

Gondolatok a pitvarfibrillációról

Rostás László

Apponyi Magánklinika, Kaposvár

Levelezési cím: Dr. Rostás László, Apponyi Magánklinika, 7400 Kaposvár, Gr. Apponyi A. u. 41. E-mail: aritmros@hu.inter.net

A szerző a klinikus szemszögéből tekinti át a leggyakoribb kezelést igénylő aritmia, a pitvarfibrilláció epidemiológiáját, a diagnosztikát, a kockázati tényezőket és a gyógyszeres kezelést.

Az epidemiológiai adatok nem tükrözik a teljes betegpopulációt. A ritmuszavar mielőbbi felismerésére, felkutatására kell törekedni. A kockázati tényezők együttes előfordulása esetén a beteg szoros követése, gyakori ellenőrzése szükséges. A következmények megelőzése érdekében cél a ritmuszavar mielőbbi megszüntetése. Korai kezdetű, új keletű pitvarfibrilláció jelentkezésekor részletes és alapos kivizsgálás szükséges az örökletes betegségek, esetleges reverzibilis kiváltó okok felderítése céljából. A gyógyszeres kezelés lényeges szempontja az együtt adott gyógyszerek kockázatának megítélése, a torsadogén hatás korai felismerése és az egyénre szabott terápia.

Kulcsszavak: pitvarfibrilláció, prevalencia, kockázati tényezők, QT-intervallum, torsades de pointes

Musing about Atrial Fibrillation

The author reviews the epidemiology, the diagnosis, the risk factors and medical treatments of the most common arrhythmia – atrial fibrillation, from the clinical point-of-view.

The epidemiological data does not reflect the entire patient population. Early recognition and identification of the arrhythmia are essential. In cases with multiple risk factors the patient should be followed closely; frequent checkups are required. The goal is the quick elimination of the arrhythmia to avoid consequences. Early-onset/recent-onset arrhythmias require a thorough and detailed examination to diagnose hereditary conditions and find possible reversible causes. Important points of drug treatment are individually customized medical treatment with combination drug therapy and the recognition of torsadogenic effect.

Keywords: atrial fibrillation, prevalence, risk factors, QT interval, Torsades de Pointes

A pitvarfibrilláció a leggyakoribb kezelést igénylő aritmia. A ritmuszavar miatt kórházba kerültek legnagyobb részét adja. Közvetlen életveszélyt ritkán okoz, azonban rontja az életminőséget, legfőbb kockázati tényezője a stroke-nak, ugyanakkor oki szereppel bír a szívelégtelenség, a hirtelen szívhalál és a kardiovaszkuláris halálozás szempontjából is (1, 2).

A betegek nagy és évente egyre növekvő száma, a panaszmentes, a nemritkán atípusos panaszokkal jelentkezők felkutatása, az egyre bővülő diagnosztikai és terápiás lehetőségek, az új tudományos eredmények, továbbá a még sok megválaszolendő kérdés megköveteli a téma experimentális és klinikai kutatásának folytatását, és a gyakorlati betegellátásban alkalmazandó, evidenciákon alapuló új szakmai irányvonalak kijelölés-

sét. Ezzel találkozhatunk az Európai Kardiológus Társaság 2016. évi pitvarfibrilláció ellátására vonatkozó ajánlásában (1).

Ebben a munkában a klinikus szemszögéből emelek ki a pitvarfibrilláció epidemiológiájából, diagnosztikájából, kockázati tényezőiből és gyógyszeres kezeléséből néhány részletet.

A pitvarfibrilláció epidemiológiája

A megelőző szakmai ajánlásokban, irodalomban a pitvarfibrillációban szenvedő betegek számát az összességhez viszonyítva 1-2%-ban adták meg (1, 2). Az ESC/EACTS 2016.évi ajánlásában a 20 éves kortól

előforduló gyakoriságot már 3%-ra becsülik. Az összslakosságra vonatkoztatott prevalencia Németországban 2,132%, Svédországban 2,5% (3, 4). A felmérésekben nagy a szórás, az 50 év alattiaknál 0,12-0,16%, illetve 35 év alatt 0,2%, míg a 80 év felettieknél 10-17% a pitvarfibrillációban szenvedő betegek előfordulása (4, 5). Az életkor függvényében lineáris a növekedés.

A hazai előfordulás ugyan következtethető a nemzetközi adatokból, de a magyar lakosság egészségi állapota, várható élettartama nem egyezik a vizsgált országokéval. *Tomcsányi és munkatársai* (6) – az OEP adatbázisából nyert adatok alapján – hazánkban 2,95%-os prevalenciával számolnak. Somogy megyében 28 ezer felnőtt (>18 év) szűrését végeztük el a házi orvosok bevonásával, a házi orvosok adatainak felhasználásával (7). Kaposvár és környékén a pitvarfibrilláció felnőttekre vonatkozó prevalenciáját 3,48%-nak találtuk, amely Magyarország összslakosságára vetítve 281 ezer beteget jelent. Valószínűleg mindegyik számításban alacsonyabb a betegszám, mint a valós érték.

Az epidemiológiai paraméterek változását a hatékonyabb diagnosztika, a nagyobb odafigyelés, a növekvő életkor, továbbá a hajlamosító tényezők gyakoribb előfordulása, új oki faktorok megjelenése (felismerése) eredményezi (1).

