

Arytmie u osób w podeszłym wieku

Część I. Migotanie przedsionków

Cardiac arrhythmias in the elderly

Part I. Atrial fibrillation

Wojciech Mielczarek

MediCard AS, Halden, Norway

Streszczenie

Zaburzenia rytmu serca są u seniorów stanem powszechnym. Ich diagnostyka, a potem leczenie są często prowadzone przez lekarzy o niekardiologicznej specjalności, w tym geriatrów. Migotanie przedsionków jest częstą arytmia, która może prowadzić do dramatycznych powikłań, w tym niedokrwiennych udarów CNS. Niniejsza praca omawia etiologię, mechanizmy i przebieg arytmii. Przedstawia dostępne metody leczenia migotania przedsionków u seniorów ze szczególnym uwzględnieniem skuteczności i bezpieczeństwa. Praca pomaga w wyborze prawidłowej diagnostyki, a potem lepszej indywidualizacji terapii pacjentów z migotaniem przedsionków w podeszłym wieku. *Geriatrics 2018; 12: 213-221.*

Słowa kluczowe: migotanie przedsionków w podeszłym wieku.

Abstract

Arrhythmias are a common condition in seniors. Their diagnostics and then treatment are often conducted by doctors with non-cardiology specialties, including geriatricians. Atrial fibrillation is a frequent arrhythmia that can lead to dramatic complications, including ischemic CNS strokes. This article discusses the etiology, mechanisms and course of the arrhythmia. It presents the available methods of treatment of atrial fibrillation in seniors, with particular emphasis on effectiveness and safety. The work helps in choosing the right diagnostics and then better individualization of therapy for elderly patients with atrial fibrillation. *Geriatrics 2018; 12: 213-221.*

Keywords: atrial fibrillation in the elderly

Wstęp

O ile u ludzi młodszych występuje najczęściej mniejsza ilość współistniejących, klinicznie istotnych zaburzeń rytmu serca (wynikających często tylko z jednej etiologii), to u ludzi starszych obserwuje się często mnogość współistniejących arytmii. Jest to związane z istnieniem wielu czynników arytmogennych. Zarówno wewnątrz- jak i pozasercowych. Serce starcze, z powodu mnogości tych czynników cechuje się zarówno niższym progiem wystąpienia arytmii, ich różnorodnością i zwiększoną tendencją do progresji/utrwalenia. Ocena wieku biologicznego/samodzielności oraz stopnia objawów wpływa na wybór leczenia arytmii.

Migotanie przedsionków (AF)

Starzenie się społeczeństwa prowadzi do rosnącej ilości chorych z AF. Stanowią oni około 10% populacji

w wieku powyżej 80 lat. 70% osób z AF ma od 65 do 85 lat. Musimy być przygotowani na rosnącą ilość chorych w wieku 75+ z AF, jak również z innymi typami arytmii.

Wybór prawidłowego leczenia chorego z AF w ogóle, a w szczególności chorego w podeszłym wieku, jest sporym wyzwaniem, zwłaszcza z powodu mnogości zmiennych, ograniczeń diagnostycznych i terapeutycznych. Zarówno zbyt aktywne, jak i niepełne leczenie może mieć dla chorego fatalne konsekwencje. Niestety, nawet leczenie zgodne z aktualnymi międzynarodowymi wytycznymi nie gwarantuje pełnej jego skuteczności i bezpieczeństwa. Centralnymi terminami będą tutaj optymalizacja i indywidualizacja terapii. Im człowiek starszy i bardziej schorowany, tym ta indywidualizacja odgrywa istotniejszą rolę.

Jesteśmy świadkami dynamicznej transformacji terapii chorób układu sercowo-naczyniowego, od leczenia przede wszystkim farmakologicznego i głównie zachowawczego, do leczenia wykorzystującego bardziej inwazyjne – aktywne metody przezskórne, elektryczne i chirurgiczne. Dotyczy to również nowoczesnego, semiinwazyjnego leczenia różnych form arytmii. Poprawa dostępności i bezpieczeństwa stosowania metod antyarytmicznych przynosi stałe przesunięcie granicy wieku, w której dane metody są stosowane. To z kolei prowadzi do coraz powszechniejszego ich stosowania u seniorów i konieczności, by geriatrzy byli zorientowani w dostępnych formach terapii, wskazaniach, przeciwwskazaniach, oczekiwanych efektach i ryzyku.

Naturalna historia AF

Ustalenie kryteriów odróżniania procesu fizjologicznego starzenia od procesu chorobowego nie jest sprawą łatwą. Powszechność obecności zmian miażdżycowych w naczyniach u osób 75+, również u tych, u których czynniki ryzyka są pomijalnie nieistotne, zmusza do zastanowienia, czy miażdżycy naczyń jest chorobą, czy naturalnym elementem fizjologicznego starzenia. Podobnie jest z AF, a także innymi formami arytmii, powszechnymi w wieku podeszłym.

Częstość AF, jak również częstość wielu innych zaburzeń rytmu serca, zwiększa się wraz ze wzrostem chorobowości w ogóle. Upraszczając, im człowiek bardziej schorowany i im starszy, tym statystycznie większe niebezpieczeństwo pojawienia się u niego AF. Jest to oczywiste, lecz warto przypomnieć, że ogólnie pojęta propedeutyka zdrowego życia i profilaktyka chorób sercowo-naczyniowych zapobiegają i odsuwają w czasie pojawienie się AF. Niestety, nie u wszystkich.

