

Skuteczność i bezpieczeństwo doustnego propafenonu *versus* chinidyny w przywracaniu rytmu zatokowego u chorych z napadem migotania przedsionków — prospektywne badanie randomizowane

Dariusz A. Kosior¹, Janusz Kochanowski¹, Piotr Scisło¹, Radosław Piątkowski¹, Marek Postuła¹, Daniel Rabczenko² i Grzegorz Opolski¹

¹I Katedra i Klinika Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

²Centrum Monitoringu i Analiz Populacyjnych Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

Przedrukowano za zgodą z: *Cardiology Journal* 2009; 16, 6: 521–527

Streszczenie

Wstęp: *Prospektywne badanie randomizowane przeprowadzono w celu oceny efektywności i tolerancji doustnego propafenonu i chinidyny w leczeniu napadowego migotania przedsionków (AF).*

Metody: *Do badania zakwalifikowano w zależności od leczenia farmakologicznego 81 kolejnych pacjentów (kobiety/mężczyźni 46/35; mediana wieku 64,0 ± 11,6 roku), przyjętych do szpitala z AF trwającym nie dłużej niż 48 godzin. Grupę I stanowiło 43 pacjentów (55%), którzy otrzymali doustnie 600 mg propafenonu jako dawkę inicjującą w skojarzeniu z dodatkową dawką 300 mg leku po 8 godzinach, zastosowaną w przypadku, gdy rytm zatokowy nie został do tego czasu przywrócony. Grupa II liczyła 38 pacjentów (45%), którzy otrzymali 1 mg digoksyny dożylnie, a następnie chinidynę doustnie (400 mg, potem 200 mg co 2 h).*

Wyniki: *Częstość przywrócenia rytmu zatokowego po 24 godzinach była taka sama w obu grupach (grupa I v. grupa II: 90,1% v. 91,4%; $p = 0,78$). Nie stwierdzono żadnych zagrażających życiu objawów niepożądanych. Propafenon był bardziej efektywny podczas pierwszych 8 godzin badania (83,3% v. 54,3%; $p < 0,01$) i wymagał istotnie statystycznie krótszego czasu do przywrócenia rytmu zatokowego z medianą 165 min (95% CI: 120–278 min) v. 360 min (95% CI: 298–650 min; $p < 0,05$). Również propafenon wykazał lepszą efektywność niż chinidyna w przywróceniu rytmu zatokowego u pacjentów bez zmian strukturalnych mięśnia sercowego, u chorych z AF trwającym krócej niż 12 godzin oraz u pacjentów z frakcją wyrzutową poniżej 55%.*

Wnioski: *Chociaż efektywność obu leków była podobna, propafenon umożliwił szybsze przywrócenie rytmu zatokowego mimo dłuższej trwającego epizodu napadowego AF. (Folia Cardiologica Excerpta 2009; 4, 6: 360–366)*

Słowa kluczowe: **napadowe migotanie przedsionków, propafenon, chinidyna, farmakologiczna konwersja**

Adres do korespondencji: Dr n. med. Dariusz A. Kosior, I Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1A, 02–097 Warszawa, tel. (0 22) 599 19 58, faks (0 22) 599 19 57, e-mail: dkosior@can.waw.pl

Tłumaczenie: Lek. Marcin Dąda

Wstęp

Migotanie przedsionków (AF, *atrial fibrillation*) uważa się za istotny problem medyczny, społeczny oraz farmakologiczno-ekonomiczny w ostatnich latach. Poprawa przeżywalności pacjentów z chorobą naczyń wieńcowych, niewydolnością serca czy nadciśnieniem tętniczym wynikająca z coraz lepszej opieki medycznej prowadzi do wzrostu częstości występowania nowych przypadków arytmii, w tym AF [1]. Mimo nowych strategii w leczeniu AF, wspieranych przez nowe technologie i osiągnięcia przemysłu farmaceutycznego, z każdym rokiem stwierdza się wzrost liczby hospitalizacji z powodu AF lub jej powikłań. Mimo nowych osiągnięć terapeutycznych, większość pacjentów z napadowym AF poddaje się leczeniu farmakologicznemu [2]. Główne cele terapii to przywrócenie rytmu zatokowego, zmniejszenie objawów oraz redukcja ryzyka rozwoju powikłań zatorowo-zakrzepowych. Nie ma żadnego dowodu na wyższość któregośkolwiek z leków przeciwarytmicznych w leczeniu pacjentów z napadem AF trwającym do 48 godzin [3]. Efektywność każdego z leków, zwykle oceniana w ciągu 24 godzin od wdrożenia terapii, jest niemal jednakowa dla wszystkich leków zatwierdzonych do kardiowersji farmakologicznej. Głównym celem leczenia pacjentów z napadem AF, bez znaczących zaburzeń hemodynamicznych, jest możliwie jak najszybsze przywrócenie rytmu zatokowego, z uwzględnieniem bezpieczeństwa zaproponowanego leczenia. Celem niniejszego badania była prospektywna ocena skuteczności i bezpieczeństwa propafenonu oraz chinidyny podawanych drogą doustną w leczeniu napadowego AF.

