



# RHYTHMUSZAVAROK ÉS GYÓGYSZERES KEZELÉSÜK

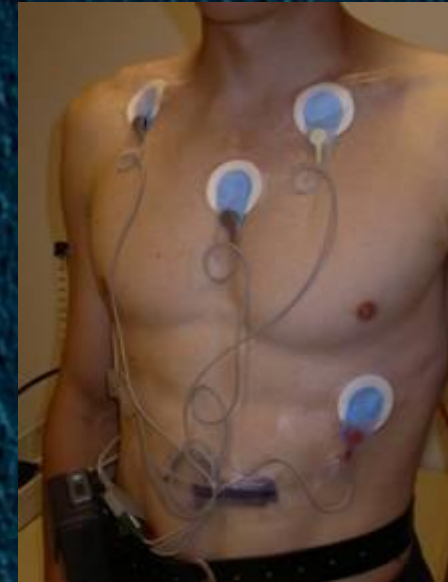
**Prof. Dr. Tóth Kálmán**

**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 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.

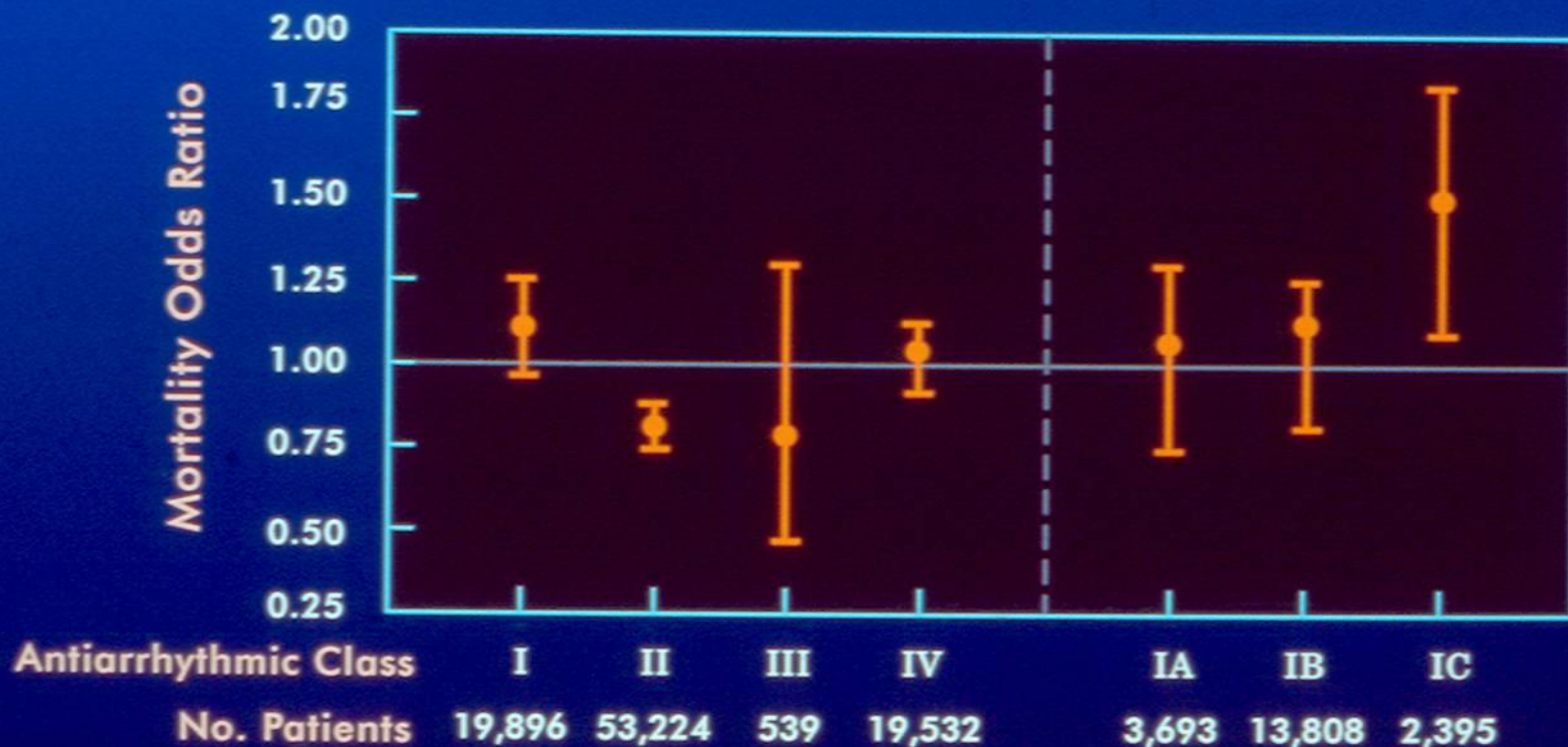
## 4. Hirtelen halál problémaköre

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

# SZEMLÉLETVÁLTOZÁS AZ ANTIARRHYTHMIÁS KEZELÉSBEN - 3

## Meta-Analysis of Antiarrhythmic Drug Use

Effect on Mortality in Over 90,000 Survivors of MI



# 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 (proarrhythmiák!).
- 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)

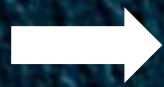


# Vaughan Williams csoportok és hatóanyagok

---

- **I/A** - Chinidin, Procainamid, Disopyramid
- **I/B** - Lidocain, Mexiletin, (Diphedan)
- **I/C** - (Encainid), Flecainid, **Propafenon**, (Ajmalin)
  
- **II** - **Selectiv: Metoprolol, (Atenolol), Bisoprolol, Nebivolol, (Esmolol, Landiolol)**  
- *Non-selectiv:* Propranolol, Carvedilol  
- (*ISA:* Pindolol, Bopindolol)
  
- **III** - **Amiodaron**, Sotalol, Dofetilid, Ibutilid, (Azimilid), Dronedaron, (Bretylium)
  
- **IV** - Verapamil, Diltiazem

# Új antiarrhythmiás 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 <sup>a</sup>	Dronedarone	$I_{Kr}$ , $I_{Ks}$ , $I_{Ca}$ , $I_{to}$ , $I_{Na}$ , $I_{K(Ach)}$ , $\alpha$ , $\beta$
	SSR149744C	$I_{Kr}$ , $I_{Ks}$ , $I_{KACh}$ , $I_{KV1.5}$ , $I_{Ca}$ , $I_{to}$ , $\alpha$ , $\beta$
	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 <sub>4</sub> receptor antagonists	Serotonin 5-HT <sub>4</sub> receptor
	Muscarinic M <sub>2</sub> -receptor blocker	Muscarinic M <sub>2</sub> -receptor

<sup>a</sup>Amiodarone— $I_{Kr}$ ,  $I_{Ks}$ ,  $I_{Ca}$ ,  $I_{to}$ ,  $I_{Na}$ ,  $\alpha$ ,  $\beta$ .

# The Sicilian Gambit Approach to Antiarrhythmic Drug Actions

DRUG	CHANNELS						RECEPTORS				PUMPS	CLINICAL EFFECTS			ECG EFFECTS		
	NA			Ca	K	I <sub>r</sub>	α	β	M <sub>2</sub>	P	Na-K ATPase	Left ventricular function	Sinus rate	Extra-cardiac	PR interval	QRS width	JT interval
	Fast	Med	Slow														
Lidocaine	●											→	→	●			↓
Mexiletine	●											→	→	●			↓
Tocainide	●											→	→	●			↓
Moricizine	I											↓	→	●		↑	↑
Procainamide		A			●							↓	→	●	↑	↑	↑
Disopyramide		A			●				●			↓	→	●	↑↓	↑	↑
Quinidine		A			●		●		●			→	↑	●	↑↓	↑	↑
Propafenone		A						●				↓	↓	●	↑	↑	
Flecainide			A		●							↓	→	●	↑	↑	
Encainide			A									↓	→	●	↑	↑	
Bepriidil	●			●	●							?	↓	●			↑
Verapamil	●			●			●					↓	↓	●	↑		
Diltiazem				●								↓	↓	●	↑		
Bretylum					●		●	●				→	↓	●			↑
Sotalol					●			●				↓	↓	●	↑		↑
Amiodarone	●			●	●		●	●				→	↓	●	↑		↑
Alinidine				●		●						?	↓	●			
Nadolol								●				↓	↓	●	↑		
Propranolol	●							●				↓	↓	●	↑		
Atropine									●			→	↑	●	↓		
Adenosine										○		?	↓	●	↑		
Digoxin										○	●	↑	↓	●	↑		↓

