

Agnieszka Katarzyńska-Szymańska

I Klinika Kardiologii, Katedra Kardiologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Omówienie stanowiska ekspertów EHRA/HRS/APHRs/LAHRs/CASSA dotyczącego leczenia arytmii u pacjentów z zespołem kruchości.

Savelieva I, Fumagalli S, Kenny R, et. al. *EHRA expert consensus document on the management of arrhythmias in frailty syndrome, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRs), Latin America Heart Rhythm Society (LAHRs), and Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA)*; *Europace* (2023) 25, 1249–1276

Zespół kruchości (FS, frailty syndrome), występuje zwykle w związku ze starzeniem się lub wielochorobowością. Dotychczas terapia u pacjentów z zespołem kruchości była omawiana głównie w odniesieniu do ostrych stanów kardiologicznych, intensywnej opieki medycznej, czy niewydolności serca. Nie pojawiły się natomiast opracowania dotyczące postępowania w arytmii, co w dużej mierze jest wynikiem ograniczania efektywnej terapii u tych pacjentów, z powodu braku wiedzy na temat bezpieczeństwa i skuteczności leczenia antyarytmicznego w tej grupie chorych. Kolejnym problemem jest trudność nie tylko w określeniu stopnia zaawansowania zespołu kruchości ale i postawienia samego rozpoznania. Omówiony poniżej dokument Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego ma na celu uporządkować wiedzę i ułatwić podejmowanie decyzji terapeutycznych w tej niezwykle trudnej grupie pacjentów [1].

Pierwsza, bardzo obszerna część dokumentu jest poświęcona omówieniu patofizjologii, etiologii zjawiska, oraz opisuje wybrane skale służące rozpoznawaniu zespołu kruchości, współwystępujące stany kliniczne i istotne aspekty farmakologii klinicznej.

Definicje i kluczowe aspekty kliniczne

Zespół kruchości, to stan zwiększonej podatności na uszkodzenia wynikające ze zmniejszenia rezerw fizjologicznych, co ogranicza zdolność utrzymania homeostazy organizmu i reagowania na stres endo- i egzogeny. Występuje u 12% społeczeństwa, częściej u kobiet, osób > 85r.ż., oraz osób z chorobami przewlekłymi. Zaproponowano dwie koncepcje opisujące etiologię FS. Pierwsza zakłada iż podstawą jest stres oksydacyjny i przewlekłe procesy zapalne, które doprowadzają do uszkodzenia układu odpornościowego i endokrynnego, co w efekcie przyczynia się do rozwoju zespołu kruchości [2]. Na FS składają się: osłabiona siła mięśniowa, zmniejszona masa ciała i prędkość chodu, zwiększona męczliwość oraz niemożność wykonania określonych czynności. Drugi model opisuje kruchość jako stan związany z procesem starzenia i współistnieniem problemów medycznych i funkcjonalnych, czyli zdolności do wykonywania samodzielnie codziennych zadań. Autorzy zwracają uwagę, aby nie utożsamiać zespołu kruchości z wielochorobowością, która z kolei może się przyczyniać do jego wystąpienia. Istotne jest rozpoznanie stanu poprzedzającego zespół kruchości, stanu **pre-frail**. Jego wczesne rozpoznanie umożliwia modyfikację postępowania i wdrożenie rehabilitacji co może zapobiec lub opóźnić wystąpienie zespołu kruchości związanego z wiekiem i korzystnie wpłynąć na rokowanie pacjenta.

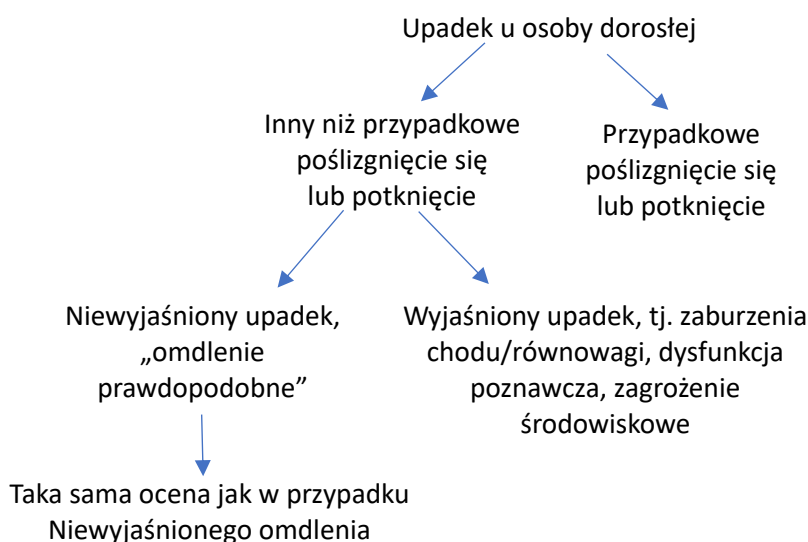
Do **istotnych klinicznie czynników związanych z zespołem kruchości** zalicza się: anoreksję i niedobory żywieniowe, sarkopenię, niewydolność serca, nowotwory, wielochorobowość i związaną z tym polifarmakoterapię, dyselektrolitemię oraz określone stany neurologiczne jak: demencja,