Fizyczna i funkcjonalna przebudowa myocardium, pojawiająca i nasilająca się z wiekiem (głównie stłuszczenie i zwłóknienie kosztem ulegających naturalnej apoptozie myocytów), prowadzi do podwyższenia ciśnienia (wypełniania i opróżniania) wszystkich jam serca. Nie trudno sobie wyobrazić, że z powodu tego wzrostu ciśnienia dylatacji i w efekcie wzrostowi napięcia śródściennego (które samo w sobie ma działanie proarytmiczne), wcześniej zaczną ulegać mające cieńszą ścianę przedsionki niż komory. Proces ten nasili się jeszcze bardziej, gdy z wiekiem, w efekcie naturalnej degeneracji, pojawi się powszechnie stwierdzana u ludzi starszych, mniejszego lub większego stopnia niewydolność zastawek przedsionkowo-komo-

rowych (MI lub/i TI). Bardzo częsty u seniorów rozwój nadciśnienia (systemowego – zależnego od miażdżycy naczyń, ale także płucnego) też prowadzi do wzrostu ciśnienia w jamach serca i napięcia śródściennego. Oba czynniki predysponują do powstania i utrwalenia AF.

Obniżony automatyzm węzła zatokowo-przedsiolkowego u osób starszych prowadzący do rozwoju bradykardii (zwłaszcza nocnej), podnoszącej końcowe ciśnienie wypełniania również może dysponować do powstania AF. Udokumentowano, że niska spoczynkowa częstotliwość tętna i niewydolność chronotropowa (częsta u seniorów) stwierdzona przy średnim obciążeniu wysiłkiem mężczyzn w średnim wieku lat predysponuje do pojawienia się napadów AF [1].

Proces starzenia się serca na poziomie wewnątrz- i zewnątrzkomórkowym prowadzi do dyspersji elektrycznej, czyli zaburzeń spójności faz re- i depolaryzacji w sąsiadujących ze sobą obszarach myokardium. Prowadzi to najpierw do obniżenia progów powstania arytmii a później do jej utrwalenia i nieodwracalności. U seniorów pojawienie się nawet banalnego czynnika może wtedy wyzwolić zaburzenia rytmu serca, w tym AF.

Proarytmiczne czynniki etiologiczne są ogólnie znane. U seniorów nie różnią się zasadniczo od tychże u młodszych ludzi. Ale należy zauważyć szczególnie rolę, jaką odgrywają:

- zaburzenia wodno-elektrolitowe, niezależnie od przyczyny;
- leki przedłużające czas QT;
- pojawienie się chorób pozasercowych, które – w sposób ostry lub przewlekły – w znaczący sposób naruszają homeostazę (czyli u seniorów właściwie wszystkich poważniejszych chorób), np. choroby tarczycy, infekcje i in.
- przewlekły stres, lęk, majaczenie (podniesiony poziom katecholamin i ich toksyczne efekty).

Zakres odczuwanych objawów po pojawieniu się AF u seniorów jest duży: od ich braku do pogranicza wstrząsu kardiogenego. Wielu chorych albo w ogóle nie ma poczucia arytmii (tzw. nieme migotanie przedsionków), albo ma je okresowo, najczęściej podczas tachykardii. Najpoważniejsze objawy występują w przypadku AF z szybką akcją komór u chorego z poważną niewydolnością skurczową bądź rozkurczową, poważną wadą zastawkową (np. stenozą zastawki aortalnej, AS) czy poważną niewydolnością wieńcową. Objawy tej arytmii u seniorów nie różnią się zasadniczo od młodszych populacji. Intensywność

poczucia arytmii nie ma znaczenia w kontekście konieczności leczenia przeciwkrzepliowego, ale ma istotny wpływ na wybór pozostałych form terapii.

Wyzwania diagnostyczne

Celowany screening w kierunku AF u osób starszych jest uzasadniony medycznie i ekonomicznie [2]. Postawienie prawidłowej diagnozy w przypadku przetrwałego bądź utrwalonego AF jest proste. Choć zdaniem autora, z powodu nierzadkich interpretacyjnych błędów, powinno być weryfikowane przez kardiologa. Przede wszystkim z powodu potwierdzenia konieczności zastosowania leczenia przeciwkrzepliowego (OAC), które z racji krwotocznego potencjału należy wdrażać tylko wtedy, kiedy jest ku temu jednoznaczne wskazanie.

