

Suvremeni pogled na fibrilaciju atriya

Contemporary Concepts of Atrial Fibrillation

Anton Šmalcelj

Klinika za bolesti srca i krvnih žila
Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu
KBC Zagreb
10000 Zagreb, Kišpatićeva 12

Sažetak Ovaj pregledni članak sažima suvremene spoznaje o atrijskoj fibrilaciji za liječnike obiteljske medicine. Okvirno su prikazani podaci o epidemiološkom i kliničkom značenju atrijske fibrilacije, po učestalosti druge aritmije u praksi. Ukratko su objašnjene njezine elektrofiziološke raznolikosti i klinička klasifikacija. Raspravlja se o terapijskim mogućnostima, počevši s dvojbom između konverzije u sinusni ritam i puke regulacije frekvencije ventrikula, uključujući preporuke za prevenciju tromboembolije i završavajući s nefarmakološkim liječenjem. Temelj svih preporuka su ESC/AHA/ACC smjernice.

Ključne riječi: fibrilacija atriya, klasifikacija, liječenje

Summary This review article summarises concisely the present knowledge on atrial fibrillation for general practitioners. The data on epidemiological and clinical significance of this second most common arrhythmia in clinical practice are outlined. Its variegated electrophysiological properties and clinical classifications are explained briefly. Therapeutic options are discussed, beginning with the riddle "rhythm control strategy vs. rate control strategy," including the recommendations for the prevention of thromboembolism and ending with non-pharmacological treatment. The bases of all recommendations are the ESC/AHA/ACC guidelines.

Key words: atrial fibrillation, classification, treatment

Fibrilacija atriya je nakon ekstrasistolije u praksi najčešća aritmija (1). Češća je u starijoj dobi, ali nalazi se i u mladih osoba. Učestalost u općoj populaciji je oko 0,5%, u starijih od 65 godina je oko 5%, a iznad 75 godina gotovo 15% (2). Osobe dobi >75 godina čine 50% bolesnika s fibrilacijom atriya.

Fibrilacija atriya u razvijenim je zemljama najčešće posljedica hipertenzivne i ishemijske bolesti srca, a nekad razmjerno česta reumatska bolest srca s mitralnom greškom sve je rjeđi uzrok. Drugi uzroci su npr. hipertireoza, kardiomiopatije, degenerativna mitralna insuficijencija, defekt atrijskog septuma i konstriktivski perikarditis. Alkohol, pretilost, dijabetes i plućna bolest pogoduju nastanku fibrilacije atriya. Vagalna ili adrenergička stimulacija mogu izazvati fibrilaciju atriya čak i u zdravom srcu. Oko 30% (5-45%) slučajeva fibrilacije atriya nastaje u inače zdravom srcu. Tada se naziva izolirana (engl. lone, tj. osamljena) fibrilacija atriya (3). Uzroci fibrilacije atriya mogu se slikovito usporediti s ciglama koje tek naslagane jedna na drugu čine zid.

Fibrilacija atriya se prema trajanju može podijeliti u *paroksizmalnu, perzistentnu i permanentnu*. Paroksizmalna fibrilacija atriya je kratkotrajna; uglavnom se navodi da traje

između dvije minute i dva dana, premda se ponekad još prihvaća definicija do sedam dana. Spontano se konvertira u sinusni ritam, premda se paroksizmalnom često naziva i ona fibrilacija koja se konvertirala ubrzo nakon primjene antiaritmika. Dugotrajnija fibrilacija atriya naziva se perzistentnom ako se pretpostavlja da se terapijom još može konvertirati u sinusni ritam. Ne očekuje li se konverzija u sinusni ritam, fibrilacija atriya označava se kao permanentna ili akceptirana (prihvaćena). Fibrilacija atriya može se javiti jedan jedini put u životu kao paroksizmalna, ili perzistentna, premda već nakon prve pojave može ostati i doživotna (permanentna). Najčešće se ipak ponavlja kao paroksizmalna ili perzistentna recidivirajuća fibrilacija atriya. Recidivirajuća perzistentna fibrilacija atriya na kraju često završi kao permanentna fibrilacija. Stariji naziv kronična fibrilacija atriya odnosi se uglavnom na perzistentnu i permanentnu fibrilaciju (3).

Fibrilacija atriya može precipitirati kardijalnu dekompenzaciju zbog pogoršanja sistoličke i/ili dijastoličke disfunkcije lijeve klijetke. Može izazvati ishemijsku miokarda sa stenokardijom, sinkopu i sistemnu ili pulmonalnu tromboemboliju. Fibrilacija atriya bolesnog srca udvostručuje smrtnost. Unatoč ponešto prijepornim podacima, čini se da izolirana fibrilacija atriya nema značajnog utjecaja na smrtnost (2).

