

# Odporúčania pre manažment fibrilácie predsiení



ESC GUIDELINES

ODPORÚČANIA EKS

Pracovná skupina Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC) pre Manažment fibrilácie predsiení  
Vypracované v úzkej spolupráci s Európskou asociáciou pre srdcový rytmus (European Heart Rhythm Association, EHRA)†  
a s podporou Európskej asociácie pre kardiochirurgiu (European Association for Cardio-Thoracic Surgery, EACTS)

**Autori/členovia Pracovnej skupiny:** A. John Camm (predseda) (Veľká Británia)\*, Paulus Kirchhof (Nemecko), Gregory Y. H. Lip (Veľká Británia), Ulrich Schotten (Holandsko), Irene Savelieva (Veľká Británia), Sabine Ernst (Veľká Británia), Isabelle C. Van Gelder (Holandsko), Nawwar Al-Attar (Francúzsko), Gerhard Hindricks (Nemecko), Bernard Prendergast (Veľká Británia), Hein Heidbuchel (Belgicko), Ottavio Alfieri (Taliano), Annalisa Angelini (Taliano), Dan Atar (Nórsko), Paolo Colonna (Taliano), Raffaele De Caterina (Taliano), Johan De Sutter (Belgicko), Andreas Goette (Nemecko), Bulent Gorenek (Turecko), Magnus Heldal (Nórsko), Stefan H. Hohnloser (Nemecko), Philippe Kolh (Belgicko), Jean-Yves Le Heuzey (Francúzsko), Piotr Ponikowski (Poľsko), Frans H. Rutten (Holandsko).

Guidelines for the management of atrial fibrillation

European Heart Journal 2010;31:2369–2429

doi:10.1093/eurheartj/ehq278

**Výbor ESC pre odporúčania pre prax** (ESC Committee for Practice Guidelines): Alec Vahanian (predseda) (Francúzsko), Angelo Auricchio (Švajčiarsko), Jeroen Bax (Holandsko), Claudio Ceconi (Taliano), Veronica Dean (Francúzsko), Gerasimos Filippatos (Grécko), Christian Funck-Brentano (Francúzsko), Richard Hobbs (Veľká Británia), Peter Kearney (Írsko), Theresa McDonagh (Veľká Británia), Bogdan A. Popescu (Rumunsko), Zeljko Reiner (Chorvátsko), Udo Sechtem (Nemecko), Per Anton Sirnes (Nórsko), Michal Tendera (Poľsko), Panos E. Vardas (Grécko), Petr Widimský (Česká republika).

**Recenzenti dokumentu:** Panos E. Vardas (koordinátor recenzentov) (Grécko), Vazha Agladze (Gruzínsko), Etienne Aliot (Francúzsko), Toshio Balabanski (Bulharsko), Carina Blomstrom-Lundqvist (Švédsko), Alessandro Capucci (Taliano), Harry Crijns (Holandsko), Björn Dahlöf (Švédsko), Thierry Folliguet (Francúzsko), Michael Glikson (Izrael), Marnix Goethals (Belgicko), Dietrich C. Gulba (Nemecko), Siew Yen Ho (Veľká Británia), Robert J. M. Klautz (Holandsko), Sedat Kose (Turecko), John McMurray (Veľká Británia), Pasquale Perrone Filardi (Taliano), Pekka Raatikainen (Fínsko), Maria Jesus Salvador (Španielsko), Martin J. Schalij (Holandsko), Alexander Shpektor (Ruská federácia), João Sousa (Portugalsko), Janina Stepinska (Poľsko), Hasso Uetoea (Estónsko), Jose Luis Zamorano (Španielsko), Igor Zupan (Slovinsko).

Formuláre pre konflikty záujmov autorov a recenzentov sú dostupné na webovej stránke ESC [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)

† Iné organizačné jednotky ESC, ktoré sa zúčastnili pri vypracovaní tohto dokumentu:

Asociácie: Európska asociácia pre echokardiografiu (EAE), Európska asociácia pre kardiovaskulárnu prevenciu & rehabilitáciu (EACPR), Asociácia srdcového zlyhávania (HFA).

Pracovné skupiny: Kardiovaskulárnej chirurgie, Vývojovej anatómie a patológie, Kardiovaskulárnej farmakológie a medikamentózne liečby, Trombózy, Akútnej kardiálnej starostlivosti, Chlopňových chýb srdca.

Výbory: Kardiovaskulárneho zobrazovania, Praktickej kardiológie, Kardiovaskulárnej primárnej starostlivosti.

\* Autor pre korešpondenciu: A. John Camm, St George's University of London, Cranmer Terrace, London SW17 0RE, UK. Tel: +44 20 8725 3414, Fax: +44 20 8725 3416, Email: [jcamm@sgul.ac.uk](mailto:jcamm@sgul.ac.uk)

© The European Society of Cardiology 2010. Všetky práva vyhradené. Obsah týchto odporúčaní ESC bol publikovaný výhradne pre osobné použitie a vzdelávacie účely. Nie je povolené žiadne komerčné využitie. Žiadna časť odporúčaní ESC nemôže byť preložená alebo reprodukovávaná v akejkoľvek forme bez písomného súhlasu ESC.

**Prehlásenie.** Odporúčania ESC predstavujú názory ESC, ktoré boli zverejnené po starostlivom zhodnotení všetkých dôkazov dostupných v čase písania dokumentu. Zdravotníci sú nabádaní, aby ich plne zohľadňovali pri svojom klinickom rozhodovaní. Odporúčania však nezabávajú zdravotníkov zodpovednosti za správnosť svojich rozhodnutí v individuálnych prípadoch konkrétnych pacientov, pri konzultáciách s pacientom a kde je to nevyhnutné aj so zákonným zástupcom pacienta alebo jeho opatrovníkom. Je tiež povinnosťou zdravotníkov, aby si overili pravidlá a zákony týkajúce sa liekov a prístrojov v čase ich preskripcie.

Na [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines) sú dostupné k textu „Odporúčania pre manažment fibrilácie predsiení“ otázky s možnosťou získania kreditov pre kontinuálne vzdelávania (CME), ktoré sú akreditované EBAC (European Board for Accreditation in Cardiology).

V týchto praktických odporúčaníach sú takmer všetky stanoviská podporené publikovanými dôkazmi. V skrátenom zozname použitej literatúry mohla byť uvedená iba menšina publikácií. Úplný zoznam citácií, zoradený po jednotlivých kapitolách, je dostupný na [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines).

Preklad: MUDr. Alexander Klabník, primár Interného oddelenia, Nemocnica Bánovce – 3. súkromná nemocnica, s.r.o., Hviezdoslavova 23/3, 957 01 Bánovce nad Bebravou, e-mail: [sanus@zoznam.sk](mailto:sanus@zoznam.sk)

Odborná recenzia prekladu: MUDr. Martin Svetlošák, PhD, MUDr. Peter Hlivák, PhD, prof. MUDr. Robert Hatala, PhD, FESC, FACC, Oddelenie arytmií a kardiostimulácie, Kardiologická klinika Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb a Lekárskej fakulty Slovenskej zdravotníckej univerzity, Bratislava

**Kľúčové slová:** Fibrilácia predsieni – Európska kardiologická spoločnosť – Odporúčania – Antikoagulačná liečba – Kontrola srdcovej frekvencie – Kontrola sinusového rytmu – „Upstream“ liečba – Izolácia pľúcnych žíl – Ablácia v lavej predsieni

**Obsah**

Skratky a akronymy..... 21

1. Predhovor ..... 22

2. Úvod ..... 23

2.1 Epidemiológia ..... 24

2.1.1 Kardiovaskulárne príhody súvisiace s fibriláciou predsieni ..... 24

2.1.2 Kardiovaskulárne a iné stavy súvisiace s fibriláciou predsieni..... 24

2.2 Mechanizmy fibrilácie predsieni..... 25

2.2.1 Atriálne faktory ..... 25

2.2.2 Elektrofyziológické mechanizmy ..... 25

2.2.3 Genetická predispozícia ..... 25

2.2.4 Klinické koreláty ..... 25

3. Detekcia, prirodzený priebeh a akútne manažment ..... 26

3.1 Definícia ..... 26

3.2. Detekcia ..... 26

3.3 Prírodný časový priebeh ..... 26

3.4 Elektrokardiografické techniky pre diagnostiku a monitorovanie fibrilácie predsieni..... 26

3.5 Typy fibrilácie predsieni ..... 27

3.6 Iničiálny manažment ..... 27

3.7 Klinické sledovanie ..... 28

4. Manažment ..... 29

4.1 Antitrombotický manažment ..... 29

4.1.1 Stratifikácia rizika cievnych mozgových príhod a tromboembolizmu ..... 29

4.1.2 Antitrombotická liečba..... 31

4.1.2.1 Porovnaní antikoagulačnej liečby antagonistom vitamínu K s kontrolnou populáciou..... 31

4.1.2.2 Porovnaní protidoštičkovej liečby s kontrolnou populáciou ..... 31

4.1.2.3 Porovnaní antikoagulačnej liečby antagonistom vitamínu K a protidoštičkovej liečby ..... 32

4.1.2.4 Iné antitrombotické liečebné režimy ..... 32

4.1.2.5 Lieky v štádiu výskumu ..... 32

4.1.3 Súčasné odporúčania pre antitrombotickú terapiu..... 32

4.1.4 Riziko krvácania ..... 33

4.1.5 Optimálny medzinárodný normalizovaný pomer ..... 33

4.1.6 Osobitné situácie ..... 34

4.1.6.1 Paroxysmálna fibrilácia predsieni ..... 34

4.1.6.2 Antikoagulácia v perioperačnom období ..... 34

4.1.6.3 Stabilné vaskulárne ochorenie..... 34

4.1.6.4 Akútne koronárny syndróm a/alebo perkutánna koronárna intervencia ..... 34

4.1.6.5 Elektívna perkutánna koronárna intervencia..... 35

4.1.6.6 Infarkt myokardu bez elevácie ST segmentu..... 35

4.1.6.7 Akútne infarkt myokardu s eleváciou ST segmentu, riešený primárnou perkutánnou intervenciou ..... 35

4.1.6.8 Akútna cievna mozgová príhoda ..... 36

4.1.6.9 Flutter predsieni ..... 36

4.1.7 Kardioverzia ..... 36

4.1.7.1 Kardioverzia riadená transezofageálnym echokardiografickým vyšetrením..... 39

4.1.8 Nefarmakologické spôsoby prevencie cievnych mozgových príhod

4.2 Manažment kontroly srdcovej frekvencie a rytmu..... 40

4.2.1 Akútne manažment kontroly srdcovej frekvencie a rytmu ..... 40

4.2.1.1 Akútna kontrola srdcovej frekvencie ..... 40

4.2.1.2 Medikamentózna kardioverzia..... 41

4.2.1.3 Stratégia „pilulka vo vrecku“ („pill-in-the-pocket“) ..... 42

4.2.1.4 Elektrická kardioverzia synchronizovaným výbojom..... 42

4.3 Dlhodobý manažment ..... 44

4.3.1 Kontrola srdcovej frekvencie a kontrola rytmu ..... 44

4.3.2 Dlhodobá kontrola srdcovej frekvencie ..... 46

4.3.3 Medikamentózna kontrola srdcovej frekvencie ..... 46

4.3.4 Ablácia a modifikácia atrioventrikulárneho uzla..... 47

4.3.5 Dlhodobá kontrola rytmu ..... 48

4.3.5.1 Antiarytmiká na udržiavanie sinusového rytmu ..... 48

4.3.5.2 Katérová ablácia v lavej predsieni..... 52

4.3.5.3 Chirurgická ablácia..... 57

4.4 Substrát modifikujúca („upstream“) liečba ..... 57

4.4.1 Inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín a angiotenzín receptorové blokátory..... 58

4.4.2 Antagonisty aldosterónu ..... 58

4.4.3 Statíny..... 59

4.4.4 Polynenasýtené mastné kyseliny..... 59

5. Špecifické populácie..... 60

5.1 Srdcové zlyhávanie ..... 60

5.2 Športovci ..... 60

5.3 Chlopňové ochorenia srdca..... 61

5.4 Akútne koronárne syndrómy..... 61

5.5 Diabetes mellitus ..... 62

5.6 Geriatrická populácia ..... 62

5.7 Tehotenstvo ..... 62

5.8 Pooperačná fibrilácia predsieni ..... 63

5.9 Hypertyreóza ..... 64

5.10 Wolff-Parkinson-White (WPW) syndróm..... 65

5.11 Hypertrofičná kardiomyopatia ..... 65

5.12 Pľúcne ochorenia..... 66

**Skratky a akronymy**

ACEI	inhibitor enzýmu konvertujúceho angiotenzín
ACTIVE	akronym štúdie (Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events)
AD	akcesórna dráha (accessory pathway)
ADONIS	akronym štúdie (American–Australian–African trial with DronedarONE In atrial fibrillation or flutter for the maintenance of Sinus rhythm)
AF-CHF	akronym štúdie (Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure)
AFFIRM	akronym štúdie (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management)
AKS	akútne koronárny syndróm
ANDROMEDA	akronym štúdie (ANTIarrhythmic trial with DRonedarone in Moderate-to-severe congestive heart failure Evaluating morbidity DecreAse)
APAF	akronym štúdie (Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation study)
ARB	angiotenzín receptorový blokátor, sartin
ARMYDA	akronym štúdie (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Dysrhythmia After cardiac surgery)
ATHENA	akronym štúdie (A placebo-controlled, double-blind, parallel arm Trial to assess the efficacy of dronedarone 400 mg b.i.d. for the prevention of cardiovascular Hospitalisation or death from any cause in patiENts with Atrial fibrillation/atrial flutter)
ATRIA	akronym štúdie (AnTicoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation)
AVERROES	akronym štúdie (Apixaban VERSus acetylsalicylic acid to pRevent strOkES)
AVK	antagonista vitamínu K
AVRO	akronym štúdie (A Phase III prospective, randomized, doubleblind, Active-controlled, multicentre, superiority study of Vernakalant injection vs. amiodarone in subjects with Recent Onset atrial fibrillation)
BAFTA	akronym štúdie (Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged)
BMS	stent bez aktívnej látky (bare-metal stent)

CABG	koronárny by-pass (coronary artery bypass graft)	J-RHYTHM	akronym štúdie (Japanese Rhythm Management Trial for Atrial Fibrillation)
CACAF	akronym štúdie (Catheter Ablation for the Cure of Atrial Fibrillation study)	LIFE	akronym štúdie (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension)
CFAE	komplexné frakcionované atriálne elektrogramy	LMWH	nízkomolekulárny heparín (low molecular weight heparin)
CHADS <sub>2</sub>	akronym skórovacieho systému na odhad tromboembolickeho rizika [C – cardiac failure (srdcové zlyhávanie), H – hypertenzia, A – age (vek), D – diabetes, S – stroke (cievna mozgová príhoda, dva body)]	LK	ľavá komora
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	akronym skórovacieho systému na odhad tromboembolickeho rizika [C – cardiac failure (srdcové zlyhávanie), H – hypertenzia, A – age (vek) ≥ 75 (dva body), D – diabetes, S – stroke (cievna mozgová príhoda, dva body), V – vaskulárne ochorenie, A – age (vek) 65 – 74, Sc – sex category (ženské pohlavie)]	LP	ľavá predsieň
CHARISMA	akronym štúdie (Clopidogrel for High Athero-thrombotic Risk and Ischemic Stabilisation, Management, and Avoidance)	MRI	zobrazenie pomocou magnetickej rezonancie
CHARM	akronym štúdie (Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity)	NKS	náhla kardiálna smrť
CHOCHP	chronická obštrukčná choroba pľúc	NYHA	akronym funkčnej klasifikácie srdcového zlyhávania (New York Heart Association)
CMP	cievna mozgová príhoda	OAK	perorálne antikoagulans, perorálna antikoagulačná liečba
CRT	resynchronizačná liečba srdca	OR	pomer pravdepodobností (odds ratio)
CT	počítačová tomografia (computed tomography)	PAO	periférne artériové ochorenie
DAFNE	akronym štúdie (Dronedaron Atrial Fibrillation study after Electrical cardioversion)	PIAF	akronym štúdie (Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation)
DES	stent uvoľňujúci aktívnu látku (drug-eluting stent)	PKI	perkutánnu koronárnu intervenciu
DIONYSOS	akronym štúdie [Randomized Double blind trial to evaluate efficacy and safety of drOnedaron (400 mg b.i.d.) versus amiodarone (600 mg q.d. for 28 daYS, then 200 mg qd thereafter) for at least 6 months for the maintenance of Sinus rhythm in patients with atrial fibrillation]	PROTECT-AF	akronym štúdie (System for Embolic PROTECTion in patients with Atrial Fibrillation)
EAPCI	Európska asociácia pre perkutánne kardiovaskulárne intervencie	PUFA	polynenasýtené mastné kyseliny (polyunsaturated fatty acids)
EF	ejekčná frakcia	PV	pulmonálna vena
EHRA	Európska asociácia pre srdcový rytmus	RACE	akronym štúdie (RATE Control versus Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation)
EKG	elektrokardiogram	RACE II	akronym štúdie (RATE Control Efficacy in permanent atrial fibrillation)
EKV	elektrická kardioverzia synchronizovaným výbojom	RAAFT	akronym štúdie (Radiofrequency Ablation Atrial Fibrillation Trial)
EMA	Európska agentúra pre medicínu (European Medicines Agency)	RE-LY	akronym štúdie (Randomized Evaluation of Long-term anticoagulant therapy with dabigatran etexilate)
ESC	Európska kardiologická spoločnosť (European Society of Cardiology)	RIKS-HIA	akronym registra (Register of Information and Knowledge about Swedish Heart Intensive care Admissions)
EURIDIS	akronym štúdie (EUROpean trial In atrial fibrillation or flutter patients receiving Dronedaron for the maintenance of Sinus rhythm)	RR	relatívne riziko
GISSI-AF	akronym štúdie (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Insufficienza cardiaca Atrial Fibrillation)	SAFE	akronym štúdie (Screening for AF in the Elderly)
GRACE	akronym štúdie (Global Registry of Acute Coronary Events)	SAFE-T	akronym štúdie (Sotalol, Amiodarone, atrial Fibrillation Efficacy Trial)
HAS-BLED	akronym skórovacieho systému na odhad rizika krvácania [H – hypertenzia, A – abnormálna funkcia obličiek/pečene (1 bod pre každú položku), S – stroke (cievna mozgová príhoda), B – bleeding history or predisposition (anamnéza alebo predispozícia pre krvácanie), L – labilita INR, E – elderly (vyšší vek) > 65, D – drugs (lieky)/alkohol (1 bod pre každú položku)]	SPAF	akronym štúdie (Stroke Prevention in Atrial Fibrillation)
HD	hladina dôkazov	STAF	akronym štúdie (Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation)
HKMP	hypertrofičná kardiomyopatia	STEMI	akútne infarkt myokardu s eleváciou ST segmentu
HOPE	akronym štúdie (Heart Outcomes Prevention Evaluation)	STOP-AF	akronym štúdie (Sustained Treatment Of Paroxysmal Atrial Fibrillation)
HOT CAFE	akronym štúdie (How to Treat Chronic Atrial Fibrillation)	TEE	transezofageálne echokardiografické vyšetrenie
HR	pomer rizika (hazard ratio)	TIA	tranzitórny ischemický atak
HT	hypertenzia	TIMI	akronym štúdie (Thrombolysis In Myocardial Infarction)
INR	medzinárodný normalizovaný pomer	TRANSCEND	akronym štúdie (Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE Intolerant subjects with cardiovascular Disease)
IPP	inhibitor protónovej pumpy	UFH	nefrakcionovaný heparín (unfractionated heparin)
IPV	izolácia pľúcnych vén	VALUE	akronym štúdie (Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation)
IS	interval spoľahlivosti	WASPO	akronym štúdie (Warfarin versus Aspirin for Stroke Prevention in Octogenarians with AF)
i.v.	intravenózne	WPW syndróm	Wolf-Parkinson-White syndróm

## 1. Predhovor

Odporúčania sumarizujú a hodnotia všetky v súčasnosti dostupné dôkazy v príslušnej problematike, aby pomohli lekárom pri výbere najlepšej stratégie manažmentu pre konkrétneho pacienta trpiaceho na určité ochorenie, so zohľadnením vplyvu na sledované klinické príhody, ako aj pomeru riziko/prinos príslušného diagnostického alebo liečebného postupu. Smernice nenahrádzajú učebnice. Forenzné dôsledky medicínskych odporúčaní boli prediskutované už v minulosti.

V ostatných rokoch vydala Európska kardiologická spoločnosť (European Society of Cardiology, ESC), ako aj rozličné iné spoločnosti a organizácie, veľký počet odporúčaní. Pretože majú potenciál ovplyvňovať klinickú prax, boli stanovené kritériá kvality pre tvorbu odporúčaní, aby

**Tabuľka 1 Indikačné triedy odporúčaní**

Indikačné triedy odporúčaní	Definícia
Trieda I	Dôkaz a/alebo všeobecná zhoda v tom, že príslušná liečba alebo zákrok je prospešný, užitočný a účinný.
Trieda II	Rozporné dôkazy a/alebo nezhoda názorov na užitočnosť/účinnosť príslušnej liečby alebo zákroku.
<i>Trieda IIa</i>	<i>Prevaha dôkazu/názorov je v prospech užitočnosti/účinnosti.</i>
<i>Trieda IIb</i>	<i>Užitočnosť/účinnosť je slabšie podporená dôkazom/názormi.</i>
Trieda III	Dôkaz alebo všeobecná zhoda v tom, že príslušná liečba alebo zákrok nie je užitočný/účinný a v niektorých prípadoch môže byť škodlivý.

**Tabuľka 2 Hladina dôkazov**

<b>Hladina dôkazov A</b>	Údaje odvodené z viacerých randomizovaných klinických štúdií alebo z metaanalýz.
<b>Hladina dôkazov B</b>	Údaje odvodené z jednej randomizovanej klinickej štúdie alebo veľkých nerandomizovaných štúdií.
<b>Hladina dôkazov C</b>	Názorový konsenzus expertov a/alebo údaje odvodené z malých štúdií, retrospektívnych štúdií, registrov.

všetky rozhodnutia boli pre používateľa transparentné. Odporúčania pre tvorbu a vydávanie smerníc možno nájsť na webovej stránke ESC (<http://www.escardio.org/sknowledge/guidelines/rules>).

V skratke, vybraní experti z príslušnej oblasti vytvoria komplexný prehľad publikovaných dôkazov o manažmente a/alebo prevencii daného ochorenia. Kriticky sa posúdia diagnostické a liečebné postupy, vrátane zhodnotenia pomeru rizika ku prospechu. Pokiaľ existujú príslušné údaje, pripoja sa aj odhady očakávaných dopadov na zdravie väčších spoločností. Hladina dôkazov a sila odporúčaní konkrétnych liečebných možností sú zatriedené a odstupňované podľa vopred definovaných kritérií, ako je uvedené v **tabuľke 1 a 2**.

Expertní výboru zodpovední za napísanie odporúčaní poskytli verejné prehlásenia o všetkých vzťahoch, ktoré by mohli byť vnímané ako skutočné alebo potenciálne zdroje konfliktov záujmov. Tieto formuláre sú archivované v centrále Európskej kardiologickej spoločnosti (Európsky dom srdca, European Heart House). Pri akýchkoľvek zmenách konfliktu záujmov, ktoré vznikli počas obdobia písania odporúčaní, musela byť upovedomená ESC. Správa pracovnej skupiny bola finančne podporená výhradne ESC a bola vypracovaná bez akéhokoľvek zainteresovania farmaceutického, prístrojového alebo chirurgického priemyslu. Výbor ESC pre odporúčania pre prax koordinuje a dohliada na prípravu nových odporúčaní vypracovaných pracovnými skupinami, skupinami expertov alebo konsenzuálnym panelom odborníkov. Výbor je tiež zodpovedný za schvalovací proces odporúčaní alebo oficiálnych stanovísk. Po vytvorení dokumentu a jeho schválení všetkými odborníkmi z danej pracovnej skupiny je tento odoslaný iným špecialistom na oponentúru. Až po úprave a definitívnom schválení Výborom ESC pre odporúčania pre prax sa dokument následne publikuje.

Hlavnou prioritou po zverejnení odporúčaní je ich diseminácia (rozširovanie ich odborného posolstva lekárom v praxi). Pri potrebe okamžitého poskytnutia starostlivosti sú užitočné verzie vo „vreckovom“ formáte a verzie, ktoré možno stiahnuť z internetu do vreckového počítača. Niektoré prieskumy ukázali, že potenciálni cieľoví používatelia niekedy nevedia o existencii odporúčaní alebo ich jednoducho neuplatňujú v praxi. Dôležitú súčasť rozširovania nových poznatkov preto predstavujú programy na implementáciu nových odporúčaní do praxe. ESC organizuje implementačné stretnutia, určené pre národné odborné spoločnosti členských krajín a pre kľúčových mienkotvorných odborníkov z celej Európy. Môžu byť organizované aj na národnej úrovni, ak boli odporúčania preložené do národného jazyka a odsúhlasila ich odborná spoločnosť, ktorá je členom ESC. Implementačné programy sú potrebné, pretože

sa ukázalo, že dôsledným uplatňovaním klinických odporúčaní v praxi možno priaznivo ovplyvniť prognózu ochorenia.

Požiadavky kladené na napísanie odporúčaní teda nezahŕňajú iba integráciu výsledkov najnovšieho výskumu, ale aj vytvorenie vzdelávacích nástrojov a implementačných programov odporúčaní. Kolobeh informácií a prepojenie medzi klinickým výskumom, napísaním odporúčaní a ich implementáciou do klinickej praxe sa môže uzavrieť až vtedy, keď sa uskutočnia prieskumy a vytvoria registre, ktoré overia, či sa v reálnom živote a bežnej praxi dodržiava to, čo je odporúčané v smerniciach. Takéto prieskumy a registre umožňujú tiež zhodnotiť dopad implementácie odporúčaní na prognózu pacientov. Smernice a odporúčania by mali pomôcť lekárom pri ich rozhodovaní v rutinnej praxi, konečné rozhodnutie, týkajúce sa starostlivosti o konkrétneho pacienta, však musí vždy urobiť ošetrojúci lekár.

## 2. Úvod

Fibrilácia predsiení (FP) je najčastejšou pretrvávajúcou srdcovou arytmiou, v bežnej populácii sa vyskytuje u 1 – 2 % obyvateľstva. Viac ako 6 miliónov Európanov trpí touto arytmiou a odhaduje sa, že starnutím populácie sa jej prevalencia v budúcom polstoročí minimálne zdvojnásobí. Po uplynutí štyroch rokov od publikácie posledných odporúčaní pre FP je potrebná ich aktualizovaná verzia.

