



25

แนวทางการดูแลรักษา ผู้ป่วยหัวใจห้องบนเต้นระริก (Update on management of atrial fibrillation)

ภัทราณี ลีละพัฒนะ

บทนำ

ภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก หรือ atrial fibrillation (AF) เป็นภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่พบบ่อยที่สุดในเวชปฏิบัติ^(1, 2) โดยพบความชุกประมาณร้อยละ 2-4 ในประชากรทั่วไป⁽²⁾ และความชุกจะเพิ่มขึ้นในประชากรผู้สูงอายุ^(1, 3) ปัจจุบันความก้าวหน้าทางสาธารณสุข และเทคโนโลยี ทำให้แนวโน้มสังคมผู้สูงอายุเพิ่มขึ้นทั่วโลก ความชุกของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกจึงเพิ่มขึ้นตามลำดับ คาดว่าอีก 30-40 ปีต่อจากนี้ ความชุกอาจมากถึง 6-12 ล้านคนในประเทศสหรัฐอเมริกา⁽⁴⁾ และอาจมากถึง 17.9 ล้านคนในประเทศฝั่งยุโรป⁽⁵⁾ ภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก ทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแย่ลง เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาต และภาวะหัวใจล้มเหลว นำไปสู่ภาวะทุพพลภาพ และเสียชีวิตได้^(6, 7) ปัจจุบันความก้าวหน้าของวิทยาการทางการแพทย์ทำให้ความรู้ ความเข้าใจ เกี่ยวกับพยาธิกำเนิดของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกดีขึ้น นำไปสู่การดูแลแบบสหสาขาวิชาชีพ เพื่อการรักษาผู้ป่วยอย่างเเป็นองค์รวม และมีประสิทธิภาพมากขึ้น อย่างไรก็ตามแนวทางการรักษาผู้ป่วยหัวใจห้องบนเต้นระริกยังมีความหลากหลาย และยังมีบางประเด็นที่ยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

ระบาดวิทยา

ดังที่กล่าวไปแล้ว พบความชุกของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกร้อยละ 2-4 ของประชากรทั่วไป⁽²⁾ และมีแนวโน้มว่าความชุกจะเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่าในอีก 10 ปีข้างหน้า^(4, 5, 8) เนื่องจากประชากรโลกมีอายุขัยเฉลี่ยยาวขึ้น และมีการพัฒนาของเทคโนโลยีเพื่อค้นหาผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกแต่ไม่แสดงอาการที่ดีขึ้น⁽⁹⁾ ความชุกของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกจะเพิ่มขึ้นในประชากรผู้สูงอายุ โดยใน

ประชากรวัย 40 ปี พบความชุกน้อยกว่าร้อยละ 0.5 แต่ในประชากรวัย 80 ปีขึ้นไป พบความชุกได้ถึงร้อยละ 5-15^(10, 11) สำหรับประเทศไทยมีรายงานว่า ประชากรวัย 65 ปีขึ้นไปพบความชุกของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกร้อยละ 1.9 โดยในประชากรวัย 65-74 ปีพบความชุกร้อยละ 1.5 ในประชากรวัย 75-84 ปีพบความชุกร้อยละ 2.2 และประชากรวัย 85 ปีขึ้นไป พบความชุกร้อยละ 2.8⁽¹²⁾ อย่างไรก็ตามตัวเลขเหล่านี้ อาจต่ำกว่าความเป็นจริง เนื่องจากผู้ป่วยบางรายไม่แสดงอาการจึงไม่ได้มาตรวจทำให้ไม่ได้รับการวินิจฉัย ผู้ป่วยหัวใจห้องบนเต้นระริกส่วนมากในประเทศไทยเป็นกลุ่มที่มีลิ้นหัวใจปกติ (non-valvular AF) เป็นประชากรที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว และความเสี่ยงต่อการเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาตสูงกว่าประชากรวัยเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽¹²⁾ นอกจากนี้อายุที่มากขึ้นจะเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกแล้ว ยังมีโรคร่วมอื่นที่เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญได้อีก อาทิเช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคหัวใจล้มเหลว โรคเส้นเลือดหัวใจตีบ โรคไตวายเรื้อรัง โรคอ้วนลงพุง และโรคหยุดหายใจขณะหลับ เป็นต้น⁽¹³⁻¹⁶⁾ ซึ่งการมีโรคร่วมหลายโรคย่อมส่งเสริมให้เกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกง่ายขึ้น ในช่วงอายุที่เท่ากันความชุกและอุบัติการณ์ของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกในเพศชายสูงกว่าเพศหญิง และในคนผิวขาวสูงกว่าเชื้อชาติอื่น^(2, 17) ภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาตประมาณ 3-5 เท่า⁽¹⁸⁾ เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหัวใจล้มเหลวประมาณ 3 เท่า⁽¹⁹⁾ เพิ่มความเสี่ยงต่อการนอนโรงพยาบาลประมาณ 2 เท่า⁽²⁰⁾ และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตประมาณ 2 เท่า⁽²⁰⁾ จะเห็นได้ว่าภาระโรค (burden of disease) ของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกมีมาก อีกทั้งยังก่อให้เกิดภาวะทุพพลภาพได้สูง พบว่าการป้องกัน และปรับเปลี่ยนพฤติกรรมที่ส่งเสริมปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกตั้งแต่เริ่มแรก (early intervention and modifiable risk factor control) ช่วยลดอุบัติการณ์ของการเกิดโรคได้⁽²¹⁾ ดังนั้นการให้ความสำคัญแก่การป้องกัน การค้นหาผู้ป่วยที่มีโรคแต่ไม่แสดงอาการ การวินิจฉัย และการดูแลรักษาผู้ป่วยอย่างเป็นองค์รวม จึงมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง

เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก

ภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกวินิจฉัยจากการทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบมาตรฐาน (12-lead electrocardiogram) พบลักษณะความผิดปกติที่เข้าได้ ได้แก่ การมี R-R interval ที่ไม่สม่ำเสมอ การเห็น P wave ที่ไม่ชัดเจน หรือการเห็น P wave ที่เร็วมากและไม่สม่ำเสมอ โดยตรวจพบอย่างน้อย 1 ครั้ง หรืออาจวินิจฉัยจากการทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบ 1 lead (single-lead electrocardiogram) โดยในกรณีหลังจะวินิจฉัยเมื่อภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกเป็นต่อเนื่องนานอย่างน้อย 30 วินาที⁽²²⁾ ซึ่งผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยข้างต้น จะถูกจัดอยู่ในกลุ่ม clinical AF ไม่ว่าจะมีอาการหรือไม่ก็ตาม ส่วนกลุ่มที่ไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยแต่ตรวจพบลักษณะที่เข้าได้กับภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกจากอุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์หัวใจ (cardiac implantable electronic device, CIED) จะถูกจัดอยู่ในกลุ่ม subclinical AF⁽²²⁾

การจำแนกชนิดของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก

การจำแนกชนิดของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกตามระยะเวลาที่เป็นแสดงไว้ในตารางที่ 1 ส่วนการจำแนกชนิดของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกตามความผิดปกติของลิ้นหัวใจนั้น สามารถแบ่งผู้ป่วยได้ 2 กลุ่ม⁽²²⁾ คือ กลุ่มที่มีลิ้นหัวใจผิดปกติร่วมด้วย (valvular AF) ซึ่งหมายถึงผู้ป่วยที่มี moderate to severe rheumatic mitral stenosis และผู้ป่วยที่มีลิ้นหัวใจเทียมชนิดโลหะ (mechanical prosthetic valve) และกลุ่มที่มีลิ้นหัวใจปกติ หรือลิ้นหัวใจผิดปกติชนิดอื่นนอกเหนือจากกลุ่มแรก (non-valvular AF) ซึ่งการจำแนกโดยดูจากความผิดปกติของลิ้นหัวใจมีความสำคัญ เนื่องจากการเลือกยาละลายลิ่มเลือด (oral anticoagulant, OAC) ระหว่างผู้ป่วยสองกลุ่มมีความแตกต่างกัน กล่าวคือ กลุ่ม valvular AF มีเพียง vitamin K antagonist (VKA) ที่ถือเป็นยามาตรฐานหลักที่รับรองให้ใช้ในการป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตัน^(23, 24)

ตารางที่ 1. การจำแนกชนิดของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกตามระยะเวลาที่เป็น⁽²²⁾

First diagnosed AF	AF ที่ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรก โดยไม่คำนึงถึงอาการหรือระยะเวลาที่เป็นมาก่อน
Paroxysmal AF	AF ที่กลับเป็นจังหวะปกติเอง หรือ จากการรักษาภายใน 7 วันหลังจากเริ่มเป็น
Persistent AF	AF ที่เป็นต่อเนื่องมากกว่า 7 วัน แต่ไม่เกิน 1 ปี
Long-standing persistent AF	AF ที่เป็นต่อเนื่องนานเกิน 1 ปี
Permanent AF	AF ที่เป็นต่อเนื่อง โดยแพทย์และผู้ป่วยตัดสินใจร่วมกันว่าจะไม่ทำให้กลับเป็นจังหวะปกติ

ESC guideline 2020 ให้ความสำคัญกับคุณลักษณะเชิงโครงสร้าง (structured characterization) ดังแสดงในตารางที่ 2 มากกว่าการพยายามจำแนกชนิดของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก เนื่องจากมีประโยชน์ต่อการรักษาและช่วยในการพยากรณ์โรคได้ดีกว่า⁽²²⁾ structured characterization ดังกล่าวประกอบด้วย 4 อย่าง คือ การประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาต (stroke risk) การประเมินความรุนแรงของอาการ (symptom severity) การประเมินความรุนแรงของภาระโรค (severity of AF burden) และการประเมินความรุนแรงของซับสเตรต (substrate severity) ซึ่งให้ตัวย่อว่า “4S-AF” ESC guideline 2020 แนะนำให้ใช้ 4S-AF เป็นเครื่องมือช่วยประกอบการดูแลรักษาผู้ป่วยหัวใจห้องบนเต้นระริก

ตารางที่ 2. แสดง structured characterization ของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก (4S-AF scheme) (ดัดแปลงจาก ESC guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the EACTS 2020)

4S-AF scheme	ความเสี่ยงต่อการเกิดอัมพฤกษ์อัมพาต (stroke risk)	การประเมินความรุนแรงของอาการ (symptom severity)	การประเมินความรุนแรงของภาระโรค (severity of AF burden)	การประเมินความรุนแรงของซับสเตรต (substrate severity)
รายละเอียด	ความเสี่ยงต่อการเกิดอัมพฤกษ์อัมพาต <input type="checkbox"/> ใช่ <input type="checkbox"/> ไม่ใช่	ความรุนแรงของอาการ <input type="checkbox"/> ไม่มีอาการ หรืออาการน้อย <input type="checkbox"/> อาการปานกลาง <input type="checkbox"/> อาการมาก	ภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกกลับเป็นจังหวะปกติได้เอง ความยาวของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก	โรคร่วม หรือ ความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาวะ atrial cardiomyopathy (ขนาด การทำงาน และพังผืดของหัวใจห้องบน)
เครื่องมือที่ใช้ในการประเมิน	CHA ₂ DS ₂ -VASC score	EHRA symptom scale แบบสอบถามคุณภาพชีวิต (Quality of life questionnaires)	ชนิดของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก จำแนกตามระยะเวลาที่เป็น (Paroxysmal, Persistent, Long-standing persistent, Permanent) ภาระโรคของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก ที่ตรวจพบจากเครื่องตรวจติดตาม เช่น ระยะเวลาทั้งหมดของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก ระยะเวลาที่นานที่สุด และจำนวนครั้งของการเป็นภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก เป็นต้น)	การประเมินทางคลินิก เช่น Incident AF risk score AF progression risk scores เป็นต้น การตรวจ echocardiogram cardiac computed tomography (CT) cardiac MRI และการตรวจ biomarkers

การตรวจคัดกรองหาภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก

เนื่องจากความชุกของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกเพิ่มขึ้น และพบว่าความชุกของกลุ่มที่ไม่แสดงอาการมีมาก⁽²⁵⁾ โดยพบว่าร้อยละ 10 ของผู้ป่วยเส้นเลือดสมองตีบ เกิดจากการมีภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่ไม่เคยได้รับการวินิจฉัยมาก่อน^(26,27) ซึ่งการตรวจพบ และให้การรักษาภาวะหัวใจห้องบน

เดินระริกได้อย่างทันท่วงที่ตั้งแต่เริ่มแรก อาจจะมีอุบัติการณ์การเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาตได้ ด้วยเหตุนี้ ปัจจุบันการตรวจคัดกรองภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกจึงได้รับความสนใจ และถูกให้ความสำคัญมากขึ้น อย่างไรก็ตามข้อมูลเกี่ยวกับวิธีหรืออุปกรณ์ที่เหมาะสมสำหรับใช้ตรวจคัดกรอง รวมทั้งมาตรฐานและความเชื่อถือได้ของอุปกรณ์แต่ละชนิดยังมีไม่มาก คาดว่าในอนาคตอันใกล้ ด้วยความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีจะมีการพัฒนาเครื่องมือตรวจคัดกรองภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก เช่น smart phone หรือ smart watch ที่มี pulse photoplethysmography⁽²⁸⁻³⁰⁾ และคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบพกพา (hand-held electrocardiogram)⁽³¹⁾ ที่มีความแม่นยำ และมีประสิทธิภาพมากขึ้น ช่วยให้สามารถวินิจฉัยภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกได้ถูกต้องตั้งแต่ระยะแรกของผู้ป่วยยังไม่แสดงอาการ⁽³²⁾ ปัจจุบันคำแนะนำสำหรับการตรวจคัดกรองภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก ยังเน้นที่การคลำชีพจรหรือทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจเมื่อมีโอกาส (opportunistic screening) ในผู้ป่วยทุกรายที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป (Class I recommendation)⁽²²⁾ และผู้ป่วยทุกรายที่มีโรคความดันโลหิตสูง (Class I recommendation)⁽²²⁾ เนื่องจากการตรวจคัดกรองด้วยวิธีนี้มีความคุ้มค่าเมื่อพิจารณาด้วย quality-adjusted life-years และมีหลักฐานชัดเจนว่าสามารถลดอุบัติการณ์ของการเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาตได้^(22, 33, 34)

การประเมินผู้ป่วยหัวใจห้องบนเต้นระริก⁽²²⁾

หลังจากยืนยันการวินิจฉัยภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกด้วยการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram, ECG) แล้ว ลำดับถัดไปจึงเป็นการประเมินผู้ป่วยซึ่งควรทำเป็นมาตรฐาน ได้แก่ การซักประวัติโดยละเอียดรวมถึงการประเมินโรคร่วม ประเมินชนิดของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก (ตารางที่ 1) ประเมินความรุนแรงของอาการ (ตารางที่ 3) ประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดเส้นเลือดสมองตีบ (ตารางที่ 4) ควบคู่ไปกับการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออก (ตารางที่ 5) และประเมินการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย แนะนำให้ทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ตรวจการทำงานของไทรอยด์ ตรวจการทำงานของไต ตรวจเกลือแร่ ตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด และตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (echocardiogram) เพื่อดูขนาดและการทำงานของหัวใจห้องล่างทั้งซ้ายและขวา ขนาดของหัวใจห้องบน และลิ้นหัวใจ ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกทุกราย^(22, 35)

ตารางที่ 3. แสดงเกณฑ์การประเมินความรุนแรงของอาการตาม EHRA symptom scale⁽³⁶⁾

EHRA class 1	ไม่มีอาการ
EHRA class 2a	มีอาการเล็กน้อย สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติ
EHRA class 2b	มีอาการปานกลาง รู้สึกว่าอาการรบกวน แต่ยังสามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติ
EHRA class 3	มีอาการมาก ทำให้จำกัดการทำกิจวัตรประจำวัน
EHRA class 4	มีอาการรุนแรงจนไม่สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้

ตารางที่ 4. แสดงการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดเส้นเลือดสมองตีบจากภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก ตาม CHA₂DS₂-VASc score⁽³⁷⁾

Risk factors		Score
C	<u>C</u> ongestive heart failure - Clinical heart failure, objective evidence of moderate to severe left ventricular dysfunction, hypertrophic cardiomyopathy	1
H	<u>H</u> ypertension	1
A ₂	<u>A</u> ge ≥ 75 years	2
D	<u>D</u> iabetes mellitus - Treatment with oral hypoglycemic drugs and/or insulin, fasting blood glucose >125 mg/dL (7 mmol/L)	1
S ₂	<u>S</u> troke/TIA/thromboembolism - Previous stroke, TIA, thromboembolism	2
V	<u>V</u> ascular disease - Angiographically significant coronary artery disease, previous myocardial infarction, peripheral artery disease, aortic plaque	1
A	<u>A</u> ge 65-74 years	1
Sc	<u>Sc</u> ex category (female)	1

ตารางที่ 5. แสดงการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออก ตาม HAS-BLED score⁽³⁸⁾

Risk factors		Score
H	<u>H</u> ypertension - Systolic blood pressure >160 mmHg	1
A	<u>A</u> bnormal liver OR kidney function - Dialysis, renal transplantation, serum creatinine ≥ 200 mmol/L (2.26 mg/dL) - Cirrhosis, bilirubin >2 x upper limit of normal, AST/ALT/ALP >3 x upper limit normal	1 each
S	<u>S</u> troke - Previous ischemic or hemorrhagic stroke (hemorrhagic stroke would also score 1 point under the "B" criterion)	2
B	<u>B</u> leeding history or predisposition - Previous major hemorrhage, anemia, severe thrombocytopenia	1
L	<u>L</u> abile INRs - Time in therapeutic range (TTR) <60% in patient receiving vitamin K antagonist (VKA)	2
E	<u>E</u> lderly - >65 years, extreme frailty	1
D	<u>D</u> rugs or alcohol - Concomitant use of antiplatelets/NSAIDs - Alcohol >14 units/week	1 each
หมายเหตุ ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะเลือดออก คือผู้ป่วยที่มี HAS-BLED score ตั้งแต่ 3 คะแนนขึ้นไป		

การดูแลรักษาผู้ป่วยหัวใจห้องบนเต้นระริก

การดูแลรักษาผู้ป่วยหัวใจห้องบนเต้นระริกมีองค์ประกอบหลักอยู่ 3 อย่าง ได้แก่ การรักษาเพื่อป้องกันการเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาต (Anticoagulation/Avoid stroke) การรักษาเพื่อควบคุมอาการ (Better symptom control) และการรักษาโรคร่วมรวมถึงปัจจัยเสี่ยงต่างๆ (Comorbidities/Cardiovascular risk factor management) ซึ่ง ESC guideline 2020 ให้ตัวย่อว่า "ABC"⁽²²⁾

1. การรักษาเพื่อป้องกันการเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาต^(22, 35)

ยาละลายลิ่มเลือดลดอุบัติการณ์การเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาตในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกได้ประมาณร้อยละ 70⁽³⁹⁾ ดังนั้นยาละลายลิ่มเลือดจึงเป็นการรักษาหลัก ปัจจุบันยาละลายลิ่มเลือดมีให้เลือกใช้ 2 กลุ่ม คือ กลุ่ม vitamin K antagonist (VKA) และกลุ่ม non-vitamin K antagonist

oral anticoagulants (NOACs) การพิจารณาให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกนั้น อันดับแรกต้องจำแนกชนิดของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกก่อนว่าเป็นชนิด valvular AF หรือ non-valvular AF หากเป็น valvular AF จะมีเพียง VKA ที่มีหลักฐานว่าปลอดภัย มีประสิทธิภาพ และได้รับการรับรองให้ใช้เป็นยามาตรฐานในการรักษา นอกจากนี้ใน valvular AF สามารถเริ่มการรักษาด้วย VKA ได้ทันทีโดยไม่ต้องคำนึงถึง CHA₂DS₂-VASC score สำหรับ non-valvular AF นั้นต้องแยกกลุ่มที่มีโรคหัวใจแบบเฉพาะออกไปก่อน อาทิเช่น โรคกล้ามเนื้อหัวใจหนา (hypertrophic cardiomyopathy)⁽⁴⁰⁾ หรือโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดชนิดเขียว (cyanotic heart disease)⁽⁴¹⁾ เนื่องจากข้อมูลของการเลือกใช้ยาอาจมีรายละเอียดที่ต่างกันไป อีกทั้งกลุ่ม non-valvular AF ที่มีโรคหัวใจแบบเฉพาะดังกล่าวเมื่อตรวจพบภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก สามารถเริ่มยาละลายลิ่มเลือดได้ทันที เช่นเดียวกับในกลุ่ม valvular AF ที่ไม่ต้องคำนึงถึง CHA₂DS₂-VASC score ต่างกันที่ผู้ป่วย non-valvular AF ที่มีโรคหัวใจแบบเฉพาะสามารถให้ NOACs ได้โดยพิจารณาผู้ป่วยเป็นราย ๆ ไป ส่วนผู้ป่วยกลุ่ม non-valvular AF ทั่วไปนั้น ข้อบ่งชี้ของการให้ยาละลายลิ่มเลือดเพื่อป้องกันการเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาตจากภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกอาศัยการคำนวณโดย CHA₂DS₂-VASC score ดังแสดงในตารางที่ 4 กล่าวคือ พิจารณาให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยหัวใจห้องบนเต้นระริกที่มี CHA₂DS₂-VASC score ตั้งแต่ 2 ข้อขึ้นไปในผู้ชาย หรือตั้งแต่ 3 ข้อขึ้นไปในผู้หญิง (class I recommendation) และอาจพิจารณาให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยหัวใจห้องบนเต้นระริกที่มี CHA₂DS₂-VASC score 1 ข้อในผู้ชาย หรือ 2 ข้อในผู้หญิง (class IIa recommendation) โดยไม่แนะนำให้เริ่มยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยหัวใจห้องบนเต้นระริกที่มี CHA₂DS₂-VASC score 0 ข้อในผู้ชาย หรือ 1 ข้อในผู้หญิง^(22, 35)