Fibrilacija atrija objašnjava se uglavnom kaotičnim širenjem višestrukih i nepravilnih valića depolarizacije atrijskim miokardom (engl. microreentry). Oni se međusobno stapaju, "gase" i potiču nastanak novih. Preduvjeti su elektrofiziološka inhomogenost atrijskog miokarda s anizotropijom (brzina širenja akcijskog potencijala u raznim je smjerovima različita) i disperzijom refraktornih perioda te razmjerno spora provodljivost depolarizacije u odnosu na veličinu atrija. Fibrilaciju atrija može međutim potaknuti i brzi slijed depolarizacija iz podražljivog žarišta u ušćima plućnih vena u lijevi atrij. (c)irenje depolarizacijskih valova iz takvog fokusa povećane automatičnosti može biti nepravilno i aritmično te potaknuti opisanu pojavu kaotičnog širenja višestrukih depolarizacijskih valića. Fibrilacija atrija može se nazvati "kompletnom aritmijom" (franc. l'arythmie complete) ne samo zbog apsolutne iregularnosti ventrikularnog ritma nego i zbog moguće uloge svih mehanizama aritmogenosti u njezinu nastanku, uključujući naglašenu automatičnost, odgođene i rane naknadne depolarizacije (engl. delayed and early afterdepolarizations) i kruženje (3-5).

Atrioventrikularni (AV) čvor ima ulogu vratara (engl. gate keeper): provodi tek manji dio depolarizacijskih valova iz atrija prema ventrikularnom miokardu. Najkraći RR-interval odgovara periodu refraktornosti atrioventrikularnog čvora. Neki depolarizacijski valovi uđu u AV čvor, ali se u njemu uz dekrementalnu kondukciju postupno ugase. Ventrikuli se ne depolariziraju pa u elektrokardiogramu izostane ventrikularni depolarizacijski kompleks. Nešto dulji RR-interval do idućeg ventrikularnog kompleksa odražava produljenu refraktornost AV čvora zbog prikrivene (engl. concealed) kondukcije depolarizacijskog vala koji se ugasio u AV čvoru. To objašnjava apsolutnu aritmiju ventrikula koja je uz odsutnost P-valova temeljna elektrokardiografska značajka fibrilacije atrija. U manjoj mjeri iregularnost ventrikularnog ritma ovisi o smjeru iz kojega u AV čvor pristižu depolarizacijski valovi iz atrija te o intervalu između oporavka podražljivosti AV čvora i nailaska sljedećega depolarizacijskog vala (engl. excitable gap). Teorija po kojoj AV čvor ne provodi depolarizacijske valove, nego oni samo moduliraju njegovu automatičnost uglavnom nije potvrđena ni prihvaćena.

Fibrilacija atrija potiče morfološke, funkcionalne i elektrofiziološke promjene u atrijskom miokardu. Takvo "remodeliranje" atrijskog miokarda zbiva se na anatomskoj, tkivnoj, staničnoj i elektrofiziološkoj razini (7, 8). Fibrilacija atrija dovodi do njihova proširenja. (c)to fibrilacija atrija dulje traje, sve teže se konvertira u sinusni ritam. Nakon konverzije u sinusni ritam, kontraktilna disfunkcija atrija može potrajati još danima. Ta se pojava naziva atrijska omamljenost (engl. stunning), analogno disfunkciji ventrikularnog miokarda nakon reperfuzije.

Frekvencija ventrikula je uz fibrilaciju atrija obično u rasponu 110 - 160/min. Starije osobe obično imaju nešto nižu frekvenciju nego mlađe zbog involutivnih promjena AV čvora. Frekvencija ventrikula <90/min u starijih osoba pobuđuje sumnju na bolest provodnog sustava, a u mlađih osoba obično se objašnjava

naglašenim vagotonusom. Frekvencija >160/min pobuđuje sumnju na hiperadrenergičko stanje, hipertireozu, plućnu emboliju ili preekscitaciju (4).

Liječenje fibrilacije atrija

Liječenje fibrilacije atrija može se svesti na četiri cilja:

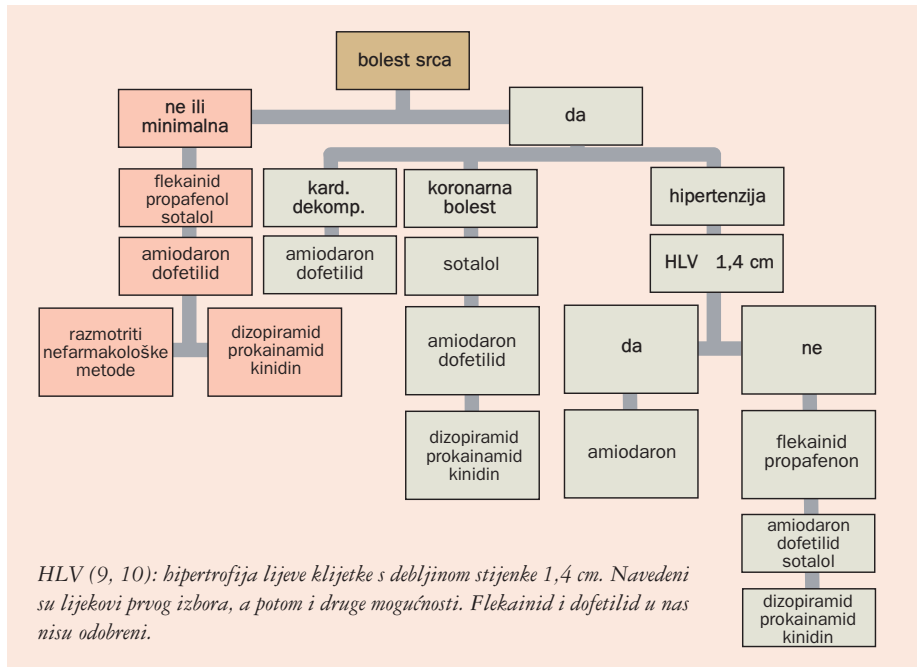
1. konverzija u sinusni ritam, ako je moguća i opravdana,
2. održavanje sinusnog ritma nakon konverzije (sprečavanje recidiva fibrilacije atrija),
3. regulacija ventrikularne frekvencije, ako konverzija u sinusni ritam nije moguća ili opravdana i
4. prevencija tromboembolijskih komplikacija (2, 9, 10).

Strategija liječenja fibrilacije atrija zahtijeva odabir jedne od dviju mogućnosti: 1) postizanje i održavanje sinusnog ritma (rhythm control strategy), ili 2) regulaciju srčane frekvencije (rate control strategy) (11, 12). Odabir jedne od te dvije mogućnosti često nije lak i zahtijeva temeljitu kliničku prosudbu. Uspostava i održavanje sinusnog ritma optimalan je cilj, ali valja prosuditi koliko je dostupan i da li potencijalne nuspojave terapije opravdavaju korist od sinusnog ritma. U asimptomatskih bolesnika koji s malenim rizikom od tromboembolije dobro podnose fibrilaciju atrija, nije opravdana agresivna antifibrilatorna terapija. Tada je obično dovoljna regulacija srčane frekvencije. Tegobe i hemodinamski poremećaji zbog fibrilacije atrija argumenti su za uspostavu i održavanje sinusnog ritma, čak i uz cijenu potencijalnih nuspojava antifibrilatorne terapije.

Konverzija fibrilacije atrija u sinusni ritam

Konverzija fibrilacije atrija u sinusni ritam i njegovo održavanje izgledni su ako fibrilacija ne traje predugo, a atriji nisu preveliki. Prije konverzije treba izliječiti bolest koja je prouzročila fibrilaciju atrija. Slabost miokarda lijeve klijetke smanjuje izgled za uspjeh (13).

Staro je kliničko pravilo da se konverzija fibrilacije atrija u sinusni ritam ne može očekivati ako fibrilacija atrija traje dulje od godinu dana (Frey 1921). Uz modernu terapiju konverzija se ipak nerijetko može postići i kasnije. Ne tako davno navodilo se da je teško održati sinusni ritam uz lijevi atrij veći od 4 cm prema ehokardiografskoj dimenziji, pa da tada ne treba ni pokušavati konverziju. Danas se međutim sinusni ritam nerijetko može postići i održati uz mnogo veći lijevi atrij, npr. 5,5 cm. Stoga stara pravila ne treba više shvaćati doslovno. Treba međutim odmjeriti korist konverzije prema riziku od agresivne terapije. Konverziju u sinusni ritam nema smisla pokušavati prije korekcije hipertireoze koja ju je izazvala. Slično vrijedi i za mitralnu grešku.



Slika 1. Smjernice Europskoga kardiološkog društva i američkih asocijacija (ESC/ACC/AHA Guidelines) za medikamentnu konverziju fibrilacije atrijske u sinusni ritam i njegovo održavanje.

Konverzija u sinusni ritam može se postići medikamentno ili elektrokonverzijom. Nema kontroliranih kliničkih studija s usporedbom dvaju načina konverzije pa se odluka prepušta kliničkoj prosudbi. Obično se prvo pokuša medikamentna konverzija, a ako ne uspije, pribjegne se elektrokonverziji. Ako fibrilacija atrijske traje dulje od mjesec dana, izgledi za uspjeh medikamentne konverzije su razmjerno maleni (osim možda amiodaronom) pa se nerijetko bira elektrokonverzija. U bolesnika u kojih fibrilacija atrijske uzrokuje brzo hemodinamsko i kliničko pogoršanje pristupa se elektrokonverziji. Često se planira tzv. facilitirana elektrokonverzija, tj. elektrokonverzija potpomognuta antifibrilatornom terapijom.

