Αντιαρρυθμικά φάρμακα στη θεραπεία της κολπικής μαρμαρυγής

Χρόνια προληπτική θεραπεία

■ Γ. ΚΟΥΔΟΥΝΗΣ, Γ. ΑΣΗΜΑΚΗΣ, Σ. ΚΟΣΜΟΠΟΥΛΟΥ, Π. ΚΛΟΥΦΕΤΟΣ, Γ. ΚΩΣΤΑΚΗΣ, Δ. ΔΗΜΟΠΟΥΛΟΣ, Χ. ΖΟΜΠΟΛΟΥ, Π. ΕΦΡΑΙΜΙΔΗΣ, Α. ΣΕΡΓΑΚΗΣ, Α. ΜΑΚΡΗΣ, Γ. ΠΑΝΟΜΗΤΡΟΣ, Σ. ΖΟΜΠΟΛΟΣ
Καρδιολογική κλινική Γ. Ν. Καλαμάτας

Περίληψη: *Η κολπική μαρμαρυγή (ΚΜ) είναι η συχνότερη αρρυθμία που παρατηρείται στην κλινική πράξη. Ο επιπολασμός της αυξάνει στα άτομα μεγάλης ηλικίας, το ταχύτερα αυξανόμενο τμήμα του πληθυσμού. Αν και η κολπική μαρμαρυγή συνήθως δε θεωρείται μια άμεσα απειλητική αρρυθμία, συνδέεται με ελάττωση της λειτουργικής ικανότητας, αύξηση των ιατρικών δαπανών, αυξημένη όψιμη θνητότητα λόγω εγκεφαλικών επεισοδίων και επιδείνωση καρδιακής ανεπάρκειας. Η πρόσφατη μελέτη AFFIRM έχει προκαλέσει ριζική μεταβολή της θεραπευτικής προσέγγισης των ασθενών με κολπική μαρμαρυγή. Ο στόχος της αποκατάστασης του φλεβοκομβικού ρυθμού δεν αποτελεί πλέον αυτοσκοπό. Στον πληθυσμό της μελέτης δεν παρατηρήθηκε βελτίωση από πλευράς θνητότητας, εγκεφαλικών επεισοδίων, ποιότητας ζωής ή αντοχής στην άσκηση στην ομάδα των ασθενών οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα ανάταξης της αρρυθμίας και ως απάντηση σε αυτό πολλά κέντρα έχουν αρχίσει να διαπιστώνουν μείωση των αιτήσεων για εκλεκτική καρδιοανάταξη για ασθενείς με ΚΜ. Δε διαπιστώθηκε σημαντική βελτίωση της θνητότητας μεταξύ της ομάδας ρύθμισης της καρδιακής συχνότητας (rafe control) και της ομάδας ανάταξης της αρρυθμίας (rhythm control) και έτσι η δεύτερη επιλογή συνεχίζει να αποτελεί μια έγκυρη επιλογή στην αντιμετώπιση της ΚΜ. Συνεπώς, ασθενείς οι οποίοι χρειάζονται συνδυασμό αντιαρρυθμικών φαρμάκων για να διατηρήσουν φλεβοκομβικό ρυθμό και εφόσον οι ασθενείς είναι αιμοδυναμικά σταθεροί με παρουσίαση ΚΜ, προτιμητέο είναι να μείνουν σε ΚΜ με έλεγχο καρδιακής συχνότητας προκειμένου να αποφύγουμε την προαρρυθμική δράση των αντιαρρυθμικών φαρμάκων. Η προφυλακτική φαρμακευτική θεραπεία συνήθως εφαρμόζεται σε ασθενείς μετά το πρώτο συμπτωματικό επεισόδιο ΚΜ και μόνο μετά την αντιμετώπιση δυνητικά αναστρέψιμων εκλυτικών αιτιών ΚΜ. Το βέλτιστο αντιαρρυθμικό φάρμακο θα πρέπει πάντοτε να εξατομικεύεται βάσει της συμπτωματολογίας του ασθενούς, της έναρξης χορήγησής του στο νοσοκομείο ή όχι, των καρδιακών και γενικότερων νοσημάτων που συνυπάρχουν, της ηλικίας και των γνωστών για αυτό παρενεργειών. Ειδικές επιβλαβείς επιδράσεις ενδεχομένως περιλαμβάνουν την προαρρυθμική δράση του φαρμάκου, την ύπαρξη βραδυαρρυθμίας, την αρνητική ινότροπο δράση του, την τοξικότητα στο τελικό όργανο και την αρνητική του επίδραση στη θνητότητα. Έτσι, η επιλογή του αντιαρρυθμικού φαρμάκου βασίζεται στην ασφάλεια και σε ειδικούς κλινικούς παράγοντες του συγκεκριμένου ασθενούς.*

