliák 70%-a agyembólia. A valvularis pitvarfibrillációban 17,6, míg a non-valvularis pitvarfibrillációban 5,6-szoros, lezajlott stroke után 12-szeres a stroke rizikója^{11,12}. A silent cerebralis infarctus előfordulása még gyakoribb, nonvalvularis pitvarfibrillációban pl. a manifest esetek 3-4-szerese. Ennek egyik része kisméretű embólia - nem típusos tünetekkel, másik része a fehérállományt érinti, mely nem okoz számottevő neurológiai tünetet.

Etiológia, osztályozás

Az etiológia alapján a billentyűbetegséghez csatlakozó *valvularis*, valamint az egyéb eredetű *non-valvularis* és a *lone* pitvarfibrillációt különböztetjük meg²².

A valvularis pitvarfibrilláció hátterében reumás mitralis vitium, mitralis *műbillentyű*, mitralis prolapsus, mitralis regurgitatio a leggyakoribb ok.

A betegek legalább 70 %-át magába foglaló non-valvularis csoport igen heterogén, cardialis (pl. hypertonia-bal kamra hypertrophia, pangásos szívelégtelenség, ischaemiás szívbetegség, WPW syndroma, VVI pacemaker, szív-műtét, tachycardia indukálta) és nem cardialis ok (pl. hyperthyreosis, neurogén, alkohol) állnak a háttérben, ugyancsak önálló etiológiai tényező maga az életkor (ld. epidemiológia).

Az okok lehetnek: *átmenetiek* (pl. infectio, myocardialis infarctus, pericarditis, ionzavarok, alkohol) és *krónikusak* (pl. hypertonia, diabetes mellitus).

A lone(magános) pitvarfibrilláció hátterében sem betegség, sem kiváltó ok nem szerepel.

Sopher és Camm²¹ friss (24-48 órán belüli kezdet) és krónikus csoportot különít el. Utóbbit paroxysmalis (spontán szűnik), perzisztens (spontán nem szűnik, de sinus ritmusba convertálható) és permanens (nincs esély a sinus rit-

musra) alcsoportra osztja. A paroxysmalis pitvarfibrilláció alatt a 2 perctől maximum 7 napig tartó, spontán szűnő formát értik. Az időegységre vonatkozó paroxysmusok számával és azok időtartamával jellemezhetjük.

A kezelési stratégia szempontjából jelentős a tünetteni (szimptomatikus vagy aszimptomatikus), továbbá a fennállási idő (48 óránál rövidebb vagy 48 óránál hosszabb) szerinti differenciálás.

Prystowsky és Katz¹⁷ beosztása az alábbi: 1. tranziens: 48 óránál rövidebb, 2. perzisztens: 48 óránál hosszabb, de megszüntethető, 3. prermanens: sem gyógyszeres, sem non-farmakológiai módszerrel nincs esély a sinus ritmus visszaállítására. Ebben a beosztásban a paroxysmalis pitvarfibrilláció az első két csoport között oszlik meg.

Klinikum

Nem organikus szívbetegségben gyakoribbak a tünetek. Palpitatio, fáradékonyság, szédülés, esetleg eszméletvesztés fordulhat elő. Utóbbi inkább a ritmusváltásra jellemző. A 100/min alatti kamrafrekvenciával járó paroxysmusok általában tünetmentesek maradnak. A Holter EKG-val végzett vizsgálatok alapján a tünetmentes megjelenés 10-szer gyakoribb, mint a szimptomatikus.

A paroxysmalis pitvarfibrillációt nem ritkán supraventricularis extrasystolek vezetik be. Az egyébként kezelést nem igénylő extrasystolek megszüntetése a rohamok kivédését jelentheti.

A pitvari tachycardia, az AV-nodalis és az AV-reentry tachycardia pitvarfibrillációba degenerálódhat. Az észlelő orvos csupán a pitvarfibrillációt látja, mely az indító ritmuszavar megszüntetésével eliminálható.

A ritka neurogén etiológájú pitvarfibrilláció vagalis típusára jellemző, hogy 40-50 éves férfiakon, nyugalomban, főleg éjjel jelentkezik. Bradycardia előzi meg. Béta-blokkoló, digitalis növeli a pitvarfibrillációs epizódok számát. Az adrenerg típus ritkább, főleg nőkön, terhelésre, pszichés

insultusokra, nappal jelentkeznek. Béta-blokkoló kezelésre viszont jól reagál.

Kezelés

Az adekvát terápiához - az anamnézis, a fizikális és eszközös vizsgálatok segítségével - megállapítjuk:

- ritmuszavar fennállási idejét (48 óránál rövidebb vagy 48 óránál hosszabb), szimptomatikus vagy aszimptomatikus (48 óránál hosszabbnak tekintendő!) megjelenését,
- újkeletű vagy ismétlődő-e,
- a thrombemboliás kórelőzményt és statust,
- a hemodinamikai statust,
- az etiológiát,
- a struktúrális szívbetegség fennállását és annak mértékét,
- továbbá az addigi kezelést.