choroba Parkinsona, udary. Większość z tych czynników zwiększa ryzyko wystąpienia niekorzystnych zdarzeń, takich jak upadki, hospitalizacje, niepełnosprawność lub zgon.

W aspekcie arytmii dokładniej omówiona została kwestia upadków, zwłaszcza upadków powtarzających się. W metaanalizie obejmującej ponad 100 tyś osób ≥ 65 r.ż. osoby z zespołem kruchości miały 2,5 krotnie wyższe ryzyko upadku, a stan pre-frail zwiększał to ryzyko 1,5 raza w porównaniu do osób sprawnych [3]. Eksperci podkreślają korzyści płynące z szacowania ryzyka upadków u pacjentów z zespołem kruchości, ponieważ są one groźniejsze niż czynniki środowiskowe. Wszystkie zidentyfikowane czynniki należy modyfikować. Należą do nich: zaburzenia chodu, równowagi, funkcji poznawczych, depresja, polipragmazja, leki psychotropowe, zaburzenia widzenia, hipotonia ortostatyczna i obniżone ciśnienie krwi oraz wcześniej występujące upadki.

Upadki dzielimy na przypadkowe (potknięcie się, poślizgnięcie) i inne niż przypadkowe, które często są wywołane schorzeniami kardiologicznymi. W celu dokładnego ustalenia przyczyn upadku stosuje się postępowanie diagnostyczne zgodnie ze schematem zaproponowanym w wytycznych dotyczących diagnostyki i leczenia omdleń, Ryc 1, [4]. Arytmia, najczęściej bradyarytmie, ale także asystolia czy forma tachy-brady migotania przedsionków, stanowią $\frac{1}{4}$ do $\frac{1}{3}$ przyczyn upadków. Z kolei leki antyarytmiczne nasilają bradyarytmie, ryzyko hipotonii ortostatycznej, mogą upośledzać koncentrację i prowadzić do zaburzeń snu. Dlatego zaleca się ocenę ryzyka upadków przed włączeniem leków antyarytmicznych i włączanie leków z minimalnym efektem hipotensyjnym.

Ryc. 1 Schemat postępowania u chorych z niewyjaśnionymi upadkami wg wytycznych ESC dotyczących diagnostyki i leczenia omdleń.



Źródło: Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. Eur Heart J 2018; 39: 1883–948.

Rozpoznanie zespołu kruchości

Istnieją liczne metody służące rozpoznaniu zespołu kruchości, w konsensusie przytoczono dwie z nich. W metodzie zaproponowanej przez Fried i wsp. [2] zespół kruchości oceniany jest za pomocą definicji fenotypowej opartej na 5 kryteriach – Tabela 1. Obecność 3 kryteriów wystarcza do rozpoznania zespołu kruchości, a występowanie ≤ 2 świadczy o zagrożeniu jego wystąpienia (stan *pre-frail*).

Tabela 1. Kryteria rozpoznania zespołu kruchości wg Fried i wsp.

	Kryteria fizyczne zespołu kruchości
1	niezamierzone zmniejszenie masy ciała o co najmniej 4,5 kg w ciągu ostatniego roku
2	mała aktywność fizyczna, tj <2,5 godzin dla mężczyzn i < 2 godzin dla kobiet spaceru w tygodniu
3	wolny chód, tj < 0,8m/sek
4	zmniejszona siła mięśniowa (mierzona siła uścisku ręki)
5	subiektywnie zgłaszane poczucie wyczerpania, mała wytrzymałość

Źródło: Fried LP, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci 2001; 56:M146–56.

Kolejnym sposobem jest określenie tzw. **wskaźnika kruchości (FI)**, określa on stosunek liczby deficytów obecnych u ocenianej osoby do liczby wszystkich branych pod uwagę. Dokument zaleca, dla ułatwienia, stosowanie wersji skróconej obejmującej 11 zmiennych, Tabela 2. Wynik $\geq 0,36$ świadczy o występowaniu zespołu kruchości. FI kategoryzuje starsze osoby na 7 stopni zaawansowania, od bardzo sprawnych do ciężkiego zespołu kruchości, który oznacza pacjenta terminalnego lub wymagającego pomocy osób trzecich przy codziennych czynnościach.

