

FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA FIBRILACE SÍNÍ

doc. MUDr. Petr Heinc, Ph.D.

I. interní klinika FN a LF UP Olomouc

Fibrilace síní je nejčastější setrvalou arytmií a nezávislým rizikovým faktorem pro vznik CMP v důsledku tromboembolizmu. Je podána strategie léčby a doporučení farmakologické léčby kontroly frekvence, kontroly rytmu a prevence tromboembolie.

Klíčová slova: fibrilace síní, rizikové faktory, strategie farmakologické léčby, kontrola frekvence, kontrola rytmu, prevence tromboembolie.

Med. Pro Praxi 2008; 5(4): 150–154

Úvod

Fibrilace síní (FIS) je nejčastější setrvalá arytmie ze všech poruch rytmu, její výskyt roste s věkem a prevalence dále stoupá v souvislosti s prodlužováním věku populace. Výskyt se dnes odhaduje na 1 % populace a v populaci nad 80 let činí asi 9 % (18, 23). FIS je supraventrikulární tachykardie (SVT) charakterizovaná nekoordinovanou rychlou síňovou aktivitou, která je spojena se zhoršením mechanické funkce síní a to je sekundárně spojeno s vyšším rizikem tromboembolických příhod (27). U nemocných s FIS při tromboemboliích dochází v 80 % k embolizacím do centrálního nervového systému a rozbohem ischemických iktů bylo zjištěno, že u nemocných s FIS jde v 80 % o embolizační etiologii. FIS je díky tomu nezávislým rizikovým faktorem (RF) pro vznik cévní mozkové příhody (CMP) a tedy zvýšené mortality i morbidity v důsledku tromboembolické nemoci (TEN) u všech forem FIS (21, 22).

Klasifikace

V klinické praxi se dnes rozlišuje první epizoda FIS. Pokud jsou zachyceny 2 nebo více epizod, pak jde o recidivující FIS. Pokud se epizody ukončují spontánně, pak se recidivující FIS označují jako paroxysmální, ale pokud epizoda trvá více jak 7 dnů, pak se FIS označuje jako perzistentní. To, zda je epizoda ukončena spontánně nebo za pomoci elektrické či farmakologické verze, nemá na uvedenou klasifikaci vliv. První epizoda může být paroxysmální i perzistentní. Za perzistentní lze označit i dlouhodobě trvající FIS (např. déle jak rok), která přechází do permanentní FIS. Za permanentní se označuje FIS, kde již nebyla efektivní elektrická či farmakologická verze, nebo se o ni nepokoušelo. Definice permanentní FIS je arbitrární a většinou se za permanentní pokládá FIS trvající déle jak 1 rok. Při této klasifikaci vzniká řada hraničních případů, ve kterých se kloníme k takovému typu FIS, který se vyskytuje nejčastěji (přítomny i paroxysmální epizody i perzistentní epizody).

Farmakologická léčba fibrilace síní zahrnuje 2 roviny

1. péče o vlastní arytmií
2. prevence tromboembolie

Péče o vlastní arytmií

má 2 strategie léčby

1. kontrola rytmu
2. kontrola frekvence komor při běžící fibrilaci síní

Kontrola rytmu zahrnuje 2 aspekty

1. konverze fibrilace síní na sinusový rytmus (SR)
2. udržení sinusového rytmu

Diskutovaná strategie léčby

V léčbě FIS jsou k dispozici 2 hlavní strategické přístupy – kontrola srdečního rytmu a kontrola srdeční frekvence. Preference mezi těmito přístupy je stále diskutovaná otázka a odpověď na tuto otázku se snažily dát i některé studie, které srovnávaly tyto přístupy. Tyto studie ukázaly, že mezi těmito 2 léčebnými postupy není statisticky významný rozdíl v mortalitě, v závažných kardiovaskulárních komplikacích jako je cévní mozková příhoda, srdeční slabost a ani v krvácivých komplikacích (35, 48). Většina studií nenašla ani rozdíl v kvalitě života mezi kontrolou frekvence a kontrolou rytmu (8, 14, 15, 44, 48). I když v některých studiích měli nemocní lepší toleranci námahy při kontrole rytmu, nevedlo to k lepší kvalitě života (14, 29). Nebyl prokázán významný rozdíl v tromboembolických komplikacích ani krvácivých příhodách v souvislosti s antikoagulační léčbou (37, 45, 48), proto u nemocných s rizikovými faktory pro TEN se doporučuje antikoagulační léčba bez ohledu na antiarytmickou strategii léčby. Vzhledem k tomu, že většina studií zahrnovala jen menší počet mladších jedinců i menší počet jedinců se srdečním selháním, lze na základě těchto studií doporučit u starších nemocných s nevelkou symptomatikou spíše strategii kontroly frekvence, zatímco u mladších symptomatických nemocných a u symptomatických nemocných se známkami srdečního selhávání lze upřednostnit strategii kontroly rytmu. Značná část nemocných bude představovat hraniční případy mezi těmito 3 skupinami a tyto nemocné bude třeba řešit individuálně.

