

Farmakologická a nefarmakologická léčba arytmií

MUDr. Miroslav Novák, CSc., MUDr. Zuzana Nováková, Ph.D.

Léčba arytmií doznává v posledních letech na základě pochopení mechanismů jejich vzniku významný posun – většinu zejména symptomatických arytmií je možno vyléčit katérovou ablací. Pro akutní situace, ale i pro běžnou praxi, je však nutno nadále znát indikace, účinky a dávky jednotlivých antiarytmik. Stručně jsou zmíněny i indikace k implantaci kardiostimulátorů a implantabilních kardioverterů-defibrilátorů.

Klíčová slova: nefarmakologická a farmakologická léčba arytmií, antiarytmika, katérová ablace, trvalá kardiostimulace, implantabilní kardiovertery-defibrilátory.

1. Nefarmakologická a farmakologická léčba závažných akutních bradyarytmií (zajištění dostatečné tepové frekvence)

Za závažné akutní bradykardie jsou považovány: zástava síní anebo komor, AVB II-III, SA zástavy/blokády (se synkopami a presynkopami).

- Nefarmakologická léčba.** Používáme nepřímou masáž srdeční, transtorakální dočasnou zevní stimulaci, dočasnou intravenózní kardiostimulaci.
- Farmakologická léčba.** Spočívá v intravenózním podání atropinu, bolusově 0,5–1,0 mg i.v. nebo izoprenalinu 0,2–0,4 mg ve 100 ml fyziologického roztoku, titrovanou i.v. infuzí. Efekt je okamžitý, po ukončení infuze je látka rychle metabolizována.

2. Nefarmakologická a farmakologická léčba závažných akutních tachyarytmií (přerušeni běžící tachykardie)

Za závažné tachykardie pokládáme fibrilaci komor či komorovou tachykardii, hemodynamicky závažné supraventrikulární tachykardie, fibrilaci/flutter síní s rychlou odpovědí komor.

- Nefarmakologická léčba** spočívá v akutní externí elektrické defibrilaci (při bezvědomí pacienta) nebo elektrické kardioverzi (v krátkodobé nitrožilní anestezii). První

výboj má energii 50–200 J, je-li neúspěšný, opakujeme 2x výboj 360 J. U fibrilace či flutteru komor v případě opakovaného neúspěchu výboje lze podat adrenalin 1 mg i.v. a výboj opakovat. Při neúspěchu i po adrenalinu podáme amiodaron 300 mg i.v., nebo trimecain 100 mg i.v. a výboj opakujeme (16). Při recidivujících komorových tachykardiích lze použít komorový overdriving pomocí dočasné stimulace s frekvencí 80–100 min⁻¹.

U supraventrikulárních reentry tachykardií začneme vagovými manévry (Valsalvův manévr, masáž karotid), u flutteru síní je možno zkusit overdriving transesofageální jícnovou stimulací síní (6).

- Farmakologická léčba – zásady:** vyloučit proarytmický účinek podávaných léků, je třeba respektovat negativně inotropní účinek téměř všech antiarytmik. Z hlediska proarytmie jsou nejméně rizikové betablokátory (zejm. kardioselektivní, např. metoprolol, atenolol, betaxolol). Nedoporučuje se kombinovat více než dvě antiarytmika – kombinace více antiarytmik může mít nepředvídatelné účinky (13).

U tachykardií se štíhlým komplexem QRS lze u hemodynamicky stabilních pacientů podat adenosin 6–12 mg bolusově nebo blokátor vápníkového kanálu verapamil 5 mg, pomalou i.v. injekcí, při fibrilaci či flutteru síní ibutilid i.v. (t.č. mimořádný dovoz). U pacientů s významnou dysfunkcí levé komory lze podat kromě digoxinu či betablokátoru amiodaron 150–300 mg i.v. (1, 7, 9).