● Low

● Moderate

● High

○ = Agonist

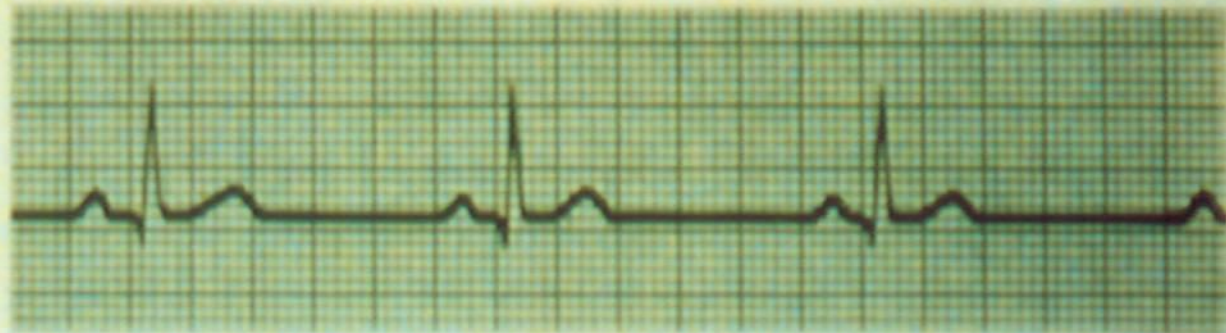
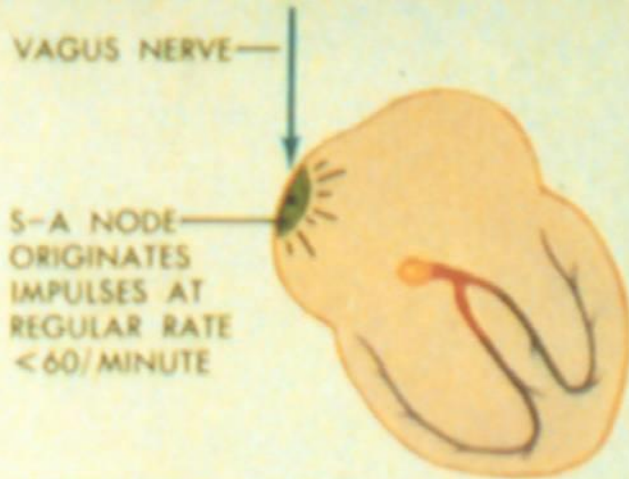
● = Agonist/Antagonist

A = Activated state blocker

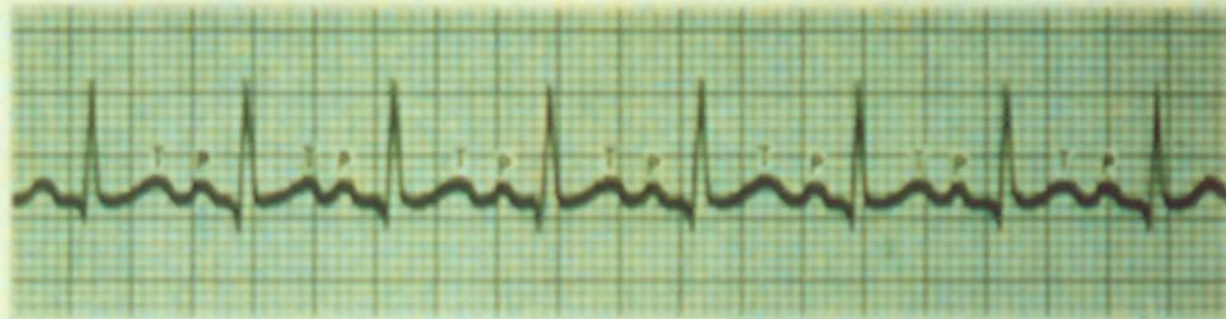
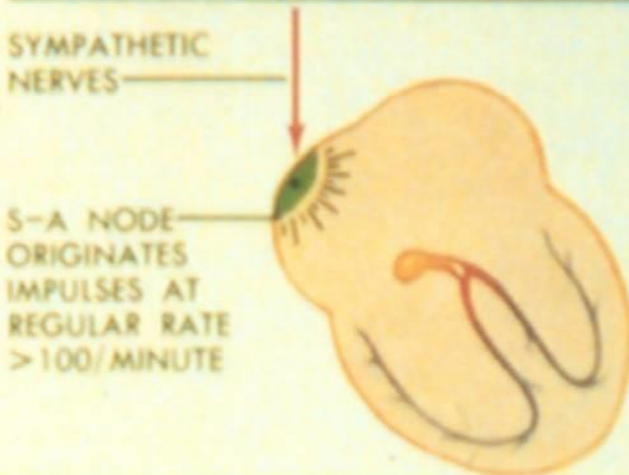
I = Inactivated state blocker

