

e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicosciences.com	
--	--	---

Treatment strategies of new onset atrial fibrillation in patients treated in an intensive care unit: a literature review

Ieva Montvilaitė¹

¹Vilnius Universitetas, Medicinos fakultetas, Vilnius, Lithuania

Abstract.

Background. In critically ill patients the probability of developing atrial fibrillation is 5%, and in patients with severe sepsis, it is as high as 50 %. Evidence suggests that new-onset atrial fibrillation is associated with higher mortality in critically ill patients admitted to the intensive care unit.

Aim. To review new-onset atrial fibrillation treatment tactics for patients treated in the intensive care unit.

Material and methods. Research was conducted in the PubMed database. Articles in English published between 2012 and 2022 were reviewed.

Results. Evidence on the optimal treatment strategy is limited and of low quality. It is unclear whether new-onset atrial fibrillation is a transient phenomenon during critical illness, and whether treatment of new-onset atrial fibrillation improves outcome. Rate control could be the best choice of treatment in critically ill patients, as spontaneous cardioversion is highly likely after the critical illness phase. Magnesium sulfate can be effective in both rhythm and rate control. Amiodarone is commonly used to restore sinus rhythm.

Conclusions. The most commonly used drug groups for rate control are beta-adrenoblockers and calcium channel blockers. Rhythm control is best achieved with magnesium sulfate and amiodarone infusions. Electrical cardioversion should be used in patients with atrial fibrillation and hemodynamic instability. Spontaneous cardioversion after the phase of critical illness is very likely. Unfractionated heparin is usually prescribed for the prevention of thromboembolism in the intensive care unit.

Keyword: new onset; atrial fibrillation; intensive care unit; critically ill.

Naujos pradžios prieširdžių virpėjimo gydymo strategijos intensyvios terapijos skyriuje: literatūros apžvalga

Ieva Montvilaitė¹

¹Vilniaus Universitetas, Medicinos fakultetas, Vilnius, Lietuva

Santrauka

Įvadas. Kritinės būklės pacientams, patekusiems į reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrių, prieširdžių virpėjimo išsivystymo tikimybė yra 5 proc., o sergantiems sunkiu sepsiu net 50 proc. Įrodymai rodo, kad naujos pradžios prieširdžių virpėjimas yra susijęs su didesniu kritinių pacientų, paguldytų į intensyvios terapijos skyrių, mirtingumu.

Darbo tikslas. Apžvelgti naujos pradžios PV gydymo taktikas intensyvios terapijos skyriuje gydomiems pacientams.

Medžiaga ir metodai. Apžvalginių straipsnių, mokslo tiriamųjų darbų paieška *PubMed* duomenų bazėje. Apžvelgti straipsniai anglų kalba, publikuoti 2012 – 2022 m. Naudoti raktažodžiai: „new onset“; „atrial fibrillation“; „management“; „intensive care unit“; „critically ill“.

Rezultatai. Įrodymų apie optimalią gydymo strategiją nėra daug ir jie žemos kokybės. Nėra aišku, ar naujos pradžios prieširdžių virpėjimas yra praeinantis reiškinys kritinės ligos metu, ir ar naujos pradžios prieširdžių virpėjimo gydymas pagerina išėtis. Dažnio kontrolė galėtų būti geriausias gydymo taktikos pasirinkimas sunkiai sergantiems pacientams, nes praėjus kritinės ligos fazei, spontaniinė kardioversija yra labai tikėtina. Magnio sulfatas gali būti efektyvus tiek ritmo, tiek dažnio kontrolei palaikyti, amiodaronas dažniausiai vartojamas sinusinio ritmo atstatymui. Jei hemodinaminis nestabilumas yra sukeltas prieširdžių virpėjimo, tuomet sinusinio ritmo atstatymas elektrine kardioversija gali būti naudingas.