ดังที่กล่าวข้างต้นปัจจุบันยาละลายลิ่มเลือดมีให้เลือกใช้ 2 กลุ่ม คือ กลุ่ม VKA และกลุ่ม NOACs ยากลุ่ม NOACs ที่มีใช้ในปัจจุบันมีอยู่ 4 ตัว ได้แก่ dabigatran rivaroxaban apixaban และ edoxaban กรณีที่เลือกการรักษาเป็น VKA ต้องมีการตรวจติดตามค่า international normalized ratio (INR) อย่างสม่ำเสมอ โดยควรได้ค่า INR อยู่ประมาณ 2-3 (กรณีที่มีลิ้นหัวใจเทียมชนิดโลหะ การปรับค่า INR ขึ้นกับคำแนะนำของลิ้นหัวใจชนิดนั้น ๆ) และควรมีระยะเวลา INR ที่อยู่ในเกณฑ์ (time in therapeutic range, TTR) มากกว่าร้อยละ 70 ขึ้นไป การรักษาจึงจะปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ^(42, 43) ด้วยเหตุนี้พบว่าข้อด้อยของ VKA คือ VKA เป็นยาที่มีดัชนีการรักษาแคบ (narrow therapeutic index) นอกจากนี้ยังเป็นยาที่มีอันตรกิริยากับอาหารและยาอื่นหลายชนิด ทำให้การปรับขนาดของยาในผู้ป่วยบางรายทำได้ยากจึงมีค่า INR ที่แกว่ง และคาดเดาไม่ได้ จนเป็นเหตุให้เกิดภาวะเลือดออกตามมา ในเวลาต่อมาจึงมีการพัฒนายากลุ่ม NOACs ขึ้นมาเพื่อชดเชยข้อด้อยของ VKA⁽⁴⁴⁾ หลักฐานในปัจจุบันมีความชัดเจนว่า NOACs ทุกตัวมีประสิทธิภาพไม่ด้อยกว่า warfarin (ซึ่งเป็นยากลุ่ม VKA หลักที่ถูกใช้เปรียบเทียบกับงานวิจัย) ในการลดอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะเส้นเลือดสมองตีบ และภาวะลิ่มเลือดอุดตันในผู้ป่วยหัวใจห้องบนเต้นระริก โดย NOACs ทุกตัวมีอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง โดยเฉพาะอย่างยิ่งอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะเลือดออกในสมองต่ำกว่า warfarin อย่างมีนัยสำคัญทาง

สถิติ⁽⁴⁵⁾ ปัจจุบันสำหรับผู้ป่วยกลุ่ม non-valvular AF จึงแนะนำให้พิจารณาเลือกใช้ยาในกลุ่ม NOACs ก่อน VKA เว้นแต่จะมีข้อห้ามของการใช้ NOACs เช่น ผู้ป่วยโรคตับแข็งระดับ Child Pugh C ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้ยา NOACs อย่างรุนแรงชนิด anaphylaxis ผู้ป่วยที่หากได้รับ NOACs จะมีอันตรกริยารุนแรงกับยาอื่นที่ใช้อยู่ เป็นต้น⁽⁴⁶⁾ ทั้งนี้ต้องมีการปรับขนาดของยา NOACs อย่างเหมาะสม (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6. ขนาดของยา NOACs ที่ใช้ในการรักษา⁽²²⁾

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Standard dose	150 mg b.i.d.	20 mg o.d.	5 mg b.i.d.	60 mg o.d.
Lower dose	110 mg b.i.d.			30 mg o.d.
Reduced dose		15 mg o.d.	2.5 mg b.i.d.	30 mg o.d./ 15 mg o.d.
Dose-reduction criteria	1/3 of - Age ≥80 years - Concomitant use of verapamil - Increased bleeding risk	CrCl 15-49 mL/min	2/3 of - Age ≥80 years - BW ≤60 kg - CrCl ≥1.5 mg/dL	1/3 of - CrCl 30-50 mL/min - BW ≤60 kg - Concomitant use of verapamil, quinidine, or dronedarone

b.i.d. = bis in die (twice daily); BW = body weight; CrCl = creatinine clearance; o.d. = omni die (once daily)

อย่างไรก็ตามแม้ยาละลายลิ่มเลือดจะเป็นการรักษาหลักที่มีประสิทธิภาพ แต่ผู้ป่วยหัวใจห้องบนเต้นระริกที่มีข้อบ่งชี้ว่าต้องได้รับยาบางราย มีข้อห้ามที่ทำให้ไม่สามารถใช้ยาได้ เช่น มีภาวะเลือดออกในสมองหรือมีภาวะเลือดออกรุนแรงในบริเวณอื่นๆ ที่ไม่สามารถแก้ไขสาเหตุได้ มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (โดยเฉพาะอย่างยิ่งต่ำกว่า 50,000 cell/mm³) เป็นต้น ในกรณีนี้การรักษาเพื่อป้องกันการเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาต และลิ่มเลือดอุดตันในบริเวณอื่นๆ ด้วยวิธีที่ไม่ใช่ยาจึงเข้ามามีบทบาทสำคัญ ซึ่งปัจจุบันการรักษาดังกล่าวมีอยู่ 2 วิธี คือ การใส่สายสวนหัวใจเพื่อใส่อุปกรณ์ปิดกั้นรูเปิดของ left atrial appendage (LAA) และการผ่าตัดเพื่อปิดรูเปิดของ LAA หรือผ่าตัดเอา LAA ออก⁽⁴⁷⁾ งานวิจัยชื่อ PROTECT AF และ งานวิจัยชื่อ PREVAIL ทำการศึกษาในผู้ป่วยหัวใจห้องบนเต้นระริกที่มีความเสี่ยงปานกลางต่อการเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาต พบว่าการใส่อุปกรณ์ปิดรูเปิดของ LAA (LAA occluder) ที่ชื่อว่า Watchman มีประสิทธิภาพไม่ด้อยกว่า VKA ในการป้องกันการเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาต⁽⁴⁸⁻⁵⁰⁾ และมีแนว

โน้มน้าวถึงความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกอาจต่ำกว่า VKA เมื่อติดตามไปในระยะยาว⁽⁵¹⁾ นอกจากนี้พบว่าการใส่อุปกรณ์ปิดรูเปิดของ LAA อาจช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาตในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามต่อการได้รับยาละลายลิ่มเลือด^(52, 53) การพัฒนาการทางการแพทย์ทำให้ความสำเร็จของการทำ LAA occlusion เพิ่มขึ้น คือมีความสำเร็จร้อยละ 98 และมีภาวะแทรกซ้อนที่ลดลง โดยภาวะแทรกซ้อนเกิดประมาณร้อยละ 4 เมื่อติดตามไป 30 วัน⁽⁵⁴⁾ อย่างไรก็ตามความสำเร็จและภาวะแทรกซ้อนย่อมขึ้นกับความชำนาญของแพทย์ที่ทำหัตถการ ยิ่งไปกว่านั้นข้อมูลที่มีในปัจจุบันเกี่ยวกับการรักษาด้วยวิธีนี้ยังไม่เพียงพอ โดยเฉพาะอย่างยิ่งขนาดข้อมูลเกี่ยวกับชนิดและจำนวนของยาต้านเกล็ดเลือดที่เหมาะสมหลังใส่อุปกรณ์ ข้อมูลเกี่ยวกับระยะเวลาที่เหมาะสมที่ควรได้รับยาหลังจากใส่อุปกรณ์ (ตารางที่ 7) รวมทั้งยังมีคำถามว่าการหยุดยาละลายลิ่มเลือดหลังใส่อุปกรณ์ไปแล้วจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาตในอนาคตหรือไม่ เนื่องจากข้อมูลยังไม่ชัดเจนการรักษาด้วยวิธีนี้จึงยังไม่เป็นการรักษามาตรฐาน และต้องการการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป ปัจจุบันแนะนำว่าอาจพิจารณาทำ LAA occlusion เพื่อป้องกันเกิดการเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาตในผู้ป่วยหัวใจห้องบนเต้นระริกที่มีข้อบ่งชี้ว่าต้องได้รับยาละลายลิ่มเลือด แต่มีข้อห้ามต่อการได้รับยาในระยะยาว เช่น มีภาวะเลือดออกในสมองที่ไม่สามารถแก้ไขสาเหตุได้ (class IIb recommendation) และ อาจพิจารณาผ่าตัดหัตถหรือเอา LAA ออกในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่ต้องเข้ารับการรักษาด้วยวิธีอื่น (class IIb recommendation)⁽²²⁾

กล่าวโดยสรุปการรักษาเพื่อป้องกันเกิดการเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาต ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกสามารถทำได้ด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือด การทำ LAA occluder และการผ่าตัดเอา LAA ออก ซึ่งข้อบ่งชี้ของการรักษาดังกล่าว สรุปไว้ในตารางที่ 8

ตารางที่ 7. แสดงชนิด และระยะเวลาของการให้ยาป้องกันลิ่มเลือด หลังจากใส่ LAA occluder⁽²²⁾

Device	Aspirin	OAC	Clopidogrel
Watchman in low bleeding risk	75 – 325 mg/day indefinitely	Start warfarin after procedure (INR 2-3) until 45 days or continue until adequate LAA sealing is confirmed (<5 mm leak) NOACs is a possible alternative	Start 75 mg/day when OAC stopped, continue until 6 months after the procedure
Watchman in high bleeding risk	75 – 325 mg/day indefinitely	None	75 mg/day for 1-6 months while ensuring adequate LAA sealing (<5 mm leak)
ACP/Amulet	75 – 325 mg/day indefinitely	None	75 mg/day for 1-6 months while ensuring adequate LAA sealing (<5 mm leak) Clopidogrel may replace long-term aspirin if better tolerated

ตารางที่ 8. ข้อบ่งชี้ของการรักษาเพื่อป้องกันการเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาตในผู้ป่วยหัวใจห้องบนเต้นระริก⁽²²⁾

คำแนะนำ	ข้อบ่งชี้ของการให้ยาละลายลิ่มเลือด
Class I	เลือก NOACs ก่อน VKA (ยกเว้น valvular AF)
Class I	กรณีใช้ VKA เป้าหมายการรักษาคือ INR 2-3 และ TTR $\geq 70\%$
Class I	CHA ₂ DS ₂ -VASc score ≥ 2 (ผู้ชาย) หรือ ≥ 3 (ผู้หญิง) ต้องได้รับยาละลายลิ่มเลือด
Class IIa	CHA ₂ DS ₂ -VASc score ≥ 1 (ผู้ชาย) หรือ ≥ 2 (ผู้หญิง) ควรได้รับยาละลายลิ่มเลือด
Class I	CHA ₂ DS ₂ -VASc score ≥ 0 (ผู้ชาย) หรือ ≥ 1 (ผู้หญิง) ไม่ต้องได้รับยาละลายลิ่มเลือด
Class IIa	CHA ₂ DS ₂ -VASc score ≥ 0 (ผู้ชาย) หรือ ≥ 1 (ผู้หญิง) ซึ่งเป็นกลุ่ม low stroke risk ต้องได้รับการประเมิน stroke risk ซ้ำเป็นระยะทุก 4-6 เดือน
Class IIa	ใช้ HAS-BLED score ประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออก โดย HAS-BLED score ≥ 3 ถือว่ามี ความเสี่ยงสูงต่อการเกิดเลือดออก ต้องได้รับการตรวจประเมินเป็นระยะ
คำแนะนำ	ข้อบ่งชี้ของการทำ LAA occlusion
Class IIb	อาจพิจารณาทำ LAA occlusion ในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ของ OAC แต่ไม่สามารถให้ได้ เนื่องจากมีภาวะ เลือดออกในสมองที่ไม่สามารถแก้ไขสาเหตุได้
Class IIb	อาจพิจารณาผ่าตัดอุดหรือเอา LAA ออกในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่ต้องเข้ารับการ ผ่าตัดหัวใจด้วยข้อบ่งชี้อื่น