3. Taktika léčby jednotlivých arytmií

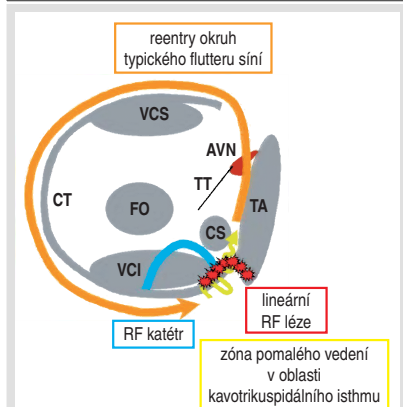
a) Farmakologická léčba

Supraventrikulární extrasystoly. V léčbě používáme betablokátory – nejčastěji metoprolol 2x25–100 mg, nebo v retardované formě 200 mg p.o. nebo blokátor kalciového kanálu verapamil 2–3x40–120 mg, nebo 1–2x240 mg v dávce potlačující symptomy, resp. nevedoucí k významné bradykardii. Výjimečně použijeme antiarytmika třídy I dle Vaughana-Williamsové (V–W) – propafenon 2–3x 150 mg p.o.

Nepřiměřená sinusová tachykardie. Lékem volby jsou betablokátory, nebo lze použít verapamil (dávkování viz výše).

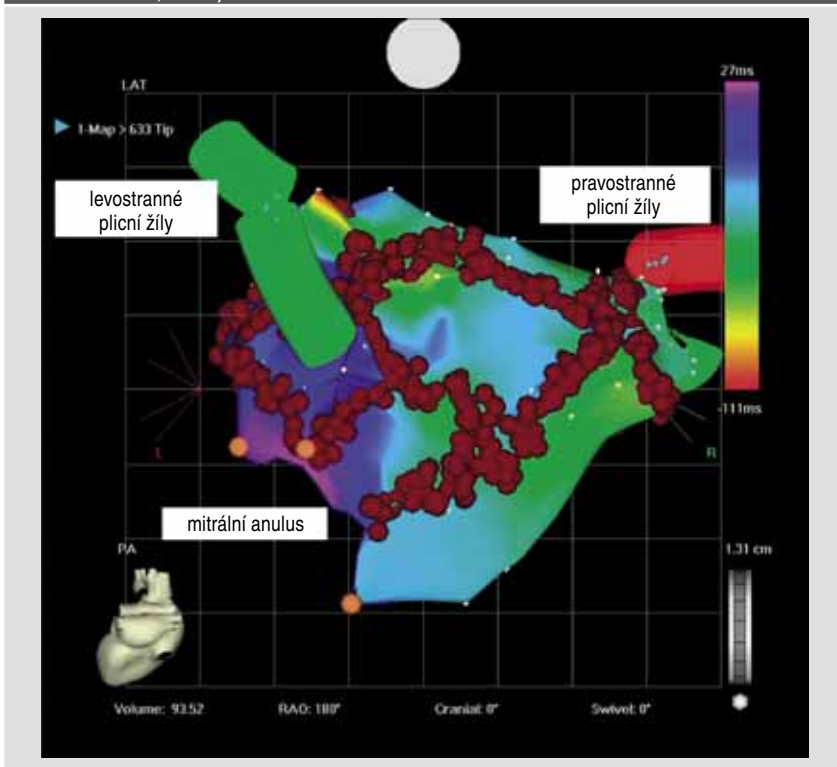
Atrioventrikulární nodální reentry tachykardie (AVNRT). Cílem léčby je zpomalení až krátkodobá blokáda vedení vzruchu přes AV uzel. Použijeme adenosin (6–12 mg rychle i.v.), nebo verapamil 5 mg i.v. během 3–5 min., nebo metoprolol 2,5–5 mg i.v. Jinou taktikou je zpomalení vedení vzruchu v síňovém myokardu a prodloužení refrakternosti síňového myokardu. Použijeme propafenon 1 mg/kg hmotnosti i.v. během 3 min.