A terápia fő célkitűzései: 1. a sinus ritmus visszaállítása, 2. a sinus ritmus megtartása, 3. a kamrai frekvencia szabályozása, 4. a thrombemboliás szövődmények megelőzése.

A gyógyszeresen fenntartott sinus ritmusban javul a hemodinamika, csökken a thrombemboliás rizikó, az életkilátások kedvező változása azonban nem bizonyított, ugyanakkor megnő a gyógyszer indukálta proarrhythmia kockázata. A kamrai frekvencia szabályozás+anticoaguláns kezelés esetén a hemodinamikai változás kisebb mértékű, a thrombemboliás rizikó nem eliminálódik teljesen, viszont előtérbe kerül a vérzéses szövődmény. Ma még nem eldöntött, hogy mely esetekben válasszuk az egyik vagy másik stratégiát („rhythm versus rate”)⁹ A témát feldolgozó prospektív, randomizált vizsgálat (AF-FIRM—Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management) értékeléséig a gondos, egyedi mérlegelés segíthet a kezelés megválasztásában.

Első epizód jelentkezésekor, a kiváltó ok megszűnte után is fennálló ritmuszavar, vagy a tünetekkel összefüggő ritmuszavar esetén, ha van esély a sinus ritmus megtartására, továbbá, ha nem le-

hetséges a tartós anticoagulálás, a *cardioversio* mellett foglalkatunk állást.

Nagy bal pitvar, tartósan fennálló pitvarfibrilláció (12 hónapon túl), súlyos bal kamra diszfunkció, súlyos mitralis billentyűbetegség, tüdőbetegség, idős kor, sinus csomó betegség, fennmaradó kiváltók, hatástalan előzetes gyógyszeres próbálkozások esetén azonban nem sok az esély a sinus ritmus fenntartására.

1. Sinus ritmus visszaállítása (*cardioversio*)

a, A klinikum alapján akut vagy sürgősségi és elektív *cardioversio*t különítünk el. A sürgősségi *cardioversio* a ritmuszavar következtében fellépő súlyos angina pectoris, hemodinamikai vagy elektromos katasztrófa esetén kerül sor; pl. coronariabetegeken, akut myocardialis infarctusban, obstructív cardiomyopathiában, mitralis stenosisban és WPW szindrómában. A választandó módszer: az elektromos *cardioversio*.

Lényeges kérdés az idő! A pitvarfibrilláció mielőbbi megszüntetését az is indokolja, hogy a ritmuszavar időtartamának (48 óra a kritikus határérték) meghatározó szerepe van a pitvar elektromos és strukturális átrendeződésében, ezáltal a *cardioversio* eredményességében, a hemodinamikai változások és a thrombembolia kockázatában^{1,24}.

b, A *cardioversio* módszere szerint lehet gyógyszeres vagy elektromos. A kontraindikációk és a *cardioversio* halasztását indokló tényezők szintén tisztázandók, pl. hypokalaemia, digitalis intoxicatio, kezeletlen hyperthyreosis, pitvari thrombus, adekvát anticoaguláns kezelés hiánya, infectio stb.^{8,18}.

Gyógyszeres *cardioversio*: előnye, hogy egyszerűen kivitelezhető, nem szükséges általános anaesthesia, ritkább a korai recidíva, viszont kevésbé kontrollált, mint az elektromos, az alkalmazott gyógyszertől függően időigényes lehet, számolnunk kell a gyógyszerek negatív inotrop hatásával¹⁸. Eredményessége, mely a ritmus-

zavar időtartamával exponenciálisan csökken, nem éri el az elektromos *cardioversio*ét. A két hétnél nem régebbi pitvarfibrillációban, a haemodinamikailag és az elektromosan stabil betegen választandó eljárás. A terápiás eredmény értékelésekor figyelembe kell vennünk, hogy az újkeletű pitvarfibrilláció 24 órán belül több mint 50%-ban spontán is megszűnik!

A *cardioversio* alkalmazott gyógyszereket az I. táblázatban foglaltuk össze, feltüntetve az ioncsatornákra, a béta receptorokra gyakorolt hatást és az alkalmazás módját. A gyógyszerek az I/A (chinidin, disopyramid, procainamid, ajmalin/prajmalin), I/C (flecainamid, propafenon) és a III. osztályból (amiodaron, d,l-sotalol, ibutilid, dofetilid) kerülnek ki⁷. (Az ibutilid csak injekciós formában van forgalomban) A *cardioversio* eredményességét tekintve ugyanazon szer vonatkozásában is - a ritmuszavar fennállási idejétől függően - nagy a szórás^{18,24}.