Λέξεις ευρετηρίου: *κολπική μαρμαρυγή, φλεβοκομβικός ρυθμός, προαρρυθμική δράση.*

Φάρμακα της κατηγορίας Ic

Τα φάρμακα της κατηγορίας Ic αποκλείουν τους διαύλους νατρίου με κύρια δράση τους την επιβράδυνση της ταχύτητας αγωγής με μικρή ή καμία επίδραση στην καρδιακή επαναπόλωση. Η φλεκαϊνίδη και η προπαφενόνη έχουν αποδειχθεί εξίσου αποτελεσματικές στη μακροχρόνια καταστολή της συμπτωματικής ΚΜ και βελτιώνουν την ποιότητα ζωής των ασθενών με παροξυσμούς ΚΜ. Ειδικά σε μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, το 68% των ασθενών οι οποίοι πήραν φλεκαϊνίδη έμειναν ελεύθεροι μετά από 4 ως 8 εβδομάδες θεραπείας, έναντι μόνο 12% των ασθενών οι οποίοι ελάμβαναν εικονικό φάρμακο και στη συνέχεια η φλεκαϊνίδη αύξησε σημαντικά το μέσο αριθμό ημερών μεταξύ των υποτροπών. Μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο για την προπαφενόνη έδειξαν ότι μετά από θεραπεία 6 μηνών το 40-50% των ασθενών οι οποίοι ελάμβαναν προπαφενόνη παρέμειναν ελεύθεροι υποτροπών ΚΜ, ενώ συνέβαινε το ίδιο μόνο για το 15% των ασθενών με εικονικό φάρμακο. Αν και έχει διαπιστωθεί η δυνητική βλάβη αυτών των φαρμά- ⇨

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. ΕΞΩΚΑΡΔΙΑΚΕΣ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΤΗΣ ΜΕ ΧΑΜΗΛΗ ΔΟΣΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΣΥΝΤΗΡΗΣΗΣ ΜΕ ΑΜΙΩΔΑΡΟΝΗ[46,48].

	Παρενέργεια (συχνότητα)	Συνιστώμενος έλεγχος/παρακολούθηση
Πνεύμονες	Πνευμονίτιδα εξ υπερευαισθησίας, διάμεση πνευμονίτιδα/ίνωση (1% έως 2%)	Αρχική ακτινογραφία θώρακος και επανάληψη τουλάχιστον κάθε χρόνο, PFT (D_LCO) στην αρχή και όταν χρειαστεί.
Θυρεοειδής	Υποθυρεοειδισμός (2% έως 10%), Υπερθυρεοειδισμός (<1%)	Αρχικός έλεγχος της θυρεοειδικής λειτουργίας, επανάληψη κάθε 6 μήνες και όταν χρειαστεί.
Γαστρεντερικό	Ναυτία, ανορεξία, δυσκοιλιότητα (μέχρι 20%), AST/ALT>2x του φυσιολογικού (<5%), Ηπατίτιδα, κίρρωση (<1%)	Αρχικός έλεγχος ηπατικής λειτουργίας, επανάληψη κάθε 6 μήνες και όταν χρειαστεί. Βιοψία επί υποψίας ηπατίτιδας ή κίρρωσης.
Δέρμα	Κυανωπή χρώση (<10%), φωτοευαισθησία, πάντα σε άτομα της λευκής φυλής	Βασική αξιολόγηση των μεταβολών χρώσης δέρματος, συνιστώμενος περιορισμός έκθεσης στον ήλιο.
Οφθαλμοί	Φωτοφοβία, μικροαποθέσεις στον κερατοειδή (συνήθεις), Οπτική νευρίτιδα/μη αναστρέψιμη τύφλωση (<1%)	Αρχικός έλεγχος και παραπομπή σε οφθαλμίατρο/εξέταση με σχισμοειδή λυχνία για τυχόν αρχικές διαταραχές και για οπτικές διαταραχές όταν χρειαστεί. Οι εναποθέσεις στον κερατοειδή σπάνια προκαλούν συμπτώματα. Διακοπή της θεραπείας επί οπτικής νευρίτιδος.
Νευρικό	Αταξία, περιφερική νευροπάθεια, προβλήματα μνήμης/ύπνου (<5%)	Βασική εξέταση και παρακολούθηση. Συνιστάται η μείωση της δόσης εάν εμφανιστούν συμπτώματα/παρενέργειες.
Γεννητικό/ ουροποιητικό	Επιδιδυμίτιδα, στυτικές διαταραχές (<1%)	Βασική εξέταση και παρακολούθηση όταν χρειαστεί. Τα συμπτώματα ενδέχεται να υποχωρήσουν ή να απαιτήσουν μείωση της δόσης.