Obrázek 1. Patofyziologie a radiofrekvenční ablace typického flutteru síní pomocí lineárních lézí v oblasti kavotrikuspidálního isthmu. Pohled do pravé síně v pravé šikmé RTG projekci. Plnou šipkou (oranžové barvy) je znázorněn reentry okruh typického flutteru síní, klikatou šipkou (okrové barvy) zóna pomalého vedení v oblasti kavotrikuspidálního isthmu. V oblasti kavotrikuspidálního isthmu je schematicky znázorněn ablační katétr (modrý) zavedený cestou dolní duté žíly a sérií jednotlivých aplikací RF energie vytvářejících lineární RF lézi spojující trikuspidální anulus s dolní dutou žílou a přerušující vedení kavotrikuspidálním isthmem (červené body)



Vysvětlivky: CT – crista terminalis, VCS – horní dutá žíla, VCI – dolní dutá žíla, FO – foramen ovale, CS – ústí koronárního sinu, TT – Todorova šlacha, AVN – atrioventrikulární uzel, TA – trikuspidální anulus

Obrázek 2. Trojrozměrná elektroanatomická mapa levé síně se zobrazením obkružujících RF lézí kolem levostranných a pravostranných plicních žil a doplňujících linií spojující jednak obkružující linie navzájem (po stropě levé síně a po zadní stěně levé síně) a s mitrálním anulem. Pohled zezadu na zadní stěnu levé síně, hnědé body – jednotlivé navazující aplikace RF energie tvořící obkružující a lineární RF léze. (obrazová dokumentace z archivu MUDr. Z. Stárka, Ph.D.)



Pro chronickou udržovací léčbu zvolíme retardovaný verapamil $1 \times 120\text{--}2 \times 240$ mg p.o. nebo metoprolol $2 \times 25\text{--}2 \times 100$ mg – 1×200 mg (pomalu se uvolňující formy), nebo propafenon $2\text{--}3 \times 150\text{--}2 \times 300$ mg (přípravky viz výše).

Atrioventrikulární reentry tachykardie (AVRT). Lékem volby je propafenon $1\text{--}2$ mg/kg i.v., infuzí během 10–15 min, nebo adenosin 6–12 mg bolusově rychle i.v.

K profylaxi použijeme propafenon (event. v kombinaci s betablokátozem) nebo sotalol $2 \times 40\text{--}3 \times 160$ mg nebo amiodaron. CAVE! digoxin a blokátory kalciových kanálů pro riziko zkrácení refrakterní doby AV spojky při blokádě vedení v AV uzlu (19).

Fokální (ektopická) síňová tachykardie. Elektrická kardioverze je většinou neúčinná. Vhodné je zpomalení AV převodu betablokátozem či verapamilem i.v., následně p.o. Lze použít antiarytmika I. (zejména propafenon) a III. třídy (amiodaron, sotalol). Vždy je nutno vyloučit intoxikaci digitalisem.

Flutter síní. Z léků použijeme nejčastěji betablokátor nebo verapamil i.v. ke zpomalení vedení AV uzlem. K farmakologické kardioverzi lze použít ibutilid v i.v. infuzi. Flutter síní je možné zrušit jícnovou stimulací síní o frekvenci vyšší než je frekvence flutterových vln (overdriving), či externí elektrickou kardioverzí. Antikoagulační léčba jako u fibrilace síní – viz dále (1, 7, 15).

Fibrilace síní. U paroxysmální a perzistující fibrilace síní v případě rychlé odpovědi komor přinese pacientovi úlevu zpomalení tepové frekvence. Vhodné jsou betablokátozem nebo verapamil (ne současně) event. v kombinaci s digoxinem $1 \times 0,125\text{--}1 \times 0,25$ mg. Pokud paroxysmus trvá méně než 48 hodin, podáme nízkomolekulární heparin 0,1 ml na 10 kg hmotnosti (např. enoxaparin nebo nadroparin), a můžeme provést akutní elektrickou kardioverzi. Pokud je pacient trvale účinně antikoagulován warfarinem (international normalised ratio-INR 2–3, u pacientů s umělou chlopní INR 2,5–3,5), je možné provést akutně elektrickou kardioverzi bez další přípravy, jinak elektrickou či farmakologickou verzi odložíme po měsíční účinné antikoagulační léčbě warfarinem (vede k rozpuštění přítomných trombů a nevytváření nových) a do té doby kontrolujeme frekvenci – viz níže. Postup lze v indikovaných případech urychlit a elektrickou kardioverzi provést po vyšetření jícnovou echokardiografií při vyloučení trombů zejména v oušku levé síně.