Metody

Kryteria kwalifikujące i wykluczające

Prospektywne, randomizowane, badanie jednoosrodkowe przeprowadzono wśród pacjentów z objawowym, ostrym AF, trwającym nie dłużej niż 48 godzin. Wystąpienie arytmii zdefiniowano jako nagłe, dobrze sprecyzowane wystąpienie objawów niemiarowego bicia serca potwierdzone za pomocą standardowego 12-odprowadzeniowego zapisu EKG lub rejestracji EKG metodą Holtera ze średnią częstością rytmu komór ≥ 70 /min (obliczane przy użyciu co najmniej 30 cykli R-R), bez istotnych zaburzeń hemodynamicznych [klasa *New York Heart Association* (NYHA) \leq II]. Do kryteriów wykluczających należały: udokumentowana nietolerancja, nieefektywność lub przeciwwskazanie do stosowania leków

użytych w badaniu, zaburzona czynność tarczycy, zawał serca w ciągu ostatnich 3 miesięcy, ostry zawał serca, operacja kardiochirurgiczna w ciągu 30 dni poprzedzających badanie, hemodynamiczna niestabilność zdefiniowana jako objawowa niewydolność mięśnia sercowego lub niskie ciśnienie tętnicze (ciśnienie skurczowe < 90 mm Hg), nadciśnienie tętnicze odporne na leczenie (ciśnienie skurczowe > 115 mm Hg), choroba zastawkowa serca zakwalifikowana do leczenia operacyjnego, odcinki R-R przekraczające 3 sekundy, rytm serca pochodzenia komorowego poniżej 70/min (niezależnie od leków redukujących rytm komorowy), bloki odnóg pęczka Hisa, elektrograficzne cechy (aktualnego lub starego) zespołu przedwczesnego pobudzenia komorowego, wydłużenie odcinka QT (skorygowany odcinek QT > 480 ms lub nieskorygowany odcinek QT > 500 ms), hipokaliemia (osoczowe stężenie potasu $< 3,5$ mmol/l), ciąża i okres laktacji, choroby wątroby, nerek i ośrodkowego układu nerwowego, zaawansowane choroby płuc oraz nowotwory złośliwe. Pacjenci, którzy przyjmowali digoksynę lub inne leki przeciwarytmiczne w ciągu 24 godzin, zostali również wykluczeni z badania.

Wszyscy zakwalifikowani chorzy zostali zapoznani z celem i przebiegiem badania, jak również dostarczyli pisemną zgodę na udział. Procedury badawcze, zaakceptowane przez Komisję Etyczną, zostały przeprowadzone pod nadzorem Katedry i Kliniki Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie.

Projekt badania

W latach 2003–2005 pacjenci przyjęci na oddział autorów niniejszej pracy, którzy spełnili kryteria kwalifikacyjne, zostali włączeni do badania. Chorych zakwalifikowanych do farmakologicznej konwersji przypisano do dwóch grup. Grupa I otrzymała doustnie 600 mg propafenonu jako dawkę rozpoczynającą i 300 mg po 8 godzinach, jeśli rytm zatokowy nie został do tego czasu przywrócony. Grupa II otrzymała 1 mg digoksyny dożylnie, a następnie chinidynę (400 mg, potem 200 mg co 2 h, z całkowitą dawką nieprzekraczającą 1400 mg). Czas przywrócenia rytmu zatokowego mierzono precyzyjnie przy użyciu 24-godzinnej Holtera. Długość całkowitej interwencji nie przekraczała 24 godzin. Podczas badania wszyscy hospitalizowani pacjenci byli monitorowani, ciśnienie tętnicze było oznaczane co godzinę. Dwunastoodprowadzeniowe EKG (szybkość papieru 50 mm/s) wykonywano przed włączeniem leków oraz w 3., 6., 12. i 24. godzinie badania. W celu określenia czasu rozpoczęcia