A gyógyszerválasztás több tényezőtől függ, úgymint a szer elektrofiziológiai tulajdonságai, a hatásosságára és veszélyeire vonatkozó megalapozott eredmények, továbbá a ritmuszavar időtartama, a haemodinamikai status, a strukturális szívbetegség jellege, mértéke. A propafenon a rövid ideje fennálló pitvarfibrillációban jó effektusú (60-80 %-ban eredményes *conversio*) és gyorsabb a hatása mint az amiodaronnak vagy a flecainamidnak⁵. „Use dependent” szer, hatása a magas frekvencián jobban érvényesül. A d,l-sotalollal 50% alatti a sikeres *cardioversio*. Ebben szerepet játszik a fordított frekvenciafüggő hatása („reverse use dependent”), ugyanis a magas pitvari frekvencián a pitvari effektív refrakter periódusra kevésbé hat^{8,10}. Súlyos strukturális szívbetegségben az amiodaron az első választandó szer, amely orálisan adva legkevésbé rendelkezik negatív inotrop hatással. A chinidin még ma is a leghatékonyabbak közé tartozik.

Külön említendő a szívelégtelenséggel társult pitvarfibrilláció, mikor a ritmuszavar ok és követ-

kezmény is lehet. Az akut *cardioversio*t igénylő esetek kivételével mindig a kompenzálás, a kamrai frekvencia szabályozás az elsődleges, elsősorban ACE gátló és digitális adásával, s az egyéb kiváltók okok megfelelő kezelésével.

WPW szindrómában fellépő pitvarfibrilláció kezelése fokozott körültekintést igényel. Az EKG alapján a változó szélességű, irreguláris QRS komplexusok hívhatják fel rá a figyelmet¹⁹. Gyógyszeresen az intravénásan adott procainamiddal, ajmalinnal és propafenonnal érhetünk el gyors hatást. Az amiodaron az AV-vezetést lassító effektusa miatt nem ajánlott. Digitalist, verapamilt kontraindikált adni, ugyanis részben az AV-vezetés blokkolása, részben az accessorius vezetés fokozása révén a kamrai frekvenciát emelhetik, ezáltal növelik a kamrai tachycardia, kamrafibrilláció kockázatát is.

Az újabb III. csoportú szerekkel (ibutilid, dofetilid) még kevés a klinikai tapasztalat^{8,10}. Hatékonyaságukat a sotalolhoz hasonlónak találták, de az eddigi eredmények többségében az egy hétnél hosszabb ideje fennálló pitvarfibrillációra vonatkoztak, s organikus szívbetegség, szívelégtelenség állt a háttérben.

A béta-blokkolók adrenerg pitvarfibrillációban, postoperatív pitvarfibrillációban lehetnek eredményesek²².

A gyógyszerek kedvezőtlen hatásai, *korai proarrhythmia*:

Az I/A és I/C szerek adására, de placebo hatásban is megfigyelték, hogy a pitvarfibrilláció - átmenetileg vagy tartósan - flutterbe megy át^{8,17,18}. A persistáló pitvari flutter, mint pitvari proarrhythmia az I/C szereknél 3-5%-ban fordul elő. A pitvari vezetés deprimálása miatt a flutter frekvenciája lecsökken, és a kamrai frekvencia paradox felgyorsulásával járó 1:1 arányú pitvar-kamrai vezetés jöhet létre. Béta-blokkolóval együtt adva az 1:1 arányú átvezetés elkerülhető.

Jól ismert, korai proarrhythmia a torsade de pointes kamrai tachy-

cardia, mely chinidin, procainamid, disopyramid, sotalol, ibutilid, dofetilid, ritkán amiodaron adása mellett fordul elő. Gyakorisága chinidin adásakor 0,5-8%, d,l-sotalolnál 1,9-2,4, s amiodaron adásakor nem éri el az 1%-ot. Létrejöttét elősegítő tényezők: a kezelés előtti megnyúlt Q-T, a terápiára jelentkező nem várt Q-T megnyúlás, a bradycardia, a hypokalaemia, a hypomagnesaemia, a csökkent bal kamra funkció, a kórelőzményben szereplő kamrai ritmus-zavar, a gyógyszer eliminációjában szerepet játszó szerv betegsége, továbbá a női nem^{8,24}. Sinus csomó depresszió chinidin, procainamid, flecainamid, propafenon, amiodaron, sotalol válthat ki. Struktúrális szívbetegségben adott flecainamid, propafenon tartós kamrai tachycardiát provokálhat. A nem tartós kamrai tachycardia kiváltása az ibutilid-hez kötődik.

A proarrhythmias hatásra nem jellemző a dózisfüggőség, s nem korlátozódik a cardioversio időszakára.

A chinidin, a procainamid és az intravénásan adott amiodaron jelentős hypotensiót okozhatnak.

Elektromos cardioversio. A transthoracalis DC shock előnye, hogy gyors, azonnal ismételhető, sikertelen gyógyszeres cardioversio után is eredményes lehet, de ennek fordítottja sem kizárt. 70-90%-os a conversio siker. Hátránya: hogy általános anaesthesiát igényel, gyakoribbak a szövődmények, melyek részben az elektromos áram nem kívánt hatásából származnak, gyakori a korai recidíva¹⁸. Gyógyszeres előkezeléssel (pl. amiodaronnal, propafenonnal) a korai recidívák jelentősen redukálhatók³. Ugyanakkor előfordulhat, hogy az előkezelés időszakában visszaáll a sinus ritmus. Az antero-posterior elektróda elhelyezés - a szíven áthaladó nagyobb energiámenyiség miatt - eredményesebbé teszi a cardioversiot, különösen nagy bal pitvar esetén.

