



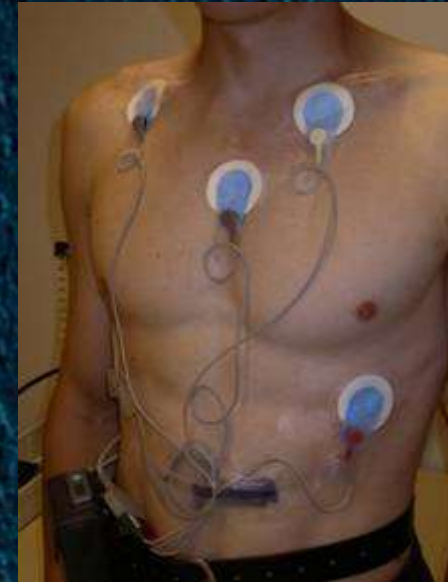
RHYTHMUSZAVAROK ÉS GYÓGYSZERES KEZELÉSÜK

Prof. Dr. Tóth Kálmán

Pécsi Tudományegyetem KK
I. sz. Belgyógyászati Klinika
Kardiológiai Tanszék

DIAGNOSZTIKA

- **EKG** (hosszabb futtatás):
gyakran nem diagnosztikus
- **Holter monitorozás**: 24 vagy időnként 72 órán túl
- **Transztelefonikus EKG**
- **Echocardiographia**: billentyű betegségek, szívizom betegségek, üregméretek, bal kamra functio, stb.
- **Ergometria**: terhelésre jelentkező rhythmuszavarok, esetleges együttes myocardialis ischaemia fennállása
- **Electrophysiológiai vizsgálatok**: minősített esetekben, különösen, ha felmerül a nem gyógyszeres kezelés (ablatio, implantálható cardioverter-defibrillátor, pacemaker) lehetősége



RHYTHMUSZAVAROK FELOSZTÁSA

- I. SUPRAVENTRICULARIS
(ATRIALIS ÉS JUNCTIONALIS)
ARRHYTHMIÁK**
- II. VENTRICULARIS
RHYTHMUSZAVAROK**
- III. AV VEZETÉSI ZAVAROK**
- IV. VENTRICULARIS VEZETÉSI ZAVAROK
(SZÁRBLOCKOK)**

I. SUPRAVENTRICULARIS (ATRIALIS ÉS JUNCTIONALIS) ARRHYTHMIÁK

1. Sinus rhythmuszavarok (bradycardia és tachycardia, arrhythmia, sinuscsomó betegség)
2. Pitvari extrasystole
3. Pitvari tachycardia
4. Pitvarfibrillatio
5. Pitvari flutter
6. AV nodalis reentry tachycardia (AVNRT)
7. AV reciprok tachycardia (AVRT) accessoricus nyalábbal (WPW, LGL)

SUPRAVENTRICULARIS ARRHYTHMIÁK (ESC'18)

Atrial tachycardias

Sinus tachycardias

Physiological sinus tachycardia

Inappropriate sinus tachycardia

Sinus node reentrant tachycardia

Focal atrial tachycardia

Multifocal atrial tachycardia

Macroreentrant atrial tachycardias

Cavotricuspid isthmus-dependent, counter-clockwise or clockwise (typical atrial flutter)

Non-cavotricuspid isthmus-dependent, mitral isthmus-dependent, and other atypical left or right atrial flutters

Atrioventricular junctional tachycardias

Atrioventricular nodal reentrant tachycardia

Typical

Atypical

Non-paroxysmal junctional tachycardia

Focal junctional tachycardia

Other non-reentrant variants

Atrioventricular tachycardias

WPW syndrome and atrioventricular reentrant tachycardias

Concealed and other accessory pathways

The asymptomatic patient with ventricular preexcitation

II. VENTRICULARIS RHYTHMUSZAVAROK

1. Kamrai extrasystole
2. Kamrai tachycardia
3. Kamrafiibrillatio

III. AV VEZETÉSI ZAVAROK

1. I. fokú AV block
2. II. fokú AV block
 - Mobitz I (Wenckebach)
 - Mobitz II
3. III. fokú AV block

IV. VENTRICULARIS VEZETÉSI ZAVAROK (SZÁRBLOCKOK)

1. Jobb Tawara szár block
2. Bal Tawara szár block
3. Bal anterior haemiblock
4. Bal posterior haemiblock

RHYTHMUSZAVAROK KEZELÉSE

SZEMLÉLETVÁLTOZÁS AZ ANTIARRHYTHMIÁS KEZELÉSBEN - 1

1. Proarrhythmiás hatás jelentőségének felismerése:

- Új rhythmuszavarok jelentkezése
- Régi rhythmuszavar súlyosbodása

Proarrhythmiás sor:

Flecainid > Propafenon > Chinidin > Ajmalin > Disopyramid >
Procainamid > Mexiletin > Lidocain > Sotalol > Amiodaron

I/C > I/A > I/B > III

SZEMLÉLETVÁLTOZÁS AZ ANTIARRHYTHMIÁS KEZELÉSBEN - 2

2. Indikációs terület változása

- Lényegesen szűkebb a kezelendő betegcsoport.
- Gyakran korábban "malignus"-nak tartott rhythmuszavarokat sem kezelünk.
- Jobban ismerjük az arrhythmiák mechanizmusait.

3. Nagy, nemzetközi, multicentrikus tanulmányok szerepe a gyógyszerek kiválasztásában

- PI.: I/C csoportot AMI után ne használjuk, III-as csoport kutatások a secundaer preventioban és pitvarfibrillatioban.

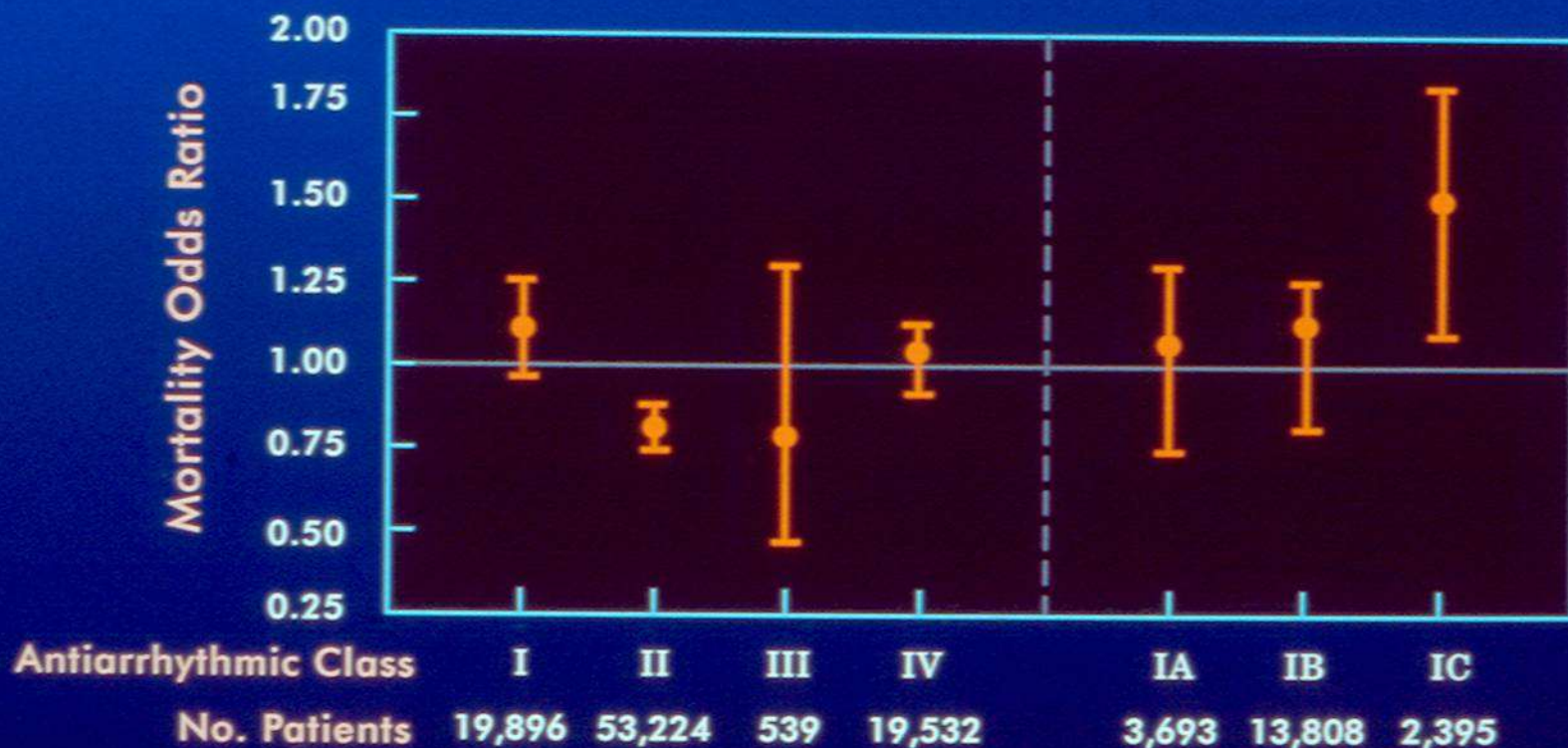
4. Hirtelen halál problémaköre

- Kezelés ellenére vagy annál inkább fellép, függetlenül attól, hogy az EKG-kép esetleg javul!

SZEMLEÉLETVÁLTOZÁS AZ ANTIARRHYTHMIÁS KEZELÉSBEN - 3

Meta-Analysis of Antiarrhythmic Drug Use

Effect on Mortality in Over 90,000 Survivors of MI



Teo K et al., Circulation 1990;82(No. 4):III-197. Abstract 0781.

SZEMLÉLETVÁLTOZÁS AZ ANTIARRHYTHMIÁS KEZELÉSBEN - 4

5. Ellenőrzött (Holter, ergometria, electrophysiologia) **vagy** empirikus kezelés
 - Non-invasiv tesztek elsőbbsége
 - Amiodaron esetén elfogadott lehet az empirikus kezelés is.
6. Újabb csoportosítás (Sicilian Gambit)
7. Nem gyógyszeres lehetőségek elterjedése

KEZELÉSI ALAPELVEK

- Nem minden rhythmuszavart kezelünk (ne az EKG-t gyógyítsuk!).
- Belgyógyászati megítélés fontossága (pl. hyperthyreosis, stb.).
- Cardiológiai kivizsgálás és megítélés.
 - Alapbetegség
 - Bal kamra functio
 - Tünetek
- Racionális kezelés - rhythmuszavar mechanizmusok és gyógyszerhatások ismerete (különösen supraventricularis rhythmuszavarok esetében).
- Risk-benefit arány mérlegelése, individualizált kezelés, lehetőleg a minimális hatásos dózis alkalmazásával.
- Gyógyszerhatás ellenőrzése (proarrhythmia!).
- Gyógyszer mellékhatások ismerete és monitorozása (pl. amiodaron).

* SÜRGŐSSÉGI KEZELÉS - RESUSCITATIO

Arrhythmia - gyakran a hirtelen halál
lehet az első manifestatio.