Fibrilácia predsiení so sebou prináša päťnásobné zvýšenie rizika vzniku cievnej mozgovej príhody (CMP) a každá piata CMP je pripísaná tejto poruche rytmu. Cievne mozgové príhody ischemického pôvodu spojené s FP sú často fatálne a pacienti, ktorí prežijú, majú závažnejšie postihnutie a častejšie trpia recidívami ako pacienti s inými príčinami CMP. Následkom toho je riziko úmrtia na CMP pri FP dvojnásobné a 1,5-násobne narastajú náklady na starostlivosť o pacienta. Mnoho sa udialo v oblasti výskumu prevencie CMP a tieto výsledky ovplyvnili aj predkladané odporúčania.

U väčšiny pacientov dochádza neúprosne k progresii FP do perzistujúcej alebo permanentnej formy, sporej s ďalším vývojom ochorenia, ktorý môže byť podkladom pre udržiavanie arytmie. Nastal určitý pokrok v pochopení dynamického vývoja FP z jej predklinického stavu ako „čakajúcej arytmie“ až do jej nezvratnej a konečnej fázy, ktorá je spojená so závažnými nežiaducimi kardiovaskulárnymi príhodami. Rozšírila sa novšia terapeutická snaha s takzvanou substrát modifikujúcou („upstream“) liečbou, ktorej cieľom je spomaliť alebo zastaviť progresiu FP v dôsledku základného kardiovaskulárneho ochorenia a samotnej FP. Dosiahnutý obmedzený úspech sa odráža aj v týchto odporúčaníach.

Výsledky početných klinických štúdií, ktoré ukázali, že stratégia udržiavania sínusového rytmu neprináša v porovnaní s liberálnejším prístupom ponechania okrem kontroly srdcovej frekvencie inak „nekontrolovanej“ FP žiadny hmatateľný benefit, vyvolali frustráciu klinikov. Nedokázal sa ani žiadny prínos prísnej kontroly srdcovej frekvencie. Tieto významné zistenia sú jednoznačne v rozpore s výskytom závažných komplikácií súvisiacich s FP, zaznamenaným v prieskumoch a epidemiologických štúdiách. Nové antiarytmické prístupy však môžu ponúknuť pridanú hodnotu a boli motiváciou k dodatkom obsiahnutým v týchto odporúčaníach.

Problém včasného zistenia FP je v značnej miere komplikovaný často „tichým“ charakterom poruchy rytmu. Približne jedna tretina pacientov s touto arytmiou ju nevníma (asymptomatická, respektíva „tichá“ FP). Oveľa skoršie zistenie arytmie by mohlo umožniť včasné nasadenie liečby, ktorá by chránila pacienta nielen pred dôsledkami arytmie, ale tiež pred progresiou FP z ľahko liečiteľného stavu do úplne refraktérneho problému. Monitorovanie a skríning podporovaný v týchto odporúčaníach by mohol pomôcť riešeniu.

V poslednom desaťročí sa horlivo vyvíjali a značne rozvinuli nefarmakologické intervencie na kontrolu vzniku FP alebo na obmedzenie jej prejavov. Abláčne techniky, zvyčajne vykonávané perkutánne použitím katétra, boli úspešne odskúšané v liečbe FP. Čiastočne znižujú symptomatickú záťaž spojenú s arytmiou, až do takého rozsahu, že u niektorých pacientov možno dosiahnuť „vyliečenie“. Nové odporúčania zohľadňujú tieto pokroky. Tieto liečebné možnosti by mali pomôcť zlepšiť

**Tabuľka 3 Dopad FP na výskyt sledovaných klinických príhod**

Sledované klinické príhody	Relatívna zmena u pacientov s FP
1. Úmrtie	Dvojnásobné riziko úmrtia.
2. CMP (vrátane hemoragických CMP a cerebrálnych krvácaní)	Zvýšené riziko CMP; FP sa spája so závažnejším priebehom CMP.
3. Hospitalizácie	Hospitalizácie sú častejšie u pacientov s FP a môžu prispievať k zníženej kvalite života.
4. Kvalita života a záťažová kapacita	Široká variabilita, od žiadneho vplyvu až k závažnému zníženiu. FP môže spôsobovať výrazný dyskomfort v dôsledku búšenia srdca a iných symptómov, súvisiacich s FP.
5. Funkcia ľavej komory	Široká variabilita, od žiadneho vplyvu až k tachykardiomyopatii s akútnym srdcovým zlyhávaním.

CMP – cievná mozgová príhoda; FP – fibrilácia predsieni

Klinické príhody sú vymenované podľa hierarchického poradia, modifikovaného podľa návrhu predloženého v nedávnom dokumente konsenzu expertov (3). Prevencia týchto príhod je hlavným terapeutickým cieľom u pacientov s FP.

klinické výsledky pacientov s FP, ak budú aplikované v súlade s veľkým vývojom nových liekov, ako sú nové antitrombotiká a s rozvojom bezpečnejších antiarytmik.

Rozširujúce sa a diverzifikované možnosti a obmedzenia lekárskej starostlivosti v rámci Európy znemožňujú formuláciu odporúčaní, ktoré sú platné v celej Európe. Existujú rozdiely v dostupnosti liečby, poskytovaní starostlivosti a charakteristikách pacientov v Európe a iných častiach sveta. Hoci sú tieto európske odporúčania založené najmä na globálne získaných údajoch, pri aplikácii do rozmanitých zdravotníckych systémov vyžadujú niektoré úpravy.

## 2.1 Epidemiológia

Fibrilácia predsieni postihuje 1 – 2% populácie a toto číslo bude narastať v najbližších 50 rokoch (1 – 2). U pacientov s akútnou CMP by mohlo systematické EKG monitorovanie identifikovať FP u 1 z 20 jedincov, čo je oveľa vyššie číslo, ako by sa mohlo zistiť štandardnými 12-zvodovými EKG záznamami. Fibrilácia predsieni môže zostať dlho nediagnostikovaná („tichá“ FP) (3) a mnoho pacientov s FP nikdy nebude hospitalizovaných (4). Teda, „skutočná“ prevalencia FP sa pravdepodobne približuje k 2% populácie (3).

Prevalencia FP rastie s vekom, od < 0,5% v 40 – 50 rokoch života až do 5 – 15% v 80 rokoch (1, 2, 5 – 7). Muži trpia FP častejšie ako ženy. Celoživotné riziko vývoja FP je ~ 25% u tých, ktorí dosiahli vek 40 rokov (8). Prevalencia a incidencia FP u nekaukazských populácií je menej dobre preštudovaná. Incidencia FP má zjavne narastajúcu tendenciu (13% v ostatných dvoch desaťročiach).

### 2.1.1 Kardiovaskulárne príhody súvisiace s fibriláciou predsieni

Fibrilácia predsieni sa spája so zvýšeným výskytom úmrtia, CMP a iných tromboembolických príhod, srdcového zlyhávania a hospitalizácií, so zníženou kvalitou života, redukovanou fyzickou kapacitou pri cvičení a s nižšou funkciou ľavej komory (tabuľka 3).

Riziko úmrtia je dvojnásobné pri FP, nezávisle od iných známych prediktorov mortality (3, 9). Iba antitrombotická terapia dokázala znížiť úmrtia vzťahujúce sa k FP (10).

**Cievná mozgová príhoda** pri FP je často závažná a vedie k dlhodobej invalidite alebo k úmrtiu. Približne každá piata CMP je zapríčinená FP; navyše nediagnostikovaná „tichá“ FP pravdepodobne spôsobuje niektoré „kryptogénne CMP“ (3, 11). Paroxysmálna FP so sebou prináša rovnaké riziko CMP ako permanentná alebo perzistujúca FP (12).

**Hospitalizácie** spôsobené FP predstavujú jednu tretinu všetkých príjmov do nemocnice v dôsledku srdcových arytmií. Akútne koronárne

syndrómy, zhoršenie srdcového zlyhávania, tromboembolické komplikácie a akútna arytmia sú hlavnými príčinami.

**Kognitívna dysfunkcia**, vrátane vaskulárnej demencie, môže mať vzťah ku FP. Malé observačné štúdie naznačujú, že asymptomatické embolické príhody môžu prispievať ku kognitívnej dysfunkcii u pacientov s FP aj v neprítomnosti zjavnej CMP (11).

**Kvalita života a záťažová kapacita** sú znížené u pacientov s FP. Pacienti s FP majú významne horšiu kvalitu života v porovnaní so zdravými osobami, všeobecnou populáciou alebo ako pacienti s koronárnou chorobou srdca a sínusovým rytmom (13).

**Funkcia ľavej komory (LK)** je často znížená pri nepravidelnej, rýchlej komorovej frekvencii a v dôsledku straty kontraktilnej funkcie predsieni a narastajúceho plniaceho tlaku LK na konci diastoly. Kontrola srdcovej frekvencie aj udržiavanie sínusového rytmu môžu zlepšovať funkciu LK u pacientov s FP.

### 2.1.2 Kardiovaskulárne a iné stavy súvisiace s fibriláciou predsieni

Fibrilácia predsieni je asociovaná s rozličnými kardiovaskulárnymi stavmi (14, 15). Konkomitantné stavy a ochorenia majú aditívny účinok na pretrvávanie FP prostredníctvom podporovania substrátu, ktorý udržiava FP (pozri Stať 2.2). Stavy spojené s FP sú skôr markermi globálneho kardiovaskulárneho rizika a/alebo poškodenia srdca ako jednoducho kauzálnymi faktormi.

**Starnutie** zvyšuje riziko vývoja FP, pravdepodobne prostredníctvom vekom závislej straty a izolácie myokardu predsieni a s tým súvisiacich porúch vedenia vzruchu (pozri Stať 2.2).

**Hypertenzia** je rizikovým faktorom pre novodiagnostikovanú FP a pre komplikácie súvisiace s FP, ako sú CMP a embolizácia do veľkého obehu.

**Symptomatické srdcové zlyhávanie** [New York Heart Association (NYHA) triedy II–IV] sa vyskytuje u 30% pacientov s FP (14, 15) a FP sa identifikovala v závislosti od základnej príčiny a závažnosti srdcového zlyhávania až u 30 – 40% pacientov so srdcovým zlyhávaním. Srdcové zlyhávanie môže byť následkom FP (napríklad tachykardiomyopatia alebo kardiálna dekompenzácia pri akútnom vzniku FP) a súčasne aj príčinou arytmií v dôsledku narastajúceho atriálneho tlaku a objemového preťaženia, sekundárnej chlopňovej dysfunkcie alebo chronickej neurohumorálnej stimulácie.

**Tachykardiomyopatia** sa musí supponovať, keď sa diagnostikuje dysfunkcia LK u pacientov s rýchlou komorovou frekvenciou bez známk štrukturálneho ochorenia srdca. Potvrzuje sa, keď dobrou kontrolou srdcovej frekvencie alebo návratom sínusového rytmu dosiahneme normalizáciu alebo zlepšenie funkcie LK.

**Chlopňové ochorenia** sa vyskytujú u ~30% pacientov s FP (14, 15). Fibrilácia predsieni spôsobená zväčšením rozmerov ľavej predsieni (LP) je včasnou manifestáciou pri mitrálnej stenóze a/alebo regurgitácii. Fibrilácia predsieni sa objavuje v neskorších fázach pri ochoreniach aortálnej chlopne. V minulosti bola „reumatická“ FP častým nálezom, v súčasnosti je v Európe relatívne zriedkavá.

**Kardiomyopatie**, vrátane primárnych „elektrických“ ochorení srdca (16), prinášajú zvýšené riziko pre FP, najmä u mladých pacientov. Relatívne zriedkavé kardiomyopatie sa našli u 10% pacientov s FP (14, 15). Malá časť pacientov s „lone“ FP je nositeľom známych mutácií „elektrických“ kardiomyopatii.

**Defekt predsieňového septa** sa spája s FP u 10 – 15% pacientov v starších prieskumoch. Táto asociácia má dôležité klinické implikácie pre antitrombotický manažment pacientov s anamnézou CMP alebo tranzitného ischemického ataku (TIA) a defektu predsieňového septa.

**Iné kongenitálne vývojové choroby srdca** s rizikom FP zahŕňajú pacientov s jednokomorovým srdcom, po Mustardovej operácii pre transpozíciu veľkých artérií alebo po Fontanovej operácii.

**Koronárna choroba srdca** je prítomná u ≥ 20% populácie s FP (14, 15). Je nejasné, či nekomplikovaná koronárna choroba srdca per se (ischémia predsieni) predisponuje ku FP a ako FP interaguje s koronárnou perfúziou (17).

Manifestná **dysfunkcia štítnej žľazy** môže byť jedinou príčinou FP a môže predisponovať ku komplikáciám spojeným s FP. V nedávnych prieskumoch v populácii s FP nebola relatívne často zistená hypertyreóza

alebo hypotyreóza (14, 15), ale subklinická dysfunkcia štítnej žľazy môže prispievať k FP.

**Obezita** sa vyskytuje u 25 % pacientov s FP (15). Vo veľkom registri FP v Nemecku bol priemerný index telesnej hmotnosti BMI 27,5 kg/m<sup>2</sup> (ekvivalent strednej obezity).

**Diabetes mellitus** vyžadujúci liečbu sa zistil u 20 % pacientov s FP a môže prispievať k poškodeniu predsieni.

**Chronická obštrukčná choroba pľúc** (CHOCHP) sa našla u 10 – 15 % pacientov s FP a je všeobecne možno viac markerom kardiovaskulárneho rizika ako špecifickým predisponujúcim faktorom pre FP.

**Spánkové apnoe**, najmä v spojení s hypertenziou, diabetes mellitus a štrukturálnym ochorením srdca môže byť patofyziologickým faktorom pre FP, pretože pri apnoe dochádza k nárastu tlaku a veľkosti predsieni alebo k zmenám autonómneho nervového systému.

**Chronické ochorenie obličiek** je prítomné u 10 – 15 % pacientov s FP. Renálne zlyhanie môže zvyšovať riziko kardiovaskulárnych komplikácií spojených s FP, hoci údaje z kontrolovaných štúdií sú obmedzené.

## 2.2 Mechanizmy fibrilácie predsieni

### 2.2.1 Atriálne faktory

#### *Patofyziologické zmeny predchádzajúce fibrilácii predsieni*

Akékoľvek štrukturálne ochorenie srdca môže spustiť pomalý, ale progredujúci proces štrukturálnej remodelácie v komorách aj predsieniach. V predsieniach sú hlavnými znakmi tohto procesu proliferácia a diferenciacia fibroblastov na myofibroblasty a zvýraznená fibróza tkaniva. Štrukturálna remodelácia vedie k elektrickej disociácii medzi svalovými zväzkami a lokálna heterogenita vedenia vzruchov urýchľuje iniciáciu a samoudržiavanie FP. Tento elektroanatomický substrát umožňuje vytvoriť viaceré malé „re-entry“ okruhy, ktoré môžu stabilizovať arytmiu. Štrukturálne abnormality zistené u pacientov s FP sú zhrnuté v **tabuľke 4**.

#### *Patofyziologické zmeny ako následok fibrilácie predsieni*

Po vzniku FP sa objavujú zmeny elektrofyziologických vlastností predsieni, mechanickej funkcie a ultraštruktúry predsieni v rozličnom časovom slede a s odlišnými patofyziologickými dôsledkami (18). Dokumentovalo sa skracovanie efektívnej refraktérnej periódy predsieni v rámci prvých dní FP u ľudí (19). Proces elektrickej remodelácie prispieva k zvýšenej stabilite FP počas prvých dní od jej vzniku. Hlavné bunkové mechanizmy vysvetľujúce skracovanie refraktérnej periódy sú „down-regulácia“ L-typu Ca<sup>2+</sup> prúdu smerujúceho do vnútra bunky („inward current“) a „up-regulácia“ K<sup>+</sup> rektifikačných prúdov smerujúcich do vnútra bunky („inward rectifier“). Obnovenie normálnej predsieňovej refraktérnosti sa objavuje do niekoľkých dní po znovunastolení sínusového rytmu.

Porucha kontraktilnej funkcie predsieni vzniká tiež počas niekoľkých dní trvania FP. Hlavnými bunkovými mechanizmami kontraktilnej dysfunkcie predsieni sú „down-regulácia“ do vnútra bunky smerujúceho Ca<sup>2+</sup> prúdu, porucha uvoľňovania Ca<sup>2+</sup> z vnútrobunkových zásob Ca<sup>2+</sup>

**Tabuľka 4** Štrukturálne abnormality spojené s FP

#### Zmeny extracelulárnej matrix

Intersticiálna a reparačná fibróza

Zápalové zmeny

Ukladanie amyloidu

#### Zmeny myocytov

Apoptóza

Nekróza

Hypertrofia

Dediferenciácia

Redistribúcia medzibunkových spojení („gap junction“)

Nahromadenie substrátov v bunke (hemochromatóza, glykogén)

#### Mikrovaskulárne zmeny

#### Remodelácia endokardu (endomyokardiálna fibróza)

FP – fibrilácia predsieni

a zmeny energetiky myofibril.

U pacientov s „lone“ FP sa dokumentovala fibróza a zápalové zmeny (20).

### 2.2.2 Elektrofyziologické mechanizmy

Iniciácia a perpetuácia tachyarytmie vyžaduje spúšťače pre jej vznik a súčasne substrát pre jej udržiavanie. Tieto mechanizmy sa vzájomne nevyklučujú a pravdepodobne existujú spoločne v odlišných časových obdobiach.

#### *Fokálne mechanizmy*

Fokálne mechanizmy, ktoré potenciálne prispievajú k iniciácii a udržiavaniu FP, priťahujú čoraz viac pozornosti (21). Bunkové mechanizmy fokálnej aktivity by mohli zahŕňať spúštanú „triggered“ aktivitu a re-entry. Vzhľadom na kratšie refraktérne periódy, ako aj na náhle zmeny orientácie vlákna myocytov majú pulmonálne vény (PV) výraznejší potenciál pre spustenie a udržiavanie supraventrikulárnych tachyarytmií.

Ablácia miest s vysokou dominantnou frekvenciou, najčastejšie lokalizovaných pri alebo v blízkosti junkcie PV a LP, vedie k progresívnemu predlžovaniu dĺžky cyklu FP a konverzii na sínusový rytmus u pacientov s paroxyzmálnou FP. Pri perzistujúcej FP je ablácia alebo konverzia na sínusový rytmus oveľa náročnejšia, pretože miesta s vysokou dominantnou frekvenciou sú rozmiestnené po celej predsieni.

#### *Hypotéza „mnohopočetných vlniek“ („multiple wavelets“)*

Podľa hypotézy „mnohopočetných vlniek“ je FP udržiavaná kontinuálnym vedením niekoľkých od seba nezávislých vlniek šíriacich sa cez svalovinu predsieni zdanlivo chaotickým spôsobom. Čelné vlny („wavefronts“) fibrilácie neprestajne vzájomne interagujú s koncovými oblasťami týchto vln, čo vyúsťuje do ich roztrieštenia a vzniku nových čelných vln, pričom zablokovanie, kolízia a spojenie čelných vln vedú skôr k redukcii počtu vln. Pokiaľ počet čelných vln nepoklesne pod kritickú hladinu, mnohonásobné vlnky budú udržiavať arytmiu. U väčšiny pacientov s paroxyzmálnou FP možno identifikovať lokalizované zdroje arytmie, u pacientov s perzistujúcou alebo permanentnou FP takéto pokusy často nie sú úspešné.

### 2.2.3 Genetická predispozícia

Fibrilácia predsieni má familiárnu zložku, najmä pri FP so skorým vznikom (22). Počas posledných rokov sa identifikovali početné dedičné kardiálne syndrómy spájané s FP. Syndrómy krátkeho aj dlhého QT a Brugada syndróm sú spojené so supraventrikulárnymi arytmiami, často vrátane FP (23). Fibrilácia predsieni sa tiež často objavuje pri rozličných vrodených stavoch, napr. hypertrofickej kardiomyopatii (HKM), familiárnej forme komorovej preexcitácie a abnormalnej hypertrofii LK spojenej s mutáciou *PRKAG* génu. Iné familiárne formy FP sú spojené s mutáciami v géne kódujúcom atriálny natriurický peptid (24), mutácie génu pre sodíkový kanál *SCN5A* (25), spôsobujúcimi stratu jeho funkcie, alebo so zvýšením funkcie draslíkoveho kanála kardiomyocytov (26). Niekoľko genetických lokusov v blízkosti génov *PITX2* a *ZFX3* je navyše asociovaných s FP a kardioembolickou CMP v populačných štúdiách (27). Patofyziologická úloha iných genetických defektov pri iniciácii a udržiavaní FP nie je v súčasnosti známa (23).

### 2.2.4 Klinické koreláty

#### *Atrioventrikulárne vedenie vzruchov*

U pacientov s FP a normálnym prevodovým systémom srdca [v neprítomnosti akcesórnych dráh (AD) alebo dysfunkcie Hisovho-Purkyňovho systému], funguje atrioventrikulárny uzol ako spomaľujúci filter, ktorý zabraňuje vzniku vysokej frekvencii komôr. Hlavný mechanizmus obmedzujúci vedenie vzruchu medzi predsienami a komorami je prirodzená vnútorná refraktérnosť uzla a skryté vedenie (concealed conduction). Elektrické impulzy prichádzajúce k atrioventrikulárnemu uzlu nemusia byť prevedené na komory, ale môžu zmeniť refraktérnosť atrioventrikulárneho uzla, spomaľiť alebo zablokovať následné predsieňové impulzy.

Kolísiatie tonusu sympatika a parasympatika vedie k variabilite

komorovej frekvencie počas cirkadiánneho cyklu alebo počas záťaže. Vysoká variabilita komorovej frekvencie je často terapeutickou výzvou. Digitalis, ktorý spomaľuje komorovú frekvenciu zvýšením tonusu parasympatického autonómneho nervového systému, je účinný pri kontrole srdcovej frekvencie v pokoji, ale v menšej miere počas záťaže. Betablokátery a kalciové antagonisty non-dihydropyridínového typu spomaľujú komorovú frekvenciu v pokoji aj pri záťaži.

U pacientov so syndrómom preexcitácie sa môže objaviť rýchla a potenciálne život ohrozujúca komorová frekvencia. U pacientov s FP a syndrómom preexcitácie môže urýchľovať vedenie cez AD podanie látok, ktoré spomaľujú vedenie cez atrioventrikulárny uzol bez predlžovania refraktérnej periódy predsieni/AD (napríklad verapamil, diltiazem a digitális).

#### Hemodynamické zmeny

Medzi faktory ovplyvňujúce hemodynamickú funkciu u pacientov s FP patrí strata koordinovanej kontrakcie predsieni, vysoká frekvencia komôr, nepravidelnosť komorovej odpovede a pokles prietoku krvi myokardom, ako aj dlhodobé poškodenie v dôsledku kardiomyopatie predsieni i komôr.

Akútna strata koordinovanej mechanickej funkcie predsieni je objavení sa FP znižuje srdcový výdaj o 5 – 15 %. Tento efekt je ešte významnejší u pacientov so zníženou poddajnosťou komôr, u ktorých kontrakcia predsieni významne prispieva k plneniu komôr. Vysoká frekvencia komôr obmedzuje plnenie komôr v dôsledku skrátenia trvania diastoly. Oneskorenie vedenia vzruchu medzi komorami alebo cez komory v závislosti od srdcovej frekvencie môže vyústiť do dyssynchronie EK a ďalej redukovať srdcový výdaj.

Navyše, nepravidelnosť komorovej frekvencie môže znižovať srdcový výdaj. Sila kontrakcie závisí od trvania intervalu RR, preto jeho kolísanie spôsobuje veľkú variabilitu v sile následných úderov srdca, často vedúcej k pulzovému deficitu.

Pretrvávajúce zvýšenie frekvencie komôr nad 120 – 130 úderov za minútu môže zapríčiniť vznik tachykardiomyopatie (28). Spomalenie frekvencie srdca môže viesť k obnove normálnej funkcie komôr a zabrániť ďalšej dilatácii a poruche predsieni.

#### Tromboembolizmus

Riziko CMP a embolizácie do veľkého obehu u pacientov s FP je vysvetliteľné mnohými patofyziologickými mechanizmami (29). „Abnormality prietoku“ sú pri FP dokázané stázou v LP, znížením výtokových rýchlostí uška LP a možno ich vizualizovať vo forme spontánneho echokontastu počas transezofageálneho echokardiografického vyšetrenia (TEE). „Abnormality endokardu“ zahŕňajú progresívnu dilatáciu predsieni, obnažovanie endokardu a edematózne-fibroelastickú infiltráciu extracelulárnej matrix. Pri FP nevalvulárnej etiológie je uško LP dominantným zdrojom embolizácie (> 90 %) (29). „Abnormality zloženia krvi“ sú dobre popísané pri FP a zahŕňajú aktiváciu hemostázy a krvných doštičiek, ako aj zápal a abnormality rastových faktorov (29).

### 3. Detekcia, prirodzený priebeh a akútny manažment

#### 3.1 Definícia

Fibrilácia predsieni je definovaná ako srdcová arytmia s nasledovnými charakteristikami:

1. Povrchové EKG poukazuje na „absolútnu“ nepravidelnosť RR intervalov (FP je teda niekedy známa ako absolútna arytmia), teda RR intervaly nasledujúce za sebou „sa nesprávajú podľa repetitívneho vzorca“
2. Na povrchovom EKG chýbajú jednoznačné P vlny. Určitá zdanlivo pravidelná elektrická aktivita predsieni môže byť prítomná v niektorých EKG zvodoch, najčastejšie vo zvode V1.
3. Dĺžka trvania cyklu predsieni (ak je viditeľná), teda interval medzi dvoma aktiváciami predsieni, je zvyčajne variabilná a trvá < 200 ms (> 300/min).

#### Diferenciálna diagnóza

Niekoľko supraventrikulárnych arytmií, najmä atriálna tachykardia a flutter predsieni, ale tiež zriedkavé formy predsieňovej extrasystólie alebo

dokonca duálne antegrádne vedenie atrioventrikulárnym uzlom sa môže prejavovať rýchlymi a nepravidelnými RR intervalmi a tak napodobňovať FP. Väčšina atriálnych tachykardií a flutterov má dlhšie trvanie atriálneho cyklu  $\geq 200$  ms. Pacienti liečení antiarytmikami môžu mať dlhší cyklus predsieňovej aktivácie počas FP.

Záznam EKG počas arytmie je zvyčajne potrebný na odlíšenie častej diagnózy FP od iných zriedkavejších supraventrikulárnych rytmov s nepravidelnými RR intervalmi alebo častým výskytom komorových extrasystol. Každá epizóda suspektnej FP by mala byť zaznamenaná na 12-zvodovom EKG s dostatočnou dĺžkou a kvalitou potrebnou k zhodnoteniu aktivity predsieni. Veľmi ojedinele, ak je srdcová frekvencia rýchla, môže pomôcť demaskovať atriálnu aktivitu blokáda na úrovni atrioventrikulárneho uzla počas Valsalvovho manévru, masáže karotíd alebo intravenózneho (i.v.) podania adenosínu (30).