Stwierdzenie (lub wykluczenie – o ile takowe w ogóle jest możliwe) napadowego AF często jest czasochłonne, uciążliwe i u osób starszych skomplikowane praktycznie. Z powodu trudności w odróżnieniu AF od innych typów arytmii nadkomorowych arbitralnie przyjęto, że do postawienia tego rozpoznania konieczne jest stwierdzenie co najmniej 30-sekundowego napadu AF (ESC guidelines 2016) [3]. Z doświadczenia autora, który od wielu lat zajmuje się analizą długotrwałych rejestracji rytmu serca jest to spore wyzwanie. Krótkotrwałe (kilkusekundowe) napady tachyarytmii są często trudne do jednoznacznej analizy. A mogą mieć w dłuższej perspektywie olbrzymie znaczenie dla prognozy pacjenta. Krótkotrwałe wstawki częstoskurczu przedsionkowego (bardzo częste u seniorów) lub salwy przedwczesnych pobudzeń przedsionkowych jest trudno odróżnić od AF w standardowym EKG, a jeszcze trudniej w zapisie holterowskim. Nie ma wątpliwości, że stwierdzone aktualnie ultrakrótkie wstawki arytmii mogą sugerować AF przemawiają za potrzebą późniejszych kontroli rytmu serca. Krótkie „niediagnostyczne”, powtarzające się wstawki AF przemawiają za wcześniejszym bądź późniejszym pojawieniem się „spełniającego kryteria” migotania przedsionków.

Należy wspomnieć o trwającej dyskusji, czy migotanie przedsionków jest chorobą *sensu stricte*, czy jest może markerem zmian degeneracyjnych postępujących w sercu starczym. Czy „protrombotyczne” zmiany w przedsionkach nie wyprzedzają pojawienia się AF? Czy AF nie jest bardziej objawem niż przyczyną? Czy skrzepliny w uszku lewego przedsionka nie pojawiają się zanim wystąpi migotanie przedsionków? U około

1/3 chorych w średnim wieku po niedokrwiennym udarze CNS nie jesteśmy w stanie ustalić jednoznacznej etiologii, w tym AF. Wiemy już, że istnieje genetyczna predyspozycja do pojawienia się AF i to należy uwzględnić zbierając wywiad również u seniorów.

Wielu starszych chorych z AF nie ma w ogóle poczucia arytmii. Odpowiedź na pytanie, jak często, jak długo i na podstawie jakich przesłanek klinicznych (zwłaszcza u skąpoobjawowych pacjentów) należy prowadzić rejestrację i obserwację rytmu serca w kierunku napadowego AF jest kwestią indywidualną. Po zrozumieniu, jak niebezpieczna może to być arytmia, obserwujemy pozytywną tendencję do częstszych i dłuższych rejestracji EKG, wykorzystując w tym celu coraz więcej dostępnych metod.

Jeszcze do niedawna (również u osób z przebyłym zatorowym w krążeniu mózgowym) preferowano jednodobową obserwację/rejestrację rytmu serca, jako kryterium potwierdzenia lub wykluczenia obecności tej napadowej arytmii. Niewystąpienie AF w 24-godzinnej obserwacji/rejestracji EKG było wystarczającym kryterium wykluczającym AF jako przyczynę udaru mózgu i zwalniało lekarza od wdrożenia leczenia OAC. W świetle obecnej wiedzy wydaje się to być zdecydowanie niewystarczające. Ta taktyka prawdopodobnie spowodowała, że wielu chorych z nieujawnionym podczas jednodobowej telemetrii napadowym AF nie otrzymało, uważanego obecnie za konieczne, leczenia OAC. Ostatnio, w przypadku zatorowości mózgowej (gdy nie ma znamienych zmian miażdżycowych w tętnicach szyjnych), preferuje się i zaleca dłuższą, przynajmniej 72-godzinną obserwację/rejestrację EKG i w razie wątpliwości ponawianie jej tak często, jak to konieczne.

Powtarzana, ambulatoryjna rejestracja 24-72-godzinnej EKG w przychodniach kardiologicznych jest dla seniorów uciążliwą, a także technicznym i psychologicznym wyzwaniem (motywacja chorego i jego rodziny, organizacja, koszty transportu itd.). Manualna kontrola pulsu i w razie najmniejszej wątpliwości wykonanie EKG powinno być obowiązkowym standardem podczas każdej kontroli seniora w gabinecie lekarza rodzinnego (a najlepiej w każdym gabinecie lekarskim). Należy tutaj podkreślić dużą wartość każdej dostępnej opcji rejestracji EKG, zarówno w gabinecie lekarskim, karetce pogotowia, na szpitalnej izbie przyjęć, oddziale szpitalnym. Pacjentów wyposażonych we wszczepiony rozrusznik, defibrylator serca lub ILR (Implantable loop recorder) należy w razie

podejrzanych objawów w anamnezie zawsze kierować do przyspieszonej kontroli, celem odczytu pamięci PM/ICD/CRT-P/CRT-D/ILR. Odczyt wewnątrzsercowego zapisu EKG najczęściej daje jednoznaczną odpowiedź w kwestii napadowego AF.

Zdaniem autora każdy zapis EKG z podejrzeniem AF powinien być konsultowany z kardiologiem. Algorytmy automatycznej analizy zapisu, w które wyposażone są aparaty EKG nie dają gwarancji postawienia prawidłowej diagnozy. Nierzadkim błędem popełnianym przez lekarzy innej niż kardiologiczna specjalności jest stwierdzenie w EKG obecności AF (co często sugerowane jest właśnie przez automatyczną analizę EKG) w przypadku, kiedy chory ma np. tylko banalne przedwczesne pobudzenia nadkomorowe. Z drugiej strony często błędnie rozpoznawany jest rytm zatokowy w przypadku trzepotania przedsionków z rytmiczną pracą komór. Należy także pamiętać, że rytmiczny puls u chorego z wszczepionym rozrusznikiem/ICD nie wyklucza migotania przedsionków!