Tabela 2. Zmienne oceniane w skróconej wersji wskaźnika kruchości.

l.p.	Zmienne oceniane w skróconej wersji FI
1	Brak samodzielności
2	Występowanie cukrzycy
3	Występowanie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc lub zapalenia płuc
4	Występowanie niewydolności serca
5	Zawał serca w wywiadzie
6	Angioplastyka naczyń wieńcowych, operacje kardiochirurgiczne lub dławica piersiowa w wywiadzie
7	Nadciśnienie tętnicze wymagające leczenia
8	Choroba naczyń obwodowych, bóle spoczynkowe
9	Zaburzenia czucia
10	TIA lub epizod naczyniowo-mózgowy bez odległych następstw objawowych
11	Epizod naczyniowo-mózgowy powikłany deficytem neurologicznym

Źródło: Rockwood K, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly. CMAJ 2005; 173: 489–95.

Poza przytoczeniem definicji FS, autorzy dokumentu podkreślili jak ważne jest rozpatrywanie zespołu kruchości w ujęciu wielowymiarowym, Tabela 3.

Tabela 3. Składowe wielowymiarowego zespołu słabości.

"Kruchość fizyczna" (<i>physical frailty</i>)	utrata siły mięśniowej, mniejsza wydolność fizyczna
„Kruchość poznawcza” (<i>cognitive frailty</i>)	zaburzenia poznawcze, zespoły otępienne
„Kruchość psychiczna” (<i>psychological frailty</i>)	objawy depresyjne, depresja
„Kruchość społeczna” (<i>social frailty</i>)	odizolowanie społeczne i utrata ról społecznych

Zaadaptowano za Savelieva I, et. al. EHRA expert consensus document on the management of arrhythmias in frailty syndrome, *Europace* (2023) 25, 1249–1276

Istnieje silna zależność pomiędzy starzeniem się, rozwojem zespołu kruchości oraz schorzeniami sercowo-naczyniowymi. Zjawiska te mają u podstaw podobne patomechanizmy, których odzwierciedleniem są nieprawidłowe wartości markerów stanu zapalnego, peptydów natriuretycznych, troponin czy funkcji nerek. Należy pamiętać o przewlekłym oddziaływaniu niektórych czynników ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych jak na przykład otyłość, która zwłaszcza u osób młodych, może przyspieszyć wystąpienie FS. Nasilenie degeneracji układu sercowo-naczyniowego wynikające ze starzenia się nie jest jednolite, stąd różnice w funkcjonowaniu i stopniu samodzielności zwłaszcza u osób po 80 r.ż. U pacjentów z zespołem kruchości i niewydolnością serca, objawy typu duszność, osłabienie i kacheksja są silniej wyrażone niż u osób sprawnych. Dodatkowo SF nasila efekty uboczne działania niektórych leków. Badania kliniczne dowiodły, że ciężkość zespołu kruchości modyfikuje stosunek korzyści do ryzyka wielu terapii farmakologicznych i zabiegowych. Stąd podkreślono w dokumencie, aby unikać postępowania się wiekiem jako głównym kryterium oceny stanu zdrowia i leczenia u osób starszych.

Farmakologia kliniczna i działania niepożądane leków antyarytmicznych

Zarówno farmakokinetyka jak i farmakodynamika leków zmienia się wraz z wiekiem pacjenta. Procesy wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu i wydalania w różny sposób wpływają na objętość dystrybucji leków i ich stężenie.

Pacjenci z FS są bardziej podatni na występowanie działań niepożądanych niektórych leków antyarytmicznych, wliczając w to wystąpienie bradykardii, bloków przedsionkowo-komorowych czy hipotonii ortostatycznej. Z drugiej strony u starszych obserwuje się zmniejszoną czułość na beta-blokery. W odniesieniu do leków antyarytmicznych aktualne kryteria Beersa (doktor Mark Beers opracował już w latach 90-tych kryteria włączania substancji na listę obejmującą ryzykowne i potencjalnie niewłaściwe leki) obejmują unikanie:

1. włączania amiodaronu jako leku pierwszego rzutu u pacjentów z migotaniem przedsionków (AF), wyłączając pacjentów z niewydolnością serca (HF) lub przerostem lewej komory,

2. dizopiramidu z powodu jego właściwości antycholinergicznycy,

3. digoksyny jako leku pierwszego rzutu w AF i HF, w razie konieczności podania należy stosować dawkę digoksyny mniejszą niż 0,125mg na dobę.