#### 3.2 Detekcia

Nepravidelný pulz by mal vždy vzbudiť podozrenie na FP, ale na diagnózu FP je nevyhnutný záznam EKG. Každá arytmia by sa mala považovať za FP, ak mala EKG charakteristiky FP a trvala dostatočne dlho na to, aby sa stihlo zaznamenať 12-zvodové EKG alebo najmenej 30 sekúnd záznamu na kontinuálnom EKG zázname (stripe) (3, 31). Srdcová frekvencia pri FP môže byť vypočítaná zo štandardného 12-zvodového EKG vynásobením počtu RR intervalov na 10 sekundovom zázname (pri rýchlosti 25 mm/s) číslom šesť. Riziko komplikácií súvisiacich s FP pri krátkom trvaní arytmie sa neodlišuje od pretrvávajúcich foriem arytmie (12). Je teda dôležité odhaliť paroxyzmálnu FP, aby sa zabránilo komplikáciám súvisiacim s FP (napríklad mozgovej príhode). Avšak krátke „epizódy predsieňových arytmií s vysokou frekvenciou“, napr. zistené vo výpisoch z kardiostimulátorov, defibrilátorov alebo iných implantovaných prístrojov, nemusia byť spojené s tromboembolickými komplikáciami, pokiaľ ich trvanie nepresahuje niekoľko hodín (pozri Stať 3.4).

Fibrilácia predsieni sa môže iniciálne prejavovať ako ischemická CMP alebo TIA. Dá sa preto dôvodne predpokladať, že predtým ako sa FP prvýkrát diagnostikovala, u väčšiny pacientov prebehli asymptomatické epizódy arytmie, často spontánne ukončené. Frekvencia rekurencie FP je 10 % v prvom roku po úvodnej diagnóze a následne ~5 % ročne. Komorbidity a vek signifikantne urýchľujú progresiu FP a súčasne vznik komplikácií (3, 23).

#### 3.3 Prirodzený časový priebeh

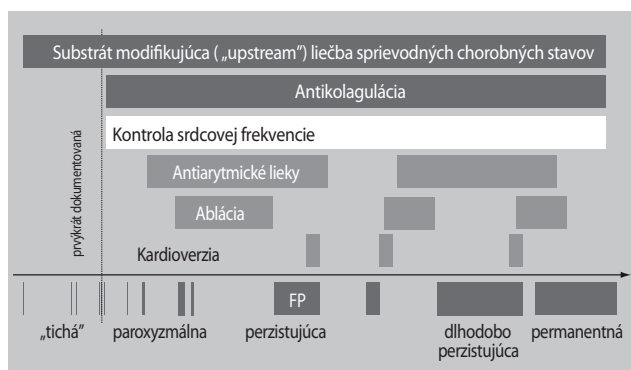
Fibrilácia predsieni progreduje z krátkych, zriedkavých epizód do dlhších a častejších atakov. Počas dlhšieho obdobia (roky) sa u mnohých pacientov vyvinú udržiavajúce sa formy FP (obrázok 1). Iba u malej časti pacientov, u ktorých nie sú prítomné stavy napomáhajúce vzniku FP (pozri Stať 2.1.2), zostáva FP vo forme paroxyzmálnej arytmie aj počas niekoľkých desaťročí (2 – 3 % pacientov s FP) (32). Rozloženie opakovaných atakov paroxyzmálnej FP nie je náhodné, ale vyskytuje sa v klastroch (3). U konkrétnych pacientov môže „záťaž FP“ („AF burden“ – čas strávený vo FP) výrazne kolísť počas mesiacov alebo dokonca rokov (3). Asymptomatické ataky FP sú časté dokonca aj u symptomatických pacientov, nezávisle od toho, či úvodná prezentácia arytmie bola perzistujúca alebo paroxyzmálna. Toto má dôležité implikácie pre rozhodovanie, či pokračovať alebo prerušiť liečbu cieleňú na prevenciu komplikácií súvisiacich s FP.

#### 3.4 Elektrokardiografické techniky pre diagnostiku a monitorovanie fibrilácie predsieni

Intenzita a trvanie monitorovania by mali byť determinované klinickou potrebou stanovenia diagnózy ale najmä by mali byť motivované klinickým dopadom zistenia FP. Intenzívnejšie monitorovanie FP je zvyčajne potrebné viac v klinických štúdiách ako v klinickej praxi (3, 33).

#### Pacienti so suspektou, ale nediagnostikovanou fibriláciou predsieni

U pacientov so suspektou FP sa odporúča 12-zvodové EKG ako prvý krok k stanoveniu diagnózy. Klinické symptómy ako búšenie srdca alebo dýchavica by mali byť impulzom pre monitorovanie EKG



Obrázok 1 „Prirodzený“ priebeh FP

FP – fibrilácia predsieni. Tmavošedé obdĺžniky pod vodorovnou líniou ukazujú typickú sekvenciu období FP oproti základnému sínusovému rytmu (pozadie obrázku) a znázorňujú progresiu od asymptomatickej („tichej“) a nediagnostikovanej FP až k jej paroxyzmálnym a chronickým formám, občas symptomatickým. Grafy v hornej časti obrázku označujú liečebné možnosti, ktoré možno použiť. Tmavošedé obdĺžniky v hornej časti obrázku označujú terapie, ktoré majú dokázaný účinok na prognózu FP (na „tvrdé cieľové kritériá“, napríklad výskyt CMP alebo akútneho srdcového zlyhania). Svetlošedé obdĺžniky označujú terapie, ktoré sa v súčasnosti používajú na zmiernenie symptómov, ale v budúcnosti by mohli prispievať k zníženiu komplikácií súvisiacich s FP. Kontrola srdcovej frekvencie (biely obdĺžnik) má význam pri odstránení symptómov a môže zlepšiť kardiovaskulárnu prognózu.

s cieľom dokumentovať FP alebo aby bolo možné korelovať symptómy so zaznamenaným rytmom. Existujú iba obmedzené údaje, ktoré porovnávajú hodnotu odlišných stratégií monitorovania (3, 34 – 37). Intenzívnejšie a dlhodobejšie monitorovanie je oprávnené u vysoko symptomatických pacientov [EHRA IV (European Heart Rhythm Association IV) – pozri Stať 3.6], pacientov s opakovanou synkopou a pacientov s potenciálnou indikáciou pre antikoagulačnú liečbu (osobitne po kryptogénnej CMP) (34, 38). U vybraných pacientov možno zvážiť pre stanovenie diagnózy implantáciu bezelektrodového záznamníka monitorujúceho FP (39).

### Pacienti so známou fibriláciou predsieni

Indikácie pre monitorovanie FP u pacientov s už známou FP sa odlišujú od ešte nediagnostikovaných pacientov. Keď sa sponujú symptómy vzťahujúce sa k arytmií alebo k liečbe, malo by sa zvážiť Holterovo monitorovanie EKG alebo monitorovanie EKG pomocou externého rekordéra. U pacientov liečených stratégiou kontroly rytmu alebo srdcovej frekvencie a bez ďalších symptómov súvisiacich s arytmiou alebo liečbou by sa malo zaznamenávať 12-zvodové EKG v pravidelných intervaloch. U pacientov liečených antiarytmikami závisí frekvencia 12-zvodových EKG záznamov od typu antiarytmickej medikamentózne liečby, potenciálnych nežiaducich účinkov, komplikácií a rizika proarytmie.

### Prostriedky pre nekontinuálne monitorovanie EKG

Dostupné nekontinuálne EKG metódy zahŕňajú plánované alebo pri symptómoch zaznamenané štandardné EKG, Holterovo monitorovanie EKG (24 hodín až 7 dní), telemetrické záznamy cez telefón, prístroje aktivované pacientom alebo automaticky a externé slučkové záznamníky. Ak je FP prítomná v čase záznamu, je použitie štandardného 12-zvodového EKG dostatočné na potvrdenie diagnózy. Pri paroxyzmálnej FP urýchľuje zistenie FP dlhšie trvajúce nekontinuálne zaznamenávanie. Odhaduje sa, že 7-dňové Holterovo monitorovanie EKG alebo denné a symptómami aktivované zaznamenávanie EKG môže zdokumentovať arytmiu u ~ 70% pacientov s FP a ich negatívna prediktívna hodnota pre neprítomnosť FP sa pohybuje medzi 30 až 50% (3). U pacientov, ktorí prežili CMP, postupná realizácia po krokoch – krátkodobých EKG záznamov päťkrát denne, jedného 24-hodinového Holterovho

monitorovania EKG a ďalšieho 7-dňového Holterovho monitorovania EKG zvyšuje pri každom kroku frekvenciu odhalenia FP v približne rovnakom rozsahu (34).

### Prostriedky pre kontinuálne monitorovanie EKG

Implantovateľné prístroje schopné zaznamenať intrakardiálne elektrogramy predsieni (ako sú dvojdiťinové kardiostimulátory a defibrilátory) môžu správne detekovať FP, najmä ak sa zvolí hranica trvania arytmie  $\geq 5$  minút. Dlhšie trvajúce epizódy predsienňových arytmií s vysokou frekvenciou (napríklad  $> 5,5$  hodiny) môžu byť spojené s tromboembolickými príhodami (35, 36). Bezelektrodové implantovateľné slučkové záznamníky poskytujú kontinuálne monitorovanie FP počas dvojročného obdobia s automatickou detekciou FP na základe analýzy RR intervalov. Predbežné klinické údaje naznačujú dobrú senzitivitu, ale nižšiu špecificitu pre detekciu FP (40). Neexistujú údaje na uplatnenie týchto prístrojov pri monitorovaní FP v rutinej klinickej praxi.

### 3.5 Typy fibrilácie predsieni

Klinicky je vhodné rozlišovať päť typov FP na základe prezentácie a trvania arytmie: novodiagnostikovaná, paroxyzmálna, perzistujúca, dlhodobo perzistujúca a permanentná FP (obrázok 2).

1. Každý pacient prichádzajúci s FP prvýkrát je považovaný za pacienta s **novodiagnostikovanou FP**, nezávisle od trvania arytmie alebo prítomnosti a závažnosti symptómov súvisiacich s FP.
2. **Paroxyzmálna FP** je spontánne terminujúca, zvyčajne do 48 hodín. Hoci paroxyzmy FP môžu pokračovať až do 7 dní, časový úsek 48 hodín je klinicky dôležitý – po tomto čase je pravdepodobnosť spontánnej konverzie malá a musí sa zvažovať antikoagulačná liečba (pozri Stať 4.1).
3. **Perzistujúca FP** je prítomná, keď epizóda FP buď trvá dlhšie ako 7 dní alebo sa vyžaduje na jej ukončenie medikamentózna alebo elektrická kardioverzia pomocou synchronizovaného výboja (EKV).
4. **Dlhodobo perzistujúca FP** trvá  $\geq 1$  rok, ak je rozhodnuté o uplatnení stratégie kontroly rytmu.
5. **Permanentná FP** existuje, ak je prítomnosť arytmie akceptovaná pacientom (a lekárom). Teda podľa definície, nie sú u pacientov s permanentnou FP realizované intervencie za účelom kontroly rytmu. Ak by sa v priebehu času prijala stratégia kontroly rytmu, arytmia sa preklasifikuje na „dlhodobo perzistujúcu FP“.

Táto klasifikácia je užitočná pre klinický manažment pacientov s FP (obrázok 2), najmä ak sa súčasne berú do úvahy aj symptómy vzťahujúce sa k FP. Mnoho terapeutických rozhodnutí vyžaduje starostlivé zvažovanie prídavných individuálnych faktorov a komorbidity.

„Tichá“ FP (asymptomatická) sa môže manifestovať ako komplikácia súvisiaca s FP (ischemická CMP alebo tachykardiomyopatia) alebo môže byť diagnostikovaná náhodne na EKG. Asymptomatická FP môže byť prítomná ako ktorákoľvek z dočasných foriem FP.

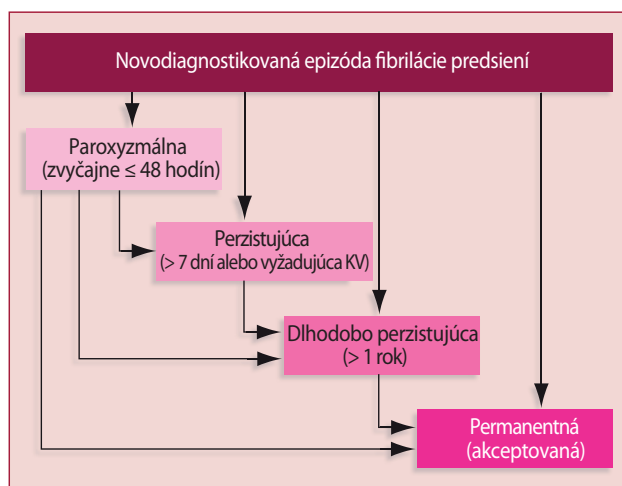
### 3.6 Iničiálny manažment

U pacienta so suspektou alebo známou FP by sa mala odobrať dôsledná anamnéza (tabuľka 5). Akútny manažment pacientov s FP by sa mal koncentrovať na úľavu symptómov a zhodnotenie rizika spojeného s FP. Klinické zhodnotenie by malo zahŕňať určenie skóre podľa EHRA (3) (tabuľka 6), odhad rizika CMP (pozri Stať 4.1) a pátranie po stavoch, ktoré predisponujú ku FP (pozri Stať 2.1.2), ako aj po komplikáciách arytmie (pozri Stať 2.1.1). Na 12-zvodovom EKG by sa mali hľadať znaky štrukturálneho ochorenia srdca (napríklad výčutny alebo prekonaný infarkt myokardu, hypertrofia LK, blokáda Tawarovho ramienka alebo komorová preexcitácia, znaky kardiomyopatie alebo ischémie).

### Diagnostické zhodnotenie

Nedávno navrhnutý skórovací systém pre symptómy (EHRA skóre (3) (tabuľka 6) poskytuje jednoduchý klinický nástroj na zhodnotenie symptómov počas FP. Veľmi podobná škála bola validovaná Kanadskou kardiovaskulárnou spoločnosťou (41). Skóre EHRA berie do úvahy





Obrázok 2 Jednotlivé typy FP

FP – fibrilácia predsiení; KV – kardioverzia. Arytmia má tendenciu progredovať z paroxysmálnej (spontánne končiacej, zvyčajne < 48 hodín) do perzistujúcej [neskončí spontánne alebo vyžaduje kardioverziu (KV)], dlhodobo perzistujúcej (trvajúcej dlhšie ako 1 rok) a prípadne do permanentnej (akceptovanej) FP. Novodiagnostikovaná FP môže byť prvá z opakovaných atakov alebo už môže byť považovaná za permanentnú.

iba symptómy, ktoré možno pripísať FP a zmení sa alebo sa zníži pri znovuoobnovení sínusového rytmu alebo efektívnou kontrolou srdcovej frekvencie.

Úvodná diagnostická schéma závisí od iniciálnej prezentácie. Treba stanoviť čas vzniku epizódy arytmie, aby sme mohli definovať typ FP (obrázok 2). Väčšina pacientov s FP trvajúcou < 48 hodín môže byť vertovaná (pozri Stať 4.1.7) na nízkomolekulárnom heparíne (LMWH) bez rizika CMP. Ak je trvanie FP > 48 hodín alebo existuje pochybnosť o dĺžke jej trvania, môže sa pred kardioverziou použiť TEE na vylúčenie intrakardiálneho trombu (42), hoci to môže byť obťažné u pacientov v akútnej stresovej situácii a nemusí byť dostupné v pohotovostnej službe. Transtorakálna echokardiografia môže poskytnúť užitočnú informáciu slúžiacu ako vodítko ku klinickému rozhodovaniu, ale nemôže vylúčiť trombus v ušku LP.

Pacienti s FP a znakmi akútneho srdcového zlyhávania vyžadujú urgentnú kontrolu srdcovej frekvencie a často kardioverziu. Urgentná echokardiografia by mala byť realizovaná u hemodynamicky nestabilných pacientov na zhodnotenie funkcie LK a chlopní a tlaku v pravej komore.

Pacienti s CMP alebo TIA si vyžadujú okamžitú diagnostiku CMP, zvyčajne pomocou emergentnej počítačovej tomografie (CT) a adekvátnu cerebrálnu revaskularizáciu.

U pacientov by malo byť zhodnotené riziko CMP. Väčšina pacientov s akútnou FP vyžaduje antikoaguláciu, výnimkou sú pacienti s nízkym rizikom tromboembolických komplikácií (žiadne rizikové faktory pre CMP) a nie je potrebná kardioverzia (napríklad FP ukončená počas 24 – 48 hodín).

Po úvodnom manažmente symptómov a komplikácií treba uvažovať o základných príčinách FP. Echokardiografia je užitočná na odhalenie postihnutia komôr, chlopní a predsiení, ako aj zriedkavých kongenitálnych ochorení srdca. Užitočné sú funkčné testy štítnej žľazy (zvyčajne meranie sérového tyreotropného stimulačného hormónu, TSH), úplný krvný obraz, sérová hladina kreatinínu a analýza proteinúrie, meranie krvného tlaku a testy svedčiace pre diabetes mellitus (zvyčajne stanovenie glukózy nalačno). U vybraných pacientov možno zvážiť sérové tzv. pečeňové testy. Závažový test je odôvodnený u pacientov so znakmi alebo rizikovými faktormi pre koronárnu chorobu srdca. Pacienti s pretrvávajúcimi znakmi dysfunkcie LK a/alebo znakmi ischémie myokardu sú kandidátmi pre koronarografické vyšetrenie.

### 3.7 Klinické sledovanie

Špecialista, ktorý sa stará o pacienta s FP, by nemal vykonať iba základné zhodnotenie a začať s vhodnou liečbou, ale mal by tiež navrhnúť štruktúrovaný plán následného sledovania.

Počas sledovania pacienta s FP sú dôležité nasledovné úvahy:

- Zmenil sa rizikový profil (napríklad novo vzniknutá cukrovka alebo hypertenzia), osobitne so zreteľom na indikáciu antikoagulácie?
- Je v súčasnosti antikoagulácia potrebná – vyvinuli sa nové rizikové faktory alebo vymizla potreba antikoagulácie, napr. u pacienta s nízkym tromboembolickým rizikom po kardioverzii?
- Zlepšili sa pri liečbe pacientove symptómy; ak nie, mala by sa zvažovať iná terapia?
- Existujú znaky alebo riziko proarytmie; ak áno, mala by sa znížiť dávka antiarytmik alebo zmeniť za inú liečbu?
- Progredovala paroxysmálna FP do perzistujúcej/permanentnej formy napriek antiarytmickej liečbe; mala by sa zvažovať v takom prípade iná terapia?
- Funguje správne prístup kontroly srdcovej frekvencie; dosiahla sa cieľová srdcová frekvencia v pokoji a počas záťaže?

Pri vyšetrovaniach počas následného sledovania by malo byť zaznamenané 12-zvodové EKG, aby sa dokumentoval rytmus a frekvencia a pátralo sa po progresii ochorenia. Pre pacientov liečených antiarytmikami je dôležité zhodnotiť potenciálne proarytmogénne prekurzory na EKG (ako sú predĺžovanie PR, QRS alebo QT intervalov, neudržiavajú sa komorová tachykardia alebo pauzy). Ak sa objaví akékoľvek zhoršenie symptómov, malo by sa zvážiť opakovanie krvných testov, dlhodobejšie EKG záznamy a zopakovanie echokardiografického vyšetrenia.

Pacient by mal byť plne informovaný o pozitívach a negatívach odlišných liečebných možností, či ide o antikoaguláciu, lieky kontrolujúce srdcovú frekvenciu, antiarytmické lieky alebo intervenčnú terapiu. Je tiež správne informovať pacienta s „lone“ alebo idiopatickou FP o dobrej prognóze, akonáhle sa vylúčilo kardiovaskulárne ochorenie.

### Tabuľka 5 Relevantné otázky pri vyšetrení pacienta so suspektou alebo známou FP

Je rytmus srdca počas epizódy pravidelný alebo nepravidelný?
Existuje nejaký vyvolávajúci faktor, napríklad fyzická záťaž, emócie alebo konzumácia alkoholu?
Sú symptómy počas epizód mierne alebo závažné? – závažnosť môže byť vyjadrená použitím EHRA skóre (3), ktoré je podobné s CCS-SAF skóre (41).
Sú epizódy časté alebo zriedkavé a trvajú dlho alebo krátko?
Je v anamnéze sprievodné ochorenie ako hypertenzia, koronárna choroba srdca, srdcové zlyhávania, periférne vaskulárne ochorenie, cerebrovaskulárne ochorenie, CMP, cukrovka alebo chronické pľúcne ochorenie?
Má návykové správanie pre abúzus alkoholu?
Má pozitívnu rodinnú anamnézu pre FP?

EHRA – Európska asociácia pre srdcový rytmus, FP – fibrilácia predsiení, CCS-SAF – akronym skóre závažnosti symptómov FP Kanadskej kardiologickej spoločnosti (Canadian Cardiovascular Society Severity in Atrial Fibrillation), CMP – cievná mozgová príhoda

### Tabuľka 6 Klasifikácia symptómov spojených s FP (podľa EHRA skóre)

EHRA trieda	Vysvetlenie
EHRA I	„Žiadne symptómy“
EHRA II	„Mierne symptómy“; bežné denné aktivity nie sú ovplyvnené
EHRA III	„Závažné symptómy“; bežné denné aktivity sú postihnuté
EHRA IV	„Invalidizujúce symptómy“; bežné denné aktivity sú prerušené

EHRA – Európska asociácia pre srdcový rytmus, FP – fibrilácia predsiení

#### 4. Manažment

Manažment pacientov je zameraný na redukciu symptómov a prevenciu závažných komplikácií spojených s FP. Tieto terapeutické ciele sa musia uskutočňovať súbežne, osobitne počas iniciálnej prezentácie novodiagnostikovanej FP. Prevencia komplikácií súvisiacich s FP spočíva v antitrombotickej liečbe, kontrole komorovej frekvencie a adekvátnej liečbe konkomitantných srdcových ochorení. Tieto terapeutické prístupy už môžu zmierniť symptómy, ale úplné odstránenie symptómov môže vyžadovať dodatočnú liečbu s cieľom kontroly rytmu pomocou EKV, antiarytmickej medikamentózne liečby alebo ablácie (obrázok 3).

##### 4.1 Antitrombotický manažment

Údaje z kohortových a klinických štúdií v ramenách neliečených warfarínom identifikovali klinické a echokardiografické rizikové faktory, ktoré môžu mať vzťah k zvýšenému riziku CMP pri FP (47, 48). Tieto rizikové faktory sú obmedzené iba na tie, ktoré boli zistené v týchto štúdiách, hoci mnohé potenciálne rizikové faktory neboli systematicky dokumentované.

Dva nedávne systematické prehľadové články (47, 48) sa zaoberali dôkazmi pre rizikové faktory CMP pri FP so záverom, že predchádzajúca CMP/TIA/tromboembolizmus, vek, hypertenzia, diabetes a štruktúrne ochorenia srdca sú dôležitými rizikovými faktormi. Prítomnosť stredne závažnej alebo závažnej systolickej dysfunkcie LK, zistenej počas dvojrozmerného transtorakálneho echokardiografického vyšetrenia, je jediným nezávislým echokardiografickým rizikovým faktorom pre CMP pri multivariantnej analýze. Na TEE patria ku nezávislým prediktorm CMP a tromboembolizmu prítomnosť trombu v LP s relatívnym rizikom (RR) 2,5 ( $P = 0,04$ ), komplexné aterosklerotické plaky v aorte (RR 2,1;  $P < 0,001$ ), spontánny echoktrast (RR 3,7;  $P < 0,001$ ), a nízke výtokové rýchlosti v ušku LP ( $\leq 20$  cm/s; RR 1,7;  $P < 0,01$ ).

Pacienti s paroxysmálnou FP a prítomnosťou rizikových faktorov by mali byť považovaní za porovnateľne rizikových pre vznik CMP ako pacienti s perzistujúcou alebo permanentnou FP.

Pacienti mladší ako 60 rokov, s „lone“ FP, bez klinickej anamnézy alebo echokardiografického dôkazu kardiovaskulárneho ochorenia majú veľmi malé kumulatívne riziko CMP, odhadované na 1,3% počas 15 rokov. Pravdepodobnosť CMP u mladých pacientov s „lone“ FP sa zvyšuje starnutím alebo rozvojom hypertenzie, čo zvyrazňuje dôležitosť opakovaného a priebežnéhoprehodnocovania rizikových faktorov pre CMP.

##### Upozornenia a nezrovnalosti

V niektorých štúdiách mohlo súčasné používanie aspirínu ovplyvniť frekvenciu výskytu tromboembolických príhod. Treba poznamenať,

že výskyt CMP všeobecne klesá. U pacientov užívajúcich antagonisy vitamínu K (AVK) sa navyše zlepšuje monitorovanie antikoagulácie a na obzore sú nové perorálne antikoagulanty (OAK), ktoré nevyžadujú monitorovanie.

Definície a kategorizácia rizikových faktorov neboli v priebehu času konzistentné. Napríklad, vek ako rizikový faktor nie je fenoménom typu „áno/nie“, pretože riziko CMP pri FP začína narastať od veku  $> 65$  rokov, hoci je jasné, že pacienti starší  $\geq 75$  rokov (dokonca bez žiadnych iných rizikových faktorov) majú signifikantné riziko CMP a majú väčší prínos z AVK ako aspirínu (47, 48). Ako pacienti s FP starnú, klesá aj relatívna účinnosť protidoštičkovej liečby v prevencii ischemických CMP, relatívna účinnosť AVK sa však nemení. Absolútny prínos AVK v prevencii CMP teda pri starnutí pacientov s FP vzrastá. Toto je podporené aj inými údajmi z „reálneho života“.

V starších štúdiách sa hypertenzia často definovala ako neliečený tlak krvi  $> 160/95$  mmHg alebo užívanie antihypertenzív. Dobre kontrolovaný krvný tlak môže predstavovať nízke riziko CMP a tromboembolizmu. Vo vyššie spomínaných systematických prehľadoch navyše nebola klinická diagnóza srdcového zlyhávania konzistentným rizikovým faktorom pre CMP. Označenie „srdcové zlyhávanie“ skutočne nemusí bezpodmienečne odrážať zhoršenú systolicú funkciu LK. Kým pri stredne závažnom až závažnom poškodení systolickej funkcie je riziko tromboembolizmu zjavné, pri srdcovom zlyhavaní so zachovanou ejekčnou frakciou (EF) nie je tak dobre definované (44, 47, 48).

Prítomnosť aterosklerotického vaskulárneho ochorenia môže prispievať k riziku CMP. Zvýšené riziko CMP a tromboembolizmu pri prekonanom infarkte myokardu sa popisuje vo väčšine (ale nie vo všetkých) štúdiách (49). Diagnóza „angina pectoris“ sama o sebe však nie je spoľahlivá, pretože mnohí takto označení pacienti nemajú koronárnu chorobu srdca. Fibrilácia predsieni tiež predstavuje nepriaznivú prognózu pre pacientov s periférnym arteriovým ochorením (PAO) a prítomnosť komplexného aterosklerotického plaku v descendentej aorte na TEE je nezávislým rizikovým faktorom pre CMP a tromboembolizmus.

