



## ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ

Φαρμακευτική ανάταξη σε ασθενείς που ήδη λαμβάνουν αντιαρρυθμική αγωγή: **Πόσο ασφαλής και αποτελεσματική είναι ;**

*Ε. Χατζηνικολάου-Κοτσάκου*

*Επεμβατική Καρδιολόγος-Αρρθμιολόγος*

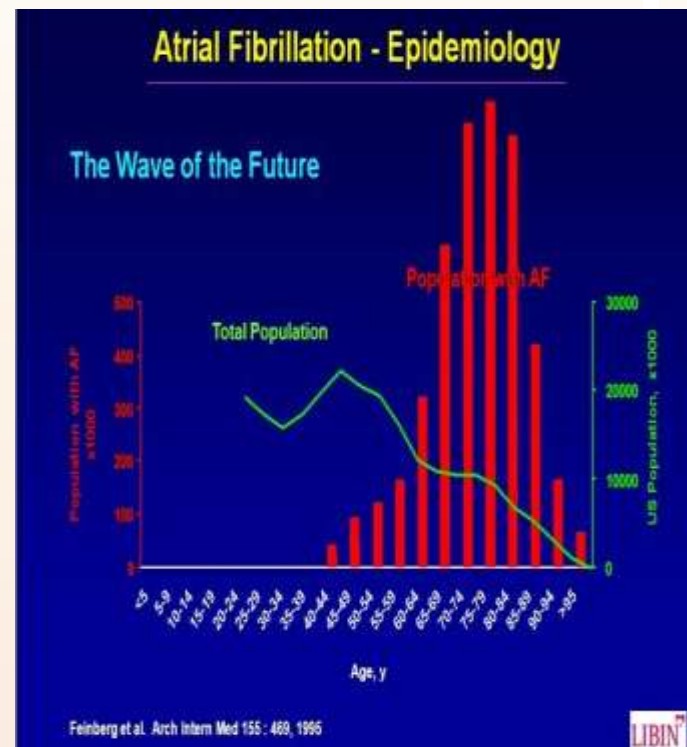
*ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΓΙΟΣ ΛΟΥΚΑΣ-*

*ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ*



# Κολπική μαρμαρυγή : αντιμετώπιση μιας σύγχρονης επιδημίας

- Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 20 ετών, οι εισαγωγές στο νοσοκομείο λόγω κολπικής μαρμαρυγής αυξήθηκαν κατά **66%**.
- Το 2050 υπολογίζεται ότι το **2%** του γενικού πληθυσμού θα έχει προσβληθεί από ΚΜ
- Σύμφωνα με τα δεδομένα κινδύνου της ΚΜ, ο κίνδυνος προσβολής ανέρχεται στο **1 / 4** ανδρών ή γυναικών ηλικίας **≥40 ετών**



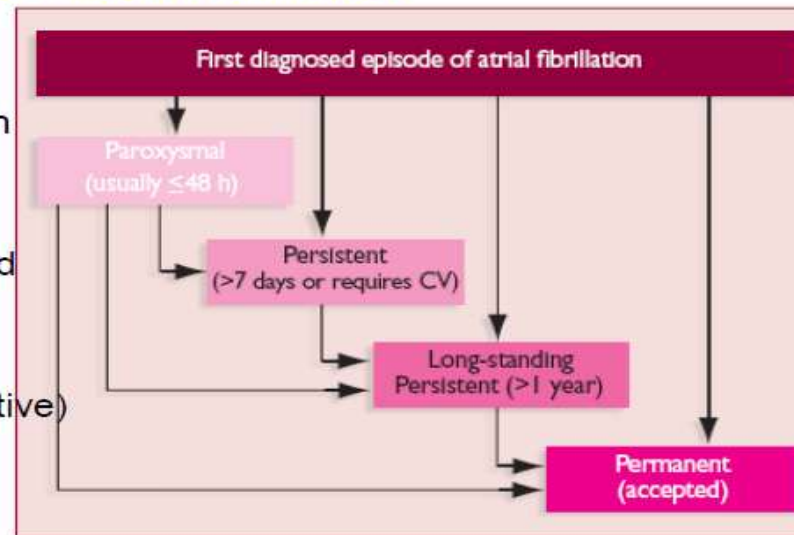
Φαρμακευτική ανάταξη σε ασθενείς που ήδη λαμβάνουν  
αντιαρρυθμική αγωγή: *Πόσο ασφαλής και αποτελεσματική είναι;*



## Types of Atrial Fibrillation

Different types of atrial fibrillation

- paroxysmal
- Paroxysmal vagal induced
- Persistent
- Long-standing persistent
- (Post ablation/post operative)
- Permanent



silent AF (asymptomatic) may manifest as an AF-related complication (ischemic stroke or tachycardiomyopathy) or may be an opportunistic ECG.  
silent AF may present as any of the temporal forms of AF

Camm AJ et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation. Eur Heart J 2010

Φαρμακευτική ανάταξη σε ασθενείς που ήδη λαμβάνουν  
αντιαρρυθμική αγωγή: *Πόσο ασφαλής και αποτελεσματική είναι;*



## Current management of AF

symptomatic

cardioversion

catheter ablation

antiarrhythmic drugs

prognostic

„upstream“ therapy of concomitant conditions

rate control (may include AV nodal ablation)

anticoagulation (by stroke risk)

first document

paroxysmal

persistent

(long-standing  
persistent)

permanent

## ΣΤΟΧΟΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ

*Ανάταξη σε Φλεβοκομβικό ρυθμό*

Διατήρηση του Φλεβοκομβικού  
Ρυθμού

Έλεγχος Καρδιακής Συχνότητας

Πρόληψη θρομβοεμβολικών  
επεισοδίων

Φαρμακευτική ανάταξη σε ασθενείς που ήδη λαμβάνουν  
αντιαρρυθμική αγωγή: *Πόσο ασφαλής και αποτελεσματική είναι;*



## Ανάταξη σε Φλεβοκομβικό ρυθμό

- Στο πρώτο επεισόδιο
- Σε υποτροπιάζον συμπτωματικό επεισόδιο

### ΣΤΟΧΟΣ ΑΝΑΤΑΞΗΣ



- *ΑΝΑΚΤΙΣΗ ΦΛΕΒΟΚΟΜΒΙΚΟΥ ΡΥΘΜΟΥ*
- *ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ*

# ΑΝΑΤΑΞΗ

## AAD



## DCC



Easy to perform



No GA needed



Pro-arrhythmia risk



Efficiency



Stroke risk



# Ή



	Φαρμακευτική ανάταξη	Ηλεκτρική ανάταξη
<b>Πλεονεκτήματα</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- δεν χρειάζεται αναισθησία</li> <li>- μπορεί να γίνει κατ' οίκον</li> <li>- εφόσον αποδειχθεί ασφαλής</li> <li>- μπορεί να επαναληφθεί άμεσα</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- άμεσο αποτέλεσμα</li> <li>- υψηλή αποτελεσματικότητα και σε μακράς διάρκειας AF</li> <li>- ασφαλής σε αιμοδυναμικά ασταθείς</li> <li>- ασφαλής σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο προαρρυθμίας</li> </ul>
<b>Μειονεκτήματα</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- αρνητική ινóτροπη δράση</li> <li>- προαρρυθμία</li> <li>- χρονοβόρος</li> <li>- αποτελεσματική μόνο σε AF βραχείας διάρκειας</li> <li>- θρομβοεμβολικός κίνδυνος</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- χρειάζεται αναισθησία</li> <li>- θρομβοεμβολικός κίνδυνος</li> </ul>

# ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΑΤΑΞΗ ΠΟΥ;

## ΣΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ



- Μονάδες βραχείας νοσηλείας ή στεφανιαία μονάδα



## ΕΚΤΟΣ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ

- *“Pill in the pocket approach”*

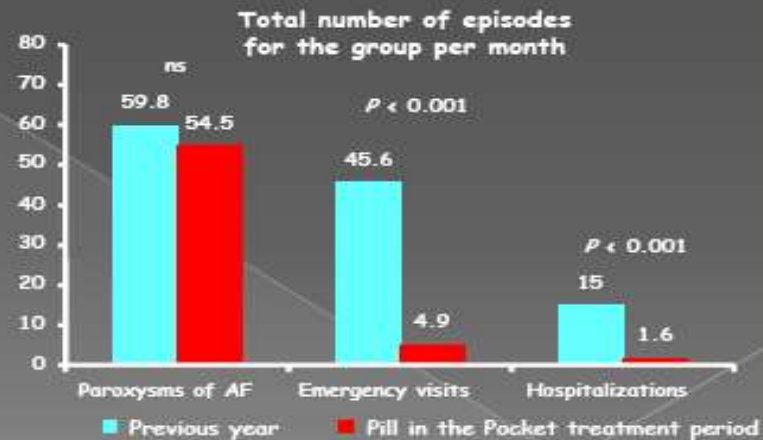


# Outpatient Treatment of Recent-onset Atrial Fibrillation with the “Pill-in-the-Pocket” Approach

## Outpatient treatment of recent-onset AF « Pill-in-the-Pocket » approach

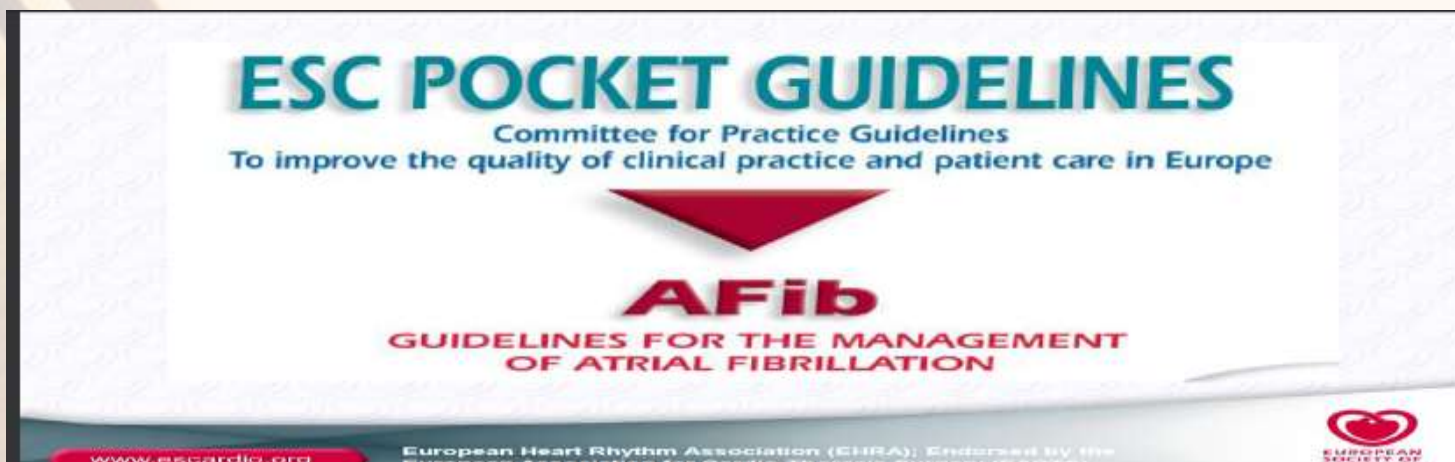
Adverse effect : 12/165 (7 %)

- 1 : AF flutter with rapid AV conduction
- 11 : non cardiac side effects (nausea, asthenia, vertigo)



Alboni P, NEJM 2004

# ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΑΤΑΞΗ



**What do the guidelines say?**

## Pharmacological Cardioversion of Atrial Fibrillation < 7 days Duration



<b>Drug</b>	<b>Class of Recommendation (level of evidence)</b>
Agents with proven efficacy	
Dofetilide	<b>I (A)</b>
Flecainide	<b>I (A)</b>
Ibutilide	<b>I (A)</b>
Propafenone	<b>I (A)</b>
Amiodarone	<b>IIa (A)</b>
Less effective or incompletely studied	
Disopyramide	<b>IIb (B)</b>
Procainamide	<b>IIb (B)</b>
Quinidine	<b>IIb (B)</b>
Should not be administered	
Digoxin	<b>III (A)</b>
Sotalol	<b>III (A)</b>

Modified from: ACC/AHA/ESC Practice Guidelines, Fuster et al. JACC 2006; 48: e149-246

## Pharmacological Cardioversion of Atrial Fibrillation > 7 days Duration



Drug	Class of Recommendation (level of evidence)
Agents with proven efficacy	
<u>Dofetilide</u>	I (A)
<u>Amiodarone</u>	IIa (A)
<u>Ibutilide</u>	IIa (A)
Less effective or incompletely studied	
<u>Disopyramide</u>	IIb (B)
<u>Flecainide</u>	IIb (B)
<u>Procainamide</u>	IIb (B)
<u>Propafenone</u>	IIb (B)
<u>Quinidine</u>	IIb (B)
Should not be administered	
<u>Digoxin</u>	III (B)
<u>Sotalol</u>	III (B)

Modified from: ACC/AHA/ESC Practice Guidelines, Fuster et al. *JACC* 2006; 48: e149-246

## ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ ΤΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΕΝΟΣ ΑΞΙΟΠΙΣΤΟΥ ΑΝΤΙΑΡΡΥΘΜΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΑΤΑΞΗ ΤΗΣ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ

- ❑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ
- ❑ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΠΡΟΑΡΡΥΘΜΙΑΣ
- ❑ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ/ΠΡΟΦΙΛ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ



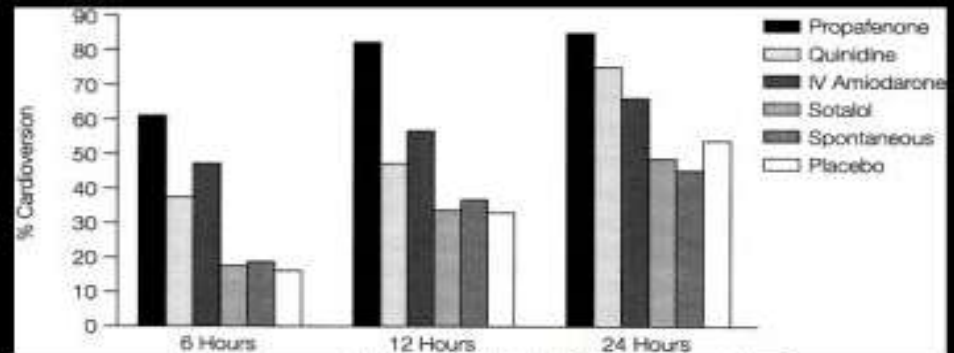
**"The unbearable difficulty of being an antiarrhythmic drug":**

# Atrial Fibrillation < 7 days Duration



## ACC/AHA/ESC Class I agents for conversion of recent onset AF

- **Flecainide: 57-91%**
  - AFL with RVR and bradycardia are common
  - Contraindicated in pts with structural heart disease
- **Propafenone: 56-83%**
  - Adverse effects uncommon: AFL/RVR, VT, IVCD, hypotension, bradycardia
  - Relatively contraindicated in SHD



Naccarelli GV et al. AJC 2003;91(suppl):15D

- **Ibutilide: 31-51%**
  - Torsades de pointes 1-4% (higher in women)
- **Dofetilide: 30%**
  - more effective for AFL
  - Caution/contraindicated in renal impairment

LW Medicine

## ACC/AHA/ESC Class IIa agents for conversion of recent onset AF

- Amiodarone:
  - 34-69% IV bolus
  - 55-95% IV bolus and infusion
  - 44% oral
- “Pill in the pocket” flecainide or propafenone
  - Only for use in pts with structurally normal hearts
  - First episode should be observed/monitored
  - AV nodal blockade 30 minutes prior to IC agent to prevent rapid conduction of IC induced flutter