Odrębny problem, u tych pacjentów, stanowi polifarmakoterapia wynikająca z obecności chorób współistniejących w tym stosowanie leków niekardiologicznych wydłużających odstępn QT, co ma działanie proarytmiczne. Lecząc osoby starsze należy zwracać uwagę na interakcje. Leczenie rozpoczyna się od dawek niższych niż zalecane i dostosowane do wcześniej ocenionej funkcji nerek i wątroby. Zaleca się regularnie oceniać wystąpienie objawów ubocznych, szczególnie działanie proarytmiczne i przy dobrej tolerancji leku stopniowo zwiększać dawkę do docelowej.

Postępowanie w poszczególnych arytmiacl

Bradyarytmie

Występowanie bradyarytmii narasta z wiekiem, przy czym u osób sędziwych (>90r.ż.) częściej występują bloki przedsionkowo-komorowe (AV). Degeneracja układu przewodzącego koreluje z szacowanym nasileniem FS w oparciu o skalę kruchości. Zaburzenia przewodnictwa śródkomorowego również nasilają się wraz z wiekiem, częściej występują u mężczyzn.

Starsi pacjenci z zespołem kruchości mają często przepisywane blokery kanału wapniowego, beta-blokery i inne leki antyarytmiczne z powodu AF lub HF. Z uwagi na zaburzenia farmakokinetyki nierzadko występują u nich działania niepożądane nawet przy stosowaniu standardowych dawek. Nasilenie działań niepożądanych różni się w obrębie klas leków i tak na przykład bisoprolol silniej zwalnia rytm serca w porównaniu do karwedilolu, który z kolei częściej wywołuje duszność. Szacuje się, że w tej grupie pacjentów, 15% przypadków bloków AV wywołanych jest przez leki i cofa się u 40% chorych po odstawieniu leku. Należy jednak obserwować tych pacjentów, ponieważ u ponad połowy pomimo wycofania leku dochodzi do nawrotu [5].

Leczenie bradyarytmii:

Wytyczne europejskie dotyczące stymulacji nie sugerują odmiennego postępowania u pacjentów z FS. Indywidualną analizę należy przeprowadzić w odniesieniu do terapii resynchronizującej (CRT) i rozważyć kwestię funkcji defibrylującej. Warto zaznaczyć, że nieleczonego zespół chorego węzła zatokowego (SND) u pacjentów > 65 r.ż. pogarsza rokowanie u osób z FS prowadząc do upadków, rozwoju AF i HF. U tych pacjentów niezależnie od większego prawdopodobieństwa powikłań, należy pomyśleć o implantacji stymulatora. U pacjentów z FS w zaawansowanym wieku, ze znaczenie ograniczoną ruchomością, licznymi chorobami współistniejącymi i szacowanym krótkim czasem przeżycia można rozważyć implantację stymulatora jednojamowego. Trzeba jednak uwzględnić fakt, iż dla osób z SND zachowanie synchronii p-k jest niezwykle istotne. U osób [starszych i kruchych] z omdleniami w wywiadzie i blokiem dwuwiązkowym można rozważyć empiryczną implantację stymulatora bez wcześniejszego wykonywania badania elektrofizjologicznego. Osoby z FS z implantowanym urządzeniem zaleca się, w miarę możliwości, objąć systemem telemonitoringu. Z kolei u pacjentów z upadkami należy przeprowadzić diagnostykę omdleń i, w razie braku diagnozy, implantować rejestrator zdarzeń (ILR).

Alternatywą dla tych pacjentów stają się stymulatory bezelektrodowe. Brak elektrody istotnie zmniejsza wszelakie ryzyko powikłań z nią związanych, układy są kompatybilne z rezonansem magnetycznym, a brak danych z obserwacji długoterminowej oraz ograniczone dane dotyczące usuwania urządzeń nie stanowią istotnego ograniczenia w tej grupie chorych. Problemem mogą być powikłania okołozabiegowe związane z procedurą implantacji urządzenia obejmujące komplikacje naczyniowe i tamponadę serca. Niemniej konsensus podkreśla bezpieczeństwo i korzyści płynące z implantacji stymulatorów bezelektrodowych.