Všeobecná farmakologická léčba

V posledních letech bylo zjištěno, že příznivý vliv nemají jen antiarytmika. Ve studiích se ukáza-

lo, že inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu (ACEI) a blokátory receptorů pro angiotensin 1 (AT1 blokátory) snižují výskyt FIS (31). ACEI snižují síňový tlak, redukuje počet síňových předčasných stahů, redukuje fibrotizaci síňového myokardu a snižují počet recidiv FIS po el. kardioverzi (42, 43). U nemocných po chirurgické revaskularizaci vede vysazení ACEI k častější recidivě FIS a v kombinaci s ACEI se daří při současné AA medikaci častěji udržet SR (20). Nicméně role ACEI či AT1 blokátorů v dlouhodobém udržení SR bude vyžadovat dalších randomizovaných studií. V menších studiích se rovněž ukázalo, že statinová léčba snižuje recidivu fibrilace síní po efektivní elektrické defibrilaci (38). Jakým způsobem dosahují statiny této efektivity není jasné, nicméně se předpokládá více mechanismů – protizánětlivý a antioxidační vliv na zpomalení progresu aterosklerotického procesu na koronárních tepnách i přímý antiarytmický účinek ovlivněním iontových toků přes buněčné membrány (10, 26, 32).

Kardioverze fibrilace síní na sinusový rytmus

Pokud je potřeba kardioverzi provést bezprostředně, což je v případě, že arytmie je hlavním faktorem odpovědným za akutní srdeční slabost, hypotenzi nebo zhoršení anginy pectoris, pak se výhradně používá elektrická kardioverze. Nicméně kardioverze nese s sebou riziko tromboembolizace, pokud nebyla zahájena profylaxe, a toto riziko je stejné i v případě farmakologické kardioverze. Riziko je zvláště vysoké, pokud FIS trvá déle jak 48 hod. Na druhou stranu, velká část (50–60 %) pacientů s čerstvě vzniklou FIS se převede spontánně na SR během 48 hod. (4, 7). Po 7 dnech trvání FIS pravděpodobnost spontánní konverze na SR výrazně klesá. V případě persistující FIS je většina kardioverzí plánována. Plánované konverze na sinusový rytmus může být dosaženo farmakologicky podáním antiarytmik (AA), nebo elektrickou kardioverzí. Farmakologická kardioverze je i přes vznik nových AA stále méně účinná proti elektrické kardioverzi, navíc antiarytmika představují také potenciální riziko proarytmogenního efektu.

Farmakologická kardioverze

Farmakologická verze je nejúčinnější v prvních 7 dnech po vzniku FIS (39). Účinnost závisí však také na typu AA, jeho dávce a rychlosti podání. Nejúčinnější AA užívaná ke konverzi FIS na SR jsou AA třídy IC a třídy III. Z IC třídy je nejefektivnější a u nás používaný propafenon (4), který dokáže konvertovat FIS do SR v 70–93 % v závislosti na délce trvání FIS. Podobně AA III. třídy (Amiodaron) mají efektivitu až 88 % (24). Na druhou stranu je třeba počítat s proarytmogenním efektem všech AA (0–3,5 %), jehož výskyt je u jednotlivých AA různý a je signifikantně vyšší v přítomnosti strukturálního onemocnění srdečního (SOS). U některých AA (sotalol) roste také s dávkou podaného AA. Právě pro vyšší výskyt proarytmogenního účinku nejsou ke konverzi FIS na SR indikována AA třídy IA. Vzhledem k těmto vedlejším účinkům se doporučuje provádět farmakologickou verzi za monitorace EKG – tedy hospitalizačně. Ambulantně lze provést konverzi jen nižší dávkou amiodaronu (600 mg denně do celkové dávky 10 g per os), nebo v případě, že lze vyloučit přítomnost SOS, pak i propafenonem 450–600 mg jednorázově nebo 900 mg během 24 hod. (4, 6, 46). Doporučované dávky AA ke konverzi FIS na SR (46) ukazuje tabulka 1.

Ambulantní versus hospitalizační nasazení trvalé antiarytmické léčby

Z pohledu rizika vzniku maligní arytmie a ekonomických nákladů se řeší i problematika bezpečného ambulantního či hospitalizačního nasazení AA. K maximalizaci bezpečnosti ambulantního nasazení AA léčby je třeba znát rizikové faktory pro vznik proarytmie, které mohou sloužit jako jedno z vodítek k rozhodnutí o potřebě hospitalizačního nasazení AA třídy IC nebo III. Mírnějšími rizikovými faktory jsou ženské pohlaví, hypokalemie, léčba diuretiky (34). Vysoké riziko proarytmie představuje ejekční frakce levé komory pod 40 %, srdeční slabost (SS) v anamnéze, nebo maligní arytmie v anamnéze. U těchto vysoce rizikových nemocných by se měla AA léčba zahajovat za hospitalizace.