działania propafenonu i chinidyny użyto metody Bezeta do pomiaru odcinków PR, QRS i QTc. Przywrócenie rytmu zatokowego również potwierdzano w standardowym zapisie EKG. Badanie echokardiograficzne dwuwymiarowe i *M-mode* były rejestrowane przy przyjęciu na oddział w celu oceny wymiarów lewego przedsionka, średnicy późno-skurczowej i późnorozkurczowej lewej komory, jak również frakcji wyrzutowej. Wszystkie pomiary zostały zebrane zgodnie z zaleceniami Amerykańskiego Towarzystwa Echokardiograficznego [4].

Bezpieczeństwo badania

Bezpieczeństwo badania było monitorowane poprzez rejestrację klinicznych, arytmogennych i hemodynamicznych objawów niepożądanych, zarówno zgłaszanych przez pacjentów, jak i tych, które dostrzegli badacze. Kliniczne działania niepożądane sklasyfikowano następująco: pochodzenia sercowego, pochodzenia pozasercowego lub niecharakterystyczne objawy zgłaszane przez pacjentów. Proarytmię definiowano jako nową tachyarytmię różnego pochodzenia i/lub nową bradyarytmię pochodzenia węzłowego, przedsionkowo-komorowego, bądź inne zaburzenia przewodzenia [5, 6]. Za hemodynamiczne objawy niepożądane uznano zmiany ciśnienia tętniczego lub zaostrzenie niewydolności mięśnia sercowego, które pojawiły się niezależnie od incydentów arytmogennych i które wymagały interwencji medycznej.

Analiza statystyczna

Wyniki badań przedstawiono jako wartości średnie \pm SD, liczby lub procenty. Analizy przeprowadzono zgodnie z zasadą zamierzenia leczenia. Skumulowane ryzyko nawrotu AF oszacowano przy użyciu metody Kaplana-Meiera. Różnice pomiędzy grupami określono przy użyciu testu *log-rank*. Przewidywalność wczesnego przywrócenia rytmu zatokowego przygotowano na podstawie sumowalnej logistycznej regresji. Za istotną statystycznie uznano wartość *p* mniejsze od 0,05.

Wyniki

Profil badanej grupy i przywrócenie rytmu zatokowego

Badana grupa składała się z 81 pacjentów (kobiety/mężczyźni 46/35; średni wiek 64,0 \pm 11,6 roku; mediana 30–83 lata) przyjętych na oddział z ostrym epizodem AF (średni czas trwania arytmii 12,3 \pm 11,1 h; mediana 1–47 h). Wszystkich pacjentów zakwalifikowanych do farmakologicznej kardiowersji AF przypisano do dwóch grup postępowania