Ako je fibrilacija atrijske trajala dulje od 48 sati, prije konverzije u sinusni ritam treba tijekom 3-4 tjedna provesti dobru antikoagulantnu terapiju varfarinom ili sličnim lijekom. Tako se bitno smanjuje opasnost da oporavljena kontrakcija atrijske nakon konverzije u sinusni ritam izbaci u cirkulaciju tromb nastao tijekom fibrilacije atrijske i prouzroči sistemnu ili plućnu emboliju. Rizik od tromboembolije prilikom konverzije je bez antikoagulantne terapije oko 5% (1-7%), a uz antikoagulantnu terapiju manji je od 1%. Trombi najčešće nastaju u aurikuli lijevog atrijske. Period antikoagulantne terapije može se skratiti ako se trans-efophagealnom ehokardiografijom utvrdi da nema tromba u lijevoj aurikuli. Antikoagulantnu terapiju treba nastaviti bar 3-4 tjedna nakon konverzije u sinusni ritam, a poslije se može izostaviti ako je sinusni ritam stabilan. Izostavljanje antikoagulantne terapije dok sinusni ritam još nije stabilan moglo bi povećati rizik od tromboembolije (14) (posredan zaključak iz studije AFFIRM).

Medikamentna konverzija perzistentne fibrilacije atrijske u sinusni ritam uspješna je u 50-80% slučajeva, ovisno o

ispitanicima i antiaritmiku. Može se postići antiaritmici I.A (kinidin, prokainamid, dizopiramid), I.C (enkainid, flekainid, propafenon) i III. (amiodaron, sotalol) skupine po Vaughan-Williamsu. Preparati digitalisa nemaju provjeren antifibrilatorni učinak. Antifibrilatorni učinak verapamila malen je ili nikakav (0-29% slučajeva konverzije, što se značajno ne razlikuje od placeba) (2, 9, 10). Kinidin i prokainamid, kao nekada klasični lijekovi danas se rijetko rabe jer je odnos učinkovitosti i podnošljivosti bolji u antiaritmika I.C i III. skupine. U načelu, antiaritmici I.C skupine od kojih je u nas odobren jedino propafenon rabe se za fibrilaciju atrijske ako na srcu nema većih morfoloških i funkcionalnih promjena. Inače se preporučuju antiaritmici III. skupine, posebno amiodaron za bolesnike s hipertenzivnom bolešću srca i popuštanjem miokarda, a sotalol za bolesnike s koronarnom bolešću (slika 1) (9). Medikamentna konverzija u sinusni ritam obično se pokuša nakon nekoliko dana. Zbog specifične farmakodinamike konverzija u sinusni ritam peroralnom primjenom amiodarona zahtijeva više vremena, obično 5-10 dana. U cilju bržeg učinka, amiodaron se može primijeniti parenteralno. Kombinacije antiaritmika za konverziju fibrilacije atrijske u sinusni ritam tek se izuzetno primjenjuju.

Elektrokonverzija je uz dobru indikaciju uspješna u 85-90% slučajeva. Ako se pravilno izvodi, rizik od većih komplikacija je vrlo malen, a odnosi se uglavnom na tromboemboliju i aritmije. Stoga se elektrokonverzija može pokušati i uz skromne izgleda za uspjeh ako je uspostava sinusnog ritma osobito korisna.

Elektrokonverzija se izvodi u kratkoj intravenskoj općoj anesteziji udarom istosmjerne struje sinkroniziranim s R-valom u elektrokardiogramu koji "poništi" valiče fibri-

lacije i omogućiti ponovnu uspostavu sinusnog ritma. Bolji je bifazični defibrilacijski strujni val nego monofazični. Obično se počinje s energijom od 200 J koja se u slučaju neuspjeha u idućim pokušajima može povećati na 250, 300 ili 360 J. Anteroposteriorni položaj elektroda može omogućiti uspjeh i u slučajevima kada se konverzija ne postigne uz anterolateralni položaj elektroda. U bolesnika s elektrostimulatorom postupak je ponešto specifičan da se zaštiti elektrostimulator (9, 10, 13).

Hipersaturacija digitalisom je zbog rizika od izazivanja opasnih ventrikularnih aritmija kontraindikacija za elektrokonverziju. Suprotno ranijim stavovima, terapijska koncentracija digoksina u krvi to međutim nije.