V některých případech lze zvážit provedení farmakologické kardioverze. U pacientů s ejekční frakcí levé komory (EF LK) nad 40 % použijeme propafenon 2 mg/kg i.v., udržovací dávka propafenonu je $3 \times 150\text{--}300$ mg zejména při recidivující fibrilaci síní. Dále lze podat sotalol (20 mg i.v., možno opakovat za 20 min, max. 1,5 mg/kg hmotnosti). Udržovací dávky sotalolu jsou 2×40 až 3×160 mg. Při refrakternosti na předchozí léčbu či EF LK pod 40 % lze provést farmakologickou kardioverzi amiodaronem v saturační dávce 150 mg po 4–6 hod i.v., nebo 3×400 mg po dobu 10 dnů p.o. Udržovací dávka je nejčastěji 200 mg/den, 5–7 dní v týdnu.

I po nastolení sinusového rytmu pokračujeme v účinné antikoagulační léčbě warfarinem 4–6 týdnů, neboť mechanická funkce síní se navrácí pomalu (týdny) a trvá možnost recidivy fibrilace síní (u pacientů s umělou chlopní je antikoagulace nutná trvale).

Opakované (i krátké) paroxysmy fibrilace (ale i flutteru) síní vyžadují trvalou antikoagulační léčbu warfarinem, protože riziko embolizace je stejné jako při chronické fibrilaci síní. Antikoagulační léčba snižuje podstatně (4–15násobně) incidenci všech embolizačních příhod (12).

Antitrombotická léčba kyselinou acetylsalicylovou 100–200 mg/den se nepovažuje za dostatečně účinnou a je možná u pacientů s kontraindikacemi léčby warfarinem, neschopných pravidelných kontrol antikoagulační léčby či jinak nespolupracujících.

Výše uvedené postupy vedou k udržení sinusového rytmu, proto je označujeme jako **kontrolu rytmu**. U pacientů s dilatací levé síně nad 50 mm, s perzistující fibrilací síní i přes výše uvedenou, resp. opakovanou léčbu (elektrické či farmakologické kardioverze) je pravděpodobnost udržení sinusového rytmu malá. Je možno zvážit radiofrekvenční ablací (viz níže), nebo ponechat fibrilaci síní a zajistit farmakologickou **kontrolu frekvence**. Tuto provádíme málo toxickými antiarytmiky – betablokátozem, či verapamilem, které jsou účinné i v prevenci fibrilace síní s rychlou odpovědí komor indukované námahou. V případě trvajícího sklonu k tachykardii je možno přidat digoxin – $1 \times 0,125\text{--}1 \times 0,25$ mg p.o. (5, 18).

Komorová raménková reentry tachykardie. Lékem volby je verapamil 5–10 mg i.v., ve druhé době katéetrová ablace, nejčastěji pravého raménka Tawarova (1, 20).

Komorové tachykardie typu torsade de pointes u syndromu dlouhého intervalu

QT (LQTS). Při tachykardii je nutná okamžitá elektrická kardioverze.

Pro profylaxi volíme betablokátory, u LQTS 3. typu pak antiarytmika skupiny I.

Nesetrválé (do 30 sekund trvání) a setrválé (nad 30 sekund trvání či způsobující synkopu v čase kratším) komorové tachykardie jsou indikací k provedení stratifikace náhlé srdeční smrti a k podrobnému elektrofyziologickému vyšetření či přímo k implantaci implantabilního kardioverteru-defibrilátoru – ICD (3, 17).

b) Léčba arytmií katéetrovou ablací (KA)

KA je selektivní destrukce okrsku myokardu, který je zodpovědný za vznik či udržení arytmií. Nejčastěji jde o aplikaci radiofrekvenční energie (koagulace tkáně teplem), či extrémně nízké teploty (kryoablace, zmrazení). KA je metodou vedoucí v optimálním případě k trvalému odstranění arytmií.

