

Porównanie wytycznych dotyczących leczenia migotania przedsionków — zmiany w standardach w 2006 roku

Wojciech Krupa¹, Andrzej Lubiński² i Jacek Kubica¹

¹Katedra i Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, *Collegium Medicum* w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

²II Klinika Chorób Serca Akademii Medycznej w Gdańsku

Wstęp

Jednym z ważniejszych zadań współczesnej kardiologii jest krytyczna ocena publikowanych danych w aspekcie ich przydatności w wiarygodnej i skutecznej diagnostyce i leczeniu pacjentów z chorobami serca. Na podstawie pracy ekspertów powstają wytyczne uwzględniające zarówno wyniki randomizowanych badań klinicznych, mniejszych badań naukowych, jak i opinie ekspertów dokumentujące możliwe korzyści i ryzyko z zastosowanych procedur. Publikowanie standardów opracowanych na podstawie wspólnego stanowiska amerykańskich towarzystw kardiologicznych oraz Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego pozwala na ich powszechne zastosowanie w codziennej praktyce klinicznej.

Wśród opublikowanych w 2006 roku wspólnych standardów *American College of Cardiology* (ACC), *American Heart Association* (AHA) oraz *European Society of Cardiology* (ESC) pojawiły się wytyczne dotyczące leczenia chorych z migotaniem przedsionków (AF, *atrial fibrillation*) [1].

W niniejszej pracy zostały porównane te wytyczne ze standardami opublikowanym w 2001 r. [2]. Celem pracy nie było ich omawianie, lecz zwrócenie uwagi na istotne różnice: zmiany lub uściślenia postępowania u pacjentów, a także podkreślenie znaczenia istniejących już, ale ważnych ze względów praktycznych zapisów.

Klasyfikacja migotania przedsionków

W obecnych standardach utrzymano zaproponowany w 2001 r. podział migotania przedsionków. Rekomendowana klasyfikacja proponuje 3 typy AF. Pierwsze to migotanie wykryte po raz pierwszy (*first detected AF*), drugie — nawrotowe migotanie przedsionków (*recurrent AF*), trzecie — utrwalone migotanie przedsionków (*permanent AF*). Należy pamiętać, iż proponowany podział odnosi się do tych przypadków arytmii, których czas trwania jest dłuższy niż 30 s oraz nie dotyczy przypadków AF spowodowanych odwracalną przyczyną (wówczas stosuje się termin wtórne migotanie przedsionków — *secondary AF*).

Migotanie wykryte po raz pierwszy (*first detected AF*) wyróżniono spośród pozostałych typów arytmii, ponieważ w tym przypadku postępowanie, bez względu na fakt, czy jest to faktycznie pierwszy incydent arytmii czy też incydent rozpoznany po raz pierwszy, nie uwzględnia długoterminowego leczenia antyarytmicznego ukierunkowanego na zapobieganie kolejnym napadom. Należy pamiętać, że arytmia wykryta po raz pierwszy może być zarówno bezobjawowa, jak i powodować dolegliwości, może ograniczać się samoistnie lub wymagać leczenia w celu jej przerwania.

Wystąpienie dwóch lub więcej epizodów arytmii pozwala rozpoznać nawrotowe migotanie przedsionków (*recurrent AF*). Wśród tego typu AF wyróżnia się dwa podtypy: napadowe (*paroxysmal AF*) oraz przetrwałe migotanie przedsionków (*persistent AF*). Napadowe migotanie przedsionków określa się również mianem „samoograniczające się” (*self-terminating*), a więc jest to arytmia, która przerywa się samoistnie i trwa maksymalnie do 7 dni (zwykle trwa krócej niż 24 h). Jeżeli przerwanie arytmii

Adres do korespondencji: Dr med. Wojciech Krupa
 Katedra i Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych
Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK
 ul. Skłodowskiej-Curie 9, 85–094 Bydgoszcz
 e-mail: wkrupa@cm.umk.pl

Nadesłano: 19.11.2006 r. Przyjęto do druku: 20.11.2006 r.

wymaga farmakologicznej lub elektrycznej kardiowersji (a więc nie jest samoograniczające się — *not self-terminantig*), wówczas jest to przetrwałe migotanie przedsionków (*persistent AF*).