Održavanje sinusnog ritma

Trajno održavanje sinusnog ritma nakon konverzije perzistentne fibrilacije atrijske često je teško ostvariv cilj. Bez antiaritmike terapije jedva da se trećina bolesnika tijekom godine dana održi u sinusnom ritmu bez recidiva fibrilacije atrijske. Uz antiaritmiku terapiju tijekom je tek nešto bolji. Polovica bolesnika održi se u sinusnom ritmu, a u polovici recidivira fibrilacija atrijske pa je opet potrebna konverzija. U perspektivi tijekom nekoliko godina nakon opetovanih elektrokonverzija, vrlo često ipak slijedi permanentna fibrilacija atrijske. Temeljno je pitanje koliko je opravdan rizik od nuspojava dugotrajne antiaritmike terapije, uključujući i proaritmiju, da bi se održao sinusni ritam (9-11). U svakom pojedinom slučaju nužna je klinička prosudba. Danas se nakon prve i kratke fibrilacije atrijske obično ne savjetuje antiaritmika profilaksa recidiva. Za održavanje sinusnog ritma i prevenciju recidiva fibrilacije atrijske rabe se isti antiaritmici i ista načela kao za medikamentnu konverziju u sinusni ritam (slika 1). U bolesnika s vagalno uvjetovanom fibrilacijom atrijske za prevenciju paroksizama i recidiva perzistentne fibrilacije atrijske te za konverziju u sinusni ritam u prednosti su antiaritmici s antikolinergičkim učinkom (flekainid, dizopiramid, kinidin) i amiodaron. Za adrenergički potaknutu fibrilaciju atrijske bolji su antiaritmici s antikolinergičkim učinkom, npr. propafenon. Danas se rjeđe spominje nedavno često citirana serijska terapija s mijenjanjem antiaritmika nakon svakog recidiva fibrilacije atrijske (flekainid, sotalol, amiodaron), ali se u praksi nerijetko propafenon nakon recidiva perzistentne fibrilacije atrijske mijenja za amiodaron. Dugotrajna primjena amiodarona ograničena je međutim ekstrakardijalnim nuspojavama.

Regulacija frekvencije ventrikula

Ako se odustane od sinusnog ritma, regulacija frekvencije ventrikula je uz prevenciju tromboembolijskih komplikacija temeljni način liječenja fibrilacije atrijske. Obično se smatra da dobra regulacija frekvencije ventrikula znači frekvenciju 60-80/min u mirovanju te 90-115/min u naporu. Frekvenciju ventrikula obično je

potrebno smanjivati, a mnogo rjeđe je problem bradiaritmija.

Za regulaciju frekvencije ventrikula najčešće se rabe (me)digoksin (Lanitop[®], odnosno Lanicor[®], PLIVA), verapamil (Isoptin[®], PLIVA), diltiazem (Diltiazem, PLIVA) i beta-blokatori (9-11). Frekvencija se može vrlo dobro regulirati i amiodaronom, ali se on rabi samo uz druge osnovne indikacije, npr. za potiskivanje opasnih ventrikularnih aritmija u bolesnika s oštećenim miokardom.

Digoksin (Lanicor[®], PLIVA) je klasičan lijek za regulaciju frekvencije ventrikula u kroničnoj fibrilaciji atrijske. Posebno je koristan uz oslabljenu kontraktilnost miokarda. Dvojbena mu je učinkovitost u paroksizmalnoj i novonastaloj fibrilaciji atrijske. Obično je pogodan za starije, sedentarne osobe jer smanjuje frekvenciju ventrikula u mirovanju, ali ne i uz adrenergičku stimulaciju u naporu.

Beta-blokatori smanjuju frekvenciju ventrikula i u naporu, ali mogu ograničavati toleranciju napora. Osobito su korisni u bolesnika koji i inače imaju indikaciju za beta-blokadu.

Nedihidropiridinski blokatori kalcijevih kanala verapamil i diltiazem smanjuju frekvenciju ventrikula i u naporu, a ne smanjuju toleranciju napora. Učinak verapamila (Isoptin[®], PLIVA) uočava se već četiri minute nakon intravenske primjene.

Prevenција tromboembolijskih komplikacija

Tzv. reumatska fibrilacija atrijske (uz reumatsku mitralnu grešku) povećava rizik od sistemne ili plućne tromboembolije više od 17 puta u odnosu na slične bolesnike u sinusnom ritmu. Rizik od tromboembolije značajan je i uz nereumatsku fibrilaciju atrijske te iznosi 5-7% na godinu. Većinom su to cerebralne tromboembolije pa je prosječni rizik od inzulta 4,5-5%, a individualni rizik 2-15% na godinu. Fibrilacija atrijske s cerebralnom tromboembolijom mnogo je češći uzrok inzulta u starijoj nego u srednjoj dobi. U tri četvrtine slučajeva cerebralna tromboembolija je klinički neprepoznatljiva (15 - 19). Stoga je shvatljivo da se gotovo u trećini bolesnika s trajnom fibrilacijom atrijske mogu naći CT-promjene koje upućuju na ranije multiple tromboembolije.