V současnosti by měl být každý pacient se supraventrikulární tachyarytmií vyšetřen v centru provádějícím KA ke zvážení léčby. KA je metodou první volby u většiny SVT (1, 7, 20).

Supraventrikulární extrasystoly pomocí KA tč. prakticky neléčíme.

Nepřiměřená sinusová tachykardie. KA je založena na modifikaci sinusového uzlu, která spočívá v eliminaci center v horní části sinoatriálního uzlu (11).

Ablace atrioventrikulární nodální reentry tachykardie (AVNRT). Jedná se o reentry tachykardii v oblasti atrioventrikulárního (AV) uzlu na podkladě funkčně odlišných oblastí AV uzlu lišících se rychlostí vedení a efektivní refrakterní periodou, tzv. rychlé a pomalé dráhy. U typické formy AVNRT vzruch krouží v perinodální tkáni pomalou drahou integrálně a rychlou drahou retrogradně. U atypické formy je tomu obráceně. U obou forem provádíme KA pomalé dráhy (4).

Ablace přídavných drah. Přídavné (akcesorní) dráhy jsou vodivá spojení tvořená snopci myokardu spojující síně a komory kdekoli mimo AV uzel. Principem KA akcesorních drah je nalezení dráhy a její přerušení aplikací energie, což lze většinou provést transendokardiálně (výjimečně epikardiálně mapování s ablací epikardiálně – 1, 7).

Ablace fokální síníové tachykardie. Tachykardie, u níž se aktivace síní šíří z jednoho fokusu po síních bez přítomnosti elektrické aktivity v průběhu diastoly, která je typická

pro makroreentry tachyarytmie. Tyto arytmiie vznikají na podkladě abnormální automacie, spouštěné aktivity či mikroreentry. Ložisko může být kdekoli v levé či pravé síni (9).

Ablace typického flutteru síní. Jedná se o síňovou makroreentry tachykardii kroužící po anatomicky definované dráze v pravé síni s kritickou oblastí pomalého vedení na dně pravé síně v oblasti tzv. kavotrikuspidálního isthmu. Jako optimální metoda se ukázalo použití anatomického přístupu s vytvářením lineární léze ve střední části isthmu, kdy je cílem obousměrná blokáda vedení isthmem. Vzhledem k riziku trombembolických komplikací podáváme warfarin po dobu jednoho měsíce. Před KA přecházíme na subkutánně podávaný nízkomolekulární heparin. Po KA pokračujeme v perorální antikoagulační léčbě jeden měsíc (7, 20) (obrázek 1).

Ablace atypického flutteru síní. Jako atypické fluttery síní označujeme síňové makroreentry tachyarytmie, které patofyziologicky nejsou závislé na kavotrikuspidálním isthmu. Nejčastější atypické fluttery vznikají jako následek jizev po kardiochirurgických operacích (tzv. postincizionální fluttery). Jejich podkladem je jedna či několik jizev, které vytvářejí podmínky pro vznik zóny pomalého vedení a tím reentry okruhu. KA spočívá v přerušení reentry okruhu arytmií pomocí lineární léze spojující dvě nevodivé struktury (např. okraj jizvy – anulus) (2).

Ablace fibrilace síní. Podkladem fibrilace síní (FS) jsou mnohočetné mikroreentry kroužící po svalovině srdečních síní, což samo o sobě znemožňuje jednoduché ablační řešení této arytmiie. Tato „substrátová“ FS se manifestuje perzistující či chronickou FS nejčastěji u pacientů s organickým onemocněním srdce. Na druhém pólu jsou tzv. „fokální“ FS spouštěné síňovou extrasystolou.

Nejstarší metodou léčby FS je neselektivní ablace AV uzlu. Jedná se o úplné přerušení vedení AV uzlem s následnou AV bloádou a nutností implantace kardiostimulátoru. Dnes se používá jen u chronické FS s farmakorezistentní rychlou odpovědí komor.