HOSSZÚ TÁVÚ THERÁPIA

1. Pharmacologiai therápia
2. Elektromos therápia
3. Sebészi therápia



ANTIARRHYTHMIÁS GYÓGYSZEREK

* Két osztályozás

- Vaughan Williams (1970)
- Sicilian Gambit (1991)

Vaughan Williams csoportok és hatóanyagok

- **I/A** - Chinidin, Procainamid, Disopyramid
- **I/B** - Lidocain, Mexiletin, (Diphedan)
- **I/C** - (Encainid), Flecainid, **Propafenon**, (Ajmalin)

- **II** - **Selectiv: Metoprolol, (Atenolol), Bisoprolol, Esmolol, Nebivolol**
- *Non-selectiv:* Propranolol, Carvedilol
- (*ISA:* Pindolol, Bopindolol - antiarrhythmiás szerként nem használandók)

- **III** - **Amiodaron, Sotalol**, Dofetilid, Ibutilid, (Azimilid), **Dronedaron**, (Bretylium)

- **IV** - Verapamil, Diltiazem

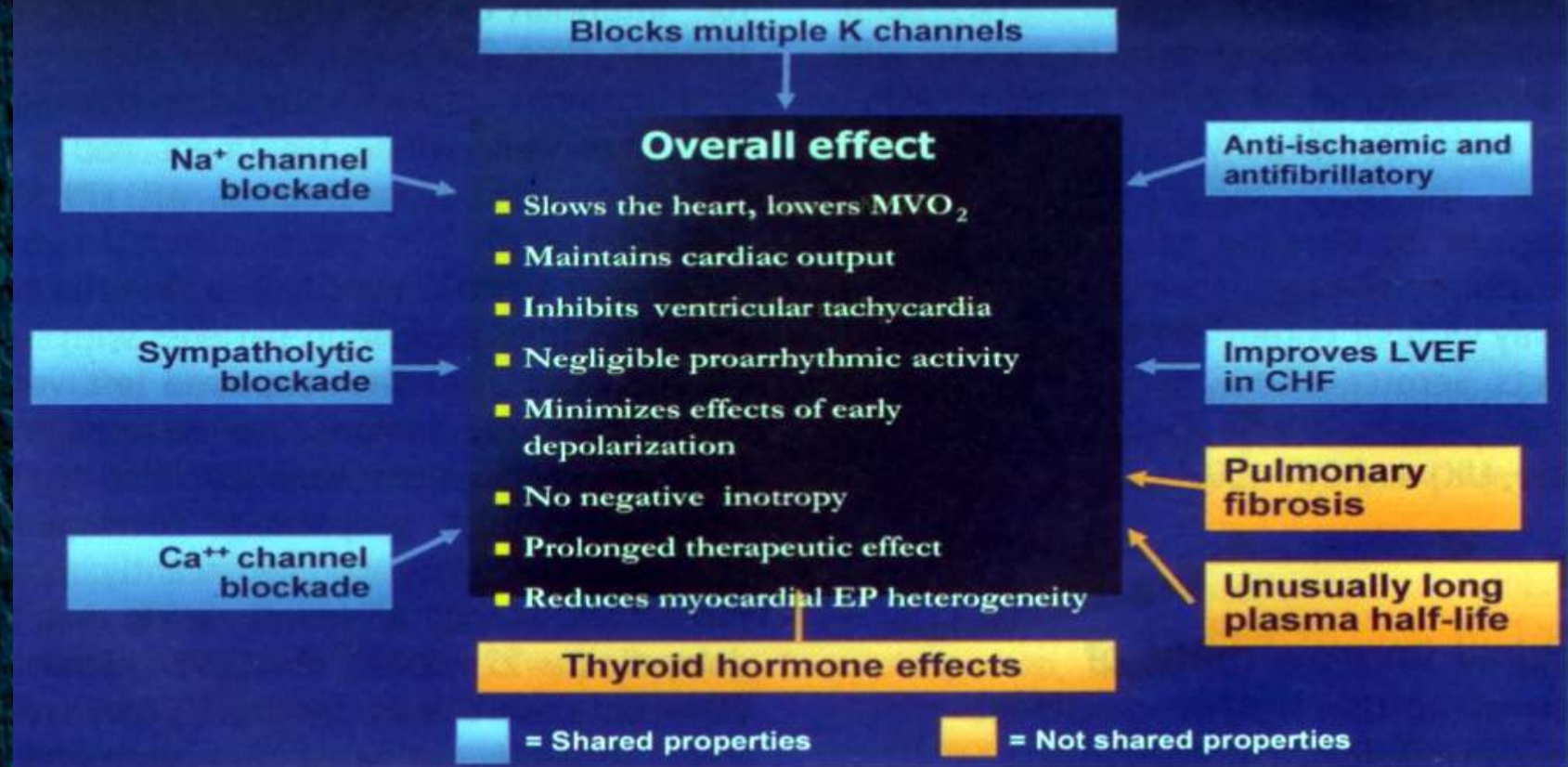
Új antiarrhythmias gyógyszerek

Category	Drug	Target
Atrial-selective drugs	Vernakalant (RSD-1235)	Atrial selective K inhibitor— I_{Kur} , I_{to} , I_{Na} , I_{KACh}
	AVE0118	Atrial selective K inhibitor— I_{Kur} , I_{to}
	AZD 7009	Atrial selective— I_{Kr} , I_{Kur} , I_{Na}
Amiodarone congeners ^a	Dronedarone	I_{Kr} , I_{Ks} , I_{Ca} , I_{to} , I_{Na} , $I_{K(ACh)}$, α , β
	SSR149744C	I_{Kr} , I_{Ks} , I_{KACh} , $I_{Kv1.5}$, I_{Ca} , I_{to} , α , β
	ATI-2042	Atrial selective— I_{Kr} , I_{Ks} , I_{Ca} , I_{to} , I_{Na}
Others	Azimilide	I_{Kr} , I_{Ks}
	Tedisamil	I_{Kr} , I_{to} , I_{K-ATP} , I_{Kur} , I_{Na}
	Rotigaptide	Gap-junction-modifying drug
	Serotonin 5-HT ₄ receptor antagonists	Serotonin 5-HT ₄ receptor
	Muscarinic M ₂ -receptor blocker	Muscarinic M ₂ -receptor

^aAmiodarone— I_{Kr} , I_{Ks} , I_{Ca} , I_{to} , I_{Na} , α , β .

Az amiodaron és dronedaron farmakodinamikai hatásai

Amiodarone vs. dronedarone effects



The Sicilian Gambit Approach to Antiarrhythmic Drug Actions

DRUG	CHANNELS					RECEPTORS					PUMPS	CLINICAL EFFECTS			ECG EFFECTS	
	NA										Na-K ATPase	Effect on conduction system	Sinus rate	QRS complex	PR interval	QTc interval
	Fast	Med	Slow	Ca	K	I	α	β	M ₂	P						JT interval
Lidocaine	●											→	→	●		↓
Mexiletine	●											→	→	●		↓
Tocainide	●											→	→	●		↓
Moricizine	I											↓	→	●		↑
Procainamide		A			●							↓	→	●	↑	↑
Disopyramide		A			●				●			↓	→	●	↑↓	↑
Quinidine		A			●		●		●			→	↑	●	↑↓	↑
Propafenone		A						●				↓	↓	●	↑	↑
Flecainide			A		●							↓	→	●	↑	↑
Encainide			A									↓	→	●	↑	↑
Bepiridil	●			●	●							?	↓	●		↑
Verapamil	●			●			●					↓	↓	●	↑	
Diltiazem				●								↓	↓	●	↑	
Bretylum					●		●	●				→	↓	●		↑
Sotalol					●			●				↓	↓	●	↑	↑
Amiodarone	●			●	●		●	●				→	↓	●	↑	↑
Alinidine				●		●						?	↓	●		
Nadolol								●				↓	↓	●	↑	
Propranolol	●							●				↓	↓	●	↑	
Atropine									●			→	↑	●	↓	
Adenosine										○		?	↓	●	↑	
Digoxin										○	●	↑	↓	●	↑	↓