Farmakologický přístup k udržení sinusového rytmu

Před nasazením jakéhokoli AA je třeba zjistit přítomnost reverzibilního kardiovaskulárního (KV) onemocnění, které může být pokladem arytmie. AA obvykle nejsou nasazovány po úpravě 1. zachyceného paroxysmu FIS. Podobně nemocní, kteří mají nečetné paroxysmy, které spontánně končí a navíc jsou asymptomatictí nebo oligosymptomatictí, nepotřebují nutně AA léčbu, nebo pokud ji již mají, pak ji není třeba měnit. V případě, že FIS vznikají jen při

Tabulka 1. Doporučované dávky antiarytmik používaných ke konverzi fibrilace síní na sinusový rytmus

Amiodaron	1,2–1,8 g/den v dělených dávkách do 10 g celkem per os
	5–7 mg/kg/1hod a 1,2–1,8 g/den do celkové dávky 10 g kontinuálně i. v.
Propafenon	1,5–2,0 mg/kg/10–20 min. i. v.

Tabulka 2. Udržovací dávky a vedlejší účinky antiarytmik používaných k udržení sinusového rytmu

Lék	Dávkování		Vedlejší účinky
Propafenon	450–900 mg	3×150–3×300 mg	KT, SS, deblukovaný FLS
Sotalol	240–320 mg	2×120–2×160 mg	TdP, SS, brydykardie, bronchospasmus
Amiodaron	100–400 mg	1×100–1×400 mg	fotosenzitivita, dysfunkce štítné žlázy, hepatotoxicita, plicní fibróza, řídké TdP, polyneuropatie

KT – komorová tachykardie, FLS – flutter síní, TdP – torsades de pointes, SS – srdeční selhání

námaze, pak jsou indikovány betablokátory jako lék 1. volby následovaný sotalolem a amiodaronem. U nemocných s FIS bez přítomného SOS lze na počátku vyzkoušet betablokátory i když propafenon, sotalol jsou podstatně efektivnější. Teprve u rezistentní formy lze nasadit amiodaron. Jiná antiarytmika nejsou doporučována především z důvodu poměru menší účinnosti a větších vedlejších účinků. Pouze v případě vagální FIS je propafenon relativně kontraindikován pro přítomnost určité vnitřní betablokující aktivity.

Všeobecně by se mělo začínat s AA, které má nejmenší vedlejší účinky a při jeho nedostatečném efektu přejít na účinnější AA, kdy je třeba počítat s většími vedlejšími účinky, které s větší efektivitou souvisejí. Pokud nestačí monoterapie, lze přistoupit ke kombinované léčbě více AA – nejčastěji se kombinují betablokátory nebo sotalol nebo amiodaron s AA třídy IC (u nás propafenon). Opatrnost při vyšších dávkách a kombinacích AA by měla narůstat se závažností SOS, především ischemické choroby srdeční (ICHS) a SS. V této kapitole není pojednání o jednotlivých antiarytmicích vzhledem k tomu, že efektivita propafenonu a sotalolu v udržení sinusového rytmu je srovnatelná a oba jsou relativně kontraindikovány u nemocných s ICHS nebo se srdeční slabostí, proto jejich případné opatrné podání patří do rukou kardiologa. U nemocných bez rizikových faktorů platí při podání antiarytmik obecná pravidla, která jsou shrnuta v tabulce 2. Léčba AA by měla být sledována EKG parametry a to tak, že při podávání třídy IC by se měla sledovat šíře QRS, která by neměla přesáhnout 150 % původní šíře QRS komplexu. Při podávání AA III. třídy by neměl QT interval přesáhnout 520 ms. Základními sledovanými parametry by měla být hladina K⁺, Mg²⁺, renální funkce a u nemocných se SOS funkce levé komory. Udržovací dávky a vedlejší účinky AA doporučených k udržení SR ukazuje tabulka 2. U mladších symptomatických nemocných a u nemocných se srdečním selháváním, kde selhala farmakologická léčba, by se měla zavčas indikovat nefarmakologická léčba, která dnes spočívá především v selektivní radiofrekvenční ablací s provedením izolace plicních žil,

případně s vytvořením ablačních linií v levé síni dle typu FIS.

Kontrola frekvence během FIS

U nemocných s fibrilací síní může frekvence komor výrazně stoupat se zátěží i přesto, že v klidu byla frekvence komor přiměřená. Při vyšších frekvencích dochází ke zkrácení plnění komor v diastole a při trvale vyšších frekvencích komor může dojít k frekvenčně závislé ischemii, proto zpomalení frekvence komor má příznivý hemodynamický efekt. Ke zhodnocení optimální frekvence komor je vhodné provedení zátěžového testu se submaximální zátěží, nebo 24hodinová Holterova monitorace. Kritéria pro optimální frekvenci komor se mění s věkem, ale za přiměřenou frekvenci komor se pokládá frekvence 60–80/min. v klidu a 90–115/min. při mírné zátěži. Déle trvající rychlá frekvence komor vede k tachykardické kardiomyopatii (KMP) se snížením ejekční frakce levé komory a následně vede k SS. Pokud frekvenci komor včas zpomalíme, pak může dojít k úpravě funkce levé komory do půl roku (19).

