

Antiarytmika

Antiarytmika (též antidysrytmika) jsou léčiva používaná k terapii poruch srdečního rytmu, v některých případech i preventivně. Ovlivňují srdeční kontraktilitu a hemodynamiku^[1].

Farmakoterapie arytmií závisí na typu arytmie, délce jejího trvání, závažnosti a stavu srdečního svalu. Aritmie dělíme na tachyarytmie a bradyarytmie.

Mechanismy vzniku tachyarytmií mohou být zvýšená dráždivost, zvýšená automaticita nebo reentry. Z diagnostiky mechanismu vzniku arytmií se odvíjí léčba – snížení excitability a automaticity, léčba ischemie.^[2]

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Aritmie.*

Terapeutické použití

Hlavním cílem léčby antiarytmiky je **znovunastolení normálního srdečního rytmu a převodu**; případně alespoň k prevenci těžších až smrtelných arytmií. Snižují či zvyšují rychlost vedení vzruchu, mění vzrušivost buněk srdce a potlačují abnormální automacii.

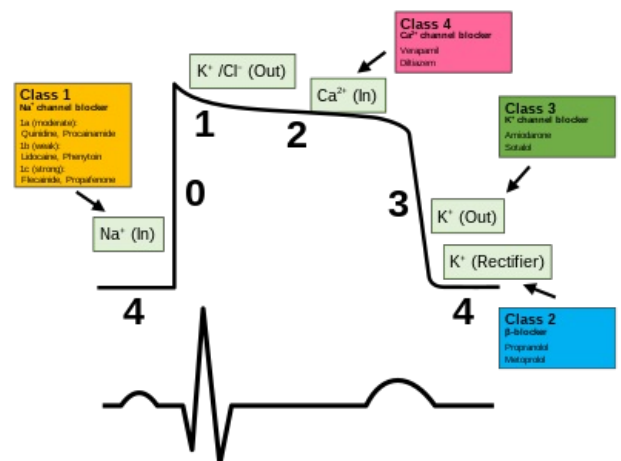
Všechna antiarytmika mění membránovou vodivost následujícími mechanismy:

- **Blokádou rychlých sodíkových kanálů.** Tyto kanály určují rychlost depolarizace membrány během akčního potenciálu, což může pomáhat odstranit tachyarytmie způsobené mechanismem reentry.
- **Ovlivněním průběhu akčních potenciálů** a zejména **relativní refrakterní periody**. Prodlužováním relativní refrakterní periody může často docházet k odstranění tachykardií. Tyto léky ovlivňují **draselné kanály** a oddalují fázi repolarizace.
- **Blokádou pomalých kalciových kanálů.** Tyto léky snižují sinusovou frekvenci zpomalováním depolarizace pacemakerových buněk. Rovněž snižují rychlost vedení vzruchu AV uzlem.
- **Blokádou aktivity sympatiku**, která může být rovněž příčinou vzniku arytmií, proto léky blokující β_1 -adrenergní receptory jsou užívány k potlačení tohoto vlivu sympatiku na srdce. Jelikož jsou β -adrenoceptory spřažené s iontovými kanály, β -blokátory nepřímo mění i tok iontů přes membránu, zejména kalcia a draslíku.
- V případě AV blokád se někdy používají léky **inhibující vagové vlivy** (například atropin, antagonist muskarinového receptoru). AV blokáda se může objevit během léčby β -blokátory.^[zdroj?]
- V některých případech je komorová frekvence nepřiměřená, jelikož je iniciována síňovým flutterem či fibrilací síní. Vzhledem k tomu, že je velice důležité zamezit komorové tachykardii, léky se často používají ke **zpomalení vedení vzruchu AV uzlem**. K tomuto se často používají blokátory kalciových kanálů a β -blokátory. Ze stejného důvodu lze využít i parasymphatomimetického účinku digitalisu.^{[3][4]}

Antiarytmika mají často **proarytmický efekt**, proto je vhodné je užívat pouze u symptomatických arytmií, zhoršujících kvalitu života nebo prognózu nemocného.^[2]

Třídy léčiv používaných k terapii arytmií^[4]