Συντμήσεις: ALT: αλανινική αμινοτρανσφεράση, AST: ασπαρτική αμινοτρανσφεράση, D_LCO: ικανότητα διάχυσης του μονοξειδίου του άνθρακος, PFT: δοκιμασίες πνευμονικής λειτουργίας

κων σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο, επί απουσίας ΣΝ τα φάρμακα αυτά παραμένουν ασφαλή. Επιπροσθέτως, τα φάρμακα αυτά προορίζονται για ασθενείς χωρίς άλλη οργανική καρδιοπάθεια όπως έκδηλη υπερτροφία αριστερής κοιλίας, δηλαδή με πάχος αριστεράς κοιλίας > 1,4cm ή με μειωμένο κλάσμα εξώθησης.

Η έναρξη της θεραπείας με φλεκαϊνίδη ή προπαφενόνη μπορεί να γίνει σε εξωτερικούς ασθενείς με φυσιολογική λειτουργία αριστερής κοιλίας, φυσιολογικό διάστημα QT στην αρχική εξέταση, χωρίς υποψία φλεβοκομβοκολπικής ή κολποκοιλιακής πάθησης ή του σπάνιου συνδρόμου Brugada. Οι τυπικές δόσεις συντήρησης στις μελέτες με φλεκαϊνίδη ήταν μεταξύ 100 και 150 mg δύο ή τρεις φορές την ημέρα. Για τη φλεκαϊνίδη και την προπαφενόνη, η συχνότητα των παρενεργειών είναι δοσοεξαρτώμενη. Η δυνητικά επιβλαβής εμφάνιση πτερυγισμού με τα φάρμακα κλάσης Ic (με 2:1 και ακόμη 1:1 Κκ αγωγή) μπορεί να συμβεί και μπορεί να προληφθεί με τη χρησιμοποίηση β-αποκλειστών ή αναστολέων διαύλων ασβεστίου μη διυδροπυριδινικών. Οι συνηθισμένες εξωκαρδιακές παρενέργειες περιλαμβάνουν αίσθημα ζάλης, κόπωσης και δύσπνοια. Η προπαφενόνη έχει μερική β-ανασταλτική δράση και πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με οποιαδήποτε δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, λόγω αρνητικής ινότροπης δράσης.