# Recommendations for Pharmacological Cardioversion of Atrial Fibrillation

## Class III

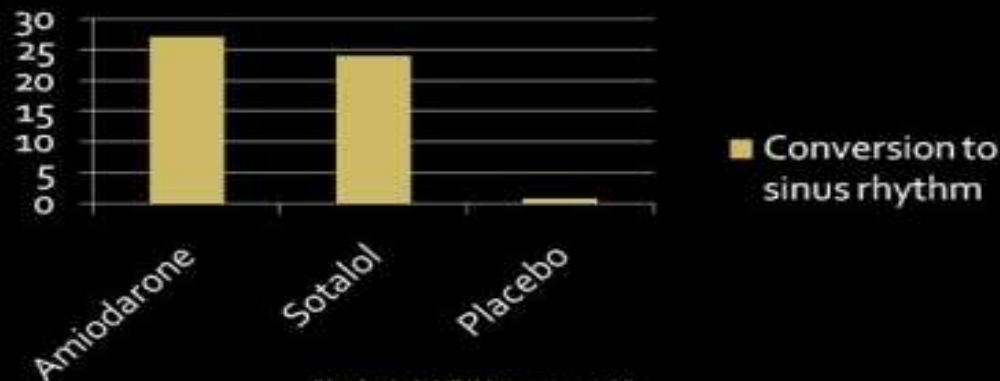
- 1. Digoxin and sotalol may be harmful when used for pharmacological cardioversion of AF and are not recommended. (Level of Evidence: A)
- 2. Quinidine, procainamide, disopyramide, and dofetilide should not be started out of hospital for conversion of AF to sinus rhythm. (Level of Evidence: B)

# Atrial Fibrillation > 7 days Duration



## ACC/AHA/ESC recommended agents for conversion of persistent AF

- Amiodarone: 15-40% at 1 month
- Dofetilide: 30%
- Ibutilide: 30%



Singh et al. NEJM 2005;352:1861

# Proarrhythmia



- Ventricular
  - Torsades de pointes (Class IA and III)
  - Sustained monomorphic ventricular tachycardia (Class IC)
  - Sustained polymorphic ventricular tachycardia/VF without long QT (Class IA, IC, and III)
- Atrial
  - Conversion of AF to flutter (Class type IC)
  - Increase of defibrillation threshold (Class IC)
- Conduction disturbances
  - Acceleration of ventricular rate during AF (Class IA and IC)
  - Accelerated conduction over accessory pathway (digoxin, intravenous verapamil, or diltiazem)
  - Sinus node dysfunction, atrioventricular block (almost all drugs)

UW Medicine

# Factors predisposing to proarrhythmia

Class IA and III Agents	Class IC Agents
Long QT interval (QTc > 460 ms)	Wide QRS duration (more than 120 ms)
Structural heart disease, substantial LVH	Structural heart disease
Depressed LV function	Depressed LV function
Hypokalemia/hypomagnesemia	
Female gender	
Renal dysfunction	
Bradycardia	Rapid ventricular response rate
Rapid dose increase	Rapid dose increase
<b>PREVIOUS ANTIARRHYTHMIC TREATMENT !!!</b>	High dose, drug accumulation
Diuretics	Negative inotropic drugs
Other QT-prolonging antiarrhythmic drugs	
3. Nonantiarrhythmic drugs listed in <a href="http://www.torsades.org/">http://www.torsades.org/</a>	
Previous proarrhythmia	
Excessive QT lengthening	Excessive (more than 150%) QRS widening

**GUIDELINES.....**



**AND THE**




## IN REAL LIFE .....

- Ασθενής άρρεν ηλικίας 62 ετών υπερτασικός προσέρχεται με υποτροπιάζον επεισόδιο παροξυσμικής κοιλιακής μαρμαρυγής, αιτιώμενος αίσθημα παλμών , ζάλη και προκάρδιο δυσφορία , **ενώ ευρίσκεται σε αγωγή με αμιωδαρόνη** . Γνωστή παροξυσμική κοιλιακή μαρμαρυγή από 5ετίας. Πως θα τον αντιμετωπίσουμε;
- Ασθενής θήλυ ετών 58, προσέρχεται με επεισόδιο παροξυσμικής ΚΜ, αιτιώμενη έντονη προκάρδιο δυσφορία και αίσθημα ζάλης , **ενώ ευρίσκεται σε αγωγή με προπαφαινόνη** , 450Mg ημερησίως . Πως θα την αντιμετωπίσουμε ;
- Ασθενής άρρεν .....
- Ασθενής θήλυ.....
- Ασθενής.....

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Ή ΗΛΕΚΤΡΙΚΗ ΑΝΑΤΑΞΗ ;

**ΣΤΑΘΕΡΟΙ ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΑ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ...**



- Η χορήγηση προσαυξημένης δόσης του ιδίου αντιαρρυθμικού φαρμάκου είναι ασφαλής και αποτελεσματική;
- Η αλλαγή οδού χορήγησης-peros  IV είναι αποτελεσματική και ασφαλής;
- Η χορήγηση άλλου αντιαρρυθμικού φαρμάκου άλλης κατηγορίας ή της ίδιας κατηγορίας είναι ασφαλής και αποτελεσματική ;

# ΑΥΞΗΜΕΝΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΠΡΟΑΡΡΥΘΜΙΑΣ.....

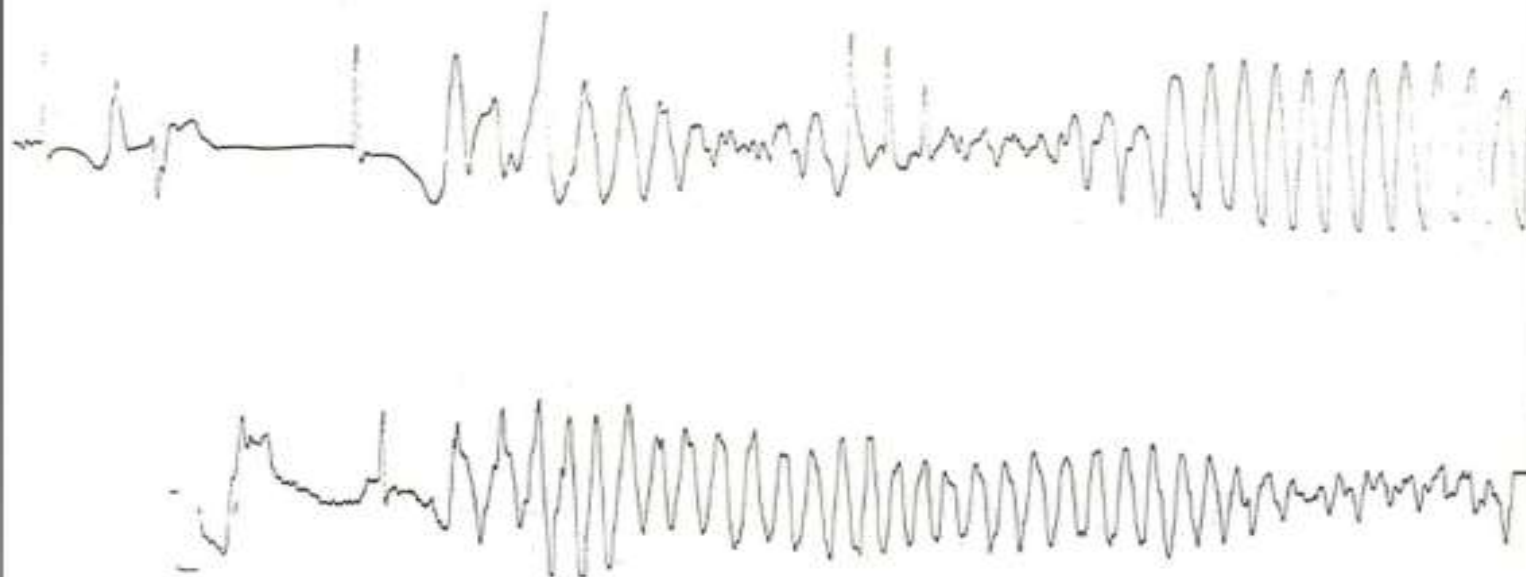


## Factors predisposing to proarrhythmia

Class IA and III Agents	Class IC Agents
Long QT interval (QTc > 460 ms)	Wide QRS duration (more than 120 ms)
Structural heart disease, substantial LVH	Structural heart disease
Depressed LV function	Depressed LV function
Hypokalemia/hypomagnesemia	
Female gender	
Renal dysfunction	
Bradycardia	Rapid ventricular response rate
<b>PREVIOUS ANTIARRHYTHMIC TREATMENT !!!</b>	Rapid dose increase
	High dose, drug accumulation
Diuretics	Negative inotropic drugs
Other QT-prolonging antiarrhythmic drugs	
3. Nonantiarrhythmic drugs listed in <a href="http://www.torsades.org/">http://www.torsades.org/</a>	
Previous proarrhythmia	
Excessive QT lengthening	Excessive (more than 150%) QRS widening