Sprzęt inny niż ten, który jest przeznaczony i medycznie certyfikowany do rejestracji EKG nie może być używany do ostatecznego potwierdzenia lub wykluczenia arytmii serca. Należy tutaj wymienić np. elektroniczne aparaty do mierzenia ciśnienia, aparaty do 24-godzinnej rejestracji ciśnienia krwi lub mierzące puls zegarki sportowe, coraz częściej używane przez aktywnych seniorów. Należy jednak zauważyć i docenić rosnącą rolę coraz doskonalszych aplikacji na smartfony, które umożliwiają rejestrację rytmu serca „on demand” [4]

Dostępne metody i wybór leczenia

O ile u ludzi młodszych leczenie AF najczęściej skupia się wokół zapobiegania nawrotom (farmakoterapia, ablacja, leczenie dysponujących chorób) i leczenia samych napadów (konwersja do rytmu zatokowego), u ludzi starszych, u których przede wszystkim występuje utrwalone migotanie, głównym zadaniem (oprócz koniecznego leczenia OAC) jest utrzymanie prawidłowej częstotliwości pracy komór. W utrwalonym AF naturalne jest, że akceptujemy większe niż przy rytmie zatokowym wahania pulsu, akceptując spowodowane nocną wago-tonią bradykardię (do 30/min) i nawet dość liczne pauzy (nawet ponad 3-4 s), z współistnieniem okresowej tachykardii za dnia, zwłaszcza w czasie aktywności fizycznej. Jeśli nie występuje objawowa bradykardia lub przetrwała tachykardia to duże wahania częstotliwości aktywacji komór

nie mają większego znaczenia. Wynika to pośrednio z braku leków, które wybiórczo wpływałyby tylko na tachykardię, nie powodując, przynajmniej w jakimś stopniu, obniżenia spoczynkowej częstotliwości rytmu komór [5]. Ważne jest, aby w spokojnym tonie poinformować pacjenta, że o ile nieprawidłowo lub niedostatecznie leczone AF może prowadzić do poważnych powikłań, to odpowiednio leczone statystycznie nie skraca życia chorego.

Farmakoterapia antyarytmiczna i kontrola częstotliwości pracy komór

Przed wdrożeniem terapii u seniorów z AF należy odpowiedzieć sobie na następujące podstawowe pytania:

1. Czy staramy się zadziałać antyarytmicznie – czyli zmniejszyć ilość i czas trwania napadów AF (również, czy próbujemy przerywać napady elektrokonwersją lub farmakologicznie)?
2. Czy staramy się (tylko) uzyskać odpowiednią kontrolę częstotliwości pracy komór?
3. Czy z racji ograniczeń medycznych lub etycznych odstępujemy od wdrożenia leczenia?

Należy rozpatrzyć wszystkie za i przeciw. Przeanalizować możliwe działania uboczne i interakcje, ocenić poziom objawów, stan kognytywny i przewidywany czas życia chorego. Rozpatrzyć zasadność wszczęcia stałego rozrusznika serca u osób z podejrzeniem zespołu tachy-brady. U seniorów należy uwzględnić niemedyczne – praktyczne aspekty dotyczące np. mobilności, przyszłych kontroli itd. W dalszej perspektywie należy rozpatrzyć ewentualne odstawienie leków, jeśli dalsza kontynuacja terapii nie ma klinicznego czy etycznego uzasadnienia.

Kardioselektywne betablokery (np. metoprolol, bisoprolol)

Betablokery, oprócz swoich niekwestionowanych pozytywnych efektów, mają szereg działań niepożądanych, szczególnie istotnych u seniorów: bradykardię zatokową (pomiędzy napadami AF), działanie hypotensyjne, pseudodemencyjne, maskujące hypoglikemię. Bradykardia zatokowa może zwiększać tendencję do napadów AF. Leki te w populacji 75+, gdzie szczególnie ważny jest odpowiedni poziom „napędu w życiu”, działają często depresyjnie, zarówno fizycznie, jak i psychicznie (pacyfikująco). Efekt obniżenia maksymalnej wydolności fizycznej lub sprawności seksualnej ma tutaj mniejsze znaczenie, lecz trzeba

go brać pod uwagę ze względu na rosnącą aktywność ludzi starszych. Betablokery mogą być bezpiecznie łączone z preparatami naporstnicy czy amiodaronem. Używanie zredukowanych dawek betablokera w kombinacji z amiodaronem, preparatem naporstnicy czy flekainidem, jest medycznie uzasadnione i dobrze tolerowane, również przez seniorów.

Antagoniści wapnia (pochodne fenyloalkiloaminy – werapamil i diltiazem)

Leki te są często rozpatrywane tylko jako zamienniki drugiego rzutu dla betablokerów. Nieśluszenie. Mają one u ludzi starszych mniej działań ubocznych i powinny być częściej u nich stosowane. Nie pozbawiają seniorów potrzebnego w ich wieku wigoru, zarówno fizycznego, jak i mentalnego. Nie powinny być stosowane u chorych ze stwierdzoną skurczową niewydolnością serca. Nie należy ich łączyć z betablokerem (z wyjątkiem chorych z wszczepionym rozrusznikiem serca). W przypadku odpornej na leczenie tachykardii mogą być z powodzeniem i bezpiecznie stosowane razem z preparatem naporstnicy lub amiodaronem.