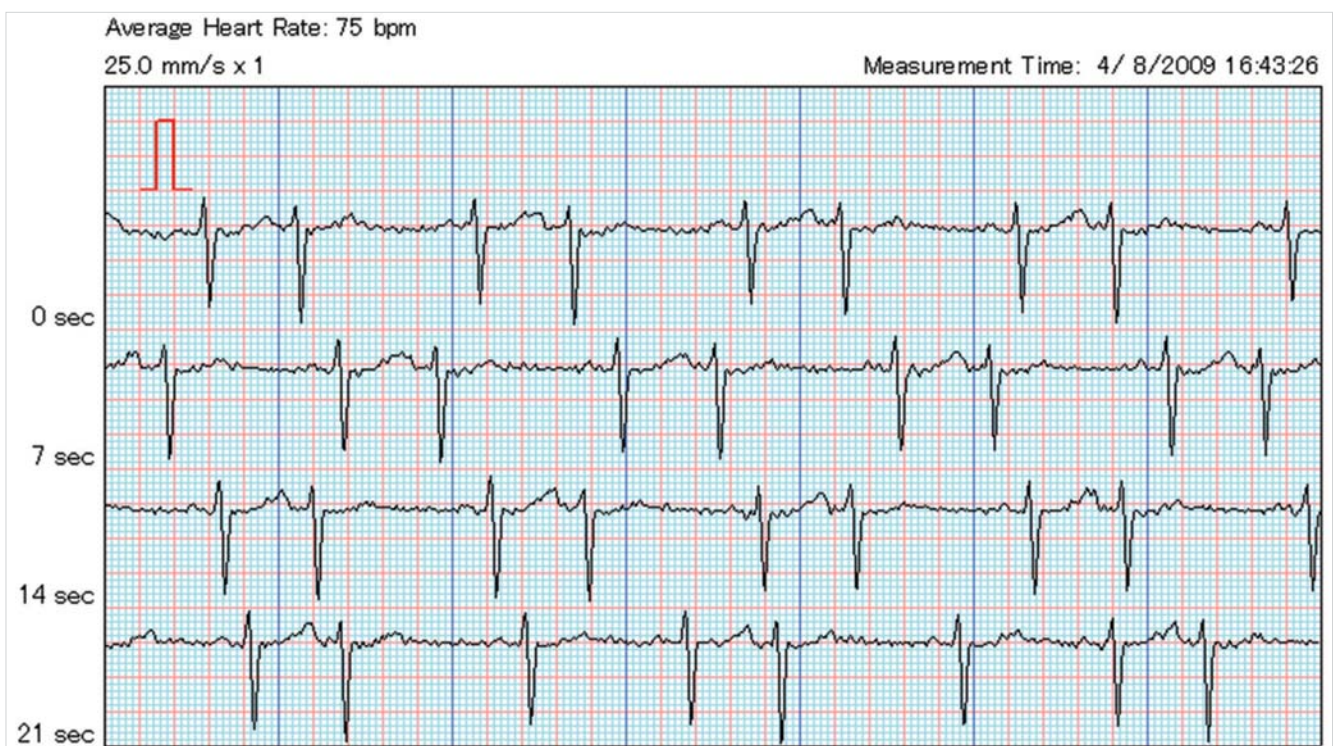
A pitvarfibrillációnak kiemelt szerepe van a stroke előfordulásában. *Singh–Manoux és munkatársai* (8) másfél évtizedes követéses vizsgálatából az derült ki, hogy azok a pitvarfibrillációban szenvedő betegek sem mentesülnek a kognitív hanyatlás és a demencia kialakulásától, akiknek nem diagnosztizáltak stroke-ot. A 45 év

feletti betegeknek a ritmuszavar fennállási ideje összefüggést mutatott a kognitív funkció csökkenésével, és a korai kezdetű (<50 év) pitvarfibrilláció nagyobb kockázatot jelentett, mint a 70 év felett kezdődő.

A pitvarfibrilláció diagnózisa

A pitvarfibrilláció diagnózisa EKG-vizsgálaton alapul, amelynek során hiányoznak a P-hullámok, teljesen szabálytalanok az RR-távolságok, és az aritmia legalább 30 másodpercig folyamatosan fennáll (1). Ez igaz az esetek többségére, de teljes AV-blokkban is előfordulhat pitvarfibrilláció, láthatjuk ezt kamrai pacemakerrel élő betegeknek is, s ekkor regulárisak az R-hullámok. A pitvarfibrilláció 10-30%-ban tünetmentesen zajlik (9). Az idősebb, a frekvenciacsökkentőkkel kezelt páciensek gyakran tünetmentesek. A szimptomás típusok aritmiás epizódjainak mintegy fele szintén tünetmentesen zajlik (10). Stroke szempontjából a két típus azonos kockázatot jelent. Lényeges, hogy a tünetmentes betegek pitvarfibrillációjának maga a stroke lehet az első klinikai megjelenése. A tünetmentes esetek felderítésében, különösen a 65 év felettieknek a pulzus tapintása és/vagy rendszeresen készített EKG-ritmuscsík is diagnózishoz vezethet (ajánlás: I. osztály, B-szint). Az automata vérnyomásmérők szintén jelzik az aritmiás pulzust.

Az új keletű pitvarfibrillációk 53%-a paroxizmális típusú (11). Fiatalok körében gyakoribb, viszont ritkábban tünetmentes. Az időszakos megjelenés a 24 órás Holter-vizsgálattal kevésbé igazolható. Hatékony eszköz