REGIONAL HEART CENTER

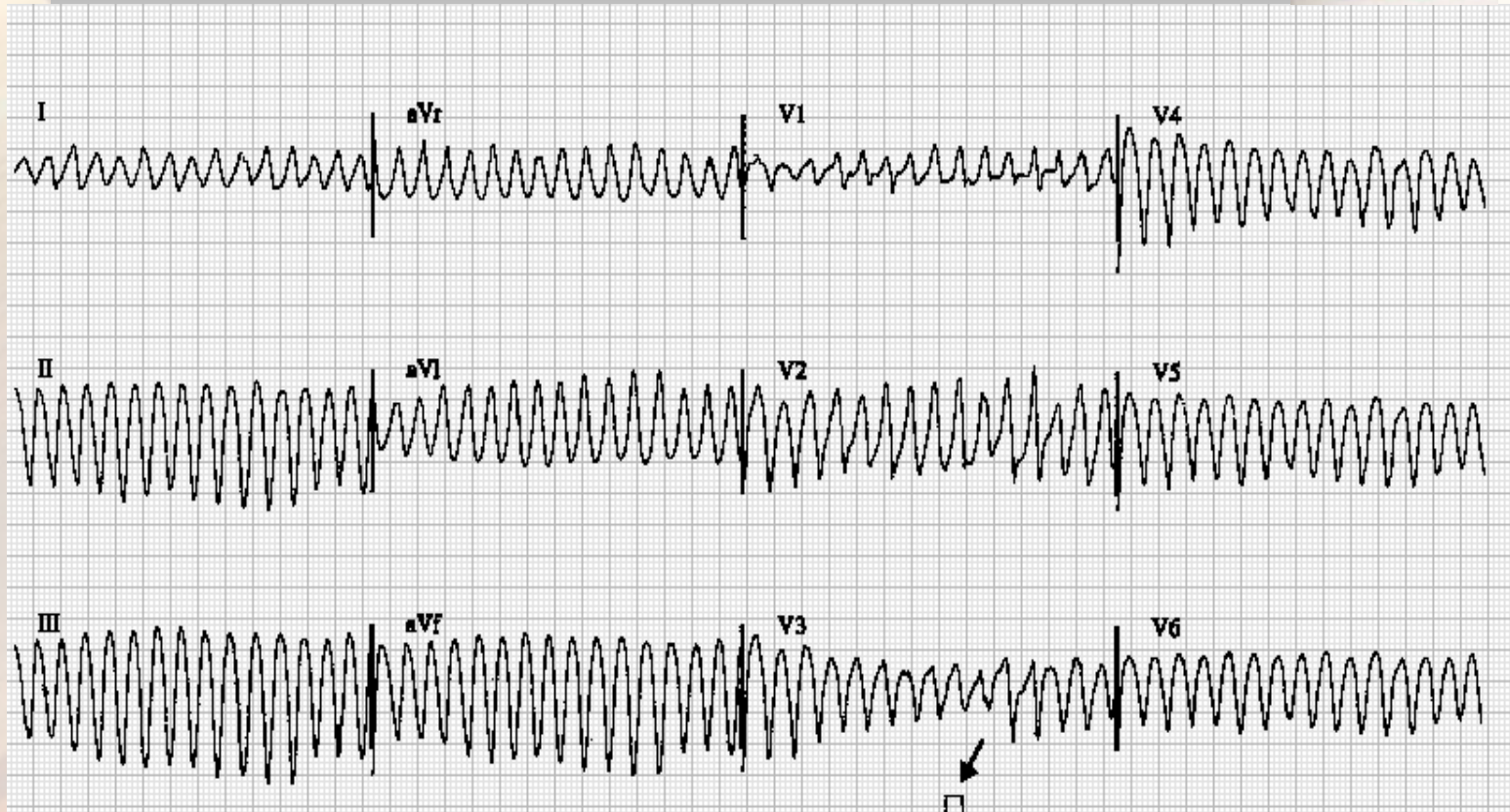
**Χορήγηση IV αμιωδαρόνης σε ασθενή που ελάμβανε  
αμιωδαρόνη.....**



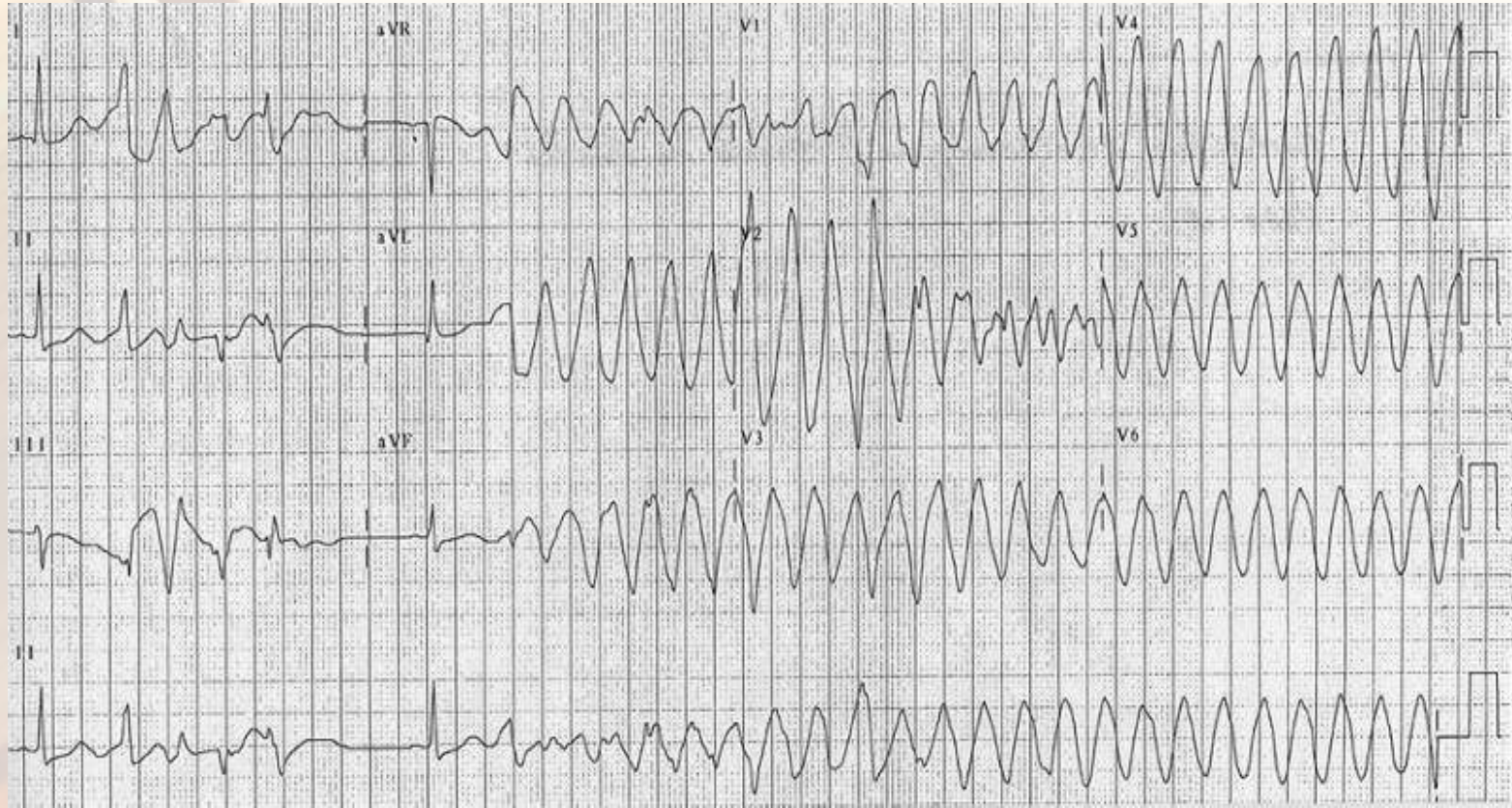
**Ασθενής που ελάμβανε προπαφαινόνη έλαβε  
αμιωδαρόνη .....**