Utrwalone migotanie przedsionków (*permanent AF*) jest typem arytmii, w której zastosowana kardiowersja nie spowodowała rewersji rytmu zatokowego lub nie podjęto decyzji o przerwaniu tej arytmii. Zwykle jest to arytmia trwająca dłuższy czas (np. ponad 1 rok). Należy podkreślić, iż migotanie wykryte po raz pierwszy (*first detected AF*) może być zarówno napadowym, przetrwałym, jak i utrwalonym typem arytmii.

Wtórne migotanie przedsionków (*secondary AF*) jest rodzajem tachyarytmii przedsionkowej spowodowanej inną, odwracalną przyczyną. W standardach wymienia się następujące stany wywołujące wtórne migotanie przedsionków: ostry zawał serca, operację kardiochirurgiczną, zapalenie osierdzia, zapalenie mięśnia sercowego, nadczynność tarczycy oraz ostre choroby układu oddechowego. W tych przypadkach leczenie przyczynowe powoduje ustąpienie arytmii, choć możliwe jest jej utrzymywanie się przez pewien czas, co wymaga zastosowania specyficznej terapii (np. zwolnienie częstości rytmu komór, leczenie przeciwkrzepliwe).

Podobnie jak w 2001 r., tak i obecne wytyczne uwzględniają samoistne migotanie przedsionków (*lone AF*) jako oddzielną grupę. Jednak w porównaniu z poprzednimi standardami do tej grupy pacjentów zalicza się osoby bez klinicznych i echokardiograficznych cech choroby serca (podobnie jak w standardach z 2001 r.), ale obecnie dodano, iż także bez nadciśnienia tętniczego [3]. Takie sprecyzowanie definicji samoistnego AF wyklucza z tej grupy pacjentów z nadciśnieniem tętniczym bez cech choroby serca (np. bez przerostu lewej komory). Samoistne AF dotyczy chorych zwykle poniżej 60 rż. i wiąże się z dużo lepszym rokowaniem dotyczącym powikłań zakrzepowo-zatorowych oraz śmiertelności.

W aktualnych oraz uprzednich wytycznych pozostawiono pojęcie niezastawkowego migotania przedsionków (*nonvalvular AF*). Odnosi się ono do przypadków chorych bez reumatycznej wady zastawki mitralnej, bez protezy zastawkowej oraz pacjentów, u których nie przeprowadzono zabiegów naprawczych zastawki.

Etiologia

Podobnie jak w poprzednich wytycznych, także obecnie wymieniono odwracalne przyczyny arytmii, przypadki migotania przedsionków z towarzyszącą

organiczną chorobą serca i bez niej. Dodatkowo pojawiły się dane o otyłości jako czynnika ryzyka rozwoju migotania przedsionków [4]. Zwiększenie wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*) w zakresie od wartości prawidłowych do otyłości wiąże się z powiększaniem wymiaru lewego przedsionka, co sprzyja rozwojowi migotania. Z kolei zmniejszenie masy ciała wiąże się z regresją powiększonego wymiaru przedsionka [5].

Kolejnym nowo dodanym zagadnieniem jest rodzinne migotanie przedsionków. Jego definicja określa je jako samoistne AF występujące rodzinnie. Należy tu podkreślić potrzebę różnicowania tych przypadków arytmii, które występują wtórnie w przebiegu innych genetycznych chorób, np. rodzinnych kardiomiopatii i przypadków takiego AF nie można nazwać rodzinnym typem tachyarytmii.

Leczenie antyarytmiczne

Aktualnie opublikowane wytyczne różnią się w kilku punktach od danych z 2001 r. Wpłynęły na to przede wszystkim wyniki opublikowanych badań klinicznych porównujących strategię kontroli rytmu z kontrolą częstości rytmu (*rhythm control vs. rate control*): badanie *Atrial Fibrillation Follow-up Investigation on Rythm Management* (AFFIRM) [6] (2002 r.), *Rate Control versus Electrical for Persistent Atrial Fibrillation* (RACE) [7] (2002 r.), *Strategies on Treatment of Atrial Fibrillation* (STAF) [8] (2003 r.) oraz *Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation* (HOT CAFE) [9] (2004 r.). Ponadto dokonano przeglądu publikacji dotyczących leków antyarytmicznych oraz zastosowania ablacji przeznaczeniowej prądem częstotliwości radiowej.