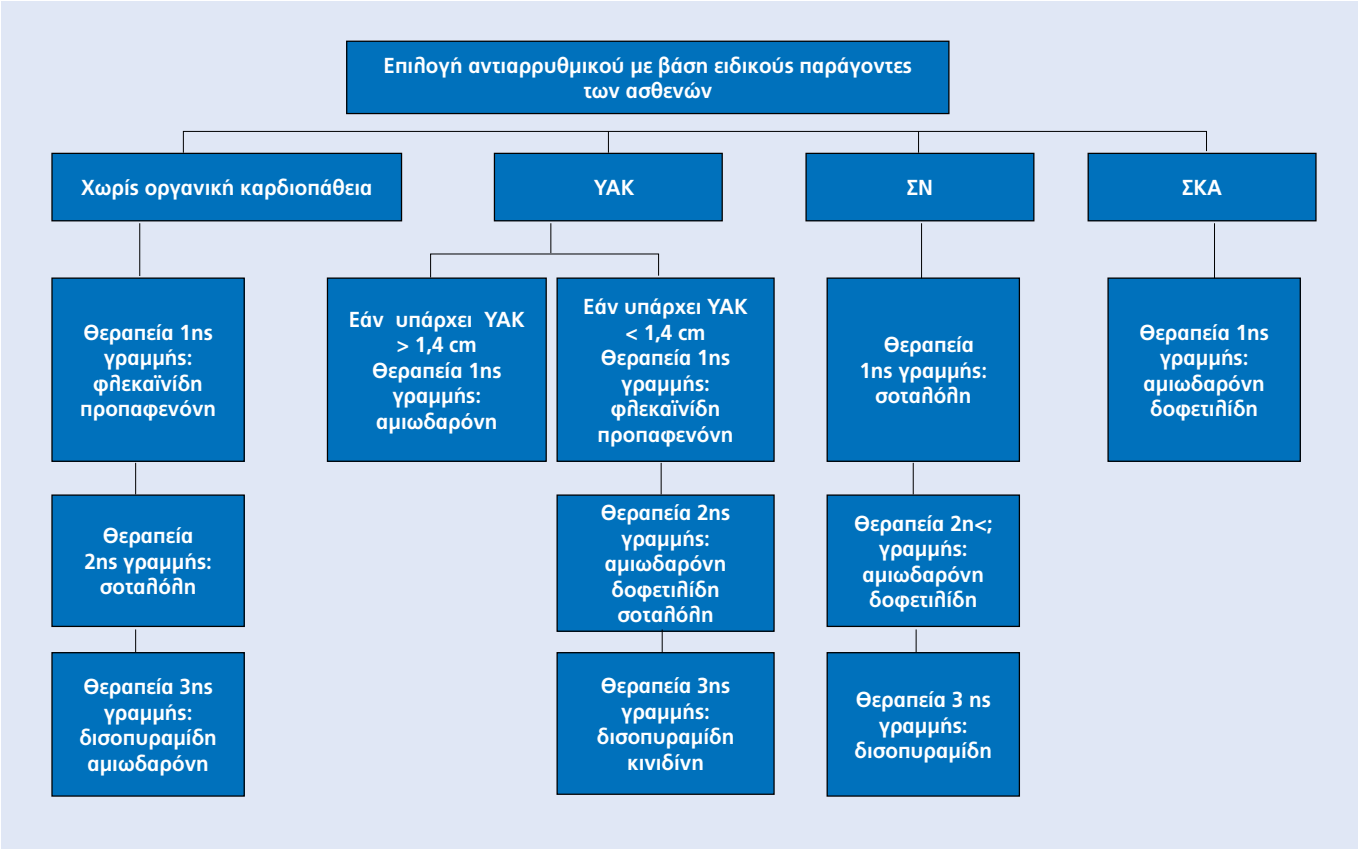
Σοταλόλη

Η σοταλόλη, που είναι μη εκλεκτικός β-αδρενεργικός ανταγωνιστής, έχει σημαντική αντιαρρυθμική δράση ομάδας III και έχει χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή. Το διαθέσιμο στο εμπόριο σκεύασμα σοταλόλης είναι ρακεμικό μείγμα των d και l στερεοϊσομερών του φαρμάκου. Το l ισομερές είναι ένας μη εκλεκτικός ανταγωνιστής β υποδοχέων.

Μεταξύ των κλινικών υποτροπών της ΚΜ, ο κύριος ρόλος της σοταλόλης είναι η χρόνια θεραπεία συντήρησης για την πρόληψη συμπτωματικών υποτροπών. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως πρώτης γραμμής θεραπεία της ΚΜ σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιοπάθεια, αλλά συνήθως απαγορεύεται σε περιπτώσεις με σημαντικά επηρεασμένη λειτουργία της αριστερής κοιλίας λόγω του ενδεχομένου εκδήλωσης αρνητικής ινότροπης δράσης. Η σοταλόλη, επίσης, ενδέχεται να είναι χρήσιμη σε ασθενείς με αδρενεργικά εκλυόμενη ΚΜ. Σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, η σοταλόλη, σε δόσεις 120-160 mg δύο φορές την ημέρα, μειώνει σημαντικά τη συχνότητα της ΚΜ, σε ασθενείς με επίμονη ΚΜ ή κολπικό πτερυγισμό σε περίοδο 12 μηνών.

Εάν επιλεγεί η σοταλόλη, είναι προτιμότερη η φόρτιση με το φάρμακο στο νοσοκομείο επί 2-3 μέρες τουλάχιστον, με προσεκτική παρακολούθηση για παράταση QT, εμφάνιση ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου (torsades de pointes), παρόξυνση συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, βραδυαρρυθμιών και επιδείνωση αποφρακτικής πνευμονοπάθειας.

Η σοταλόλη αποβάλλεται κυρίως από τους νεφρούς, γεγονός το οποίο επηρεάζει



την κατάλληλη δοσολογία. Εντούτοις, μπορεί να χορηγηθεί με ασφάλεια σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Η σοταλόλη, μαζί με τα άλλα αντιαρρυθμικά φάρμακα της ομάδας ΙΙΙ, πρέπει επίσης να αποφεύγεται σε ασθενείς με σοβαρή υπερτροφία αριστερής κοιλίας, επειδή οι ασθενείς αυτοί ενδέχεται να είναι περισσότερο επιρρεπείς σε προαρρυθμική δράση.

Οι γυναίκες φαίνεται να είναι περισσότερο ευαίσθητες στην προαρρυθμική δράση με τη σοταλόλη παρά οι άνδρες και η συχνότητα της ριπιδοειδούς ταχυκαρδίας είναι τουλάχιστον διπλάσια από αυτή των ανδρών με τη χρησιμοποίηση του φαρμάκου της ομάδας ΙΙΙ. Ο λόγος της διαφοράς αυτής που σχετίζεται με το φύλο δεν είναι γνωστός, αλλά ενδεχομένως να γίνεται με τη μεσολάβηση ορμόνης του φύλου. Έτσι, συνιστάται η προσεκτική ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση του διορθωμένου διαστήματος QTc και η αποφυγή του φαρμάκου σε ασθενείς με πολλαπλούς προδιαθεσικούς παράγοντες της ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου (υπερτροφία αριστερής κοιλίας, γυναικείο φύλο, ΚΕΑΚ, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, στεφανιαία νόσο, βραδυκαρδία, μακρό QT στο αρχικό ηλεκτροκαρδιογράφημα, υποκαλιαιμία, υπομαγνησιαιμία και νεφρική ανεπάρκεια).