# SUPRAVENTRICULARIS ARRHYTHMIÁK KEZELÉSE

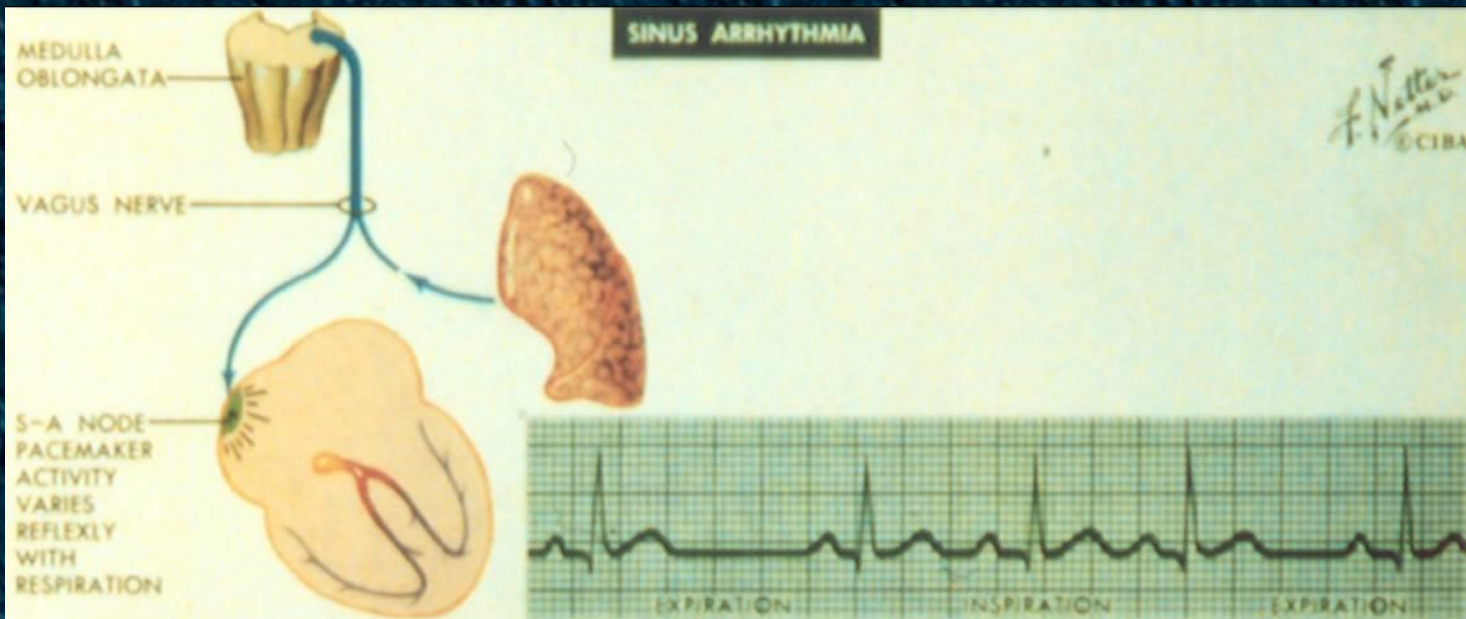
## Sinus bradycardia



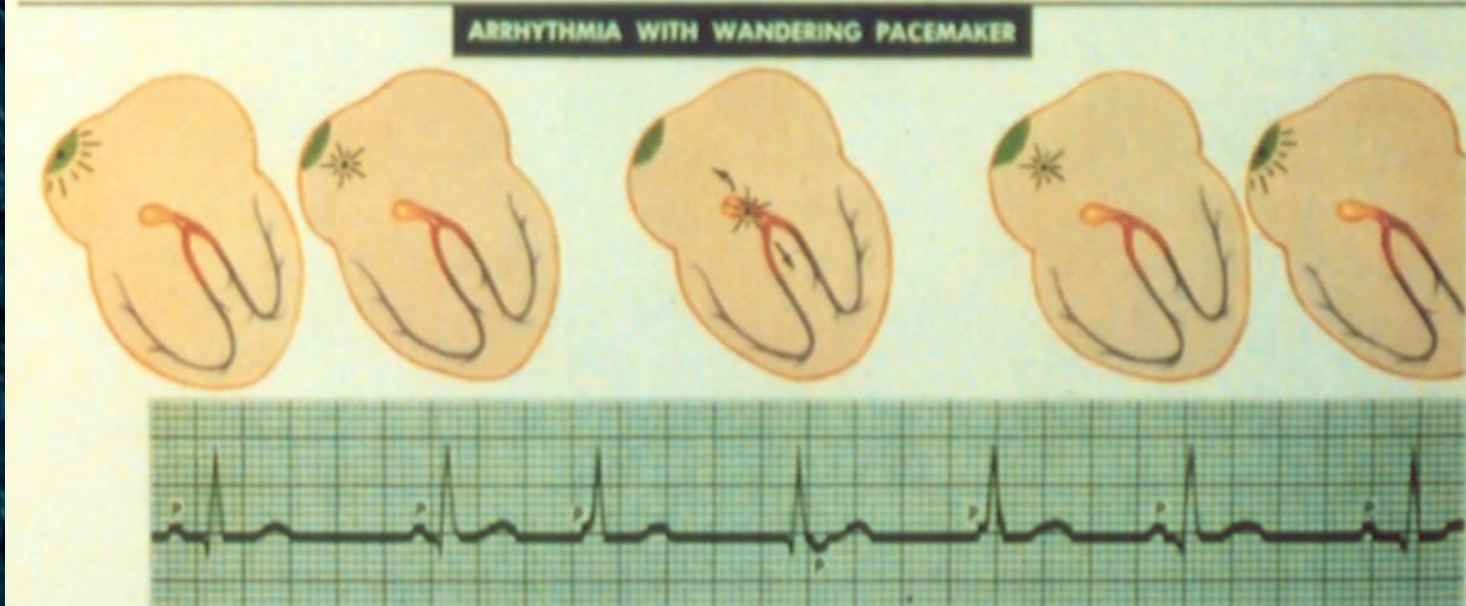
## Sinus tachycardia



# Sinus arrhythmia



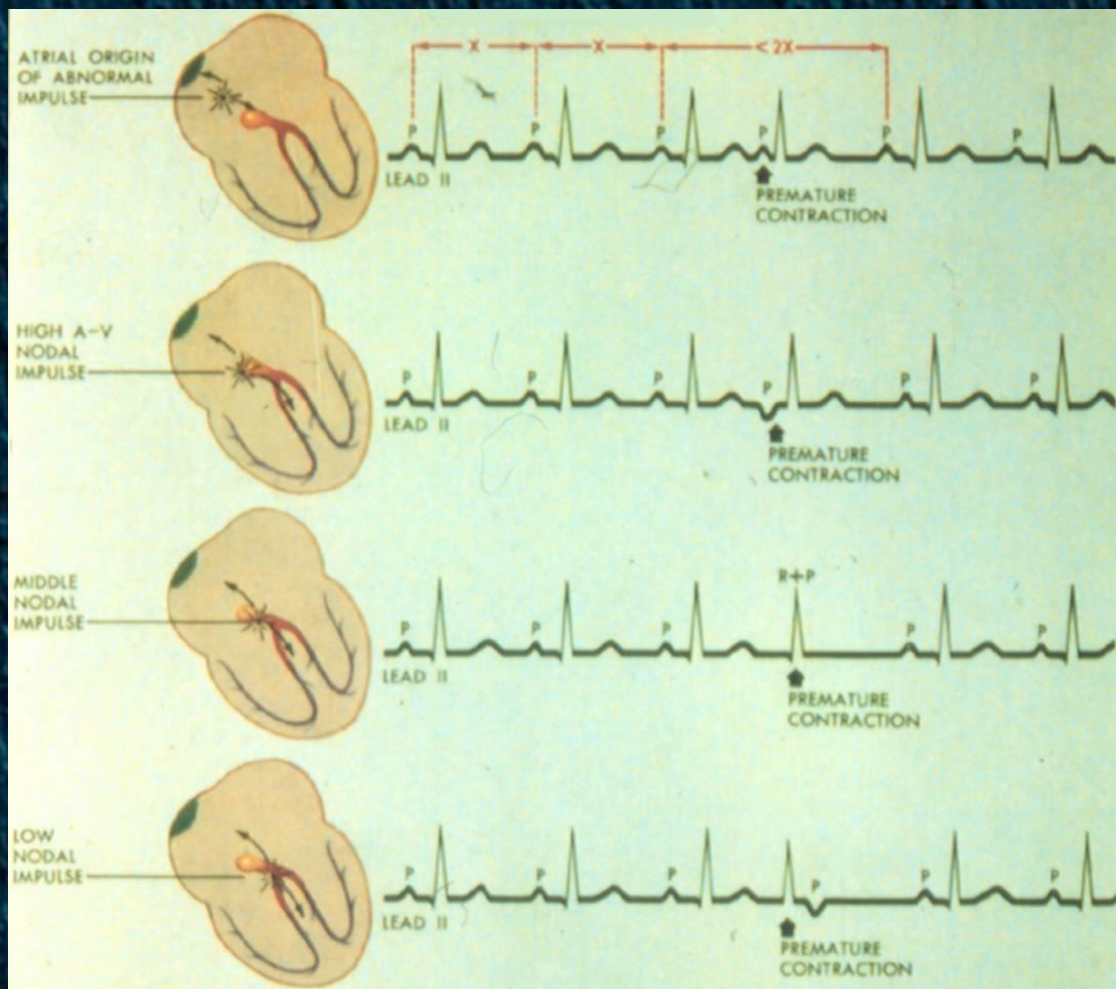
# Vándorló pitvari ingerképés



# Pitvari extrasystole

## Kezelés:

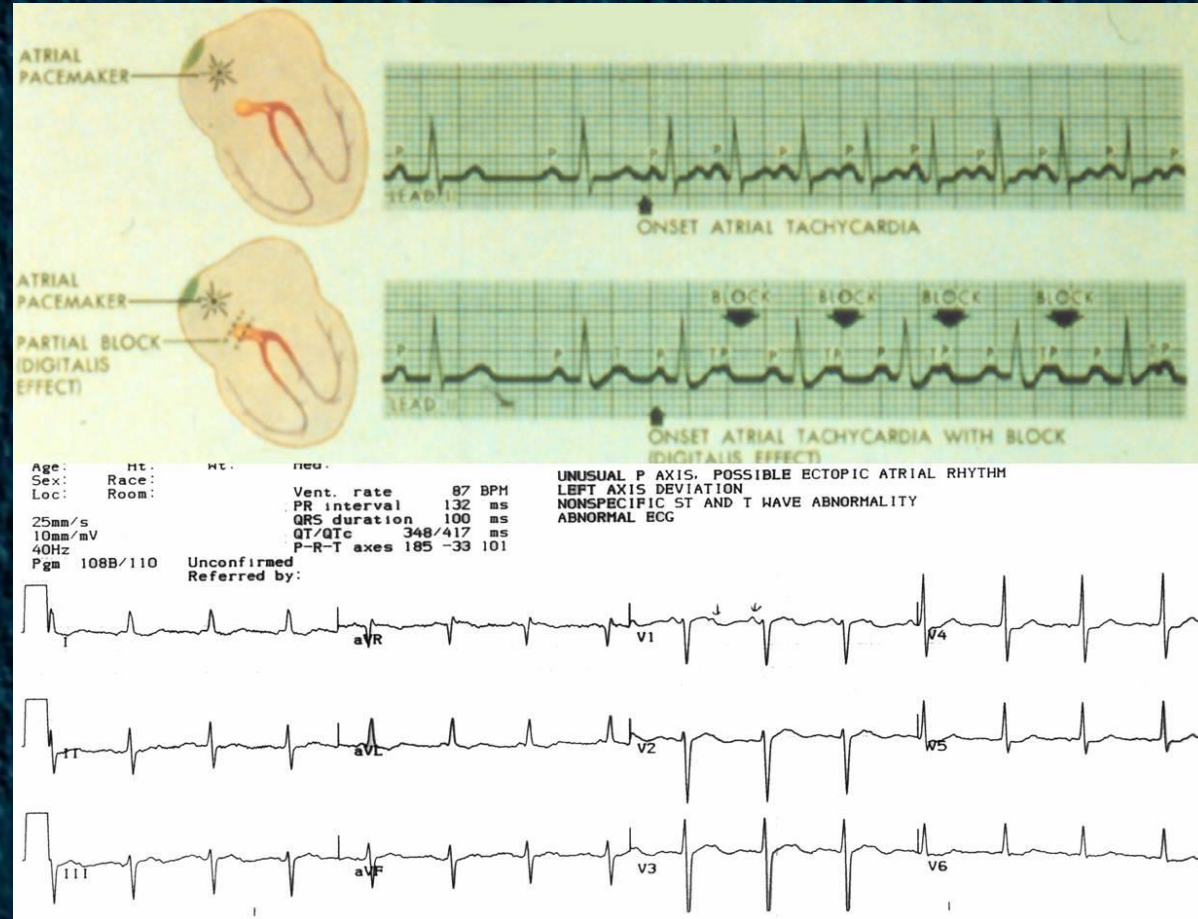
- Ritkán igényel gyógyszeres kezelést, kivéve ha nagyon gyakori, multiform, kaotikus formában jelentkezik vagy komoly haemodinamikai következményekkel jár.
- **Gyógyszerek: II, I/C, III**