Išvados. Dažnio kontrolei dažniausiai vartojamos vaistų grupės yra beta adrenoblokatoriai, kalcio kanalų blokatoriai. Spontaniinė kardioversija praėjus kritinės ligos fazei yra labai tikėtina. Ritmo kontrolę pasiekti geriausia magnio sulfato ir amiodarono infuzijomis. Elektrinė kardioversija turi būti taikoma pacientams su prieširdžių virpėjimu ir hemodinaminiu nestabilumu. Tromboembolijų prevencijai intensyvios terapijos skyriuje dažniausiai skiriamas nefrakcionuotas heparinas.

Raktažodžiai: prieširdžių virpėjimas; intensyvi terapija; kritinė liga.

1. Įvadas

Kritinės būklės pacientams, patekusiems į reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrių (RITS), prieširdžių virpėjimo (PV) išsivystymo tikimybė yra 5 proc., o sergantiems sunkiu sepsiu net 50 proc. (1–4). Ūminiai patofiziologiniai pokyčiai, tokie kaip uždegimas, prieširdžių oksidacinis stresas, didelis simpatinis tonusas ir tūrio perteklius gali išprovokuoti PV kritinės būklės pacientams (3). Naujos pradžios PV (NPPV) gali baigtis savaime, nors taip pat gali provokuoti nuolatinio PV išsivystymą ir didinti sunkiai sergančių pacientų, paguldytų į RITS, mirtingumą (5). Naujos pradžios PV atpažinimas ir gydymo taktikos pasirinkimas kritiškai sergantiems pacientams yra svarbūs aspektai tokių pacientų išėjimams, tad klinicianai turi turėti supratimą, kaip elgtis tokiose konkrečiose situacijose.

2. Medžiaga ir metodai

Atlikta apžvalginių straipsnių, mokslo tiriamųjų darbų paieška *PubMed* duomenų bazėje. Apžvelgti straipsniai anglų kalba, publikuoti 2012 – 2022 m. Naudoti raktažodžiai: new onset; atrial fibrillation; management; intensive care unit; critically ill.

3. Rezultatai.

3.1. Apibūdinimas

PV yra supraventrikulinė aritmija, apibūdinama kaip neorganizuota prieširdžių depolarizacija nesant efektyviai prieširdžių kontrakcijai. Kritiškai sunkiems pacientams PV gali sukelti hipotenziją (vidurinis arterinis spaudimas < 65 mmHg), miokardo infarktą, širdies nepakankamumą (plaučių edemą, kardiogeninį šoką), kitų organų pažeidimą (encefalopatiją, ūminį inkstų nepakankamumą, kepenų nepakankamumą) (6). NPPV yra asocijuotas su padidėjusiu mirtingumu, padidėjusia insulto rizika, prailgėjusiu gydymu RITS ir ligoninėje.

3.2. Gydymas

Vis dėlto įrodymų apie optimalią gydymo strategiją nėra daug ir jie žemos kokybės (7). Nėra aišku, ar NPPV yra praeinantis reiškinys kritinės ligos metu, ir ar NPPV gydymas pagerina išėtis. Pagrindinis NPPV valdymo uždavinys yra užkirsti kelią susijusioms komplikacijoms, tokioms kaip hemodinaminis nestabilumas, insultas, širdies nepakankamumo išsivystymas. Tai galima pasiekti atstatant sinusinį ritmą (SR) arba mažinant skilvelių susitraukimų dažnį, taip gerinant skilvelių prisipildymą ir didinant širdies išstūmimo tūrį. Yra gairės, kaip gydyti pacientus, sergančius PV, bendruomenėje (8), tačiau jos netaikomos kritinės priežiūros aplinkoje, kur rizika ir nauda, susijusi su įvairiomis gydymo galimybėmis, lieka neaiški (9).