farmakologicznego. Czterdziestu trzech pacjentów (55%; kobiety/mężczyźni 22/21; średni wiek 62,1 \pm 10,7 roku; grupa I) otrzymało 600 mg propafenonu doustnie, jako dawkę inicjującą. W czasie pierwszych 8 godzin rytm zatokowy został przywrócony u 36 osób (83,3%); 7 pacjentów otrzymało dodatkową doustną dawkę 300 mg propafenonu. Pod koniec okresu obserwacji 39 chorych (90,7%) nie miało arytmii przy średniej wymaganej dawce propafenonu wynoszącej 676,7 \pm 132,4 mg. Trzydziestu ośmiu pacjentów (45%; kobiety/mężczyźni 16/19; średni wiek 66 \pm 12,4 roku; grupa II) otrzymało 1 mg digoksyny dożylnie, a następnie chinidynę doustnie (400 mg, potem 200 mg co 2 h, z całkowitą dawką nieprzekraczającą 1400 mg). Po 8 godzinach 54,3% pacjentów leczonych chinidyną nie miało arytmii. Zalecana terapia przywróciła rytm zatokowy u 35 chorych (91,4%) w ciągu pierwszych 24 godzin obserwacji przy użyciu chinidyny w średniej dawce 830 \pm 430 mg. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w efektywności pomiędzy lekami po 24 godzinach obserwacji (90,1% *v.* 91,4%; *p* = 0,78); propafenon był bardziej efektywny podczas pierwszych 8 godzin badania (83,3 *v.* 54,3%; *p* < 0,01) i jego zastosowanie wiązało się z istotnie statystycznym krótszym czasem niezbędnym do przywrócenia rytmu zatokowego, z medianą 165 min (95% CI: 120–278) *v.* 360 min (95% CI: 298–650; *p* < 0,05). Tabela 1 zawiera kliniczną i echokardiograficzną charakterystykę początkową obu badanych grup. Na rycinie 1 przedstawiono wskaźnik przywrócenia rytmu zatokowego w obu grupach.

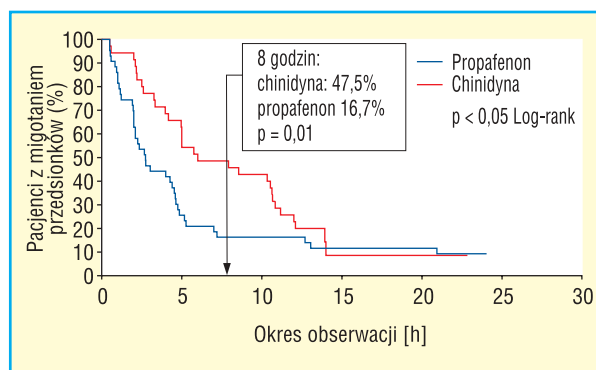
Profil hemodynamiczny i objawy niepożądane stosowanych leków

Nie stwierdzono żadnych zagrażających życiu objawów niepożądanych podczas badania. Liczba łagodnych objawów niepożądanych była taka sama w obu badanych grupach (grupa I *v.* grupa II: 37,2% *v.* 45,7%; *p* = 0,56). Potencjalne arytmogenne efekty zaobserwowano u 16 pacjentów: 9 (19,6%) stosujących propafenon i 7 (20,0%) przyjmujących chinidynę. U 1 pacjenta leczonego propafenonem (2,0%) wystąpiła istotna bradykardia (< 35/min), która wymagała podania atropiny. Jeden pacjent (2,0%) w grupie leczonych chinidyną uskarżał się na nudności i wymioty, które wymagały zaprzestania stosowania leku. Obydwa leki spowodowały znaczny spadek ciśnienia tętniczego i częstości pracy serca, jednak w tolerowanym zakresie, który nie wymagał dodatkowej interwencji medycznej. Nie stwierdzono zaostrzenia niewydolności mięśnia sercowego u żadnego z badanych pacjentów (tab. 2, 3). Długości kompleksów QRS i odcinków QTc były

Tabela 1. Początkowa charakterystyka pacjentów w grupach badanych

Cecha/Charakterystyka	Propafenon	Chinidyna	p
Liczba pacjentów	46	35	NS
Średni wiek ± SD (lata)	62,1 ± 10,7	66,1 ± 12,4	NS
Płeć:			
Kobiety	22 (51%)	16 (46%)	NS
Mężczyźni	21 (49%)	19 (54%)	NS
Średni czas trwania AF [h]	14,5 ± 13,0	9,7 ± 7,7	0.05
Pierwszy epizod AF	14 (32,6%)	12 (34,2%)	NS
Napadowe AF w wywiadzie (lata)	4,7 ± 4,5	5,6 ± 3,7	NS
Etiologia AF:			
Choroba niedokrwienna serca	26 (60,5%)	17 (48,6%)	NS
Zawał serca	8 (18,6%)	6 (17,1%)	NS
CABG	1 (2,3%)	0 (0,0%)	NS
Nadciśnienie tętnicze	25 (58,1%)	19 (54,3%)	NS
Brak organicznych chorób serca	36 (83,7%)	27 (77,1%)	NS
Parametry echokardiograficzne:			
LA _{sex} [mm]	43,9 ± 5,0	40,0 ± 3,0	NS
LVEDD [mm]	51,0 ± 5,0	51,0 ± 5,0	NS
LVEF (%)	56,4 ± 3,8	52,5 ± 6,2	NS