AF = atrial fibrillation; INR = international normalized ratio; LAA = left atrial appendage; OAC = oral anticoagulant; TTR = time in therapeutic range; NOACs = non-vitamin K antagonist oral anticoagulants; VKA = vitamin K antagonist

2. การรักษาเพื่อควบคุมอาการ

การรักษาเพื่อควบคุมอาการสามารถทำได้ทั้งการควบคุมอัตราเร็วของหัวใจห้องล่าง (rate control) และ การรักษาเพื่อให้หัวใจห้องบนเป็นจังหวะปกติ (rhythm control) ซึ่งการควบคุมอัตราเร็วของหัวใจห้องล่างถือเป็นการรักษาหลักที่สำคัญ^(22, 35) อย่างไรก็ตามปัจจุบันเริ่มมีข้อมูลสนับสนุนว่าการรักษาเพื่อให้หัวใจห้องบนเต้นระริกกลับสู่จังหวะปกติและคงจังหวะปกติไว้ได้นานอาจมีประโยชน์เหนือกว่าการรักษาด้วยการคุมอัตราเร็วของหัวใจห้องล่างเพียงอย่างเดียว โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อเลือกรักษาด้วยการจี้ไฟฟ้าหัวใจ (catheter ablation)^(55, 56) เนื่องจากตามหลักความเป็นจริงการรักษาให้หัวใจห้องบนเต้นเป็นจังหวะปกติได้ ย่อมดีกว่าการปล่อยให้หัวใจห้องบนเต้นเป็นจังหวะสั่นพลิ้ว⁽⁵⁷⁾ แต่การรักษาในสมัยก่อนมุ่งเน้นการใช้ยาต้านหัวใจเต้นผิดจังหวะ (antiarrhythmic drug) ซึ่งยากกลุ่มนี้เกือบทุกตัว มีผลข้างเคียงสำคัญคือก่อให้เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดอื่นได้ (proarrhythmia) เมื่อทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง rhythm control และ rate control จึงไม่แสดงประโยชน์ที่เหนือโทษเนื่องจากผู้ป่วยส่วนหนึ่งเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยา⁽⁵⁸⁾ การจี้ไฟฟ้าหัวใจจึงถูกพัฒนาขึ้นเพื่อลดข้อด้อยของยาด้านหัวใจเต้นผิดจังหวะที่มีผลข้างเคียงมาก ด้วยความก้าวหน้าทางการแพทย์ ปัจจุบันเทคโนโลยีการจี้ไฟฟ้า

หัวใจพัฒนาขึ้นอย่างมาก ซึ่งให้ผลการรักษาที่ปลอดภัย และมีประสิทธิภาพมากขึ้นกว่าในอดีต และ การศึกษาระยะหลังพบแนวโน้มว่าผู้ป่วยบางกลุ่มอาจได้ประโยชน์จากการรักษาด้วยวิธีนี้^(55, 56, 59)

2.1 การรักษาด้วยการควบคุมอัตราเร็วของหัวใจห้องล่าง (rate control)

ยาที่ใช้ควบคุมอัตราเร็วของหัวใจห้องล่างเป็นยารักษาหลัก โดยเฉพาะอย่างยิ่งกรณีผู้ป่วยไม่มี อาการหรืออาการน้อย ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย rhythm control และผู้ป่วยที่คาดว่าความ เสี่ยงอาจมากกว่าประโยชน์หากรักษาด้วย rhythm control ยากลุ่มนี้เป็นยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ AV node ซึ่งประกอบด้วยยากลุ่ม beta-blocker, non-dihydropyridine calcium channel blocker, digoxin และ amiodarone การจะเลือกใช้ยาใดนั้นขึ้นกับโรคร่วมของผู้ป่วยเป็นหลักเช่น หากมีภาวะหัวใจ ล้มเหลวร่วมด้วยควรพิจารณาใช้ยากลุ่ม beta-blocker เป็นตัวแรก หากมีถุงลมโป่งพองหรือหอบหืดร่วม ด้วยควรเลือกใช้ non-dihydropyridine calcium channel blocker และหากมี Wolff-Parkinson-White syndrome ควรรักษาด้วยการจี้ไฟฟ้าหัวใจ เป็นต้น (ตารางที่ 9)

งานวิจัยที่ชื่อว่า RACE II พบว่าการควบคุมอัตราเร็วของหัวใจห้องล่างให้ต่ำกว่า 110 ครั้งต่อ นาทิให้ประโยชน์ทางคลินิกไม่ต่างจากการควบคุมให้ต่ำกว่า 80 ครั้งต่อนาที⁽⁶⁰⁾ ดังนั้นปัจจุบันจึงแนะนำ ว่าผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกควรได้รับการรักษาเพื่อควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจห้องล่าง ให้ต่ำกว่า 110 ครั้งต่อนาที (Class IIa recommendation)^(22, 35)

นอกจากนี้หากอัตราเร็วของหัวใจห้องล่างไม่สามารถควบคุมได้ด้วยยา กล่าวคือยังเร็วกว่า 110 ครั้งต่อนาทีด้วยยาหลายชนิดในขนาดที่เหมาะสม อาจพิจารณาเลือกวิธีการรักษาด้วยการจี้ไฟฟ้า หัวใจเพื่อทำลาย AV node แล้วใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจ ซึ่งจะเลือกใส่เป็น pacemaker cardiac resyn- chronization therapy (CRT) หรือ His-bundle pacing ก็ได้⁽⁶¹⁻⁶⁷⁾ โดยจะพิจารณาผู้ป่วยเป็นกรณีไป อย่างไรก็ตามการรักษาด้วยวิธีนี้เป็นการทำลาย AV node อย่างถาวร ทำให้ผู้ป่วยกลายเป็น pacemak- er dependent ดังนั้นจะเลือกใช้วิธีนี้ในกรณีจำเป็นเท่านั้น ตัวอย่างเช่น กรณีที่ผู้ป่วยเป็น permanent AF ที่มีอาการมาก ไม่สามารถควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจห้องล่างด้วยยาได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากผู้ ป่วยมีภาวะหัวใจล้มเหลวร่วมด้วย การรักษาด้วยการจี้ทำลาย AV node แล้วใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจ ถือเป็นอีกการรักษาที่มีหลักฐานว่าได้ประโยชน์ คือ ช่วยลดอาการ เพิ่มคุณภาพชีวิต และมีบางรายงาน พบว่าสามารถลดอัตราการตายได้⁽⁶¹⁻⁶³⁾ ข้อควรระวังที่สำคัญอีกประการคือหลังจากจี้ทำลาย AV node และใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจไปแล้ว ช่วงเดือนแรกหลังใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจต้องตั้งเครื่องไว้ที่อัตราเร็ว 70- 90 ครั้งต่อนาที^(22, 62) เนื่องจากหากตั้งเครื่องด้วยความเร็วต่ำกว่านี้หัวใจจะปรับตัวไม่ทัน เกิดภาวะหัวใจ ห้องล่างเต้นผิดปกติจังหวะชนิดรุนแรงและเสียชีวิตฉับพลันตามมาได้ ซึ่งกลไกอธิบายจาก bradycardia-de- pendent prolongation of the QT interval^(68, 69) สำหรับคำแนะนำของการรักษาด้วย rate control สรุป ไว้ในตารางที่ 10

ตารางที่ 9. แสดงแนวทางในการรักษาด้วยยาควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจห้องล่าง (ดัดแปลงจาก ESC guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the EACTS 2020)

การเลือกยาควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจห้องล่าง (rate control)		
ประเมินโรคร่วม		
<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> ความดันโลหิตสูง <input type="checkbox"/> Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF)	Heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF)	<input type="checkbox"/> ภาวะถุงลมโป่งพองชนิดรุนแรง <input type="checkbox"/> หอบหืด
ยาขนานแรก <input type="checkbox"/> Beta-blocker <input type="checkbox"/> Nondihydropyridine calcium channel blocker	ยาขนานแรก <input type="checkbox"/> Beta-blocker	ยาขนานแรก <input type="checkbox"/> Nondihydropyridine calcium channel blocker
ประเมินทางคลินิกซ้ำ		
ให้ยาเดิมต่อเมื่ออาการดีขึ้น แต่หากการรักษายังไม่บรรลุเป้าหมาย (อัตราการเต้นของหัวใจห้องล่างยังมากกว่า 110 ครั้งต่อนาที อาการแย่ลง หรือคุณภาพชีวิตไม่ดี ให้พิจารณาให้ยาขนานที่สอง		
ยาขนานที่สอง <input type="checkbox"/> Digoxin <input type="checkbox"/> Beta-blocker <input type="checkbox"/> Nondihydropyridine calcium channel blocker	ยาขนานที่สอง <input type="checkbox"/> Beta-blocker <input type="checkbox"/> Digoxin <input type="checkbox"/> Amiodarone	ยาขนานที่สอง <input type="checkbox"/> Nondihydropyridine calcium channel blocker <input type="checkbox"/> Digoxin
ประเมินทางคลินิกซ้ำ		
ให้ยาเดิมต่อเมื่ออาการดีขึ้น แต่หากการรักษายังไม่บรรลุเป้าหมาย (อัตราการเต้นของหัวใจห้องล่างยังมากกว่า 110 ครั้งต่อนาที อาการแย่ลง หรือคุณภาพชีวิตไม่ดี		
พิจารณาใช้ยา 3 ชนิด หรือประเมินข้อบ่งชี้ของการจี้ไฟฟ้าหัวใจเพื่อทำลาย AV node และใส่เครื่องกระตุ้น (อาจเลือกเป็น CRT-P CRT-D หรือ pacemaker ขึ้นกับความเหมาะสม)		

หมายเหตุ หากมี preexcited AF (Wolff-Parkinson-White syndrome) การรักษาหลักคือการจี้ไฟฟ้าหัวใจด้วยคลื่นวิทยุความถี่สูง

ตารางที่ 10. คำแนะนำของการรักษาด้วย rate control⁽²²⁾

คำแนะนำ	คำแนะนำของการรักษาด้วย rate control
Class I	ผู้ป่วย LVEF $\geq 40\%$ ใช้ beta-blocker diltiazem หรือ verapamil เป็นการรักษาแรก
Class I	ผู้ป่วย LVEF $< 40\%$ ใช้ beta-blocker และ/หรือ digoxin
Class IIa	เป้าหมายแรกคือ resting heart rate < 110 bpm
Class IIa	อาจใช้ยามากกว่า 1 กลุ่ม เมื่อใช้ยาตัวเดียวแล้วยังมี resting heart rate > 110 bpm
Class IIa	อาจทำ AV node ablation กรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยา หรือทนยาไม่ได้ และไม่ใช่นักเต้นหัวใจ candidate ในการทำ catheter ablation โดยผู้ป่วยและแพทย์ยอมรับว่าผู้ป่วยจะกลายเป็น pacemaker dependent

bpm = beat per min; AV node = atrioventricular node

2.2 การรักษาเพื่อให้หัวใจห้องบนเป็นจังหวะปกติ (rhythm control)^(22, 35)