3.2.1. Rizikos faktorių korekcija

Pirmiausia, reikia koreguoti rizikos faktorius, kurie galėtų sukelti NPPV. Elektrolitų sutrikimai, hipoksemija, skysčių perteklius, dehidratacija turėtų būti koreguojami. Esamos ligos turėtų būti gydomos – revaskularizacija esant išemijai, antimikrobinis gydymas esant infekcijai, hipertiroidizmo gydymas (10).

3.2.2. Dažnio kontrolės strategija

Dažnio kontrolė galėtų būti geriausias gydymo taktikos pasirinkimas sunkiai sergantiems pacientams, nes, praėjus kritinės ligos fazei, spontaniškos kardioversijos tikimybė siekia 42 proc. (10,11). Vienoje studijoje pacientai buvo gydomi dažnio kontrolės taktika – 81 proc. pacientų išrašyta su savaime atsistačiusiu sinusiniu ritmu, 19 proc. su PV (4). Gali būti, kad sunkios būklės NPPV pacientams, gydomiems beta adrenoblokatoriais arba kalcio kanalų blokatoriais, dažnio kontrolė lemia ritmo kontrolę įvykstant spontaninei kardioversijai (12).

Dažnio kontrolei rekomenduojami beta adrenoblokatoriai esmololis, propranololis, metoprololis yra efektyvūs, galima naudoti intraveniškai ir titruoti vengiant bradikardijos ir hipotenzijos. Kalcio kanalo blokatoriai, tokie kaip verapamilis ar diltiazemas, yra alternatyvos, kuomet beta blokatoriai kontraindikuotini. Nustatyta, kad diltiazemas, palyginti su digoksinu ir amiodaronu, greičiau kontroliuoja dažnį, pasiekama geresnė simptomų kontrolė ir trumpesnė buvimo ligoninėje trukmė. Kalcio kanalų blokatorius pacientams, sergantiems ŠN, reikia vartoti atsargiai dėl neigiamo inotropinio poveikio, o pacientams, kuriems yra reikšminga kairiojo skilvelio sistolinė disfunkcija, jų reikėtų vengti. Digoksinas neturėtų būti pasirenkamas kaip pirmo pasirinkimo vaistas dėl lėtos veikimo pradžios. Jis veikia teigiamai inotropiškai ir yra naudingas ŠN sergantiems pacientams. Jis gali būti saugiai kombinuojamas su beta blokatoriais ar kalcio kanalų blokatoriais. Digoksiną reikia skirti atsargiai pacientams su sutrikusia inkstų funkcija, nes jis akumuluojasi. Nepageidaujami digoksino reiškiniai – atrioventrikulinė blokada, skilvelinės aritmijos ir sinusinio mazgo disfunkcija. Amiodaronas turi lėtesnę veikimo pradžią nei beta blokatoriai ar diltiazemas, jis yra gan efektyvus mažinant skilvelių susitraukimo dažnį ir didinant arterinį kraujo spaudimą, tačiau jis dažniau naudojamas sinusinio ritmo atstatymui. Jis yra saugus pacientams, sergantiems struktūrine širdies liga ir turi silpnesnį negatyvų inotropinį efektą nei beta blokatoriai ir kalcio kanalo blokatoriai. Ilgas vartojimas gali sukelti plaučių toksiškumą ir ūminį respiracinį distreso sindromą (10).

3.2.3. Ritmo kontrolės strategija

16 studijų sisteminė apžvalga parodė, kad amiodaronas, beta blokatoriai, kalcio kanalų blokatoriai, magnio sulfatas turi panašų efektą

ritmo kontrolėje. Nors beta blokatoriai ir kalcio kanalų blokatoriai yra traktuojami kaip dažnio kontrolės vaistai, jie parodė veiksmingumą siekiant ritmo kontrolės (12). Magnio sulfatas gali būti efektyvus tiek ritmo, tiek dažnio kontrolei palaikyti. Magnio sulfatas, paskirtas prieš amiodaroną, padidina farmakologinės kardioversijos tikimybę ir taip sumažina didesnės rizikos intervencijų poreikį. Vienoje studijoje daugumai pacientų, kuriems sinusinis ritmas nebuvo atstatytas tik su magnio infuzija, SR buvo pasiektas papildomai paskyrus amiodaroną (12). Panašiai, *Brown et al.* paskelbė efektyvų gydymą amiodaronu ir beta blokatoriais (13).