W zakresie rekomendacji dotyczących stosowania leków w ramach farmakologicznej kardiowersji nadal utrzymano podział na preparaty stosowane w celu przywrócenia rytmu zatokowego w napadzie migotania trwającym dłużej i krócej niż 7 dni. W przypadku napadu arytmii krótszego niż 7 dni wycofano chinidynę (podawaną doustnie) z grupy „leków o udowodnionej skuteczności” (*agents with proven efficacy*) i przeniesiono do grupy „leki o mniejszej skuteczności lub nie do końca zbadane” (*less effective or incompletely studied agents*) (tab. 1). W grupie leków o udowodnionej skuteczności pozostały amiodaron, dofetilid, ibutilid, flekainid, propafenon. Ponadto utworzono nową grupę preparatów, których nie należy zalecać (*should not be administered*). W tej grupie znalazły się digoksyna i sotalol (podawane zarówno doustnie, jak i dożylnie).

W przypadku kardiowersji farmakologicznej napadu trwającego ponad 7 dni wycofano chinidynę

Tabela 1. Zalecenia dotyczące kardiowersji farmakologicznej migotania przedsionków trwającego do 7 dni (na podstawie tabeli 11 z [1])

Lek	Sposób podawania	Klasa (siła) zalecenia	Stopień wiarygodności danych
Leki o udowodnionej skuteczności (<i>agents with proven efficacy</i>)			
Dofetilid	Doustnie	I	A
Flekainid	Doustnie lub dożylnie	I	A
Ibutilid	Dożylnie	I	A
Propafenon	Doustnie lub dożylnie	I	A
Amiodaron	Doustnie lub dożylnie	IIa	A
Leki o mniejszej skuteczności lub nie do końca zbadane (<i>less effective or incompletely studied agents</i>)			
Dizopyramid	Dożylnie	IIb	B
Prokainamid	Dożylnie	IIb	B
Cinidyna	Doustnie	IIb	B
Leki, których nie należy stosować (<i>should not be administered</i>)			
Digoksyna	Doustnie lub dożylnie	III	A
Sotalol	Doustnie lub dożylnie	III	A

(podawaną doustnie), flekainid (podawany doustnie) oraz propafenon (podawany doustnie i dożylnie) z grupy „leków o udowodnionej skuteczności” (*agents with proven efficacy*) i przeniesiono do grupy „leki o mniejszej skuteczności lub nie do końca zbadane” (*less effective or incompletely studied agents*). W grupie preparatów o udowodnionej skuteczności pozostały tylko leki III grupy — amiodaron, dofetilid i ibutilid (tab. 2). Podobnie jak u chorych z napadem krótszym niż 7 dni digoksyny i sotalolu (podawane zarówno doustnie, jak i dożylnie) nie powinno się stosować.

Istotną nowością w obecnie opublikowanych standardach jest strategia leczenia antyarytmiczne-

go w celu utrzymania rytmu zatokowego. Sposób postępowania zależy od zakwalifikowania pacjenta do jednej z 4 grup. Pierwszą grupę stanowią pacjenci bez organicznej choroby serca. W tym przypadku lekami pierwszego rzutu o udowodnionej skuteczności są flekainid, propafenon lub sotalol. Jeśli nie są one skuteczne lub nie można ich zastosować, postępowanie obejmuje dalszą farmakoterapię (amiodaron lub dofetilid) lub ablację prądem częstotliwości radiowej. Drugą grupę pacjentów stanowią chorzy z nadciśnieniem tętniczym. W tym przypadku decydujące znaczenie w wyborze leczenia ma stwierdzenie przerostu lewej komory. Podobnie jak w wytycznych z 2001 r. przyjętą granicą przerostu jest

Tabela 2. Zalecenia dotyczące kardiowersji farmakologicznej migotania przedsionków trwającego powyżej 7 dni (na podstawie tabeli 12 z [1])

Lek	Sposób podawania	Klasa (siła) zalecenia	Stopień wiarygodności danych
Leki o udowodnionej skuteczności (<i>agents with proven efficacy</i>)			
Dofetilid	Doustnie	I	A
Amiodaron	Doustnie lub dożylnie	IIa	A
Ibutilid	Dożylnie	IIa	A
Leki o mniejszej skuteczności lub nie do końca zbadane (<i>less effective or incompletely studied agents</i>)			
Dizopyramid	Dożylnie	IIb	B
Flekainid	Doustnie	IIb	B
Prokainamid	Dożylnie	IIb	C
Propafenon	Doustnie lub dożylnie	IIb	B
Cinidyna	Doustnie	IIb	B
Leki, których nie należy stosować (<i>should not be administered</i>)			
Digoksyna	Doustnie lub dożylnie	III	B
Sotalol	Doustnie lub dożylnie	III	B