Low



Moderate



High



= Agonist



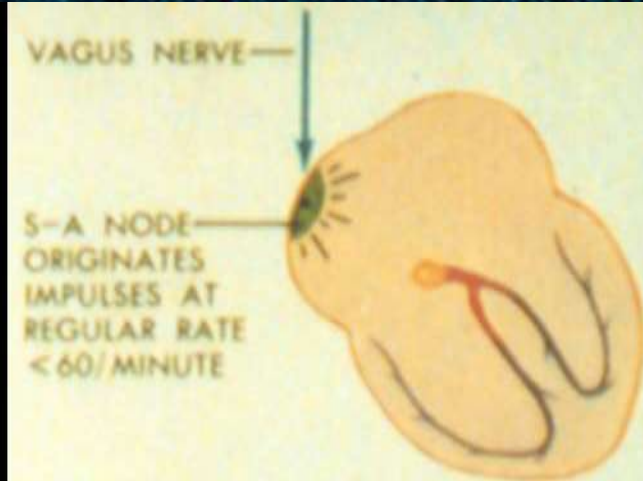
= Agonist/Antagonist

A = Activated state blocker

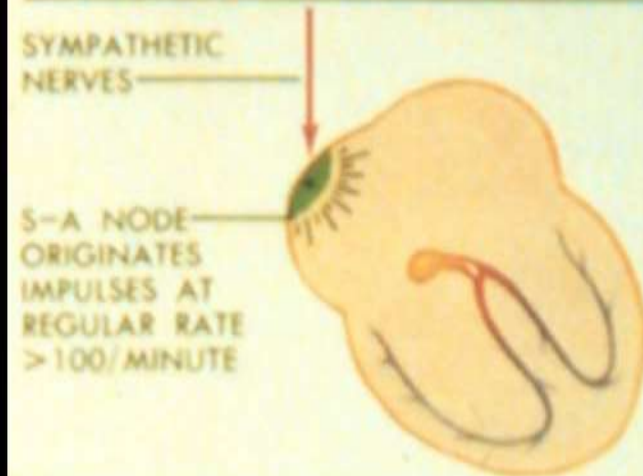
I = Inactivated state blocker

SUPRAVENTRICULARIS ARRHYTHMIÁK KEZELÉSE

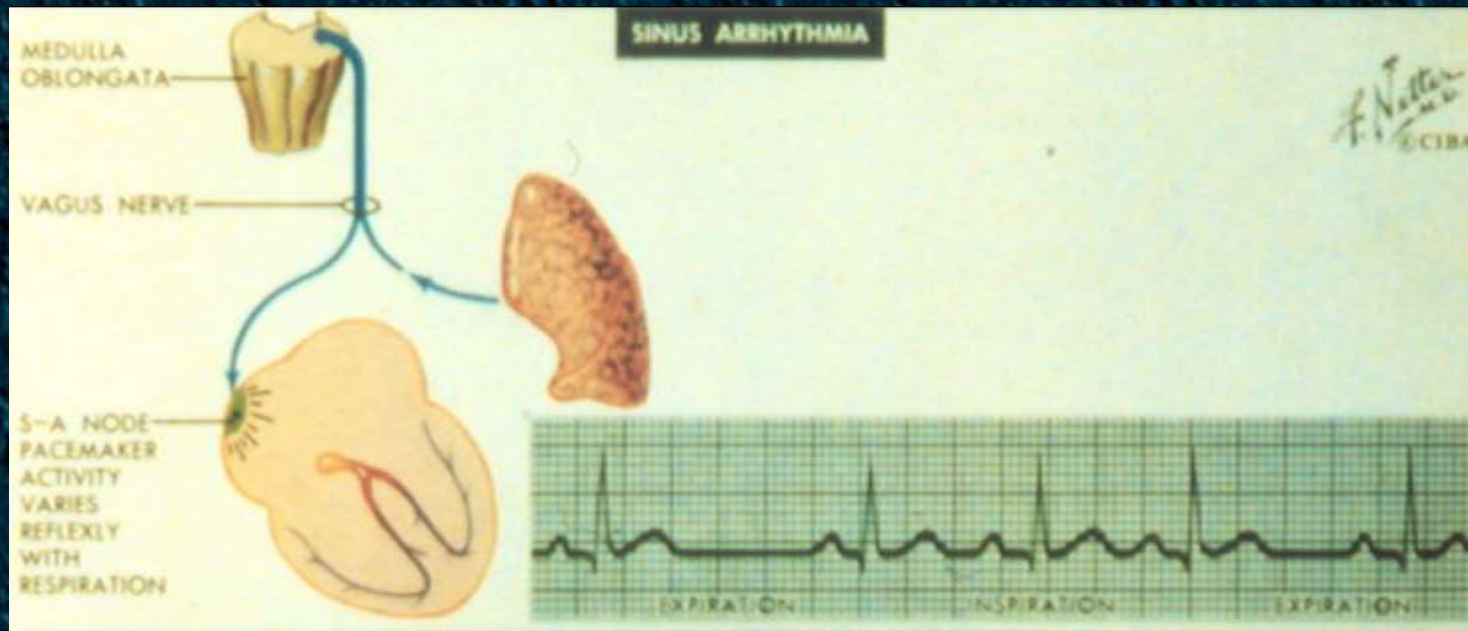
Sinus bradycardia



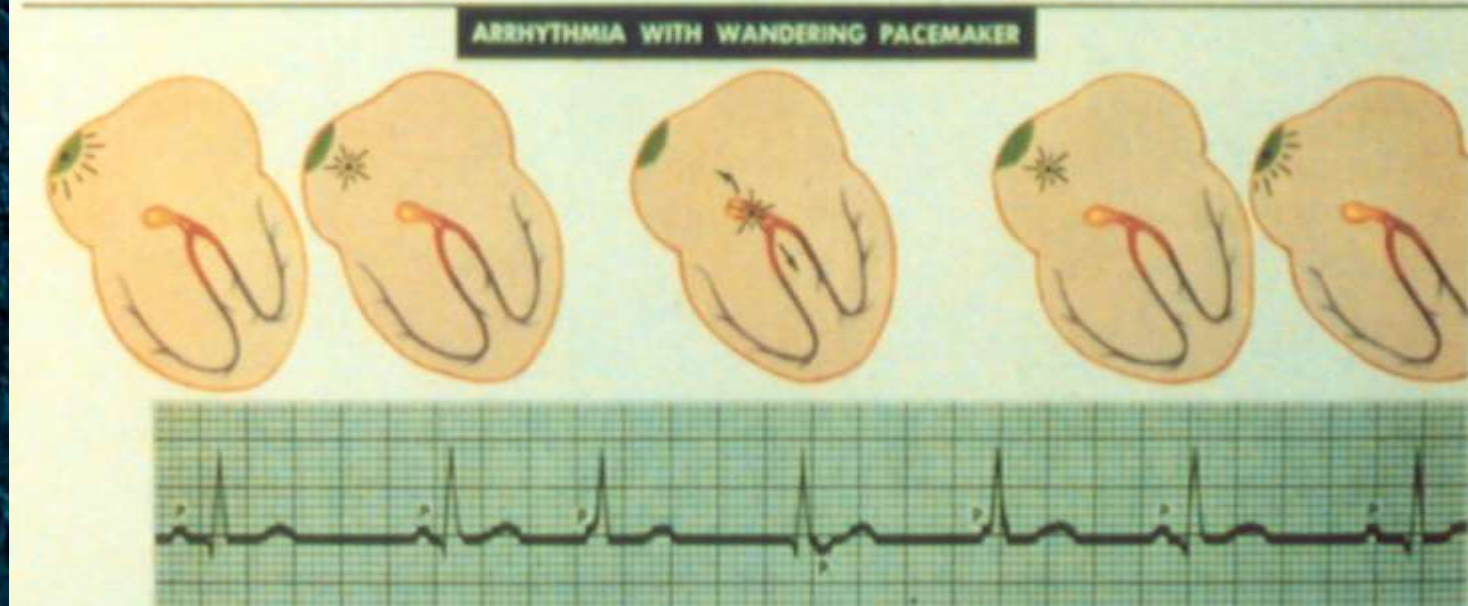
Sinus tachycardia



**Sinus
arrhythmia**



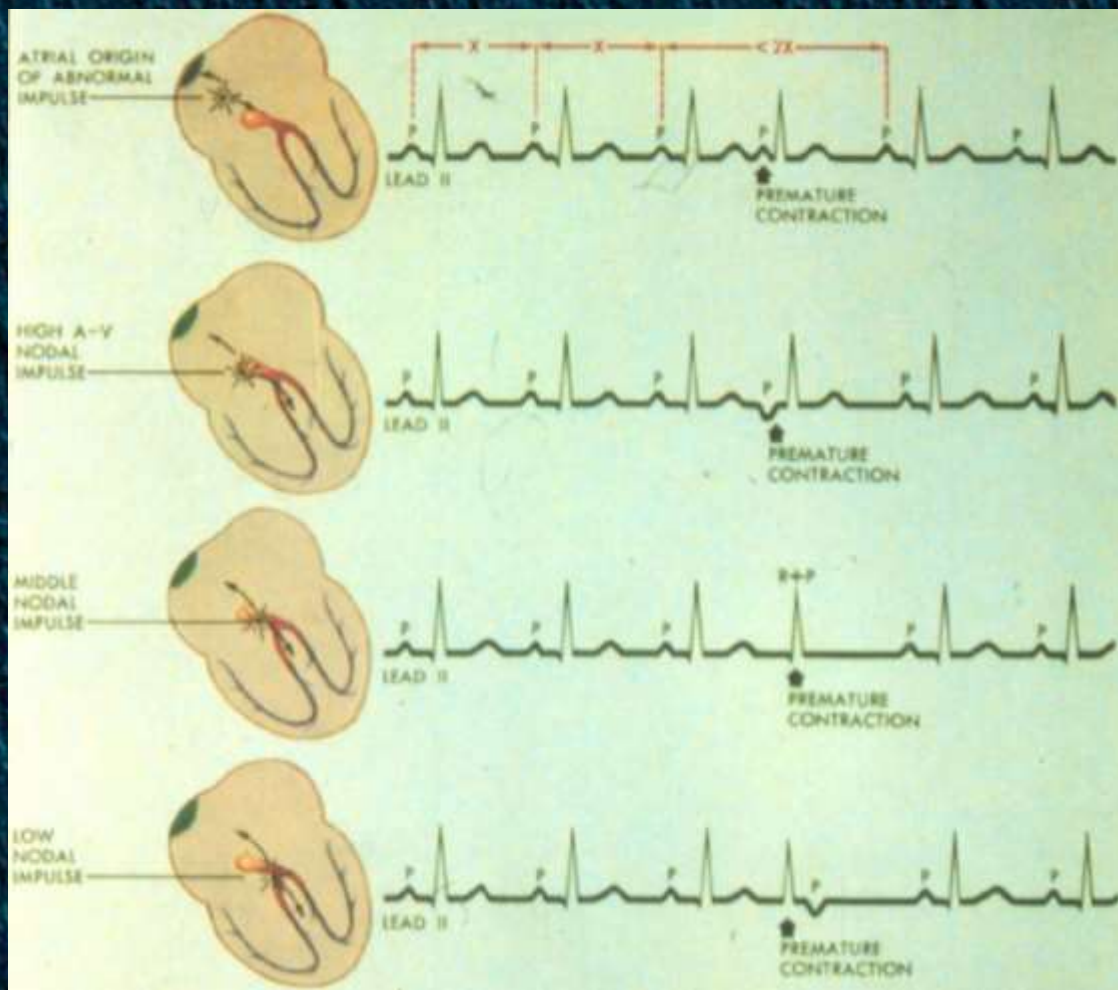
**Vándorló
pitvari
ingerképzés**



Pitvari extrasystole

Kezelés:

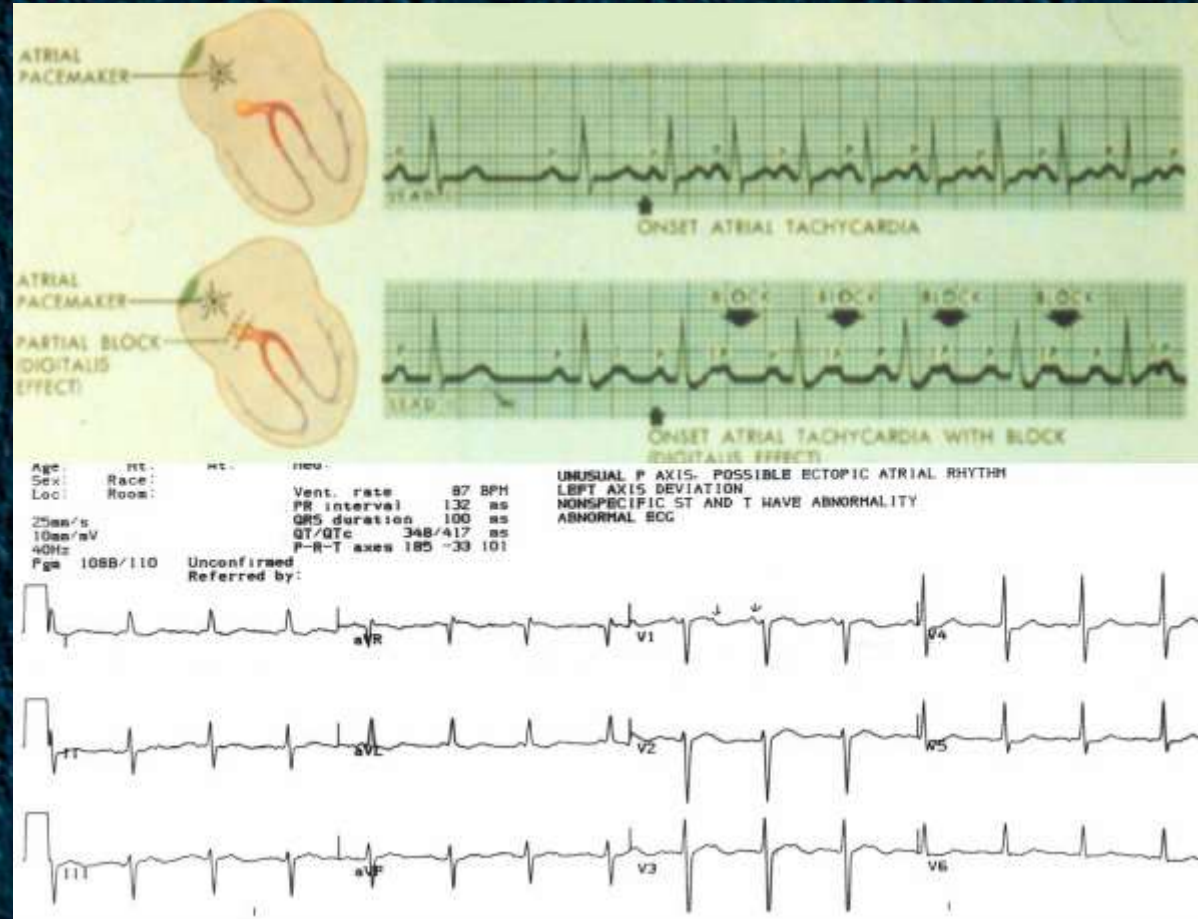
- Ritkán igényel gyógyszeres kezelést, kivéve ha nagyon gyakori, multiform, kaotikus formában jelentkezik vagy komoly haemodinamikai következményekkel jár.
- **Gyógyszerek:** II, I/C, III