Farmakologická léčba kontroly frekvence komor při FIS

Doporučovány jsou betablokátory, kalciové blokátory a digoxin, které se v akutní fázi podávají parenterálně. Parenterální podání digoxinu a amiodaronu je indikováno v případě současných známek srdečního selhávání, pokud není přítomna preexcitace. Digoxin je indikovaný ke kontrole rytmu v klidu a to především u nemocných se SS, nebo při špatné funkci levé komory. Kombinace digoxinu a betablokátoru či kalciového blokátoru je výhodné ke kontrole frekvence jak v klidu, tak i při námaze, ale dávka je individuální a její výše taková, aby nedocházelo k bradykardiím. Pokud ani kombinační farmakoterapie nedosahuje uspokojivé kontroly frekvence, lze se o toto pokusit amiodaronem, ale pokud ani tato léčba nevede k uspokojivé kontrole frekvence komor, pak je indikována nefarmakologická léčba. Digitalis by neměl být ke kontrole frekvence používán samotný u paroxysmálních forem FIS. Farmakologický efekt pro adekvátní kontrolu frekvence se dosahuje u 80 % nemocných (47), přitom nebývají přítomny

žádné závažné dlouhodobé účinky na funkci levé komory. Pouze bradykardie či atrioventrikulární blokáda se mohou objevit především u starších nemocných a častěji u paroxysmální formy FIS. Někdy je k řádné kontrole frekvence třeba kombinací farmakoterapie, která však potřebuje pečlivou titraci dávek a u některých nemocných i při precizní titraci se může vyvinout symptomatická bradykardie, která vyžaduje trvalou kardiostimulaci. Podobně, pokud nedosáhneme dostatečné kontroly frekvence komor ani maximalizovanou kombinací farmakologickou léčbou, je indikovaná nefarmakologická léčba, kterou představuje neselektivní radiofrekvenční ablace atrioventrikulárního uzlu s implantací trvalého kardiostimulátoru.

Betablokátory

Parenterální podání je efektivní ke kontrole frekvence především u nemocných se zvýšeným tonem sympatiku (často u pooperačních stavů). Při vyšších dávkách mohou mít nemocní klidovou bradykardii a mohou mít sníženou toleranci námahy. Efektivní je také sotalol, který má neselektivní betablokující účinek a jeho použití je výhodné u paroxysmálních forem FIS, kdy je výhodou současné uplatnění kontroly frekvence i kontroly rytmu (2). Podobně je tomu také u carvedilolu, který částečně potlačuje i komorovou ektopii (1). Betablokátory se zdají být při kontrole frekvence efektivnější než kalciové blokáto-ry (28).

Kalciové blokáto-ry

Ze skupiny kalciových blokátorů se používají jen nondihydropyridinové blokáto-ry, jejichž zástupci jsou verapamil a diltiazem. Kalciové blokáto-ry jsou alternativní či doprovodnou léčbou k betablokáto-ry a jejich efekt je spojen se zlepšenou kvalitou života a se zlepšením tolerance při zátěži. Je třeba opatrnějšího podání u nemocných se srdeční slabostí. Efekt diltiazemu a verapamilu je srovnatelný (25). Kalciové blokáto-ry jsou preferovány před betablokáto-ry u nemocných s chronickou obstrukční chorobou bronchopulmonální, resp. u nemocných kde je relativní kontraindikace betablokátorů.

Digoxin

Intravenózní podání je efektivní, ale efekt nelze očekávat dříve jak za 1 hod. a vrchol působení má po 6 hodinách. Jeho vliv je omezený v případě zvýšené sympatikotonie. Digoxin je především indikován u perzistentních forem FIS v přítomnosti srdeční slabosti nebo při zhoršené funkci levé komory. Zpomaluje frekvenci komor v klidu, ale nezpomaluje frekvenci komor při zátěži (40), proto je vhodná kombinace s BB. Kombinace s BB je efektivnější než kombinace s kalciovými blokáto-ry (11). Nejčastější

Tabulka 3. Dávkování a vedlejší účinky antiarytmik používaných k urgentní parenterální kontrole srdeční frekvence

Lék	Dávkování	Vedlejší účinky
Verapamil	0,075–0,15 mg/kg během 3 min.	Hypotenze, SAB či AVB, SS
Diltiazem	0,25 mg/kg během 3 min	Hypotenze, SAB či AVB, SS
Digoxin	0,25 mg á 2 hod. do 1,5 g 0,5 mg á 4 hod. do 1,5 g	SAB, AVB, SB, digitální intoxikace
Metoprolol	2,5–5 mg bolus á 3 min. max. 3x	Hypotenze, SB, SAB, AVB, SS, astma b.
Esmolol	0,5 mg/kg během 1 min.	Hypotenze, SB, SAB, AVB, SS, astma b.