# Χορήγηση προπαφαινόνης σε ασθενή που ελάμβανε προπαφαινόνη .....



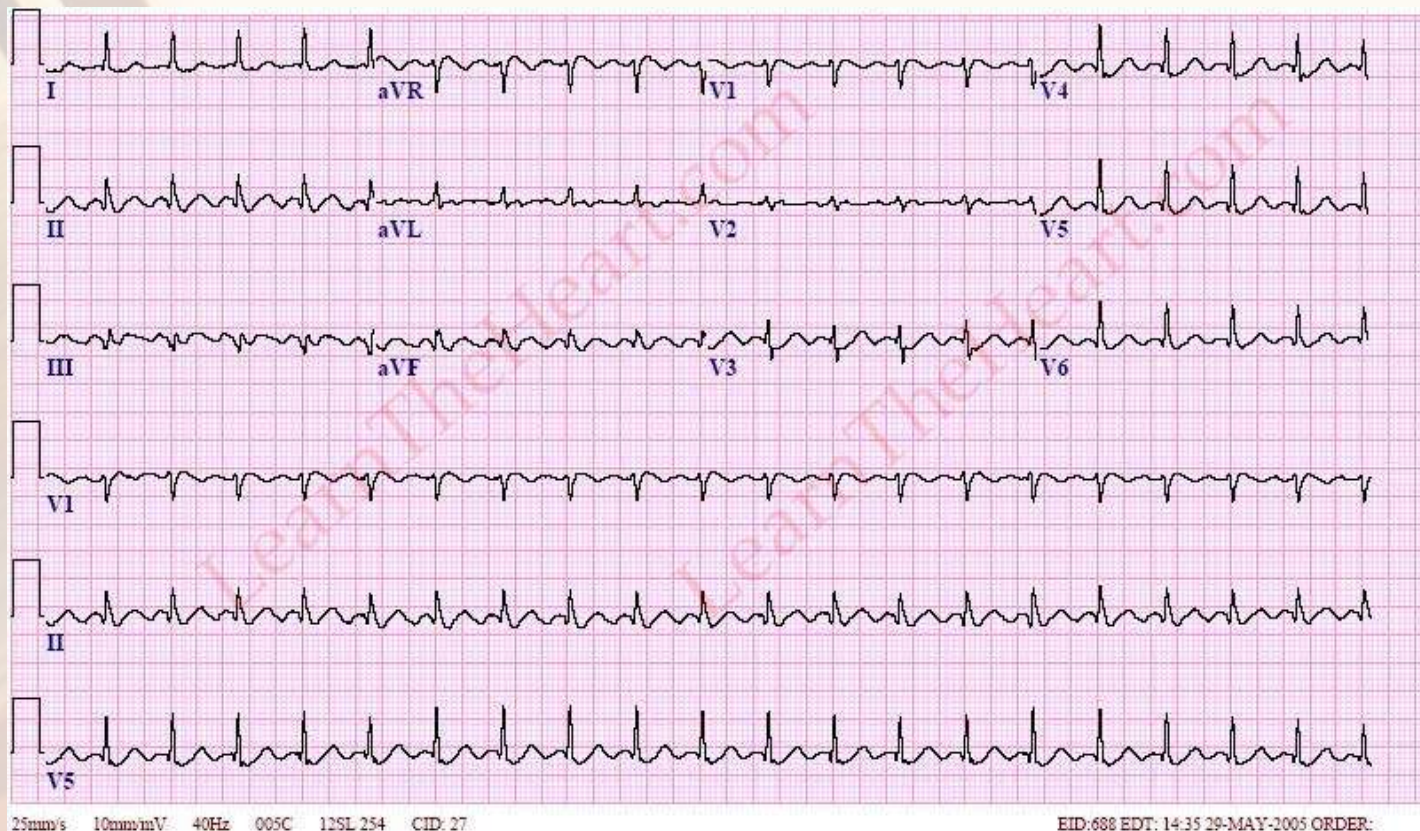
# Χορήγηση ibutilide σε ασθενή που ελάμβανε προπαφαινόνη .....



**Χορήγηση προπαφαινόνης σε ασθενή που ελάμβανε  
σοταλόλη .....**



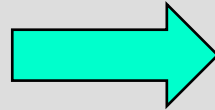
# Χορήγηση φλεκαινίδης σε ασθενή που ελάμβανε φλεκαινίδα .....



# Χορήγηση δακτυλίτιδος σε ασθενή που ελάμβανε σοταλόλη .....



*Αμφίδρομη κοιλιακή ταχυκαρδία .....*



**ΕΙΝΑΙ ΕΞ ΟΡΙΣΜΟΥ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ Η ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ  
ΑΝΑΤΑΞΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΑΝΤΙΑΡΡΥΘΜΙΚΗ  
ΑΓΩΓΗ;;;;;**

**Ή ΕΙΝΑΙ ΑΣΦΑΛΗΣ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ;;;;**



**ΠΟΙΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΑΘΟΡΙΖΟΥΝ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΕΙΑ  
ΚΑΙ ΤΗΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ;;;;**



## **Efficacy and Safety of Ibutilide for Cardioversion of Atrial Flutter and Fibrillation in Patients Receiving Amiodarone or Propafenone**

*NIKOLAOS FRAGAKIS, et al Pacing and Clinical Electrophysiology, September 2005*

- *The effectiveness and safety of ibutilide use in patients receiving amiodarone or propafenone for atrial flutter and atrial fibrillation were compared to IB alone.*
- **Methods and Results:** *In **104** consecutive patients with AF (65%) or AFL (35%), receiving amiodarone (n = 46), propafenone (n = 30), or no specific antiarrhythmic drug (n = 28), IB was given for cardioversion. Fifteen patients in amiodarone group were loaded with 1.2 g intravenously before IB administration.*
- *The mean duration of arrhythmia episode was  $23 \pm 65$  days, while **85%** of patients had structural heart disease. The left ventricle ejection fraction was  $57 \pm 10\%$  and the left atrium size was  $4.2 \pm 0.6$  cm. **Five patients developed ventricular tachycardias** after IB administration (**two** in propafenone, **one** in amiodarone, and **two** in IB group).*
- **Conclusions:** *The use of IB in patients receiving amiodarone or propafenone for AFL or AF is effective and equally safe as the use of IB alone. The presence of AFL is the stronger predictor factor for conversion .*

**Pharmacological cardioversion of recent onset atrial fibrillation with intravenous amiodarone in patients receiving long-term amiodarone therapy: is it reasonable?**

*Kanoupakis EM et al , J Interv Card Electrophysiol, 2003 Feb;8(1):19-26*

- In clinical practice the use of intravenous amiodarone has been proposed for the conversion of recurrent atrial fibrillation in patients already under chronic treatment with the same drug. Given that intravenous amiodarone exhibits different electrophysiological properties than when the drug is taken orally over a long period, this approach seems reasonable, **but its effectiveness and safety have not been investigated systematically before.**
- Of **45** patients under chronic treatment with amiodarone for the maintenance of sinus rhythm who had atrial fibrillation of recent onset, **23** were given intravenous loading of the same drug for 24 hours and **22** received placebo.

Pharmacological cardioversion of recent onset atrial fibrillation with intravenous amiodarone in patients receiving long-term amiodarone therapy: is it reasonable?