1. **Třída I - Blokátory rychlých sodíkových kanálů** – kardioverze fibrilace síní aj.
 - a) Ia – blokáda Na^+ kanálů – chinidin,
 - b) Ib – blokáda Na^+ kanálů – lidokain, trimekain, fenytoin
 - c) Ic – blokáda Na^+ kanálů – propafenon, flekainid
2. **Třída II - β -blokátory** (viz výše) – kontrola komorové odpovědi při supraventrikulární tachykardii,
3. **Třída III - Blokátory draselných kanálů** (např. amiodaron) – supraventrikulární i komorová tachykardie,
4. **Třída IV - Blokátory vápníkových kanálů** (verapamil, diltiazem) – pouze supraventrikulární tachyarytmie.
5. **Další:**
 - a) **adenosin**,
 - b) **doplnění elektrolytů** (soli hořčíku a draslíku),
 - c) **srdeční glykosidy** (digitalis),
 - d) **atropin** (antagonista muskarinového receptoru),
 - e) **bradiny** (blokátory SA uzlu)^[2].



Působení antiarytmik na iontový přesun v převodním systému, ovlivnění refrakterní fáze

Antiarytmika třídy Ia

Blokáda sodíkového kanálu antiarytmiky třídy Ia prodlužuje trvání akčního potenciálu a mírně prodlužují repolarizaci^[1].

Chinidin

K farmakologické kardioverzi fibrilace a flutteru síní. Má mnoho nežádoucích účinků.

Prokainamid

Užíván k léčbě komorových a supraventrikulárních arytmií.

Disopyramid

K léčbě tachyarytmií, zejména po infarktu.

Antiarytmika třídy Ib

Blokují sodíkový kanál, ale mají malý vliv na rychlost nárůstu akčního potenciálu. Zkracují dobu repolarizace^[1].

Lidokain, trimekain

Užívány zejména v terapii komorové tachykardie.

Antiarytmika třídy Ic

Blokují sodíkový kanál, výrazně zpomalují rychlost nástupu akčního potenciálu a vedení vzruchu. Doba repolarizace je jimi málo ovlivněna^[1].

Propafenon

Užíván k léčbě fibrilace síní a komorové tachykardie.

Antiarytmika třídy I se v dnešní době běžně nepoužívají, kromě propafenonu a flecainidu (obě ze třídy Ic)^[2].

Antiarytmika třídy II

Jde o β -adrenergní blokátory. Snižují fosforylaci vápníkového kanálu. Negativně ovlivňují frekvenci spontánní depolarizace v SA a AV uzlu. Doba repolarizace neovlivňují^[1].

Antiarytmika třídy III

Blokují draslíkové kanály, prodlužují akční potenciál a tlumí působení sympatiku. Prodlužují refrakterní síň, převodního systému a komor^[2]. Užívají se při fibrilaci síní a komorové tachykardii.

Amiodaron

Má pomalý nástup účinku a mimořádně dlouhý poločas eliminace (až 100 dní), musíme proto monitorovat jeho plazmatickou hladinu. Jde o nejúčinnější antiarytmikum při potlačení komorových a supraventrikulárních tachykardií. Je indikován po akutním infarktu myokardu^[zdroj?], u vysokého rizika náhlé smrti srdeční a poruše systolické funkce levé komory srdeční. Amiodaron má nežádoucí negativně inotropní efekt, což vyžaduje opatrné užití u srdečního selhání. Zároveň je ale jediné antiarytmikum, které snižuje riziko vzniku fibrilace síní (např. opět u srdečního selhání)^[2]. Má četné nežádoucí účinky, **především poruchy štítné žlázy** (hypotyreóza, vzácně i hypertyreóza), bradykardie, plicní fibróza, hepatotoxicita a korneální depozita.

Sotalol

Prodlužuje trvání akčního potenciálu a zpomaluje fázi repolarizace. Používání se omezuje z důvodu jeho nižšího antiarytmického působení^[2].

Antiarytmika třídy IV

Blokátory vápníkových kanálů **verapamil** a **diltiazem** inhibují vedení v AV uzlu. Doba repolarizace neovlivňují. Užívají se zejména u supraventrikulárních tachykardií^[1].