# Pitvari tachycardia

## Kezelés:

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



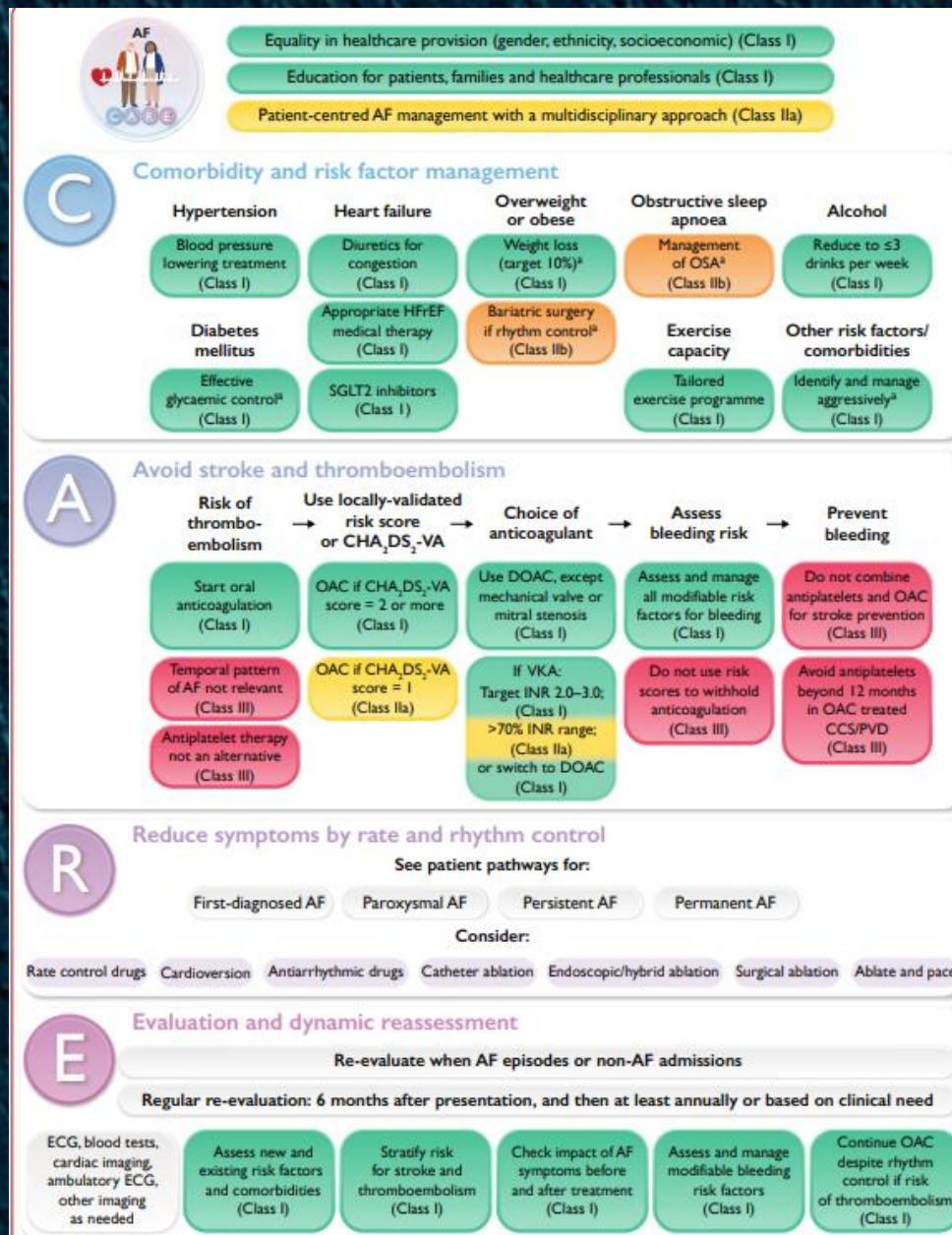
- **Lassú vagy benignus forma:** kezelést általában nem igényel.
- **Multifokális forma:** alapbetegség kezelése az elsődleges.

# 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. <sup>3</sup> AF episodes that are cardioverted within 7 days should be considered paroxysmal. <sup>3</sup>
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 $\geq 1$ 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) kezelése



## 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.

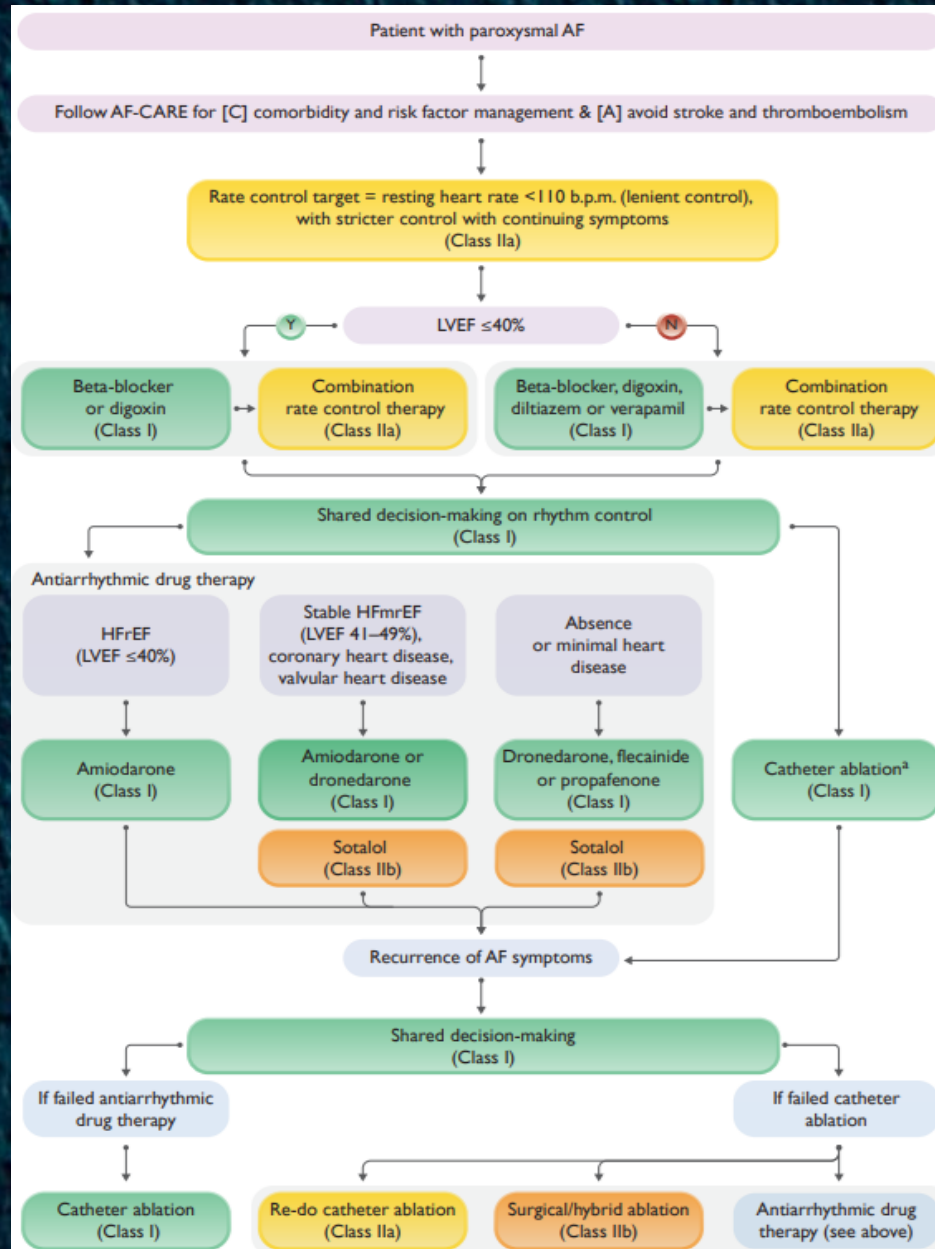
### - *Korai cardioversio:*

- **24** (48) órán belüli esetek sorolandók ide.
- Hosszútávú anticoagulatio rizikó stratifikáció alapján (**CHADS-VA**).