Αμιωδαρόνη

Η αμιωδαρόνη έχει ευρέος φάσματος ηλεκτροφυσιολογικές δράσεις, κατάλληλες για τη χρήση της σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή. Δια της δράσεώς της στους διαύλους Κ και Na, παρατείνει τη διάρκεια του δυναμικού ενεργείας, αυξάνοντας την ανερέθιστη περίοδο του κολπικού μυός. Οι δράσεις της, επίσης, περιλαμβάνουν αναστολή της φωσφολιπάσης, ανταγωνισμό της θυρεοειδικής ορμόνης και μη ανταγωνιστικό β-αποκλεισμό καθώς και ανταγωνισμό των διαύλων ασβεστίου. Η αμιωδαρόνη έχει μακρά περίοδο ημιζωής (κατά μέσο όρο 110 ημέρες).

Σε ασθενείς με χρόνια ανθεκτική στη φαρμακευτική θεραπεία ΚΜ (δηλαδή ανθεκτική στην κινιδίνη ή στη σοταλόλη), μια μεταανάλυση μελετών στις οποίες έγινε ειδική σύγκριση της αμιωδαρόνης με τη φλεκαϊνίδη ως προς τη διατήρηση φλεβοκομβικού ρυθμού, στους 3 και 12 μήνες, βρέθηκε ότι η αμιωδαρόνη ήταν πιο αποτελεσματική και καλά ανεκτή με ισοδύναμη συχνότητα απόσυρσης ασθενών με αυτή της φλεκαϊνίδης.

Σε μια επακόλουθη μεγαλύτερη συγκριτική μελέτη, στην Καναδική Μελέτη της Κολπικής Μαρμαρυγής, βρέθηκε ότι η αμιωδαρόνη ήταν ανώτερη από την προπαφενόνη και τη σοταλόλη για τη διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού.

Έτσι, για τη χρόνια θεραπεία συντήρησης της ΚΜ, η αμιωδαρόνη έχει καθιερωθεί ως το αντιαρρυθμικό με την υψηλότερη αποτελεσματικότητα. Η αμιωδαρόνη είναι ασφαλής σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, υπερτροφία αριστερής κοιλίας, ακόμη και όταν το πάχος του μεσοκοιλιακού διαφράγματος είναι μεγαλύτερο από 1,4cm.

Λόγω των πολλών παρενεργειών της μακροχρόνιας θεραπείας, η αμιωδαρόνη δε θεωρείται φάρμακο πρώτης ή δεύτερης θεραπείας σε ασθενείς χωρίς οργανική καρδιοπάθεια. Η τυπική δόση συντήρησης της αμιωδαρόνης για την κολπική μαρμαρυγή είναι 200 mg ημερησίως μετά από φόρτιση με 600 ως 800 mg ημε-

ρησίως σε διαιρεμένες δόσεις επί 2 ως 4 εβδομάδες.

Η αμιωδαρόνη έχει ασυνήθιστες αλλά και σοβαρές παρενέργειες. Οι καρδιαγγειακές δράσεις είναι οι λιγότερο σημαντικές και περιλαμβάνουν βραδυαρρυθμίες, οι οποίες ενδέχεται να συμβούν κατά τη διάρκεια της φόρτισης σε ασθενείς με υποκείμενη νόσο του αγωγού συστήματος. Συνηθέστερη παρενέργεια είναι η υπόταση, ειδικά σε περίπτωση φόρτισης με μεγάλες δόσεις, ενώ μπορεί να συμβεί παράταση του QTc, η οποία μπορεί να καταλήξει σε ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου. Οι σημαντικότερες επιπλοκές της αμιωδαρόνης είναι εξωκαρδιακές (πίνακας 1). Είναι σημαντικό το ότι η δόση και η διάρκεια της θεραπείας είναι κρίσιμοι παράγοντες που σχετίζονται με τις περισσότερες παρενέργειες της θεραπείας με την αμιωδαρόνη. Φαίνεται ότι χαμηλότερες δόσεις των 100 και 200 mg ημερησίως είναι ασφαλέστερες.

Αντιαρρυθμικά φάρμακα της Ia

Η κινιδίνη, η προκαϊναμίδη και η δισοπυραμίδη είναι φάρμακα της ομάδας Ia. Παρατείνουν την αγωγή στους κόλπους δια του αποκλεισμού των διαύλων Na και παρατείνουν τη διάρκεια του δυναμικού ενεργείας δια του αποκλεισμού των αναπολωτικών ρευμάτων K.