SAB – sinoatriální blokáda, AVB – atrioventrikulární blokáda, SS – srdeční selhání, SB – sinusová bradykardie, b. – bronchi-ale

Tabulka 4. Obvyklé dávkování a vedlejší účinky orálně užívaných antiarytmik k dlouhodobé kontrole srdeční frekvence

Lék	Dávkování	Vedlejší účinky
Verapamil	120–360 mg/den	Hypotenze, SAB či AVB, SS
Diltiazem	120–360 mg/den	Hypotenze, SAB či AVB, SS
Digoxin	0,125 mg–0,25 mg/den	SAB, AVB, SB, digit. intoxikace
Metoprolol	25–200 mg/den	Hypotenze, SB, SAB, AVB, SS, astma b.
Atenolol	25–100 mg/den	Hypotenze, SB, SAB, AVB, SS, astma b.
Amiodaron	200 mg/den po nasycení	Fotosenzitivita, dysfunkce štítné žlázy, hepatotoxicita, plicní fibróza, řídce TdP, polyneuropatie

SAB – sinoatriální blokáda, AVB – atrioventrikulární blokáda, SS – srdeční selhání, SB – sinusová bradykardie, b. – bronchi-ale, TdP – torsades de pointes

Tabulka 5. Riziko mozkové příhody u nemocných s fibrilací síní bez přítomné chlopňové vady a bez antikoagulační léčby dle CHADS indexu

CHADS riziková kritéria	skóre
Prodělaná CMP nebo TIA	2
Věk > 75 let	1
Hypertenze	1
Diabetes mellitus	1
Srdeční slabost	1

CMP – cévní mozková příhoda, TIA – tranzitorní ischemická ataka

vedlejší účinky jsou AV blokády a sinusové pauzy, které jsou závislé na dávce.

Antiarytmika

Intravenózní podání amiodaronu je považováno za vhodnou alternativu v případě, že při kontrole frekvence selže konvenční léčba, kterou představují betablokátory, kalciové blokáto-ry a digoxin (9). Dlouhodobé podávání v indikaci kontroly frekvence je pro závažnost vedlejších účinků až metodou druhé volby. Žádná další antiarytmika zatím nejsou indikovaná ke kontrole frekvence komor při permanentní fibrilaci síní.

Dávkování a vedlejší účinky AA používaných k urgentní parenterální kontrole srdeční frekvence ukazuje tabulka 3. Obvyklé dávkování a vedlejší účinky orálně používaných AA k dlouhodobé kontrole srdeční frekvence ukazuje tabulka 4.

Prevence tromboembolie (TE)

Není pochyb o tom, že FIS je nezávislým RF pro vznik CMP a to jak chronická, tak i paroxysmální forma (36). Nezávislými RF pro ischemickou CMP u pacientů s FIS v nepřítomnosti chlopňové vady je hypertenzní nemoc (HN), SS, věk nad 75 let a diabetes mellitus (16, 36). V přítomnosti kardio-vaskulárního onemocnění se riziko vzniku CMP

výrazně zvyšuje (33, 36). Na druhé straně starší lidé mají vyšší riziko krvácení v důsledku antikoagulační léčby. To jsou důvody neustálého hledání optimální antikoagulační léčby u nemocných s FIS, která má maximálně chránit před vznikem CMP a přitom minimalizovat krvácivé komplikace. Doposud se míra rizika TEN udává tzv. CHADS skórem, které ukazuje tabulka 5. V posledních letech byla dále upřesněna míra rizika jednotlivých rizikových faktorů používaných v CHADS skóre, ale byla upřesněna i míra rizika dalších rizikových faktorů. Poslední rozdělení rizikových faktorů dle jejich závažnosti ve vztahu k TEN ukazuje tabulka 6. Doporučení pro prevenci tromboembolie dle rizikových faktorů ukazuje tabulka 7 a doporučení pro prevenci tromboembolie dle klinických stavů ukazuje tabulka 8.

Míru rizika výrazně upřesnil rozvoj jícnové echokardiografie (TEE). Zjištění trombu v LS či oušku je kontraindikací plánované kardioverze. Nepřítomnost trombu vylučuje embolizaci po verzi, pokud pacient nebyl antikoagulován (5, 12). Konverze FIS na SR vede k přechodné dysfunkci levé síně včetně ouška a je jedno jakým způsobem byla FIS ukončena (3, 12), přitom délka zotavení závisí do velké míry na délce trvání FIS před verzi. Z toho vychází doporučení pro antikoagulační léč-

bu 3–4 týdny před i po verzi, pokud je trvání FIS delší jak 48 hodin.