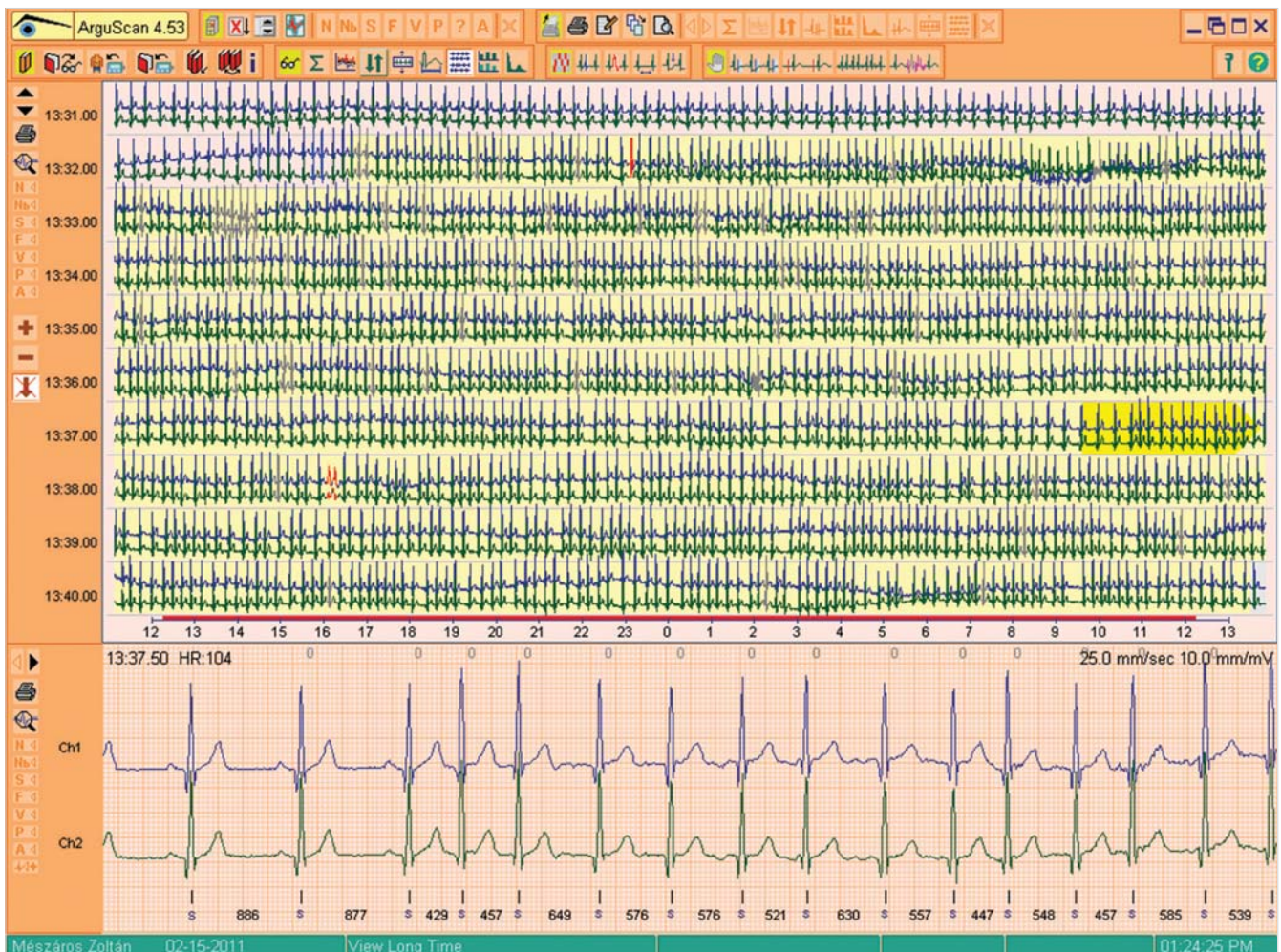
1. ÁBRA. Supraventricularis extrasystolék. Az irreguláris pulzus okát a beteg által aktivált egycsatornás EKG-felvétel igazolta

viszont a beteg által aktivált egycsatornás EKG (1). Az általunk is használt Omron HCG-801-es kézi monitor 30 másodperces rögzítést végez, s tárolja az adatokat (7). Kardiológus értékelésével 94,4% a szenzitivitása és 94,6% a specificitása (12). Jól alkalmazható az idősebb betegek napi többszöri EKG ellenőrzésére is és a pulzustapintással aritmiásnak ítélt esetek kontrollálására (1. ábra).

A supraventricularis extrasystolék és a pitvarfibrilláció között szoros a kapcsolat, különösen a nagy stroke kockázatú betegeknél (13, 14). A 24 órás Holter-vizsgálathoz képest többszörös sikerarány érhető el – saját vizsgálataink alapján is – a 7 napos Holter-monitorozással (2. ábra) (15). Ez különösen jelentős a cryptogen stroke-os betegek kivizsgálásánál (16). Az akár 30 napra kiterjesztett nem invazív EKG-monitorozás lineárisan növelheti a pitvarfibrilláció regisztrálását. Az 572 beteget (életkoruk ≥ 55 év) magába foglaló tanulmányban a 24 órás monitorozással 2,2%, a 7 napossal 7,4%, a 14 napossal 11,6%, a 21 napossal 12,3%, a 30 napos monitorozás során pedig 14,8% volt a detektált esetek száma.

Nyilvánvaló, hogy a ritmuszavar szövődmény előtti kimutatása, kezelése és a stroke megelőzése lenne kívánatos. *Reiffel és munkatársai* (17) implantálható loop rekorder segítségével végezték szűrővizsgálatukat. Olyan betegeket választottak, akiknél megelőzően pitvarfibrillációt nem diagnosztizáltak, átlagéletkoruk 71,5 év volt, CHADS score-értékük ≥ 3 vagy 2+egyéb kockázati tényezővel (koronária-szívbetegség, alvási apnoe, obstruktív légúti betegség vagy vesebetegség) is rendelkeztek, továbbá 90%-ban pitvarfibrillációra vonatkozó aspecifikus panaszai voltak. 385 beteg vizsgálatára került sor, amely maximum 30 hónapig tartott. Az idő függvényében (egy hónaptól 30 hónapig) fokozatosan nőtt a detektált pitvarfibrillációs esetek száma (6,2%-tól 40%-ig). Ennek alapján lehetőség volt az adekvát stroke-prevenció megkezdésére.