Pitvari tachycardia

Kezelés:

- Kezelése általában nem egyszerű.
- **Paroxysmalis** esetben elsősorban elektromos cardioversio.
- **Permanens formában:** II, I/C, IV, III szerek, esetleg ablatio.



- **Lassú vagy benignus forma:** kezelést általában nem igényel.
- **Multifokális forma:** alapbetegség kezelése az elsődleges.

Pitvarfibrillatio típusai

AF pattern	Definition
First diagnosed AF	AF that has not been diagnosed before, irrespective of the duration of the arrhythmia or the presence and severity of AF-related symptoms.
Paroxysmal AF	Self-terminating, in most cases within 48 hours. Some AF paroxysms may continue for up to 7 days. ^a AF episodes that are cardioverted within 7 days should be considered paroxysmal. ^a
Persistent AF	AF that lasts longer than 7 days, including episodes that are terminated by cardioversion, either with drugs or by direct current cardioversion, after 7 days or more.
Long-standing persistent AF	Continuous AF lasting for ≥ 1 year when it is decided to adopt a rhythm control strategy.
Permanent AF	AF that is accepted by the patient (and physician). Hence, rhythm control interventions are, by definition, not pursued in patients with permanent AF. Should a rhythm control strategy be adopted, the arrhythmia would be re-classified as 'long-standing persistent AF'.

Pitvarfibrillatio (és flutter)

A kezelés alapelvei:

1. Kamrai frekvencia kontrollja
2. Sinusrhythmus visszaállítása (cardioversio-conversio)
3. Ismételt fellépés megelőzése
4. Embolisatio megelőzése

A kezelés ellentmondása: cardioversio vagy szívfrekvencia szabályozás ("rhythm versus rate")?

A döntés előtt tisztázni kell az alábbiakat:

- Milyen típusú a pitvarfibrillatio (újkeletű, visszatérő, stb.)?
- Mennyi ideje áll fenn a rhythmuszavar?
- Cardialis vagy noncardialis eredetű?
- Van-e struktúrális szívbetegség?
- Milyen a bal kamra functio, milyenek az üregméretek?
- Van-e thromboemboliás előzmény illetve alkalmazható-e anticoagulans kezelés?

Acut cardioversio:

- Mindazon esetekben, amikor a pitvarfibrillatio következményeként súlyos angina pectoris vagy haemodinamikai katasztrófa lép fel.
- A választandó módszer ilyenkor általában az elektromos cardioversio.

Electiv cardioversio:

- Amikor nem áll fenn acut beavatkozást igénylő állapot. Ilyenkor megválasztható az optimális módszer és időpont.

- Korai cardioversio:

- 48 órán belüli esetek sorolandók ide.
- Anticoagulatio rizikó stratifikáció alapján.

- Tervezett cardioversio:

- 48 órán túli fennállás esetén.
- 4 hetes therápiás szintű anticoagulálás (OAC-NOAC) javasolt, majd utána lehet elvégezni az electiv cardioversiot. Ezt követően újabb 3-4 hetes anticoagulatio mindenképpen indokolt, majd rizikó stratifikáció alapján.
- TEE elvégzése (intracardialis emboliaforrás kizárása) esetén lehetőség van a 4 hetes anticoagulatio mellőzésére, de heparin adása ekkor is javasolt. Utána szintén rizikó stratifikáció alapján anticoagulatio!

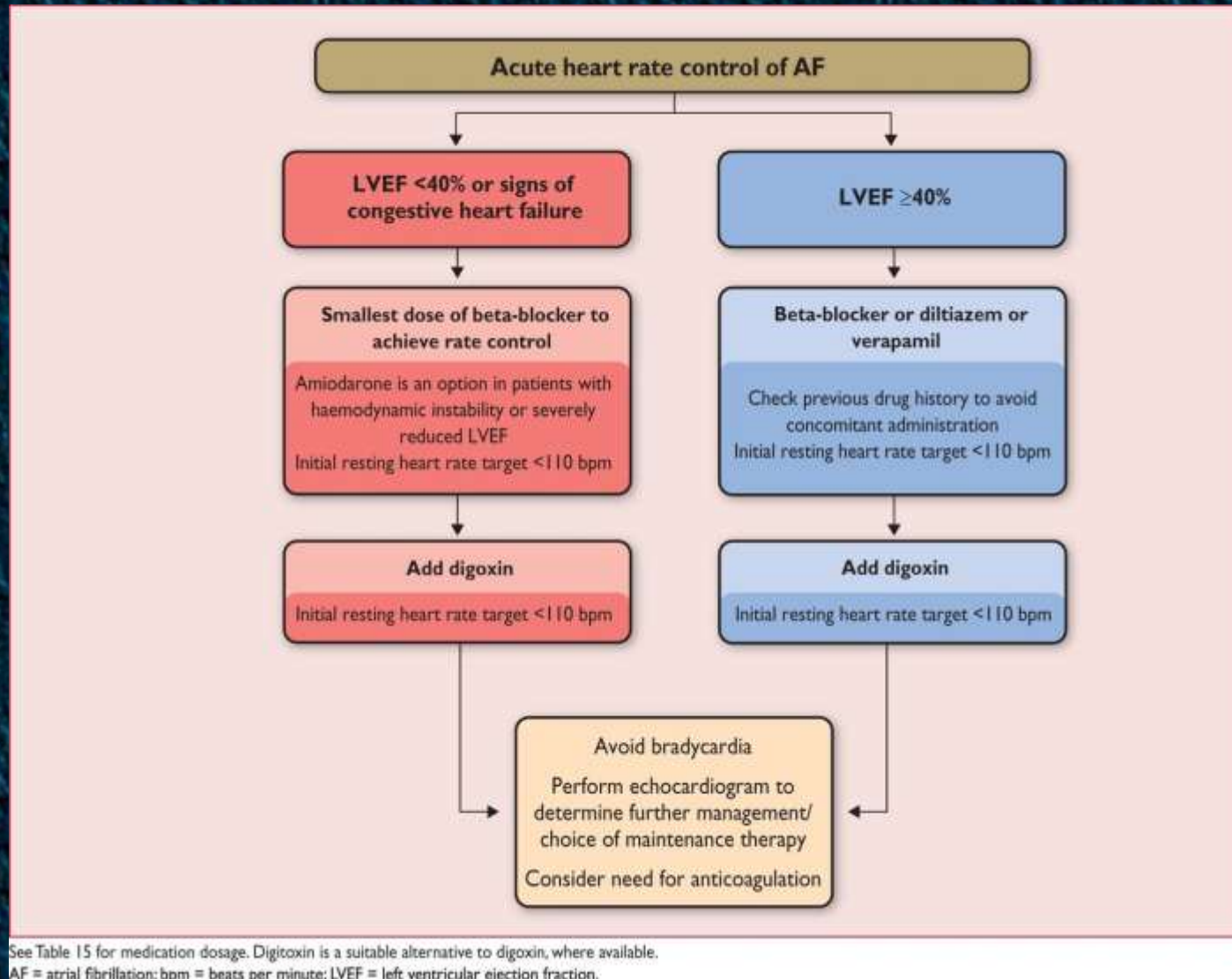
Permanens (chronicus) pitvarfibrillatio kezelése:

- Kamrai frekvencia kontrollja
- Anticoagulatio
 - Rizikó stratifikáció alapján alkalmazandó.
 - Syncumar (INR: 2-3 között) v. NOAC.

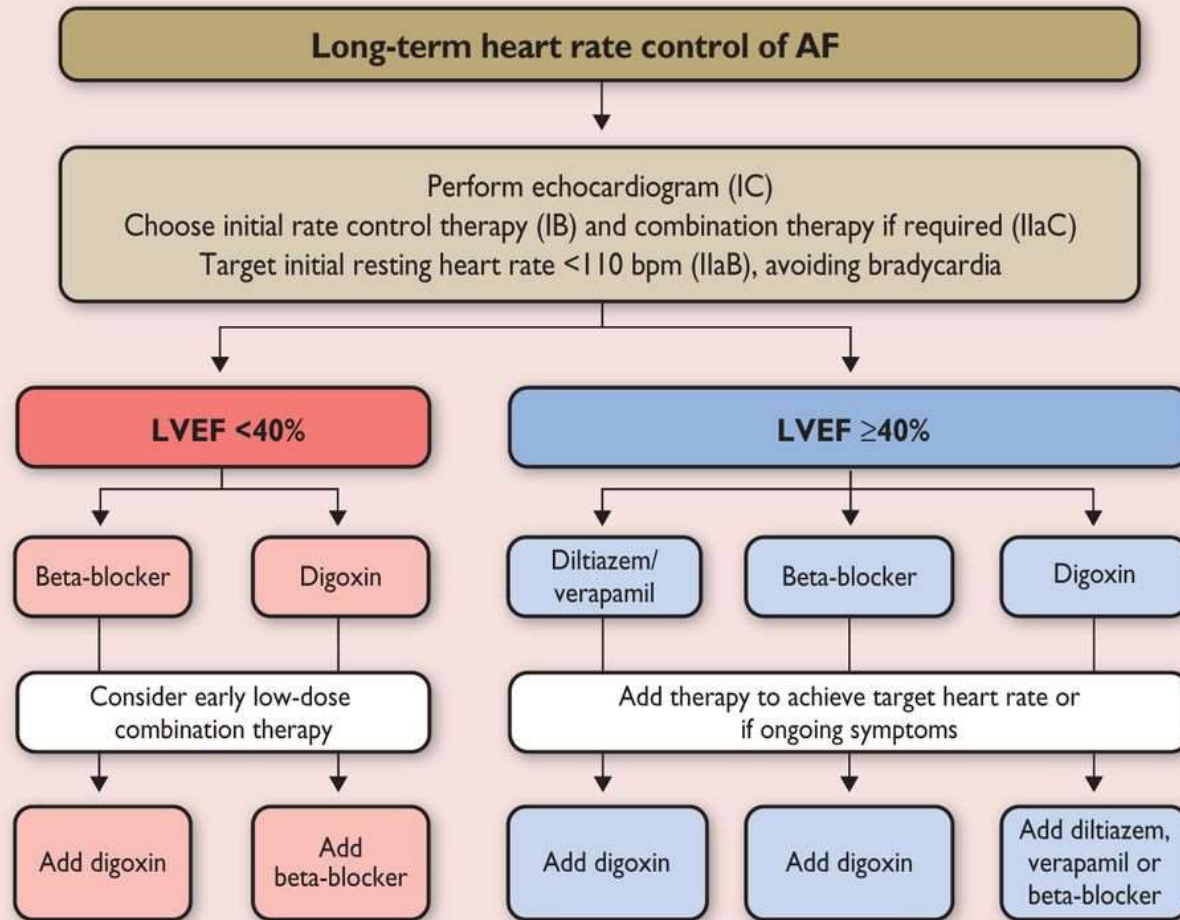
A kezelés során használható gyógyszerek:

- I/C - Propafenon, Flecainid
- (I/A – Chinidin)
- III - Amiodaron, Sotalol, Dofetilid, Ibutilid, Dronedaron
- II - Metoprolol, Bisoprolol, Esmolol
- IV – Verapamil, Diltiazem
- Digitalis
- Vernakalant

Akut szívfrekvencia kontroll



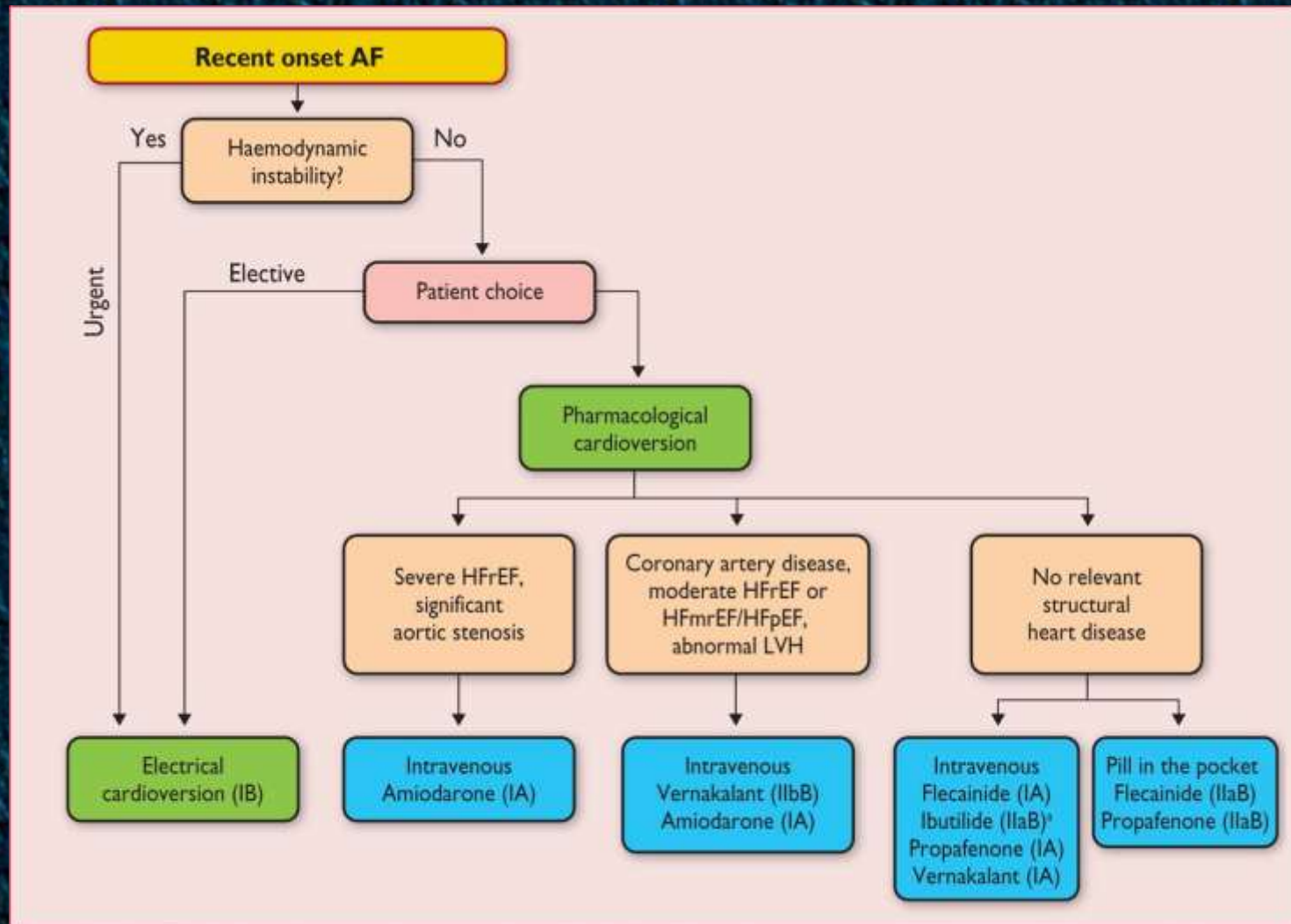
Hosszútávú szívfrekvencia kontroll



See Table 15 for medication dosage. Digitoxin is a suitable alternative to digoxin, where available.

AF = atrial fibrillation; bpm = beats per minute; LVEF = left ventricular ejection fraction.

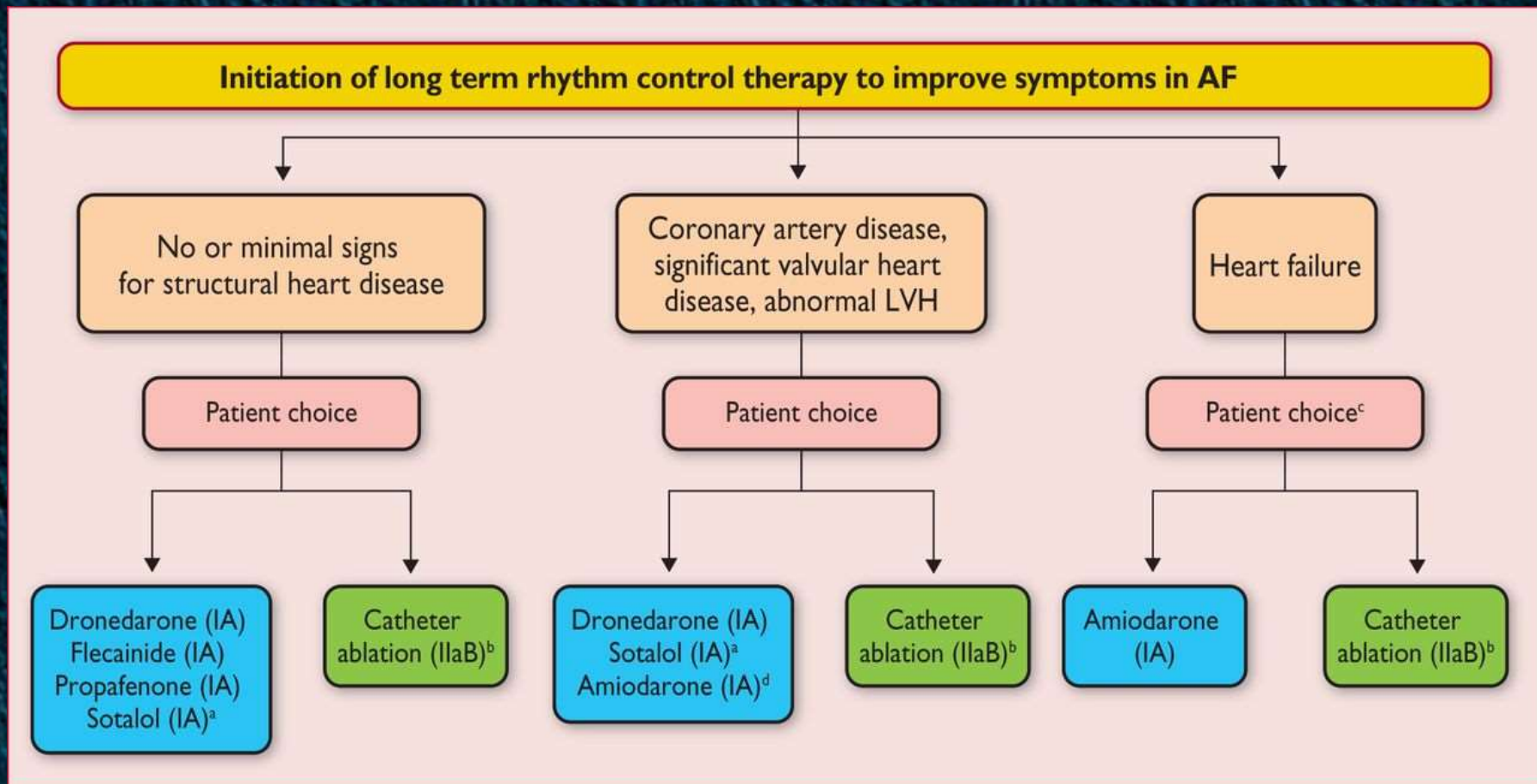
Ritmus kontroll friss PF-ban



AF = atrial fibrillation; HFmrEF = heart failure with mid-range ejection fraction; HFpEF = heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction; LVH = left ventricular hypertrophy.

*Ibutilide should not be used in patients with long QT interval.

Hosszútávú ritmus kontroll



AF = atrial fibrillation; HF = heart failure; LVH = left ventricular hypertrophy;

^aSotalol requires careful evaluation of proarrhythmic risk.

^bCatheter ablation should isolate pulmonary veins and can be performed using radiofrequency or cryoballoon catheters.

^cCatheter ablation as a first-line therapy is usually reserved for heart failure patients with tachycardiomyopathy.

^dAmiodarone is a second-choice therapy in many patients because of its extracardiac side-effects.