- **Nine** patients underwent an electrophysiological study several months after the successful restoration of sinus rhythm, before and after another intravenous loading dose of amiodarone, in order to examine the possible electrophysiological changes.
- In the amiodarone group **20** patients were successfully converted to sinus rhythm, compared to **13** of the placebo group ( **$p < 0.05$** ).
- ***No serious side effects of the intravenous administration were observed.***
- **Prolongation of refractoriness** was seen in all **9** patients who underwent electrophysiological study after intravenous loading, **without any effect on repolarization, atrioventricular conduction or sinus node function.**
- In conclusion **an intravenous loading dose of amiodarone exerts an additional electrophysiological effect in patients already under chronic treatment with the same drug.**
- Such a combined therapy could be used with a high efficacy and safety for the conversion of recent onset atrial fibrillation in patients who are receiving long-term amiodarone therapy.

Oral treatment with propafenone for conversion of recent-onset atrial fibrillation in patients receiving already propafenone : review of serial trials on in-hospital treatment.

*Drugs , 2006 , 18(3):245-253*

- ❑ Πρόσθετη λήψη επιπλέον δόσης προπαφαινόνης στην ήδη λαμβανόμενη (προσοχή στην αρνητική ινότροπη δράση και προαρρυθμία)
- ❑ Μέγιστη δοσολογία **600Mg**
- ❑ Γρήγορο αποτέλεσμα ( εντός 3-4ωρών ) με αποτελεσματικότητα **72-78%** εντός 8 ωρών
- ❑ **3.5-5%** εμφάνιση ΚΠ
- ❑ **0.3%** με αγωγή 1:1
- ❑ **ΟΧΙ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ**

## Ibutilide added to propafenone for the conversion of atrial fibrillation and atrial flutter

*J. Chiladakis, et al J Am Coll Cardiol, 2004; 44:859-863,*

- They evaluated the safety and efficacy of ibutilide when added to propafenone in treating both paroxysmal and chronic atrial fibrillation (AF) and atrial flutter (AFL).
- **The degree of HR reduction** after ibutilide administration emerged as the sole predictor of successful arrhythmia termination ( $p < 0.001$ ).
- After ibutilide, one patient (1%) developed *two asymptomatic episodes of non-sustained torsades de pointes*,
- and **10 patients (9.6%) manifested transient bradyarrhythmic events**;
- However, all bradyarrhythmic effects were predictable, occurring mostly at the time of arrhythmia termination.
- None of **82** patients who decided to continue propafenone after successful cardioversion *had immediate arrhythmia recurrence*.

## Ibutilide added to propafenone for the conversion of atrial fibrillation and atrial flutter

*J. Chiladakis, et al J Am Coll Cardiol, 2004; 44:859-863,*

### CONCLUSIONS

- Their graded approach using propafenone and ibutilide appears
- **to be a relatively safe and**
- **effective alternative**
- **for the treatment of paroxysmal and chronic AF/AFL to both rapidly restore sinus rhythm in nonresponders to monotherapy with propafenone and prevent immediate recurrences of the arrhythmia.**

**Propafenone added to ibutilide increases conversion rates of persistent atrial fibrillation.**  
*Korantzopoulos P, et al Heart 2006 May;92(5), Sept 2005*

**OBJECTIVE:** To assess the effectiveness and safety of pharmacological conversion of persistent atrial fibrillation (AF) with a combined propafenone plus ibutilide regimen.

**METHODS AND RESULTS:**

- 100 consecutive patients (66 men, mean (SD) age 65 (10) years) with persistent AF (mean (SD) duration 99 (92) days) admitted for elective pharmacological cardioversion were randomly assigned to treatment with either intravenous ibutilide (1 mg plus an additional 1 mg, if required; n = 51) or oral propafenone (600 mg) plus intravenous ibutilide at the same dose (n = 49). Success rates were 41.1% (21 of 51 patients) for ibutilide alone and 71.4% (35 of 49 patients) for propafenone plus ibutilide (p = 0.0044). However, cardioversion occurred earlier in the ibutilide alone group (55 (20) minutes) compared with the combination group (81 (32) minutes, p = 0.0019). A comparable increase in the QTc interval was observed in both groups but one case of sustained torsades de pointes, requiring electrical cardioversion, was observed in the propafenone plus ibutilide group. No other complications were noted during the hospitalisation period.

**CONCLUSION**

- **Concurrent administration of propafenone plus ibutilide for pharmacological cardioversion of persistent AF is safe and more effective than ibutilide alone.**

Φαρμακευτική ανάταξη σε ασθενείς που  
ήδη λαμβάνουν αντιαρρυθμική αγωγή

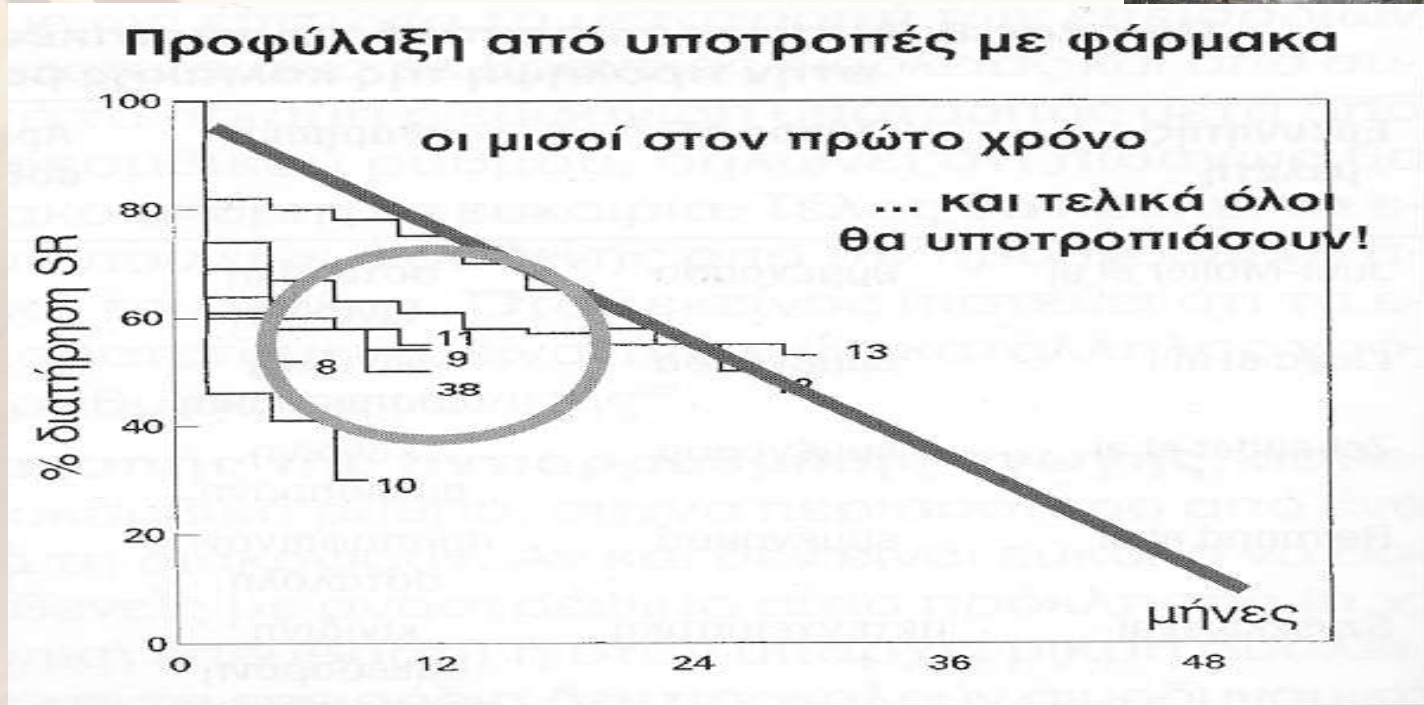


- **ΓΙΑΤΙ ΚΑΙ ΠΟΣΟ ΑΝΑΓΚΑΙΑ ΕΙΝΑΙ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΚΤΙΚΗ Η ΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΗ ΑΝΤΙΑΡΡΥΘΜΙΚΗ ΑΓΩΓΗ;;;;;**

Κολπική Μαρμαρυγή

ΥΠΟΤΡΟΠΕΣ

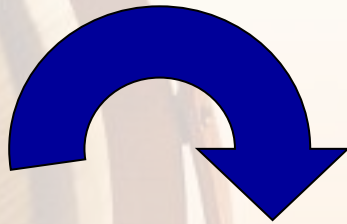
# ΥΠΟΤΡΟΠΕΣ ΤΗΣ ΚΜ Η Αχίλλειος πτέρνα .....