Arytmia komorowa

Częstość arytmii komorowych wzrasta z wiekiem i to niezależnie od współistnienia chorób serca. Występowanie licznej arytmii wtórnie do istniejącej choroby serca może ją nasilać i dlatego należy wdrożyć terapię. Z kolei arytmia monomorficzna, zwykle z prawej komory, jeśli występuje u pacjenta ze zdrowym strukturalnie sercem nie wymaga leczenia. Nagłe zatrzymanie krążenia (NZK) w mechanizmie migotania komór występuje głównie u osób z chorobą wieńcową. Rokowanie pacjentów z FS po NZK jest złe, przeżycie wynosi mniej niż 5%, a u tych którzy przeżyją, zwykle nasilają się objawy związane ze starszym wiekiem i współistniejącymi chorobami.

Leczenie arytmii komorowej

W leczeniu farmakologicznym arytmii komorowych lekami pierwszego rzutu są **beta-blokery**, których jednakże skuteczność jest umiarkowana. U niektórych pacjentów można stosować niedihydropirydynowe blokery kanału wapniowego. Celem terapeutycznym powinno być dążenie do eliminacji nieutralizowanych częstoskurczy komorowych. **Meksyletyna** i **lignokaina** mają wysoką skuteczność w leczeniu arytmii wywołanej późnymi depolaryzacjami następczymi oraz wpływają korzystnie na mechanizmy leżące u podstaw arytmii wywołanej niedokrwieniem. Ich skuteczność potwierdzono w małych badaniach [6]. Zaletą tych leków jest nieistotny wpływ na funkcję skurczową mięśnia sercowego oraz rzadkie występowanie efektu proarytmicznego, bradyarytmie obserwowano jedynie u pacjentów z wcześniej występującym SND. Dlatego pacjenci starsi, u których prawdopodobieństwo SDN jest wysokie powinni być monitorowani pod kątem wystąpienia bradyarytmii. Dawkowanie obu leków powinno być poprzedzone badaniem funkcji wątroby, ponieważ tam przebiega ich metabolizm. W przypadku nieskuteczności beta-blokerów w leczeniu polimorficznych pobudzeń komorowych zwłaszcza u pacjentów z CAD można stosować **sotalol**. Warunkiem bezpiecznej terapii tym lekiem u pacjentów starszych bez współistniejącego przerostu lewej komory (LVH) lub HF jest regularne monitorowanie odstępu QT i poziomu elektrolitów. Autorzy dokumentu podkreślają, że jedynym lekiem, który można stosować w stanach ostrych u starszych w ciężkim stanie z zespołem kruchości jest **amiodaron**. Nie zaleca się stosowania leków klasy IA i IC u osób starszych z dużym prawdopodobieństwem występowania strukturalnych chorób serca i HF, z uwagi na ich negatywny efekt inotropowy i ryzyko wystąpienia proarytmii.

Nie ma konkretnego punktu odcięcia w odniesieniu do ilości pobudzeń komorowych, przy którym należy podjąć leczenie. Wiadomo, że u pacjentów z liczną arytmia ($> 20\%$ VES) istnieje wysokie prawdopodobieństwo wystąpienia kardiomiopatii i te osoby powinny niezwłocznie mieć wdrożoną terapię. Z kolei u osób z już istniejącą chorobą, co jest częste u pacjentów z FS, znacznie

mniejsza ilość arytmii może nasilić dysfunkcję lewej komory. Dlatego ważne jest, aby przeprowadzić dokładną diagnostykę etiologii arytmii i ocenić funkcję lewej komory. Osoby objawowe z cechami stopniowego pogarszania funkcji lewej komory należy leczyć niezależnie od nasilenia ilości arytmii.

W tej grupie chorych często występują arytmia indukowana lekami i współistniejącą dyselektrolitemią lub w efekcie wydłużonego odstępu QT wtórnie do bradyarytmii. Leczenie proarytmii nie odbiega od standardowych zaleceń z tym, że większy nacisk kładzie się na diagnostykę i eliminację czynników wywołujących.

Odrębnym problemem jest leczenie inwazyjne. Nie ma zbyt wielu danych na temat **ablacji arytmii komorowej** w tej grupie chorych; badania retrospektywne w których oceniano osoby >70r.ż wykazały większą liczbę powikłań okołozabiegowych oraz wyższą śmiertelność wewnątrzszpitalną i roczną. [7]. Niemniej brak nawrotu arytmii u tych pacjentów istotnie poprawiał rokowanie u osób >70r.ż. Należy jednak pamiętać, że nie oceniano w tych badaniach zespołu kruchości, stąd wyników nie można przenieść na omawianą w konsensusie grupę. Decyzja o inwazyjnym leczeniu powinna być podjęta po dokładnej ocenie FS i próbie optymalizacji stanu fizycznego i psychicznego oraz analizie stosunku korzyści do ryzyka. Autorzy podkreślają, że większość pacjentów z licznymi dodatkowymi pobudzeniami komorowymi, u których rozpoznano FS, nie jest dobrymi kandydatami do ablacji arytmii, stąd konieczność celowanych badań w tym kierunku.