Elektrinė kardioversija ritmo kontrolei yra saugi. Hemodinamiškai nestabiliems pacientams su NPPV ir greita skilvelių veikla reikia nustatyti nestabilumo priežastį – ar tai aritmija, ar kita patologija. Jei tachikardija yra kompensacinis mechanizmas, sinchronizuota elektrinė kardioversija mažai naudinga. Jei hemodinaminis nestabilumas yra sukeltas PV, tuomet sinusinio ritmo atstatymas elektrine kardioversija gali būti naudingas (10). NPPV dažnai pasireiškia kartu su hemodinaminio nestabilumu, tačiau NPPV labiau tikėtinas, kuomet yra stebimas didelis širdies susitraukimų dažnis arba esant struktūrinei širdies ligai (7). Elektrinės kardioversijos komplikacijos yra kelios ir dažniausiai susijusios su sedacija, raumenų skausmu, nudegimais ir odos sudirginimu nuo elektrodų. Kritiškai sergantiems pacientams elektrinės kardioversijos efektyvumas yra palyginus mažas. Sinusinio ritmo atstatymo ir palaikymo sėkmę gali padidinti antiaritminių vaistų naudojimas prieš elektrinės kardioversijos atlikimą (10).

Ritmo kontrolei taip pat gali būti naudojamas prokainamidas. Jo efektyvumas yra panašus į amiodaroną, tačiau jis turi daugiau pašalinių reiškinių. Flekainidas gali būti naudojamas

pacientams su kvėpavimo nepakankamumu, tačiau pacientams, sergantiems išemine širdies liga, turintiems kairio skilvelio disfunkciją, ŠN, gali didinti mirtingumą. Ibutilidas yra efektyvus, tačiau dėl šalutinių poveikių retai naudojamas RITS (10).

3.3. Antikoaguliacinė terapija

Remiantis retrospektyviomis apžvalgomis, išeminio insulto rizika ligoninėje ir per penkerius metus sunkiai sergantiems pacientams (pvz., sergantiems sepsiu), gali būti padidinta (14). Buvo atlikta tik viena retrospektyvi observacinė studija dėl antikoaguliacinės terapijos esant PV intensyvios terapijos skyriuje. Išgyvenamumo skirtumo nustatyta nebuvo, tačiau buvo nustatyta, kad kraujavimo rizika yra didesnė nei tromboembolijos susidarymas (4)(15). CHADS₂, CHADS₂-VaSC ir HAS-BLED balai vertina vienerių metų tromboembolinio insulto ir kraujavimo riziką, tačiau nebuvo patvirtinti RITS populiacijose, tad RITS pacientų antikoaguliacinės terapijos strategijos kelia daug iššūkių ir klausimų. Dažniausiai vartojamas nefrakcionuotas heparinas yra pirmo pasirinkimo vaistas dėl savo trumpo veikimo trukmės (10).

4. Išvados

Dažnio kontrolei dažniausiai vartojamos vaistų grupės yra beta adrenoblokatoriai, kalcio kanalų blokatoriai. Ritmo kontrolę pasiekti geriausia magnio sulfato ir amiodarono infuzijomis. Spontaniinė kardioversija praėjus kritinės ligos fazei yra labai tikėtina. Elektrinė kardioversija turi būti taikoma pacientams su PV ir hemodinaminiu nestabilumu. Tromboembolijų prevencijai intensyvios terapijos skyriuje dažniausiai skiriamas nefrakcionuotas heparinas, tačiau tyrimais patvirtintos, konkrečios prevencijos schemos esant naujos pradžios prieširdžių virpėjimui nėra. Mokslu pagrįstų įrodymų bazė naujos pradžios prieširdžių

virpėjimo gydyme yra ribota, tad reikalingi išsamesni prospektyviniai ir randomizuoti klinikiniai tyrimai.