Ženské pohlavie zvyšuje riziko tromboembolizmu s upraveným RR 1,6 [95% interval spoľahlivosti (IS) 1,3 – 1,9]. Analýzy podľa pohlavia z populačných štúdií, kohortových štúdií a prieskumov tiež naznačujú vyššiu frekvenciu tromboembolizmu u žien.

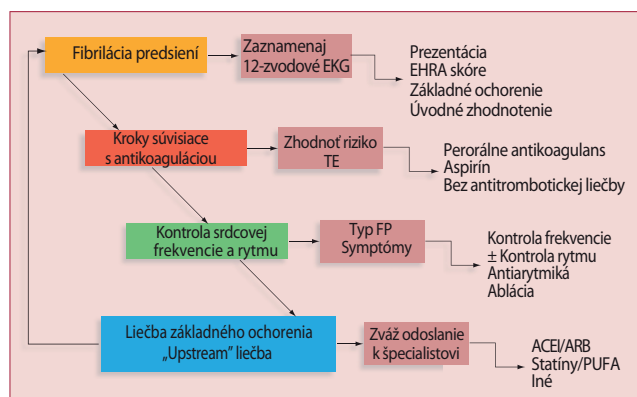
Nedávne analýzy naznačujú, že proteinúria zvyšuje riziko tromboembolizmu o 54% (RR 1,54; 95% IS 1,29 – 1,85), s vyšším rizikom CMP pri odhadovanom klírense kreatinínu  $< 45$  ml/min. Chronická obličková choroba teda môže zvyšovať riziko tromboembolizmu pri FP, hoci títo pacienti majú tiež zvýšené riziko mortality a krvácania a neboli skúmaní v prospektívnych klinických štúdiách.

Pacienti s tyreotoxikózou sú rizikoví z pohľadu vzniku FP, ale riziko CMP môže viac súvisieť s prítomnosťou asociovaných klinických rizikových faktorov pre CMP. Aj niektoré iné klinické stavy (napríklad HKMP a amyloidóza) môžu predstavovať rizikové faktory pre CMP, neboli však skúmané alebo zaradené do protokolov v klinických štúdiách venovaných tromboprofylaxii.

##### 4.1.1 Stratifikácia rizika cievnych mozgových príhod a tromboembolizmu

Identifikácia rozličných klinických rizikových faktorov CMP viedla k publikácii viacerých algoritmov a schém na odhad rizika výskytu CMP. Väčšinou (umelo) kategorizovali riziko CMP do „vysokého“, „stredného“ a „nízkeho“ rizikového pásma. Najjednoduchším algoritmom na zhodnotenie rizika CMP je výpočet CHADS<sub>2</sub> skóre (znázornený v tabuľke 7). Rizikový index CHADS<sub>2</sub> [C – cardiac failure (srdcové zlyhávanie), H – hypertenzia, A – age (vek), D – diabetes, S – stroke (CMP, dva body)] bol odvodený od kritérií investigátorov štúdie SPAF (Stroke Prevention in Atrial Fibrillation). Jeho výpočet je založený na bodovacom systéme, v ktorom sa pridelujú dva body anamnéze CMP alebo TIA a po jednom bode každému z nasledovných faktorov: vek  $> 75$  rokov, anamnéza hypertenzie, diabetes mellitus alebo nedávneho srdcového zlyhávania (50).

Algoritmus stratifikácie rizika CHADS<sub>2</sub> by sa teda mal používať ako úvodný, rýchly a ľahko zapamätateľný prostriedok na zhodnotenie rizika



Obrázok 3 Kaskáda manažmentu pacientov s FP

ACEI – inhibitory enzýmu konvertujúceho angiotenzín, ARB – angiotenzín receptorové blokátory, FP – fibrilácia predsieni, PUFA – polynenasýtené mastné kyseliny, TE – tromboembolizmus

Odporúčania pre diagnostiku a úvodný manažment			
Odporúčania	Trieda <sup>a</sup>	Hladina <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
Stanovenie diagnózy FP vyžaduje jej dokumentovanie na EKG.	I	B	3, 31
U pacientov so suspektnou FP by sa mal pri objavení sa symptómov, naznačujúcich možnú prítomnosť FP, uskutočniť pokus o zaznamenanie EKG.	I	B	3,43
Na kvantifikáciu symptómov súvisiacich s FP sa odporúča jednoduchý skórovací systém (EHRA skóre).	I	B	3, 41
Všetci pacienti s FP by mali podstúpiť podrobné fyzikálne vyšetrenie a mala by sa odobrať anamnéza, týkajúca sa arytmií a kardiálnych ochorení.	I	C	
U pacientov so závažnými symptómami, dokumentovaným alebo suspektným základným ochorením srdca alebo jeho rizikovými faktormi sa odporúča echokardiografické vyšetrenie.	I	B	3, 23, 44
Počas sledovania pacientov liečených antiarytmikami by sa malo v pravidelných intervaloch zaznamenávať 12-zvodové EKG.	I	C	
U pacientov so suspektnou symptomatickou FP by sa malo zväziť dopĺňujúce monitorovanie EKG s cieľom dokumentovať arytmiu.	IIa	B	3, 33
Dopĺňujúce monitorovanie EKG by sa malo zväziť na odhalenie „tichej“ FP u pacientov, ktorí mohli prekonať komplikáciu súvisiacu s FP.	IIa	B	3, 34
U pacientov s FP liečených stratégiou kontroly srdcovej frekvencie by sa malo zväziť Holterovo monitorovanie EKG za účelom zhodnotenia adekvátnosti kontroly frekvencie alebo vylúčenia bradykardie.	IIa	C	
U mladých aktívnych pacientov s FP, liečených stratégiou kontroly srdcovej frekvencie, by sa malo zväziť záťažové vyšetrenie za účelom zhodnotenia adekvátnosti kontroly frekvencie.	IIa	C	
U pacientov s dokumentovanou alebo suspektnou FP by sa malo zväziť echokardiografické vyšetrenie.	IIa	C	
U pacientov so symptomatickou FP alebo s komplikáciami súvisiacimi s FP, by sa malo zväziť ich odporúčenie na vyšetrenie kardiológom.	IIa	C	
Štruktúrovaný plán následného sledovania vypracovaný špecialistom je užitočný pre sledovanie u praktického lekára.	IIa	C	
Na zhodnotenie účinnosti terapie u pacientov liečených stratégiou kontroly rytmu možno zväziť opakované monitorovanie EKG.	IIb	B	3, 45, 46
Väčšina pacientov s FP môže profitovať zo sledovania u špecialistu v pravidelných intervaloch.	IIb	C	

<sup>a</sup>Trieda odporúčaní. <sup>b</sup>Hladina dôkazov. <sup>c</sup>Odkaz na literárne zdroje.

EKG – elektrokardiogram; FP – fibrilácia predsieni; EHRA – Európska asociácia pre srdcový rytmus

CMP. U pacientov s CHADS<sub>2</sub> skóre  $\geq 2$  sa odporúča dlhodobá liečba OAK s podávaním AVK v dávkovaní prispôbenom cieľovej hodnote medzinárodného normalizovaného pomeru (INR) 2,5 (rozsah 2,0 – 3,0), pokiaľ táto liečba nie je kontraindikovaná. Zdá sa, že tento postup sa odráža zlepšením výsledného klinického efektu liečby pacientov s FP v rutinej praxi (10, 51).

Ako je uvedené v **tabuľke 7**, existuje jednoznačný vzťah medzi CHADS<sub>2</sub> skóre a mierou výskytu CMP (50). Pôvodne sa podľa tohto algoritmu klasifikovalo CHADS<sub>2</sub> skóre 0 ako nízke riziko, 1-2 ako stredné riziko a  $> 2$  ako vysoké riziko.

Pracovná skupina „Stroke in AF Working Group“ („Mozgové príhody pri FP“) porovnala 12 publikovaných stratifikačných algoritmov na predikciu CMP u pacientov s nevalvulárnou FP so záverom, že existujú podstatné a klinicky relevantné odlišnosti medzi publikovanými algoritmi, vytvorenými cielene na stratifikáciu rizika CMP u pacientov s FP. Prediktívna hodnota vzniku CMP bola u väčšiny veľmi mierna (c-štatistika ako marker prediktívnej hodnoty na úrovni  $\sim 0,6$ ). Okrem toho sa podiel pacientov, zaradených do jednotlivých rizikových kategórií, medzi jednotlivými algoritmi výrazne líšil. Podľa CHADS<sub>2</sub> skóre patrila väčšina osôb do kategórie so „stredným“ rizikom a C-štatistika na predikciu CMP v celej kohorte bola 0,58.

V súčasných odporúčaniach sa snažíme nepoužívať kategorizáciu rizika na „nízke“, „stredné“ a „vysoké“, pretože prediktívna hodnota takto umelo vytvorených kategórií je slabá, a chápeme riziko ako kontinuum. Pre detailnejšie zhodnotenie rizika CMP preto nabádame na používanie stratégie založenej na rizikových faktoroch a odporúčame indikovať antitrombotickú liečbu na základe (ne)prítomnosti jednotlivých rizikových faktorov pre CMP.

Takúto stratégiu podporujú aj výsledky viacerých publikovaných analýz, podľa ktorých môžu dokonca aj pacienti v kategórii so „stredným“ rizikom (doteraz definovanej ako CHADS<sub>2</sub> skóre = 1, t. j. s prítomnosťou jedného rizikového faktora) signifikantne viac profitovať z liečby OAK

**Tabuľka 7 Skóre CHADS<sub>2</sub> a miera výskytu cievnych mozgových príhod**

CHADS <sub>2</sub> skóre	Pacienti (n = 1 733)	Upravená miera výskytu CMP (%/rok) <sup>a</sup> (95 % interval spoľahlivosti)
0	120	1,9 (1,2 – 3,0)
1	463	2,8 (2,0 – 3,8)
2	523	4,0 (3,1 – 5,1)
3	337	5,9 (4,6 – 7,3)
4	220	8,5 (6,3 – 11,1)
5	65	12,5 (8,2 – 17,5)
6	5	18,2 (10,5 – 27,4)

<sup>a</sup>Upravená miera výskytu CMP bola odvodená z multivariantnej analýzy, predpokladajúcej neužívanie aspirínu; tieto miery výskytu CMP sú založené na údajoch z kohorty hospitalizovaných pacientov s FP, publikovanej v roku 2001, s nízkym zastúpením pacientov s CHADS<sub>2</sub> skóre 5 a 6, ktoré neumožňuje spoľahlivé posúdenie rizika týchto pacientov. Frekvencia CMP všeobecne klesá, preto sa skutočné miery výskytu CMP v súčasných kohortách nehospitalizovaných pacientov môžu od týchto odhadov odlišovať. Upravené podľa Gage BF a spol. (50).

CHADS<sub>2</sub> – akronym Cardiac failure (srdcové zlyhávanie), Hypertenzia, Age (vek), Diabetes, Stroke (CMP, dva body), CMP – cievna mozgová príhoda, FP – fibrilácia predsieni

než užívania aspirínu pri často len malej frekvencii výskytu závažných krvácaní. Dôležité je podotknúť, že preskripcia protidoštičkových liekov sa v tejto súvislosti nespájala s nižším rizikom nežiaducich príhod. Výpočet CHADS<sub>2</sub> skóre okrem toho nezahŕňa veľa rizikových faktorov CMP a pri

komplexnom hodnotení rizika CMP je potrebné posúdiť aj iné faktory „modifikujúce riziko CMP“ (tabuľka 8).

„Hlavné“ rizikové faktory (predtým označované ako faktory „vysokého“ rizika) sú prekonanie CMP, TIA alebo tromboembolizmu a vyšší vek (≥ 75 rokov). Prítomnosť niektorých chlopňových ochorení srdca (mitrálna stenóza alebo chlopňové protézy) by zaradila takýchto pacientov s „valvulárnou“ FP tiež medzi pacientov s „vysokým rizikom.“

„Klinicky významné, nie hlavné“ rizikové faktory (predtým označované ako faktory „stredného“ rizika) sú srdcové zlyhávanie (osobitne stredne závažná až závažná systolická dysfunkcia LK, definovaná arbitrárne ako EF LK ≤ 40%), hypertenzia alebo diabetes. Ostatné „klinicky významné, nie hlavné“ rizikové faktory (predtým označované ako „menej validované rizikové faktory“) zahŕňajú ženské pohlavie, vek 65 – 74 rokov a vaskulárne ochorenie (konkrétne infarkt myokardu, komplexný aterosklerotický plak v aorte a PAO). Je nutné poznamenať, že rizikové faktory sú kumulatívne a súčasná prítomnosť dvoch alebo viacerých „klinicky významných, nie hlavných“ rizikových faktorov predstavuje dostatočne vysoké riziko CMP na odôvodnenie potreby antikoagulácie.

Túto stratégiu stratifikácie rizika u pacientov s nevalvulárnou FP, založenú na prítomnosti rizikových faktorov, môžeme vyjadriť aj pomocou akronymu CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc [C – cardiac failure (srdcové zlyhávanie), H – hypertenzia, A – age (vek) ≥ 75 (dva body), D – diabetes, S – stroke (CMP, dva body), V – vaskulárne ochorenie, A – age (vek) 65 – 74, Sc – sex category (ženské pohlavie)] (52). Algoritmus stratifikácie je založený na skórovacom bodovom systéme, v ktorom sa pridávajú dva body anamnéze CMP (respektíve TIA) a veku ≥ 75 rokov a po jednom bode každému z nasledovných faktorov: vek 65 – 74 rokov, hypertenzia, diabetes mellitus, aktuálne srdcové zlyhávanie, vaskulárne ochorenie (infarkt myokardu, komplexný aterosklerotický plak v aorte a PAO, vrátane predchádzajúcej revaskularizácie, amputácie v dôsledku PAO alebo angiografického dôkazu PAO, atď.) a ženské pohlavie (tabuľka 8). Tento algoritmus teda rozširuje stratifikáciu pomocou CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> skóre tým, že berie do úvahy aj ďalšie doplnujúce rizikové faktory CMP, ktoré môžu ovplyvniť rozhodnutie o indikácii antikoagulačnej liečby (pozri Stať 4.1.1).

#### 4.1.2 Antitrombotická liečba

Početné klinické štúdie poskytli veľké množstvo dôkazov, ktoré sa týkajú použitia antitrombotickej liečby pri FP.

##### 4.1.2.1 Porovnanie antikoagulačnej liečby antagonistom vitamínu K s kontrolnou populáciou

Päť veľkých randomizovaných štúdií publikovaných v rokoch 1989 až 1992 hodnotilo liečbu AVK, najmä v primárnej prevencii tromboembolizmu u pacientov s nevalvulárnou FP. Šiesta štúdia bola zameraná na sekundárnu prevenciu u pacientov, ktorí prekonali neinvalidizujúcu CMP alebo TIA.

V metaanalýze sa zaznamenala vysoko významná redukcia RR pri podávaní AVK, dosahujúca až 64 %, čo zodpovedalo 2,7 % absolútnemu poklesu ročného rizika všetkých CMP (54). Pri hodnotení výskytu iba ischemických CMP sa použitie AVK v individualizovanej dávke spájalo so znížením RR o 67 %. Toto zníženie bolo podobné pre primárnu aj sekundárnu prevenciu, respektíve pre invalidizujúce a neinvalidizujúce CMP. Treba poznamenať, že veľa CMP zaznamenaných u pacientov liečených AVK vzniklo v situácii, keď neužívali lieky alebo boli suboptimálne antikoagulované. Užívanie AVK v individualizovanej dávke viedlo k významnej redukcii (26 %) celkovej mortality v porovnaní s kontrolnou liečbou. Riziko intrakraniálneho krvácania bolo malé.

Štyri z týchto štúdií boli kontrolované placebo. Spomedzi dvoch, ktoré boli dvojito zaslepené vzhľadom na antikoaguláciu, bola jedna predčasne ukončená, pretože sa externe (v inej štúdií) dokázala nadradenosť OAK pomocou AVK nad placebo. Do druhej neboli zaradené žiadne ženy. V troch štúdiách bolo dávkovanie AVK upravované podľa pomeru protrombínového času, pričom v dvoch štúdiách sa použila cieľová hodnota INR v rozsahu 2,5 – 4,0 a 2,0 – 3,0.

Na základe výsledkov vyššie spomínaných štúdií by sa malo uvažovať o liečbe AVK u pacientov s FP a ≥ 1 rizikovým faktorom CMP, pokiaľ

**Tabuľka 8 Skóre CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc a miera výskytu cievnych mozgových príhod**

<b>(a) Rizikové faktory vzniku CMP a tromboembolizmu pri nevalvulárnej FP</b>		
<b>„Hlavné“ rizikové faktory</b>		<b>„Klinicky významné, nie hlavné“ rizikové faktory</b>
Prekonanie CMP, TIA alebo embolizácie do veľkého obehu Vek ≥ 75 rokov		Srdcové zlyhávanie alebo stredne závažná až závažná systolická dysfunkcia LK (napr. EF LK ≤ 40 %) Hypertenzia – Diabetes mellitus Ženské pohlavie – Vek 65 – 74 rokov Vaskulárne ochorenie*
<b>(b) Stratifikácia podľa prítomnosti rizikových faktorov vyjadrená ako skórovací bodový systém, s akronymom CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc</b> (Poznámka: maximálne skóre je 9, nakoľko vek môže prispievať žiadnym, 1 alebo 2 bodmi)		
<b>Rizikový faktor</b>	<b>Body v skóre</b>	
Kongestívne srdcové zlyhávanie/dysfunkcia LK	1	
Hypertenzia	1	
Vek ≥ 75	2	
Diabetes mellitus	1	
CMP/TIA/tromboembolizmus	2	
Vaskulárne ochorenie <sup>a</sup>	1	
Vek 65 – 74	1	
Ženské pohlavie	1	
<b>Maximálne skóre</b>	<b>9</b>	
<b>(c) Upravená miera výskytu CMP v závislosti od skóre CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc</b>		
<b>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skóre</b>	<b>Pacienti (n = 7 329)</b>	<b>Upravená miera výskytu CMP (%/rok)<sup>b</sup></b>
0	1	0 %
1	422	1,3 %
2	1 230	2,2 %
3	1 730	3,2 %
4	1 718	4,0 %
5	1 159	6,7 %
6	679	9,8 %
7	294	9,6 %
8	82	6,7 %
9	14	15,2 %

Bližšie vysvetlenie a definície pozri v texte.

<sup>a/1</sup>Prekonanie infarktu myokardu, periférne artériové ochorenie, aterosklerotický plak v aorte. Aktuálna miera výskytu CMP v súčasných kohortách sa môže od týchto odhadov odlišovať.

<sup>b/2</sup> Podľa Lipa a spol. (53)

CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc – akronym Cardiac failure (srdcové zlyhávanie), Hypertenzia, Age (vek) ≥ 75 (dva body), Diabetes, Stroke (CMP, dva body), Vaskulárne ochorenie, Age (vek) 65 – 74, Sex category (ženské pohlavie); CMP – cievna mozgová príhoda; EF – ejekčná frakcia (stanovená echokardiografiou, rádionuklidovou ventrikulografiou, kateterizáciou srdca, zobrazením srdca pomocou magnetickej rezonancie atď.); FP – fibrilácia predsiení; LK – ľavá komora; TIA – tranzitórny ischemický atak

nie sú prítomné kontraindikácie, a po dôkladnom zhodnotení pomeru riziko-prínos a zohľadnení preferencií pacienta.

##### 4.1.2.2 Porovnanie protidoštičkovej liečby s kontrolnou populáciou

Osem nezávislých randomizovaných kontrolovaných štúdií, spoločne zahŕňajúcich 4 876 pacientov, sa zaoberalo profylaktickými účinkami protidoštičkovej liečby (najčastejšie aspirínu v porovnaní s placebo) na

riziko tromboembolizmu u pacientov s FP (54).

V siedmych štúdiách sa porovnávala monoterapia aspirínom s placebom alebo žiadnou liečbou, pričom liečba aspirínom sa spájala so štatisticky nevýznamnou 19% (95% IS -1% až -35%) redukciou výskytu CMP. Absolútna redukcia rizika pri užívaní aspirínu bola 0,8% ročne pri primárne preventívnych a 2,5% ročne pri sekundárne preventívnych štúdiách (54). Liečba aspirínom tiež súvisela s 13% (95% IS -18% až -36%) redukciou invalidizujúcich CMP a 29% (95% IS -6% až -53%) redukciou neinvalidizujúcich CMP. Pri hodnotení výskytu iba ischemických CMP viedlo podávanie aspirínu k 21% (95% IS -1% až -38%) poklesu CMP. V metaanalýze zahŕňajúcej údaje zo všetkých porovnaní protidoštičkových liekov s placebom alebo kontrolnými skupinami redukovala antiagregačná liečba výskyt CMP o 22% (95% IS 6 – 35).

Dávka aspirínu sa medzi jednotlivými štúdiami výrazne odlišovala (v rozsahu od 50 mg do 1 300 mg denne), ich výsledky však neboli štatisticky významne heterogénne. Veľká časť priaznivého účinku aspirínu bola spôsobená výsledkami jednej pozitívnej štúdie (SPAF-I), ktorá naznačila 42% redukciu rizika CMP pri liečbe 325 mg aspirínu v porovnaní s placebom. Táto štúdia sa však vyznačovala vnútornou heterogenitou s nekonzistentným účinkom aspirínu, odlišným v ramene pacientov vhodných na liečbu warfarínom (zníženie RR o 94%) a ramene pacientov nevhodných na liečbu warfarínom (zníženie RR o 8%). Účinok aspirínu bol tiež slabší u ľudí starších ako 75 rokov a nezabránil výskytu závažných alebo rekurentných CMP. Štúdia SPAF-I bola okrem toho ukončená predčasne a jej výsledky môžu byť zveličené. Z farmakologického hľadiska sa dosiahne takmer úplná inhibícia trombocytov aspirínom pri dávke 75 mg. Nízke dávky aspirínu (< 100 mg) je pritom bezpečnejšie ako podávanie jeho vyšších dávok (ako napríklad 300 mg), ktoré sú spojené so štatisticky významnou mierou výskytu krvácania. Preto je vhodné používať dávky aspirínu na dolnej hranici povoleného rozsahu (75 – 100 mg denne).

Veľkosť redukcie CMP aspirínom zistená v metaanalýze pri jeho porovnaní s placebom (19%) sa nápadne podobá na redukciu zaznamenanú pri podávaní aspirínu pacientom s vaskulárnym ochorením. Nakoľko sa FP často vyskytuje súčasne s vaskulárnym ochorením, je pravdepodobné, že mierny prínos aspirínu zaznamenaný pri FP možno pripísať jeho účinku na vaskulárne ochorenie. Novšie primárne preventívne kardiiovaskulárne štúdie v populáciách bez FP nepreukázali štatisticky významný prínos aspirínu na zníženie rizika kardiiovaskulárnych príhod.

V štúdií Japan Atrial Fibrillation Stroke Trial (55) boli pacienti s „lone“ FP randomizovaní do skupiny liečenej aspirínom (v dávke 150 – 200 mg/deň) alebo do kontrolnej skupiny bez protidoštičkovej alebo antikoagulačnej liečby. Výskyt primárneho cieľového kritéria v aspirínovej skupine bol horší (3,1% ročne) ako v kontrolnej skupine (2,4% ročne) a liečba aspirínom spôsobila nesignifikantne zvýšené riziko závažného krvácania (1,6%) v porovnaní s kontrolnou skupinou (0,4%).

#### 4.1.2.3 Porovnania antikoagulačnej liečby antagonistom vitamínu K a protidoštičkovej liečby

Priame porovnania medzi účinkami AVK a aspirínom sa uskutočnili v deviatich štúdiách a ukázali, že AVK boli štatisticky významnejšie (so znížením RR o 39%).

Štúdia BAFTA (Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged) ukázala, že AVK (s cieľovým INR 2 – 3) boli účinnejšie než aspirín v dávke 75 mg denne, pričom redukovali o 52% výskyt primárneho cieľového kritéria, zloženého z fatálnej a invalidizujúcej CMP (ischemickej alebo hemoragickej), intrakraniálneho krvácania alebo klinicky významnej embolizácie do veľkého obehu, bez rozdielu medzi warfarínom a aspirínom v riziku závažného krvácania (56). Toto zistenie je v súlade s výsledkami malej štúdie WASPO (Warfarin versus Aspirin for Stroke Prevention in Octogenarians with AF), v ktorej sa vyskytlo štatisticky významne viac nežiaducich príhod pri liečbe aspirínom (33%) ako pri liečbe warfarínom (6%,  $P = 0,002$ ), a to vrátane závažného krvácania. Keď sa zoberali do úvahy aj štúdie vykonané ešte pred štúdiou BAFTA, bolo riziko intrakraniálneho krvácania pri warfaríne s individualizovanou dávkou dvojnásobné v porovnaní s aspirínom, hoci absolútny nárast rizika bol malý (0,2% za rok) (54).

#### 4.1.2.4 Iné antitrombotické liečebné režimy

V štúdií ACTIVE W (Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events–Warfarin arm) bola antikoagulačná liečba účinnejšia ako kombinácia klopidogrel a aspirín (zníženie RR o 40%; 95% IS 18 – 56), bez rozdielu vo výskyte hemoragických príhod medzi liečebnými ramenami (57). V aspirínovom ramene štúdie (ACTIVE A) sa zistila redukcia závažných vaskulárnych príhod u pacientov užívajúcich aspirín + klopidogrel pri porovnaní s monoterapiou aspirínom (RR 0,89; 95% IS 0,81 – 0,98;  $P = 0,01$ ), a to najmä vďaka 28% relatívnej redukcii miery výskytu CMP pri kombinovanej liečbe (58). Výskyt závažných krvácaní štatisticky významne vzrástol (2,0% za rok oproti 1,3% ročne; RR 1,57; 95% IS 1,29 – 1,92;  $P < 0,001$ ), veľmi podobne ako pri liečbe AVK. Nevyhnutné je poznamenať, že 50% pacientov bolo zaradených do štúdie kvôli „presvedčeniu lekárov o ich nevhodnosti pre liečbu AVK“ a 23% z nich malo rizikový faktor pre krvácanie pri vstupe do štúdie. Kombinovanú liečbu aspirínom a klopidogrelom by sme preto možno mohli považovať ako prechodné opatrenie, keď nie je podávanie AVK vhodné, nie však ako alternatívu liečby AVK u pacientov s vysokým rizikom krvácania.

V rámci liečby FP sa s náznamom určitého prínosu skúmali aj iné protidoštičkové lieky (napríklad indobufén a triflusal), ich posúdenie však vyžaduje ešte ďalšie údaje. Tiež sa skúmali kombinácie AVK (INR 2,0 – 3,0) a protidoštičkovej liečby, no nezaznamenal sa žiadny prínos v zmysle redukcie ischemických CMP alebo vaskulárnych príhod, pričom výskyt krvácania bol evidentne vyšší. U pacientov s FP, ktorí napriek liečbe AVK v individualizovanej dávke (INR 2,0 – 3,0) prekonajú ischemickú CMP, sa teda skôr môže zväziť zvýšenie intenzity antikoagulácie (INR 3,0 – 3,5) ako pridanie protidoštičkového lieku (riziko závažného krvácania hodné povšimnutia totiž vzniká až pri INR > 3,5).