ESC 2012 guideline: a stroke és vérzési rizikó felmérésére

CHADS₂

Stroke Risk Factor	Score
C ongestive Heart Failure	1
H ypertension	1
A ge (> 75 years)	1
D iabetes	1
Prior S troke / TIA	2
Max Score	6

CHA₂DS₂-VASc

Stroke Risk Factor	Score
C ongestive Heart Failure / LV Dysfunction	1
H ypertension	1
A ge (≥ 75 years)	2
D iabetes	1
Prior S troke / TIA / thrombo-embolism	2
V ascular Disease ¹	1
A ge 65-74	1
S ex C ategory (female)	1
Max Score	9

HAS-BLED

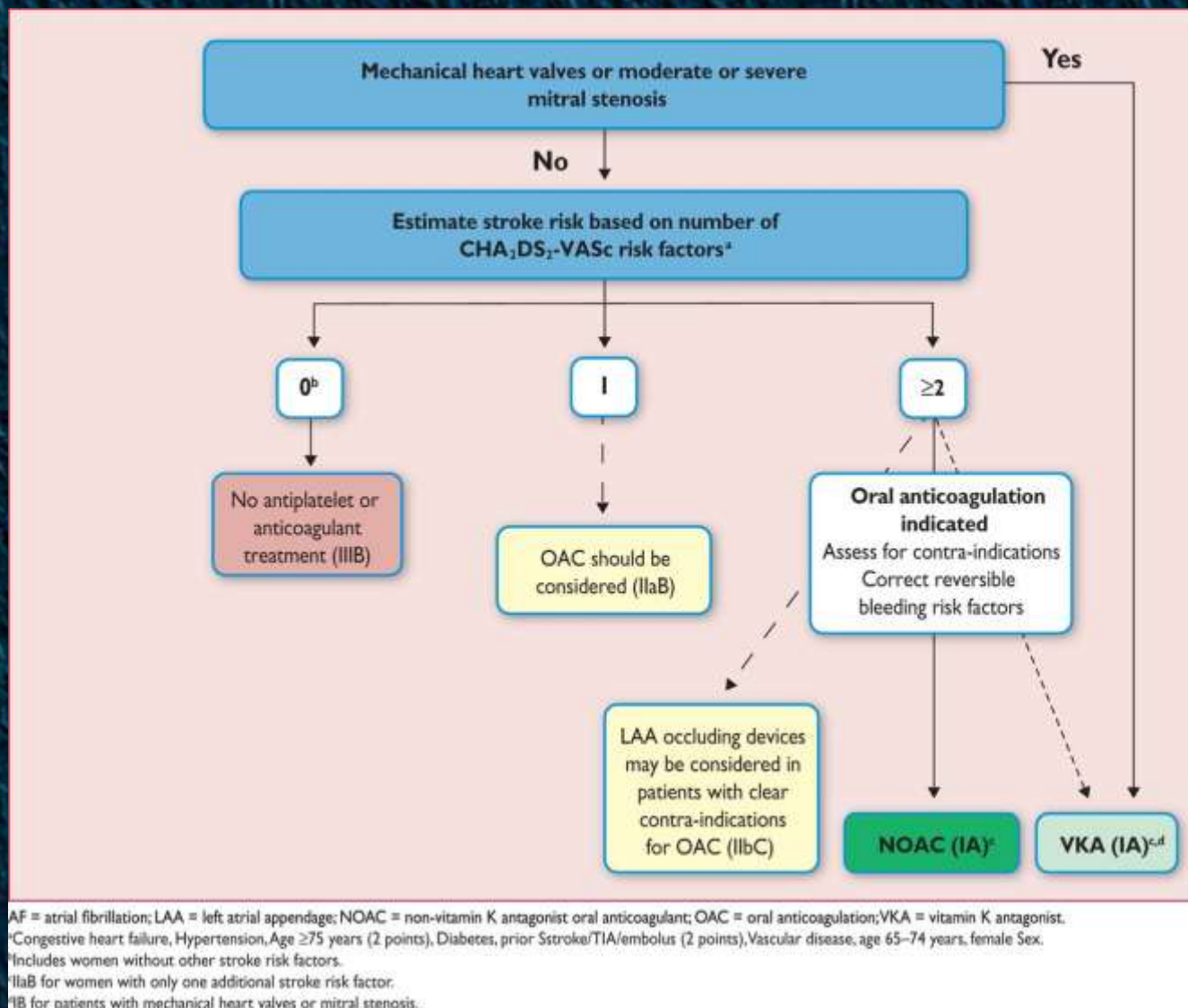
Bleeding Risk Factor	Score
H ypertension	1
A bnormal renal or liver function (1 pt. each)	1 or 2
S troke	1
B leeding	1
L abile INRs	1
E lderly (age > 65 years)	1
D rugs or alcohol (1pt. each)	1 or 2
Max Score	9



Note: 1) Prior myocardial infarction, peripheral artery disease, aortic plaque

Source: ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation, European Heart Journal 2010

Stroke prevenció PF-ban

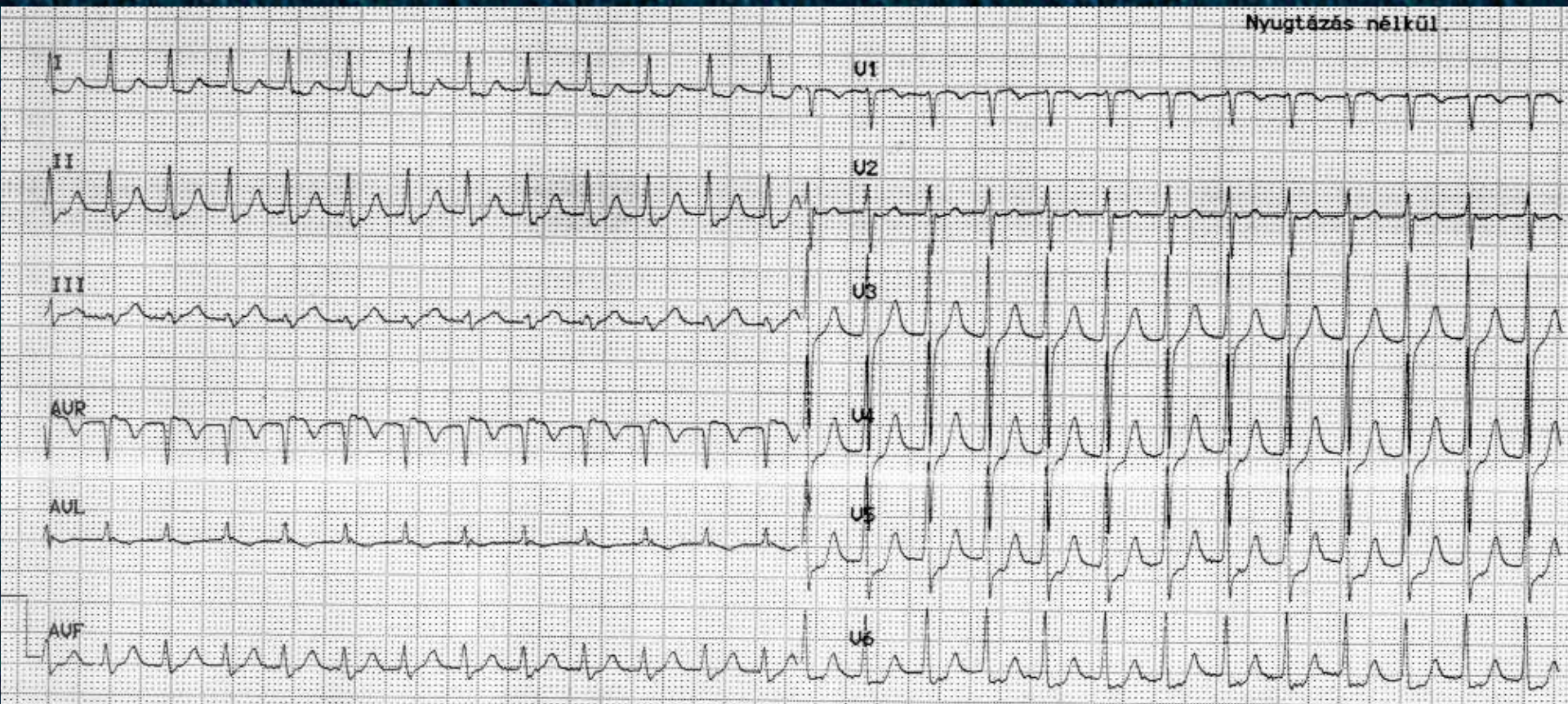


NOAC-ok

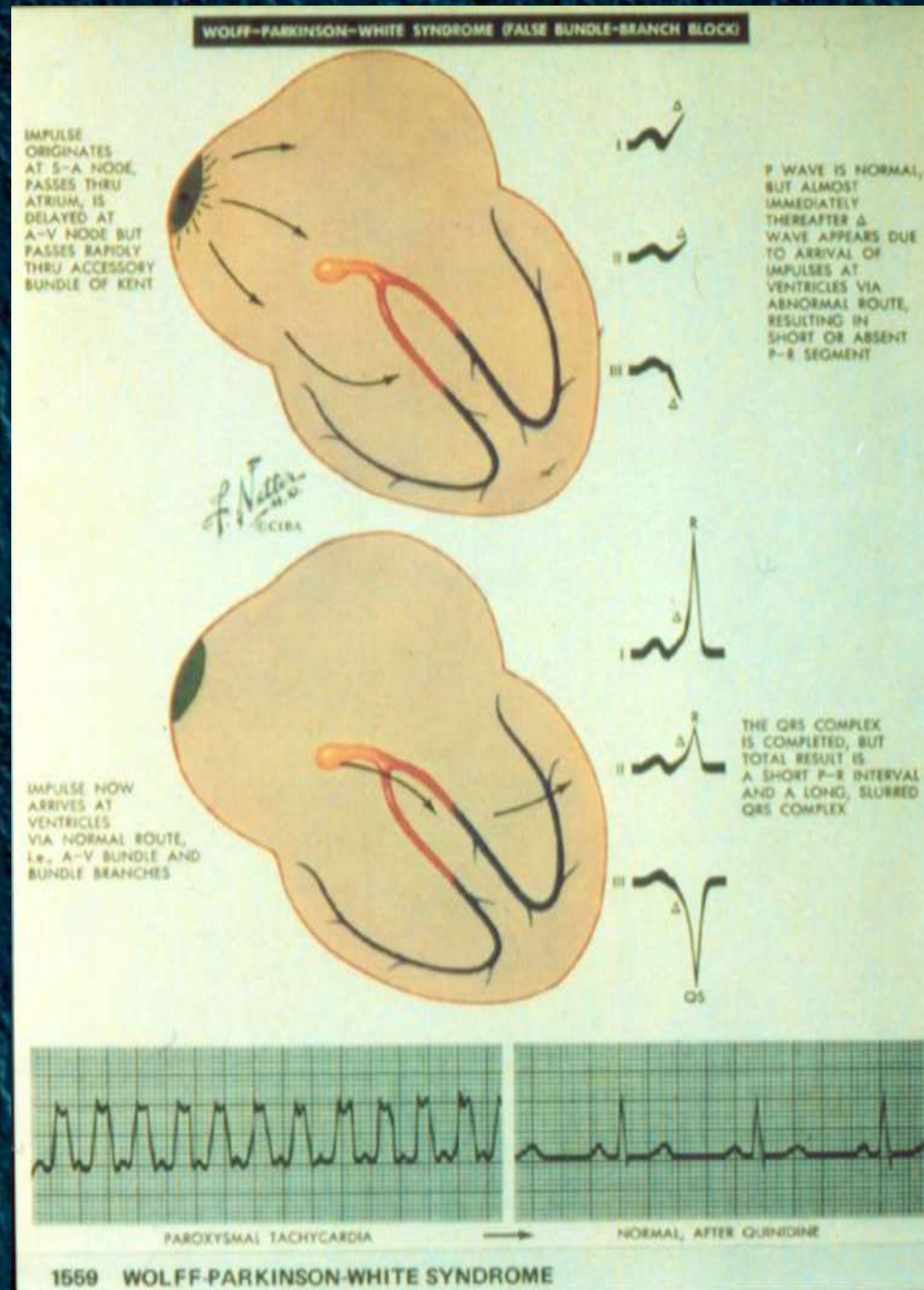
	Dabigatran (RE-LY)^{318, 425}	Rivaroxaban (ROCKET-AF)^{320, 426}	Apixaban (ARISTOTLE)^{319, 427}	Edoxaban (ENGAGE AF-TIMI 48)³²¹
Renal clearance	80%	35%	25%	50%
Number of patients	18 113	14 264	18 201	21 105
Dose	150 mg or 110 mg twice daily	20 mg once daily	5 mg twice daily	60 mg (or 30 mg) once daily
Exclusion criteria for CKD	CrCl <30 mL/min	CrCl <30 mL/min	Serum creatinine >2.5 mg/dL or CrCl <25 mL/min	CrCl <30 mL/min
Dose adjustment with CKD	None	15 mg once daily if CrCl <30–49 mL/min	2.5 mg twice daily if serum creatinine ≥1.5 mg/dL (133 µmol/L) plus age ≥80 years or weight ≤60 kg	30 mg (or 15 mg) once daily if CrCl <50 mL/min
Percentage of patients with CKD	20% with CrCl 30–49 mL/min	21% with CrCl 30–49 mL/min	15% with CrCl 30–50 mL/dL	19% with CrCl <50 mL/min
Reduction of stroke and systemic embolism	No interaction with CKD status	No interaction with CKD status	No interaction with CKD status	NA
Reduction in major haemorrhages compared to warfarin	Reduction in major haemorrhage with dabigatran was greater in patients with eGFR >80 mL/min with either dose	Major haemorrhage similar	Reduction in major haemorrhage with apixaban	NA