Literatūros šaltiniai

1. Klein Klouwenberg PMC, Frencken JF, Kuipers S, Ong DSY, Peelen LM, van Vught LA, et al. Incidence, Predictors, and Outcomes of New-Onset Atrial Fibrillation in Critically Ill Patients with Sepsis. A Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017 Jan 15;195(2):205–11.
2. Yoshida T, Fujii T, Uchino S, Takinami M. Epidemiology, prevention, and treatment of new-onset atrial fibrillation in critically ill: a systematic review. *J Intensive Care.* 2015;3(1):19.
3. Bosch NA, Cimini J, Walkey AJ. Atrial Fibrillation in the ICU. *Chest.* 2018 Dec;154(6):1424–34.
4. Kanji S, Williamson DR, Yaghchi BM, Albert M, McIntyre L, Canadian Critical Care Trials Group. Epidemiology and management of atrial fibrillation in medical and noncardiac surgical adult intensive care unit patients. *J Crit Care.* 2012 Jun;27(3):326.e1-8.
5. Jacobs MS, Loeff B, Reidinga AC, Postma MJ, Van Hulst M, Tieleman RG. Incidence, treatment and mortality of new-onset atrial fibrillation patients at the intensive care unit. *Open Heart.* 2020;7(1):e001226.
6. Arrigo M, Bettex D, Rudiger A. Management of atrial fibrillation in critically ill patients. *Crit Care Res Pract.* 2014;2014:840615.
7. Drikite L, Bedford JP, O'Bryan L, Petrinic T, Rajappan K, Doidge J, et al. Treatment strategies for new onset atrial fibrillation in patients treated on an intensive care unit: a systematic scoping review. *Crit Care.* 2021 Jul 21;25(1):257.
8. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of

atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2021 Feb 1;42(5):373–498.

9. Wetterslev M, Haase N, Hassager C, Belle-Cote EP, McIntyre WF, An Y, et al. New-onset atrial fibrillation in adult critically ill patients: a scoping review. *Intensive Care Med*. 2019 Jul;45(7):928–38.

10. Sibley S, Muscedere J. New-onset atrial fibrillation in critically ill patients. *Can Respir J*. 2015;22(3):179–82.

11. Pluymaekers NAHA, Dudink EAMP, Luermans JGLM, Meeder JG, Lenderink T, Widdershoven J, et al. Early or Delayed Cardioversion in Recent-Onset Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2019 Apr 18;380(16):1499–508.

12. O'Bryan LJ, Redfern OC, Bedford J, Petrinic T, Young JD, Watkinson PJ. Managing new-onset atrial fibrillation in critically ill patients: a systematic narrative review. *BMJ Open*. 2020 Mar 24;10(3):e034774.

13. Brown M, Nassoiy S, Chaney W, Plackett TP, Blackwell RH, Luchette F, et al. Impact and treatment success of new-onset atrial fibrillation with rapid ventricular rate development in the surgical intensive care unit. *J Surg Res*. 2018 Sep;229:66–75.

14. Walkey AJ, Greiner MA, Heckbert SR, Jensen PN, Piccini JP, Sinner MF, et al. Atrial fibrillation among Medicare beneficiaries hospitalized with sepsis: incidence and risk factors. *Am Heart J*. 2013 Jun;165(6):949-955.e3.

15. Darwish OS, Strube S, Nguyen HM, Tanios MA. Challenges of anticoagulation for atrial fibrillation in patients with severe sepsis. *Ann Pharmacother*. 2013 Oct;47(10):1266–71.