การรักษาด้วย rhythm control หมายถึง การพยายามเปลี่ยนหัวใจห้องบนเต้นระริกให้กลับเป็นจังหวะปกติ และคงอยู่เป็นจังหวะปกติอย่างต่อเนื่อง (restore and maintain sinus rhythm) สามารถทำได้ด้วยการใช้ยาด้านหัวใจเต้นผิดจังหวะ (antiarrhythmic drug)⁽⁷⁰⁻⁷²⁾ การช็อคไฟฟ้าหัวใจ (electrical cardioversion)^(57, 73) และการจี้ไฟฟ้าหัวใจ (catheter ablation)^(74, 75) ซึ่งอาจใช้หลายวิธีร่วมกัน รวมทั้งอาจทำควบคู่ไปกับ rate control เพื่อให้การรักษามีประสิทธิภาพ ปัจจุบันยังไม่แนะนำให้เลือกการรักษาด้วย rhythm control ในผู้ป่วยหัวใจห้องบนเต้นระริกที่ไม่มีอาการ^(22, 35) สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการและพิสูจน์ได้ว่าอาการนั้นเกิดจากภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกเช่น ผู้ป่วยสามารถบรรยายอาการได้ชัดเจนว่าสัมพันธ์กับช่วงที่มีภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก หรือกรณีที่อาการไม่ชัดเจนอาจพิจารณาทำ cardioversion ให้กลับเป็นจังหวะปกติ หากสังเกตว่าอาการดีขึ้นก็อนุมานได้ว่าผู้ป่วยมีอาการจากภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก กรณีที่ผู้ป่วยมีอาการจากภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกนี้ โดยทั่วไปจะแนะนำให้พิจารณาเลือกการรักษาด้วยวิธี rhythm control เป็นวิธีแรกก่อน rate control ในกรณีดังแสดงในตารางที่ 11^(22, 35)

ตารางที่ 11. ลักษณะผู้ป่วยที่ควรพิจารณาเลือกการรักษาด้วยวิธี rhythm control

1. ผู้ป่วยภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่มีหัวใจห้องล่างเต้นเร็ว จนทำให้สัญญาณชีพไม่คงที่ เช่น ความดันโลหิตต่ำ หัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องได้รับการรักษาด้วย electrical cardioversion อย่างเร่งด่วน
2. ผู้ป่วยยังมีอาการมากและไม่ตอบสนองต่อการรักษาหลังจากรักษาด้วยวิธี rate control อย่างเหมาะสมแล้ว
3. ผู้ป่วยอายุน้อย
4. ผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับการวินิจฉัยเป็นครั้งแรก (first diagnosed AF) และเป็นมาไม่นาน
5. ผู้ป่วยที่สงสัยภาวะ tachycardia-mediated cardiomyopathy
6. ผู้ป่วยที่มีขนาดหัวใจห้องบนซ้ายไม่โตมาก
7. ผู้ป่วยที่มีโรคร่วมไม่มาก
8. ผู้ป่วยที่การรักษาด้วย rate control ไม่สามารถลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องล่างได้
9. ผู้ป่วยที่เกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกโดยมีความเจ็บป่วย หรือสาเหตุชั่วคราวเป็นตัวกระตุ้น เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานมากผิดปกติ (hyperthyroidism) ผู้ป่วยกลุ่มนี้หลังจากที่รักษาจนไทรอยด์ทำงานปกติแล้ว (euthyroid) หากภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกยังไม่หาย ควรพิจารณาให้การรักษาด้วยวิธี rhythm control
10. ผู้ป่วยที่ต้องการจะรักษาด้วย rhythm control

ส่วนการจะเลือก rhythm control ด้วยวิธีใดนั้นให้พิจารณาเป็นกรณีไป โดยควรให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยอย่างครบถ้วนถึงข้อดีและข้อเสียของแต่ละวิธี เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถร่วมตัดสินใจเลือกวิธีการรักษา กับแพทย์ได้อย่างเหมาะสม

2.2.1 การทำ rhythm control โดยใช้ยาต้านหัวใจเต้นผิดจังหวะ

ดังที่กล่าวไปแล้วข้างต้น การรักษาด้วย rhythm control ประกอบด้วย 2 ส่วนคือ การรักษาเพื่อเปลี่ยนภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกให้กลับเป็นจังหวะปกติ และการรักษาเพื่อคงจังหวะปกติให้อยู่อย่างต่อเนื่อง ซึ่งยาต้านหัวใจเต้นผิดจังหวะมีบทบาทในทั้ง 2 ส่วน ได้แก่

1. การใช้ยาต้านหัวใจเต้นผิดจังหวะเพื่อเปลี่ยนภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกให้กลับเป็นจังหวะปกติ (pharmacological cardioversion)^(76, 77) โดยยาที่มีบทบาท ได้แก่ ยากลุ่ม IC (flecainide, propafenone) และยากลุ่ม III (amiodarone, ibutilide) นอกจากนี้ยังมียากลุ่มอื่นอีก เช่น vernakalant ranolazine⁽⁷⁸⁾ สำหรับยาที่มีใช้ในประเทศไทยมีเพียง flecainide, propafenone, amiodarone และ ranolazine การจะเลือกใช้ยาตัวใดนั้นขึ้นกับโรคร่วมของผู้ป่วย และข้อห้ามของการใช้ยาในผู้ป่วยแต่ละราย^(22, 77, 79) ซึ่งผู้ป่วยที่เหมาะสมต่อการทำ pharmacological cardioversion ต้องมีสัญญาณชีพคงที่ โอกาสสำเร็จของการทำ pharmacological cardioversion อยู่ที่ประมาณร้อยละ 76-83 โดยความสำเร็จจะลดลงเมื่อระยะที่เป็นหัวใจห้องบนเต้นระริกนานขึ้น ซึ่งตัวเลขนี้อาจสูงกว่าความเป็นจริงเนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มหนึ่ง

สามารถกลับเป็นจังหวะปกติได้เองภายใน 24 ชั่วโมง^(80, 81) ดังนั้นกรณีผู้ป่วยมีภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่เพิ่งเกิดภายใน 24 ชั่วโมง อาจใช้การเฝ้าสังเกตไประยะหนึ่งก่อนได้ (wait-and-watch)⁽⁸¹⁾ สำหรับการรักษา paroxysmal AF แบบผู้ป่วยนอกอาจพิจารณาใช้ยา กลุ่ม IC เฉพาะเวลามีอาการ (pill-in-the-pocket)⁽⁸²⁾

2. การใช้ยาด้านหัวใจเต้นผิดจังหวะในระยะยาวเพื่อรักษาให้จังหวะปกติคงอยู่อย่างต่อเนื่อง (maintain sinus rhythm) การใช้ยาด้านหัวใจเต้นผิดจังหวะเพื่อจุดประสงค์นี้มีเป้าหมายหลักเพื่อลดอาการของผู้ป่วยเป็นสำคัญ เนื่องจากยาด้านหัวใจเต้นผิดจังหวะเกือบทุกชนิดมีผลข้างเคียง การประเมินความคุ้มค่าของประโยชน์และโทษจึงสำคัญเป็นอย่างยิ่ง (ตารางที่ 12) สำหรับยาที่มีบทบาทกรณีนี้ ได้แก่ ยากลุ่ม IA (disopyramide) ยากลุ่ม IC (flecainide, propafenone) และยากลุ่ม III (amiodarone, dronedarone, sotalol) เช่นเดียวกับการจะเลือกใช้ยาตัวใดนั้นขึ้นกับโรคร่วมของผู้ป่วย และข้อห้ามของการใช้ยาในผู้ป่วยแต่ละราย^(22, 77, 79)

ตารางที่ 12. การประเมินผู้ป่วยก่อนพิจารณาให้ยาด้านหัวใจเต้นผิดจังหวะในระยะยาว⁽²²⁾

สิ่งที่ต้องประเมิน	เกณฑ์การพิจารณา
ข้อบ่งชี้ของยาด้านหัวใจเต้นผิดจังหวะ	<input checked="" type="checkbox"/> ผู้ป่วยมีอาการหรือไม่ <input checked="" type="checkbox"/> อาการรุนแรงคุ้มกับการให้ยาหรือไม่ (EHRA class)
เวลาที่ควรเริ่มยาด้านหัวใจเต้นผิดจังหวะ	<input checked="" type="checkbox"/> กรณี first diagnosed AF อาจพิจารณาใช้เป็น pharmacological cardioversion แต่ไม่ควรให้ยาต่อเนื่องในระยะยาว
การเลือกชนิดของยาด้านหัวใจเต้นผิดจังหวะ	<input checked="" type="checkbox"/> เลือกยาที่ proarrhythmia ผลข้างเคียง ต่ำ และไม่มียาข้อห้ามในผู้ป่วยรายนั้น <ul style="list-style-type: none"> - ประเมินคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (QRS duration, PR interval, QTc) - ประเมินการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย - ประเมินอันตรกิริยากับยาอื่น หมายเหตุ ความเสี่ยงของการเกิด proarrhythmia เปลี่ยนไปตามสภาวะของผู้ป่วยในแต่ละช่วงเวลา จึงต้องมีการประเมินอย่างสม่ำเสมอขณะที่ผู้ป่วยได้รับยา
การลดความเสี่ยงต่อ proarrhythmia	<input checked="" type="checkbox"/> ทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจเป็นระยะขณะได้รับยา <input checked="" type="checkbox"/> ตรวจสอบผลข้างเคียงที่อาจเกิดจากยาที่ได้รับ <input checked="" type="checkbox"/> ทำ Holter หรือ exercise test โดยพิจารณาเป็นกรณีไป <input checked="" type="checkbox"/> หลีกเลี่ยงการใช้ยาด้านหัวใจเต้นผิดจังหวะมากกว่า 1 ชนิด
การประเมินประสิทธิผล	<input checked="" type="checkbox"/> ประเมินภาระโรค (AF burden) ขณะได้รับยา เช่น ตามจากอาการของผู้ป่วย <input checked="" type="checkbox"/> หากผู้ป่วยตอบสนองดีต่อยา แต่ต้องหยุดเนื่องจากเกิดผลข้างเคียง ให้พิจารณาเปลี่ยนเป็นยากลุ่มเดียวกัน
การรักษาเสริม (adjunct and hybrid therapy)	<input checked="" type="checkbox"/> ผู้ป่วยที่มีโรคของ SA node และ AV node อาจพิจารณาใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจขึ้นกับข้อบ่งชี้เป็นกรณีไป <input checked="" type="checkbox"/> ใช้ยาด้านหัวใจเต้นผิดจังหวะในระยะสั้นเป็นการรักษาเสริม หลังจากจี้ไฟฟ้าหัวใจเพื่อป้องกันหัวใจห้องบนเต้นระริกกลับเป็นซ้ำ