Tabela 3. Ryzyko udaru mózgu u pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków nieleczonych przeciwkrzepliwie według klasyfikacji CHADS₂ (na podstawie tabeli 9 z [1])

Czynniki ryzyka	Punktacja CHADS ₂
Przebyty udar mózgu lub przejściowy atak niedokrwienny	2
Wiek > 75 lat	1
Nadciśnienie tętnicze	1
Cukrzyca	1
Niewydolność serca	1

Liczba pacjentów (n = 1733)	Roczne ryzyko udaru mózgu (95% przedział ufności)	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

1,4 cm ($\geq 1,4$ cm). Jeżeli nie stwierdzono przerostu, postępowanie nie różni się od zalecanego w grupie pierwszej, bez organicznej choroby serca. U pacjentów z przerostem lewej komory rekomendowaną terapią pierwszego rzutu jest leczenie amiodaronem, a drugiego rzutu — ablacja prądem częstotliwości radiowej. Trzecią grupę stanowią pacjenci z chorobą wieńcową. W tym przypadku postępowanie pierwszego rzutu obejmuje leczenie sotalolem lub dofetilidem, a drugiego rzutu — leczenie amiodaronem lub ablacją prądem częstotliwości radiowej. Ostatnia, czwarta grupa to pacjenci z niewydolnością serca. Rekomendowane leczenie pierwszego rzutu obejmuje zastosowanie amiodaronu lub dofetilidu, a drugiego rzutu — ablację prądem częstotliwości radiowej.

Abłacja prądem częstotliwości radiowej uzyskała w aktualnych wytycznych bardzo ważne i znaczące miejsce. Należy tu podkreślić, iż dotyczy to techniki leczenia substratu arytmii, którym jest izolacja ognisk arytmogennych w żyłach płucnych, a nie obejmuje ablacji węzła przedsionkowo-komorowego. W opublikowanych wytycznych wspomniano zarówno o technice izolacji żył płucnych metodą Haissaguerre'a [10], jak i ablacji okrężającej metodą Poppone'a [11, 12].

Zapobieganie powikłaniom zakrzepowo-zatorowym

Jedną z ważniejszych różnic w wytycznych z 2006 r. jest wprowadzenie schematu CHADS₂

w celu oceny ryzyka zakrzepowo-zatorowego u pacjentów z migotaniem przedsionków. Schemat ten obejmuje punktową ocenę następujących czynników ryzyka: obecność przewlekłej niewydolności serca (C, *congestive heart failure*), nadciśnienia tętniczego (H, *hypertension*), wiek powyżej 75 lat (A, *age*), cukrzyca (D, *diabetes mellitus*) oraz wywiad udaru mózgu lub przejściowego napadu niedokrwiennego (S, *stroke*). W przypadku udaru lub przejściowego niedokrwienia zalicza się 2 punkty, w pozostałych przypadkach 1 punkt (maksymalnie w całej klasyfikacji 6 punktów). Na podstawie analizy dwóch publikacji [13, 14], których autorzy badaniem objęli 1733 pacjentów z AF nieleczonych przeciwkrzepliwie lub przeciwplytkowo, wyznaczono roczne ryzyko udaru u osób z AF przy wykorzystaniu klasyfikacji CHADS₂ (tab. 3).

Leczenie zapobiegające zatorowości w AF według aktualnych wytycznych zależy przede wszystkim od kategorii ryzyka zakrzepowo-zatorowego, natomiast nie wiąże się z typem arytmii (tj. napadowe, przetrwałe lub utrwalone). Czynniki ryzyka podzielono na:

- czynniki wysokiego ryzyka (1. przebyty udar, przemijający atak niedokrwienny lub zator, 2. stenoza mitralna, 3. sztuczna zastawka serca);
- czynniki umiarkowanego ryzyka (1. wiek powyżej 75 lat, 2. nadciśnienie tętnicze, 3. niewydolność serca, 4. frakcja wyrzutowa lewej komory $\leq 35\%$, 5. cukrzyca).

Ponadto wyróżniono słabe lub mniej zbadane czynniki ryzyka: 1. płeć żeńska, 2. wiek 65–74 lat, 3. choroba wieńcowa, 4. nadczynność tarczycy (tab. 4).