Ma már az ún. belső (transoesophagealis, intracardialis) cardioversioval is egyre több a tapasztalat. A sikertelen transthoracalis

kísérlet után gyakran eredményesek. Az intracardialis cardioversiohoz viszonylag kis energia (1-5 Joule) elegendő. Ez lényeges, hiszen a pitvari implantálható cardioverter defibrillátorral kapcsolatos eredményekről is beszámoltak már, s a fájdalomérzet, a beavatkozás tolerálhatósága összefügg a leadott energiával¹⁴.

Cardioversiot kísérő akut bal szívfél-elégtelenség:

A cardioversiot követően, ha a jobb pitvar működése előbb áll helyre, mint a bal pitvaré, tüdőödéma alakulhat ki²⁴. Nem gyakori szövődmény.

2. Sinus ritmus fenntartása

A sinus ritmus fenntartásának gyógyszerei azonosak a cardioversióra alkalmazottakkal. Az első jelentkező pitvarfibrilláció megszüntetése után nem feltétlenül szükséges az antiarrhythmias kezelés. Ha a kiváltó ok megszűnt, ugyancsak nem indokolt a helyreállított sinus ritmusban fenntartó kezelést alkalmaznunk.

Paroxysmalis pitvarfibrillációban a rohamok visszatérésének megakadályozása a cél. Az egyes szerek összehasonlító vizsgálatakor a flecainamid és a propafenon azonos eredménnyel védte ki az arrhythmia visszatérését⁷. A flecainamid és a chinidin összehasonlításakor a flecainamid bizonyult hatékonyabbnak. Amiodaronnal azon 57 betegnél érték el az 5 éves követés során 43 %-os sikert, akik I/A és I/C típusú szerekre rezisztensek voltak¹⁰. A terápia értékeléséhez az arrhythmia mentes periódust és a paroxysmus első visszatérésének időpontját vették figyelembe. A hatékony kezelés megítéléséhez azonban ismerünk kellene a rohamok időtartamát, gyakoriságát, súlyosságát, ugyanis ezek redukálása szintén a terapia sikerét jelenti. A ritmus-zavar előrejelzésére és a preventív antiarrhythmias terápiát igénylők kiválasztására már biztatóak a jelátlagos EKG vizsgálatok eredményei²⁰.

Gyógyszeres kezelés nélkül a cardioversio utáni első év végén a

betegeknek csupán 25%-a marad sinus ritmusban, gyógyszerrel viszont 40-60%-a. Az eddigi adatok nem igazán hosszútávú megfigyeléseken alapulnak, általában 6-12 hónapos, maximum 2 éves időtartamra vonatkoznak. A pitvarfibrilláció visszatérésére hajlamosító paraméterek: a pitvarfibrilláció időtartama, a bal pitvar mérete, a megelőzően alkalmazott több, sikertelen gyógyszeres próbálkozás.

Az összehasonlító adatok szerint a chinidin kevésbé tolerálható mint az amiodaron és veszélyesebb, mint a d,l- sotalol. A d,l-sotalol elektrofiziológiai tulajdonságainál fogva (ld. cardioversio) a ritmus fenntartásban eredményesen alkalmazható. Különösen a neurogén pitvarfibrilláció adrenerg típusában tartják előnyösnek, akárcsak a propafenont. A metoprolollal is kedvező tapasztalatokról számoltak be. A vagotónias formában a vagolyticus hatású flecainamidot, disopyramidot ajánlják⁸. A dofetiliddel postinfarctusos, szívelégtelenséggel szövődményes esetekben van a legtöbb tapasztalat. A betegek 45%-ának egy év után is fennmaradt a sinus ritmusa. Az összmortalitásra, a kardialis mortalitásra és az arrhythmia halálra nem volt kedvezőtlen hatással.

Első vonalbeli szerként a struktúrális szívbetegség nélküli, valamint a bal kamra hypertrophiával járó esetekben a propafenon biztonsággal alkalmazható, míg ischaemiás szívbetegségben a sotalol, súlyos struktúrális szívbetegségben és bal kamra dysfuncióban az amiodaron kap elsődleges szerepet^{7,24}. Az igen hatékony amiodaron alkalmazását az extracardialis mellékhatások korlátozhatják, bár ezek részben dózisfüggőek.