#### 4.1.2.5 Lieky v štádiu výskumu

V súčasnosti prebieha vývoj viacerých nových antikoagulačných liekov na prevenciu CMP pri FP. V zásade ich možno rozdeliť do dvoch skupín: perorálne priame inhibítory trombínu (napríklad dabigatran etexilát a AZD0837) a perorálne inhibítory faktora Xa (rivaroxaban, apixaban, edoxaban, betrixaban, YM150, atď.).

V štúdií RE-LY (Randomized Evaluation of Long-term anticoagulant therapy with dabigatran etexilate) (59) sa liečba 110 mg dabigatranu dvakrát denne neukázala byť horšia než liečba AVK pri prevencii CMP a embolizácie do veľkého obehu a viedla k menej častému výskytu závažného krvácania. Liečba dabigatranom v dávke 150 mg dvakrát denne sa pritom spájala s nižším výskytom CMP a embolizácie do veľkého obehu a s podobnou mierou výskytu závažného krvácania ako pri liečbe AVK (59). Štúdia AVERROES (The Apixaban VERSus acetylsalicylic acid to pRevent strOKES) bola predčasne ukončená kvôli jednoznačnému dôkazu redukcie CMP a embolizácie do veľkého obehu pri podávaní apixabanu (5 mg dvakrát denne) v porovnaní s aspirínom (81 – 324 mg jedenkrát denne) v populácii pacientov netolerujúcich alebo nevhodných na liečbu AVK, pri akceptovateľnom bezpečnostnom profile.

### 4.1.3 Súčasné odporúčania pre antitrombotickú terapiu

Odporúčania pre antitrombotickú liečbu by mali byť založené skôr na prítomnosti (alebo neprítomnosti) rizikových faktorov CMP a embolizácie do veľkého obehu ako na umelom rozdelení do kategórií s vysokým, stredným alebo nízkym rizikom.

Algoritmus stratifikácie rizika CHADS<sub>2</sub> (pozri Stať 4.1.1) by sa mal používať ako jednoduchý iníciačný (a ľahko zapamätateľný) prostriedok na zhodnotenie rizika CMP, ktorý je vhodný najmä pre praktických lekárov a špecialistov nevenujúcich sa vnútornému lekárstvu. U pacientov s CHADS<sub>2</sub> skóre  $\geq 2$  sa odporúča chronická terapia OAK (napríklad AVK) v dávkovaní prispôbenom cieľovej hodnote INR v rozmedzí 2,0 – 3,0, pokiaľ táto liečba nie je kontraindikovaná.

U pacientov s CHADS<sub>2</sub> skóre 0 – 1 alebo ak je indikované detailnejšie zhodnotenie rizika CMP, sa odporúča použiť komplexnejšiu stratifikačnú stratégiu, zahŕňajúcu aj iné rizikové faktory tromboembolizmu (**tabuľka 9 a obrázok 4**). Tento algoritmus, založený na prítomnosti rizikových faktorov,

**Tabuľka 9 Stratégia trombopropylaxie u pacientov s FP**

Riziková kategória	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc skóre	Odporúčaná antitrombotická liečba
Jeden „hlavný“ rizikový faktor alebo ≥ 2 „klinicky významné, nie hlavné“ rizikové faktory	≥ 2	OAK <sup>a</sup>
Jeden „klinicky významný, nie hlavný“ rizikový faktor	1	OAK <sup>a</sup> alebo aspirín 75 – 325 mg denne. Preferuje sa OAK pred aspirínom.
Žiadne rizikové faktory	0	Aspirín 75 – 325 mg denne alebo žiadna antitrombotická liečba. Preferuje sa žiadna antitrombotická liečba pred aspirínom.

CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc – akronym Cardiac failure (srdcové zlyhávanie), Hypertenzia, Age (vek) ≥ 75 (dva body), Diabetes, Stroke (cievna mozgová príhoda, dva body), Vaskulárne ochorenie, Age (vek) 65 – 74, Sex category (ženské pohlavie), bližšie vysvetlenie v texte; FP – fibrilácia predsiení; INR – medzinárodný normalizovaný pomer; OAK – perorálna antikoagulácia, napríklad antagonistom vitamínu K (AVK v individualizovanej dávke na dosiahnutie hodnoty INR v rozmedzí 2,0 – 3,0 (cieľ 2,5).

<sup>a</sup>OAK, napríklad AVK v individualizovanej dávke na dosiahnutie hodnoty INR v rozmedzí 2,0 – 3,0 (cieľ 2,5).

Možné je, že v krátkom časovom horizonte budeme zvažovať aj liečbu novými OAK, ktoré by sa mohli stať životaschopnou alternatívou AVK. Napríklad, ak príslušné regulačné úrady schvália obe dávkovania dabigatran etexilátu v rámci prevencie cievnych mozgových príhod (CMP) pri FP, odporúčania pre trombopropylaxiu by sa mohli pri aktuálne odporúčanej stratifikácii rizika CMP a krvácania zmeniť nasledovne:

(a) Dabigatran možno zväziť ako alternatívu k liečbe AVK v individualizovanej dávke tam, kde je adekvátnou liečbou perorálna antikoagulácia. (i) Ak má pacient nízke riziko krvácania (napríklad HAS-BLED skóre 0 – 2; pozri jeho definíciu v tabuľke 10), možno zväziť dabigatran v dávke 150 mg 2x/deň, vzhľadom na lepšiu účinnosť v prevencii CMP a embolizácie do veľkého obehu (ale nižšiu mieru výskytu intrakraniálneho krvácania a podobnú mieru výskytu závažných hemoragických príhod) v porovnaní s warfarínom; (ii) Ak má pacient evidentne vyššie riziko krvácania (napríklad HAS-BLED skóre ≥ 3), možno zväziť dabigatran v dávke 110 mg 2x/deň, vzhľadom na podobnú účinnosť v prevencii CMP a embolizácie do veľkého obehu (ale nižšiu mieru výskytu intrakraniálneho a závažného krvácania) v porovnaní s AVK. (b) Dabigatran v dávke 110 mg 2x/deň možno zväziť u pacientov s jedným „klinicky významným, nie hlavným“ rizikovým faktorom CMP, vzhľadom na podobnú účinnosť pri prevencii CMP a embolizácie do veľkého obehu v porovnaní s AVK, ale nižší výskyt intrakraniálnej hemorágie a závažného krvácania v porovnaní s AVK a (pravdepodobne) aspirínom. (c) Pacienti bez rizikových faktorov CMP (napríklad CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skóre = 0) majú jednoznačne tak nízke riziko, že sa u nich odporúča liečba aspirínom 75 – 325 mg denne alebo žiadna antitrombotická liečba. Vždy keď to je možné, by sa u týchto pacientov malo zväziť skôr nepodávanie antitrombotickej terapie ako liečba aspirínom, vzhľadom na existenciu iba obmedzených údajov o prínose aspirínu v tejto skupine pacientov (t. j. „lone“ FP) a potenciál vzniku nežiaducich účinkov, osobitne krvácania.

môže byť tiež vyjadrený vo forme skórovacieho bodového systému ako CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skóre (52) (pozri definíciu v tabuľke 8). V mnohých súčasných klinických štúdiách zaoberajúcich sa prevenciou CMP pri FP sa použili niektoré z týchto doplnkových rizikových faktorov ako súčasť vstupných kritérií (57 – 59).

Vo všetkých prípadoch, keď sa zvažuje OAK, je nevyhnutné prediskutovať s pacientom prínosy a negatíva liečby, zhodnotiť riziko krvácaných komplikácií a spôsobilosť pacienta bezpečne udržiavať individualizovanú chronickú antikoaguláciu, ako aj jeho osobné

preferencie. U niektorých pacientov, napríklad u žien mladších ako 65 rokov a bez iných rizikových faktorov (napríklad CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skóre 1) možno skôr zväziť podávanie aspirínu ako OAK.

#### 4.1.4 Riziko krvácania

Zhodnotenie rizika krvácania by malo byť súčasťou vyšetrenia pacienta ešte pred začatím antikoagulácie. Napriek antikoagulačnej liečbe u čoraz starších pacientov s FP je výskyt intracerebrálneho pozoruhodne nižší ako v minulosti a v súčasných prácach sa typicky pohybuje medzi 0,1 a 0,6 %. To môže odrážať nižšiu intenzitu antikoagulácie, starostlivejšie upravovanie dávkovania liekov alebo lepšiu kontrolu hypertenzie. Intrakraniálne krvácanie je častejšie pri hodnotách INR vyšších ako 3,5 – 4,0 a neexistuje žiadny nárast rizika krvácania pri hodnotách INR medzi 2,0 a 3,0 v porovnaní s nižšími hladinami INR.

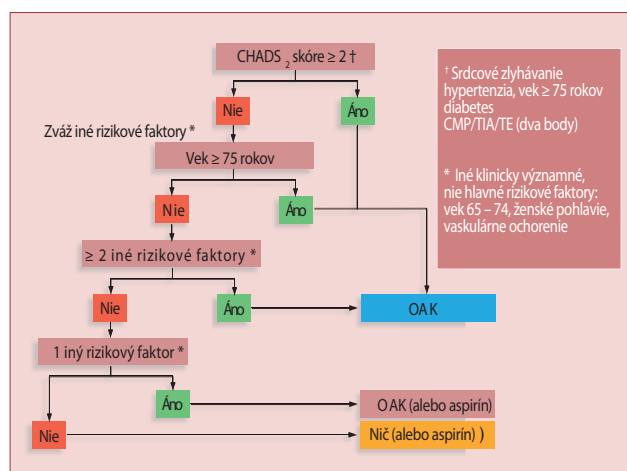
Overovali sa viaceré skórovacie systémy na stanovenie rizika krvácania antikoagulovaných pacientov, všetky sa však navzájom odlišujú spôsobmi hodnotenia rizika a zaradenia pacienta do nízko-, stredne- a vysokorizikovej kategórie (zvyčajne pre riziko závažného krvácania). Treba predpokladať, že riziko závažného krvácania pri aspiríne je podobné ako pri AVK, osobitne u starších jedincov (56). Obava z pádov môže byť zveličovaná, pretože pacient by musel spadnúť ~300-krát za rok, aby riziko intrakraniálneho krvácania prevyšilo prínos OAK v prevencii CMP.

Na základe údajov z „reálneho života“ (kohorta 3 978 Európanov s FP z prieskumu EuroHeart Survey) sa vytvoril nový jednoduchý skórovací systém na stanovenie rizika krvácania s akronymom **HAS-BLED** [H – hypertenzia, A – abnormálna funkcia obličiek/pečeň, S – stroke (CMP), B – bleeding history or predisposition (anamnéza alebo predispozícia pre krvácanie), L – labilita INR, E – elderly (vyšší vek), D – drugs (lieky)/alkohol, bližšie vysvetlenie v tabuľke 10) (60). Používanie skóre HAS-BLED na zhodnotenie rizika krvácania u pacientov s FP sa javí ako zmysluplné, pričom skóre ≥ 3 označuje „vysoké riziko“ a po nasadení antitrombotickej liečby (či už AVK alebo aspirínom) je potrebná určitá opatrnosť, s pravidelným sledovaním a prehodnotením stavu pacienta.

#### 4.1.5 Optimálny medzinárodný normalizovaný pomer

V súčasnosti sa úroveň antikoagulácie vyjadruje ako INR, ktorý je odvodený z pomeru medzi aktuálnym protrombínovým časom a hodnotou štandardizovaného kontrolného séra.

Na prevenciu CMP a embolizácie do veľkého obehu u pacientov s nevalvulárnou FP je pravdepodobne optimálne rozmedzie INR 2,0 – 3,0,



**Obrázok 4 Klinický diagram pre použitie perorálnej antikoagulácie v prevencii CMP pri FP**

CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> – akronym Cardiac failure (srdcové zlyhávanie); FP – fibrilácia predsiení; OAK – perorálne antikoagulans; CMP – cievna mozgová príhoda; TE – tromboembolizmus; TIA – tranzitórny ischemický atak, Hypertenzia, Age (vek), Diabetes, Stroke (CMP, dva body), úplný popis v texte

**Tabuľka 10** Klinické charakteristiky zahrnuté do výpočtu skóre rizika krvácania HAS-BLED

Písmeno	Klinická charakteristika <sup>a</sup>	Pridelené body
H	Hypertenzia	1
A	Abnormálna funkcia obličiek a pečene (1 bod pre každú položku)	1 alebo 2
S	Stroke (cievna mozgová príhoda)	1
B	Bleeding (krvácanie)	1
L	Labilné hladiny INR	1
E	Elderly (vyšší vek, t. j. > 65 rokov)	1
D	Drugs or alcohol (lieky alebo alkohol, 1 bod pre každú položku)	1 alebo 2

Max. 9 bodov

<sup>a</sup> „Hypertenzia“ je definovaná ako systolický tlak krvi >160 mmHg. „Abnormálna funkcia obličiek“ je definovaná sérovou hladinou kreatinínu  $\geq 200 \mu\text{mol/l}$ , prítomnosťou chronickej dialýzy alebo transplantácie obličiek. „Abnormálna funkcia pečene“ je definovaná ako chronické ochorenie pečene (napríklad cirhóza) alebo biochemický dôkaz významného poškodenia pečene [napríklad bilirubín > 2-násobok horného limitu normy spoločne so zvýšením pečenejých enzýmov (aspartát aminotransferázy, alanín aminotransferázy alebo alkalické fosfatázy) nad 3-násobok horného limitu normy, atď.]. „Krvácanie“ je charakterizované anamnézou predchádzajúcej hemorágie a/alebo predispozíciou ku krvácaniu (napríklad anémia, krvácajúce koagulopatie, atď.). „Labilné hodnoty INR“ sú charakterizované neustálenými alebo vysokými hodnotami INR, či neuspokojivým trvaním obdobia s INR v terapeutickom rozmedzí (napríklad < 60 %). Užívanie „liekov/alkohol“ znamená súčasné užívanie liekov, ako sú napríklad protidoštičkové lieky a nesteroidné protizápalové lieky alebo abúzus alkoholu atď. INR – medzinárodný normalizovaný pomer. Upravené podľa Pisterra a spol (60).

nakolko sa pri ňom dosiahne rovnováha medzi rizikom CMP pri nízkom INR a rastúcim rizikom krvácania pri vysokom INR.

Jedným z mnohých problémov pri antikoagulácii pomocou AVK je vysoká inter- a intraindividuálna variabilita hodnôt INR. Existujú tiež významné interakcie AVK s liekmi, jedlom a alkoholom. Podiel času, počas ktorého pacienti zotrvali v rámci cieľového rozmedzia INR 2,0 – 3,0, bol v kontrolovaných klinických štúdiách priemerne 60 – 65 %. Mnohé štúdie z „reálneho života“ však naznačujú, že toto číslo môže byť < 50 %. Skutočne, ak majú pacienti INR v terapeutickom rozmedzí počas < 60 % sledovaného obdobia, môžu úplne stratiť prínos z liečby AVK.

U starších jedincov sa navrhovalo nižšie cieľové rozmedzie INR (1,8 – 2,5), tento postup sa však nezakladá na žiadnych dôkazoch z veľkej štúdie. Výsledky kohortových štúdií svedčia o dvojnásobnom náraste rizika CMP pri INR 1,5 – 2,0. Z toho dôvodu sa INR < 2,0 neodporúča.

Udržiavanie, bezpečnosť a účinnosť INR v rámci optimálneho rozmedzia môžu byť ovplyvnené farmakogenetikou terapie AVK. Týka sa to predovšetkým génu pre cytochróm P450 2C9 (CYP2C9) a génu pre vitamín K epoxid reduktázový komplex 1 (VKORC1). Genotypy CYP2C9 a VKORC1 môžu ovplyvniť potrebnú veľkosť dávky warfarínu, pričom variantné genotypy CYP2C9 sú spojené s výskytom krvácajúcich príhod. Systematická genotypizácia sa zvyčajne nevyžaduje, keďže je nepravdepodobné, že by bola u typických pacientov s nevalulárnou FP cenovo efektívna. Cenovo efektívna však môže byť u pacientov s vysokým rizikom krvácania, u ktorých začíname liečbu AVK.

#### Výšetrenie v domácom prostredí a samomonitorovanie antikoagulácie

Samomonitorovanie možno zvážiť, pokiaľ ide o preferenciu pacienta, ktorý je fyzicky aj kognitívne schopný vykonávať samomonitorovací test, respektíve mu môže pomôcť na to ustanovený opatrovatel'. Dôležitý je adekvátny tréning kompetentným zdravotníckym pracovníkom a pacient musí zostať v kontakte s konkrétnym lekárom. Prístroje na samomonitorovanie tiež vyžadujú adekvátnu externú kontrolu kvality a kalibráciu.

#### 4.1.6 Osobitné situácie

##### 4.1.6.1 Paroxyzmálna fibrilácia predsieni

Riziko CMP a tromboembolizmu pri paroxyzmálnej FP je menej presne definované a títo pacienti tvorili v klinických štúdiách, týkajúcich sa trombofylaxie, menšinu (zvyčajne < 30 %). Riziko CMP pri paroxyzmálnej FP sa neodlišuje od rizika pri perzistujúcej alebo permanentnej FP (12) a závisí od prítomnosti rizikových faktorov CMP (pozri Stať 4.1.1). Preto by mali byť pacienti s paroxyzmálnou FP liečení OAK v závislosti od ich rizikového skóre.

##### 4.1.6.2 Antikoagulácia v perioperačnom období

Pacienti s FP, ktorí sú antikoagulovaní, vyžadujú dočasné prerušenie liečby AVK pred operáciou alebo invazívnym zákrokom. Mnohí chirurgovia vyžadujú INR < 1,5 alebo dokonca normalizáciu INR pred vykonaním operačného zákroku. Pred nasadením „premostujúcej“ antikoagulačnej terapie by sa malo u každého pacienta porovnať riziko klinicky závažného krvácania so závažnosťou rizika CMP a tromboembolizmu, dokonca aj v prípade ambulantných pacientov podstupujúcich malé zákroky.

Warfarín má polčas 36 – 42 hodín. Aby sa umožnil primeraný pokles hodnoty INR, malo by sa jeho podávanie prerušiť ~5 dní pred operáciou (čo zodpovedá približne piatim polčasom warfarínu). Liečba phenprocoumonom by sa mala prerušiť 10 dní pred operáciou (jeho polčas je 96 – 140 hodín). Chirurgické alebo diagnostické zákroky s rizikom krvácania by bolo rozumné vykonať pri antikoagulácii pod terapeutickým rozmedzím trvajúcej do 48 hodín a bez substitúcie heparínom, vzhľadom na nízke riziko tromboembolizmu v takomto období. Za predpokladu prítomnosti adekvátnej hemostázy by sa mala liečba AVK opäť nasadiť v „obvyklej“ udržiavacej dávke (bez nasycovanej dávky) večer v deň operácie (alebo ráno po nej). Ak je potrebné uskutočniť operáciu alebo zákrok a hladina INR je ešte zvýšená (> 1,5), možno zvážiť perorálne podanie malej dávky vitamínu K (1 – 2 mg) na normalizáciu INR.

Manažment pacientov s náhradami srdcových chlopní alebo FP s vysokým rizikom tromboembolizmu môže byť problematický. U týchto pacientov by sa mala zvážiť „premostujúca“ antikoagulácia terapeutickými dávkami LMWH alebo nefrakcionovaného heparínu (UFH) počas dočasného prerušenia terapie AVK.

##### 4.1.6.3 Stabilné vaskulárne ochorenie

Veľa antikoagulovaných pacientov s FP má stabilné koronárne alebo karotické ochorenie a/alebo PAO a je bežne zaužívané liečiť týchto pacientov súčasne AVK a jedným protidoštičkovým liekom, zvyčajne aspirínom. Prídanie aspirínu k AVK neznižuje riziko CMP alebo vaskulárnych príhod (vrátane infarktu myokardu), ale podstatne zvyšuje výskyt hemoragických príhod.

##### 4.1.6.4 Akútny koronárny syndróm a/alebo perkutánna koronárna intervencia

Súčasná smernice pre akútne koronárne syndrómy (AKS) a/alebo perkutánne koronárne intervencie (PKI) odporúčajú použitie kombinovanej liečby aspirínom a klopidogrelom po AKS a pri implantácii stentu [4 týždne pri stente bez aktívnej látky (bare-metal stent, BMS) a 6 – 12 mesiacov pri stente uvoľňujúcom aktívnu látku (drug-eluting stent, DES)]. Nepodávanie AVK sa spája so zvýšením mortality a výskytu závažných nežiaducich kardiálnych príhod bez významného rozdielu vo výskytke krvácania medzi pacientami liečenými a neliečenými AVK. Prevalencia závažného krvácania pri trojití („triple“) liečbe (AVK, aspirín a klopidogrel) je 2,6 – 4,6 % počas 30 dní a narastá na 7,4 – 10,3 % počas 12 mesiacov. Trojitá liečba by teda mala poskytovať akceptovateľný pomer rizika ku prínosu, pokiaľ sa podáva počas krátkeho obdobia (napríklad štyri týždne) a u pacientov s nízkym rizikom krvácania.

Podľa systematického prehľadu a dokumentu konsenzu expertov, publikovaného Pracovnou skupinou ESC pre Trombózu (ESC Working Group on Thrombosis), podporeného EHRA a Európskou asociáciou pre perkutánne kardiovaskulárne intervencie (European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions, EAPCI), je potrebné vyhnúť

**Tabuľka 11 Antitrombotické stratégie po implantácii intrakoronárnych stentov u pacientov s FP a stredným až vysokým rizikom tromboembolizmu (u ktorých sa vyžaduje perorálna antikoagulačná liečba)**

Riziko krvácania	Klinická situácia	Typ stentu	Antikoagulačný režim
Nízke alebo stredné (napr. HAS-BLED skóre 0 – 2)	Elektívna	BMS	<u>1 mesiac</u> : trojitá liečba AVK (INR 2,0 – 2,5) + aspirín ≤ 100 mg/deň + klopidogrel 75 mg/deň <u>Do 12 mesiacov</u> : kombinácia AVK (INR 2,0 – 2,5) + klopidogrel 75 mg/deň <sup>b</sup> (alebo aspirín 100 mg/deň) <u>Doživotne</u> : monoterapia AVK (INR 2,0 – 3,0)
	Elektívna	DES	3 („-olimus“ <sup>a</sup> ) až 6 (paklitaxel) mesiacov: trojitá liečba AVK (INR 2,0 – 2,5) + aspirín ≤ 100 mg/deň + klopidogrel 75 mg/deň <u>Do 12 mesiacov</u> : kombinácia AVK (INR 2,0 – 2,5) + klopidogrel 75 mg/deň <sup>b</sup> (alebo aspirín 100 mg/deň) <u>Doživotne</u> : monoterapia AVK (INR 2,0 – 3,0)
	AKS	BMS alebo DES	<u>6 mesiacov</u> : trojitá liečba AVK (INR 2,0 – 2,5) + aspirín ≤ 100 mg/deň + klopidogrel 75 mg/deň <u>Do 12 mesiacov</u> : kombinácia AVK (INR 2,0 – 2,5) + klopidogrel 75 mg/deň <sup>b</sup> (alebo aspirín 100 mg/deň) <u>Doživotne</u> : monoterapia AVK (INR 2,0 – 3,0)
Vysoké (napr. HAS-BLED skóre ≥ 3)	Elektívna	BMS <sup>c</sup>	<u>2 – 4 týždne</u> : trojitá liečba AVK (INR 2,0 – 2,5) + aspirín ≤ 100 mg/deň + klopidogrel 75 mg/deň <u>Doživotne</u> : monoterapia AVK (INR 2,0 – 3,0)
	AKS	BMS <sup>c</sup>	<u>4 týždne</u> : trojitá liečba AVK (INR 2,0 – 2,5) + aspirín ≤ 100 mg/deň + klopidogrel 75 mg/deň <u>Do 12 mesiacov</u> : kombinácia AVK (INR 2,0 – 2,5) + klopidogrel 75 mg/deň <sup>b</sup> (alebo aspirín 100 mg/deň) <u>Doživotne</u> : monoterapia AVK (INR 2,0 – 3,0)

AKS – akútny koronárny syndróm, AVK – antagonist vitamínu K, BMS – bare-metal stent (stent bez aktívnej látky), DES – drug-eluting stent (stent uvoľňujúci aktívnu látku), FP – fibrilácia predsiení, INR – medzinárodný normalizovaný pomer

Ak je to potrebné, mala by sa zväziť ochrana žalúdka pomocou inhibítora protónovej pumpy (IPP).

<sup>a</sup> Sirolimus, everolimus a takrolimus.

<sup>b</sup> Kombináciu AVK (INR 2,0 – 3,0) + aspirín ≤ 100 mg/deň (s IPP, ak je indikovaný) možno považovať za alternatívu.

<sup>c</sup> Mali by sme sa podľa možnosti čo najviac vyhýbať použitiu DES, ak sa však použije, je potrebné zväziť predĺženie obdobia trojitej antitrombotickej liečby (3 – 6 mesiacov).

Upravené podľa Lipa a spol (61).

sa použitiu DES, krátkodobo podávať trojitú liečbu (AVK, aspirín a klopidogrel) a následne pokračovať dlhodobou terapiou AVK spolu s jediným protidoštičkovým liekom (klopidogrelom alebo aspirínom) (**tabuľka 11**) (61). U pacientov so stabilným vaskulárnym ochorením (napríklad bez akútnych ischemických príhod alebo PKI/implantácii intrakoronárneho stentu v predchádzajúcom roku) by sa mala použiť monoterapia AVK a nemala by sa podávať konkomitantná antiagregačná liečba. Publikované údaje podporujú liečbu AVK v sekundárnej prevencii u pacientov s koronárnou chorobou srdca a AVK sú prinajmenšom rovnako efektívne ako aspirín.

#### 4.1.6.5 Elektívna perkutánna koronárna intervencia

Pri elektívnej PKI by sa mali DES použiť iba v určitých vyhradených klinických a/alebo anatomických situáciách (napríklad dlhé lézie, malé cievy, diabetes atď.), keď sa očakáva signifikantný prínos v porovnaní s BMS a pacienti by mali počas štyroch týždňov užívať trojitú liečbu (AVK, aspirín a klopidogrel). Po PKI s implantáciou BMS by mali pacienti s FP a stabilnou koronárnou chorobou užívať dlhodobu (12 mesiacov) kombinovanú liečbu OAK s klopidogrelom (75 mg denne), respektíve OAK s aspirínom (75 – 100 mg denne), spolu s ochranou žalúdka pomocou inhibítora protónovej pumpy (IPP), antagonistov H<sub>2</sub>-receptorov alebo antacid v závislosti od hemoragického a trombotického rizika individuálneho pacienta. Trojitá liečba (AVK, aspirín a klopidogrel) by sa mala podávať minimálne jeden mesiac po implantácii BMS, ale oveľa dlhšie v prípade DES [≥ 3 mesiace pri stente uvoľňujúcom „-olimusové“ farmakum (sirolimus, everolimus, takrolimus) a minimálne šesť mesiacov pri stente uvoľňujúcom paklitaxel] a následne sa môže pokračovať kombináciou AVK s klopidogrelom (75 mg denne), respektíve AVK s aspirínom (75 – 100 mg denne), spolu s ochranou žalúdka pomocou IPP, antagonistov H<sub>2</sub>-receptorov alebo antacid.