Níže uvedená strategie antitrombotické léčby je stejná, ať se jedná o paroxysmální, perzistentní či permanentní formu FIS. Nejsilnějšími prediktory většího krvácení jsou věk a intenzita antikoagulace (13). Největší protekce proti CMP je pravděpodobně při INR 2–3. U nemocných s mechanickou protézou by hodnota INR měla být nejméně 2,5. INR 1,6–2,5 není úplně účinná (30), proto u nemocných ve věku 75 let a více při vyšším riziku krvácení, ale bez kontraindikace antikoagulační léčby a stejně tak u nemocných, kde udržení účinné antikoagulace není bezpečné, může být v primární prevenci TEN zvážena mírnější antikoagulace v rozmezí INR 1,6–2,5 (optimum 2,0). Kyselina acetylosalicylová má jen mírný vliv na prevenci CMP a selhává v prevenci TEN po kardioverzi (41), proto je doporučována v dávce 81–325 mg denně u nemocných s nízkým rizikem TEN, nebo u těch, kde je Warfarin kontraindikován či netolerován. Nemocní s FIS, kteří podstoupili plastiku koronárních tepen se zavedením stentu dostávají v prevenci restenózy společně s antikoagulací také kyselinu acetylosalicylovou v malé dávce do 100 mg a/nebo klopido-grel v dávce 75 mg. Délka podávání klopido-grelu je 1 měsíc až 1 rok dle typu stentu. Tato strategie kombinované antiagregační a antikoagulační léčby spojená s vyššími krvácivými komplikacemi je všeobecně přijímána, přestože zatím není statisticky vyhodnocena.

Doporučení při nutnosti přerušení antikoagulace

Nemocní bez mechanické chlopně mohou v případě potřeby (operace) přerušit antikoagulaci max. na 1 týden. Pokud je třeba přerušit antikoagulaci déle, pak je vhodné toto období překrýt nízkomolekulárním heparinem (NMF) i přesto, že jeho účinnost není jistá. U nemocných s umělou chlopní náhradou je třeba následující den po vysazení antikoagulace nasadit NMH, který je výhodnější proti nefrakcionovanému heparinu (17).

Závěry

- Léčbou 1. volby u nemocných s fibrilací síní zůstává farmakoterapie.
- Z všeobecné farmakoterapie mají preventivní vliv na fibrilaci síní inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu, blokátory receptorů pro angiotenzin 1 a statiny. Podávání statinů by však mělo být vyhrazeno jen pro nemocné, kde jsou indikovány z důvodu hyperlipidemie.
- V antiarytmické léčbě se uplatňují 2 strategie – kontrola srdečního rytmu a kontrola srdeční frekvence.

Tabulka 6. Rozdělení rizikových faktorů dle jejich závažnosti ve vztahu k TEN

Slabě rizikové faktory	Mírně rizikové faktory	Vysoce rizikové faktory
– Ženské pohlaví – Věk 65–74 let – Ischemická choroba srdeční – Tyreotoxikóza	– Věk ≥ 75let – Hypertenze – Srdeční slabost – Ejekční frakce levé komory ≤ 35 % – Diabetes mellitus	– CMP, TIA nebo periferní embolizace v anamnéze – Mitrální stenóza – Náhrada chlopně umělou protézou

CMP – cévní mozková příhoda, TIA – tranzitorní ischemická ataka

Tabulka 7. Doporučení pro prevenci tromboembolie dle rizikových faktorů

Rizikové faktory dle tabulky 6	Doporučená léčba
Žádný rizikový faktor	Kyselina acetylosalicylová 81–325 mg/den
1 mírně rizikový faktor	Kyselina acetylosalicylová 81–325 mg/den nebo Warfarin (INR 2,0–3,0, optimální hodnota 2,5)
Jakýkoliv vysoce rizikový faktor nebo více jak 1 mírně rizikový faktor	Warfarin (INR 2,0–3,0, optimální hodnota 2,5)

INR – mezinárodní normalizovaný poměr

Tabulka 8. Doporučení pro prevenci tromboembolie dle klinických stavů

Klinický stav	Doporučená léčba
Věk < 60 let, idiopatická fibrilace síní	Kyselina acetylosalicylová 81–325 mg/den nebo žádná léčba
Věk < 60 let, přítomné srdeční onemocnění bez rizikových faktorů	Kyselina acetylosalicylová 81–325 mg/den
Věk 60–74 let bez rizikových faktorů	Kyselina acetylosalicylová 81–325 mg/den
Věk 65–74 let s diabetes mellitus nebo s ischemickou chorobou srdeční	Warfarin (INR 2,0–3,0)
Ženy ve věku ≥ 75 let	Warfarin (INR 2,0–3,0)
Muži ve věku ≥ 75 let bez jiných rizikových faktorů	Warfarin (INR 2,0–3,0) nebo kyselina acetylosalicylová 81–325 mg/den
Věk ≥ 65 let, srdeční selhání	Warfarin (INR 2,0–3,0)
Ejekční frakce levé komory < 35 % nebo frakcionované zkrácení < 25 % a hypertenze	Warfarin (INR 2,0–3,0)
Revmatické onemocnění srdce (mitrální stenóza)	Warfarin (INR 2,0–3,0)
Náhrada chlopně umělou protézou	Warfarin (INR 2,0–3,0 nebo více)
Prodělaná tromboembolická příhoda	Warfarin (INR 2,0–3,0 nebo více)
Perzistující síňový trombus při TEE	Warfarin (INR 2,0–3,0 nebo více)