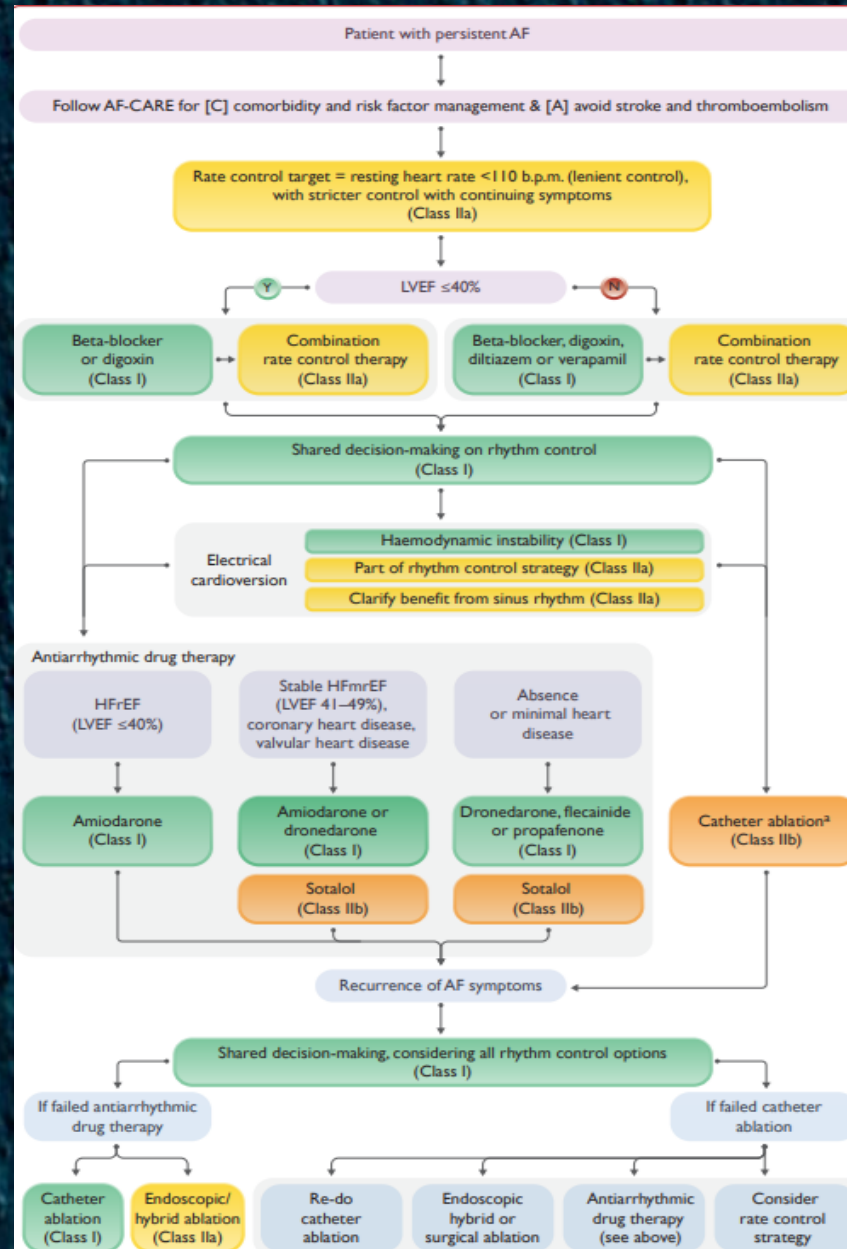
### - *Tervezett cardioversio:*

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

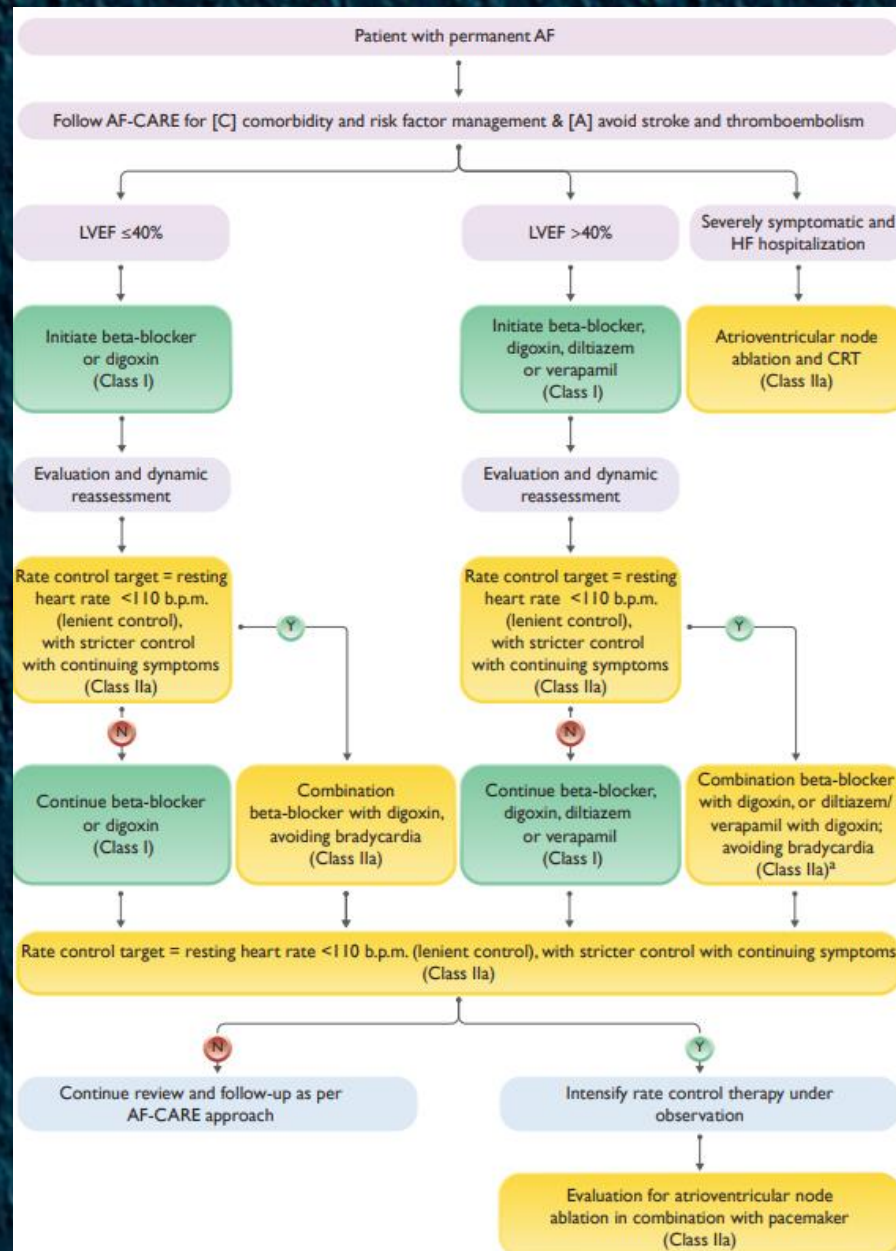
# Paroxysmalis PF



# Persistaló PF



# Permanens PF



# ESC 2012 (2024) guideline: a stroke és vérzési rizikó felmérésére

## CHADS<sub>2</sub>

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

## CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VA

Stroke Risk Factor	Score
<b>C</b> ongestive Heart Failure / LV Dysfunction	1
<b>H</b> ypertension	1
<b>A</b> ge (≥ 75 years)	2
<b>D</b> iabetes	1
Prior <b>S</b> troke / TIA / thrombo-embolism	2
<b>V</b> ascular Disease <sup>1</sup>	1
<b>A</b> ge 65-74	1
<b>Max Score</b>	<b>8</b>

## HAS-BLED

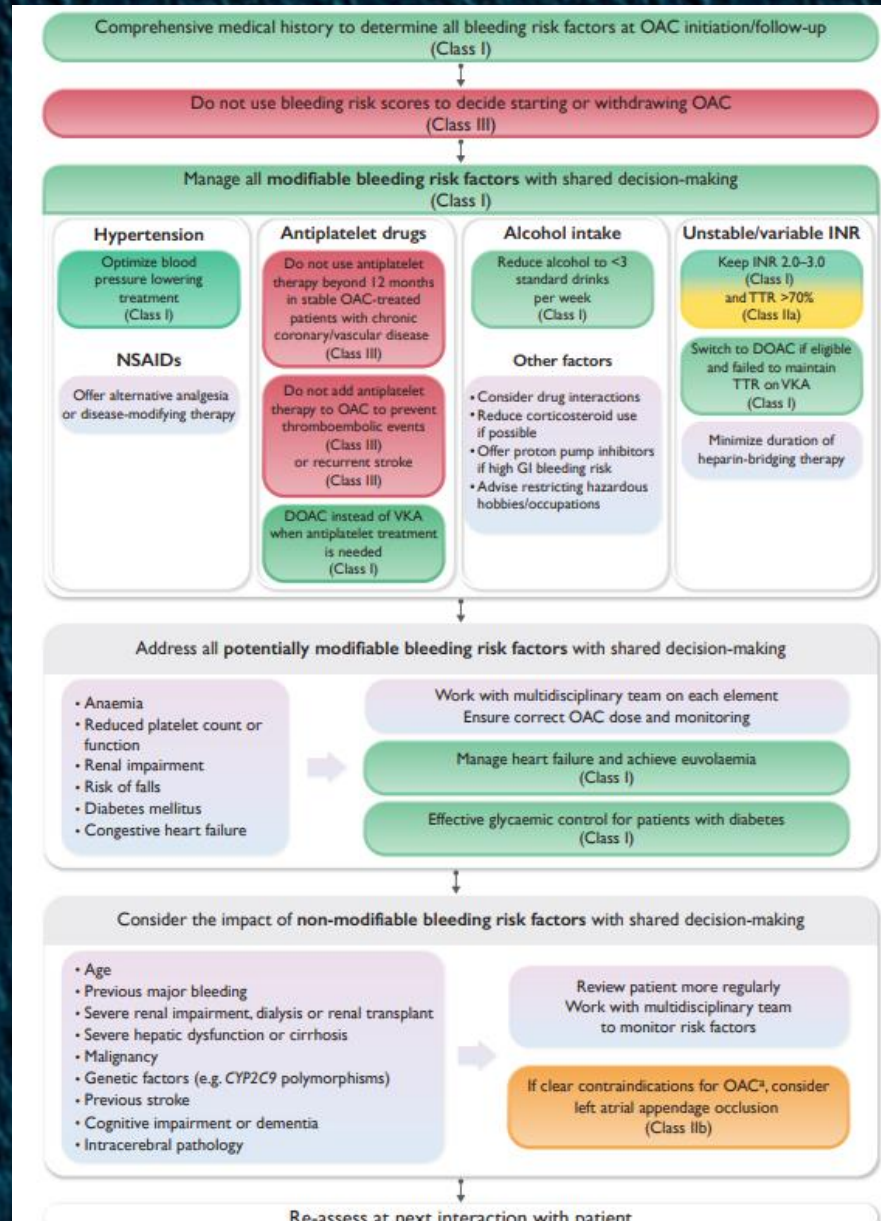
Bleeding Risk Factor ?	Score
<b>H</b> ypertension	1
<b>A</b> bnormal renal or liver function (1 pt. each)	1 or 2
<b>S</b> troke	1
<b>B</b> leeding	1
<b>L</b> abile INRs	1
<b>E</b> lderly (age > 65 years)	1
<b>D</b> rugs or alcohol (1pt. each)	1 or 2
<b>Max Score</b>	<b>9</b>