AF (atrial fibrillation) — migotanie przedsionków; CABG (coronary artery bypass grafting) — pomostowanie aortalno-wieńcowe; LA_{sex} (antero-posterior left atrial diastolic diameter) — przednio-tylny rozkurczowy wymiar lewego przedsionka; LVEDD (left ventricle end-diastolic diameter) — późnorozkurczowa średnica lewej komory; LVEF (left ventricle ejection fraction) — frakcja wyrzutowa lewej komory

**Rycina 1.** Krzywe Kaplana-Meiera prezentujące efektywność obu terapii w ciągu 24-godzinnej obserwacji

porównywalne w obu grupach w każdym punkcie badania. Długość kompleksu QRS uległa istotnemu wydłużeniu w grupie pacjentów leczonych propafenonem, począwszy od 6. godziny terapii (79 ± 12 v. 86 ± 8 ms; $p < 0,05$), ale nadal zawierała się w prawidłowym zakresie.

Czynniki wpływające na wczesne przywrócenie rytmu zatokowego

Stosując model logistycznej regresji, autorzy chcieli określić wpływ wieku oraz płci na pozytywny

ny wynik kardiowersji, zdefiniowanej jako przywrócenie rytmu zatokowego w ciągu 8 godzin od rozpoczęcia terapii. Nie ustalono żadnej korelacji między powyższymi czynnikami a sukcesem leczenia (odpowiednio $p > 0,62$ i $p > 0,87$). W celu eliminacji niekontrolowanego wpływu powyższych wyników na korelację między ocenianymi parametrami, zdecydowano się je uwzględnić podczas tworzenia modeli analiz. Aby wytypować grupę pacjentów, u których badana strategia leczenia farmakologicznego jest lepsza, przeprowadzono wiele analiz logistycznej regresji w podgrupach pacjentów z określonymi wejściowymi parametrami klinicznymi i echokardiograficznymi lub bez nich. Jak zilustrowano na rycinie 2, zaobserwowano trendy wskazujące na lepszą efektywność propafenu niż chinidyny we wczesnym przywróceniu rytmu zatokowego, u osób bez strukturalnej choroby serca, u chorych z AF trwającym krócej niż 12 godzin, oraz u pacjentów z frakcją wyrzutową powyżej 55%. Jednak trendy te nie były statystycznie istotne (nałożenie przedziału ufności między dwoma podgrupami). Brak statystycznie istotnych interakcji został prawdopodobnie spowodowany niewystarczającą liczbą pacjentów uczestniczących w badaniu. W celu dalszej oceny różnice w efekcie leczenia mogłyby być poddane bardziej wnikliwej analizie przy udziale większej liczby pacjentów.

Tabela 2. Objawy niepożądane

	Propafenon	Chinidyna	p
	Liczba pacjentów (%)		
Liczba pacjentów	46	35	
Zgon	–	–	NS
Krwawienie	–	–	NS
Zatorowość:			
Udar niedokrwienny	–	–	NS
Zatorowość płucna	–	–	NS
Proarytmie:			NS
Częstoskurcz komorowy	1 (2,3%)	1 (2,9%)	NS
Bigeminia/trigeminia	4 (9,3%)	4 (11,4%)	NS
Wydłużenie QT	–	–	NS
Trzepotanie przedsionków	4 (9,3%)	2 (5,7%)	NS
Bradykardia	2 (4,7%)	–	
Objawy somatyczne			NS
Ból głowy	2 (4,7%)	4 (11,4%)	NS
Ból brzucha/objawy dyspeptyczne	2 (4,7%)	5 (14,3%)	NS
Spadek ciśnienia tętniczego	–	–	NS
Implantacja rozrusznika	–	–	NS
Łącznie	15 (37,2%)	16 (45,7%)	NS