Uwaga: werapamilu nie należy stosować razem z dabigatranem (Pradaxa) z powodu nasilenia efektu przeciwkrzepliwego. Patrz także uwagi dot. chorych z niewydolnością krążenia podczas AF z szybką akcją komór.

Blokery kanału potasowego

Sotalol: lek stosowany w celu zapobiegania napadom AF. Nie należy go stosować w utrwalonym AF. Stosowany obecnie wyjątkowo rzadko u osób starszych z powodu najczęściej już utrwalonego AF a także z powodu działania proarytmicznego, zależnego od przedłużenia czasu QT. Stwierdzono, że powoduje wzrost śmiertelności u starszych kobiet. W przypadku chorego 75+ z napadowym AF ze współistniejącą chorobą wieńcową może być stosowany jako zamiennik dla flekainidu (przeciwwskazanego w niewydolności serca i zaawansowanej chorobie wieńcowej). Autor uważa jednak, że w tym przypadku najskuteczniejsze i najbezpieczniejsze będzie użycie zredukowanej dawki amiodaronu (w razie potrzeby w kombinacji z niewielką dawką kardioselektywnego betablokera).

Amiodaron: lek skuteczny zarówno w zapobieganiu napadom AF, jak i do kontroli częstotliwości komór podczas trwającego AF. Może być stosowany z powodzeniem u seniorów z zachowaniem ostrożności w dawkowaniu: 50-100 mg dziennie i z nadzorem obja-

wów ubocznych, w tym przedłużenia przewodzenia, rozwoju bradykardii czy przedłużenia czasu QT.

Dodatek niewielkiej dawki betablokera lub antagonisty wapnia pozwala najczęściej na stosowanie małej dawki amiodaronu (50 mg x 1) w leczeniu podtrzymującym, redukując w ten sposób niebezpieczeństwo wystąpienia jego działań ubocznych. Są one z reguły odwracalne, ale trwa to długo, bo lek ma ponad 100-dniowy okres półtrwania u seniorów. Należy pamiętać o fotosensybilizacji – wielu seniorów wyjeżdża na wakacje i lubi opalać się na słońcu.

Dronedaron: nie należy go stosować ani w przypadku rzadkich napadów, ani utrwalonego AF. Ma mniejszą skuteczność od amiodaronu a także sporo objawów ubocznych. W populacji ludzi starszych ma on znikome zastosowanie.

Preparaty naporstnicy

Stosowane wyłącznie do kontroli akcji komór podczas AF. Mogą być z powodzeniem łączone z betablokerem lub antagonistą wapnia. Dają u seniorów często komfort możliwości wybrania leku dodatkowego, który „załatwi sprawę”, bez konieczności używania silniejszych leków antyarytmicznych.

Systematyczne monitorowanie efektu klinicznego i stężenia w osoczu, zwłaszcza u chorych z niewydolnością nerek (powszechnej u seniorów), zmniejsza niebezpieczeństwo groźnych powikłań. U chorych w podeszłym wieku (do 30%) nawet w dawce terapeutycznej powodują niestety często szereg uciążliwych objawów: mdłości, spadek apetytu, biegunkę, osłabienie, apatię i in. Znaczenie preparatów naporstnicy rośnie u chorych z AF ze współistniejącą niewydolnością skurczową serca. Są one tutaj jednak nadal traktowane jako leki dodatkowe w leczeniu niewydolności serca z obniżoną EF.

Blokery kanału sodowego

Flekainid: w przypadku AF stosowany do profilaktyki napadów, czasem do ich przerywania. Częstym niedopatrzeniem u seniorów jest nieodstawienie flekainidu u chorego, u którego wcześniej napadowe AF przeszło w stan utrwalony. Lek posiada przyjazny profil działań ubocznych, z reguły jest dobrze tolerowany nawet przez ludzi starszych, ale w tym przypadku należy rozpatrzyć stosowanie zredukowanej dawki (50 mg x 2). Należy pamiętać o możliwości monitoringu stężenia w osoczu.

Disopiramid: ma silny efekt antycholinergiczny (może powodować tachykardię w czasie trwania AF, porażenną niedrożność jelit, zatrzymanie moczu u chorych z BPH, zaburzenia poznawcze, nasilenie jaskry i in.). Powoduje suchość w ustach. Może działać proarytmicznie. Z w/w powodów nie znalazł większego zastosowania w terapii AF u seniorów.

Sugestie terapeutyczne

Wybór leczenia arytmii u seniorów wymaga najpierw wytyczenia celu terapeutycznego, a potem indywidualizacji terapii oraz śledzenia możliwych działań ubocznych i interakcji lekowych. Zaleca się aktywność w doborze odpowiednich dawek leków i stosowanie najniższej skutecznej dawki.

Istnieją przesłanki patofizjologiczne i obserwacje kliniczne przemawiające za słuszością wyboru antagonistów wapnia z grupy werapamilu i diltiazemu jako leków pierwszego rzutu (przed betablokerem) do spowolnienia zbyt szybkiej akcji komórek u seniorów z utrwalonym AF. Jak powszechnie wiadomo werapamil i diltiazem są przeciwwskazane w skurczowej niewydolności serca. Tachykardia w przebiegu nawet niezbyt długiego napadu AF u osób starszych może prowadzić do obniżenia EF, ale jest to najczęściej proces odwracalny i czynność skurczowa często szybko wraca do normy po unormowaniu częstotliwości pracy komórek. Powszechną praktyką jest pochoptne i przedwczesne echokardiograficzne stwierdzenie (przewlekłej) skurczowej niewydolności serca u starszych osób z AF z tachykardią. Często prowadzi to do (asekuracyjnego) wyboru jednego z betablokerów.