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



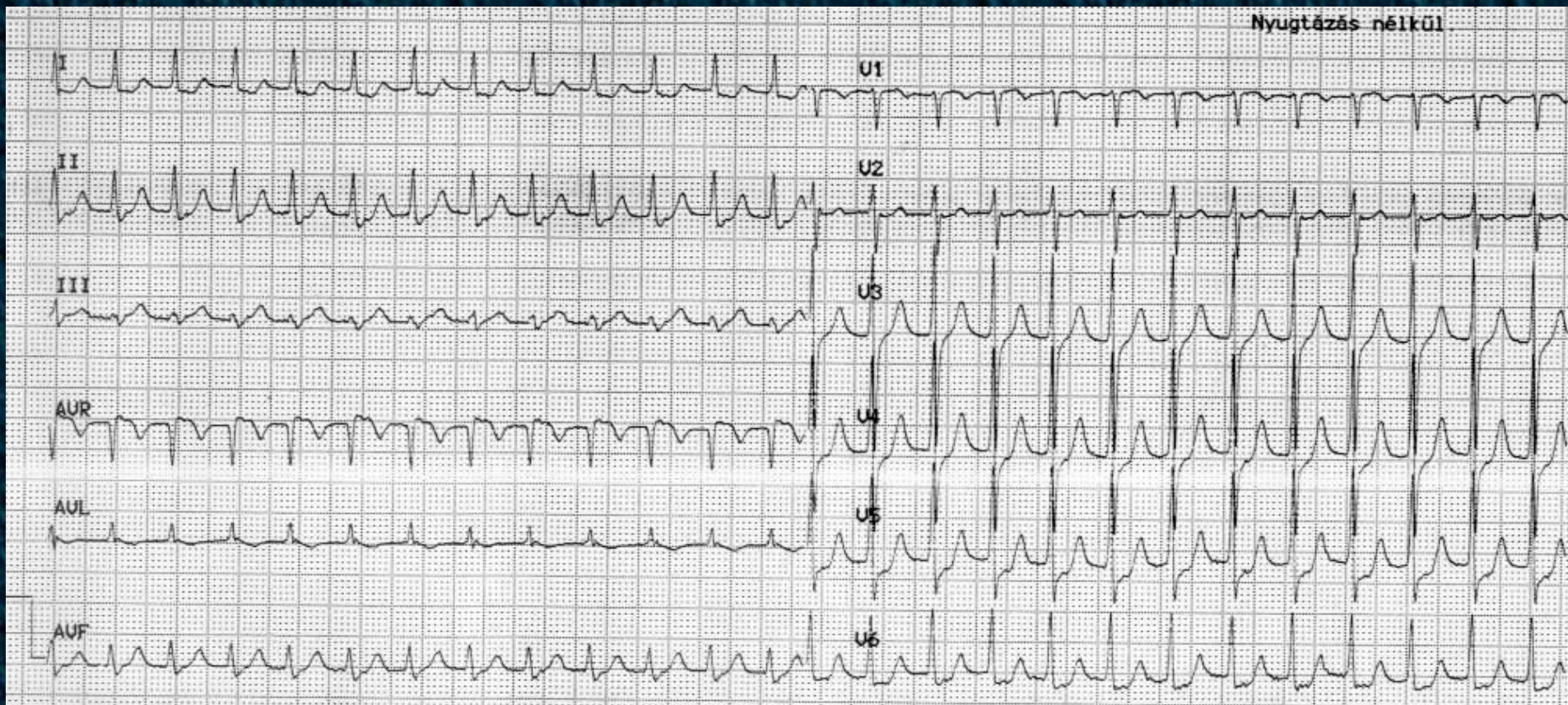
# NOAC-ok

	<b>Dabigatran (RE-LY)<sup>318, 425</sup></b>	<b>Rivaroxaban (ROCKET-AF)<sup>320, 426</sup></b>	<b>Apixaban (ARISTOTLE)<sup>319, 427</sup></b>	<b>Edoxaban (ENGAGE AF-TIMI 48)<sup>321</sup></b>
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

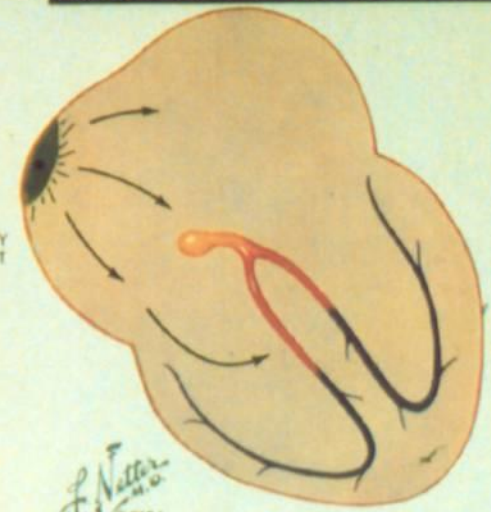


# AV - CSOMÓT ÉS JÁRULÉKOS KÖTEGET ÉRINTŐ SUPRAVENTRICULARIS TACHYCARDIÁK ÉS KEZELÉSÜK - 1

## AV nodalis reentry tachycardia (AVNRT)



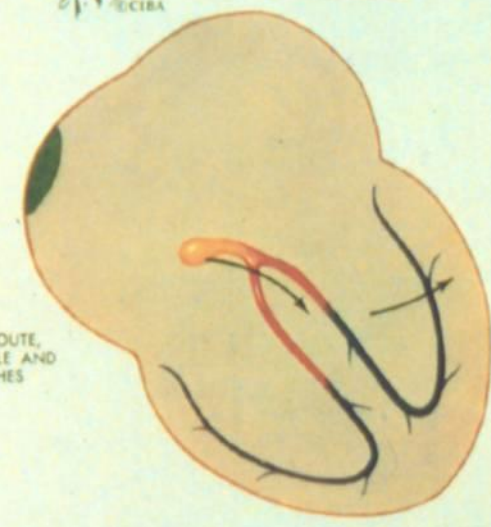
IMPULSE ORIGINATES AT S-A NODE, PASSES THRU ATRIUM, IS DELAYED AT A-V NODE BUT PASSES RAPIDLY THRU ACCESSORY BUNDLE OF KENT



P WAVE IS NORMAL, BUT ALMOST IMMEDIATELY THEREAFTER Δ WAVE APPEARS DUE TO ARRIVAL OF IMPULSES AT VENTRICLES VIA ABNORMAL ROUTE, RESULTING IN SHORT OR ABSENT P-R SEGMENT

*F. Natter*  
ECTRA

IMPULSE NOW ARRIVES AT VENTRICLES VIA NORMAL ROUTE, I.e., A-V BUNDLE AND BUNDLE BRANCHES



THE QRS COMPLEX IS COMPLETED, BUT TOTAL RESULT IS A SHORT P-R INTERVAL AND A LONG, SLURRED QRS COMPLEX



PAROXYSMAL TACHYCARDIA



NORMAL, AFTER QUINIDINE

AV reciprok  
tachycardia (AVRT)  
accessoricus  
nyalábbal

# AV - CSOMÓT ÉS JÁRULÉKOS KÖTEGET ÉRINTŐ SUPRAVENTRICULARIS (keskeny QRS) 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 manőver)
- Adenosin (gyors hatás, gyors felezési idő)
- IV - Verapamil (nem adható széles QRS komplexus esetén!)
- II - Metoprolol, Esmolol
- Elektromos cardioversio: ha a gyógyszeres kezelés sikertelen, ill. hemodinamikailag instabil a beteg
- 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 (széles QRS tachycardia)**

- Acut ellátás:**
- *Vagus manőverek (carotis sinus massage, Valsalva)*
  - Gyógyszerek i.v.: *Adenosin, III (Amiodaron), I (Procainamid, Lidocain-ACS)*
  - Elektromos cardioversio