Tabela 3. Profil hemodynamiczny badanych leków

		Przed przywróceniem rytmu zatokowego	Po przywróceniu rytmu zatokowego	p
		Rytm serca [uderzenia/min]	Propafenon	
	Chinidyna	124 ± 26,3	75,3 ± 11,8	0.0001
		NS	NS	
Ciśnienie skurczowe [mm Hg]	Propafenon	137 ± 26,3	126 ± 10	0.02
	Chinidyna	140 ± 18,4	125 ± 12	0.0003
		NS	NS	
Ciśnienie rozkurczowe [mm Hg]	Propafenon	85,2 ± 13,4	79,8 ± 5,91	0.02
	Chinidyna	87,1 ± 8,51	78,7 ± 5,94	0.0001
		NS	NS	

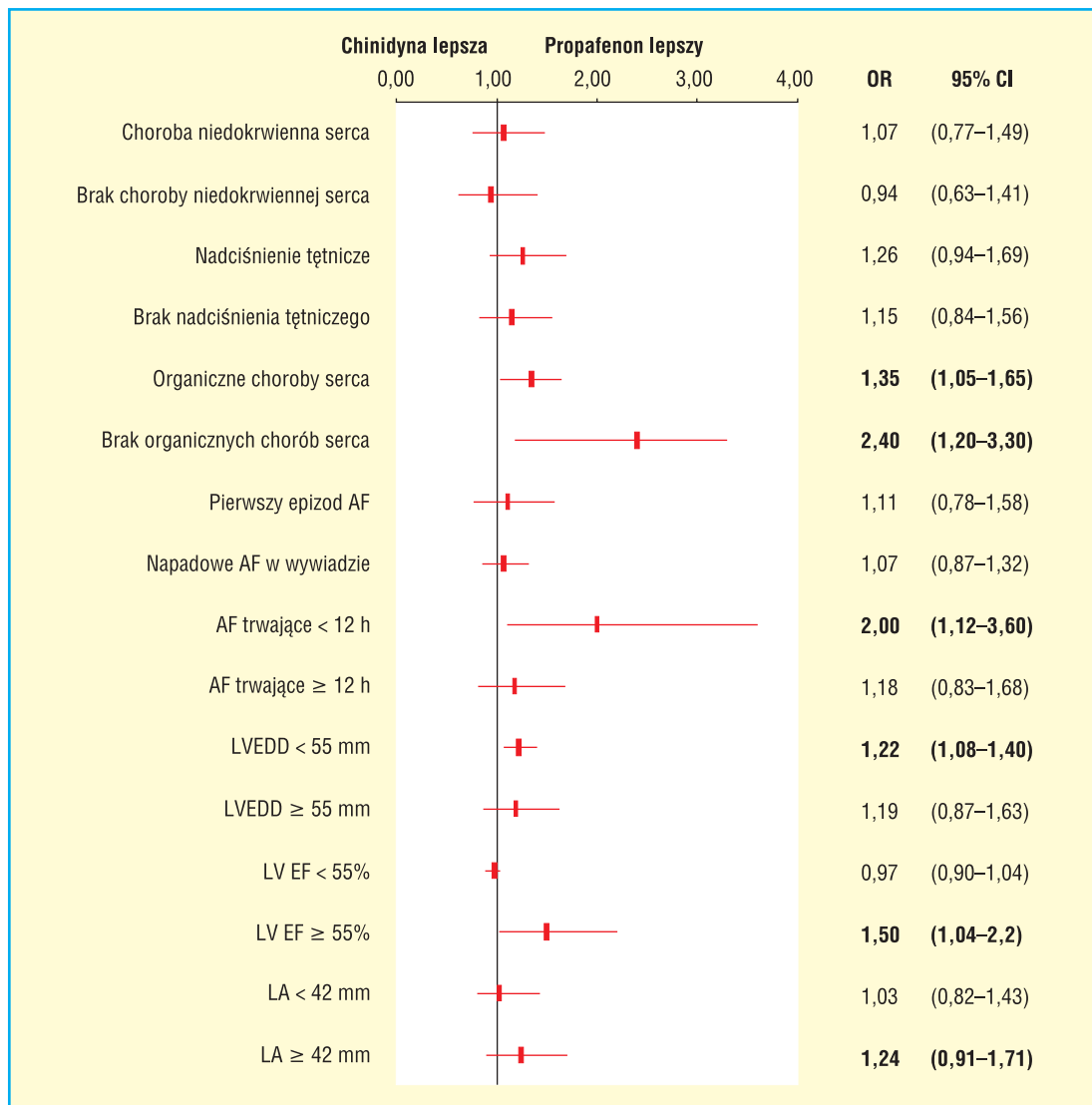
Dyskusja

Głównym punktem końcowym niniejszego badania była ocena efektywności przywrócenia rytmu zatokowego i profilu bezpieczeństwa doustnej jednorazowej wysycającej dawki 600 mg propafenonu, w porównaniu z doustną dawką chinidyny, skojarzonej z digoksyną w bolusie dożylnym, u pacjentów z napadowym AF.

Po 24 godzinach obserwacji efektywność obu terapii wynosiła ponad 90% i była niemal identyczna, jak dowiedziono we wcześniejszych badaniach

[7–9]. Jednak badanie autorów potwierdza wysoką efektywność propafenonu w jednorazowej wysycającej dawce 600 mg, z 83-procentową skutecznością i przywróceniem rytmu zatokowego w ciągu pierwszych 8 godzin. Dodatkowa dawka 300 mg propafenonu podanego po 8 godzinach od pierwszej dawki nie poprawiła skuteczności leczenia w porównaniu z innymi lekami.

Dlatego pojedyncza dawka 600 mg propafenonu jest efektywna u większości pacjentów z nowo rozpoznany napadowym AF. Efektywność leczenia została zakłócona przez takie czynniki, jak:



Rycina 2. Czynniki wpływające na wczesne przywrócenie rytmu zatokowego; AF (*atrial fibrillation*) — migotanie przedsionków; LA (*antero-posterior left artial diastolic diameter*) — przednio-tylny rozkurczowy wymiar lewego przedsionka; LVEDD (*left ventricle end-diastolic diameter*) — późnorozkurczowa średnica lewej komory; LVEF (*left ventricle ejection fraction*) — frakcja wyrzutowa lewej komory; OR (*odds ratio*) — iloraz szans; CI (*confidence interval*) — przedział ufności