Adenosin

Adenosin působí stimulací draselných kanálů. Podává se nitrožilně pro své krátké působení. Snižuje automatii sinusového uzlu a zpomaluje vedení vzruchu v síňokomorovém uzlu. Zpomaluje odpověď srdečních komor při supraventrikulární arytmií (je lékem první volby). Je možné ho podat i v těhotenství.

Bradiny^[2]

Bradiny působí selektivně v sinusovém uzlu, kde zpomalují spontánní diastolickou depolarizaci. Jejich efekt je pouze na zpomalení srdeční frekvence.

Hlavní indikací bradinů je angina pectoris.

Shrnutí tříd antiarytmik^[4]

Třída IA: fibrilace síní, flutter; supraventrikulární & ventrikulární tachyarytmie

chinidin	anticholinergní (střední)	cinchonismus (poruchy zraku, tinnitus, bolest hlavy); nauzea; potencuje digitalisovou toxicitu
prokainamid	anticholinergní (slabý); relativně krátký poločas	lupus-like syndrom u 25–30 % pacientů
disopryamid	anticholinergní (silný)	negativní inotropní účinek

Třída IB: komorové (ventrikulární) tachyarytmie (VT)

lidokain	IV pouze; VT a PVC	vysoká účinnost u ischemického myokardu
mexiletin	orálně aktivní analog lidokainu	vysoká účinnost u ischemického myokardu
fenytoin	digitalisem indukované arytmie	

Třída IC: život ohrožující supraventrikulární tachyarytmie (SVT) + ventrikulární tachyarytmie (VT)

flekainid	SVT	může indukovat život ohrožující VT
propafenon	SVT & VT	β-blokující a Ca ²⁺ -kanál blokující aktivita může zhoršit srdeční selhání
moricizin	VT	aktivita IB

Léčba arytmií - shrnutí^[4]

Stav	Lék	Komentář
Sinusová tachykardie	Třída II, IV	I další související stavy mohou vyžadovat léčbu.
Fibrilace síní / flutter	Třída IA, IC, II, III, IV, digitalis, adenosin	Cílem je kontrola komorové frekvence; nezbytná antikoagulační léčba.
Paroxysmální supraventrikulární tachykardie	Třída IA, IC, II, III, IV, adenosin	
AV reentry tachykardie	atropin	Akutní zvrát.
Ventrikulární tachykardie	Třída I, II, III	
Předčasné komorové komplexy (PVC)	Třída II, IV; Soli Mg ²⁺	Často benigní a nevyžadují léčbu.
Digitalisová toxicita	Třída IB, Soli Mg ²⁺ ; KCl	

Odkazy

Související články

- Převodní systém srdeční
- Poruchy srdečního rytmu
- Vliv léků na srdeční rytmus

Externí odkazy

- ✚ **AKUTNE.CZ** Léčba tachyarytmie — interaktivní algoritmus + test (<http://www.akutne.cz/index.php?pg=vyukove-materialy--rozhodovací-algoritmy&tid=223>)

Zdroje

- HYNIE, Sixtus. *Farmakologie v kostce*. - vydání. Triton, 2001. 520 s. ISBN 9788072541812.
- LINCOVÁ, Dagmar. *Základní a aplikovaná farmakologie*. - vydání. Galén, 2007. 672 s. ISBN 9788072623730.

Reference

- HYNIE, Sixtus. *Farmakologie v kostce*. 2. vydání. Praha : Triton, 2001. s. 248 – 252. ISBN 80-7254-181-1.
- BULTAS, Jan. *Kurz Farmakoterapie kardiovaskulárních chorob*. 3. LF UK, 2010
- SCHROETER, Ute a James ROGERS. *Cardiovascular pharmacology for anaesthetists (World Anaesthesia Online*,

issue 11) [online]. ©2000. [cit. 22.4.2010].

<https://www.ndcn.ox.ac.uk/divisions/nda/wfsa/html/u11/u1102_01.htm>.

4. KLABUNDE E., Richard. *Cardiovascular Pharmacology Concepts* [online]. ©2005. Poslední revize 2009, [cit. 24.4.2010]. <<http://www.cvpharmacology.com/>>.