Υπάρχουν αρκετά βιβλιογραφικά δεδομένα που υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα της κινιδίνης, αλλά το φάρμακο αυτό γενικά πρέπει να αποφεύγεται λόγω της προαρρυθμικής του δράσης και του προφίλ των εξωκαρδιακών του παρενεργειών. Υπάρχουν περιορισμένα ελεγμένα στοιχεία σχετικά με τη χρησιμοποίηση της προκαϊναμίδης και γενικά αυτή αποφεύγεται λόγω της μη αποτελεσματικότητας, καθώς και λόγω της παρατηρούμενης υπότασης κατά την οξεία εφαρμογή της και των σοβαρών παρενεργειών της κατά τη μακροχρόνια χρήση της.

Σε μια συγκριτική μελέτη για τη μακροχρόνια διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού μετά από ηλεκτρική καρδιοανάταξη μεταξύ δισοπυραμίδης και προπαφενόνης, αποδείχθηκε ότι τα δυο φάρμακα ήταν ισοδύναμα στους 6 μήνες, αλλά περισσότεροι ασθενείς διέκοψαν τη θεραπεία με δισοπυραμίδη, λόγω παρενεργειών. Η δισοπυραμίδη ενδεχομένως θεωρείται θεραπεία πρώτης γραμμής σε θεραπεία ΚΜ εκλυόμενη από το παρασυμπαθητικό σύστημα. Μπορεί να προτιμηθεί σε ασθενείς με υπερτασική μυοκαρδιοπάθεια ως θεραπεία πρώτης γραμμής όταν η αμιωδαρόνη αποτελεί τη μόνη εναλλακτική επιλογή. Η δισοπυραμίδη μπορεί να ασκήσει αντιαρρυθμική επίδραση στην ομάδα αυτή και η αρνητική της ινότροπη δράση είναι επιθυμητή σε παρόμοιους ασθενείς, ειδικά σε εκείνους με δυναμική απόφραξη του χώρου εξώθησης αριστεράς κοιλίας. Η τυπική ημερήσια δόση της δισοπυραμίδης είναι 300 ως 750mg. Οι παρενέργειες περιλαμβάνουν την ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου, τη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια λόγω της αρνητικής ινότροπης δράσης της, την υπόταση, το γλαύκωμα, κατακράτηση ούρων, προστατισμό σε ηλικιωμένους άνδρες και ξηροστομία λόγω των αντιχολινεργικών της ιδιοτήτων.

Άλλα φάρμακα

Οι καθαροί β-αποκλειστές και οι αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου ενδέχεται να παρουσιάσουν μικρού βαθμού ευεργετική επίδραση ως προς τη διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού σε ασθενείς μετά από καρδιοανάταξη ΚΜ πρόσφατης έναρξης. Με τα σημερινά δεδομένα, η χρήση δακτυλίτιδας δεν αποτελεί αντένδειξη για την ηλεκτρική καρδιακή ανάταξη της ΚΜ. Σε ασθενείς με μειωμένο κλάσμα εξώθησης, λόγω προηγηθέντος εμφράγματος μυοκαρδίου, η θεραπεία με Α-ΜΕΑ μπορεί να μειώσει τη συχνότητα της ΚΜ, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η θεραπεία συνδυασμού αποκλειστών υποδοχέων της αγγειοτενσίνης (Α-ΥΑ) με αμιωδαρόνη ενδεχομένως αποδίδει πρόσθετη αποτελεσματικότητα στη μείωση των υποτροπών της ΚΜ, μετά από ηλεκτρική ανάταξη επίμονης ΚΜ. Επίσης, εφόσον το επιτρέπει η καρδιακή συχνότητα, μπορεί να δοκιμασθεί ο συνδυασμός αμιωδαρόνης με β-αδρενεργικό αποκλειστή. Το θεραπευτικό αποτέλεσμα που παρατηρήθηκε με τους Α-ΜΕΑ και Α-ΥΑ μπορεί να οφείλεται στο ρόλο που παίζει το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης ως μεσολαβητής της κολπικής αναδιαμόρφωσης επί ΚΜ και όχι απλώς έμμεσα με τη μείωση της αρτηριακής πίεσης.