Fokusy spouštějící FS se v 95 % případů nacházejí v ústí plicních žil, anatomickým podkladem jsou „rukávy“ myokardu síní vyčníhající do ústí plicních žil. Nejeefektivnější metodou v léčbě paroxysmální fibrilace síní se ukázala ablace spočívající ve vytváření obkružujících lézí okolo ústí plicních žil. V případě recidivy FS či u chronické FS doplňujeme další lineární léze v levé a eventuálně

i v pravé síni, dále provádíme ablací vegetativních gangliových pletení v levé síni (1, 7, 8, 14, 20) (obrázek 2).

Úspěšnost KA se pohybuje mezi 90–100 % a závisí na typu arytmiie a zkušenosti pracovníků. U všech výše uvedených KA je riziko komplikací 0,6–4 % (u FS až 11 %). Jedná se jak o závažné komplikace (perikardiální výpotek s tamponádou, poškození koronární tepny, retroperitoneální krvácení či cévní mozková příhoda), tak i o méně závažné komplikace, zejména související se zaváděním katétrů (zejména hematomy). AV blokáda vyššího stupně vzniká v méně než 1 %, letální komplikace se popisují v 0,2 % případů (1, 7, 20).

Ablace komorových tachykardií. Nejčastěji KA indikujeme pro léčbu tachykardií z výtokového traktu pravé či levé komory, nebo pro raménkovou reentry tachykardii. Pokud se jedná o stabilní reentry okruh, je možno jej úspěšně ovlivnit cílenou KA. Cílem ablace u nestabilních tachykardií, kdy nelze provést aktivační a stimulační mapování během tachykardie, je lokalizovat a pomocí KA modifikovat oblast frakcionovaných a nízkoamplitudových signálů a pozdních komorových potenciálů. Někdy je nutno provést ablací epikardiálně. V případě vyvolatelnosti dalších forem komorových arytmií po KA je indikována implantace kardioverteru-defibrilátoru (ICD). U pacientů s ICD může být v případě četných výbojů zváženo provedení lézí obkružujících arytmogenní ložiska (1, 10).

4. Léčba arytmií trvalou kardiostimulací

Definitivním řešením závažných bradykardií je voperování implantabilního kardiostimulátoru, pacemakeru (PM). Elektrické impulzy (stimuly), vydávané jeho generátorem, nahradí postiženou tvorbu srdečních vzruchů anebo elektroda překlene poruchu převodního srdečního systému.

Indikace k trvalé kardiostimulaci:

Bradykardické indikace: Symptomatické trvalé či intermitentní bradykardie (asytolie delší než 3 s, či srdeční frekvence pod 40 min⁻¹). Tyto stavy jsou způsobeny atrioventrikulární bloádou II. nebo III. stupně, bi- či trifascikulární bloádou, fibrilací či flutterem síní s pomalou odpovědí komor, nebo dysfunkcí sinusového uzlu (sick sinus syndrome). U pacientů se syndromem karotického sinu, s neurokardiálními synkopami, se symptomatickou bradykardií podmíněnou nutnou terapií



(nejčastěji antiarytmiky a betablokátory) a se syndromem spánkové apnoe s bradykardií je nutno indikaci posoudit individuálně.

Nebradykardické indikace: srdeční selhání (NYHA III–IV, s blokádou levého raménka Tawarova s šířkou komplexu QRS nad 150 ms, event. 120–150 ms při průkazu významné komorové dyssynchronie) – biven-trikulární stimulace (levokomorová elektroda do laterální srdeční žíly). Syndrom dlouhého intervalu QT (overdriving + betablokátor ke zkrácení intervalu QT) (1, 17).

5. Léčba komorových tachyarytmií implantabilními kardiovertery-defibrilátory

Indikace k implantaci ICD: sekundárně profylaktické indikace – jasným rizikovým ukazatelem, bez ohledu na srdeční postižení, je spontánní výskyt udržující se, tj. setrvalé komorové tachyarytmie. Primárně profylaktické indikace: pomocí definovaných parametrů stratifikujeme pacienty a vyhledáme jedince s vysokým rizikem náhlé arytmiické smrti (stav po infarktu myokardu s nízkou ejekční frakcí

levé komor, vrozené stavy s vysokým rizikem náhlé smrti – tj. syndrom dlouhého a krátkého QT intervalu, Brugadaův syndrom, hypertrofická kardiomyopatie, arytmogenní dysplazie pravé komory) (1, 3, 17).