Betablokery, co nie ulega dyskusji, mogą wyzwoić wiele istotnych objawów ubocznych u ludzi starszych. Z doświadczenia autora, w przypadku podejrzenia takiego negatywnego działania, po zastąpieniu betablokera np. werapamilem następowała często znaczna poprawa samopoczucia chorego.

W przypadku podejrzenia czy stwierdzenia obniżonej frakcji wyrzutowej należy zawsze przeanalizować danego chorego pod kątem przyczyn skurczowej niewydolności serca.

U chorych 75+, jeśli nie ma pozytywnego wywiadu w kierunku zweryfikowanej choroby wieńcowej, echokardiograficznie nie stwierdza się odcinkowych zaburzeń kurczliwości, w EKG nie ma śladów po przebyłym zawale, jeśli nie ma hemodynamicznie istotnych wad zastawkowych (w szczególności zwężenia zastawki aorty lub/i dużej niewydolności mitralnej), cech kardio-

myopatii rozstrzeniowej lub podejrzenia innej kardiomyopatii, poważnego nadciśnienia, przebytych zapaleń mięśnia sercowego lub innych ewidentnych powodów skurczowej niewydolności serca, to obniżenie EF jest prawdopodobnie spowodowane właśnie migotaniem przedsionków z szybką akcją komór i obniżenie tej częstotliwości jest pierwszoplanowym zadaniem. W takim przypadku nie istnieje przeciwwskazanie do użycia antagonistów wapnia. Alternatywnie, w razie niepewności można użyć betablokera i po kilkutygodniowym utrzymywaniu częstotliwości rytmu na prawidłowym poziomie powtórzyć Echo. W przypadku „odzyskania” prawidłowej frakcji wyrzutowej, zwłaszcza w przypadku rozwoju objawów ubocznych spowodowanych prawdopodobnie betablokerem, należy rozpatrzyć jego zamianę na antagonistę wapnia.

UWAGA: Lekko, bądź średnio podniesiony poziom peptydów natriuretycznych u osób starszych z AF (często z niewydolnością zastawek przedsionkowo-komorowych i/lub obniżoną funkcją nerek) nie może być osobno traktowany jako marker potwierdzający skurczową niewydolność serca.

Niskie dawki amiodaronu (np. 50 mg x 1) u osób w podeszłym wieku są bezpieczne i mogą być bardzo skuteczne zarówno do zapobiegania napadom, jak i do kontroli częstotliwości pracy komórek; zwłaszcza w kombinacji z małą dawką betablokera.

W przypadku wyboru profilaktycznej farmakoterapii przy napadowym AF wg. autora wydaje się być naturalną następującą terapeutyczną progresją: kardioselektywny betabloker (tradycyjnie stosowany, choć często nieskuteczny) ⇒ flekainid (ewentualnie z dodatkiem betablokera) ⇒ amiodaron (ewentualnie z dodatkiem betablokera).

Przy utrwaleniu arytmii, lub przy częstych, opornych na profilaktykę napadach leczenie (oprócz OAK), powinno skupić się na kontroli częstotliwości rytmu komórek. Dostępne opcje:

1. antagoniści wapnia (werapamil lub diltiazem),
2. betablokery (kardioselektywne, nieselektywne, alfa/betablokery - np. carvedilol),
3. preparaty naporstnicy,
4. amiodaron.

W razie nadal nieakceptowalnej tachykardii kombinacje: 1+3, 2+3, 4+2, rzadziej 4+3 lub 4+1. Wyjątkowo 4+2+3.

Należy bacznie obserwować chorego w kierunku zarówno proarytmii (flekainid, preparat naporstnicy), jak i rozwoju bradykardii, zwłaszcza przy stosowaniu

kombinacji leków. Efekt obserwowany „tu i teraz” może po kilku tygodniach leczenia być diametralnie inny.

Farmakoterapia przeciwkrzepliwa

U wszystkich chorych ze zweryfikowanym migotaniem przedsionków, niezależnie czy napadowym, przetrwałym, czy utrwalonym, lekarz, który stawia to rozpoznanie, o ile chory spełnia kryteria do tego leczenia wg skali CHA₂DS₂-VASc, przy jednoczesnym braku przeciwwskazań, jest zobowiązany do rozpoczęcia leczenia OAC. Wszyscy pacjenci ze stwierdzonym AF w wieku 75+ mają wskazania do bezzwłocznego wdrożenia OAC, o ile nie istnieją wyraźne przeciwwskazania. Pozostałe czynniki ryzyka tylko wzmacniają to wskazanie.

Należy podkreślić dokonaną w 2016 roku korektę terapeutycznych wytycznych, które dyskredytują użyteczność leczenia przeciwplatekowego w AF [3].