Dużo uwagi w konsensusie poświęcono **implantacji urządzeń wszczepialnych**. W odniesieniu do osób starszych korzyści z implantacji kardiowertera-defibrylatora (ICD) w prewencji pierwotnej odnotowano w bardzo dobrze wyselekcjonowanej populacji z niewielką liczbą chorób współistniejących. W badanej grupie 80-latków spośród których $\frac{3}{4}$ miało nie więcej niż 1 chorobę współistniejącą ilość adekwatnych i nieadekwatnych interwencji była porównywalna do grupy osób młodszych [8]. Inne przeprowadzone badania, które obejmują głównie analizę retrospektywną wykazały, że pacjenci >77r.ż. z rozpoznaniem zespołem kruchości, z implantowanym ICD, mieli wyższą całkowitą i okołoperacyjną śmiertelność. W rejestrze NCRD ICD obejmującym ponad 83 tys. pacjentów analizowano wpływ FS i poszczególnych chorób współistniejących na przeżycie. Okazało się że najgorzej rokowali starsi pacjenci z FS i demencją, POCHP i z cukrzycą, odpowiednio roczna śmiertelność w tych grupach wynosiła 29%, 25% i 23%. Według autorów dokumentu decyzję o implantacji należy podjąć w oparciu o analizę chorób współistniejących, szacowanej długości życia, ocenie wpływu implantacji ICD na jakość życia oraz uwzględnić oczekiwania pacjenta. W konsensusie podkreślono, że w odpowiednio wyselekcjonowanej populacji osób z rozpoznaniem FS i niewielką ilością chorób współistniejących, pomimo zaawansowanego wieku, implantacja ICD może przynieść redukcję śmiertelności.

Nowsze urządzenia typu kamizelki defibrylujące (WCD) wymagają dobrej współpracy, w tym właściwego zrozumienia i zapamiętania obsługi urządzenia i nie są proponowane w dokumencie jako dobra alternatywa dla ICD w tej grupie chorych. Z kolei kardiowertery podskórne (SICD) nie będą optymalnym wyborem dla osób drobnych, z objawami kacheksji czy niedożywienia. Niemniej można je rozważyć w przypadku braku dostępu naczyniowego lub nawracających infekcji.

Autorzy konsensusu odnoszą się także do sposobu programowania ICD u tych pacjentów – wydłużony czas detekcji oraz podwyższony próg częstotliwości dla migotania komór i stosowanie terapii niskoenergetycznych w przypadku szybkiego VT może ograniczyć ilość nieadekwatnych terapii.

Oddzielny rozdział poświęcono pacjentom z HF, spośród których u 79% rozpoznaje się zespół kruchości. U podstaw HF i FS leżą podobne mechanizmy, które razem tworzą kaskadę zależności prowadzących do degeneracji ogólnoustrojowej. W przypadku pacjentów z HF określenie nasilenia FS jest kluczowe. Zgodnie z zaleceniami Europejskiej Asocjacji Niewydolności Serca, zespół kruchości definiuje się jako wielowymiarowy, dynamiczny i częściowo odwracalny, niezależny od wieku stan, który zwiększa podatność chorego na występowanie powikłań. W tej grupie korzyści z implantacji CRT są mniejsze z uwagi na choroby współistniejące, w tym częstsze występowanie AF. Z drugiej strony badania wykazały korzystny wpływ resynchronizacji na opóźnienie zaburzeń funkcji poznawczych, a co za tym idzie poprawę funkcjonowania. Pacjenci z HF zakwalifikowani do implantacji CRT powinni mieć oszacowane występowanie FS i powinni być poddani leczeniu i rehabilitacji w celu uzyskania optymalnej poprawy. . Odmiennym problemem są wymiany urządzeń, rozszerzenia czy ograniczenie funkcji układów wszczepionych, a zwłaszcza wyłączenie detekcji arytmii komorowych. Przed przeprowadzeniem którejkolwiek z tych procedur zaleca się ocenę zaawansowania FS i, w przypadku znacznego stopnia nasilenia zespołu kruchości i braku adekwatnych terapii w pamięci urządzenia i wywiadzie, rozważyć odstąpienie od wymiany lub nawet wyłączenie urządzenia. Podkreślono jednocześnie, iż wyłączenie detekcji arytmii powinno być poprzedzone szczegółowymi objaśnieniami pomiędzy pacjentem, lekarzem i wyznaczonym opiekunem chorego. Brak jednoznacznych danych i precyzyjnych ogólnych dyrektyw, w tym brak przeszkolenia personelu w tej kwestii utrudniają wprowadzenie takiego postępowania w życie.