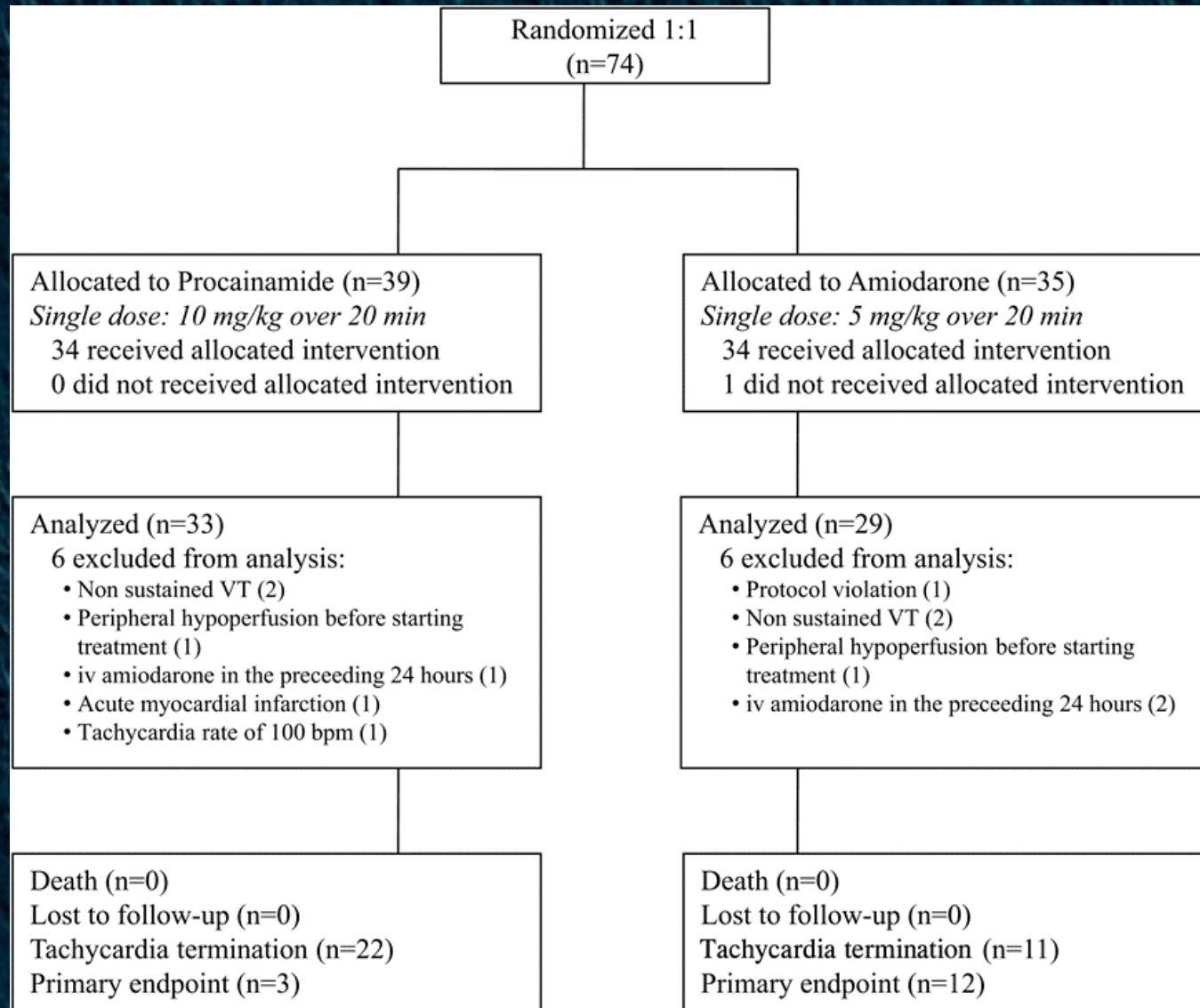
- Hosszútávú kezelés:**
- Gyógyszerek: II és III
  - Automata cardioverter-defibrillator (ICD)
  - A fókuszos katéteres ablatioja

## **Kamrafiibrillatio**

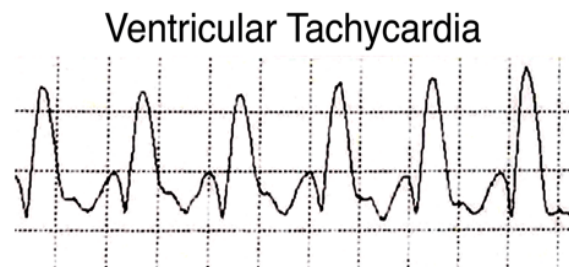
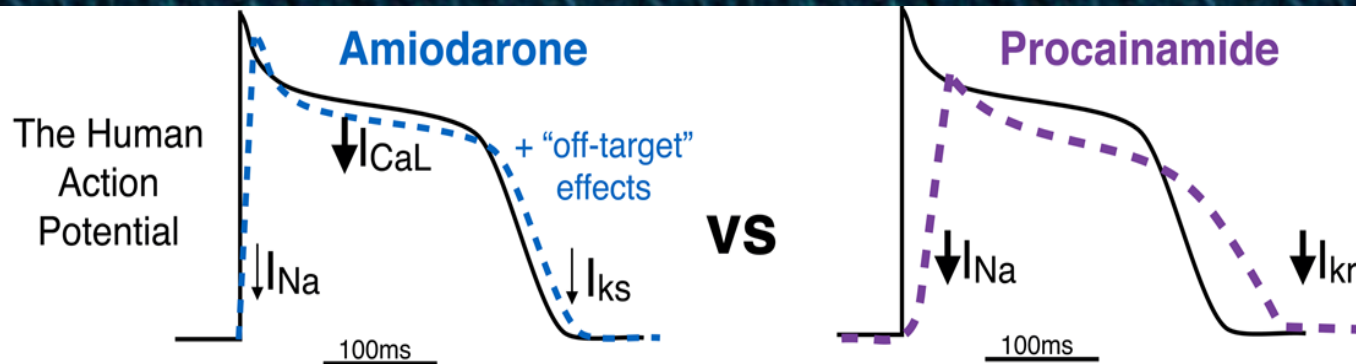
- Acut ellátás:**
- Azonnali resuscitatio
  - Defibrillatio

- Megelőzés:**
- Gyógyszerek: II és III
  - Automata cardioverter-defibrillator
  - A fókuszos katéteres ablatioja

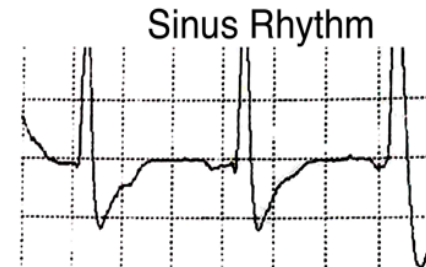
# PROCAMIO tanulmány - VT



# PROCAMIO tanulmány - Eredmény



Which drug best to convert?



1/3 of patients given **Amiodarone** reverted to sinus rhythm



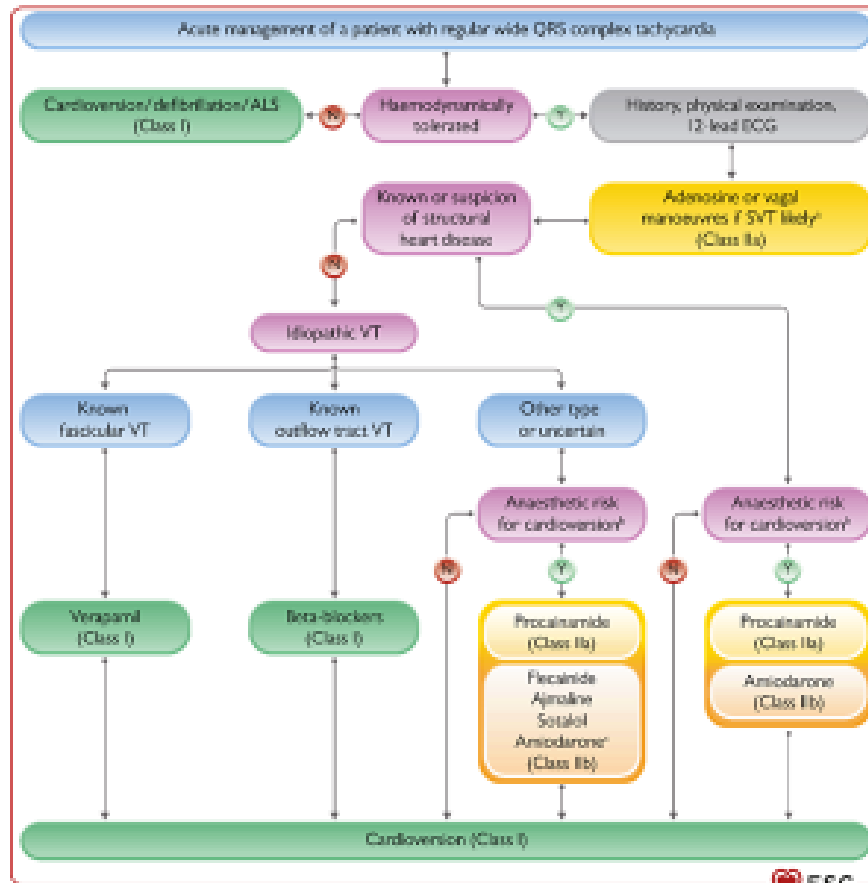
2/3 of patients given **procainamide** reverted to sinus rhythm