U antikoagulovaných pacientov s FP a stredným až vysokým rizikom

tromboembolizmu možno počas PKI uprednostniť neprerušovanú antikoagulačnú stratégiu a prvou voľbou by mal byť prístup cez arteria radialis, dokonca aj pri terapeutickú úrovni antikoagulácie (INR 2 – 3).

#### 4.1.6.6 Infarkt myokardu bez elevácie ST segmentu

U pacientov s infarktom myokardu bez elevácie ST segmentu sa odporúča duálna protidoštičková liečba aspirínom a klopidogrelom, u pacientov s FP a stredným až vysokým rizikom CMP by sa mala podávať aj OAK. V akútnych podmienkach sa pacientom často podáva aspirín, klopidogrel, UFH alebo LMWH (napríklad enoxaparín) alebo bivalirudín a/alebo inhibitory glykoproteínu IIb/IIIa. Použitie DES by malo byť vyhradené iba pre vyššie uvedené klinické situácie (**tabuľka 11**). Uprednostňuje sa neprerušovaná stratégia OAK a prvou voľbou by mal byť prístup cez arteria radialis.

V rámci strednodobého až dlhodobého manažmentu by sa mala trojitá liečba (AVK, aspirín a klopidogrel) podávať v úvodnom období (3 – 6 mesiacov), respektíve u vybraných pacientov s nízkym rizikom krvácania aj dlhšie. U pacientov s vysokým rizikom kardiovaskulárnych trombotických komplikácií [napríklad vysoké rizikové skóre podľa TIMI alebo GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events)] môže byť dlhodobá liečba AVK počas 12 mesiacov kombinovaná s klopidogrelom v dávke 75 mg denne (alebo s aspirínom v dávke 75 – 100 mg denne, spolu s liekmi na ochranu žalúdka).

#### 4.1.6.7 Akútny infarkt myokardu s eleváciou ST segmentu, riešený primárnou perkutánou intervenciou

Títo pacienti sú často liečení v akútnom štádiu aspirínom, klopidogrelom a heparínom. Ak sa pri PKI zistí vysoká trombotická záťaž, môže byť podaný bivalirudín alebo inhibitory glykoproteínu IIb/IIIa ako „ultimum refugium“. Odporúča sa mechanické odstránenie trombu (napríklad aspirácia trombu). Vzhľadom na riziko krvácania pri



takejto kombinovanej antitrombotickej liečbe by sa nemalo zvažovať podávanie inhibítorov glykoproteínu IIb/IIIa alebo bivalirudínu pri INR > 2, respektíve len ako „ultimum refugium“. V rámci stredného až dlhodobého manažmentu by sa mala trojitá liečba (AVK, aspirín a klopidogrel) aplikovať v úvodnom období (3 – 6 mesiacov), u vybraných pacientov s nízkym rizikom krvácania prípadne aj dlhšie. Potom by mala nasledovať dlhodobejšia (až do 12 mesiacov) liečba AVK v kombinácii s klopidogrelom 75 mg denne (alebo s aspirínom 75 – 100 mg denne, spolu s liekmi na ochranu žalúdka).

#### 4.1.6.8 Akútna cievna mozgová príhoda

Akútna CMP býva častou prvou manifestáciou FP u pacienta, pretože arytmia sa často vyvíja asymptomaticky. Máme k dispozícii len obmedzené údaje zo štúdií, ktoré by mohli slúžiť ako návod pri manažmente týchto pacientov a existuje obava, že riziko rekurentnej CMP je u pacientov po kardioembolickej príhode najvyššie počas prvých dvoch týždňov, z dôvodu pokračujúceho tromboembolizmu. V akútnej fáze však antikoagulácia môže viesť k intrakraniálnemu krvácaniu alebo hemoragickej transformácii infarktového ložiska.

U pacientov s FP prichádzajúcich s akútnou CMP alebo TIA by sa mala ešte pred nasadením antitrombotickej liečby adekvátne upraviť nekontrolovaná hypertenzia a mali by sa vykonať zobrazovacie vyšetrenia mozgu [CT alebo zobrazenie pomocou magnetickej rezonancie (MRI)] za účelom vylúčenia hemorágie. V neprítomnosti hemorágie by sa malo s antikoaguláciou začať po dvoch týždňoch od CMP, pokiaľ je však

prítomná hemorágia, antikoagulácia by sa podávať nemala. U pacientov s FP a akútnou TIA by sa malo pri neprítomnosti cerebrálneho infarktu alebo hemorágie s antikoagulačnou liečbou začať čo najskôr, ako je to možné.

#### „Tichá“ cievna mozgová príhoda

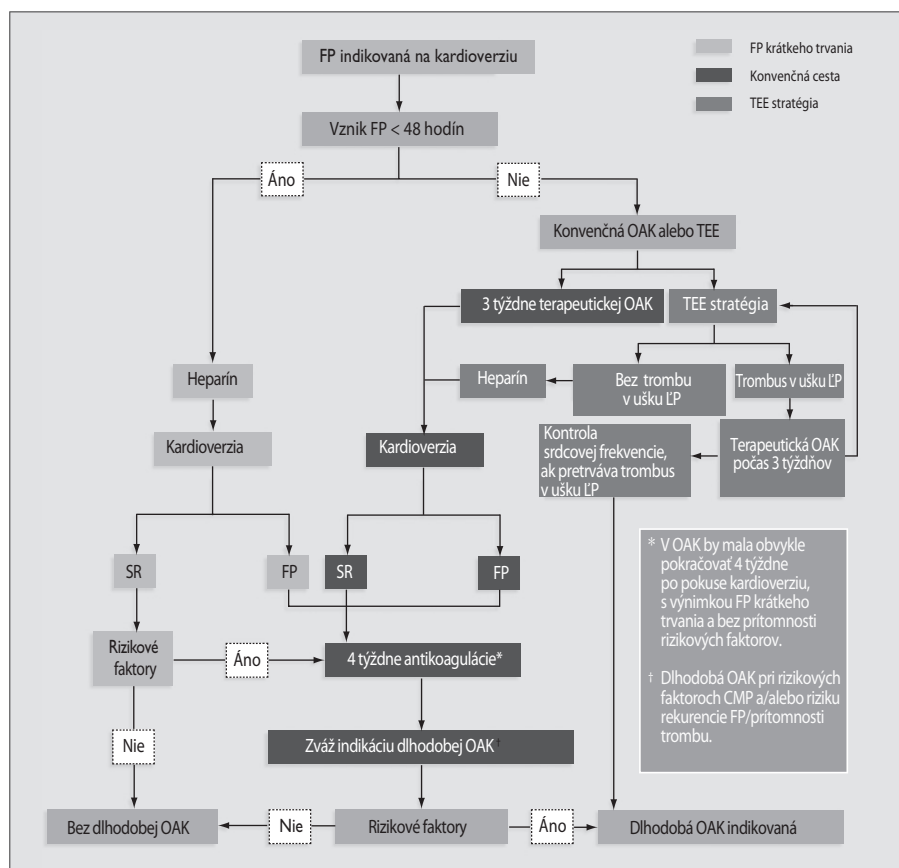
Keďže CMP je u pacientov s FP primárne embolického pôvodu, zistenie asymptomatických cerebrálnych embolov by mohlo identifikovať pacientov a vysokým rizikom tromboembolizmu. Zobrazovacie vyšetrenia mozgu (CT/MRI) poukazujú na vyššiu incidencia „nemých“ CMP u pacientov s FP v porovnaní s kontrolnými osobami so sinusovým rytmom. Transkraniálne Dopplerovo ultrazvukové vyšetrenie by mohlo identifikovať asymptomatických pacientov s aktívnym zdrojom embolizácie alebo pacientov s prekonanou CMP, ktorí majú vysoké riziko recidívy CMP.

#### 4.1.6.9 Flutter predsiení

Riziko CMP spojené s flutterom predsiení sa skúmalo retrospektívne na veľkom počte starších pacientov a bolo podobné ako pri FP. Tromboprofylaxia by sa teda mala u pacientov s flutterom predsiení riadiť rovnakými odporúčaniami ako u pacientov s FP.

#### 4.1.7 Kardioverzia

Zvýšené riziko tromboembolizmu následne po kardioverzii je dobre známe. Preto sa antikoagulácia považuje za povinnú liečbu pred



Obrázok 5 Kardioverzia hemodynamicky stabilnej FP, postavenie kardioverzie riadenej TEE a stratégia následnej antikoagulačnej liečby

EKV – elektrická kardioverzia synchronizovaným výbojom; FP – fibrilácia predsiení; LP – ľavá predsieň; OAK – perorálna antikoagulačná liečba; SR – sinusový rytmus; TEE – transezofageálna echokardiografia

Odporúčania pre prevenciu tromboembolizmu			
Odporúčania	Trieda <sup>a</sup>	Hladina <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
Antitrombotická liečba na prevenciu tromboembolizmu sa odporúča u všetkých pacientov s FP, okrem tých s nízkym rizikom („lone“ FP, vek < 65 rokov) alebo s kontraindikáciami.	I	A	47, 48, 63
Odporúča sa, že výber antitrombotickej liečby by mal byť založený na absolútnom riziku CMP/tromboembolizmu a krvácania, a na relatívnom riziku a prínose pre daného pacienta.	I	A	47, 48, 50
Skóre CHADS <sub>2</sub> (bližšie v texte) sa odporúča ako jednoduchý úvodný (lahko zapamätateľný) prostriedok na zhodnotenie rizika CMP pri nevalvulárnej FP.	I	A	50
<ul style="list-style-type: none"> <li>U pacientov s CHADS<sub>2</sub> skóre ≥ 2 sa odporúča chronická liečba OAK s AVK v individualizovanej dávke na dosiahnutie INR v rozsahu 2,0 – 3,0 (cieľ 2,5), pokiaľ nie je kontraindikovaná.</li> </ul>	I	A	47, 48, 54
Na detailnejšie alebo komplexnejšie zhodnotenie rizika CMP pri FP (napr. pri CHADS <sub>2</sub> skóre 0-1) sa odporúča stratégia založená na rizikových faktoroch, pri ktorej sa zvažuje prítomnosť „hlavných“ a „klinicky významných, nie hlavných“ rizikových faktorov CMP. <sup>d</sup>	I	A	52
<ul style="list-style-type: none"> <li>Pacienti s 1 „hlavným“ alebo ≥ 2 „klinicky významnými, nie hlavnými“ rizikovými faktormi majú vysoké riziko a odporúča sa u nich liečba OAK (napr. s AVK v dávke individualizovanej na dosiahnutie cieľovej intenzity INR 2,0 – 3,0), pokiaľ nie je kontraindikovaná.</li> </ul>	I	A	52
<ul style="list-style-type: none"> <li>Pacienti s jedným „klinicky významným, nie hlavným“ rizikovým faktorom majú stredné riziko a ako antitrombotická liečba sa odporúča:               <ol style="list-style-type: none"> <li>liečba OAK (napr. AVK) alebo</li> <li>aspirín 75 – 325 mg denne</li> </ol> </li> </ul>	I	A / B	52
<ul style="list-style-type: none"> <li>Pacienti bez rizikových faktorov majú nízke riziko (najmä pacienti s vekom &lt; 65 rokov, s „lone“ FP, bez žiadneho z rizikových faktorov) a odporúča sa podávať aspirín 75 – 325 mg denne, resp. nepodávať žiadnu antitrombotickú liečbu.</li> </ul>	I	B	52
U pacientov s FP a mechanickými srdcovými chlopnami sa odporúča cieľová intenzita antikoagulácie AVK na základe typu a pozície protézy (v mitrálnej pozícii INR najmenej 2,5 a minimálne 2,0 pri aortálnej chlopni).	I	B	63, 64
U pacientov s flutterom predsiení sa odporúča antitrombotická liečba rovnakým spôsobom, ako u pacientov s FP.	I	C	
Výber antitrombotickej liečby by sa mal zväziť použitím rovnakých kritérií bez ohľadu na typ FP (t.j. paroxysmálnu, perzistujúcu alebo permanentnú FP).	IIa	A	47, 48
U väčšiny pacientov s jedným „klinicky významným, nie hlavným“ rizikovým faktorom by sa mala zväziť skôr liečba OAK (napr. pomocou AVK) ako aspirín, a to na základe zhodnotenia rizika krvácaných komplikácií, spôsobilosti pacienta bezpečne udržiavať individualizovanú chronickú antikoaguláciu, ako aj jeho osobných preferencií.	IIa	A	47, 48
U pacientov bez rizikových faktorov, ktorí majú nízke riziko (najmä pacienti s vekom < 65 rokov, s „lone“ FP, bez žiadneho z rizikových faktorov), by sa mala zväziť skôr žiadna antitrombotická liečba ako aspirín.	IIa	B	47, 48
Kombinovaná liečba aspirínom 75 – 100 mg a klopidogrelom 75 mg denne by sa mala zväziť na prevenciu CMP u pacientov, ktorí odmietli užívať liečbu OAK alebo majú jasnú kontraindikáciu na liečbu OAK (napr. neschopnosť pokračovať v monitorovaní antikoagulácie), ak je riziko krvácania nízke.	IIa	B	58
Pri predpisovaní antitrombotickej liečby (či už AVK alebo aspirínu), by sa malo zväziť zhodnotenie rizika krvácania a riziko krvácania pri aspiríne by sa malo považovať za podobné ako pri AVK, osobitne u starších pacientov.	IIa	A	56, 60, 65
Skóre HAS-BLED by sa malo zväziť ako prostriedok na zhodnotenie rizika krvácania, pričom skóre ≥ 3 označuje „vysoké riziko“ a po nasadení antitrombotickej liečby (či už AVK alebo aspirínom) je potrebná určitá opatrnosť, s pravidelným sledovaním a prehodnotením stavu pacienta.	IIa	B	60
U pacientov s FP, ktorí podstupujú chirurgické alebo diagnostické zákroky s rizikom krvácania a nie sú nositeľmi mechanickej protézy srdcovej chlopne, resp. nemajú vysoké riziko tromboembolizmu, by sa malo zväziť prerušenie liečby OAK (s antikoaguláciou pod terapeutickou hladinou v trvaní až do 48 hodín) bez podávania heparínu ako „premostujúcej“ antikoagulačnej liečby.	IIa	C	
U pacientov, ktorí sú nositeľmi mechanickej protézy srdcovej chlopne alebo pacientov s FP a vysokým rizikom tromboembolizmu, ktorí podstupujú chirurgické alebo diagnostické zákroky, by sa mala počas dočasného prerušenia liečby OAK zväziť „premostujúca“ antikoagulácia s terapeutickými dávkami LMWH alebo nefrakcionovaného heparínu.	IIa	C	
Po chirurgických zákrokoch by sa malo zväziť opätovné nasadenie liečby OAK večer v deň operácie (alebo nasledujúce ráno po nej) v „obvyklej“ udržiavacej dávke (bez nasycovacej dávky), za predpokladu adekvátnej hemostázy.	IIa	B	
Malo by sa zväziť opakované prehodnotenie prínosov, rizik a potreby antitrombotickej liečby, uskutočňované v pravidelných intervaloch.	IIa	C	
U pacientov s FP, prichádzajúcich s akútnou CMP alebo TIA, by sa mala pred nasadením antitrombotickej liečby zväziť úprava nekontrolovanej hypertenzie a pomocou zobrazovacích vyšetrení (počítačová tomografia alebo zobrazovanie magnetickou rezonanciou) vylúčiť intrakraniálna hemorágia.	IIa	C	
V neprítomnosti hemorágie by sa mala zväziť liečba OAK ~2 týždne po CMP, v prípade prítomnosti hemorágie by sa antikoagulácia podávať nemala.	IIa	C	
V prítomnosti rozsiahleho mozgového infarktu by sa malo zväziť oddialenie začiatku antikoagulácie, vzhľadom na riziko hemoragickej transformácie.	IIa	C	
U pacientov s FP a akútnou TIA by sa mala pri neprítomnosti mozgového infarktu alebo hemorágie zväziť liečba OAK čo najskôr, ako je to možné.	IIa	C	

## Pokračovanie

Odporúčania	Trieda <sup>a</sup>	Hladina <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
U niektorých pacientov s jedným „klinicky významným, nie hlavným“ rizikovým faktorom (napr. ženy vo veku < 65 rokov, bez prítomnosti iných rizikových faktorov) sa môže zväziť skôr aspirín ako liečbu OAK.	I Ib	C	
Ak vyžadujú chirurgické zákroky u vysokorizikových pacientov prerušenie liečby OAK na obdobie dlhšie ako 48 hodín, môže sa zväziť podávanie nefrakcionovaného heparínu alebo subkutánneho LMWH.	I Ib	C	
U pacientov s FP, ktorí prekonalí ischemickú CMP alebo embolizáciu do veľkého obehu počas liečby AVK so zvyčajnou intenzitou antikoagulácie (INR 2,0 – 3,0), sa skôr môže zväziť zvýšenie intenzity antikoagulácie na maximálne cieľové INR 3,0 – 3,5 ako prídanie protidoštičkového lieku.	I Ib	C	

AVK – antagonist vitamínu K; CHADS2 – akronym Cardiac failure (srdcové zlyhávanie), Hypertenzia, Age (vek), Diabetes, Stroke (CMP, dva body), bližšie vysvetlenie v texte; CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc – akronym Cardiac failure (srdcové zlyhávanie), Hypertenzia, Age (vek) ≥ 75 (dva body), Diabetes, Stroke (CMP, dva body), Vaskulárne ochorenie, Age (vek) 65 – 74, Sex category (ženské pohlavie), bližšie vysvetlenie v texte; CMP – cievna mozgová príhoda; FP – fibrilácia predsieni; HAS-BLED – akronym Hypertenzia, Abnormálna funkcia obličiek/pečeň, Stroke (CMP), Bleeding history or predisposition (anamnéza alebo predispozícia pre krvácanie), Labilita INR, Elderly (vyšší vek), Drugs (lieky)/alkohol, bližšie vysvetlenie v tabuľke 10); INR – medzinárodný normalizovaný pomer; LMWH – nízkomolekulárny heparín; OAK – perorálne antikoagulans; TIA – tranzitórny ischemický atak.

<sup>a</sup>Trieda odporúčaní. <sup>b</sup>Hladina dôkazov. <sup>c</sup>Odkaz na literárne zdroje.

<sup>d</sup> „Hlavné“ rizikové faktory sú spojené s najvyšším rizikom CMP u pacientov s FP; patria sem prekonanie tromboembolizmu (CMP, TIA alebo embolizácia do veľkého obehu), vek ≥ 75 rokov a reumatická mitrálna stenóza. „Klinicky významné, nie hlavné“ rizikové faktory sú hypertenzia, srdcové zlyhávanie alebo stredne závažná až závažná dysfunkcia LK (ejekčná frakcia 40 % alebo menej) a diabetes mellitus (Hladina dôkazov A). Iné „Klinicky významné, nie hlavné“ rizikové faktory sú ženské pohlavie, vek 65 – 74 rokov a vaskulárne ochorenie (infarkt myokardu, komplexný aterosklerotický plak v aorte, karotické ochorenie, periférne artériové ochorenie). Túto stratégiu na stanovenie rizika pri nevalvulárnej FP, založenú na prítomnosti rizikových faktorov, možno vyjadriť aj akronymom CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (bližšie v texte a v tabuľke 8). Algoritmus stratifikácie je založený na skórovacom bodovom systéme, v ktorom sa pridávajú 2 body anamnéze CMP (resp. TIA) alebo veku ≥ 75; a 1 bod sa pridáva každému z nasledujúcich faktorov: vek 65 – 74 rokov, anamnéza hypertenzie, diabetes mellitus, aktuálne srdcové zlyhávanie, vaskulárne ochorenie (infarkt myokardu, periférne artériové ochorenie, komplexný aterosklerotický plak v aorte) a ženské pohlavie.

## Odporúčania pre antitrombotickú terapiu pri FP a akútnom koronárnom syndróme alebo perkutánnej koronárnej intervencii

Odporúčania	Trieda <sup>a</sup>	Hladina <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
Pri elektívnej PKI u pacientov s FP a stabilnou koronárnou chorobou by sa malo zväziť použitie BMS a vyhýbať sa DES, resp. ich použitie obmedziť len na určité klinické a/alebo anatomicke situácie (napr. dlhé lézie, tenké cievy, diabetes atď.), v ktorých sa očakáva signifikantný prínos DES v porovnaní s BMS.	I Ia	C	
Po elektívnej PKI by sa mala krátkodobo zväziť trojitá liečba (AVK, aspirín, klopidogrel) a následne dlhodobjšia liečba (až do 1 roka) AVK s klopidogrelom 75 mg denne (alebo alternatívne AVK a aspirín 75 – 100 mg denne, spolu s ochranou žalúdka pomocou IPP, antagonistov H <sub>2</sub> alebo antacid).	I Ia	C	
Po elektívnej PKI by sa mala zväziť kombinácia klopidogrelu s AVK plus aspirín počas minimálne 1 mesiaca po implantácii BMS, no v prípade DES na dlhšie obdobie (minimálne 3 mesiace, pokiaľ je aktívnou látkou sirolimus a minimálne 6 mesiacov, pokiaľ je aktívnou látkou paklitaxel); následne by sa mala v prípade potreby zväziť liečba AVK s klopidogrelom 75 mg denne (alebo alternatívne AVK a aspirín 75 – 100 mg denne, spolu s ochranou žalúdka pomocou IPP, antagonistov H <sub>2</sub> alebo antacid).	I Ia	C	
Po AKS s alebo bez PKI u pacientov s FP by sa mala zväziť krátkodobo (3 – 6 mesiacov alebo dlhšie u pacientov s nízkym rizikom krvácania) trojitá liečba (AVK, aspirín, klopidogrel) a následne dlhodobá liečba AVK a klopidogrelom 75 mg denne (alebo alternatívne AVK a aspirín 75 – 100 mg denne plus gastroprotektia IPP, antagonistami H <sub>2</sub> alebo antacidami).	I Ia	C	
U antikoagulovaných pacientov s veľmi vysokým rizikom tromboembolizmu sa preferuje neprerušovaná liečba AVK a použitie radiálneho prístupu ako prvej voľby, dokonca aj počas terapeutickú antikoagulácie (INR 2 – 3).	I Ia	C	
Ak sa podáva AVK v kombinácii s klopidogrelom alebo aspirínom v nízkej dávke, možno zväziť opatrné upravovanie intenzity antikoagulácie v rozpätí INR 2,0 – 2,5.	I Ib	C	
Po kardiouchirurgickej revaskularizácii u pacientov s FP možno počas úvodných 12 mesiacov zväziť liečbu AVK s jediným protidoštičkovým liekom, táto stratégia však nebola podrobne zhodnotená a spája sa so zvýšeným rizikom krvácania.	I Ib	C	
U pacientov so stabilným vaskulárnym ochorením (napr. > 1 rok bez akútnych príhod) možno zväziť monoterapiu AVK. Konkomitantná protidoštičková liečba by sa v neprítomnosti ďalšej kardiovaskulárnej príhody predpísať nemala.	I Ib	C	

<sup>a</sup>Trieda odporúčaní. <sup>b</sup>Hladina dôkazov. <sup>c</sup>Odkaz na literárne zdroje

AKS – akútny koronárny syndróm; AVK – antagonist vitamínu K; BMS – bare-metal stent (stent bez aktívnej látky); DES – drug-eluting stent (stent uvoľňujúci aktívnu látku); FP – fibrilácia predsieni; INR – medzinárodný normalizovaný pomer; IPP – inhibítor protónovej pumpy; PKI – perkutánna koronárna intervencia

**Odporúčania pre antikoagulačnú liečbu v periprocedurálnom období kardioverzie**

Odporúčania	Trieda <sup>a</sup>	Hladina <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
U pacientov s FP trvajúcou 48 hodín alebo dlhšie alebo ak je trvanie FP neznáme, sa odporúča liečba OAK (INR 2,0-3,0) najmenej 3 týždne pred a 4 týždne po kardioverzii, bez ohľadu na metódu kardioverzie (elektrická alebo medikamentózna p.o./i.v.).	I	B	63
U pacientov s FP, vyžadujúcich vzhľadom na hemodynamickú nestabilitu okamžitú/urgentnú kardioverziu, sa odporúča heparín (i.v. bolus UFH, nasledovaný infúziou alebo terapeutická dávka LMWH individualizovaná podľa hmotnosti).	I	C	
Po okamžitej/emergentnej kardioverzii u pacientov s FP trvajúcou 48 hodín alebo dlhšie, alebo ak je trvanie FP neznáme, sa odporúča liečba OAK najmenej 4 týždne, podobne ako pri elektívnej kardioverzii.	I	B	63
U pacientov s FP <48 hodín a s vysokým rizikom CMP sa v periprocedurálnom období kardioverzie odporúča i.v. heparín alebo terapeutická dávka LMWH individualizovaná podľa hmotnosti, nasledovaná dlhodobou liečbou OAK pomocou AVK (INR 2,0-3,0).	I	B	47, 54, 63
Ak FP trvá ≥48 hodín, odporúča sa liečba OAK najmenej 4 týždne po okamžitej/emergentnej kardioverzii, podobne ako pri elektívnej kardioverzii.	I	B	63
U pacientov s vysokým rizikom CMP sa odporúča pokračovať dlhodobo v liečbe OAK pomocou AVK (INR 2,0-3,0).	I	B	47, 54, 63
Ako alternatíva k antikoagulácii pred kardioverziou sa odporúča kardioverzia riadená TEE, za účelom vylúčenia trombu v LP alebo v ušku LP.	I	B	42
U pacientov podstupujúcich kardioverziu riadenú TEE, u ktorých sa nezistil žiadny identifikovateľný trombus, sa odporúča kardioverziu uskutočniť okamžite po antikoagulácii heparínom. V podávaní heparínu by sa malo pokračovať dovtedy, pokiaľ sa nenastaví liečba OAK, ktorá sa musí udržiavať minimálne 4 týždne po kardioverzii.	I	B	42
U pacientov podstupujúcich kardioverziu riadenú TEE, u ktorých sa zistila prítomnosť trombu, sa odporúča na minimálne 3 týždne liečba AVK (INR 2,0-3,0) a následné zopakovanie TEE, aby sa dokázalo vymiznutie trombu.	I	C	
U pacientov s flutterom predsiení podstupujúcich kardioverziu sa odporúča antikoagulácia ako pri FP.	I	C	
U pacientov s rizikovými faktormi pre CMP alebo rekurenciu FP by sa v liečbe OAK malo pokračovať doživotne, nezávisle od zjavného udržiavania sa sínusového rytmu po kardioverzii.	IIa	B	63
Ak je evidentné rozpustenie trombu na opakovanom TEE, mala by sa vykonať kardioverzia a liečba OAK by sa mala zvážiť na 4 týždne alebo doživotne (v prípade prítomnosti rizikových faktorov).	IIa	C	
Ak trombus pri kontrolnom TEE pretrváva, možno zvážiť alternatívnu liečebnú stratégiu (napr. kontrolu srdcovej frekvencie).	IIb	C	
U pacientov s trvaním FP jednoznačne < 48 hodín a bez rizikových faktorov tromboembolizmu možno v periprocedurálnom období kardioverzie zvážiť i.v. heparín alebo LMWH v terapeutickej dávke individualizovanej na hmotnosť, bez potreby perorálnej antikoagulácie po kardioverzii.	IIb	C	

<sup>a</sup>Trieda odporúčaní. <sup>b</sup>Hladina dôkazov. <sup>c</sup>Odkaz na literárne zdroje.