Ενδονοσοκομειακή έναντι εξωνοσοκομειακής έναρξης θεραπεία

Αν και υπάρχουν λίγα δεδομένα ως προς την ασφάλεια πολλών αντιαρρυθμικών όταν αυτά χορηγούνται σε εξωνοσοκομειακό ασθενή, η εφαρμοζόμενη πρακτική και η κοινή ιατρική γνώμη θεωρούν ασφαλή την εξωνοσοκομειακή έναρξη πολλών αντιαρρυθμικών (π.χ. Ic φλεκαϊνίδης και προπαφενόνης και της αμιωδαρόνης), εφόσον δεν υπάρχει δυσλειτουργία του φλεβοκόμβου και του κολποκοιλιακού κόμβου ή σκελικού αποκλεισμού, οι ηλεκτρολύτες είναι φυσιολογικοί και δεν υπάρχουν παράγοντες κινδύνου παράτασης του QT. Η έναρξη της θεραπείας με σοταλόλη συνήθως γίνεται στο νοσοκομείο, αλλά όταν το QTc είναι μικρότερο από 450 msec και ο ασθενής βρίσκεται σε φλεβοκομβικό ρυθμό, μπορεί να συζητηθεί η εξωνοσοκομειακή της έναρξη. Μια πρόσφατη μελέτη 409 ασθενών οι οποίοι υποβλήθηκαν σε περιπατητική ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της έναρξης της θεραπείας με αμιωδαρόνη, φάρμακα κατηγορίας Ic ή σοταλόλη λόγω ΚΜ, έδειξε ότι η εξωνοσοκομειακή έναρξη θεραπείας σχετίζεται με σημαντικούς κινδύνους βραδυκαρδίας. Στην εικόνα παρέχεται συνοπτικό κλινικό περίγραμμα ως βοήθημα για την επιλογή του αντιαρρυθμικού φαρμάκου βασισμένη σε ειδικούς παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή για τη μακροχρόνια θεραπεία συντήρησης.

Βιβλιογραφία

1. Braunwald. Καρδιολογία - Δράσεις των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται στην Καρδιολογία (Πίνακας 30-1). 2005; σελ. 714.
2. Vaughan Williams EM. Subgroubs of class 1 antiarrythmic drugs. Eur Heart J 1984; 5(2):96-8.
3. Dorian P, Naccarelli GV, Coumel P, Hohnloser SH, Maser MJ. A randomized comparison of flecainide versus verapamil in paroxysmal supraventricular tachycardia. The Flecainide Multi-center Investigators Group. Am J Cardiol 1996; 77(3):89A-95A.
4. UK Propafenone PSVT Study Group. A randomized, placebo-controlled trial of propafenone in the prophylaxis of paroxysmal supraventricular tachycardia and paroxysmal atrial fibrillation. Circulation 1995; 92(9):2550-7.
5. Anderson JL, Platt ML, Guarnieti T, Fox TL, Maser MJ, Pritchett EL. Flecainide acetate for paroxysmal supraventricular tachyarrhythmias. The Flecainide Supraventricular Tachycardia Study Group. Am J Cardiol 1994; 74(6):578-84.
6. Anderson JL, Gilbert EM, Alpert BL, Hen Thorn RW, Waldo AL, Bhandari AK et al. Prevention of symptomatic recurrences of paroxysmal atrial fibrillatrion in patients initially tolerating antiarrhythmic therapy. A multi-center, double-blind, crossover study of flecainide and placebo with transtelephonic monitoring. Flecainide Supraventricular Tachycardia Study Group. Circulation 1989; 80(6):1557-70.
7. Antman EM, Beamer AD, Cantillon C, McGovan N, Goldman L, Friedman PL. Long-term, oral propafenone therapy for suppression of refractory symptomatic atrial fibrillation and atrial flutter. J Am Coll Cardiol 1988; 12(4):1005-11.
8. Pritchett EL, McCarthy EA, Wilkinson WE. Propafenone treatment of symptomatic paroxysmal supraventricular arrhythmias. A randomized, placebo-controlled, cross-over trial in patients tolerating oral therapy. Ann Intern Med