Késői proarrhythmia: A Coplen tanulmány - vitatható részletei ellenére - az I/A szerek veszélyeire (placebo csoport mortalitása 0,8%, chinidint szedőké pedig 2,9%) irányította rá a figyelmet. Nem kellően megalapozott, retrospektív értékelések a többi antiarrhythmias

cumra vonatkozóan is azt a következtetést vonták le, hogy a placebohoz viszonyítva növelik a mortalitást. A bal kamra diszfunkció azonban fokozott kockázatot jelent, a SPAF (Stroke Prevention in Atrial Fibrillation) tanulmányban a pitvarfibrillációval társuló szívéltéltelenségben alkalmazott antiarrhythmicumok 4,7 szeresre emelték a szívhalál előfordulását.

Bár a proarrhythmias hatást organikus szívbetegeységhez, megromlott balkamra functiohoz társítják, lone pitvarfibrillációban is észlelték. (Lásd még a korai proarrhythmianál leírtakat.)

Az antiarrhythmias kezeléshez a rendszeres laboratóriumi és nyugalmi EKG vizsgálat mellett a Holter és a terheléses EKG is hozzátartozik, akár csak az, hogy a terápiát - különösen organikus szívbetegeység esetén - megfelelő szakintézetben állítsák be.

A non-farmakológias eljárások közül a pacemaker kezelés és a szívsebészeti beavatkozások (az extracorporalis keringésben végzett „corridor” és „maze” műtét) után számoltak be - a ma még kevés centrumban végzett - pitvari radiofrekvenciás ablatioról. A lineáris ablatio a „maze” (labirintus) műtétnek felel meg. A pitvart elektromosan izolált területekre bontják, így a reentry pálya mintegy beszűkül. A lineáris ablatio sikere még nem éri el a „maze” műtétét, s hosszútávú eredményei nem ismertek. Gyógyszer intolerancia vagy gyógyszer rezisztencia esetére fenntartott beavatkozás. A fokalís eredetű pitvarfibrillációban, melynek fókusza általában a vena pulmonalisok beszájadásánál helyezkedik el, lokális ablatiot végeznek, gyakran szívűtétéhez kapcsolva.

WPW syndromában többnyire a pitvarfibrilláció megszűnését is eredményezi az accessoricus pálya sikeres ablatioja.

Vagus indukálta pitvarfibrillációban és sinus csomó betegségekben a pitvari és a kétűregű pacemaker kezelés ma már elterjedt gyakorlat. A helyettük alkalmazott VVI pacemaker kezelés alatt mint-

egy négyszer gyakoribb a pitvarfibrillációs paroxysmus vagy a krónikus pitvarfibrilláció¹⁴. A kettős pitvari pacemaker terápia, mely a pitvari inhomogenitást redukálja, ma még nem rutin klinikai módszer.

3. A kamrai frekvencia szabályozása

A pitvarfibrillációban gyakran alkalmazott gyógyszerek, mint a digitalis, verapamil, diltiazem, béta-blokkolók - ritka kivételtől eltekintve - nem képesek a sinus ritmus visszaállítására, tulajdonképpen a kamrai frekvencia szabályozás gyógyszerei.²² A digitalis hatása a n.vaguson keresztül érvényesül, lassan fejlődik ki, s csak a nyugalmi frekvenciát normalizálja. Előnye a pozitív inotrop hatás. A Ca²⁺-csatorna blokkolók a terhelési frekvenciát is csökkentik, s a terhelési kapacitást 2-33%-kal növelhetik¹⁰. Intravénásan adva jelentős hypotensiot okozhatnak. Az orális alkalmazáskor azonban a vasodilatator hatás a perifériás resistencia és ezáltal az afterload csökkentése révén kedvező lehet. A béta-blokkolók a terhelési frekvenciát mintegy 13-31%-kal redukálják. Az utóbbi két csoport negatív inotrop hatása digitálissal ugyan ellensúlyozható, de bal kamra dysfunctio esetén körültekintéssel adhatók. WPW syndromában, különösen rövid effektív refrakter periodusu járulékos nyaláb esetén, mindegyik szer kerülendő.

A d,l-sotalol és az amiodaron szintén alkalmas a frekvencia szabályozására. Az orálisan adott amiodaron kedvező haemodinamikai hatásánál fogva balkamra dysfunctioiban előnyös.

A non-farmakológias módszerek egyike, különösen a haemodinamikai katasztrófával járó pitvarfibrillációban, az AV-csomó radiofrekvenciás roncsolása, mely az AV - vezetés megszakítása miatt kamrai pacemakerrel (VIR) kombinálva alkalmazható¹⁴. Az AV-csomó modulatio (lassu pálya ablatio) szintén csökkentheti a kamrai frekvenciát, de hatékonysága 50% alatt marad.

Már vannak tapasztalatok arra

vonatkozóan, hogy a 70-80/min frekvenciára programozott VVI pacemaker ingerléssel - a retrográd AV-vezetés révén - a gyors kamrai frekvencia fellépését ki lehet védeni.

A kamrai frekvencia szabályozás bármelyik módját választjuk is, a pitvarfibrilláció fennmarad.