AV - CSOMÓT ÉS JÁRULÉKOS KÖTEGET ÉRINTŐ SUPRAVENTRICULARIS TACHYCARDIÁK ÉS KEZELÉSÜK - 1

AV nodalis reentry tachycardia (AVNRT)



AV reciprok tachycardia (AVRT) accessorius nyalábbal



AV - CSOMÓT ÉS JÁRULÉKOS KÖTEGET ÉRINTŐ SUPRAVENTRICULARIS TACHYCARDIÁK ÉS KEZELÉSÜK - 2

Fontos a rhythmuszavar típusának megállapítása. Ehhez segítséget nyújthatnak a vagus manőverek illetve az adenosin-teszt.

Kezelés (paroxysmus megszüntetése illetve profilaxis):

- Vagus manőverek (carotis sinus massage, Valsalva)
- Adenosin (gyors hatás, gyors felezési idő)
- IV - Verapamil (nem adható széles QRS komplexus esetén!)
- I/C - Propafenon, Flecainid
- II - Metoprolol, Esmolol
- III - Amiodaron, Sotalol
- Elektromos cardioversio: ha a gyógyszeres kezelés sikertelen
- Rapid atrialis ingerlés: Atrialis "burst" - "overdrive supressio,,
- Ablatio

VENTRICULARIS RHYTHMUSZAVAROK ÉS KEZELÉSÜK - 1

Kamrai extrasystole

- A kezelés indicatioja ellentmondásos.
- Ne kezeljünk egészséges embereket vagy asymptomatic betegeket Lown I-II (III) VES arrhythmiával.
- Nagyon fontos az alapbetegség és a bal kamra functio ismerete.
- **Gyógyszerek:**
 - II - hirtelen halál megelőzése!
 - III - a leghatásosabb gyógyszerek - hirtelen halál megelőzése?!
(Rossz bal kamra functio esetén gyakorlatilag csak amiodaron kezelés jöhet szóba.)
 - I/B, I/A, I/C - növelhetik a mortalitást!

VENTRICULARIS RHYTHMUSZAVAROK KEZELÉSE - 2

Kamrai tachycardia

- Acut ellátás:***
- Gyógyszerek i.v.: II, III, I (Procainamid, Lidocain)
 - Elektromos cardioversio

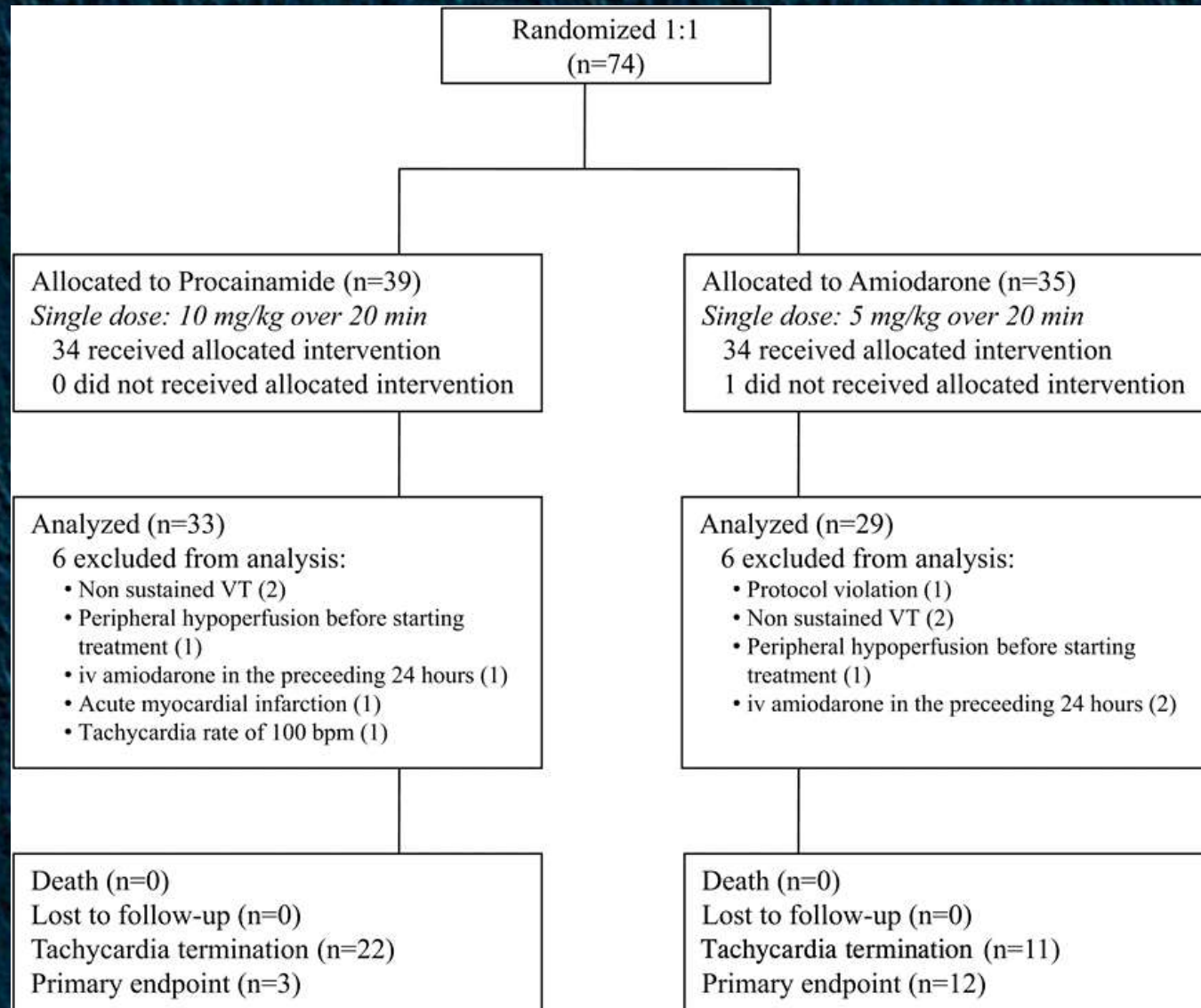
- Hosszútávú kezelés:***
- Gyógyszerek: II és III
 - Automata cardioverter-defibrillator
 - A fókusz sebészi vagy katéteres ablatioja

Kamrafi brillatio

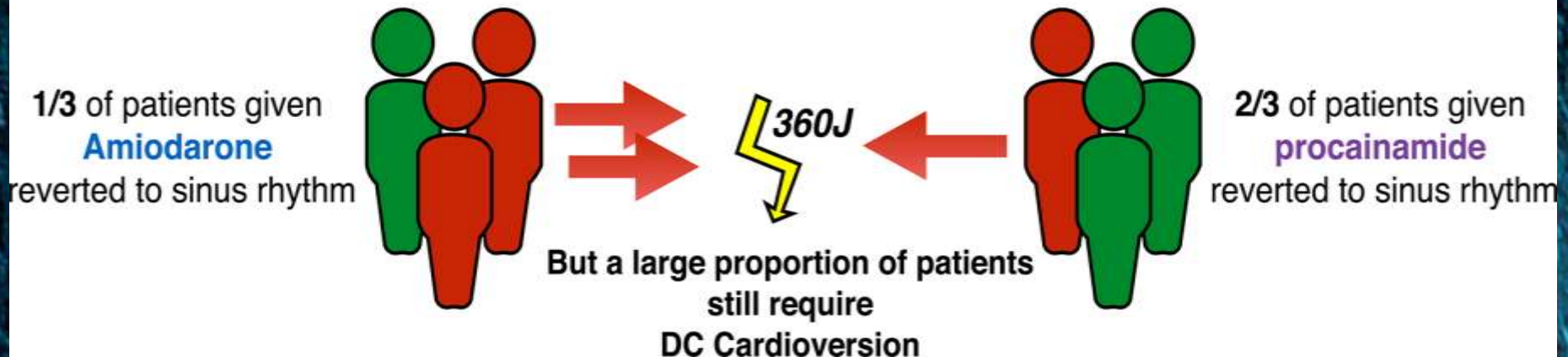
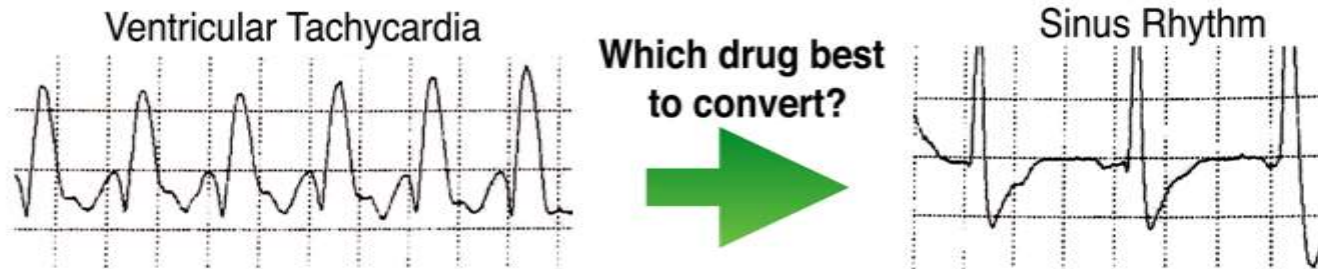
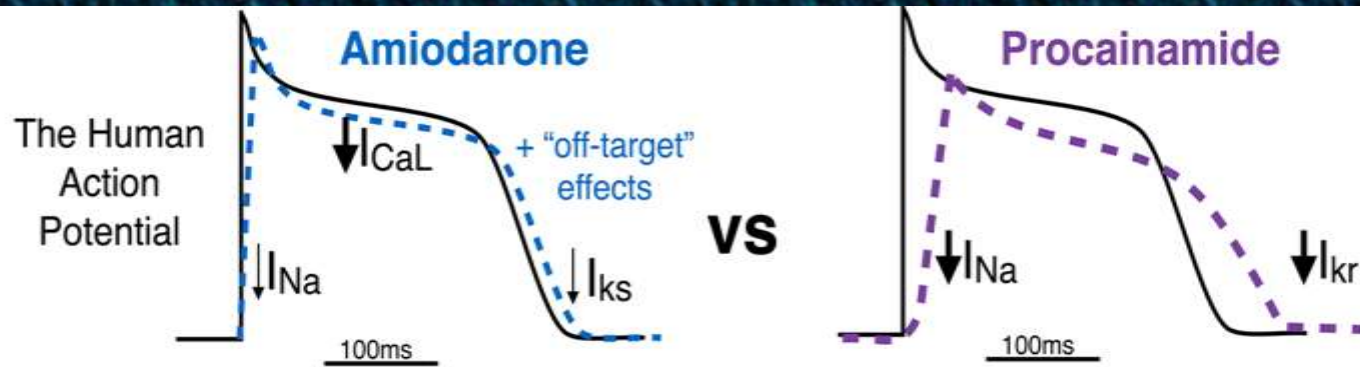
- Acut ellátás:***
- Azonnali resuscitatio
 - Defibrillatio