**ΑΝΑΓΚΑΙΑ Η ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΑΦ.....**

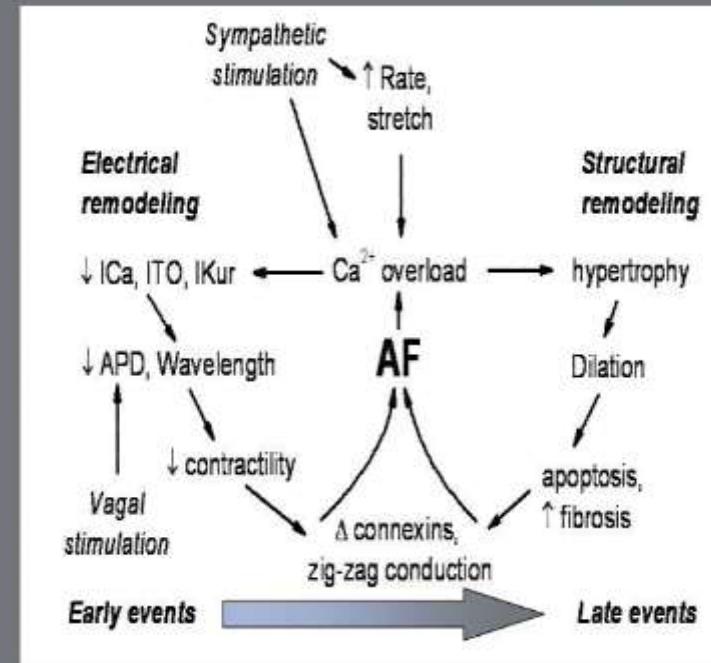
## Φαρμακευτική ανάταξη σε ασθενείς που ήδη λαμβάνουν αντιαρρυθμική αγωγή

- Πολλές από τις υποτροπές



- Είναι κλινικό επακόλουθο της κοιλιακής αναδιαμόρφωσης (remodeling)
- Που δύναται να οδηγεί στην αντίσταση στα αντιαρρυθμικά φάρμακα

### Electrical and structural remodeling contribute to AF



Φαρμακευτική ανάταξη σε ασθενείς που ήδη λαμβάνουν αντιαρρυθμική αγωγή



- **50%** των επεισοδίων ανατάσσονται αυτόματα τις πρώτες **12-24 ώρες**.
- Μεγάλο ποσοστό αυτόματης ανάταξης **<48 ωρών**
- Η ανάταξη είναι δυνατόν να αποκαλύψει :
  - *νόσο του φλεβοκόμβου*
  - *Παύση ή ταχυκαρδία*

Φαρμακευτική ανάταξη σε ασθενείς που ήδη λαμβάνουν  
αντιαρρυθμική αγωγή: *Πόσο ασφαλής και αποτελεσματική είναι;*



## Στόχοι αντιαρρυθμικής αγωγής

✓ Βελτίωση συμπτωμάτων

*Έλεγχος ρυθμού ή καρδιακής συχνότητας*

✓ Μείωση θνητότητας

*Πρόληψη ηλεκτρικής αναδιαμόρφωσης και προόδου της νόσου....*

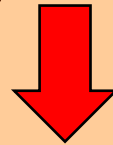
*Βελτίωση αιμοδυναμικής επιβάρυνσης (επαναφορά της κολπικής μηχανικής λειτουργίας, βελτίωση της ικανότητας προς άσκηση )*

✓ Ισορροπία της οφελιμιστικής αποτελεσματικότητας των  
αντιαρρυθμικών με τις παρενέργειες και την τοξικότητα  
τους

Φαρμακευτική ανάταξη σε ασθενείς που ήδη λαμβάνουν  
αντιαρρυθμική αγωγή: *Πόσο ασφαλής και αποτελεσματική είναι;*



- Η επιλογή του ή των αντιαρρυθμικών και του τρόπου χορήγησης με κριτήριο



- *Την ασφάλεια*
- *Την ηλικία*
- *Την δραστηριότητα του ασθενούς*
- *Την τυχόν υποκείμενη καρδιακή νόσο*
- *Τη συχνότητα και τη διάρκεια των επεισοδίων*
- *Την ανάγκη ηλεκτρικής ανάταξης σε κάθε επεισόδιο, λόγω αιμοδυναμικής αστάθειας*
- *↓ Αρχικές δόσεις και τιτλοποίηση*

## ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΚΑΤΑΛΛΗΛΟΥ ΑΑΦ



### Απουσία δομικής καρδιακής πάθησης

Πιθανή βαγοτονική μορφή: δισοπυραμίδα

Πιθανή συμπαθητική πυροδότηση: β-αποκλειστής, σοταλόλη ή πιθανώς βεραπαμίλη

Μη ύπαρξη συσχέτισης με ΑΝΣ

- β-αποκλειστές (μικρή αποτελεσματικότητα, μεγάλη ασφάλεια)
- Ic: προπαφαινόνη ή φλεκαϊνίδα# (1η επιλογή)
- σοταλόλη όταν η συμμόρφωση του ασθενούς απαιτεί μονοθεραπεία (2η επιλογή)
- δοφετιλίδη# ή πιθανώς αζιμιλίδη# (2η επιλογή)

### Αρτηριακή υπέρταση (± μικρή ή μέτρια υπερτροφία αριστερής κοιλίας)

Απουσία ισχαιμίας και φυσιολογικό ΚΕ: Ic (1η επιλογή), αμιωδαρόνη (2η επιλογή)

### Στεφανιαία νόσος

- Φυσιολογική ή λογική λειτουργικότητα ΑΚ: σοταλόλη (ή δοφετιλίδη# και β-αποκλειστής)
- Ελαττωμένη λειτουργικότητα (ΚΕ > 25%) και ΝΥΗΑ 0-II: σοταλόλη, αμιωδαρόνη ή δοφετιλίδη (με προσθήκη αβ-αποκλειστή#)
- Σοβαρά ελαττωμένη λειτουργικότητα ΑΚ ή ΝΥΗΑ III-IV: αμιωδαρόνη (ή πιθανώς δοφετιλίδη)

### Μη ισχαιμική διατακτική μυοκαρδιοπάθεια

Αμιωδαρόνη (1η επιλογή), δοφετιλίδη ή σοταλόλη σε δυσανεξία στην αμιωδαρόνη

### Άλλοι παράγοντες

Εξατομίκευση επιλογής βάσει προαρρυθμικού κινδύνου και κινδύνου τοξικότητας

Η κοιλιακή υπερτροφία / τάση πιθανώς αυξάνει τον κίνδυνο torsade de pointes ΚΤ (Ia, III\*)

Η ίνωση / φλεγμονή / διήθηση πιθανώς αυξάνει τον κίνδυνο επανεισόδου και μονόμορφης ΚΤ (I\*)

Άλλοι παράγοντες: φύλο, προηγούμενη λήψη φαρμάκων, αντενδείξεις - αλληλεπιδράσεις φαρμάκων, πορεία υποκείμενης καρδιοπάθειας, συχνότητα και σοβαρότητα υποτροπών, σύνδρομο WPW, σύνδρομο βραδυκαρδίας-ταχυκαρδίας, εστιακή κολπική μαρμαρυγή

ΑΝΣ: αυτόνομο νευρικό σύστημα, ΑΚ: αριστερή κοιλία, ΚΤ: κοιλιακή ταχυκαρδία,

ΚΕ: κλάσμα εξώθησης, ΝΥΗΑ: New York Heart Association, WPW: Wolff-Parkinson-White