4. Antithromboticus terápia a Cardioversio

Az elektromos cardioversiot antikoaguláns kezelés nélkül 5-7%-ban kíséri szisztémás embólia, mely anticoaguláns kezeléssel 1%-ra csökkenthető². A fibrintartalmú thrombus a bal pitvarban, gyakrabban a bal fülcsében képződik. Kialakulásában kiemelt szerepet tulajdonítanak a stasisnak, de összefügg a pitvarfibrilláció idejével, a bal pitvar méretével és a szívéltéltelenséggel. A transoesophagealis echocardiographia magas érzékenységgel képes a spontán echokontrastr ill. thrombus kimutatására. A cardioversioiban, az antithromboticus terápiaiban betöltött szerepe ma még egyértelműen nem határozható meg¹².

Bár minden szempontból megalapozott vélemények nem állnak rendelkezésünkre, az ajánlások a pitvarfibrilláció időtartamához kapcsolódnak. 48 óránál hosszabb ideje fennálló pitvarfibrilláció esetén 3 hetes antikoaguláns terápia szükséges a cardioversio elvégzése előtt. Mivel a pitvari ill. fülcsé mechanikus funkció, mely echocardiographiával jól követhető, a cardioversio után gyakran tartósan csökkent marad, legalább 4 hetes antikoagulálás szükséges a cardioversio utáni időszakban^{11,13}. Transoesophagealis echocardiographiával vezérelt cardioversionál a 3 hetes antikoaguláns kezelés lerövidíthető, ha spontán echokontrastr vagy thrombus nem mutatható ki. A heparin védelem és a cardioversio utáni 4 hetes antikoaguláns kezelés akkor is szükséges. Thrombus kimutatásakor ellenjavallt a cardioversio, 6 hetes antikoagulálás utáni kontroll dönthet annak elvégezhetőségéről. Az antikoaguláns kezelés független a cardioversio módjától (gyógyszeres, elektromos), s

lone pitvar-fibrillációra is érvényes⁴.

A bizonyítottan 48 órán belül felépő pitvarfibrilláció cardioversiojához a jelenlegi álláspont szerint nem kötelező az antikoaguláns kezelés¹¹. Kevésbé tisztázott viszont, hogy mindegyik betegnél mellőzhető-e az antikoaguláns védelem; vagy az etiológiától, 24 órás határértéktől, a cardioversio módjától, esetleg mindegyiktől függ. Pitvari thrombus és embólia azonban előfordulhat, így több szerző szerint hasznosnak látszik, ha az intravénás heparin hatásban azonnal elvégezhető cardioversiot 4 hetes antikoaguláns kezelés követi^{22,24}.

b, Krónikus antithromboticus terápia

A non-valvularis pitvarfibrillációhoz társuló stroke elsődleges megelőzésében az orális antikoaguláns kezelés 68, az aspirin 21 %-os rizikó redukciót, míg a szekunder prevencióban az antikoaguláns terápia 66% redukciót eredményezett, az aspirin hatékonysága nem volt bizonyítható. Az eddigi prospektív, randomizált tanulmányok metaanalízise alapján magas, közepes és alacsony rizikójú csoportot különítenek el¹¹.

Magas rizikót jelent, ha a kórelőzményben TIA/stroke, a szisztémás embólia szerepel, továbbá a 75 év feletti életkor, a csökkent bal kamra funkció és a hypertonia. A valvularis pitvarfibrilláció természetesen magas rizikónak tekintendő. Tartós orális antikoaguláns kezelés ajánlott - függetlenül a beteg nemétől, paroxysmalis és permanens pitvarfibrillációban egyaránt. Csak az orális antikoaguláns kontraindikációjához vagy a beteg kollaborációja hiányában javasolt az aspirin.

A paroxysmalis pitvarfibrilláció, mely fiatal korban gyakoribb, ma még vitatott terület¹¹. A Framingham tanulmány szerint férfiakban csak 1,3% volt az embólia előfordulása, nőkben viszont 5,6%. A megfelelő prospektív vizsgálato-
kig a szerzők többsége a benignusnak látszó paroxysmalis csoportot nem választja le.

A közepes rizikó: 65-75 év közötti életkor, diabetes mellitus, coronaria

szívbetegség, hyperthyreosis. Az orális antikoaguláns és az aspirin között választhatunk. Antikoaguláns mellett szól: a hatékonyság, több rizikófaktor, az antikoaguláns kezelés jó monitorozásának lehetősége, a beteg kedvező hozzáállása. Az aspirin mellett: az orális antikoaguláns ellenjavallata és a felsoroltak hiánya.

Az alacsony rizikójú betegeknek, akik 65 év alattiak és nincs kardiovaszkuláris betegségiük, aspirin javasolt.

Non-valvularis pitvarfibrillációban ma a 2-3 INR (international normalized ratio) szintre beállított antikoaguláns hatás az elfogadott, műbillentyűs betegnek viszont 2,5-3,5 INR. Az aspirin dózisa 325mg/die.