AVK – antagonistu vitamínu K; FP – fibrilácia predsiení; INR – medzinárodný normalizovaný pomer; LMWH – nízkomolekulárny heparín; LP – ľavá predsieň, OAK – perorálne antikoagulans; TEE – transezofageálna echokardiografia; UFH – nefrakcionovaný heparín

elektívnu kardioverziu pri FP neznámeho trvania alebo FP trvajúcej > 48 hodín. Na základe výsledkov observačných kohortových štúdií by sa mala liečba AVK (INR 2,0 – 3,0) podávať najmenej tri týždne pred kardioverziou. Trombopropylaxia sa odporúča pri elektrickej a medikamentóznej kardioverzii FP trvajúcej > 48 hodín. V liečbe AVK by sa malo pokračovať minimálne štyri týždne po kardioverzii, z dôvodu rizika tromboembolizmu v dôsledku dysfunkcie LP a uška LP po kardioverzii (tzv. omráčenie predsiení – „atrial stunning“). U pacientov s rizikovými faktormi pre CMP alebo rekurenciu FP, by sa malo v terapii AVK pokračovať doživotne, nezávisle od zdanlivého udržania sa sínusového rytmu po kardioverzii.

U pacientov s jednoznačným nástupom FP < 48 hodín sa môže účelne vykonať kardioverzia pod clonou UFH podaného formou i.v. bolusu, s následnou infúziou alebo subkutánnou aplikáciou LMWH. U pacientov s rizikovými faktormi CMP (pozri Stať 4.1.1) by sa mala po kardioverzii zahájiť liečba OAK, v ktorej by sa malo pokračovať doživotne. Podávanie UFH alebo LMWH by malo pokračovať do dosiahnutia terapeutickej hladiny INR (2,0 – 3,0). Orálna antikoagulačná liečba sa nevyžaduje u pacientov bez rizikových faktorov tromboembolizmu.

U pacientov s trvaním FP > 48 hodín a s hemodynamickou nestabilitou (stenokardie, infarkt myokardu, šok alebo pľúcny edém) by sa mala vykonať okamžitá kardioverzia, pred ktorou by sa mal podať UFH alebo LMWH. Po kardioverzii by sa mali nasadiť OAK a v podávaní heparínu by sa malo pokračovať až do dosiahnutia terapeutickej hladiny

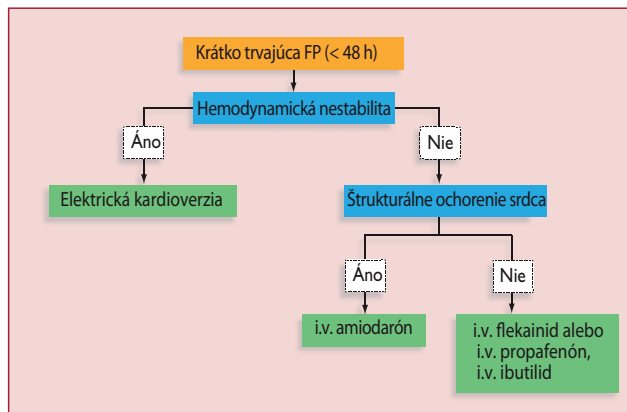
INR (2,0 – 3,0). Ďalšie trvanie liečby OAK (štyri týždne alebo doživotne) závisí od prítomnosti rizikových faktorov CMP.

#### 4.1.7.1 Kardioverzia riadená transezofageálnym echokardiografickým vyšetrením

Povinné trojtýždňové obdobie efektívnej OAK pred kardioverziou možno skrátiť, ak TEE potvrdí neprítomnosť trombu v LP alebo v ušku LP. Okrem odhalenia prítomnosti trombu v ušku alebo na inom mieste LP môže TEE identifikovať aj spontánny echoktrast alebo komplexný aterosklerotický plak v aorte. Stratégia kardioverzie riadená TEE sa odporúča ako alternatíva k trojtýždňovej antikoagulácii pred kardioverziou, ak je k dispozícii skúsený personál a prístrojové vybavenie a je potrebná včasná kardioverzia, OAK pred kardioverziou nebola indikovaná kvôli voľbe pacienta alebo potenciálnemu riziku krvácania, alebo ak existuje vysoké riziko prítomnosti trombu v LP/ušku LP (42).

Ak sa pri TEE nezistí žiadny trombus, mala by sa pred kardioverziou začať liečba UFH alebo LMWH, v ktorej by sa malo pokračovať až po dosiahnutie cieľového INR pomocou OAK.

Ak sa zistí na TEE trombus v LP alebo ušku LP, vyžaduje sa liečba AVK (INR 2,0 – 3,0) počas najmenej troch týždňov a malo by sa zopakovať TEE. Ak je zjavné rozpustenie trombu, môže sa vykonať kardioverzia a liečba OAK po kardioverzii pokračuje doživotne. Ak je ešte stále prítomný trombus, možno zmeniť stratégiu kontroly rytmu na stratégiu kontroly srdcovej frekvencie, osobitne keď sa zvládli symptómy súvisiace s FP. Existuje totiž vysoké riziko tromboembolizmu, ak by sa realizovala kardioverzia (**obrázok 5**).



**Obrázok 6** Elektrická a medikamentózna kardioverzia krátko trvajúcej FP u pacientov zvažovaných na medikamentóznú kardioverziu  
FP – fibrilácia predsieni; i.v. – intravenózne

#### 4.1.8 Nefarmakologické spôsoby prevencie cievnych mozgových príhod

Uško LP sa považuje za hlavné miesto tvorby trombov v predsieni. Oklúzia uška LP môže redukovať vznik predsienových trombov a CMP u pacientov s FP. Treba poznamenať, že nekompletná oklúzia sa môže objaviť počas sledovania až v 40 % prípadov a táto nekompletná oklúzia uška LP sa považuje za rizikový faktor vzniku CMP. Oklúziu uška LP by bolo možné zväziť predovšetkým u pacientov s kontraindikáciami chronickej antikoagulačnej liečby. V štúdiu PROTECT AF (WATCHMAN Left Atrial Appendage System for Embolic PROTECTION in Patients with Atrial Fibrillation) (62) sa randomizovalo 707 vhodných pacientov do intervenčného ramena (n = 463) s perkutánnym uzáverom uška LP

(použitím oklúdera WATCHMAN) a následným prerušením warfarínu alebo do kontrolnej skupiny s liečbou AVK (rozsah INR 2 – 3; n = 244). Výskyt primárneho zloženého cieľového kritéria (CMP, kardiovaskulárne úmrtie alebo embolizácia do veľkého obehu) nebol pri oklúdere WATCHMAN horší ako pri liečbe AVK (pomer výskytu príhod 0,62; 95 % interval spoľahlivosti 0,35 – 1,25). V intervenčnej skupine sa však s porovnaním s kontrolnou skupinou vyskytlo viac nežiaducich príhod súvisiacich s bezpečnosťou liečby, a to najmä kvôli periprocudurálnym komplikáciám.

#### 4.2 Manažment kontroly srdcovej frekvencie a rytmu

##### 4.2.1 Akútny manažment kontroly srdcovej frekvencie a rytmu

Cieľom akútneho manažmentu pacientov s FP je akútna ochrana pred tromboembolickými príhodami a akútne zlepšenie funkcie srdca. Závažnosť symptómov súvisiacich s FP musí viesť k rozhodnutiu o akútnom nastolení sínusového rytmu (u pacientov so závažne zhoršeným stavom) alebo akútnom manažmente kontroly srdcovej frekvencie (u väčšiny ostatných pacientov).

##### 4.2.1.1 Akútna kontrola srdcovej frekvencie

Neadekvátne srdcovej frekvencie a nepravidelnosť rytmu môžu u pacientov s FP spôsobovať symptómy a závažné hemodynamické zhoršenie. Pacienti s rýchlou komorovou odpoveďou zvyčajne vyžadujú akútnu kontrolu srdcovej frekvencie. U stabilných pacientov to možno dosiahnuť pomocou perorálneho podania  $\beta$ -blokátorov alebo nondihydropyridínových antagonistov kalciových kanálov. U pacientov so závažným zhoršením stavu môže byť na rýchle spomalenie prevodu cez atrioventrikulárny uzol veľmi užitočný i.v. verapamil alebo metoprolol. V akútnych podmienkach by mala byť cieľová frekvencia komôr zvyčajne 80 – 100 úderov za minútu. U vybraných pacientov sa môže použiť amiodarón, osobitne pri závažnejšie zníženej funkcii EK. Fibrilácia predsieni s pomalou komorovou odpoveďou môže dobre zareagovať na atropín (0,5 – 2 mg i.v.), u mnohých pacientov so symptomatickou bradyarytmiou však zvládnutie

**Tabuľka 12** Lieky a ich dávkovanie pri medikamentóznej kardioverzii (krátko trvajúcej) FP

Liek	Dávkovanie	Udržiavacia dávka	Riziká
Amiodarón	5 mg/kg i.v. počas 1 h	50 mg/h	Flebitída, hypotenzia. Spomalenie srdcovej frekvencie. Neskoršia konverzia FP na sínusový rytmus.
Flekainid	2 mg/kg i.v. počas 10 min alebo 200 – 300 mg p.o.	N/A	Nevhodný pre pacientov s významným štrukturálnym ochorením srdca; môže predĺžovať trvanie QRS a tiež QT intervalu; a môže neželane zvýšiť srdcovú frekvenciu pri konverzii FP na deblokovaný flutter predsieni s prevodom na komory 1 : 1.
Ibutilid	1 mg i.v. počas 10 min	po 10 min prestávke 1 mg i.v. počas 10 min	Môže spôsobiť predĺženie QT intervalu a „torsades de pointes“; sleduj abnormálne T-U vlny alebo predĺženie QT intervalu. Spomalenie srdcovej frekvencie.
Propafenón	2 mg/kg i.v. počas 10 min alebo 450 – 600 mg p.o.		Nevhodný pre pacientov s významným štrukturálnym ochorením srdca; môže predĺžovať trvanie QRS; mierne spomaľuje srdcovú frekvenciu, ale môže neželane zvýšiť srdcovú frekvenciu pri konverzii FP na deblokovaný flutter predsieni s prevodom na komory 1 : 1.
Vernakalant <sup>a</sup>	3 mg/kg i.v. počas 10 min	Druhá infúzia 2 mg/kg i.v. počas 10 min po 15 min prestávke	Doteraz sa skúmal iba v klinických štúdiách; nedávno schválený (68 – 70) <sup>a</sup> .

<sup>a</sup> Vernakalant bol po schválení regulačnými úradmi (European Medicines Agency, EMEA) nedávno odporúčaný na rýchlu kardioverziu u dospelých s krátko trvajúcou FP ( $\leq 7$  dní u nechirurgických pacientov;  $\leq 3$  dni u chirurgických pacientov) (68, 69). V priamom porovnaní s amiodarónom v štúdiu AVRO (Phase III prospective, randomized, double-blind, Active-controlled, multi-center, superiority study of Vernakalant injection versus amiodarone in subjects with Recent Onset atrial fibrillation) bol vernakalant účinnejší ako amiodarón v rýchlej konverzii FP na sínusový rytmus (51,7 % oproti 5,7 % v 90. minúte od začiatku liečby;  $P < 0,0001$ ) (70). Podáva sa ako úvodná i.v. infúzia (3 mg/kg počas 10 minút) nasledovaná 15-minútovým sledovaním a ak je to potrebné, aj ďalšou i.v. infúziou (2 mg/kg počas 10 minút). Vernakalant je kontraindikovaný u pacientov so systolickým tlakom krvi  $< 100$  mmHg, závažnou aortálnou stenózou, srdcovým zlyhávaním (NYHA trieda III a IV), AKS v predchádzajúcich 30 dňoch alebo s predĺžením QT intervalu. Pred jeho použitím musia byť pacienti dostatočne hydratovaní. Malo by sa monitorovať EKG a hemodynamické účinky, infúzia môže byť nasledovaná v prípade potreby EKV. Liek nie je kontraindikovaný u pacientov so stabilnou koronárnou chorobou srdca, hypertenznou chorobou srdca alebo s miernym srdcovým zlyhávaním. Klinické postavenie tohto lieku ešte nebolo určené, je však pravdepodobné, že sa bude používať na akútne ukončenie krátko trvajúcej FP u pacientov s „lone“ FP alebo FP spojenou s hypertenziou, koronárnou chorobou srdca alebo miernym až stredne závažným srdcovým zlyhávaním (NYHA trieda I-III).

AKS – akútny koronárny syndróm, EKV – elektrická kardioverzia synchronizovaným výbojom, FP – fibrilácia predsieni, i.v. – intravenózne, N/A – nedá sa aplikovať, NYHA – klasifikácia podľa New York Heart Association, p.o. – per os

stavu môže vyžadovať urgentnú kardioverziu alebo zavedenie dočasnej kardioestimulačnej elektródy do pravej komory.

Za akútnou iniciáciou liečby na kontrolu srdcovej frekvencie by mala zvyčajne nasledovať dlhodobá stratégia kontroly srdcovej frekvencie. Podrobnosti o liekoch a dávkovaní sú uvedené v Stati 4.3.2.

#### 4.2.1.2 Medikamentózna kardioverzia

Veľa epizód FP skončí spontánne počas prvých hodín alebo dní. V prípade existencie medicínskej indikácie (napríklad u pacientov so závažne zhoršeným stavom) alebo u pacientov, ktorí zostávajú symptomatickí napriek adekvátnej kontrole srdcovej frekvencie, respektíve u pacientov, v ktorých prípade bude nasledovať liečba stratégiou kontroly rytmu, možno zahájiť medikamentóznou kardioverziou FP bolusovým podaním antiarytmika.

Úspešnosť konverzie na sínusový rytmus pomocou antiarytmickej liečby je nižšia ako pri EKV. Medikamentózna kardioverzia však nevyžaduje celkovú sedáciu alebo anestézu a môže uľahčiť následný výber antiarytmika v prevencii rekurentnej FP. Väčšina pacientov, podstupujúcich medikamentóznou kardioverziou, vyžaduje kontinuálny lekársky dohľad a monitorovanie EKG počas infúzie lieku a určitého obdobia po jeho podaní (zvyčajne približne polovicu eliminačného polčasu lieku), aby sa odhalili prípadné proarytmické príhody, ako komorová proarytmia, zastavenie sínusového uzla alebo atrioventrikulárny blok. Opakovaná perorálna medikamentózna kardioverzia [stratégia „pilulka vo vrecku“ („pill-in-the-pocket“)] (67) môže byť adekvátnou voľbou u vybraných ambulantných pacientov, ak sa dokázala bezpečnosť takejto intervencie (pozri Stať 4.2.1.3). Na medikamentóznou kardioverziou máme k dispozícii niekoľko liekov (**tabuľka 12**).

**Flekainid** podaný i.v. pacientom s krátko trvajúcou FP (osobitne < 24 hodín) má dokázaný účinok na nastolenie sínusového rytmu (67 – 92% v priebehu 6 hodín). Zvyčajná dávka je 2 mg/kg počas 10 minút. Väčšina pacientov konvertuje na sínusový rytmus v priebehu prvých hodín po jeho i.v. podaní. Len zriedkavo býva účinný na ukončenie flutteru predsiení alebo perzistujúcej FP.

Pri krátko trvajúcej FP môže byť účinné aj perorálne podanie flekainidu. Odporúčané dávkovanie je 200 – 400 mg (pozri tiež stratégiu „pilulka vo vrecku“, Stať 4.2.1.3). U pacientov so základným ochorením srdca (abnormálna LK funkcia, ischemia) by sme sa mali použitiu flekainidu vyhnúť.

Niekoľko randomizovaných placebo kontrolovaných štúdií preukázalo účinnosť **propafenónu** pri medikamentóznej kardioverzii krátko trvajúcej FP na sínusový rytmus. Miery konverzie sa v priebehu niekoľkých hodín po jeho i.v. podaní (2 mg/kg počas 10 – 20 minút) pohybovali medzi 41 a 91 %. V prípade placebo liečených pacientov boli na úrovni 10 až 29 %. Propafenón mal iba obmedzenú účinnosť na konverziu perzistujúcej FP a flutteru predsiení. Podobne, ako pri flekainide, sa musíme vyhýbať propafenónu u pacientov so základným ochorením srdca (abnormálna LK funkcia, ischemia). Má navyše slabé  $\beta$ -blokujúce vlastnosti a nemal by sa preto používať pri závažnej obštrukčnej chorobe pľúc. Čas do konverzie kolíše od 30 minút do 2 hodín. Propafenón je tiež účinný pri perorálnom podaní (konverzia medzi 2 a 6 hodinami).

Pri **amiodaróne** dochádza k nastoleniu sínusového rytmu o niekoľko hodín neskôr ako pri flekainide alebo propafenóne. Približná miera konverzie po 24 hodinách bola u pacientov liečených placebo 40 – 60 %, po liečbe amiodarónom narástla na 80 – 90 %. Podanie amiodarónu nevedie v krátkodobom a stredne dlhom horizonte k nastoleniu sínusového rytmu. Niektoré (nie však všetky) randomizované štúdie potvrdili jeho lepší účinok v porovnaní s kontrolnou populáciou po 24 hodinách od podania.

U pacientov s krátko trvajúcou FP viedla liečba jednou alebo dvomi infúziami **ibutilidu** (1 mg počas 10 minút, s 10-minútovou prestávkou pred podaním druhej infúzie) po 90 minútach k ~50% miere konverzie vo viacerých dobre koncipovaných randomizovaných štúdiách, používajúcich v kontrolnej populácii placebo alebo známe málo účinné lieky. Čas do konverzie na sínusový rytmus bol ~30 minút. Najdôležitejším nežiaducim účinkom sú polymorfne komorové tachykardie (zväčša nepretrvávajúce,

### Odporúčania pre medikamentóznou kardioverziou

Odporúčania	Trieda <sup>a</sup>	Hladina <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
Ak sa preferuje medikamentózna kardioverzia a nie je prítomné štrukturálne ochorenie srdca, odporúča sa na kardioverziu krátko trvajúcej FP i.v. flekainid alebo propafenón.	I	A	71 – 73
U pacientov s krátko trvajúcou FP a štrukturálnym ochorením srdca sa odporúča použiť i.v. amiodarón.	I	A	74 – 76
U vybraných pacientov s krátko trvajúcou FP a bez štrukturálneho ochorenia srdca by sa malo zvážiť podanie jednej vysokej dávky flekainidu alebo propafenónu per os (stratégia „pilulka vo vrecku“), za predpokladu, že sa dokázala bezpečnosť tejto liečby pri jej predchádzajúcom overení v medicínsky zabezpečenom prostredí.	IIa	B	67
U pacientov s krátko trvajúcou FP a štrukturálnym ochorením srdca, ale bez hypotenzie alebo manifestného srdcového zlyhávania, sa môže zvážiť podanie ibutilidu. Ionogram séra a QTc interval však musia byť v normálnom rozmedzí a pacienti musia byť starostlivo monitorovaní počas a 4 h po infúzii farmaka, z dôvodu rizika proarytmie.	IIb	A	71, 77
Digoxín (HD A), verapamil, sotalol, metoprolol (HD B), iné $\beta$ -blokátory a ajmalín (HD C) sú neúčinné v konverzii krátko trvajúcej FP na sínusový rytmus a ich použitie sa neodporúča.	III	A / B / C	

<sup>a</sup>Trieda odporúčaní. <sup>b</sup>Hladina dôkazov. <sup>c</sup>Odkaz na literárne zdroje. FP – fibrilácia predsiení; HD – hladina dôkazov; i.v. – intravenózne

no môže byť potrebná EKV) a predpokladané predĺženie QTc intervalu je ~60 milisekúnd. Ibutilid je však účinnejší pri konverzii flutteru predsiení ako FP.

#### Iné lieky (pozri zápatie<sup>a</sup> v tabuľke 12)

V štúdií, porovnávajúcej účinok **sotalolu** v dvoch odlišných dávkach oproti placebo, sa nezistili signifikantné rozdiely v mierach konverzie: 11 % (2/11 pacientov) a 13 % (2/16 pacientov) oproti 14 % (2/14 pacientov), v uvedenom poradí.

V jednej štúdií sa po i.v. liečbe  **$\beta$ -blokátorm** (metoprolol) nastolil sínusový rytmus u 13 % zo 79 pacientov s FP, štúdia ale nemala kontrolnú skupinu. Neboli publikované žiadne relevantné údaje týkajúce sa atenololu, karvedilolu, bisoprololu, propranololu, timololu alebo esmololu.

Neboli publikované žiadne randomizované kontrolované štúdie s dostatočnou veľkosťou, porovnávajúce **verapamil** s placebo. V štúdiách porovnávajúcich verapamil s flekainidom, esmololom alebo propafenónom sa dosiahla konverzia na sínusový rytmus v 6, 12 alebo 14 % v skupine 17, 24 alebo 29 pacientov liečených verapamilom.

**Digoxín** je neúčinný na ukončenie FP. V jednej štúdií, zahŕňajúcej 239 pacientov s FP trvajúcou < 7 dní, bola miera konverzie v 16. hodine 46 % pri placebe a 51 % u pacientov liečených digoxínom. V dvoch iných štúdiách, uskutočnených v populácii 40 a 82 pacientov, sa zistili nasledujúce miery konverzie: 40 % oproti 47 % a 14 % oproti 32 % (placebo oproti digoxínu).

V rámci zhrnutia možno na základe dostatočných dôkazov konštatovať, že digoxín nemá žiadny účinok na nastolenie sínusového rytmu. I keď sú dôkazy v prípade verapamilu menej spoľahlivé, publikované miery konverzie poukazujú na iba zanedbateľný účinok tohto lieku. Liečba sotalolom nemala v jednej štúdií žiadny efekt a neexistujú žiadne údaje, týkajúce sa ajmalínu. V jednej publikovanej štúdií sa metoprolol ukázal byť neefektívny a nie sú dostupné žiadne údaje ohľadom iných  $\beta$ -blokátorov.

### Porovnanie medzi liekmi

Vykonal sa viaceré porovnanie medzi flekainidom a propafenónom, ale iba jedna štúdia preukázala lepšiu mieru konverzie pri flekainide (90 oproti 64%). Ibutilid viedol k nastoleniu sínusového rytmu u 71 % pacientov v porovnaní so 49 % zaznamenanými pri propafenóne, ale 10 % pacientov liečených ibutilidom prekonal nepretrvávajúcu komorovú tachykardiu.

Na základe týchto štúdií nemožno vyvodit' žiadne jasné závery, týkajúce sa rozdielu v účinnosti spomínaných liekov pri medikamentóznej kardioverzii. Preto sa pri výbere antiarytmika možno opierať o kontraindikácie, vedľajšie účinky a/alebo náklady zvažovanej liečby.

Súhrnne povedané, vhodným pacientom s krátko trvajúcou FP (všeobecne < 48 hodín) možno ponúknuť pokus o medikamentóznú kardioverziu pomocou i.v. flekainidu alebo propafenónu (ak nie je prítomné žiadne, alebo len malé štrukturálne ochorenie srdca), respektíve amiodarónu (v prítomnosti štrukturálneho ochorenia srdca) (**obrázok 6**). Očakávaná miera konverzie je  $\geq 50\%$  v období ~15 – 120 minút. Ibutilid je účinný, no riziko závažnej proarytmie pri jeho použití nie je zanedbateľné (2).

#### 4.2.1.3 Stratégia „pilulka vo vrecku“ („pill-in-the-pocket“)

Pri podávaní v nemocnici konvertoval perorálny propafenón počas 3 hodín 55 zo 119 (45%) pacientov v porovnaní s 22 zo 121 (18%) pacientov liečených placebo. V menších štúdiách ukázali propafenón aj flekainid podobnú účinnosť.

Podľa jednej stredne rozsiahlej štúdie si môžu pacienti podávať perorálny propafenón (450 – 600 mg) alebo flekainid (200 – 300 mg) bezpečne (1/569 epizód flutteru predsieni s rýchlym prevodom) a účinne (94%, 534/569 epizód) sami mimo nemocnice (67).

Túto stratégiu možno použiť u vybraných, vysokosymptomatických pacientov s málo častými recidivami FP (napríklad častejšie ako raz ročne a menej často ako raz mesačne). Pred nasadením liečby formou „pilulky vo vrecku“ by sa mali u pacientov zhodnotiť jej indikácie, vylúčiť kontraindikácie a účinnosť a bezpečnosť perorálnych liekov by sa mala otestovať v nemocnici. Pacientov je potrebné poučiť, aby užili flekainid alebo propafenón pri objavení sa symptómov FP.

#### 4.2.1.4 Elektrická kardioverzia synchronizovaným výbojom

Elektrická kardioverzia synchronizovaným výbojom je efektívna metódou konverzie FP na sínusový rytmus.

#### Zárok

Pokiaľ sa nedokumentovala adekvátna antikoagulácia počas aspoň troch týždňov alebo FP netrvá od svojho vzniku < 48 hodín, musí sa realizovať TEE na vylúčenie atriálnych trombov (**obrázok 5**). Pri výskyte asystólie alebo bradykardie môže byť potrebná externá kardiostimulácia (transvenózne alebo nalepením externých elektród na kožu).

Úspešná EKV je zvyčajne definovaná ako ukončenie FP, dokumentované prítomnosťou dvoch alebo viacerých za sebou nasledujúcich P vln po elektrickom výboji. Dôkazy svedčia v prospech bifázických externých defibrilátorov, pretože sú v porovnaní s monofázickými defibrilátormi účinnejšie a potrebujú menej energie. Štúdie preukázali signifikantný nárast úspešnosti prvého výboja EKV pre FP pri použití bifázického výboja.

V súčasnosti sa bežne používajú dve konvenčné pozície umiestnenia elektród. Viaceré štúdie ukázali, že antero-posteriórne umiestnenie elektród je účinnejšie ako antero-laterálne (78). Ak sú úvodné výboje neúčinné v ukončení arytmie, kardioverzia by sa mala zopakovať pri zmenenej pozícii elektród.