TEE – transezofageální echokardiografie, INR – mezinárodní normalizovaný poměr

- U mladších symptomatických nemocných a u nemocných s projevy srdečního selhání lze upřednostnit strategii kontroly rytmu, u starších nemocných s nevelkou symptomatikou spíše strategii kontroly frekvence. Hraniční případy mezi těmito 3 skupinami je třeba řešit individuálně.
- Ke kontrole rytmu se používají typická antiarytmika – propafenon, sotalol a amiodaron.
- Ke kontrole frekvence se používají betablokátory, kalciové blokátory a digoxin.
- Pokud nedosáhneme dostatečné kontroly frekvence komor ani maximalizovanou kombinací farmakologickou léčbou, je indikována nefarmakologická léčba, kterou představuje neselektivní radiofrekvenční ablace atrioventrikulárního uzlu s implantací trvalého kardiostimulátoru.
- U mladších symptomatických nemocných a u nemocných se srdečním selháváním, kde selhala farmakologická léčba, by se měla začít indikovat nefarmakologická léčba, která dnes spočívá především v selektivní radiofrekvenční ablaci s provedením izolace plicních žil,

případně s vytvořením ablačních linií v levé síni dle typu FIS.

- Prevence tromboembolie musí být vždy součástí jakékoli léčby nemocných s fibrilací síní a to u všech jejich forem – paroxysmální, perzistentní i permanentní.
- Intenzita antitrombotické léčby se řídí přítomností rizikových faktorů tromboembolické nemoci a klinickým stavem.

doc. MUDr. Petr Heinc, Ph.D.