brak strukturalnej choroby serca, zachowana frakcja wyrzutowa, a także krótkotrwałe AF poniżej 12 godzin. Niemniej jednak, podobieństwo w badanej grupie oraz stosunkowo mała liczba pacjentów z chorobami serca innymi niż rozwijające nie na podłożu nadciśnienia uniemożliwiły sformułowanie konstruktywnych wniosków na ten temat. Badanie autorów potwierdziło również wysoką efektywność leczenia chinidyną. Digoksyna podana dożylnie w związku z kontrolowaną czynnością komórek podczas stosowania chinidyny, leku o potencjalnym efekcie cholinolitycznym, nie ma żadnego wpływu na przywrócenie rytmu zatokowego [10]. Pojedyn-

cze badania sugerują wysoką efektywność digoksyny podanej dożylnie. Lepszy wynik konwersji zaobserwowano w przypadku skojarzenia nie tylko z chinidyną, ale również z lekami, takimi jak propafenon [11, 12]. Jednak z powodu potencjalnie większego efektu arytmogennego i nikłych dowodów antyarytmicznego działania digoksyny, takie połączenie nie jest zalecane [10].

Innym bardzo ważnym aspektem opisywanego badania była tolerancja proponowanej terapii. W związku z dobrym rokowaniem dotyczącym pacjentów z nowo rozpoznanym AF, bezpieczeństwo jest istotnym aspektem w leczeniu arytmii. Mimo

niezbitych dowodów potwierdzających użycie leków klasy IC w przywracaniu i utrzymaniu rytmu zatokowego, działanie arytmogenne zostało również zarejestrowane, głównie w przypadku długotrwałej terapii [13–15]. Natomiast mniejszą uwagę poświęcono potencjalnie arytmogennemu działaniu propafenonu w ostrej fazie leczenia — w tym celu wykonano niewielką liczbę kontrolowanych badań, a większość z nich obejmowała małą liczbę pacjentów [12, 16–18]. W badaniu autorów nie stwierdzono żadnych groźnych dla życia objawów niepożądanych. Zaobserwowano 1 przypadek bradykardii i nieutralnego częstoskurczu komorowego o łagodnym nasileniu, bez istotnych klinicznie następstw. Terapia była dobrze tolerowana, nie wystąpiły żadne problemy natury somatycznej związane ze stosowaniem leku.