2.2.2 การทำ rhythm control โดยการช็อคไฟฟ้าหัวใจ

บทบาทของการช็อคไฟฟ้าหัวใจใน rhythm control คือเพื่อเปลี่ยนภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกให้กลับเป็นจังหวะปกติ (electrical cardioversion) ปัจจุบันแนะนำให้ทำ electrical cardioversion โดยใช้ไฟฟ้ากระแสตรงแบบสองทิศทาง (biphasic synchronized direct-current) และแนะนำให้ใช้พลังงานขนาด 120-200 จูลส์ ซึ่งสามารถตีแผ่กระแสช็อคไฟฟ้าได้ 2 วิธี คือการตีแบบด้านหน้าและด้านข้าง (anterolateral) ซึ่งเป็นการตีแบบปกติทั่วไป และการตีแบบด้านหน้าและด้านหลัง (anteroposterior) ซึ่งการตีแบบด้านหน้าและด้านหลังนั้น แผ่นที่ติดด้านหน้าจะอยู่บริเวณอกขวาประมาณช่องซี่โครงที่ 4 (right 4th intercostal space) และขอบด้านในของแผ่นจะชิดกับกระดูก sternum ส่วนแผ่นที่ติดด้านหลังจะอยู่ต่ำกว่ากระดูกสะบักข้างซ้าย (left scapular) เล็กน้อย การตีทั้ง 2 แบบทั่วไปมีประสิทธิภาพในการรักษาไม่แตกต่างกัน⁽⁸³⁾ แต่พบว่าหากผู้ป่วยมีหัวใจห้องบนซ้ายที่เล็กกว่า 45 มิลลิเมตรและไม่มีโรคหัวใจอื่นร่วมด้วย การช็อคไฟฟ้าผ่านการตีแผ่แบบด้านหน้าและด้านหลังอาจมีประสิทธิภาพเหนือกว่า^(84, 85) ข้อบ่งชี้หลักของการทำ electrical cardioversion คือ การที่ผู้ป่วยมีภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกแล้วเป็นเหตุให้มีภาวะหัวใจห้องล่างเต้นเร็ว จนทำให้สัญญาณชีพไม่คงที่ กรณีนี้การทำ electrical cardioversion อย่างเร่งด่วนเป็นการรักษามาตรฐานและมีความสำคัญเป็นอย่างมาก^(22, 35)

โดยทั่วไป electrical cardioversion มีประสิทธิภาพในการเปลี่ยนภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกให้กลับเป็นจังหวะปกติสูงกว่า pharmacological cardioversion โดยโอกาสสำเร็จอยู่ที่ประมาณร้อยละ 87-94⁽⁸⁶⁾ อย่างไรก็ตามประสิทธิภาพจะลดลงในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกต่อเนื่องมาเป็นระยะเวลานาน โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อหัวใจห้องบนซ้ายมีขนาดใหญ่มาก การให้ยาต้านหัวใจเต้นผิดจังหวะก่อนทำ electrical cardioversion ช่วยเพิ่มความสำเร็จในการเปลี่ยนภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกให้กลับเป็นจังหวะปกติได้⁽⁸⁷⁻⁹⁰⁾

ประเด็นสำคัญอีกประการของการทำ cardioversion ไม่ว่าจะ เป็น pharmacological cardioversion หรือ electrical cardioversion คือการพิจารณาให้ยาละลายลิ่มเลือด ซึ่งควรทำเป็นลำดับดังนี้⁽²²⁾

1. ประเมินว่าผู้ป่วยมีข้อบ่งชี้ของการทำ rhythm control ด้วย cardioversion หรือไม่ ซึ่งข้อบ่งชี้ดังกล่าวคือผู้ป่วยที่มีอาการจากภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก และมีลักษณะดังแสดงในตารางที่ 11
 - หากข้อบ่งชี้คือ การมีสัญญาณชีพไม่คงที่อันเนื่องมาจากภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก ให้รักษาด้วยการทำ electrical cardioversion
 - หากผู้ป่วยมีสัญญาณชีพคงที่ ให้ประเมิน OAC status
2. หากผู้ป่วยมีสัญญาณชีพคงที่ ให้ประเมินว่า OAC status ของผู้ป่วยอยู่ใน therapeutic range หรือไม่ กล่าวคือ ได้รับ VKA และมี INR 2-3 นานกว่า 3 อาทิตย์ขึ้นไป หรือ ได้รับ NOACs นานกว่า 3 อาทิตย์ขึ้นไป
 - กรณีเข้าเกณฑ์สามารถทำ pharmacological หรือ electrical cardioversion ได้ทันที

- กรณีไม่เข้าเกณฑ์ เช่น ไม่เคยได้ OAC หรือการรักษาไม่อยู่ใน therapeutic range ให้เริ่ม NOACs หรือ low molecular weight heparin (LMWH) หรือ heparin ได้ทันที (กรณีเลือกให้ VKA ควรรอยาได้ระดับอย่างน้อย 3 อาทิตย์ก่อน แล้วจึงนัดมาประเมินซ้ำ) จากนั้นให้ประเมินระยะเวลาของการเป็นหัวใจห้องบนเต้นระริก
3. ประเมินว่าผู้ป่วยเพิ่งเป็นหัวใจห้องบนเต้นระริกมาไม่เกิน 48 ชั่วโมงหรือไม่
- กรณีเป็นมาไม่เกิน 48 ชั่วโมง สามารถทำ pharmacological หรือ electrical cardioversion ได้เลย
 - กรณีเป็นมาเกิน 48 ชั่วโมง ให้นัดมาทำ elective cardioversion กล่าวคือ ให้ OAC จนได้ระดับอย่างน้อย 3 อาทิตย์ก่อน หรือหากต้องการทำ pharmacological หรือ electrical cardioversion ก่อน 3 อาทิตย์ ต้องทำ transesophageal echocardiogram ก่อน ถ้าไม่มีลิ้มเลือดใน LAA จึงทำ cardioversion ได้
4. ประเมินระยะเวลาของการให้ OAC หลังทำ cardioversion โดยดูจาก CHA₂DS₂-VASc

score

- กรณี CHA₂DS₂-VASc score = 0 ในผู้ชาย หรือ 1 ในผู้หญิง
 - ให้ OAC เป็นเวลา 4 อาทิตย์
 - อาจจะให้ หรือไม่ให้ก็ได้ หากเป็นหัวใจห้องบนเต้นระริกมาน้อยกว่า 24 ชั่วโมง
- กรณี CHA₂DS₂-VASc score = 1 ในผู้ชาย หรือ 2 ในผู้หญิง
 - อาจพิจารณาให้ OAC ตลอดชีวิต (class IIa recommendation)
- กรณี CHA₂DS₂-VASc score ≥2 ในผู้ชาย หรือ ≥3 ในผู้หญิง
 - ให้ OAC ตลอดชีวิต (class I recommendation)

2.2.3 การรักษาด้วยการจี้ไฟฟ้าหัวใจ (catheter ablation)

บทบาทหลักของการจี้ไฟฟ้าหัวใจใน rhythm control คือเพื่อกงจังหวะปกติให้อยู่ได้ต่อเนื่อง และลดการกลับเป็นซ้ำของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก^(91, 92) วิธีการจี้ไฟฟ้าหัวใจที่นิยมมีอยู่ 2 วิธี คือ การทำ pulmonary vein isolation (PVI) และ การจี้ complex fractionated atrial electrograms (CFAEs) ซึ่งปัจจุบันการทำ PVI ถือเป็นวิธีมาตรฐานที่มีประสิทธิภาพ และได้รับการยอมรับในการรักษาภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก^(22, 35) เมื่อทำโดยแพทย์ที่มีความเชี่ยวชาญ การรักษาด้วยการจี้ไฟฟ้าหัวใจมีความปลอดภัย รวมทั้งมีประสิทธิภาพในการทำให้หัวใจห้องบนอยู่ในจังหวะปกติ และลดอาการของผู้ป่วยได้ดีกว่าการรักษาด้วยต้านหัวใจเต้นผิดจังหวะ⁽⁹³⁻⁹⁵⁾ การศึกษาในระยะหลังพบว่า การรักษาด้วยการจี้ไฟฟ้าหัวใจในผู้ป่วย paroxysmal หรือ persistent AF ที่มีอาการ หรือ มีภาวะหัวใจล้มเหลวชนิดที่มีกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างบีบตัวลดลง (left ventricular dysfunction) สามารถเพิ่ม left ventricular ejection fraction เพิ่มคุณภาพชีวิตให้กับผู้ป่วย และลดอุบัติการณ์การนอนโรงพยาบาล ยิ่งไปกว่านั้นยังมีแนวโน้มว่าสามารถ

ลดอัตราการเสียชีวิตได้^(55, 56, 59) ข้อบ่งชี้ของการรักษาด้วยการฉีไฟฟ้าหัวใจแสดงในตารางที่ 13

ตารางที่ 13. ข้อบ่งชี้ของการรักษาด้วยการฉีไฟฟ้าหัวใจ⁽²²⁾

คำแนะนำ	ข้อบ่งชี้ของการรักษาด้วยการฉีไฟฟ้าหัวใจ
Class I	ใช้ PVI เป็นการรักษาหลัก
Class I	ใช้ PVI เป็นการรักษาแรก ในผู้ป่วยที่สงสัย tachycardia-mediated cardiomyopathy
Class IIa	อาจใช้ PVI เป็นการรักษาแรกในผู้ป่วย HFrEF โดยพิจารณาเป็นกรณีไป
Class IIa	อาจใช้ PVI เป็นการรักษาแรกในผู้ป่วยที่มี post AF conversion pause
Class IIa	อาจใช้ PVI เป็นการรักษาแรก ในผู้ป่วย paroxysmal AF ที่มีอาการ
Class I	ทำ PVI ในผู้ป่วย paroxysmal AF และ persistent AF ที่ไม่ตอบสนองต่อ antiarrhythmic drug
Class IIa	อาจทำ PVI ในผู้ป่วย paroxysmal AF และ persistent AF ที่ไม่ตอบสนองต่อ beta-blocker
Class IIa	อาจทำ PVI ชั่ว เมื่อผู้ป่วยตอบสนองดีต่อการทำ PVI ครั้งแรก แต่โรคกลับเป็นซ้ำ

AF = atrial fibrillation; HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction; PVI = pulmonary vein isolation

อย่างไรก็ตามยังมีอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกเป็นซ้ำ (recurrent) หลังจกัไฟฟ้าหัวใจ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้สูงอายุ ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกต่อเนื่องมาเป็นเวลานาน⁽⁹⁶⁾ และในผู้ป่วยที่มีขนาดหัวใจห้องบนซ้ายโตมาก⁽⁹⁶⁻⁹⁸⁾ และผู้ป่วยร้อยละ 20-30 อาจต้องได้รับกรจี้ไฟฟ้าหัวใจซ้ำภายใน 1 ปี นอกจากนี้ความสำเร็จและภาวะแทรกซ้อนจากการจี้ไฟฟ้าหัวใจยังขึ้นกับประสบการณ์ของแพทย์ผู้ทำหัตถการ พบว่าร้อยละ 1-7 ของภาวะแทรกซ้อนรุนแรง เกิดจากความไม่ชำนาญของแพทย์ผู้ทำหัตถการ^(59, 99, 100) ดังนั้นการให้คำแนะนำถึงประโยชน์ โอกาสสำเร็จ โอกาสกลับเป็นซ้ำ และภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นแก่ผู้ป่วยโดยละเอียดจึงมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง ที่สำคัญต้องแนะนำผู้ป่วยว่าถึงแม้จะจี้ไฟฟ้าหัวใจสำเร็จก็ต้องรับประทานยาละลายลิ่มเลือดต่อตามข้อบ่งชี้ของผู้ป่วยแต่ละราย กล่าวคือ ผู้ป่วยที่มี CHA₂DS₂-VASc score 0 ข้อในผู้ชาย หรือ 1 ข้อในผู้หญิง ให้รับประทานยาละลายลิ่มเลือดหลังจกัไฟฟ้าหัวใจต่อเนื่องเป็นเวลา 2 เดือน (class I recommendation) ผู้ป่วยหัวใจห้องบนเต้นระริกที่มี CHA₂DS₂-VASc score 1 ข้อในผู้ชาย หรือ 2 ข้อในผู้หญิง ให้รับประทานยาละลายลิ่มเลือดต่อเนื่องไปตลอดชีวิต (class IIa recommendation) และผู้ป่วยที่มี CHA₂DS₂-VASc score ตั้งแต่ 2 ข้อขึ้นไปในผู้ชาย หรือตั้งแต่ 3 ข้อขึ้นไปในผู้หญิง ให้รับประทานยาละลายลิ่มเลือดต่อเนื่องไปตลอดชีวิต (class I recommendation)⁽²²⁾