I. interní klinika Fakultní nemocnice
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: petr.heinc@fnol.cz

Literatura

- Agarwal AK, Venugopalan P. Beneficial effect of carvedilol on heart rate response to exercise in digitalized patients with heart failure in atrial fibrillation due to idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2001; 3: 437–440.
- Anderson JL, Prystowsky EN. Sotalol: an important new antiarrhythmic. *Am Heart J* 1999; 137: 388–409.
- Antonielli E, Pizzuti A, Bassignana A et al. Transesophageal echocardiographic evidence of more pronounced left atrial stunning after chemical (propafenone) rather than electrical attempts at cardioversion from atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999; 84: 1092–1110.
- Azpirtarte J, Alvarez M, Baun O et al. Value of single oral loading dose of propafenone in converting recent-onset atrial fibrillation. Results of a randomized, double-blind, controlled study. *Eur Heart J* 1997; 18: 1649–1654.
- Black IW, Fatkin D, Sagar KB et al. Exclusion of atrial thrombus by transesophageal echocardiography does not preclude embolism after cardioversion of atrial fibrillation. A multicenter study. *Circulation* 1994; 89: 2509–2513.
- Botto GL, Capucci A, Bonini W et al. Conversion of recent onset atrial fibrillation to sinus rhythm using a single oral loading dose of propafenone: comparison of two regimens. *Int J Cardiol* 1997; 58: 55–61.
- Capucci A, Lenzi T, Boriani G et al. Effectiveness of loading oral flecainide for converting recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm in patients without organic heart disease or with only systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1992; 70: 69–72.
- Carlsson J, Miketic S, Windeler J et al. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1690–1696.
- Clemons HF, Wood MA, Gilligan DM et al. Intravenous amiodarone for acute heart rate control in the critically ill patient with atrial tachyarrhythmias. *Am J Cardiol* (1998) 81: 594–8.
- Davignon J. Beneficial cardiovascular pleiotropic effects of statins. *Circulation* (2004) 109: III39–III43.
- Farshi R, Kistner D, Sarma JS et al. Ventricular rate control in chronic atrial fibrillation during daily activity and programmed exercise: a crossover open-label study of five drug regimens. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 304–310.
- Fatkin D, Kuchar DL, Thorburn CW, Feneley MP. Transesophageal echocardiography before and during direct current cardioversion of atrial fibrillation: evidence for “atrial stunning” as a mechanism of thromboembolic complications. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 307–316.
- Gorter JW. Major bleeding during anticoagulation after cerebral ischemia: patterns and risk factors. *Stroke Prevention In Reversible Ischemia Trial (SPIRIT)*. European Atrial Fibrillation Trial (EAFIT) study groups. *Neurology* 1999; 53: 1319–1327.
- Gronefeld GC, Lilienthal J, Kuck KH et al. Impact of rate versus rhythm control on quality of life in patients with persistent atrial fibrillation. Results from a prospective randomized study. *Eur Heart J* 2003; 24: 1430–1436.
- Hagens VE, Ranchor AV, Van SE et al. Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation. Results from the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) Study. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 241–247.
- Hart RG, Pearce LA, McBride R, Rothbart RM, Asinger RW. Factors associated with ischemic stroke during aspirin therapy in atrial fibrillation: analysis of 2012 participants in the SPAF I–III clinical trials. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) Investigators. *Stroke* 1999; 30: 1223–1229.
- Hirsh J, Warkentin TE, Shaughnessy SG et al. Heparin and low molecular-weight heparin: mechanisms of action, pharmacokinetics, dosing, monitoring, efficacy, and safety. *Chest* 2001; 119: 64S–94S.
- Kannel WB, Abbot RD, Savage DD et al. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: The Framingham study. *N Engl J Med* 1982; 306: 1018–1022.
- Kay GN, Ellenbogen KA, Giudici M et al. The Ablate and Pace Trial: a prospective study of catheter ablation of the AV conduction system and permanent pacemaker implantation for treatment of atrial fibrillation. *APT Investigators*. *J Interv Card Electrophysiol* (1998) 2: 121–135.
- Komatsu T, Nakamura S, Suzuki O et al. Long-term efficacy of combination therapy using antiarrhythmic agents and angiotensin converting enzyme inhibitor in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation: importance of the timing of administration. *J Cardiol* 2003; 41: 73–80.
- Krahn AD, Manfreda J, Tate RB et al. The natural history of atrial fibrillation: Incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J. Med* 1995; 98: 476–484.
- Lake FR, Cullen KJ, deKlerk NH et al. Atrial fibrillation and mortality in an elderly population. *Aust NZ J Med* 1989; 19: 321–326.
- Lévy S, Breithardt G, Campbell RWF et al. Atrial fibrillation: current knowledge and recommendations for management. *Eur Heart J* 1998; 19: 1294–1320.
- Lukl J, Řezáčová M, Černošek B, Heinc P. Užití amiodaronu v léčbě mihání síní odolného proti digoxinu. I. Schopnost amiodaronu převést mihání síní na sinusový rytmus a jeho krátkodobé udržení. *Vnitř Lék* 1985; 31: 177–181.
- Lundstrom T. Ventricular rate control and exercise performance in chronic atrial fibrillation: effects of diltiazem and verapamil. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 86–90.
- Maron DJ, Fazio S, Linton MF. Current perspectives on statins. *Circulation* 2000; 101: 207–213.
- Narayan SM, Cain ME, Smith JM. Atrial fibrillation. *Lancet* 1997; 50: 943–950.
- Olshansky B, Rosenfeld LE, Warner AL et al. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study: approaches to control rate in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1201–1208.
- Opolski G, Torbicki A, Kosior DA et al. Rate control vs. rhythm control in patients with nonvalvular persistent atrial fibrillation: the results of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation (HOT CAFE) Study. *Chest* 2004; 126: 476–486.
- Optimal oral anticoagulant therapy in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and recent cerebral ischemia. The European Atrial Fibrillation Trial Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333: 5–10.
- Pedersen OD, Bagger H, Kober L et al. Trandolapril reduces the incidence of atrial fibrillation after acute myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation* 1999; 100: 376–380.
- Pound EM, Kang JX, Leaf A. Partitioning of polyunsaturated fatty acids, which prevent cardiac arrhythmias, into phospholipid cell membranes. *J Lipid Res* 2001; 42: 346–351.
- Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation: II. Echocardiographic features of patients at risk. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *Ann Intern Med* 1992; 116: 6–12.
- Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation* 1997; 96: 2455–2461.
- Rationale: design of a study assessing treatment strategies of atrial fibrillation in patients with heart failure: the Atrial Fibrillation: Congestive Heart Failure (AF-CHF) trial. *Am Heart J* 2002; 144: 597–607.
- Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1449–1457.
- Sherman DG, Kim SG, Boop BS et al. Occurrence and characteristics of stroke events in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Sinus Rhythm Management (AFFIRM) study. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1185–1191.
- Siu CW, Lau CP, Tse HF. Prevention of atrial fibrillation recurrence by statin therapy in patients with lone atrial fibrillation after successful cardioversion. *Am J Cardiol* 2003; 92: 1343–1345.
- Suttorp MJ, Kingma JH, Jessurun ER, Lie AII, van Hemel NM, Lie KI. The value of class IC antiarrhythmic drugs for acute conversion of paroxysmal atrial fibrillation or flutter to sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 1722–1727.
- Tamariz LJ, Bass EB. Pharmacological rate control of atrial fibrillation. *Cardiol Clin* 2004; 22: 35–45.
- The efficacy of aspirin in patients with atrial fibrillation. Analysis of pooled data from 3 randomized trials. The Atrial Fibrillation Investigators. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1237–1240.
- Ueng KC, Tsai TP, Yu WC et al. Use of enalapril to facilitate sinus rhythm maintenance after external cardioversion of long-standing persistent atrial fibrillation. Results of a prospective and controlled study. *Eur Heart J* 2003; 24: 2090–2098.
- van Den Berg MP, Crijns HJ, van Veldhuisen DJ et al. Effects of lisinopril in patients with heart failure and chronic atrial fibrillation. *J Card Fail* 1995; 1: 355–363.
- van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1834–1840.
- van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1834–1840.
- Vardas PE, Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Tsatsakis AM, Simantirakis EN, Chlouverakis GI. Amiodarone as a first-choice drug for restoring sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a randomized, controlled study. *Chest* 2000; 117: 1538–1545.
- Weerasooriya R, Davis M, Powell A et al. The Australian Intervention Randomized Control of Rate in Atrial Fibrillation Trial (AIRCRAFT). *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1697–1702.
- Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1825–1833.