Az antikoaguláns kezelés, különösen a 75 év feletti betegeken megnöveli a vérzés előfordulását. Megkísérelték a fix dózisú coumarin + aspirin kezelést (SPAF III), de a vizsgálatot leállították, mivel szignifikánsan több volt az embólia, mint az INR szerint beállított coumarinnal kezeltéken.

Az ambuláns kezelőorvos (házi orvos) szerepe:

A korszerű irányelvek meghatározzák és segítik ugyan a hatékony kezelést, de az adott beteg gondos, egyéni elbírálása is szükséges az eredményes orvosi tevékenységhez. Ehhez nem hagyhatók figyelmen kívül a személyi és tárgyi feltételek és az adott terület infrastruktúrája sem.

A pitvarfibrilláció primer prevenciójában az ambuláns kezelőorvosnak (házi orvosnak) kiemelt szerep jut. Az etiológiai tényezők (hypertonia, diabetes mellitus, ischaemiás szívbetegség) korai felismerésével, adekvát kezelésével (szakintézetek bevonásával is) csökkenthető vagy késleltethető a pitvarfibrilláció megjelenése. A ritmuszavar felismerése leggyakrabban az ambuláns ellátásban zajlik. A kórelőzményi adatok birtokában az etiológia gyakran tisztázható. A pitvarfibrilláció fellépésekor, ha ellenjavallat nem áll fenn, a sinus ritmus mielőbbi vis-

zaállítására kell törekednünk, csökkentve ezáltal a ritmuszavar recidíva, továbbá a kedvezőtlen haemodinamika és a thromboembolia kockázatát.

A sinus ritmus visszaállítása, az antiarrhythmias kezelés és az antikoaguláns terápia beállítása azonban kórházi feladat!

Az ambuláns cardioversio paroxysmalis pitvarfibrillációban nem ellenjavallt akkor, ha jó a haemodinamikai status, organicus szívbetegség nem áll fenn, továbbá nincs sinus csomó diszfunkcióra, AV-vezetési zavarra utaló adat, nem áll fenn intraventricularis vezetési zavar, egyéb jelentős szervi eltérés (máj, vese, tüdő betegség), nem túl idős a beteg és 48 órán belül a ritmuszavar⁶. A javasolt szer orális propafenon (300-600 mg dózisban).

A kezelés hatásosságának ellenőrzése, a mellékhatások és az antikoaguláns kezelés ellenőrzése viszont már nem csupán kórházi feladat. A kezelés hatásosságára utal a panaszok megszűnése, a beteg terhelhetőségének növekedése, a Holter EKG viszont az arrhythmia minőségi és mennyiségi változásairól tájékoztathat. Lényeges feladat az alapbetegség folyamatos követése, a provokáló tényezők ellenőrzése, az ionstatus rendszeres kontrollja. Az antiarrhythmicumok mellékhatása közül a korai proarrhythmia még a kórházi kezelés alatt jelentkezik. A mellékhatások másik része - gyakran dózisfüggően - az otthoni kezelés során fordul elő. Az általános, nem cardialis mellékhatások (hányinger, hasmenés, szédülés, látászavar stb) a betegeket a szer elhagyására készíthetjük. A krónikus kezelés alatt azokra az EKG változásokra is figyelniünk kell, melyek a gyógyszerek hatásával függhetnek össze pl. bradycardia, P-Q megnyúlás (béta-blokkolók, verapamil, diltiazem, I/C, III. szerek), QRS kiszélesedése (I/A, I/C), Q-T távolság megnyúlása (I/A, III). A QRS és/vagy Q-T távolság 25%-os megnyúlásakor megfontolandó a kezelés folytatása. A negatív inotrop hatás csökkent bal kamra funkció esetén kifejezetteb-

ben érvényesülhet. Új gyógyszer rendelésénél vagy gyógyszer elhagyásánál mindig gondoljunk az interakciókra. A chinidin és az amiodaron a coumarin hatást fokozhatja. Coumarin adás mellett új gyógyszert csak a kezelőorvos bevonásával kaphat a beteg. A fokozott vérzésveszély és a nagyobb stroke kockázat miatt különös figyelmet igényelnek a 75 év feletti coumarin kezelést kapó betegek. A digoxin vérszintje chinidin, verapamil, amiodaron mellett emelkedik. A diureticumok hypokalaemiát okozva és a Q-T távolságot megnyújtó nem cardiológiai szerek (probutol, tri-és tetraciklikus antidepresszánsok, erythromycin, antihistaminok közül astemisol, terfenadin stb.) torsades de pointes kamrai tachycardiát provokálhatnak. A cimetidin, ranitidin a chinidin és a propranolol szérumszintjét megemelhetheti. Az amiodaron extracardialis mellékhatásai közül a bőr kék elszíneződése, a fotosensitivitás és a cornea mikrodepositumok a kezelés megszakítását ritkán indokolják. A májenzimek szérumszintje általában dóziszfüggően nő meg. A pajzsmirigy funkció rendszeres ellenőrzése a hypo-ill. hyperthyreosist okozó hatás miatt szükséges. Ritka, de veszélyes mellékhatás a pulmonalis fibrosis, melyre az újkeletű légzőrendszeri panasz hívhatja fel a figyelmet.