MUDr. Miroslav Novák, CSc.

I. interní-kardioangiologická klinika
Fakultní nemocnice u sv. Anny, Brno
Pekařská 53, 656 91 Brno
e-mail: miroslav.novak@fnusa.cz

Literatura

1. Aschermann M. Kardiologie. Praha: Galén, 2004. 1481 s.
2. Baker BM, Lindsay BD, Bromberg BI et al. Catheter ablation of clinical intraatrial re-entrant tachycardias resulting from previous atrial surgery: Localizing and transecting the critical isthmus. J Am Coll Cardiol 1996; 28: 411–417.
3. Bytešník J. Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu komorových arytmií. Cor Vasa 2005; 47(9), Suppl.: 41–57.
4. Clague JR, Dagres N, Kottkamp H et al. Targeting the slow pathway for atrioventricular nodal re-entrant tachycardia: initial results and long-term follow-up in 379 consecutive patients. Eur Heart J. 2001; 22: 82–88.
5. Čihák R, Heinc P. Doporučení pro léčbu pacientů s fibrilací síní. Cor Vasa 2004; 46(3): K35–K44.
6. Doni F, Manfredi M, Piemonti C, et al. New onset atrial flutter termination by overdrive transesophageal pacing: effects of different protocols of stimulation. Europace. 2000; 2: 292–296.
7. Fiala M. Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu supraventrikulárních tachyarytmií. Česká kardiologická společnost, Cor Vasa 2005; 47(9), Suppl.: 18–39
8. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N Engl J Med 1998; 339: 659–666.
9. Hoffmann E, Rithmann C, Nimmermann P et al. Clinical experience with electroanatomic mapping of ectopic atrial tachycardia. PACE 2002; 25: 49–56.
10. Kautzner J, Čihák R, Peichl P et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia following myocardial infarction using three-dimensional electroanatomical mapping. PACE 2003; 26, p. II: 342–347.
11. Lee RJ, Kalman JM, Fitzpatrick AP et al. Radiofrequency catheter modification of the sinus node for “inappropriate sinus tachycardia. Circulation. 1995; 92: 2919–2928.
12. Lip GY, Kamath S. Thromboprophylaxis for atrial flutter. Eur Heart J. 2001; 22: 984–987.
13. López-Sendon J, Swedberg K, McMurray J et al. Expert consensus document on β -adrenergic receptor blockers. The Task Force on Beta-Blockers of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2004; 25: 1341–1362.
14. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: A new anatomic approach for curing atrial fibrillation. Circulation 2000; 102: 2619–2628.
15. Stambler BS, Wood MA, Ellenbogen KA, et al. for the Ibutilide Repeat Dose Study Investigators. Efficacy and safety of repeated intravenous doses of ibutilide for rapid conversion of atrial flutter or fibrillation. Circulation. 1996; 94: 1613–1621.
16. Sweeney MO. Cardioversion and defibrillation. In: Intensive Care Medicine. Irwin RS, Rippe JM. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2003, 73–80.
17. Táborský M. Zásady pro implantace kardiostimulátorů a implantabilních kardioverterů-defibrilátorů. Cor Vasa 2005; 47(9), Suppl.: 59–68.
18. Tai CT, Chiang CE, Lee SH, et al. Persistent atrial flutter in patients treated for atrial fibrillation with amiodarone and propafenone: electrophysiologic characteristics, radiofrequency catheter ablation, and risk prediction. J Cardiovasc Electrophysiol. 1999; 10: 1180–1187.
19. UK Propafenone PSVT Study Group. A randomized, placebo-controlled trial of propafenone in the prophylaxis of paroxysmal supraventricular tachycardia and paroxysmal atrial fibrillation. Circulation. 1995; 92: 2550–2557.
20. Zipes D, Jalife J: Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2000: 1111.