3. การรักษาโรคร่วมรวมถึงปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ

การรักษาโรคร่วม และปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเสี่ยง (unhealthy lifestyle) มีความสำคัญ และควรทำควบคู่ไปกับการรักษาเพื่อป้องกันการเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาต และการรักษาเพื่อควบคุมอาการ โรคร่วมที่มีความสำคัญ ได้แก่ โรคอ้วนลงพุง โรคหยุดหายใจขณะหลับ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคหัวใจล้มเหลว โรคลิ้นหัวใจ และการตีบแอสโตรออสตีโนสในปริมาณมาก พบว่าการรักษาโรคร่วมและปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวสามารถลดการกลับเป็นซ้ำของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังจี้ไฟฟ้าหัวใจได้⁽¹⁰¹⁾ มีงานวิจัยรายงานว่า การลดน้ำหนัก และรักษาให้น้ำหนักอยู่ในเกณฑ์เหมาะสมอย่างต่อเนื่องช่วยลด AF burden และคงให้หัวใจห้องบนอยู่ในจังหวะปกติได้⁽¹⁰²⁾ นอกจากนี้การออกกำลังกายก็มีความสำคัญ งานวิจัยชื่อ CARDIO-FIT รายงานว่า ผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพของหัวใจและปอดที่สูง (high cardiorespiratory fitness) จะมี arrhythmic-free survival ที่นานกว่า⁽¹⁰²⁾ ดังนั้นการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเสี่ยง และการรักษาโรคร่วมของผู้ป่วยหัวใจห้องบนเต้นระริกจึงมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง

อนาคต

ปัจจุบันความรู้ ความเข้าใจ เกี่ยวกับพยาธิกำเนิด และพยาธิสรีรวิทยาของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกดีขึ้นมาก นำไปสู่การดูแลรักษาผู้ป่วยอย่างรอบด้านและเป็นองค์รวม ยิ่งไปกว่านั้นด้วยความก้าวหน้าของเทคโนโลยีทางการแพทย์โดยเฉพาะอย่างยิ่งพัฒนาการของการจี้ไฟฟ้าหัวใจ ทำให้การดูแลรักษาผู้ป่วยมีความปลอดภัย และมีประสิทธิภาพมากขึ้นตามลำดับ

เอกสารอ้างอิง

- Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation*. 2006;114(2):119-25.
- Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10):e56-e528.
- Morillo CA, Banerjee A, Perel P, Wood D, Jouven X. Atrial fibrillation: the current epidemic. *J Geriatr Cardiol*. 2017;14(3):195-203.
- Colilla S, Crow A, Petkun W, Singer D, Simon T, Liu X. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population. *The American journal of cardiology*. 2013;112(8):1142-7.
- Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, Lip GYH, Franco OH, Hofman A, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *European heart journal*. 2013;34(35):2746-51.
- Gutierrez C, Blanchard DG. Atrial fibrillation: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2011;83(1):61-8.
- Copley DJ, Hill KM. Atrial Fibrillation: A Review of Treatments and Current Guidelines. *AACN Adv Crit*

- Care. 2016;27(1):120-8.
8. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129(8):837-47.
 9. Staerk L, Sherer JA, Ko D, Benjamin EJ, Helm RH. Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Outcomes. *Circ Res*. 2017;120(9):1501-17.
 10. Naccarelli GV, Varker H, Lin J, Schulman KL. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. *Am J Cardiol*. 2009;104(11):1534-9.
 11. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart*. 2001;86(5):516-21.
 12. Phrommintikul A, Detnuntarat P, Prasertwitayakij N, Wongcharoen W. Prevalence of atrial fibrillation in Thai elderly. *J Geriatr Cardiol*. 2016;13(3):270-3.
 13. Aune D, Feng T, Schlesinger S, Janszky I, Norat T, Riboli E. Diabetes mellitus, blood glucose and the risk of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Diabetes Complications*. 2018;32(5):501-11.
 14. Cadby G, McArdle N, Briffa T, Hillman DR, Simpson L, Knuiman M, et al. Severity of OSA is an independent predictor of incident atrial fibrillation hospitalization in a large sleep-clinic cohort. *Chest*. 2015;148(4):945-52.
 15. Lip GYH, Coca A, Kahan T, Boriani G, Manolis AS, Olsen MH, et al. Hypertension and cardiac arrhythmias: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on Hypertension, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE). *Europace*. 2017;19(6):891-911.
 16. Hobbelt AH, Siland JE, Geelhoed B, Van Der Harst P, Hillege HL, Van Gelder IC, et al. Clinical, biomarker, and genetic predictors of specific types of atrial fibrillation in a community-based cohort: data of the PREVENT study. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2017;19(2):226-32.
 17. Dewland TA, Olgin JE, Vittinghoff E, Marcus GM. Incident atrial fibrillation among Asians, Hispanics, blacks, and whites. *Circulation*. 2013;128(23):2470-7.
 18. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics--2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(4):e18-e209.
 19. Lubitz SA, Benjamin EJ, Ellinor PT. Atrial fibrillation in congestive heart failure. *Heart Fail Clin*. 2010;6(2):187-200.
 20. John RM, Michaud GF, Stevenson WG. Atrial fibrillation hospitalization, mortality, and therapy. *European Heart Journal*. 2018;39(44):3958-60.
 21. Magnussen C, Niiranen TJ, Ojeda FM, Gianfagna F, Blankenberg S, Njølstad I, et al. Sex Differences and Similarities in Atrial Fibrillation Epidemiology, Risk Factors, and Mortality in Community Cohorts: Results From the BiomarCaRE Consortium (Biomarker for Cardiovascular Risk Assessment in Europe). *Circulation*. 2017;136(17):1588-97.
 22. 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 of 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*. 2020.

23. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2017;135(25):e1159-e95.
24. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European Heart Journal*. 2017;38(36):2739-91.
25. Potpara TS, Polovina MM, Marinkovic JM, Lip GY. A comparison of clinical characteristics and long-term prognosis in asymptomatic and symptomatic patients with first-diagnosed atrial fibrillation: the Belgrade Atrial Fibrillation Study. *Int J Cardiol*. 2013;168(5):4744-9.
26. Freedman B, Potpara TS, Lip GY. Stroke prevention in atrial fibrillation. *Lancet*. 2016;388(10046):806-17.
27. Freedman B, Boriani G, Glotzer TV, Healey JS, Kirchhof P, Potpara TS. Management of atrial high-rate episodes detected by cardiac implanted electronic devices. *Nat Rev Cardiol*. 2017;14(12):701-14.
28. Turakhia MP, Desai M, Hedlin H, Rajmane A, Talati N, Ferris T, et al. Rationale and design of a large-scale, app-based study to identify cardiac arrhythmias using a smartwatch: The Apple Heart Study. *Am Heart J*. 2019;207:66-75.
29. Guo Y, Wang H, Zhang H, Liu T, Liang Z, Xia Y, et al. Mobile Photoplethysmographic Technology to Detect Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(19):2365-75.
30. Reed MJ, Grubb NR, Lang CC, O'Brien R, Simpson K, Padarenga M, et al. Multi-centre Randomised Controlled Trial of a Smartphone-based Event Recorder Alongside Standard Care Versus Standard Care for Patients Presenting to the Emergency Department with Palpitations and Pre-syncope: The IPED (Investigation of Palpitations in the ED) study. *EClinicalMedicine*. 2019;8:37-46.
31. Hall A, Mitchell ARJ, Wood L, Holland C. Effectiveness of a single lead AliveCor electrocardiogram application for the screening of atrial fibrillation: A systematic review. *Medicine*. 2020;99(30):e21388-e.
32. Freedman B, Camm J, Calkins H, Healey JS, Rosenqvist M, Wang J, et al. Screening for Atrial Fibrillation: A Report of the AF-SCREEN International Collaboration. *Circulation*. 2017;135(19):1851-67.
33. Aronsson M, Svennberg E, Rosenqvist M, Engdahl J, Al-Khalili F, Friberg L, et al. Cost-effectiveness of mass screening for untreated atrial fibrillation using intermittent ECG recording. *Europace*. 2015;17(7):1023-9.
34. Lowres N, Neubeck L, Redfern J, Freedman SB. Screening to identify unknown atrial fibrillation. A systematic review. *Thromb Haemost*. 2013;110(2):213-22.
35. January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration With the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2019;140(2):e125-e51.
36. Wynn GJ, Todd DM, Webber M, Bonnett L, McShane J, Kirchhof P, et al. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification. *EP Europace*. 2014;16(7):965-72.
37. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010;137(2):263-72.
38. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*. 2010;138(5):1093-100.

39. Amin A. Oral anticoagulation to reduce risk of stroke in patients with atrial fibrillation: current and future therapies. *Clin Interv Aging*. 2013;8:75-84.
40. members ATF, Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2014;35(39):2733-79.
41. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller G-P, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease: The Task Force for the management of adult congenital heart disease of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2020.
42. De Caterina R, Husted S, Wallentin L, Andreotti F, Arnesen H, Bachmann F, et al. Vitamin K antagonists in heart disease: current status and perspectives (Section III). Position paper of the ESC Working Group on Thrombosis--Task Force on Anticoagulants in Heart Disease. *Thromb Haemost*. 2013;110(6):1087-107.
43. Wan Y, Heneghan C, Perera R, Roberts N, Hollowell J, Glasziou P, et al. Anticoagulation control and prediction of adverse events in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2008;1(2):84-91.
44. Ageno W, Gallus AS, Wittkowsky A, Crowther M, Hylek EM, Palareti G. Oral Anticoagulant Therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *CHEST*. 2012;141(2):e44S-e88S.
45. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *The Lancet*. 2014;383(9921):955-62.
46. McCallum CJ, Raja DC, Pathak RK. Atrial fibrillation: an update on management. *Aust Prescr*. 2019;42(6):186-91.
47. Pison L, Potpara TS, Chen J, Larsen TB, Bongiorni MG, Blomström-Lundqvist C. Left atrial appendage closure-indications, techniques, and outcomes: results of the European Heart Rhythm Association Survey. *Europace*. 2015;17(4):642-6.
48. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2009;374(9689):534-42.
49. Reddy VY, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, Neuzil P, Huber K, et al. Percutaneous left atrial appendage closure for stroke prophylaxis in patients with atrial fibrillation: 2.3-Year Follow-up of the PROTECT AF (Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation) Trial. *Circulation*. 2013;127(6):720-9.
50. Holmes DR, Jr., Kar S, Price MJ, Whisenant B, Sievert H, Doshi SK, et al. Prospective randomized evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(1):1-12.
51. Holmes DR, Jr., Doshi SK, Kar S, Price MJ, Sanchez JM, Sievert H, et al. Left Atrial Appendage Closure as an Alternative to Warfarin for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: A Patient-Level Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(24):2614-23.
52. Boersma LV, Schmidt B, Betts TR, Sievert H, Tamburino C, Teiger E, et al. Implant success and safety of left atrial appendage closure with the WATCHMAN device: peri-procedural outcomes from the EVOOLUTION registry. *Eur Heart J*. 2016;37(31):2465-74.
53. Reddy VY, Möbius-Winkler S, Miller MA, Neuzil P, Schuler G, Wiebe J, et al. Left atrial appendage closure with the Watchman device in patients with a contraindication for oral anticoagulation: the ASAP study