Warfaryna

Jest jedynym doustnym wyborem u chorych z wszczepionymi mechanicznymi zastawkami serca, AF z poważnym zwężeniem zastawki mitralnej (ze względu na dużą skłonność do tworzenia skrzepin w LA) lub ze skrzepiną (pozawałową) w komorze serca. Stosowanie wiąże się z koniecznością regularnych prób krwi celem monitorowania efektu (INR), co u seniorów jest często dużą uciążliwością. U osób starszych ze stabilnym efektem przeciwkrzepliwym i dobrze praktycznie funkcjonującym systemem kontroli INR nie ma konieczności zmiany na inny OAC.

DOACs (NOACs)

Obecnie na rynku dostępne są 4 DOACs (bezpśrednie doustne antykoagulanty). Zalecane jako leki pierwszego wyboru u chorych rozpoczynających leczenie OAC (z wyjątkami jak wyżej). Uwaga na interakcję dabigatranu (Pradaxa) z werapamilem! Skuteczność przeciwkrzepliwa tych leków przy zalecanym dawkowaniu jest bardzo zbliżona. U seniorów ważne będzie uwzględnienie niewydolności nerek, niskiej masy ciała, wieku ponad 80 lat, ale również czynników praktycznych, jak wielkość tabletek, dawkowanie raz lub 2 razy dziennie. Na razie tylko dabigatran (Pradaxa) posiada antidotum. Na podstawie dostępnych badań [ROCKET AF, RE-LY, ARISTOTLE, ENGAGE AF-TIMI 48], z uwzględnieniem aspektów bezpieczeństwa [6] i na podstawie własnego doświadczenia autor prefe-

ruje u seniorów apixaban (Eliquis) 5 mg x 2, w razie potrzeby w zredukowanej dawce 2,5 mg x 2.

LMWH

Niskocząsteczkowa heparyna ma czasowe zastosowanie w przypadkach, kiedy doustne leczenie OAC jest utrudnione lub niemożliwe (np. chorzy z migotaniem przedsionków po udarze mózgowym z upośledzeniem połykania). Jest zalecana tylko w możliwie najkrótszym okresie z powodu niepewności efektu, a także możliwości wywołania heparynozależnej trombocytopenii. Dawkowanie i efekt są zależne od masy ciała i czynności nerek. Można go monitorować mierząc poziom czynnika Xa, ale w praktyce jest to rzadko wykonywane.

Terapia nefarmakologiczna

W nefarmakologicznym zapobieganiu AF rośnie rola metod semiinwazyjnych (przezskórnych) i hybrydowych. Ablacja – izolacja ujść żył płucnych jest metodą skuteczną, zyskującą nowe dodatkowe wskazania (niewydolność skurczowa serca) i stosowaną u coraz starszych chorych. W świetle ostatnich doświadczeń wiek metrykalny przestaje tutaj być jednoznacznym negatywnym kryterium. Obecnie panuje przekonanie, że ta forma terapii powinna być proponowana chorym objawowym z napadowym AF z niedostatecznym efektem profilaktycznego leczenia farmakologicznego (bardziej zaawansowanego niż monoterapia betablokerem, np. flecainid/amiodarone) lub jego nietolerancją.

W grupie chorych z utrwalonym migotaniem, zwłaszcza ze zmianami morfologicznymi przemawiającymi za nieodwracalnością arytmii (znaczną dylatacją przedsionków, niekorygowalną wadą zastawkową), wysiłki powinny koncentrować się wokół kontroli częstotliwości odpowiedzi komór. Jeśli nie jesteśmy w stanie tego dokonać przy użyciu wyżej opisanej farmakoterapii, u chorych objawowych lub rozwijających negatywne hemodynamiczne efekty tachykardii, również u ludzi starszych, istnieje możliwość ablacji węzła przedsionkowo-komorowego po uprzednim wszczepieniu stałego rozrusznika serca. Brzmi to może radykalnie, ale w wybranych przypadkach jest to bardzo bezpieczna i skuteczna metoda, w każdym razie zabezpieczająca chorego przed negatywnymi następstwami przedłużającej się tachykardii (jakże negatywnej u seniorów) oraz umożliwiająca

odstawienie części stosowanych leków. Metoda według wielu autorów zbyt rzadko stosowana.

Następną formą terapii, uzyskującą coraz większe znaczenie, jest mechaniczne, przezskórne zamykanie uszka lewego przedsionka, które jest miejscem produkcji najbardziej niebezpiecznego materiału zatorowego u chorych z AF. Metoda ta prawdopodobnie wkrótce będzie stanowić powszechną alternatywę dla chorych, którzy nie są w stanie używać OAC. Może to być szczególnie użyteczne rozwiązanie dla seniorów, u których z wiekiem rośnie dyspozycja do upadków, krwawień, którzy często zapominają o braniu leków (co w przypadku DOACs może mieć fatalne skutki).