But a large proportion of patients still require DC Cardioversion

# VENTRICULARIS RHYTHMUSZAVAROK KEZELÉSE - 3

**Figure 9**

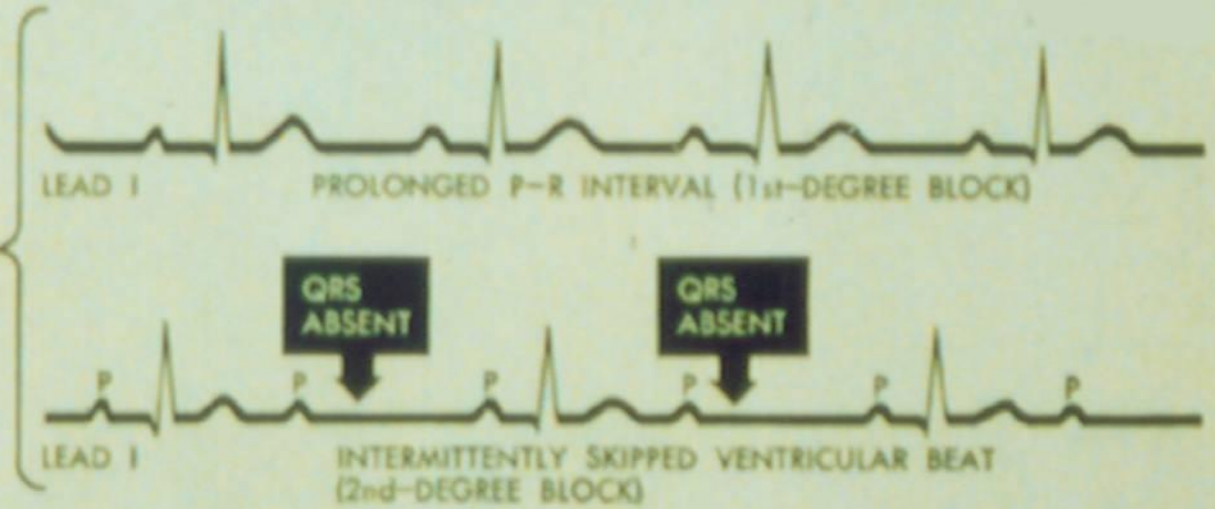
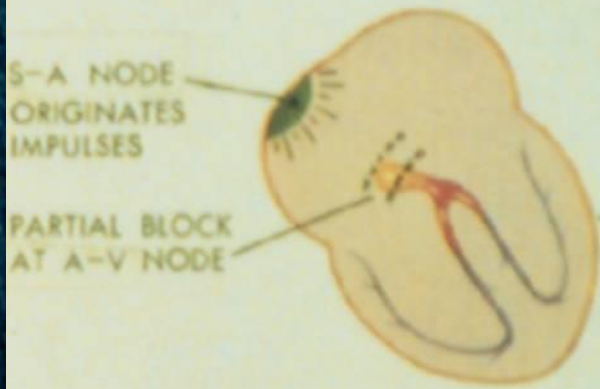
Algorithm for the acute management of regular wide QRS complex tachycardia





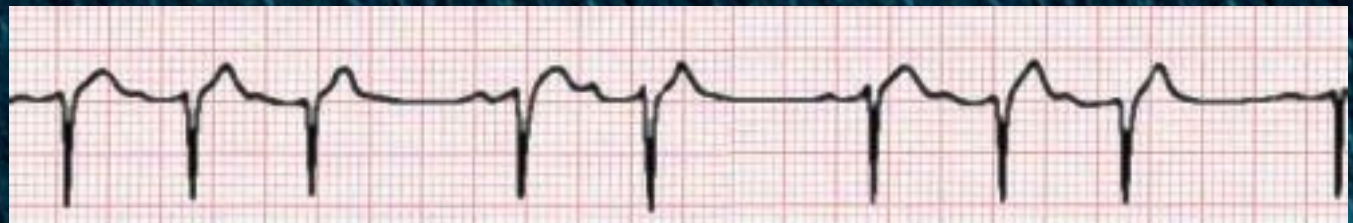
# AV VEZETÉSI ZAVAROK

## I. fokú AV block



## II. fokú AV block

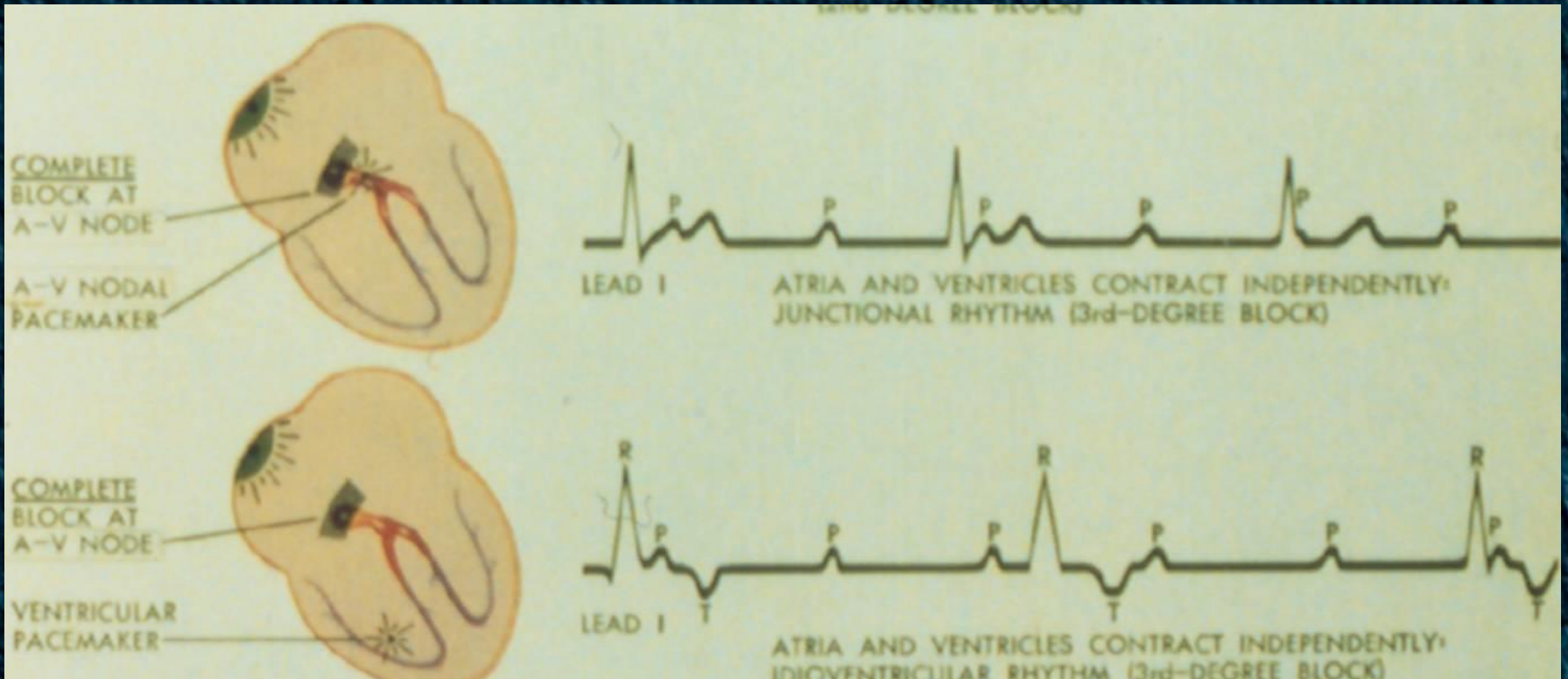
### Mobitz I



### Mobitz II



# III. fokú AV block



# BRADYCARDIÁK OSZTÁLYOZÁSA

---

## Intermittáló forma

*Igazolt*

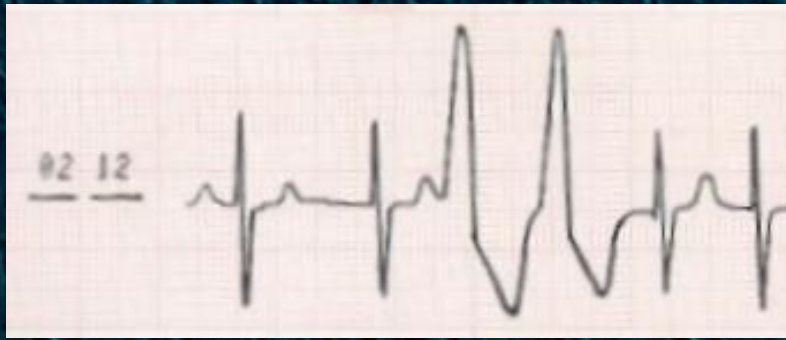
*Gyanított*

Jellemzően szinkópét, preszinkópét okoz.

## Permanens forma

A sinuscsomó v. AV csomó állandó működészavara.

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



**KÖSZÖNÖM A FIGYELMET!**