Wyniki autorów niniejszej pracy potwierdzają rezultaty wcześniej opublikowanych badań potwierdzających wysoką efektywność i szybkie działanie doustnego propafenonu we wstępnej dawce nasycającej. Autorzy sądzą, że bardzo dobra tolerancja pojedynczej dawki 600 mg propafenonu podanego doustnie, jak również rzadkie i możliwe do zaakceptowania działanie proarytmogenne umożliwiają rekomendowanie terapii propafenonem pacjentom z napadowym AF. U wszystkich chorych z wysokim ryzykiem proarytmogennym leczenie propafenonem powinno się odbywać w warunkach szpitalnych.

Oświadczenie

Autorzy artykułu oświadczają, że nie istnieje żaden konflikt interesów dotyczący niniejszej pracy.

Piśmiennictwo

1. Khairallah F., Ezzedine R., Ganz L.I., London B., Saba S. Epidemiology and determinants of outcome of admissions for atrial fibrillation in the United States from 1996 to 2001. *Am. J. Cardiol.* 2004; 94: 500–504.
2. Narayan S.M., Cain M.E., Smith J.M. i wsp. Atrial fibrillation. *Lancet* 1997; 350: 943–950.
3. Dhein S., Müller A., Gerwin R., Klaus W. Comparative study on the proarrhythmic effects of some antiarrhythmic agents. *Circulation* 1993; 87: 617–630.
4. Schiller N.B., Shah P.M., Crawford M. i wsp. Recommendations regarding quantitation of the left ventricle by two dimensions echocardiography: American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on quantification for two-dimensional echocardiograms. *J. Am. Soc. Echo* 1989; 2: 358–367.
5. Reiffel J.A. Drug choices in the treatment of atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 2000; 85: 12D–19D.
6. Reiffel J.A. Selecting an antiarrhythmic agent for atrial fibrillation should be a patient specific, data-driven decision. *Am. J. Cardiol.* 1998; 82: 72N–81N.
7. Boriani G., Biffi M., Capucci A. i wsp. Oral propafenone to convert recent-onset atrial fibrillation in patients with and without underlying heart disease. A randomized, controlled trial. *Ann. Intern. Med.* 1997; 126: 621–625.
8. Boriani G., Capucci A., Lenzi T., Sanguinetti M., Magnani B. Propafenone for conversion of recent-onset atrial fibrillation. A controlled comparison between oral loading dose and intravenous administration. *Chest* 1995; 108: 355–358.
9. Capucci A., Boriani G., Rubino I., Della Casa S., Sanguinetti M., Magnani B. A controlled study on oral propafenone versus digoxin plus quinidine in converting recent onset atrial fibrillation to sinus rhythm. *Int. J. Cardiol.* 1994; 43: 305–313.
10. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 38: 1231–1265.
11. Laupacis A., Albers G., Dunn M., Feinberg W. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest* 1992; 102 (supl.): 426–433.
12. Capucci A., Villani G.Q., Aschieri D., Piepoli M. Safety of oral propafenone in the conversion of recent onset atrial fibrillation to sinus rhythm: a prospective parallel placebo-controlled multicenter study. *Int. J. Cardiol.* 1999; 68: 187–196.
13. Crijns H.J.G.M., Gosselink A.T.M., Lie K.I.; for the PRODIS Study Group. Propafenone *versus* disopiramide for the maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of atrial fibrillation: a randomized double-blind study. *Cardiovasc. Drugs Ther.* 1996; 2: 145–152.
14. 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: 2550–2557.
15. Connolly S.J., Hoffert D.L. Usefulness of propafenone for recurrent paroxysmal atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 1989; 63: 817–819.
16. Khan I.A. Single oral loading dose of propafenone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37: 542–547.
17. Di Benedetto S. Quinidine *versus* propafenone for conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am. J. Cardiol.* 1997; 80: 518–519.
18. Lee S.H., Chen S.A., Tai C.T. i wsp. Comparisons of oral propafenone and quinidine as an initial treatment option in patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: a double-blind, randomized trial. *J. Intern. Med.* 1996; 239: 253–260.