Irodalomjegyzék:

1. Allesie MA, et al.: *Electrophysiologic Mechanismus of Perpetuation of Atrial Fibrillation*. Am. J. Card. 1998,77: 103. (Suppl.3)
2. Berger, M, Schweitzer, P: *Timing of thrombotic events after electrical cardioversion of atrial fibrillation or flutter: a retrospective analysis*. Am.J.Cardiol., 1998, 82:1545
3. Bianconi L, et al.: *Effects of Oral Propafenone Administration Before Electrical Cardioversion of Chronic Atrial Fibrillation*: JACC: 1996, 28: 700.
4. Borbola J: *A lone - típusú pitvarfibrilláció* Cardiologia Hungarica 1997,26: 33. (suppl. 1)
5. Boriani G, et al.: *Pharmacologic cardioversion of atrial fibrillation: evaluation of different therapeutic strategies in a population of 377 patients*. 12th International Congress "The New Frontiers of Arrhythmias". Marilleva, Italy, 1996. pp. 794.
6. Capucci A, et al.: *The role of oral antiarrhythmic drugs in terminating atrial fibrillation*. Current Opinion in Cardiology, 1999,14,4.
7. Cobbe, S.: *Using the right drug. A treatment algorithm for atrial fibrillation*. Eur.Heart J. 1997, 18 (suppl.C), C33
8. Fazekas T: *pitvarfibrilláció - megelőzés I/C és III hatástípusú antiarrhythmikus gyógyszerekkel*. Cardiologia Hungarica 1997,26,27. (Suppl 1)
9. Gershlick AH: *Treating the non-electrical risks of atrial fibrillation* Eur.Heart J.:1997,18: C 19. (Suppl C)
10. Hohnloser S.H, Li YG :*Drug treatment of atrial fibrillation : what have we learned ?* Current Opinion in Cardiology 1997,12: 24.
11. Laupacis ,A et al: *Antithrombotic therapy in atrial fibrillation*. Chest, 1998,114,579S
12. Lengyel M: *A stroke prevenciója pitvarfibrillációban*, Lege Artis Med.1998,8,660.
13. Mattioli A.V. et al: *Clinical and echocardiographic features influencing recovery of atrial function after cardioversion of atrial fibrillation*. Am.J.Cardiol,1998, 82,1368.
14. Merkely B, Székely É, Vecsey T.: *Pitvarfibrilláció nonfarmakológiai kezelése*. Cardiologia Hungarica 1997, 26,37. (Suppl.1)
15. Nademanee, K, Kosar, E.M.: *Long-term antithrombotic treatment for atrial fibrillation*, Am.J.Cardiol,1998, 82,37N.
16. Pandozi C, Gentilucci G, Santini M: *Electrical remodeling of human atrial after cardioversion of chronic atrial fibrillation*. PACE, 1997,20: 1439.
17. Prystowsky ,E.N., Katz, A.: *Atrial fibrillation*. In.: Topol, E.J.(ed.), *Textbook of cardiovascular Medicine*, Lippincott-Raven Publ., Philadelphia, 1998, pp :1661-1693.
18. Rostás L: *Cardioversio: acut-electiv, gyógyszeres-elektromos* Cardiologia Hungarica 1997, 26, 14. (Suppl. 1)
19. Rostás L.: *WPW - szindróma pitvarfibrillációban*. Magyar Belorv. Arch., 1997, 50,88.
20. Rostás L.: *A jelátlagos EKG*. In.: Fazekas T, Papp Gy, Tenczer J (szerk): *Ritmuszavarok és klinikai szfv-elektrofiziológia*. Akadémiai Kiadó, Budapest. Megjelenés alatt.
21. Sopher SM, Camm AJ: *Atrial Fibrillation- Maintenance of Sinus Rhythm Versus Rate Control*. Am. J. Card. 1996,77: 24A. (Suppl. 3)
22. Tenczer J.: *A pitvarfibrilláció gyógyszeres és nonfarmakológiai kezelése*. Magyar Belorv. Arch. 1997, 50,355-361.)
23. Tomcsányi J, Horkai F, Somló M.: *Left atrial paralysis after mitral valve replacement*. Eur. Heart J. 1995, 16: 200.
24. Zámolyi K: *Pitvarfibrilláció* In: Zámolyi K: *Ritmuszavarok*. Melania Kft. Bp. 69-92.

1. táblázat Cardioversio gyógyszerei

	ioncsatorna hatás	beta receptor hatás	alkalmazás
I/A: chinidin	Na, K		po
procainamid	Na, K		po, iv
disopyramid	Na, K		po
ajmalin/prajmalin	Na		po, iv
I/C: flecainamid	Na		po, iv
propafenon	Na	+	po, iv
III: amiodaron	K, Na, Ca	+	po, iv
sotalol	K	++	iv
ibutilid	K, Na		iv
dofetilid	K		po, iv