Niz je kliničkih studija (20 - 24) prije desetak godina dokazao učinkovitost antikoagulantne terapije u prevenciji tromboembolijskih komplikacija u bolesnika s nereumatskom fibrilacijom atrijske: AFASAK BAATAF, SPAF I-III, CAFA, VASP, EAFT. To je potvrđeno i metaanalizom (25).

Prema tim podacima varfarin smanjuje incidenciju cerebrovaskularnog inzulta za 2/3, a smrtnost za 1/3. Acetilsalicilna kiselina ima tek polovicu učinkovitosti varfarina, a nedovoljno je učinkovit u bolesnika s čimbenicima rizika za cerebralnu tromboemboliju. Na 32 bolesnika s fibrilacijom atrijske u jednoga se godišnje

antikoagulantnom terapijom spriječi tromboembolijski cerebralni inzulit. Terapija se uglavnom tako dozira da INR bude u rasponu 2,0-3,0. Veće doziranje uglavnom nije potrebno jer značajno ne poboljšava učinkovitost, a povećava rizik od krvarenja. Korist od antikoagulantne terapije je nedvojbeno u bolesnika s perzistentnom i permanentnom fibrilacijom atriya, ali je manje očita u bolesnika s paroksizmalnom fibrilacijom atriya. Podaci su dosta proturječni, ali je rizik od tromboembolije uglavnom između sinusnog ritma i tzv. kronične fibrilacije atriya. Indikacija za antikoagulantnu terapiju je stoga prepuštena kliničkoj prosudbi. Za kratke rijetke paroksizme fibrilacije atriya obično se ne indicira, ali uz česte paroksizme rizik od tromboembolije može biti čak i veći nego uz trajnu fibrilaciju atriya. U obzir treba uzeti i druge čimbenike rizika od tromboembolije kao što su kardijalna dekompenzacija, EF<35%, hipertenzija i starija dob. U bolesnika s izoliranom fibrilacijom atriya rizik od tromboembolije je malen, a bolest srca ga bitno povećava.

Zbog uvjerljivosti spomenutih studija, premda su razmjerno malene, donedavno se smatralo da je antikoagulantna terapija indicirana u gotovo svih bolesnika s perzistentnom i permanentnom fibrilacijom atriya, ako nema kontraindikacija. Izuzetak su bili jedino bolesnici s izoliranom fibrilacijom atriya mlađi od 65 godina za koje je dovoljna primjena acetilsalicilne kiseline.

Poseban klinički problem su bolesnici visoke životne dobi (>75 godina) zbog povećanog rizika od fatalnog intrakranijalnog krvarenja uz antikoagulantnu terapiju. Pokušaji s niskodoziranom antikoagulantnom terapijom nisu se pokazali osobito uspješnima jer je takva terapija manje učinkovita. Indikacija ovisi o individualnom riziku od tromboembolije (uz izoliranu fibrilaciju korist od antikoagulantne terapije je upitna) i biološkoj (a ne samo o kronološkoj) dobi bolesnika (tablica 1) (6).

Nefarmakološko liječenje fibrilacije atriya

Napredak nefarmakološkog liječenja aritmija otvara nove perspektive liječenja fibrilacije atriya, premda je zbog kompleksne elektrofiziologije fibrilacija atriya slabije dostupna tzv. ablativnim metodama (26).

U mladih bolesnika s inače zdravim srcem paroksizme fibrilacije atriya relativno često potiču žarišta povećane automatičnosti na ušćima plućnih vena u lijevi atrij. Potvrđi li se to elektrofiziološkom studijom, radiofrekventna ablacija takvog žarišta često znači izlječenje (27).

Prve studije dale su ohrabrujuće rezultate u primjeni atrijske stimulacije za prevenciju paroksizama i recidiva fibrilacije atriya. Razvijaju se posebni programi s algoritmiima elektrostimulacije koji korigiraju promjene ritma pogodne za pojavu fibrilacije atriya. Elektrostimulacija obaju atriya (biatrijska stimulacija) ili na više mjesta u atrijima (engl. multisite pacing) ima učinak sličan smanjenju atriya i smanjuje rizik od fibrilacije.