A különböző tanulmányokban más-más módszer és aritmiás időtartam szerint határozták meg pitvarfibrillációs eseteiket, a legrövidebb intervallum pl. az egyikben 30 másodperc, a másokban 6 perc volt (16, 17). A stroke-kockázat szempontjából, bár a pit-



2. ÁBRA. Paroxizmális pitvarfibrilláció – típusos panaszok nélkül. Egyhetes Holter-monitorozás részletes elemzése. Az ábra alsó részén kinagyítva látható az a ritmuscsík, amelyet az ábra felső részén sárgával jelöltünk. A felső 2. sorban az alapszín változása is jelzi a ritmuszavar kezdetét, supraventricularis extraszisztolék, majd pitvarfibrilláció

varfibrilláció nem egyedüli rizikófaktor, a legrövidebb epizód meghatározásához még további vizsgálatok szükségesek (1, 17).

Számtalan regisztráló eszköz (eltérő diagnosztikus értékű, költségű, validált és még nem validált) létezik, hazai viszonylatban még korlátozott elérhetőséggel (1). A számítástechnika alkalmazásával az emberi erőforrás kapacitása növelhető, így a számítógépes értékelő programok várhatóan nagyobb betegcsoportok szűréséhez nyújtanak majd segítséget (18, 19).

Kockázati tényezők, társuló betegségek

Fiatalabb korban, 50 év alatt a rutin vizsgálati módszerekkel, beleértve az echokardiográfiát is, legtöbbször épnek találják a szívet, idősebb korban oki tényezőként a strukturális szívbetegségek dominálnak. A diagnosztika fejlődése révén viszont csökken az idiopátiás, lone pitvarfibrillációk száma.

A gyakoribb társuló betegségek (hipertónia, szívélgtelenség, pajzsmirigy-diszfunkció, diabetes mellitus, krónikus obstruktív tüdőbetegség, WPW-szindróma stb.) már jól ismertek a szakmai ajánlásokból (1). Fiatal korban az obstruktív alvási apnoe is provokálhat éjszakai pitvarfibrillációt, amelyben az autonóm diszfunkció, a megváltozott intrathoracalis nyomás, a fokozott vagus tónus szerepe emelhető ki (1). A Coumel-típusú vagotóniás pitvarfibrilláció kiváltásában a paraszimpatikus tónusfokozódás dominál, amely 30–50 év közötti, egyébként egészséges férfiakban általában alvás alatt, pihenéskor vagy bőséges étkezést követően lép fel (20). A vagus hatás jöhet szóba a gastrooesophagealis refluxbetegségben is. Sportolóknál a fokozott fizikai terhelés, összefüggésben az edzés időtartamával és intenzitásával, a vagus tónus és a megváltozott pitvari volumen, falfeszülés révén okozhatja a ritmuszavart, kifejezetten az 50 év alatti férfiak vonatkozásában (21, 22). *Kivimaki és munkatársai* (23) a tartós, folyamatos munkavégzés oki szerepére hívták fel a figyelmet. Az Egyesült Királyság, Dánia, Svédország és Finnország 85 ezer férfi és nő (átlagéletkoruk: 43,4 év) dolgozójának adatait dolgozták fel, akiket 10 éven keresztül követtek. Tanulmányukban nem tértek ki a munkaidő típusára, annak váltásaira és az éjszakai műszakra. A heti 55 órás vagy az azt meghaladó munkahét a heti 35-40 órás munkahéttel összehasonlítva 42%-kal növelte a pitvarfibrilláció kockázatát. A munkával kapcsolatos stressz, a fokozott munkahelyi terhelés, az ún. job strain kétszeresére növelheti a pitvarfibrilláció előfordulását (24). Mindezt a svéd WOLF-studyból származó adatok alapján, mintegy 10 ezer személy 10,7 éves követése során állapították meg.

Az akut vagy krónikus alkoholfogyasztás és a pitvarfibrilláció közötti kapcsolat régóta ismert (25). Klinikai jelentőségét még fokozzák a KSH nemzetközi, kérdőíves felmérésén (ELEF 2014) alapuló azon adatok, amelyek szerint Magyarországon 430 ezer nagyívó él. (Egyes

hazai becslések lényegesen nagyobb betegszámról szólnak.) Nemzetközileg leginkább elfogadott nagyívó: férfiaknál >3 ital, nőknél >2 ital napi fogyasztását jelentő (25). *Kodama és munkatársai* (26) metaanalízise szerint napi 10 gramm alkoholt tartalmazó ital krónikus fogyasztása 8%-kal emeli a pitvarfibrilláció kockázatát. Egy 2017-ben közzétett összefoglaló tanulmány, amely szintén az alkoholfogyasztás és a pitvarfibrilláció közötti összefüggést vizsgálta, arra a következtetésre jutott, hogy a napi 1 standard ital (~12 g alkohol) nem növeli a pitvarfibrilláció kockázatát (27). A napi alkoholmenyiség emelése viszont – mindkét tanulmányban – növelte a kockázatot. A „binge drinking” (>5 ital/nap) után több órával jelentkező aritmia pedig mint „holiday heart syndrome” vált ismertté (25). Egy paroxizmális pitvarfibrillációban szenvedő betegeket vizsgáló tanulmányban a ritmuszavar kiváltásáért 34%-ban az alkoholt tették felelőssé (28). Ugyanebből a vizsgálatból az derült ki, hogy az alkoholtartalmú italok típusa is befolyásolja a ritmuszavar létrejöttét, ebből a szempontból a tömény italok és a vörösbor fokozott kockázatot jelent. Utóbbi hatása annál inkább érdekes, mivel a resveratrol antiaritmias hatásáról ígéretesek a kutatások (29). Az akut alkoholhatásra kiváltott pitvarfibrillációban az elektrofiziológiai effektus (pitvari effektív refrakter periódus rövidülése, intra- és interatrialis vezetés lassulása) mellett a vagusgátlás és a szimpatikus aktiváció szerepét emelik ki (30). A krónikus hatásban a pitvari szubsztrát (kifejezetten a bal pitvar) változásnak is szerepet tulajdonítanak a vegetatív instabilitás mellett (30). Egyre több az adat a fiatalok körében nemritkán fogyasztott energitalok, drogok trigger szerepéről (31). Az energitalok egyéb kardiológiai hatással is rendelkeznek, a QT-t prolongáló hatásukra hazai szerzők hívták fel a figyelmet (32). Fokozottan érvényes ez, ha alkohollal együtt fogyasztják. Az alkohol önmagában is QT-megnyúlást okozhat, főleg rövid idő alatt, nagy dózisban („bringe drinking”) avagy megvonásakor (33).