- Megelőzés:***
- Gyógyszerek: II és III
 - Automata cardioverter-defibrillator
 - A fókusz sebészi vagy katéteres ablatioja

PROCAMIO tanulmány - VT

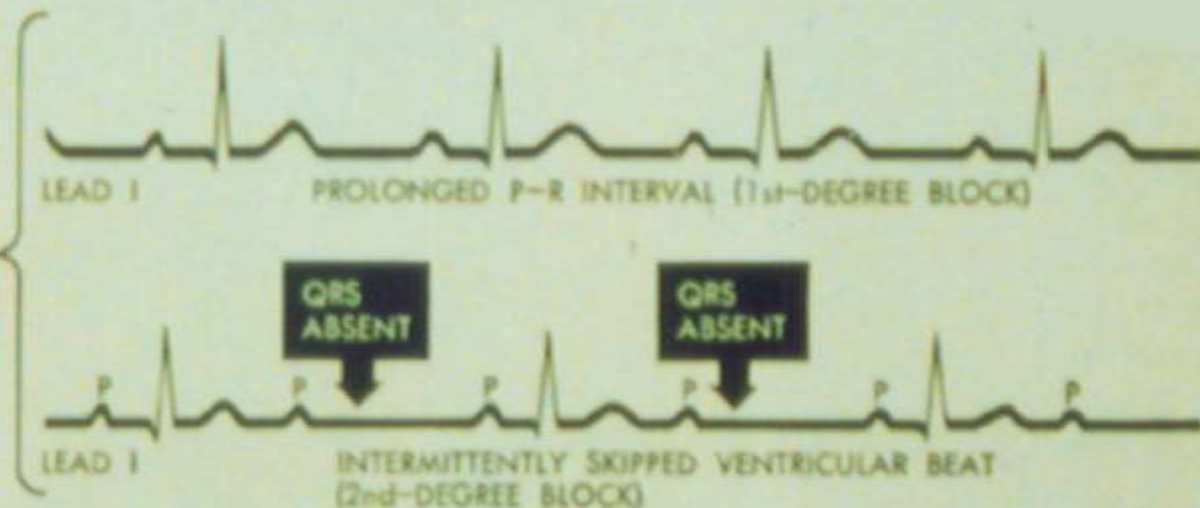
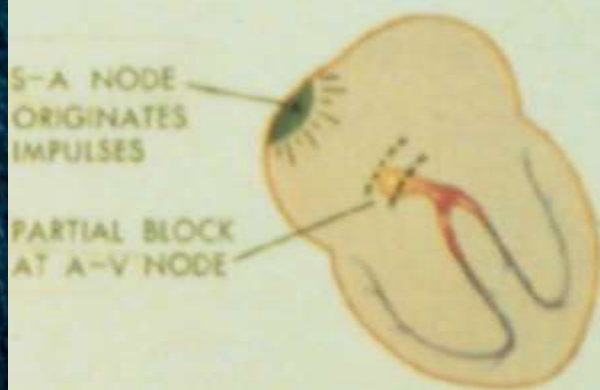


PROCAMIO tanulmány - Eredmény



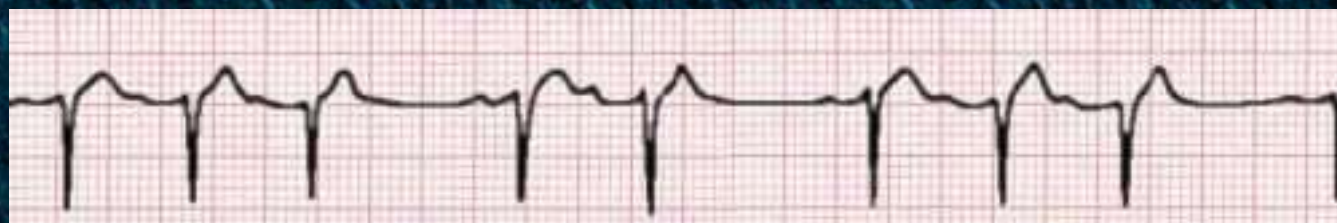
AV VEZETÉSI ZAVAROK

I. fokú AV block



II. fokú AV block

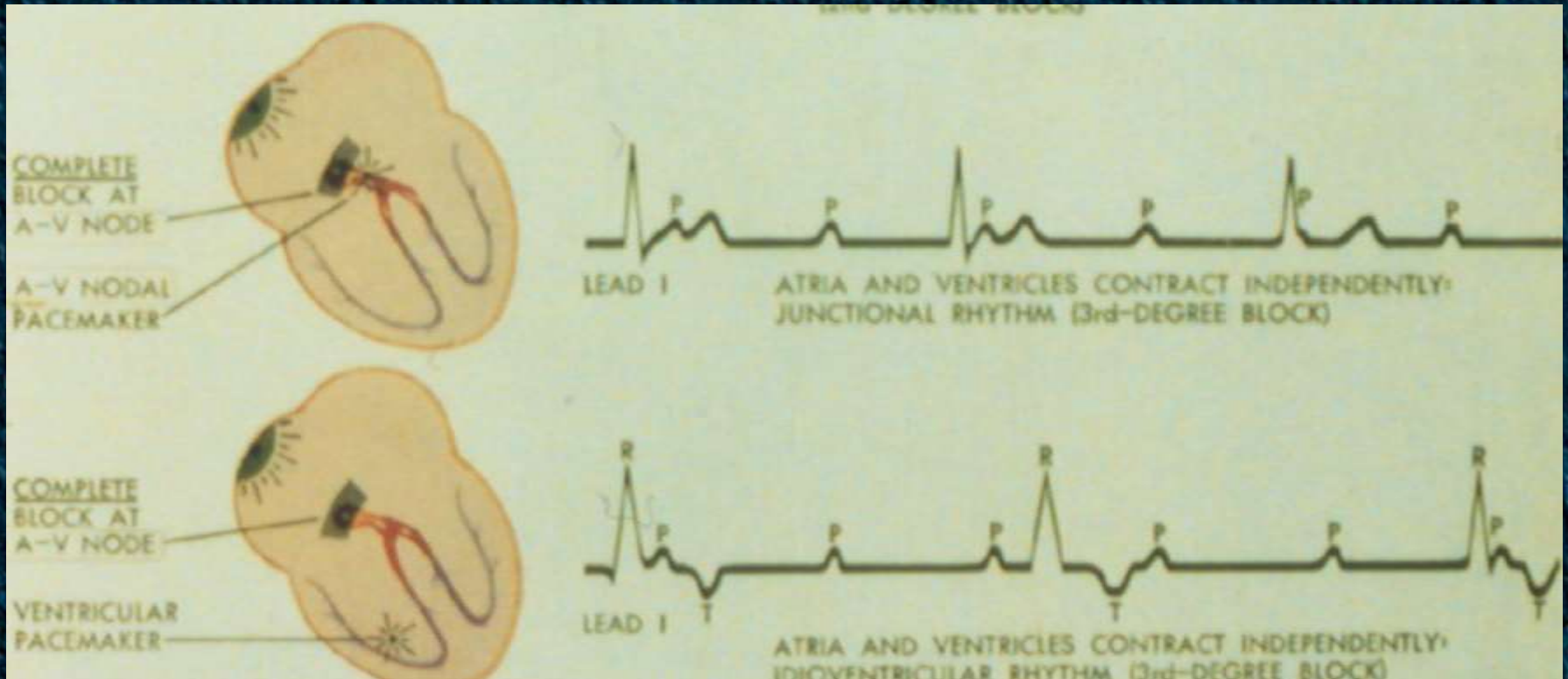
Mobitz I



Mobitz II



III. fokú AV block



BRADYCARDIÁK OSZTÁLYOZÁSA

Intermittáló forma

Igazolt

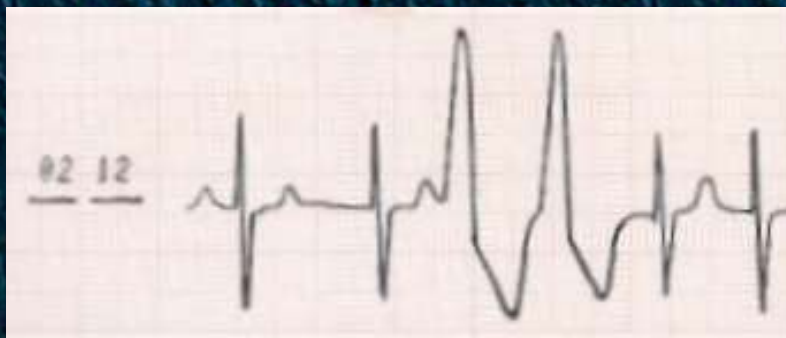
Gyanított

Jellemzően szinkópét, preszinkópét okoz.

Permanens forma

A sinuscsomó v. AV csomó állandó működészavara.

Általános tüneteket (pl. terhelhetőség csökkenése, fulladás, stb.) okoz.



KÖSZÖNÖM A FIGYELMET!