Arytmie nadkomorowe

Arytmie nadkomorowe u pacjentów z FS obejmują: częstoskurcze przedsionkowe, zasadniczo odporne na leczenie z uwagi na przebudowę lewego przedsionka (LP), trzepotanie przedsionków, które z sukcesem może być leczone metodą ablacji u pacjentów z mniej nasilonym zespołem kruchości oraz dominujące w tej grupie migotanie przedsionków.

Częstość występowania **AF** rośnie wraz z wiekiem, występuje u 48,2-75,3% chorych z rozpoznaniem FS i jest związane z gorszym przebiegiem hospitalizacji, większym ryzykiem udaru i śmiertelności całkowitej w tej grupie. Wiele czynników występujących u pacjentów z FS powoduje trudność w leczeniu arytmii, dlatego zdaniem autorów również w tej grupie należy posługiwać się schematem ABC: *A – anticoagulation/avoid stroke, B – better symptom control, C – comorbidities/cardio-vascular risk factors management* [9], czyli antykoagulacja w celu unikania udaru, właściwa kontrola objawów oraz leczenie chorób współistniejących i modyfikacja czynników ryzyka sercowo-naczyniowego.

Leczenie migotania przedsionków

Leczenie chorych z AF opierające się na kontroli częstości rytmu można prowadzić na dwa sposoby. Pierwsza intensywna kontrola częstości rytmu serca obejmuje docelowo częstość rytmu < 80/min w spoczynku i < 110/min podczas umiarkowanego wysiłku. Z uwagi na wysokie prawdopodobieństwo wystąpienia bradyarytmii, to leczenie wymaga kontroli rytmu na podstawie regularnie przeprowadzonych badań ekg lub monitorowania EKG metodą Holtera , oraz prób

wysiłkowych a nawet implantacji ILR. Druga metoda - mniej restrykcyjna, dedykowana osobom z zespołem kruchości, u których AF uznano za przetrwałe i jest bezobjawowe, zakłada kontrolę rytmu komór poniżej 110/min. To postępowanie nie wymaga tak regularnej i skrupulatnej kontroli. Lekami pierwszego rzutu, w strategii kontroli częstości rytmu, są beta-blokery, a w razie nietolerancji digoksyna. Digoksyna może być lekiem I rzutu dla pacjentów z HF prowadzącym siedzący tryb życia. W przypadku zapobiegania nawrotom AF a więc terapii opartej na utrzymaniu rytmu zatokowego - lekiem z wyboru, z uwagi na liczne choroby współistniejące i polifarmakoterapię pozostaje amiodaron.

Kolejne rozdziały dokumentu poświęcone są **leczeniu przeciwkrzepliwemu** w tej grupie chorych. Preferuje się stosowanie doustnych leków przeciwkrzepliwych niebędących antagonistami witaminy K (NOAK) zamiast antagonistów witaminy K (VKA) z uwagi na ich większe bezpieczeństwo zwłaszcza w odniesieniu do krwawień do ośrodkowego układu nerwowego oraz wygodę w stosowaniu. Leczenie przeciwkrzepliwie jest korzystne u wszystkich pacjentów z AF i FS niezależnie od nasilenia zespołu kruchości, występowania objawów demencji czy nawracających upadków. Samo wysokie ryzyko krwawienia czy zaawansowany zespół kruchości nie może powodować zaniechania leczenia przeciwkrzepliwego. W przypadku przeciwwskazań do antykoagulacji należy rozważyć zamknięcie uszka lewego przedsionka, ale po wcześniejszej ocenie zespołu kruchości i ew. modyfikacji deficytów. Nie należy stosować kwasu acetylosalicylowego jako leku w prewencji udaru mózgu.

Autorzy odnieśli się również w dokumencie do ostrych stanów neurologicznych w zakresie antykoagulacji. W przypadku udarów pochodzenia sercowego należy włączyć leczenie przeciwkrzepliwie w ciągu pierwszych 14 dni od zdarzenia. Należy kontynuować leczenie przeciwkrzepliwie nawet u starszych chorych z FS ponieważ u tych pacjentów istnieje większe ryzyko powikłań niedokrwiennych niż krwotocznych.