A korai kezdet jellemzi a primer elektromos szívbetegségekhez, ioncsatorna-betegségekhez társuló pitvarfibrillációt. Monogénes, örökletes betegségek, amelyek az össznépesség 0,04-0,5%-ét teszik ki, míg Délkelet-Ázsiában ennél nagyobb a prevalenciájuk (34, 35). Családi halmozódás jellemző, bár sporadikus esetek is előfordulnak. Közös bennük a malignus kamrai aritmiára való hajlam. Ennek alapját a szívizomsejtekben – a különböző ioncsatornák genetikai állományának mutációja következtében – létrejött ionáramlás-változások képezik. Első megnyilvánulásuk lehet a hirtelen halál, de szerencsés esetben a syncope és/vagy a pitvarfibrilláció (34, 36). A pitvarban ugyanolyan csatornadszfunkció jöhet létre, mint a kamrában. Megnyúlhat a pitvari akciós potenciál és a pitvari effektív refrakter periódus (ERP), pitvari torsades de pointes (TdP) tachycardia jöhet létre, amely pitvarfibrillációba degenerálódhat (37). A genetikai vizsgálattal alátámasztott örökletes hosszú QT-szindrómában 20-szor gyakoribb

volt a pitvarfibrilláció, mint a hasonló korú átlagnépességben (2%, illetve 0,1%) (38). A prevalencia, ha nem az elsődleges megjelenést vesszük figyelembe, akár 29% is lehet (39). A hosszú QT-szindróma miatt implantálható cardioverter/defibrillátor (ICD) beültetésben részesített betegek jól ellenőrizhetők, „lekérdezhető”. Közöttük gyakori a paroxizmális pitvarfibrilláció, amelyből 30-70% között adják meg a tünetmentes eseteket. Az első rövid QT-szindrómás betegek egyike egy 17 éves leány, akinél a betegség első megnyilvánulása hemodinamikai instabilitást okozó pitvarfibrilláció volt. A pitvarfibrilláció prevalenciája elérheti a 70%-ot is, szintén belefoglalva a malignus kamrai aritmiák, illetve ICD-kezelés mellett jelentkező eseteket.

Figyelemre méltó *Nielsen és munkatársai* (40) vizsgálata, amelynek során közel 6 éves vizsgálati periódus alatt 281 ezer páciensből 10 766 pitvarfibrillációs eset került ki, 14%-uknak lone ritmuszavart állapítottak meg, és ebben a betegcsoportban meghatározták a QT_c-intervallumot. A rövidebb QT_c-intervallum (≤372 ms) 1,45-szörös, míg a hosszabb (≥464 ms) 1,44-szeres pitvarfibrilláció-kockázattal járt. A még hosszabb QT_c-intervallumok további kockázatnövekedést eredményeztek. Lone pitvarfibrillációs betegekben a QT_c-intervallum és a pitvarfibrilláció kockázata közötti viszony egy J-görbével volt jellemezhető.

A Brugada-szindrómáról – akkor még nem ezzel az elnevezéssel – megjelent eredeti közleményben szerepel már első megnyilvánulásként paroxizmális pitvarfibrilláció (41). A lone pitvarfibrilláció mögött latens Brugada-szindróma is állhat, amelyet a gyógyszeres cardioversio (flecainamid, propafenon) tehet manifesztté, azaz coved típusú Brugada EKG-mintát provokálhat (39). Az ICD-s betegen végzett megfigyelésekkel együtt a pitvarfibrilláció előfordulását 10-20%-ra becsülik (39).

A primer elektromos szívbetegségekben a pitvarfibrilláció felismerése azért is lényeges, mert az ICD-vel kezelt betegen indokolatlan sokkot válthat ki (39).

A pitvarfibrilláció kezelése

Mindenképpen ajánlatos, különösen a fiatal, egyébként egészséges egyéneknél, hogy a részletes anamnézis, a családi kórtörténet felvétele, az EKG-fenotípus megítélése és az echokardiográfia és/vagy egyéb kardiális képalkotó eljárás megelőzze a kezelést (1, 2). Ugyanakkor minden esetben a feladatok közé tartozik a kiváltó tényezők lehetőség szerinti eliminálása, csökkentése, az alapbetegség hatékony kezelése és az indirekt antiaritmiás szerek (ACE-gátló/ARB) adekvát alkalmazása (1, 42).