Tabela 4. Leczenie przeciwkrzepliwe u pacjentów z migotaniem przedsionków (na podstawie tabeli 10 z [1])

Kategoria czynników ryzyka		Rekomendowanie leczenie
Brak czynników ryzyka		Kwas acetylosalicylowy w dawce 81–325 mg/d.
Jeden czynnik umiarkowanego ryzyka		Kwas acetylosalicylowy w dawce 81–325 mg/d. lub warfaryna (INR 2,0–3,0; rekomendowany 2,5)
Jakikolwiek czynnik dużego ryzyka lub więcej niż jeden czynnik umiarkowanego ryzyka		Warfaryna (INR 2,0–3,0; rekomendowany 2,5)
Słabe lub mniej zbadane czynniki ryzyka	Czynniki umiarkowanego ryzyka	Czynniki dużego ryzyka
Płeć żeńska	Wiek > 75 lat	Przeżyty udar lub przejściowy atak niedokrwienny
Wiek 65–74 lat	Nadciśnienie tętnicze	Stenoza mitralna
Choroba wieńcowa	Niewydolność serca	Sztuczna zastawka serca
Tyreotoksykoza	Frakcja wyrzutowa lewej komory < 35%	

INR (*internationale normalized ratio*) — międzynarodowy znormalizowany wskaźnik

W przypadku jednego czynnika wysokiego ryzyka lub obecności więcej niż jednego czynnika umiarkowanego ryzyka rekomendowanym postępowaniem jest leczenie przeciwkrzepliwe (warfaryna przy INR 2,0–3,0). W przypadku obecności jednego czynnika umiarkowanego ryzyka istnieje możliwość wyboru między leczeniem przeciwkrzepliwym a przeciwpłytkowym z zastosowaniem kwasu acetylosalicylowego w dawce 81–325 mg dziennie. Przy braku czynników ryzyka zaleca się leczenie kwasem acetylosalicylowym w dawce 81–325 mg dziennie.

Podsumowanie

W wytycznych dotyczących postępowania u chorych z migotaniem przedsionków wprowadzono nowe zmiany oraz uporządkowano i podtrzymało dotychczasowe rekomendacje. Wśród zmian należy zwrócić szczególną uwagę na postępowanie i leczenie zapobiegające powikłaniom zakrzepowozatorowym.

Piśmiennictwo

- ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation — executive summary. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 1979–2030.
- ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2001; 22: 1852–1923.
- Kopecky S.L., Gersh B.J., McGoon M.D. i wsp. The natural history of lone atrial fibrillation. A population-based study over three decades. *N. Engl. J. Med.* 1987; 317: 669–674.
- Frost L., Hune L.J., Vestergaard P. Overweight and obesity as a risk factors for atrial fibrillation and flutter: the Danish Diet, Cancer and Health Study. *Am. J. Med.* 2005; 118: 489–498.
- Wang T.J., Parise H., Levy D. i wsp. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA* 2004; 292: 2471–2477.
- Cooper H.A., Bloomfield D.A., Bush D.E. i wsp. Relation between achieved heart rate and outcomes in patients with atrial fibrillation (from the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation on Rhythm Management [AFFIRM] Study). *Am. J. Cardiol.* 2004; 93: 1247–1253.
- Van Gelder I.C., Hagens V.E., Bosker H.A. i wsp. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347: 1834–1840.
- Carlsson J., Miketic S., Windeler J. i wsp. Randomized trial of rate control versus rhythm control in persistent atrial fibrillation: the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 41: 1690–1696.
- Opolski G., Torbicki A., Kosior D.A. i wsp. Rate control versus rhythm control in patients with nonvalvular persistent atrial fibrillation: the results of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation (HOT CAFE) Study. *Chest* 2004; 126: 476–486.
- Haissaguerre M., Jais P., Shah D.C. i wsp. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial ablation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation* 2000; 101: 1409–1417.

11. Pappone C., Rosanio S., Oreto G. i wsp. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: a new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation* 2000; 102: 2619–2628.
12. Pappone C., Calkins H. The who, what, why and how-to guide for circumferential pulmonary vein ablation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2004; 15: 1226–1230.
13. van Walraven C., Hart R.G., Wells G.A. i wsp. A clinical prediction rule to identify patients with atrial fibrillation and a low risk for stroke while taking aspirin. *Arch. Intern. Med.* 2003; 163: 936–943.
14. Gage B.F., Waterman A.D., Shannon W., Boechler M., Rich M.W., Radford M.J. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001; 285: 2864–2870.