1991; 114(7):539-44.
9. Reimold SC, Maisel WH, Antman EM. Propafenone for the treatment of supraventricular tachycardia and atrial fibrillation: a meta-analysis. Am J Cardiol 1998; 82:66N-71N.
10. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters LW, Obias-Manno D, Barker AH et al. Mortality and morbibity in patients receiving encainide, flecainide or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. N Engl J Med 1991; 324(12):781-8.
11. Capussi A, Boriani G. Propafenone in the treatment of cardiac arrhythmias. A risk-benefit appraisal. Drug Saf 1995; 12(1):55-72.
12. Hughes MM, Trohman RG, Simmons TW, Castle LW, Wilkoff BL, Morant VA et al. Flecainide therapy in patients treated for supraventricular tachycardia with near normal left ventricular function. Am Heart J 1992; 123(2):408-12.
13. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, Cannom DS, Crijns HJ, Frye RL 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. J Am Coll Cardiol 2001; 38(4):1231-66.
14. Miller MR, McNamara RL, Segal JB, Kim N, Robinson KA, Goodman SN et al. Efficacy agents for pharmacologic conversion of atrial fibrillation and subsequent maintenance of sinus rhythm: a meta-analysis of clinical trials. J Fam Pract 2000; 49(11):1033-46.
15. Boriani G, Martignani C, Biffi M, Capucci A, Branzi A. Oral loading with propafenone for conversion of recent-onset atrial fibrillation: a review on in-hospital treatment. Drugs 2002; 62(3):415-23.
16. Fitton A, Sorkin EM. Sotalol: An updated review of its pharmacological properties and therapeutic use in cardiac arrhythmias. Drugs 1993; 46:678-719.
17. Benditt DG, Williams JH, Jin J, Deering TF, Zucker R, Browne K et al. Maintenance of sinus rhythm with oral d, 1-sotalol therapy in patients with symptomatic atrial fibrillation and / or attrial nutter, d, 1-Sotalol Atrial Fibrillation/Flutter Study Group. Am J Cardiol 1999; 84(3):270-7.
18. Reiffel JA. Impact of structural heart disease on the selection of class III antiarrhythmics for the prevention of atrial fibrillation and flutter. Am Heart J 1998; 135(4):551-6.
19. Wolbrette DL. Risk of proarrhythmia with class III antiarrhythmic agents: sex-based differences and other issues. Am J Cardiol 2003; 91(6A).
20. Nattel S. Comparative Mechanisms of action of antiarrhythmic drugs. Am J Cardiol 1993; 72:13F-17F.
21. Braunwald. Καρδιολογία - Ηλεκτροφυσιολογική δράση αμιοδαρώνης. 2005; σελ. 729.
22. Zarembski DG, Nolan PE Jr, Slack MK, Caruso AC. Treatment of resistant atrial fibrillation. A meta-analysis comparing amiodarone and flecainide. Arch Intern Med 1995; 155(17):1885-91.
23. McClellan KJ, Markham A. Dofetilide: a review of its use in atrial fibrillation and atrial flutter. Drugs 1999; 58(6):1043-59.
24. Goldschlager N, Epstein AE, Naccarelli G, Olshansky B, Singh B. Practical guidelines for clinicians who treat patients with amiodarone. Practice Guidelines Subcommittee, North American Society of Pacing and Electrophysiololgy. Arch Intern Med 2000; 160(12):1741-8.
25. Roy D, Talajic M, Dorian P, Connolly S, Eisenberg MJ, Green M et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. N Engl J Med 2000; 342(13):913-20.
26. Vaughan Williams EM. A classification of antiarrhythmic actions reassessed after a decade of new drugs. J Clin Pharmacol 1984; 24:129-147.
27. Coplen SE, Antman EM, Berlin JA, Hewitt P, Chalmers TC. Efficacy and safety of quinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion. A meta-analysis of randomized control trials. Circulation 1990; 82(4):1106-16.
28. Flaker GC, Blackshear JL, McBride R, Kronmal RA, Halperin JL, Hart RG. Antiarrhythmic drug therapy and cardiac mortality in atrial fibrillation. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. J Am Coll Cardiol 1992; 20(3):527-32.
29. Grace AA, Camm AJ. Quinidine. N Engl J Med 1998; 338(1):35^5.
30. Stambler BS, Wood MA, Ellenbogen KA. Comparative efficacy of intravenous ibutilide versus procainamide for enhancing termination of atrial flutter by atrial overdrive pacing. Am J Cardiol 1996; 77(11):960-6.
31. Volgman AS, Carberry PA, Stambler B, Lewis WR, Dunn GH, Perry KT et al. Conversion efficacy and safety of intravenous ibutilide compared with intravenous procainamide in patients with atrial flutter or fibrillation. J Am Coll Cardiol 1998; 31(6):1414-9.
32. Crijns HG, Gosselink AT, Lie KI. Propafenone versus disopyramide for maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation: a randomized, double-blind study. PRODIS Study Group. Cardiovask Drugs Ther 1996; 10(2):145-52.
33. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. JAMA 2002; 287(10):1308-20.
34. Bauman JL, Gallastegui J, Strasberg B, Swiryn S, Hoff J, Welch WJ et al. Long-term therapy with disopyramide phosphate: side effects and effectiveness. Am Heart J 1986; 111(4):654-60.
35. Madrid AH, Bueno MG, Rebollo JM, Marin I, Pena G, Bernal E et al. Use of irbesartan to maintain sinus rhythm in patients with long-lasting persistent atrial fibrillation: a prospective and randomized study. Circulation 2002; 106(3):331-6.
36. Prystowsky EN. Inpatient versus outpatient initiation of antiarrhythmic drug therapy for patients with supraventricular tachycardia. Clin Cardiol 1994; 17:H7-II10.
37. Hauser TH, Pinto DS, Josephson ME, Zimetbaum P. Safety and feasibility of a clinical path way for the outpatient initiation of antiarrhythmic medications in patients with atrial fibrillation or atrial nutter. Am J Cardiol 2003; 91(12):1437-41.