- (ASA Plavix Feasibility Study With Watchman Left Atrial Appendage Closure Technology). *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(25):2551-6.
54. Boersma LV, Ince H, Kische S, Pokushalov E, Schmitz T, Schmidt B, et al. Efficacy and safety of left atrial appendage closure with WATCHMAN in patients with or without contraindication to oral anticoagulation: 1-Year follow-up outcome data of the EWOLUTION trial. *Heart Rhythm*. 2017;14(9):1302-8.
 55. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(5):417-27.
 56. Packer DL, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, Bahnson TD, Poole JE, et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321(13):1261-74.
 57. Gilbert KA, Hogarth AJ, MacDonald W, Lewis NT, Tan LB, Tayebjee MH. Restoration of sinus rhythm results in early and late improvements in the functional reserve of the heart following direct current cardioversion of persistent AF: FRESH-AF. *Int J Cardiol*. 2015;199:121-5.
 58. Chatterjee S, Sardar P, Lichstein E, Mukherjee D, Aikat S. Pharmacologic rate versus rhythm-control strategies in atrial fibrillation: an updated comprehensive review and meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2013;36(1):122-33.
 59. Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S, Piccini JP, Baloch KN, Monahan KH, et al. Effect of Catheter Ablation vs Medical Therapy on Quality of Life Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2019;321(13):1275-85.
 60. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJGM, Tuininga YS, Tijssen JGP, Alings AM, et al. Lenient versus Strict Rate Control in Patients with Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2010;362(15):1363-73.
 61. Brignole M, Pokushalov E, Pentimalli F, Palmisano P, Chieffo E, Occhetta E, et al. A randomized controlled trial of atrioventricular junction ablation and cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS. *Eur Heart J*. 2018;39(45):3999-4008.
 62. Betts TR. Atrioventricular junction ablation and pacemaker implant for atrial fibrillation: still a valid treatment in appropriately selected patients. *EP Europace*. 2008;10(4):425-32.
 63. Vlachos K, Letsas KP, Korantzopoulos P, Liu T, Efremidis M, Sideris A. A review on atrioventricular junction ablation and pacing for heart rate control of atrial fibrillation. *J Geriatr Cardiol*. 2015;12(5):547-54.
 64. Vijayaraman P, Subzposh FA, Naperkowski A. Atrioventricular node ablation and His bundle pacing. *Europace*. 2017;19(suppl_4):iv10-iv6.
 65. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J*. 2013;34(29):2281-329.
 66. Chatterjee NA, Upadhyay GA, Ellenbogen KA, Hayes DL, Singh JP. Atrioventricular nodal ablation in atrial fibrillation: a meta-analysis of biventricular vs. right ventricular pacing mode. *Eur J Heart Fail*. 2012;14(6):661-7.
 67. Huang W, Su L, Wu S. Pacing Treatment of Atrial Fibrillation Patients with Heart Failure: His Bundle Pacing Combined with Atrioventricular Node Ablation. *Card Electrophysiol Clin*. 2018;10(3):519-35.
 68. Geelen P, Brugada J, Andries E, Brugada P. Ventricular fibrillation and sudden death after radiofrequency catheter ablation of the atrioventricular junction. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1997;20(2 Pt 1):343-8.
 69. Wang RX, Lee HC, Hodge DO, Cha YM, Friedman PA, Rea RF, et al. Effect of pacing method on risk of sudden death after atrioventricular node ablation and pacemaker implantation in patients with atrial fibril-

- lation. *Heart Rhythm*. 2013;10(5):696-701.
70. Lane DA, Aguinaga L, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Dan GA, Hills MT, et al. Cardiac tachyarrhythmias and patient values and preferences for their management: the European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE). *Europace*. 2015;17(12):1747-69.
 71. Singh BN, Singh SN, Reda DJ, Tang XC, Lopez B, Harris CL, et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2005;352(18):1861-72.
 72. Capucci A, Piangerelli L, Ricciotti J, Gabrielli D, Guerra F. Flecainide-metoprolol combination reduces atrial fibrillation clinical recurrences and improves tolerability at 1-year follow-up in persistent symptomatic atrial fibrillation. *Europace*. 2016;18(11):1698-704.
 73. Ecker V, Knoery C, Rushworth G, Rudd I, Ortner A, Begley D, et al. A review of factors associated with maintenance of sinus rhythm after elective electrical cardioversion for atrial fibrillation. *Clin Cardiol*. 2018;41(6):862-70.
 74. Kim YG, Shim J, Choi JI, Kim YH. Radiofrequency Catheter Ablation Improves the Quality of Life Measured with a Short Form-36 Questionnaire in Atrial Fibrillation Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(9):e0163755.
 75. Siontis KC, Ioannidis JPA, Katritsis GD, Noseworthy PA, Packer DL, Hummel JD, et al. Radiofrequency Ablation Versus Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation: Meta-Analysis of Quality of Life, Morbidity, and Mortality. *JACC Clin Electrophysiol*. 2016;2(2):170-80.
 76. Boriani G, Diemberger I, Biffi M, Martignani C, Branzi A. Pharmacological cardioversion of atrial fibrillation: current management and treatment options. *Drugs*. 2004;64(24):2741-62.
 77. Dan GA, Martinez-Rubio A, Agewall S, Boriani G, Borggrefe M, Gaita F, et al. Antiarrhythmic drugs-clinical use and clinical decision making: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Cardiovascular Pharmacology, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy (ISCP). *Europace*. 2018;20(5):731-2an.
 78. Guerra F, Romandini A, Barbarossa A, Belardinelli L, Capucci A. Ranolazine for rhythm control in atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2017;227:284-91.
 79. Dan G-A, Martinez-Rubio A, Agewall S, Boriani G, Borggrefe M, Gaita F, et al. Antiarrhythmic drugs-clinical use and clinical decision making: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Cardiovascular Pharmacology, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy (ISCP). *EP Europace*. 2018;20(5):731-2an.
 80. Danias PG, Caulfield TA, Weigner MJ, Silverman DI, Manning WJ. Likelihood of spontaneous conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31(3):588-92.
 81. Pluymaekers N, Dudink E, Luermans J, Meeder JG, Lenderink T, Widdershoven J, et al. Early or Delayed Cardioversion in Recent-Onset Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2019;380(16):1499-508.
 82. Andrade JG, MacGillivray J, Macle L, Yao RJR, Bennett M, Fordyce CB, et al. Clinical effectiveness of a systematic "pill-in-the-pocket" approach for the management of paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2018;15(1):9-16.
 83. Kirkland S, Stiell I, AlShawabkeh T, Campbell S, Dickinson G, Rowe BH. The efficacy of pad placement for electrical cardioversion of atrial fibrillation/flutter: a systematic review. *Acad Emerg Med*. 2014;21(7):717-26.

84. Zhang B, Li X, Shen D, Zhen Y, Tao A, Zhang G. Anterior-posterior versus anterior-lateral electrode position for external electrical cardioversion of atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Cardiovasc Dis*. 2014;107(5):280-90.
85. Kirchhof P, Eckardt L, Loh P, Weber K, Fischer RJ, Seidl KH, et al. Anterior-posterior versus anterior-lateral electrode positions for external cardioversion of atrial fibrillation: a randomised trial. *Lancet*. 2002;360(9342):1275-9.
86. Gitt AK, Smolka W, Michailov G, Bernhardt A, Pittrow D, Lewalter T. Types and outcomes of cardioversion in patients admitted to hospital for atrial fibrillation: results of the German RHYTHM-AF Study. *Clin Res Cardiol*. 2013;102(10):713-23.
87. Müssigbrodt A, John S, Kosiuk J, Richter S, Hindricks G, Bollmann A. Vernakalant-facilitated electrical cardioversion: comparison of intravenous vernakalant and amiodarone for drug-enhanced electrical cardioversion of atrial fibrillation after failed electrical cardioversion. *Europace*. 2016;18(1):51-6.
88. Singh SN, Tang XC, Reda D, Singh BN. Systematic electrocardioversion for atrial fibrillation and role of antiarrhythmic drugs: a substudy of the SAFE-T trial. *Heart Rhythm*. 2009;6(2):152-5.
89. Bianconi L, Mennuni M, Lukic V, Castro A, Chieffi M, Santini M. Effects of oral propafenone administration before electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation: a placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28(3):700-6.
90. Murdock DK, Kaliebe J, Larrain G. The use of ranolazine to facilitate electrical cardioversion in cardioversion-resistant patients: a case series. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012;35(3):302-7.
91. Arbelo E, Brugada J, Blomström-Lundqvist C, Laroche C, Kautzner J, Pokushalov E, et al. Contemporary management of patients undergoing atrial fibrillation ablation: in-hospital and 1-year follow-up findings from the ESC-EHRA atrial fibrillation ablation long-term registry. *Eur Heart J*. 2017;38(17):1303-16.
92. Arbelo E, Brugada J, Hindricks G, Maggioni AP, Tavazzi L, Vardas P, et al. The atrial fibrillation ablation pilot study: a European Survey on Methodology and results of catheter ablation for atrial fibrillation conducted by the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2014;35(22):1466-78.
93. Noseworthy PA, Gersh BJ, Kent DM, Piccini JP, Packer DL, Shah ND, et al. Atrial fibrillation ablation in practice: assessing CABANA generalizability. *Eur Heart J*. 2019;40(16):1257-64.
94. Hakalahti A, Biancari F, Nielsen JC, Raatikainen MJ. Radiofrequency ablation vs. antiarrhythmic drug therapy as first line treatment of symptomatic atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2015;17(3):370-8.
95. Nielsen JC, Johannessen A, Raatikainen P, Hindricks G, Walfridsson H, Pehrson SM, et al. Long-term efficacy of catheter ablation as first-line therapy for paroxysmal atrial fibrillation: 5-year outcome in a randomised clinical trial. *Heart*. 2017;103(5):368-76.
96. D'Ascenzo F, Corleto A, Biondi-Zoccai G, Anselmino M, Ferraris F, di Biase L, et al. Which are the most reliable predictors of recurrence of atrial fibrillation after transcatheter ablation?: a meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2013;167(5):1984-9.
97. Teh AW, Kistler PM, Lee G, Medi C, Heck PM, Spence SJ, et al. Electroanatomic remodeling of the left atrium in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients without structural heart disease. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23(3):232-8.
98. Costa FM, Ferreira AM, Oliveira S, Santos PG, Durazzo A, Carmo P, et al. Left atrial volume is more important than the type of atrial fibrillation in predicting the long-term success of catheter ablation. *Int J Cardiol*. 2015;184:56-61.
99. Ganesan AN, Nandal S, Lüker J, Pathak RK, Mahajan R, Twomey D, et al. Catheter ablation of atrial

- fibrillation in patients with concomitant left ventricular impairment: a systematic review of efficacy and effect on ejection fraction. *Heart Lung Circ.* 2015;24(3):270-80.
100. Verma A, Jiang C-y, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, Mantovan R, et al. Approaches to Catheter Ablation for Persistent Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine.* 2015;372(19):1812-22.
101. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, Mehta AB, Mahajan R, Twomey D, et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(21):2222-31.
102. Pathak RK, Elliott A, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, et al. Impact of CARDIOrespiratory FITness on Arrhythmia Recurrence in Obese Individuals With Atrial Fibrillation: The CARDIO-FIT Study. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(9):985-96.