\* κατηγορίες αντιαρρυθμικών που πρέπει να αποφεύγονται, # δεν υπάρχουν στη χώρα μας

Από: Am J Cardiol 1998;82:72N-81N & τροποποιημένος σύμφωνα με Am J Cardiol 2000;85 (10A):12-19

## Φαρμακευτική ανάταξη σε ασθενείς που ήδη λαμβάνουν αντιαρρυθμική αγωγή: *Πόσο ασφαλής και αποτελεσματική είναι;*



- Εκτός από το γεγονός ότι η φαρμακευτική αγωγή θεωρείται πρώτη επιλογή στη διαχείριση της ΚΜ τόσο για την ανάταξη όσο και για τη διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού και

Η ανάγκη μείωσης



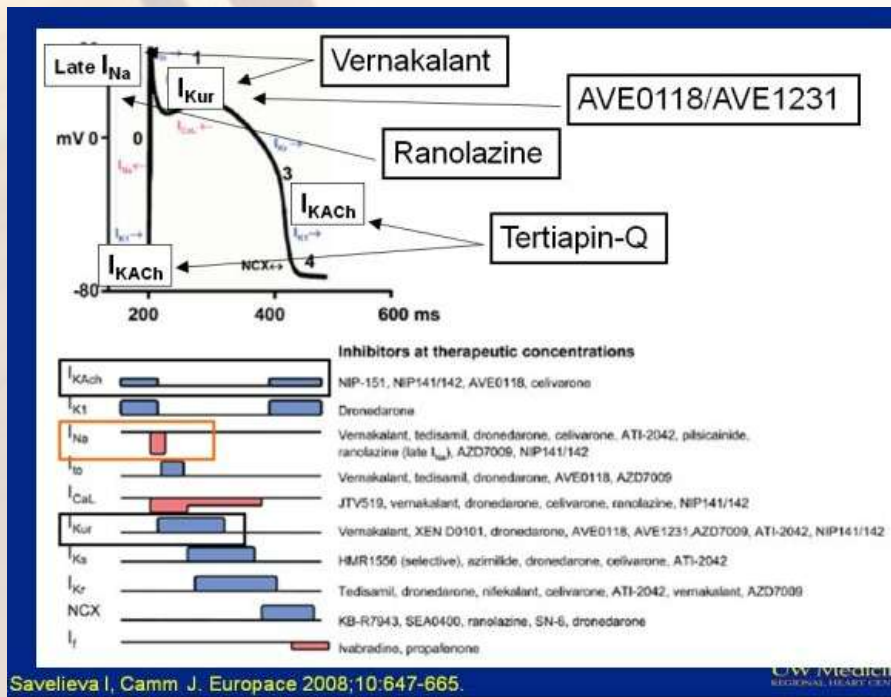
- των υποτροπών και των υποτροπών μετά από κατάλυση.....
- της συχνότητας νοσηλείας για ανάταξη ή για καρδιοαγγειακά συμβάματα και
- κατεπέκταση της μείωσης του κόστους φροντίδας ανά ασθενή κατέστησαν επιτακτική την ανάγκη ανεύρεσης νέων αντιαρρυθμικών φαρμάκων κατευθυνόμενων έναντι της ΚΜ όσο το δυνατόν εκλεκτικότερα.

The Enthusiasm For AF Drug Therapy Varies Among Medical Experts,

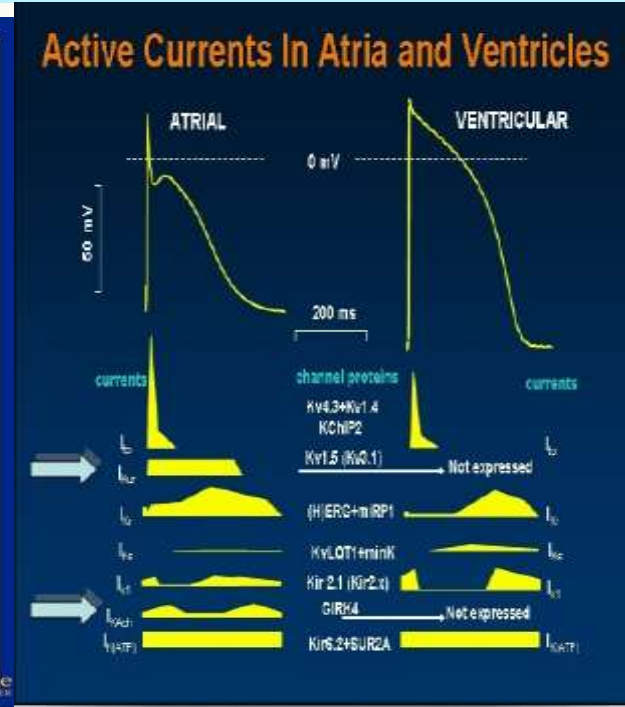


But With New Drugs and Many New Patients, Now More Than Ever, AADs Are Certain to Remain an Important Part of Therapy

# Νεώτερα αντιαρρυθμικά με εκλεκτικότητα έναντι των κολλικών ιοντικών καναλιών



Savelieva I, Camm J. *Europace* 2008;10:647-665.



**ΧΡΕΙΑΖΟΝΤΑΙ ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΣΥΓΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΤΟΥΣ.....**

# ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ



- Η Συνδυασμένη αντιαρρυθμική αγωγή είναι αναγκαία στην κλινική πρακτική αλλά αποτελεί μια προβληματική σχετικά προσέγγιση.
- Προκύπτει από πρόσφατες μελέτες ότι η χορήγηση αντιαρρυθμικής αγωγής σε ασθενείς που ήδη λαμβάνουν αντιαρρυθμική αγωγή είναι **αποτελεσματική και ασφαλής**.
- *Μικρός ο αριθμός των μελετών και των ασθενών σε αυτές τις μελέτες*
- *Μεγάλη η ανομοιογένεια της ΚΜ*
- *Η ΚΜ είναι νόσος με συνεχή εξέλιξη δομικών μεταβολών στο κοιλιακό μυοκάρδιο που απαιτούν αντίστοιχη δυναμική του αντιαρρυθμικού φαρμάκου*
- *Δεν υπάρχουν σχετικές κατευθυντήριες οδηγίες*

# ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ



- ❑ Η φαρμακευτική ανάταξη της ΚΜ πρέπει να εξατομικεύεται.
- ❑ Η επιλογή των αντιαρρυθμικών και του συνδυασμού τους εξαρτάται από τη συνοδό νοσηρότητα, την ανοχή των παρενεργειών, και μελλοντικά από το γενομικό προφίλ μεταβολισμού του φαρμάκου .
- ❑ Τα τρέχοντα αντιαρρυθμικά φάρμακα έχουν τον περιορισμό της *προαρρυθμίας, της τοξικότητας και της αύξησης της θνητότητας.*
- ❑ Τα νεώτερα αντιαρρυθμικά φάρμακα με κολπική εκλεκτικότητα είναι πολλά υποσχόμενη θεραπεία, με νέα ελπιδοφόρα μηνύματα για τη φαρμακευτική αντιμετώπιση της ΚΜ .



**ΠΡΟΣΟΧΗ !!!!**

**ΟΛΟΙ ΟΙ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΙ  
ΕΙΝΑΙ ΔΥΝΑΤΟΝ ΝΑ  
ΑΠΟΒΟΥΝ  
ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΟΙ.....**



# ΟΡΚΟΣ ΙΠΠΟΚΡΑΤΟΥΣ

- **ΔΙΑΙΤΗΜΑΣΙ ΤΕ ΧΡΗΣΟΜΑΙ ΕΠΙ ΩΦΕΛΕΙΗ ΚΑΜΝΟΝΤΩΝ ΚΑΤΑ ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΡΙΣΙΝ ΕΜΗΝ**
- *Τις συνταγές και τις θεραπείες θα τις αποφασίζω με μόνο κριτήριο το καλό του αρρώστου , όσο καλύτερα μου επιτρέπουν οι γνώσεις και οι δυνάμεις μου*

**ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΓΙΑ ΤΗΝ  
ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ**