Migotanie przedsionków – proponowany schemat postępowania

1. Jednoznaczne zweryfikowanie podejrzenia AF. Oprócz powtarzanego standardowego EKG, 24-, 48-, a najlepiej 72-godzinne monitorowanie/ rejestracja EKG.
2. Po potwierdzeniu AF i CHA2DS2/VASc score równego, lub wyższego niż 2 pkt (u osób 75+ to zawsze minimum 2 pkt) bezzwłoczne wdrożenie OAC (o ile nie ma przeciwwskazań) z preferencją DOAC. Odstawienie leków przeciwplatekcyjnych (jeśli nie ma ku nim innych wskazań).
3. Ocena ogólnego stanu zdrowia, współistniejących chorób, sprawności mentalnej i fizycznej.
4. Badania dodatkowe:
 - Echokardiografia (z oceną w kierunku wad zastawkowych, funkcji skurczowej i rozkurczowej, stopnia dylatacji przedsionków, kardiomiopatii, nadciśnienia płucnego, OCŻ).
 - Próba wysiłkowa (Choroba niedokrwienna? Chronotropia? Proarytmia?).
 - Próby krwi: tarczycowe, elektrolity, funkcja nerek, hematokryt i in.
 - Ewentualnie rejestracja snu w kierunku bezdechów sennych.
5. Optymalizacja leczenia współistniejących chorób sercowo-naczyniowych (wady zastawkowe, choroba wieńcowa, niewydolność skurczowa) i pozasercowych.
6. Ocena rodzaju AF. Napadowe? Przetrwiałe? Przewlekłe/utrwalone?
7. Ocena stopnia dokuczliwości objawów AF.
 - U skąpo- lub bezobjawowych chorych, niezależnie od rodzaju AF, w razie tachykardii farmakologiczne obniżenie częstotliwości rytmu komór. Z reguły bez wskazań do profilaktycznego leczenia antyarytmicznego.
 - Przy napadowym AF u objawowych chorych próba profilaktycznej farmakoterapii antyarytmicznej. Przy nieskuteczności lub nietolerancji rozpatrzenie skierowania do ablacji - izolacji żył płucnych.
 - Przy utrwalonym AF w razie tachykardii leczenie redukujące częstotliwość pracy komór, niezależnie od objawów. Przy braku efektu i/lub rozwoju niewydolności skurczowej rozpatrzenie skierowania do wszczepienia PM i ablacji pęczka Hisa.
8. U chorych objawowych - w porozumieniu z kardiologiem ocena możliwości odzyskania i długotrwałego (przynajmniej kilka miesięcy) utrzymania rytmu zatokowego. Preferowane skierowanie do przynajmniej jednej próby elektrokonwersji w przypadku pierwszego stwierdzonego przetrwałego napadu AF.
9. W przypadku utrwalenia AF odstawienie profilaktycznych leków antyarytmicznych i skupienie się na kontroli częstotliwości pracy komór.
10. W przypadku braku możliwości lub sprzeciwu pacjenta dot. stosowania OAC – rozpatrzenie możliwości wykonania zamknięcia uszka lewego przedsionka.
11. Dynamiczny stosunek do dalszej terapii. Należy nie przeoczyć, kiedy podnieść dawkę lub zredukować/ odstawić leki. (Rozwój bradykardii i wskazanie do wszczepienia rozrusznika? Pogarszający się ogólny stan pacjenta?)

Konflikt interesów / Conflict of interest
Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address
✉ Wojciech Mielczarek
Kikkutvn. 10, 1710 Sarpsborg, Norway
☎ +47 90992828, +47 69185427
✉ wmie@broadpark.no

Piśmiennictwo/References

1. Grunvold I, Skretteberg PT, Liestøl K, et al. Low heart rates predict incident atrial fibrillation in healthy middle-aged men. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013 Aug;6(4):726-31
2. Svennberg E, Engdahl J, Al-Khalili F, et al. Mass Screening for Untreated Atrial Fibrillation: The STROKESTOP Study. *Circulation.* 2015 Jun 23;131(25):2176-84.
3. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS, *Eur Heart J.* 2016;37(38):2893-962.
4. www.alivecor.com
5. Gjesdal K. Medikamentell behandling av atrieflimmer: refleksjoner og praktiske råd. *Hjerteforum* 2015;28(4):14-9.
6. Halvorsen S, Ghanima W, Fride Tvete I, et al. A nationwide registry study to compare bleeding rates in patients with atrial fibrillation being prescribed oral anticoagulants. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2017;3(1):28-36.

Lista skrótów/ List of abbreviations

AF: migotanie przedsionków/atrial fibrillation

LA: lewy przedsionek/ left atrium

MI: niewydolność zastawki dwudzielnej/ mitral insufficiency

TI: niewydolność zastawki dwudzielnej/ tricuspid insufficiency

CNS: ośrodkowy układ nerwowy/ central nervous system

EF: skurczowa frakcja wyrzutowa/ejection fraction

PM: wszczepialny rozrusznik serca/ pacemaker

ICD: wszczepialny defibrylator serca/ implantable cardioverter defibrillator

CRT-P: wszczepialny stymulator resynchronizujący/ implantable pacemaker for cardiac resynchronization therapy

CRT-D: stymulator resynchronizujący z defibrylatorem/ implantable pacemaker for cardiac resynchronization therapy with defibrillator

OAC: doustne antykoagulanty/ oral anticoagulant

DOAC: bezpośrednio doustne antykoagulanty/ direct oral anticoagulant (NOAC)

CHA2DS2-VASc: skala oceny ryzyka zatorowości mózgowej w migotaniu przedsionków/ Score for Atrial Fibrillation Stroke Risk

BPH: łagodny przerost prostaty/ benign prostatic hyperplasia

OCŻ: ośrodkowe ciśnienie żyłne/ central venous pressure (CVP)