

Srovnání bezpečnosti a účinnosti propafenonu a amiodaronu – dvou rovnocenných postupů v léčbě arytmií u pacientů v septickém šoku

NV18-06-00417

Řešitel: doc. MUDr. Martin Balík, Ph.D.

Příjemce: Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Cílem projektu bylo studium účinnosti a bezpečnosti podávání propafenonu jako alternativy k univerzálně používanému a multiorgánovou toxicitou zatíženému amiodaronu u pacientů se supraventrikulárními arytmiemi v septickém šoku. Arytmie doprovází septický šok až u 45 % pacientů a asociují s významně zhoršenou prognózou. Studie randomizovala 209 pacientů s vyloučením těžké systolické dysfunkce levé komory do zaslepeného režimu s amiodaronem, nebo propafenonem, *in vitro* část projektu spočívala v tkáňové oxymetrii lidských kardiomyocytů vystaveným terapeutickým koncentracím obou antiarytmik.

Propafenon nabízí významně rychlejší kardioverzi (o 3,6 hod.) a o 24,3% méně rekurencí arytmiie než amiodaron. Pacienti s nedilatovanou levou síní léčení propafenonem dosáhli častěji sinusového rytmu ve 24 hod. od zahájení terapie a měli lepší přežití až 1 rok po kardioverzi než pacienti léčení amiodaronem, který byl naopak efektivnější u pacientů s dilatovanou levou síní. Echokardiograficky monitorované podávání propafenonu bylo stejně bezpečné jako populární léčba amiodaronem. Echokardiografické funkční 2D a dopplerovské parametry levé síně mohou predikovat kardioverzi, udržení sinusového rytmu a rekurence arytmií, tím také usnadnit rozhodování mezi strategií usilující o kardioverzi, nebo jen o kontrolu srdeční frekvence. *In vitro* studie na humánních kardiomyocytech ukázala, že ve vyšších terapeutických hladinách amiodaron asociuje s mitochondriální dysfunkcí, což bylo významně nižší u propafenonu.

Výsledky mění pohled na 1C třídu antiarytmik, zpochybňují generalizaci závěrů kardiologických studií pro pacienty léčené derivátem betablokátorů propafenonem a měly by vést k potenciální racionalizaci extenzivního podávání amiodaronu. Závěry přispívají k diskusi nad benefity betablokátorů v septickém šoku, kde se ukazuje klíčová role echokardiografie v typizaci vhodných pacientů. V rámci echokardiografického screening byla definována primární indikace pro arginin-vazopresin u pacientů s diagnostikovanou obstrukcí výtokového traktu levé komory. Jedná se vůbec o první publikaci poukazující na tuto unikátní aplikaci vazopresinu, která může být život zachraňující.

Směřujeme k pokračování v podobě multicentrické mezinárodní studie a otevíráme další kapitulu akutní kardiologie u kriticky nemocných, respektive arytmiologie v intenzivní péči. Implementace výsledků projektu je široká – od intenzivní medicíny po kardiologii.

V rámci projektu bylo dosud publikováno 12 článků v mezinárodních časopisech s IF, dosavadní souhrnný IF projektu je 78,4, publikace vykazují t. č. 115 citací (34 autocitací). V současnosti jsou před submitováním review věnované fibrilaci síní u kriticky nemocných pacientů, které je výstupem „round table“ na Canadian Critical Care Forum 2023, a souhrnný článek připravovaný autorem do časopisu Intensive Care Medicine na téma Echocardiography guided cardioversion.