Operativno liječenje fibrilacije atriya indicira se tek izuzetno, ako operacija nije opravdana i zbog drugog razloga, npr. mitralne greške. Operacija koridora kojom se atriji incizijama izoliraju od prolaza za depolarizacijski val "usječenog" između sinusnog i AV čvora, može omogućiti održanje sinusnog ritma, ali uz gubitak atrijske kontrakcije. Operacija labirinta (engl. "maze") izvodi se kao složeni sustav incizija u atrijski miokard kojim se širenje depolarizacijskog vala usmjerava tako učinjenim "labirintom", preuskim za fibrilaciju atriya. Operacija je međutim vrlo složena pa se rijetko izvodi. Kirurška izolacija ušća pulmonalnih vena može dati dobre rezultate.

| Značajke bolesnika | terapija |
|-----------------------------------|-----------------------------------|
| dob<60 god., izolirana AF | ASK, ili nikakva terapija |
| dob<60 god., bez čimbenika rizika | ASK |
| dob≥60 god., bez čimbenika rizika | ASK |
| dob≥60 god. | varfarin (INR 2,0 - 3,0) |
| dijabetes, ili koronarna bolest | dodatak ASK |
| dob≥75 god., posebno žene | varfarin (INR ≈ 2,0) |
| Kardijalna dekompenzacija | varfarin (INR 2,0 - 3,0) |
| LV EF ≤ 0,35 | varfarin (INR 2,5 - 3,5 ili veći) |
| mitralna stenoza | varfarin (INR 2,5 - 3,5 ili veći) |
| mehanički zalistak | varfarin (INR 2,5 - 3,5 ili veći) |
| ranija tromboembolija | varfarin (INR 2,5 - 3,5 ili veći) |

Tablica 1. ESC/AHA smjernice za prevenciju tromboembolije uz fibrilaciju atriya (9, 10). Žutom bojom označeni su bolesnici manjeg, ljubičastom srednjeg, a crvenom najvećeg rizika.

U vrhunskim centrima ponekad se provodi i neoperacijski ekvivalent operacije labirinta putem katetera za radiofrekventnu ablaciju.

U bolesnika s atrijskom fibrilacijom u kojih ne uspijeva medikamentna regulacija frekvencije ventrikula, problem se može riješiti radiofrekventnom ablacijom ili modulacijom AV čvora. Ablacija je jednostavnija, ali je uz kompletni AV blok nužna ventrikularna elektrostimulacija. Modulacijom se ukloni samo dio AV čvora s bržim provođenjem depolarizacijskih valova, a očuva dio sa sporijom kondukcijom. Time se riješi problem nekontrolirane tahikardije. U slučaju neuspjeha tahikardija perzistira ili se zbog bradikardije mora implantirati elektrostimulator.

U bolesnika sa simptomatskom bradiaritmijom koja može biti i dio prezentacije tzv. "tahikardija-bradikardija sindroma" učinak lijekova je skroman, a temeljni način liječenja je elektrostimulacija.

Liječenje fibrilacije atrijske uz akutne bolesti i kardijalnu dekompenzaciju

Fibrilacija atrijske je razmjerno česta uz infarkt miokarda, plućne bolesti i torakalne operacije. Može se javiti i uz mnoge ekstrakardijalne bolesti, osobito one koje uvjetuju promjene tonusa autonomnog živčanog sustava, elektrolita, acidobaznog statusa i respiratornu insuficijenciju. Obično je dovoljna regulacija frekvencije ventrikula. Učinak digitalisa je uz adrenergičku stimulaciju slab. Verapamil i beta-blokatori su učinkovitiji, ali treba biti oprezan zbog negativne inotropije. Nakon izlječenja bolesti, fibrilacija atrijske se često spontano konvertira u

sinusni ritam. Toksičnost antiaritmika prve skupine je u takvim situacijama povećana pa ih valja izbjegavati. Ako je bolesnik zbog fibrilacije atrijske hemodinamski nestabilan, primjenjuje se elektrokonverzija, a ako je nužno održavanje sinusnog ritma, intravenski se primjenjuje amiodaron (1).

U kardijalno dekompenziranih bolesnika s atrijskom fibrilacijom, uz uklanjanje suviška tekućine, najvažnija je regulacija frekvencije ventrikula. Antiaritmici prve skupine su nedovoljno učinkoviti, a sotalol valja izbjegavati zbog proaritmije i negativne inotropije. Primjena amiodarona je, naprotiv, prilično sigurna. U bolesnika kojima je brza konverzija u sinusni ritam nužna zbog pogubnog hemodinamskog učinka atrijske fibrilacije, pristupa se elektrokonverziji (1).

Novi lijekovi za liječenje fibrilacije atrijske

Dofetilid i ibutilid, noviji antiaritmici treće skupine već su prihvaćeni u ESC/ACC/AHA smjernicama, ali u nas još nisu odobreni (9, 10).