W tej grupie pacjentów niewątpliwym problemem jest nieme migotanie przedsionków, które wiąże się z większym ryzykiem udarów, zdarzeń sercowo-naczyniowych i śmiertelności całkowitej. Przypadkowe rozpoznanie AF, w tym u pacjentów z wykrytym AF przy użyciu urządzeń monitorujących rytm serca (aplikacje, zegarki), wymaga oszacowania wskazań do leczenia przeciwkrzepliwego. Wykrycie AHRE (epizody szybkich rytmów przedsionkowych odczytywane w pamięci terapeutycznych urządzeń implantowanych CIEDs) u pacjentów z CIEDs wymaga dokładnej oceny kardiologicznej pacjenta, oceny ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych oraz wdrożenia odpowiedniego leczenia.

W dokumencie zaznacza się problem podejmowania decyzji odnośnie leczenia inwazyjnego w tej grupie chorych. W odniesieniu do ablacji substratu arytmii, należy pamiętać, że starszy wiek jest istotnym czynnikiem ryzyka nawrotu AF po zabiegu. Co ciekawe, w badaniach obserwacyjnych wykazano porównywalną skuteczność i bezpieczeństwo ablacji u osiemdziesięciolatków w porównaniu do młodszych pacjentów. Natomiast analiza retrospektywna dotycząca ablacji AF u pacjentów z nasilonym zespołem kruchości wykazała gorsze rokowanie, w tym zwiększoną śmiertelność w tej grupie. Stanowisko ekspertów potwierdza skuteczność i bezpieczeństwo ablacji u wyselekcjonowanych pacjentów, zwłaszcza jeśli oczekiwana jest poprawa w zakresie objawów oraz jakości i długości życia. Pacjenci z zaawansowanym FS i licznymi chorobami współistniejącymi zwykle

preferują strategię zachowawczą. Leczenie zabiegowe dopuszcza się jedynie po wnikliwej indywidualnej analizie u tych pacjentów.

Podsumowanie

Zespół kruchości - kiedy rozpoznawać, jak jego obecność może wpłynąć na leczenie pacjenta z arytmia? Stanowisko EHRA kompleksowo opisuje złożoność stanu kruchości oraz postępowanie w poszczególnych rodzajach arytmii u tych pacjentów. Niniejszy, obszerny, dokument przedstawia opinie ekspertów poparte przytoczonymi wynikami badań i rejestrów, podkreślając luki w wiedzy i konieczność prowadzenia dalszych badań w tej grupie pacjentów. To ostatnie tłumaczy braki, niekiedy konkretnych schematów i rozwiązań. Nadal jest to zatem trudny problem, niemniej warto w codziennej praktyce, zwłaszcza u wybranych hospitalizowanych pacjentów podjąć trud oceny występowania i nasilenia zespołu kruchości. Wiedza ta powinna ułatwić podejmowanie decyzji odnośnie sposobu czy intensyfikacji leczenia, a tym samym poprawić rokowanie pacjenta. Autorzy podkreślają, aby osoby z rozpoznaniem zespołu kruchości nie miały *a priori* ograniczanego dostępu do określonych terapii.

Piśmiennictwo

- [1]. Savelieva I, Fumagalli S, Kenny R, et al. EHRA expert consensus document on the management of arrhythmias in frailty syndrome, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS), and Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA); *Europace* (2023) 25, 1249–1276 <https://doi.org/10.1093/europace/euac123>
- [2] Fried LP, Tangen CM, Walston J et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56:M146–56.
- [3] Cheng MH, Chang SF. Frailty as a risk factor for falls among community dwelling people: evidence from a meta-analysis. *J Nurs Scholarsh* 2017; 49:529–36.
- [4] Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J* 2018; 39: 1883–948.
- [5] Zeltser D, Justo D, Halkin A, et al. Drug-induced atrioventricular block: prognosis after discontinuation of the culprit drug. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:105–8.
- [6] Manolis AS, Deering TF, Cameron J, Estes NA 3rd. Mexiletine: pharmacology and therapeutic use. *Clin Cardiol* 1990; 13:349–59.
- [7] Vakil K, Garcia S, Tung R, Vaseghi M, Tedrow U, Della Bella P, et al. Ventricular tachycardia ablation in the elderly: an International Ventricular Tachycardia Center Collaborative Group Analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2017; 10: e005332.
- [8] Zakine C, Garcia R, Narayan K, Gandjbakhch E, Algalarrondo V, Lellouche N, et al. Prophylactic implantable cardioverter-defibrillator in the very elderly. *Europace* 2019; 21:1063–9.
- [9] Lip GYH. The ABC pathway: an integrated approach to improve AF management. *Nat Rev Cardiol* 2017; 14: 627–8.