Ma már ugyan a nonfarmakológiai terápiát (abláció, pacemaker stb.) egyre szélesebb körben, hatékonyan alkalmazzák, a betegek nagyobb hányada csupán gyógyszeres kezelést kap. A hatékonysággal szem-

ben a biztonságosság került előtérbe, de így is számolnunk kell a gyógyszerek aritmogén hatásával, amelyet maga az alapbetegség, a pitvarfibrillációt kiváltó ágens tovább súlyosbíthatnak (1). Számtalan gyógyszeről derült ki, hogy QT-megnyúlást okozhat, jól ismertek a Vaughan–Williams I/A és III. hatástani osztályába sorolt antiaritmikumok, az antidepresszánsok, az anti-hisztaminok, az antibiotikumok (makrolidok, kinolonok) stb. (43). Több más gyógyszer, ilyenek pl. a tumor ellenes szerek (anthracyclinek, hiszton-deacetiláz-inhibitorok, tirozin-kináz-inhibitorok, arzén-trioxid), szintén QT-prolongáló és torsadogen hatással rendelkezik (44). A női nem, a hypokalaemia, a megváltozott renalis és hepaticus kiválasztás, a rejtett kongenitális hosszú QT-szindróma, az említett gyógyszerek kombinációja fokozza a veszélyt. A QT-intervallumot prolongáló, nem kardiológiai gyógyszerek a hirtelen halál kockázatát az azt nem szedő páciensekhez képest – egy holland tanulmány szerint – háromszorosára növelik (45). A TdP kamrai tachycardiát elszenvedő betegek ötödénél a ritmuszavar kamrafibrillációba megy át, és hirtelen szívhalál következik be.

Érthető tehát, hogy az antiaritmikumok kutatása, az antiaritmiás és proaritmiás hatások vizsgálata több évtizede fokozott figyelemre tart számot. Ebben nemzetközileg is jól ismert eredményeket értek el *Papp Gyula* akadémikus vezetésével a szegedi kutatók, szív-elektrofiziológusok, farmakológusok (46, 47, 48, 49). A kinidin, az ibutilid és a d,l-sotalol alkalmazásánál írták le leggyakrabban a TdP kamrai tachycardia előfordulását (1). A QT-intervallum megnyúlása jelző értékű ugyan, de nem elég érzékeny még akkor sem, ha QT-diszperziót határozunk meg. A szegedi kutatók, szív-elektrofiziológusok vizsgálatai alapján a repolarizáció időbeli inhomogenitását jelző rövidtávú QT-intervallum variabilitás hatékonyabban hívja fel a figyelmet a proaritmiás kockázatra, a TdP kialakulásának veszélyére, mint a QT- vagy QT_c-intervallum megnyúlás (49).

Az önmagában is jelentős QT-megnyúlást okozó amiodaron 1% alatti proaritmiás profillal rendelkezik. A QT-intervallum kóros megnövekedését eredményező grapefruittal fogyasztva viszont végzetes ritmuszavar jöhet létre (50). Ugyancsak veszélyes lehet az amiodaron a WPW-szindrómában jelentkező pitvarfibrilláció kezelésekor (51). A komplex hatású szer, amely különösen akkor, amikor az anterográd accessorius pálya ERP-je rövid, malignus kamrai aritmiát tud kiváltani. Hosszú QT-szindrómában az amiodaron és a sotalol ellenjavallt. Brugada-szindrómában a Vaughan–Williams IC hatástani osztályba sorolt szerek potenciálisan proaritmiás hatásúak (39, 52). A rövid QT-szindrómában viszont propafenont vagy kinidint ajánlanak (39).

A propafenon az elsőként ajánlható szerek között szerepel úgy a gyógyszeres kardioverzióra, mint a hosszan tartó ritmuskontrollra, ha a betegnek releváns strukturális szívbetegsége nincs (ajánlás: I. osztály, A-szint). A gyógyszer alkalmazásánál azonban az

egyéb veszélyt rejtő tényezőket (pl. obstruktív tüdőbetegség) sem hagyhatjuk figyelmen kívül. A pitvarfibrillációt mintegy 3-5%-ban pitvari flutterbe viszi át. A pitvari ingerületvezetést csökkenti, megnyújtja a flutter ciklushosszát, s 1:1 arányú AV-vezetés jöhet létre, a kamrai frekvencia paradox felgyorsulásával. Ez béta-blokkoló, verapamil vagy diltiazem előzetes adásával megelőzhető (1, 53). A flutter megszüntetésére az altatást nem igénylő pitvari elektromos ingerlés, az overdrive pacing is alkalmas módszer (ajánlás: II.a osztály, B-szint). A beavatkozás sikerarányát – gyakorlati tapasztalatainkkal alátámasztva – kedvezően befolyásolja a propafenon is (53, 54).

A vagus modulálta paroxizmális pitvarfibrilláció kezelésében vagolitikus hatással is rendelkező gyógyszerek javasoltak, az antiadrenerg szerekre (pl. béta-blokkolók) paradox hatás, a ritmuszavar progresszója jöhet létre (20, 55, 56).

Következtetések

A pitvarfibrilláció, amely a leggyakoribb kezelést igénylő aritmia, jelentősen befolyásolja a morbiditást és a mortalitást. Az epidemiológiai adatok nem tükrözik a teljes betegpopulációt. A ritmuszavar mielőbbi felismerésére, felkutatására kell törekednünk. A kockázati tényezők együttes előfordulásakor a beteg szoros követése, gyakori ellenőrzése szükséges. A következmények megelőzése érdekében cél a ritmuszavar mielőbbi megszüntetése. Korai kezdetű, új keletű pitvarfibrilláció esetén részletes és alapos kivizsgálás szükséges az örökletes betegségek, esetleges reverzibilis kiváltó okok felderítése céljából. A gyógyszeres kezelés lényeges szempontja az együtt adott gyógyszerek aritmogén kockázatának megítélése, a torsadogén hatás korai felismerése és az egyénre szabott terápia.