Istražuje se niz novih antiaritmika koji još nisu definitivno prihvaćeni. Azimilid je novi antiaritmik treće skupine i blokator I_{kr} i I_{ks}-kanala. Piboserod blokira vezanje serotonina u atrijskom miokardu. RSD 1235 je o frekvenciji ovisan blokator natrijskih kanala s vrlo brzim vezanjem i oslobađanjem nakon intravenske primjene, a ispituje se kao lijek za farmakološku konverziju. Dronadron, derivat amiodarona bez joda, brže se izlučuje i ima manje nuspojave. U literaturi se navodi i više drugih novih antiaritmika za liječenje fibrilacije atrijske čija se učinkovitost i sigurnost još ispituju (12). Ksimelagatran, lijek male molekule koja inhibira trombin već je ispitan u randomiziranoj kliničkoj studiji (SPORTIF II) i u perspektivi je zamjena za varfarin.

Literatura

1. MURGATROYD F, CAMM AJ. Atrial arrhythmias. *Lancet* 2993;341:1317-22,
2. PRITCHETT ELC. Management of atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1992;326:1264-71,
3. MARKIDES V, SCHILLING RJ. Atrial fibrillation. Classification, pathophysiology, mechanisms and drug treatment. *Heart* 2003;89:939-43,
4. NATTEL S, ALLESSIE M, HAISSAGUERRE. Spotlight on atrial fibrillation - the "complete arrhythmia". *Cardiovasc Res* 2002;54:197-203.
5. JALIFE J, BERENFELD O, MANSOUR M. Mother rotors and fibrillatory conduction: a mechanism of atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 2002;54:204-16.
6. ŠMALCELJ A. Liječenje fibrilacije atrijske. U: Hadžić N, Goldner V, ur. Izabrana poglavlja iz gastroenterologije. Zagreb: Art studio Azinović 1999:313-42.
7. ALLESSIE M, AUSMA J, SCHOTTEN U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 2002;54:230-46.
8. BOTTO GL, LUZI M, SAGONE A. Atrial fibrillation: the remodeling phenomenon. *Eur Heart J* 2003; 5(Suppl): H1-H7.
9. FUSTER V, RYDEN LE. ACCC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1231-66.
10. FUSTER V, RYDEN LE, ASINGER RW et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines and the European Society of Cardiology committee for practice guidelines and policy conferences (committee to develop guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 2001;104:2118-50.
11. HOHNLOSER SH, KUCH KH, LILIENTHAL J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation: Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF) - a randomised trial. *Lancet* 2000;356:1789-94.
12. CAPUCCI A, ASCHIERI D. Antiarrhythmic drug therapy: what is certain and what is to come, *Eur Heart J* 2003;5 (Suppl): H8-H18.
13. RICARD P, YAICI P, RINALDI LP, BERGONZI M, SAOUDI N. Cardioversion of atrial fibrillation: how and when? *Eur Heart J* 2003, 5(Suppl): H40-44.
14. WYSE DG, WALDO AL, DIMARCO JP et al. Atrial Fibrillation Followup Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1825-33.
15. HAYLEK EM, GO AS, CHANG Y, JENSVOLD NG et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2003; 349: 1019-26.
16. HART RG. Atrial fibrillation and stroke prevention. *N Engl J Med* 2003; 349: 1015-6.
17. SCHUCHERT A, GULBA D, HORSTKOTTE DH, MEINERTZ T, TEBBE U. Kommentar zu den ACC/AHA/ESC-Leitlinien 2001 zur Praevention arterieller Thromboembolien bei Patienten mit Vorhofflimmern. *Z Kardiol* 2003; 92: 694-703.
18. PRITCHETT ELC. Management of atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1992; 326: 1264-71.
19. VILLANI GQ, PIEPOLI M, VILLANI PE, CAPUCCI A. Anticoagulation in atrial fibrillation: what is certain and what is to come. *Eur Heart J* 2003; 5 (Suppl): H45-H50.
20. PETERSEN P, BOYSEN G, GODTREDSEN J et al. Placebo-controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK study. *Lancet* 1989; 1: 175-9.
21. The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators: The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1990; 323: 1505-11.
22. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study. Final results. *Circulation* 1991; 84: 527-39.
23. CONOLY SJ, LAUPACIS A, GENT M et al. Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation (CAFA) Study. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 349-55.
24. EZEKOWITZ MD, BRIDGERS SL, JAMES KE et al. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 1992; 326: 1406-12.
25. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group : Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. *Lancet* 1993; 342: 1255-62.
26. HART RG, BENAVENTE D, MCBRIDE T et al. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999; 131: 492-501.
27. JAÏS, SHAH DC, HOCINI M et al. Radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2003;5(Suppl): H34-H39.