Irodalom

- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTION: The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO). *Eur Heart J* 2016; 37: 2893–2962. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>
- Tenczer J, Rostás L, Zámolyi K. Pitvarfibrilláció. In: *Klinikai szívelektrofiziológia és aritmológia*. (szerk: Fazekas T, Merkely B, Papp Gy, Tenczer J). Budapest: Akadémiai Kiadó, 2009; p. 403–429.
- Wilke T, Groth A, Mueller S, et al. Incidence and prevalence of atrial fibrillation: an analysis based on 8.3 million patients. *Europace* 2013; 15(4): 486–93. <https://doi.org/10.1093/europace/eus333>
- Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, et al. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol* 2014; 16(6): 213–20. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S47385>
- Haim M, Hoshen M, Reges O, et al. Prospective national study of the prevalence, incidence, management and outcome of a large contemporary cohort of patients with incident non-valvular atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc* 2015; 4(1): e001486. <https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001486>

- Tomcsányi J, Bózsik B, Rokszin Gy, et al. A pitvarfibrilláció prevalenciája Magyarországon. *Orv Hetil* 2012; 153: 339–342.
- Rostás L, Antal K, Fridrik G, et al: Somogyország az ezredfordulón, a kardiológia két évtizede („A ritmuszavarok korszerű szemlélete és kezelése” Mosdós, 2011. június 3.). In: A Kaposi Mór Oktató Kórház által szervezett akkreditált továbbképzések programjai és válogatott összefoglalói 2011. (szerk: Deé K, Lelovics Zs), KMK, Kaposvár, 2011; p. 54–55.
- Singh-Manoux A, Fayosse A, Sabia S, et al. Atrial fibrillation as a risk factor for cognitive decline and dementia. *Eur Heart J* 2017; 38(34): 2612–2618. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx208>
- Dobreanu D, Svendsen JH, Lewalter T, et al. Current practice for diagnosis and management of silent atrial fibrillation: results of the European Heart Rhythm Association survey. *Europace* 2013; 15(8): 1223–5. <https://doi.org/10.1093/europace/eut227>
- Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. *Eur Heart J* 2007; 28(22): 2803–17. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm358>
- Huisman MV, Rothman KJ, Paquette M, et al. The Changing Landscape for Stroke Prevention in AF: Findings From the GLO-RIA-AF Registry Phase 2. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69(7): 777–785. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.061>
- Freedman B, Camm J, Calkins H, et al. Screening for Atrial Fibrillation: A Report of the AF-SCREEN International Collaboration. *Circulation* 2017; 135(19): 1851–1867. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026693>
- Binici Z, Intzilakis T, Nielsen OW, et al. Excessive supraventricular ectopic activity and increased risk of atrial fibrillation and stroke. *Circulation* 2010; 121(17): 1904–11. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.874982>
- O’Neal WT, Kamel H, Judd SE, et al. Usefulness of Atrial Premature Complexes on Routine Electrocardiogram to Determine the Risk of Atrial Fibrillation (from the REGARD Study). *Am J Cardiol* 2017; 120(5): 782–785. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.06.007>
- Fridrik G, Szenes E, Szikszay K, et al. Szupraventrikuláris extraszisztole – stroke-kockázat? Magyar Belgyógyász Társaság Dunántúli Szekciójának LVI. Vándorgyűlése, Velence, 2011. máj. 26–28. *Magyar Belorvosi Archivum* 2011; 64(Suppl 1): 41–42.
- Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, et al. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *N Engl J Med* 2014; 370(26): 2467–77. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1311376>
- Reiffel JA, Verma A, Kowey PR, et al. Incidence of Previously Undiagnosed Atrial Fibrillation Using Insertable Cardiac Monitors in a High-Risk Population: The REVEAL AF Study. *JAMA Cardiol* 2017 Aug 26. doi: 10.1001/jamacardio.2017.3180. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.3180>
- Tuboly G, Kozmann Gy, Kiss O, et al. Pitvarfibrilláció detektálása szívrítmus és EKG hullámforma alapján. *IME – Interdiszciplináris Magyar Egészségügy*. 2017; 16: 46–49.
- Uphaus T, Grings A, Gröschel S, Müller A, et al. Automatic detection of paroxysmal atrial fibrillation in patients with ischaemic stroke: better than routine diagnostic workup? *Eur J Neurol* 2017; 24(7): 990–994. <https://doi.org/10.1111/ene.13326>
- Fazekas T. A pitvarfibrilláció epidemiológiája. In: Fazekas T, Bogáts G, Csanádi Z, Jost N, Lőrincz I. *Pitvarfibrilláció. A szívizomsejttől a betegégyig*. Budapest: Medicina; 2010. p. 53–90.
- Aizer A, Gaziano JM, Cook NR, et al. Relation of vigorous exercise to risk of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2009; 103(11): 1572–7. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.01.374>
- La Gerche A, Schmedt CM. Atrial fibrillation in athletes and the interplay between exercise and health. *Eur Heart J* 2013; 34(47): 3599–602. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx265>
- Kivimäki M, Nyberg ST, Batty GD, et al. Long working hours as a risk factor for atrial fibrillation: a multi-cohort study. *Eur Heart J* 2017; 38(34): 2621–2628. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx324>

24. Fransson EI, Stadin M, Nordin M, et al. The Association between Job Strain and Atrial Fibrillation: Results from the Swedish WOLF Study. *Biomed Res Int* 2015; 2015: 371905. <https://doi.org/10.1155/2015/371905>.
25. Tonelo D, Providência R, Gonçalves L. Holiday heart syndrome revisited after 34 years. *Arq Bras Cardiol* 2013 Aug; 101(2): 183–9. <https://doi.org/10.5935/abc.20130153>
26. Kodama S, Saito K, Tanaka S, et al. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57(4): 427–36. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.08.641>
27. Gallagher C, Hendriks JML, Elliott AD, et al. Alcohol and incident atrial fibrillation – A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2017 Nov 1; 246: 46–52. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.05.133>
28. Hansson A, Madsen-Härdig B, Olsson SB. Arrhythmia-provoking factors and symptoms at the onset of paroxysmal atrial fibrillation: a study based on interviews with 100 patients seeking hospital assistance. *BMC Cardiovasc Disord* 2004; 4: 13. <https://doi.org/10.1186/1471-2261-4-13>
29. Baczkó I. Light. Resveratrol and derivatives for the treatment of atrial fibrillation. *Ann N Y Acad Sci* 2015; 1348(1): 68–74. <https://doi.org/10.1111/nyas.12843>
30. Voskoboinik A, Prabhu S, Ling LH, et al. Alcohol and Atrial Fibrillation: A Sobering Review. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68(23): 2567–2576. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.08.074>
31. Mattioli AV, Pennella S, Farinetti A, et al. Energy Drinks and atrial fibrillation in young adults. *Clin Nutr* 2017 May 6. pii: S0261-5614(17)30162-0. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.05.002>
32. Tomcsányi J, Jávorka K. Nagy mennyiségű energiaital okozta jelentős QT-megnyúlás. *Orv Hetil* 2015; 156: 1757–1760. <https://doi.org/10.1556/650.2015.30275>
33. Figueredo VM, Purushottam B: Sudden cardiac death and alcohol. In: *Electrical diseases of the heart. Vol 2: Diagnosis and treatment* (ed: Gussak I, Antzelevitch C). Springer-Verlag London 2013; p.425-440.
34. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Europace* 2015; 17(11): 1601–87. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv316>
35. Csanády M. A veleszületett ioncsatorna-betegségek és cardiomyopathiák genetikája, valamint azok klinikai vonatkozásai. In: *Klinikai szív-elektrofiziológia és aritmológia* (szerk Fazekas T, Merkely B, Papp Gy, Tenczer J.) Akadémiai Kiadó, Budapest 2009; p. 585–610.
36. Rostás L. Ritmuszavar okozta syncpe fiatalokban. *Magyar Menésügy* 2017; 31(1): 34–40.
37. Kirchhof P, Eckardt L, Franz MR, et al. Prolonged atrial action potential durations and polymorphic atrial tachyarrhythmias in patients with long QT syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14(10): 1027–33. <https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2003.03165.x>
38. Johnson JN, Tester DJ, Perry J, et al. Prevalence of early-onset atrial fibrillation in congenital long QT syndrome. *Heart Rhythm* 2008; 5(5): 704–9. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2008.02.007>
39. Enriquez A, Antzelevitch C, Bismah V, et al. Atrial fibrillation in inherited cardiac channelopathies: From mechanisms to management. *Heart Rhythm* 2016; 13(9): 1878–84. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.06.008>
40. Nielsen JB, Graff C, Pietersen A, et al. J-shaped association between QT_c interval duration and the risk of atrial fibrillation: results from the Copenhagen ECG study. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61(25): 2557–64. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.03.032>
41. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20(6): 1391–6. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(92\)90253-J](https://doi.org/10.1016/0735-1097(92)90253-J)
42. Rostás L. A renin-angiotenzin-aldoszteron-rendszer (RAAS) és a pitvarfibrilláció. *Cardiologia Hungarica* 2006; 36: 209–213.
43. Fazekas T, Liszka G. Az EKG QT időszakaszát megnyújtó nem antiarrhythmias gyógyszerek ritmuszavarkeltő (torsadogen) hatása. *Orv Hetil* 2005; 146: 451–460.
44. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines The Task Force for cancer treatments and cardiovascular: toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016; 37(36): 2768–2801. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw211>
45. Straus SM, Sturkenboom MC, Bleumink GS, et al. Non-cardiac QT_c-prolonging drugs and the risk of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2005; 26(19): 2007–12. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi312>
46. Papp JG, Vaughan Williams EM. The effect of some catecholamine beta-receptor blocking compounds on the toxicity to the heart of ouabain. *Br J Pharmacol* 1969; 36(1): 178P–179P.
47. Papp JG, Vaughan Williams EM. The effect of bretylium on intracellular cardiac action potentials in relation to its anti-arrhythmic and local anaesthetic activity. *Br J Pharmacol* 1969; 37(2): 380–90. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.1969.tb10575.x>
48. Papp JG, Singh BN. Atrial fibrillation: emerging possibilities for drug treatment: an overview of current opportunities and recent developments. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2003; 8(Suppl 1): S1–3. <https://doi.org/10.1177/107424840300800101>
49. Lengyel C, Varró A, Tábori K, et al: Combined pharmacological block of I(Kr) and I(Ks) increases short-term QT interval variability and provokes torsades de pointes. *Br J Pharmacol* 2007; 151(7): 941–51. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0707299>
50. Libersa CC, Brique SA, Motte KB, et al. Dramatic inhibition of amiodarone metabolism induced by grapefruit juice. *Br J Clin Pharmacol* 2000; 49(4): 373–8. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2000.00163.x>
51. Simonian SM, Lotfipour S, Wall C, et al. Challenging the superiority of amiodarone for rate control in Wolff-Parkinson-White and atrial fibrillation. *Intern Emerg Med* 2010; 5(5): 421–6. <https://doi.org/10.1007/s11739-010-0385-6>
52. Aksay E, Okan T, Yanturali S. Brugada syndrome, manifested by propafenone induced ST segment elevation. *Emerg Med J* 2005; 22(10): 748–501. <https://doi.org/10.1136/emj.2003.013789>
53. Rostás L. Propafenon a pitvarfibrillatio és a pitvari flatternek akut terápiájában. *Cardiologia Hungarica* 1995; 24(Suppl 2): 20–24.
54. Rostás L, Antal K, Puterek Z. Intraesophageal pacemaker therapy in atrial flutter following Procainamide pretreatment. *Am J Therapeutics* 1999; 6: 237–240.
55. de Vos CB, Nieuwlaet R, Crijns HJ. Autonomic trigger patterns and anti-arrhythmic treatment of paroxysmal atrial fibrillation: data from the Euro Heart Survey. *Eur Heart J*. 2008; 29: 632–639. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn025>
56. Rostás L. A béta-blokkolók és a pitvarfibrilláció. *Közlés alatt*.