Ambulantná EKV môže byť vykonaná u pacientov, ktorí sú hemodynamicky stabilní a nemajú závažné základné ochorenie srdca. Pred prepustením z nemocnice je po zákroku potrebné minimálne tri hodiny monitorovať EKG a hemodynamiku.

Vnútorňá kardioverzia môže byť nápomocná v špeciálnych situáciách, napríklad ak pacient podstupuje invazívny zákrok a katétre potrebné na kardioverziu môžu byť umiestnené bez ďalšieho cievného prístupu. Od tohto spôsobu kardioverzie sa však stále viac upúšťa, s výnimkou prítomnosti implantovateľného kardioverter-defibrilátora.

### Odporúčania pre elektrickú kardioverziu synchronizovaným výbojom

Odporúčania	Trieda <sup>a</sup>	Hladina <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
Okamžitá EKV sa odporúča, ak sa medikamentóznymi prostriedkami nedariť promptne zvládnuť rýchlu komorovú frekvenciu u pacientov s FP a pretrvávajúcou ischemiou myokardu, symptomatickou hypotenziou, stenokardiami alebo srdcovým zlyhávaním.	I	C	
Okamžitá EKV sa odporúča pri FP s účasťou preexcitácie, ak je prítomná výrazná tachykardia alebo hemodynamická nestabilita.	I	B	82
Elektívna EKV by sa mala zväziť za účelom iniciácie dlhodobej stratégie kontroly rytmu u pacientov s FP.	IIa	B	46, 78, 83
Za účelom zvýšenia úspešnosti EKV a prevencie recidívy FP, by sa malo zväziť predliečenie amiodarónom, flekainidom, propafenónom, ibutilidom alebo sotalolom.	IIa	B	79 – 81
U vysokosymptomatických pacientov refraktérnych na inú liečbu sa môžu zväziť opakované EKV.	IIb	C	
Predliečenie $\beta$ -blokátormi, diltiazemom alebo verapamilom sa môže zväziť z dôvodu kontroly srdcovej frekvencie, hoci účinnosť týchto liekov pri zvýšení úspešnosti EKV alebo prevencii včasnej recidívy FP je nejasná.	IIb	C	
EKV je kontraindikovaná u pacientov predávkovaných digitálisom.	III	C	

<sup>a</sup>Trieda odporúčaní. <sup>b</sup>Hladina dôkazov. <sup>c</sup>Odkaz na literárne zdroje.

EKV – elektrická kardioverzia synchronizovaným výbojom; FP – fibrilácia predsieni

#### Komplikácie

Riziká a komplikácie kardioverzie sú spojené primárne s tromboembolickými príhodami, arytmiami navodenými EKV a rizikami celkovej anestézy. Zárok sa spája s 1 – 2 % rizikom tromboembolizmu, ktoré môže byť redukované adekvátnou antikoaguláciou niekoľko týždňov pred kardioverziou alebo vylúčením trombu v lavej predsieni pred zákrokom. Popáleniny kože sú častou komplikáciou. U pacientov s dysfunkciou sínusového uzla, osobitne u starších pacientov so štrukturálnym ochorením srdca, sa môže objaviť predĺžené vnechanie sínusového rytmu bez adekvátneho náhradného komorového rytmu. Nebezpečné arytmie, ako komorová tachykardia a fibrilácia, môžu vzniknúť v prítomnosti hypokalémie, intoxikácie digitálisom alebo pri nesprávnej synchronizácii výboja. V dôsledku sedácie môže dôjsť k hypoxii alebo hypoventilácii, hypotenzia a pľúcny edém sú však zriedkavé.

#### Kardioverzia u pacientov s implantovanými kardiostimulátormi a kardioverter-defibrilátormi

Defibrilačné elektródy by mali byť vzdialené minimálne 8 cm od telesa kardiostimulátora a odporúča sa umiestniť ich antero-posteriórne. Preferujú sa bifázické výboje, pretože na ukončenie FP potrebujú menšiu dávku energie. U pacientov, ktorí sú závislí od činnosti kardiostimulátora, treba byť pripravení na prípadné zvýšenie stimulačného prahu. Títo pacienti by mali byť starostlivo monitorovaní. Po kardioverzii by sa mala vykonať interogácia kardiostimulátora a overiť jeho normálna funkcia.

#### Recidívy po kardioverzii

Recidívy po EKV možno rozdeliť do troch fáz:

1. Okamžitá recidíva, ktorá sa objaví v priebehu niekoľkých minút po EKV.
2. Včasná recidíva, ktorá sa objaví počas prvých 5 dní od EKV.
3. Neskorá recidíva, ktorá sa objaví neskoršie.

**Tabuľka 13** Všeobecné charakteristiky štúdií porovnávajúcich kontrolu rytmu a kontrolou srdcovej frekvencie u pacientov s FP (86 – 92)

Štúdia	Ref.	Pacienti (n)	Priem. vek (roky)	Priem. sled. (roky)	Vstupné kritériá	Primárne cieľové kritérium	Dosiahnutie primárneho cieľového kritéria (n)		
							Kontrola frekvencie	Kontrola rytmu	P
PIAF (2000)	92	252	61,0	1,0	Perzistujúca FP (7 – 360 dní)	Zlepšenie symptómov	76/125 (60,8 %)	70/127 (55,1 %)	0,32
AFFIRM (2002)	86	4 060	69,7	3,5	Paroxyzmálna alebo perzistujúca FP, vek ≥ 65 rokov alebo riziko CMP alebo úmrtia	Celková mortalita	310/2027 (25,9 %)	356/2033 (26,7 %)	0,08
RACE (2002)	87	522	68,0	2,3	Perzistujúca FP alebo flutter predsiení trvajúce < 1 rok a 1 – 2 kardioverzie počas 2 rokov a perorálna antikoagulácia	Zložené: kardiovaskulárne úmrtie, CHSZ, závažné krvácanie, implantácia kardiostimulátora, tromboembolické príhody, závažné vedľajšie účinky antiarytmík	44/256 (17,2 %)	60/266 (22,6 %)	0,11
STAF (2003)	88	200	66,0	1,6	Perzistujúca FP (> 4 týždne a < 2 roky), veľkosť LP > 45 mm, CHSZ v triede NYHA II–IV, EFLK < 45 %	Zložené: celková mortalita, cerebrovaskulárne komplikácie, KPCR, embolické príhody	10/100 (10,0 %)	9/100 (9,0 %)	0,99
HOT CAFÉ (2004)	89	205	60,8	1,7	Prvá klinicky manifestná perzistujúca FP (≥ 7 dní a < 2 roky), vek 50 – 75 rokov	Zložené: úmrtie, tromboembolické príhody; intrakraniálne/závažné krvácanie	1/101 (1,0 %)	4/104 (3,9 %)	> 0,71
AF-CHSZ (2008)	90	1 376	66	3,1	EFLK ≤ 35 %, symptómy CHSZ, anamnéza FP (≥ 6 h alebo EKV < posledných 6 mesiacov)	Kardiovaskulárne úmrtie	175/1376 (25 %)	182/1376 (27 %)	0,59
J-RHYTHM (2009)	91	823	64,7	1,6	Paroxyzmálna FP	Zložené: celková mortalita, symptomatický mozgový infarkt, embolizácia do veľkého obehu, závažné krvácanie, hospitalizácia pre CHSZ alebo fyzická/psychická invalidizácia	89/405 (22,0 %)	64/418 (15,3 %)	0,012

AFFIRM – akronym štúdie (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management); EKV – elektrická kardioverzia synchronizovaným výbojom; FP – fibrilácia predsiení; FU – sledovanie; HOT CAFE – akronym štúdie (How to Treat Chronic Atrial Fibrillation); CHSZ – chronické srdcové zlyhávajúce; J-RHYTHM – akronym štúdie (Japanese Rhythm Management Trial for Atrial Fibrillation); EFLK – ejekčná frakcia ľavej komory; KPCR – kardio-pulmonálna resuscitácia; NYHA – klasifikácia srdcového zlyhávania podľa New York Heart Association; PIAF – akronym štúdie (Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation); Priem. – priemerný; RACE – akronym štúdie (RATE Control versus Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation); Ref. – odkaz na literárne zdroje; Sled. – sledovanie; STAF – akronym štúdie (Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation)

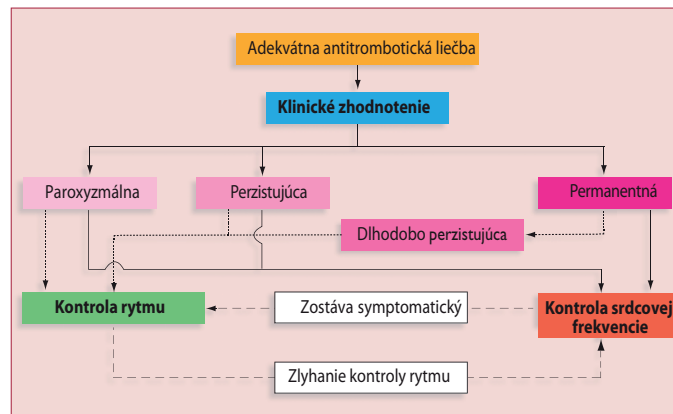
**Tabuľka 14** Porovnanie výskytu nežiaducich príhod v štúdiách s kontrolou rytmu a kontrolou srdcovej frekvencie u pacientov s FP

Štúdia	Ref.	Úmrtia celkovo (KF / KR)	Úmrtia z KV príčin (KF / KR)	Úmrtia z iných ako KV príčin (KF / KR)	CMP (KF / KR)	TE príhody (KF / KR)	Krvácanie (KF / KR)
PIAF (2000)	92	4	1/1	1 <sup>a</sup>	N	N	N
AFFIRM (2002)	86	666 (310/356)	167/164	113/165	77/80	N	107/96
RACE (2002)	87	36	18/18	N	N	14/21	12/9
STAF (2003)	88	12 (8/4)	8/3	0/1	1/5	N	8/11
HOT CAFÉ (2004)	89	4 (1/3)	0/2	1/1	0/3	N	5/8
AF-CHF (2008)	90	228/217	175/182	53/35	11/9	N	N

<sup>a</sup> Celkový počet pacientov nebol uvedený.

AFFIRM – akronym štúdie (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management); CMP – cievná mozgová príhoda; FP – fibrilácia predsiení; HOT CAFE – akronym štúdie (How to Treat Chronic Atrial Fibrillation); KF – kontrola srdcovej frekvencie; KR – kontrola rytmu; KV – kardiovaskulárny; N – neurčené; PIAF – akronym štúdie (Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation); RACE – akronym štúdie (RATE Control versus Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation); Ref. – literárny zdroj; STAF – akronym štúdie (Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation); TE – tromboembolický





**Obrázok 7** Volba stratégie kontroly srdcovej frekvencie alebo kontroly rytmu

Kontrola srdcovej frekvencie je potrebná u väčšiny pacientov s FP, s výnimkou situácií, keď je srdcová frekvencia počas FP spontánne pomalá. Kontrola rytmu sa môže pridať ku kontrole srdcovej frekvencie, ak je pacient symptomatický napriek adekvátnej kontrole srdcovej frekvencie alebo ak sa kontrola rytmu zvolí na základe prítomnosti faktorov, akými sú napr. závažnosť symptómov, mladší vek alebo vyššia úroveň aktivity pacienta. Manažment permanentnej FP spočíva v kontrole srdcovej frekvencie, okrem prípadov, keď možno predpokladať úspešné nastolenie sínusového rytmu a FP sa prekategoriguje na „dlhodobo perzistujúcu“. Paroxysmálna FP sa častejšie manažuje stratégiou kontroly rytmu, osobitne ak je symptomatická a je prítomné len malé, respektíve žiadne základné ochorenie srdca.

Plné čiary označujú stratégiu manažmentu prvej voľby. Prerušované čiary predstavujú postupy v prípade zlyhania zvolenej liečebnej stratégie a bodkované čiary označujú alternatívne prístupy, ktoré možno využiť u vybraných pacientov.

Faktory, ktoré predisponujú k recidívam FP sú vek, trvanie FP pred kardioverziou, počet predchádzajúcich recidív, rozšírená LP alebo jej znížená funkcia a prítomnosť koronárnej choroby srdca alebo ochorenia pulmonálnej alebo mitrálnej chlopne. Predsieňové extrasystoly so sekvenciami dlhá–krátka, rýchlejšia srdcová frekvencia a rozdiely v atriálnom vedení zvyšujú riziko recidív FP.

Predliečenie antiarytmikami (amiodarón, ibutilid, sotalol, flekainid a propafenón) zvyšuje pravdepodobnosť nastolenia sínusového rytmu (79 – 81).

Niektorí vysokosymptomatickí pacienti so zriedkavým výskytom FP (napríklad jedenkrát alebo dvakrát ročne) výrazne uprednostňujú opakované kardioverzie ako formu stratégie dlhodobej kontroly rytmu, pred stratégiou kontroly srdcovej frekvencie alebo inými modalitami kontroly rytmu, ktoré môžu považovať za nepohodlnejšie.

#### 4.3 Dlhodobý manažment

##### Všeobecný manažment

Klinický manažment pacientov s FP zahŕňa nasledovných päť cieľov:

1. Prevencia tromboembolizmu.
2. Úľava od symptómov.
3. Optimálny manažment sprievodných kardiovaskulárnych ochorení.
4. Kontrola srdcovej frekvencie.
5. Korekcia porúch rytmu.

Tieto ciele sa navzájom nevyklučujú a možno ich uskutočňovať súbežne. Úvodná stratégia sa môže odlišovať od dlhodobého terapeutického cieľa. Pre pacientov so symptomatickou FP trvajúcou niekoľko týždňov môže iniciálna liečba pozostávať z antikoagulácie a kontroly srdcovej frekvencie, pričom dlhodobým cieľom môže byť nastolenie sínusového rytmu. Ak kontrola srdcovej frekvencie neposkytuje adekvátnu úľavu od symptómov, stáva sa nastolenie sínusového rytmu jednoznačným dlhodobým cieľom. Včasná kardioverzia môže byť potrebná, ak FP spôsobuje hypotenziu alebo zhoršenie srdcového zlyhávania. Na druhej strane, vymiznutie symptómov pri kontrole srdcovej frekvencie u starších pacientov by malo lekárov odvádzať od pokusov o nastolenie sínusového rytmu.

##### 4.3.1 Kontrola srdcovej frekvencie a kontrola rytmu

Úvodná liečba po vzniku FP by mala vždy zahŕňať adekvátnu antitrombotickú terapiu a kontrolu srdcovej frekvencie. Ak je konečným

cieľom nastolenie a udržiavanie sínusového rytmu, liečba kontrolou srdcovej frekvencie by mala pokračovať počas celého sledovania, pokiaľ nie je kontinuálne prítomný sínusový rytmus. V prípade objavenia sa recidív FP je cieľom adekvátne kontrolovať srdcovú frekvenciu.

V závislosti od priebehu a stavu pacienta sa môže úvodne vybraná stratégia ukázať ako nedostatočná a možno ju potom doplniť o lieky alebo intervencie, ktoré kontrolujú rytmus. Pravdepodobné je, že dlhotrvajúca FP učiní udržiavanie sínusového rytmu obťažnejším (23, 84 – 85), ale chýbajú klinické údaje o užitočnosti a prínose terapie pomocou včasnej kontroly rytmu. Aj napriek tomu je však pravdepodobné, že vo včasných fázach manažmentu pacienta a FP existuje obdobie, poskytujúce príležitosť na udržiavanie sínusového rytmu.

##### Klinické štúdie porovnávajúce kontrolu srdcovej frekvencie s kontrolou rytmu

Randomizované štúdie porovnávajúce prognózu pri stratégii kontroly rytmu oproti stratégii kontroly srdcovej frekvencie u pacientov s FP sú zhrnuté v **tabuľkách 13 a 14** (86 – 92). Patrí medzi ne aj štúdia AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management), v ktorej sa nenašiel žiadny rozdiel v celkovej mortalite (primárne cieľové kritérium) alebo výskyte CMP medzi pacientmi priradenými k liečbe jednou alebo druhou stratégiou (86). Štúdia RACE (RAte Control versus Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation) ukázala, že kontrola srdcovej frekvencie nie je horšia než kontrola rytmu pri prevencii kardiovaskulárnej mortality a morbiditu (zložené cieľové kritérium) (87). V štúdiu AF-CHF (Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure) sa nespozoroval žiadny rozdiel v kardiovaskulárnej mortalite (primárne cieľové kritérium) u pacientov s EF LK ≤ 35%, symptómami kongestívneho srdcového zlyhávania a anamnézou FP, randomizovaných na kontrolu srdcovej frekvencie alebo kontrolu rytmu, ale ani vo výskyte sekundárnych cieľových kritérií (úmrtie zo všetkých príčin a zhoršenie srdcového zlyhávania) (90).

##### Liečba šitá pacientovi na mieru

Rozhodnutie o pridaní liečby na kontrolu rytmu do manažmentu FP vyžaduje individuálne rozhodnutie a malo by sa teda prediskutovať na začiatku manažmentu FP. Pred výberom kontroly srdcovej frekvencie ako jednej dlhodobej stratégie, by mal klinik zvážiť, aká je pravdepodobnosť vzniku permanentnej FP u daného pacienta v budúcnosti a aká je očakávaná úspešnosť kontroly rytmu (**obrázok 7**). Pri volbe kontroly srdcovej frekvencie

Odporúčania pre kontrolu srdcovej frekvencie a rytmu pri FP			
Odporúčania	Trieda <sup>a</sup>	Hladina <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
Kontrola srdcovej frekvencie by mala byť úvodnou stratégiou liečby u starších pacientov s FP a malými symptómami (EHRA skóre 1).	I	A	86 – 87, 90
V kontrole srdcovej frekvencie by sa malo pokračovať počas celého obdobia liečby kontrolou rytmu, aby sa zabezpečila adekvátna kontrola srdcovej frekvencie pri recidívach FP.	I	A	86
Kontrola rytmu sa odporúča u pacientov so symptomatickou FP (EHRA skóre ≥ 2), napriek adekvátnej kontrole srdcovej frekvencie.	I	B	3, 46, 93 – 94, 96
U pacientov s FP a srdcovým zlyhávaním súvisiacim s FP by sa mala zväziť kontrola rytmu kvôli zlepšeniu symptómov.	IIa	B	93 – 94, 97
Kontrola rytmu ako úvodný prístup by sa mala zväziť u mladých symptomatických pacientov, u ktorých sa nevyklučuje liečba katéetrovou abláciou.	IIa	C	
Kontrola rytmu by sa mala zväziť u pacientov s FP, spôsobenou sekundárnym spúšťačom alebo substrátom, ktorý sa už odstránil (napr. ischémia, hypertyreóza).	IIa	C	

<sup>a</sup>Trieda odporúčaní. <sup>b</sup>Hladina dôkazov. <sup>c</sup>Odkaz na literárne zdroje.  
FP – fibrilácia predsiení; EHRA – Európska asociácia pre srdcový rytmus

alebo rytmu sú dôležité symptómy súvisiace s FP (celkovo zhodnotené napríklad pomocou EHRA skóre, **tabuľka 6**). Okrem nich je tiež potrebné brať do úvahy faktory, ktoré môžu ovplyvňovať úspešnosť kontroly rytmu (dlhodobá anamnéza FP, vyšší vek, dilatovaná LP, závažnejšie asociované kardiovaskulárne ochorenia a iné asociované medicínske stavy).

**Dopad na kvalitu života**

V štúdiách AFFIRM, RACE, PIAF (Pharmacologic Intervention in Atrial Fibrillation) a STAF (Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation) sa nezistili žiadne rozdiely v kvalite života pri porovnaní kontroly rytmu s kontrolou srdcovej frekvencie. Kvalita života pacientov s FP je však v porovnaní so zdravými kontrolnými osobami signifikantne horšia a „post-hoc“ analýzy naznačujú, že udržiavanie sínusového rytmu môže zlepšovať kvalitu života a súvisieť s lepším prežívaním.

Nástroje, používané v štúdiách na hodnotenie kvality života súvisiacej s FP, neboli ani zďaleka optimálne. Najčastejšie používaný dotazník SF-36 (Medical Outcomes Study Short-Form health survey) je prostriedkom na posúdenie všeobecnej kvality života, ale nie symptómov súvisiacich s FP. Novšie dotazníky sú špecifickejšie pre FP – škály závažnosti FP podľa Torontskej univerzity (University of Toronto AF Severity Scale) a Kanadskej kardiologickej spoločnosti (Canadian Cardiovascular Society Severity in AF scales, táto je veľmi podobná s EHRA skóre) (3, 41) a mnohé ďalšie špecifické nástroje na zhodnotenie kvality života pri FP, ktoré sú zatiaľ v štádiu klinického overovania. Tieto môžu byť lepšími prostriedkami na zhodnotenie kvality života alebo symptómov, zatiaľ však neboli použité vo významných štúdiách.

**Dopad na srdcové zlyhávanie a funkciu ľavej komory**

V štúdiách AFFIRM, RACE alebo AF-CHF sa skupiny liečené kontrolou srdcovej frekvencie neodlišovali v rozvoji srdcového zlyhávania od skupín liečených kontrolou rytmu (86, 87, 90). Podštúdie štúdie RACE a echokardiografické vyšetrenia prísne selektovaných pacientov so srdcovým zlyhávaním, podstupujúcich rozsiahlu katéetrovú abláciu FP naznačujú, že funkcia LK sa môže menej zhoršovať alebo dokonca zlepšiť pri kontrole rytmu (93, 94), echokardiografická analýza štúdie AFFIRM však žiadny takýto účinok nedokázala. Srdcové zlyhávanie sa môže vyvíjať alebo zhoršovať pri akejkoľvek stratégii liečby FP následkom progresie

Odporúčania pre akútnu kontrolu srdcovej frekvencie			
Odporúčania	Trieda <sup>a</sup>	Hladina <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
V akútnych podmienkach sa pri neprítomnosti preexcitácie na spomalenie rýchlej komorovej odpovede v dôsledku FP odporúča i.v. podanie β-blokátorov alebo non-dihydropyridínových kalciových antagonistov, s opatrným prístupom v prípade pacientov s hypotenziou alebo srdcovým zlyhávaním.	I	A	100
U pacientov s FP, sprevádzanou srdcovým zlyhávaním alebo hypotenziou, sa v akútnych podmienkach na spomalenie srdcovej frekvencie odporúča i.v. podanie digitálistu alebo amiodarónu.	I	B	101
V prítomnosti preexcitácie sa uprednostňujú antiarytmiká triedy I alebo amiodarón.	I	C	
Pri FP s účasťou preexcitácie sú kontraindikované β-blokátory, non-dihydropyridínové kalciové antagonisy, digoxín a adenozín.	III	C	

<sup>a</sup>Trieda odporúčaní. <sup>b</sup>Hladina dôkazov. <sup>c</sup>Odkaz na literárne zdroje.  
FP – fibrilácia predsiení; i.v. – intravenózne

základného ochorenia srdca, neadekvátnej kontroly komorovej frekvencie v čase recidívy FP alebo liekovej toxicity antiarytmík. Preto, ak možno u vybraných pacientov preukázať lepšiu funkciu LK pri liečbe pomocou kontroly rytmu, je nevyhnutné takúto snahu o udržiavanie sínusového rytmu individualizovať.

**Dopad na mortalitu a hospitalizácie**

Žiadna zo štúdií, porovnávajúcich kontrolu srdcovej frekvencie oproti kontrole rytmu, nepreukázala prínos liečby pomocou kontroly rytmu na mortalitu (hoci sa to na ich začiatku predpokladalo) (86, 87, 90). „Post-hoc“ analýza údajov zo štúdie AFFIRM naznačila, že škodlivé účinky antiarytmík (nárast mortality o 49 %) mohli negovať prínosy udržiavania sínusového rytmu (ktoré sa spájalo s 53 % redukciou mortality). Z analýzy databázy štúdie RACE navyše vyplynulo, že základné ochorenie srdca má väčší vplyv na prognózu ako samotná FP.

**Implikácie zo štúdií porovnávajúcich kontrolu srdcovej frekvencie a rytmu**

Existuje zjavný nesúlad medzi nepriaznivou prognózou pacientov s FP v porovnaní s pacientmi so sínusovým rytmom a očakávanými prínosmi udržiavania sínusového rytmu na jednej strane (pozri Stať 2.1) a skutočnou prognózou vo všetkých štúdiách porovnávajúcich kontrolu srdcovej frekvencie oproti kontrole rytmu na druhej strane (86, 87, 90). Výsledky štúdie ATHENA (A placebo-controlled, double-blind, parallel arm Trial to assess the efficacy of dronedarone 400mg b.i.d. for the prevention of cardiovascular Hospitalisation or death from any cause in patiENts with Atrial fibrillation/atrial flutter; pozri Stať 4.3.5.1) sú prvým signálom, že bezpečne udržiavaný sínusový rytmus by mohol relevantne ovplyvňovať prognózu pri FP (95). Jediná štúdia však na vyriešenie spomínaného nesúladu nepostačuje. Na záver teda možno konštatovať, že kontrola srdcovej frekvencie predstavuje rozumnú stratégiu u starších pacientov, u ktorých považujeme úroveň prítomných symptómov súvisiacich s FP za akceptovateľnú (EHRA skóre = 1). Terapia kontrolou rytmu je zmysluplná na odstránenie symptómov, nesmie ale viesť k prerušeniu antitrombotickej terapie, liečby kontrolou srdcovej frekvencie alebo terapie základného ochorenia srdca. Existuje jasná potreba uskutočniť kontrolované štúdie, ktoré by zhodnotili účinky katéetrovej ablácie a bezpečných antiarytmík, ako nových spôsobov udržiavania sínusového rytmu, na závažné kardiovaskulárne cieľové kritériá v porovnaní so stratégiou kontroly srdcovej frekvencie.

Odporúčania pre dlhodobú kontrolu srdcovej frekvencie			
Odporúčania	Trieda <sup>a</sup>	Hladina <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
Kontrola srdcovej frekvencie pomocou liekov ( $\beta$ -blokátory, non-dihydropyridínové kalciové antagonisy, digitális alebo ich vzájomné kombinácie) sa odporúča u pacientov s paroxyzmálnou, perzistujúcou alebo permanentnou FP. Výber lieku by mal byť individualizovaný a dávka upravovaná, aby sa predišlo bradykardii.	I	B	100
U pacientov so symptómami súvisiacimi s FP, vyskytujúcimi sa počas aktivity, by sa mala zhodnotiť adekvátnosť kontroly srdcovej frekvencie počas záťaže a liečba by mala byť prispôbená tak, aby sa dosiahla fyziologická chronotropná odpoveď a aby sa predišlo bradykardii.	I	C	
Pri preexcitácii s FP (alebo jej anamnézou) sú preferovanými liekmi na kontrolu srdcovej frekvencie propafenón alebo amiodarón.	I	C	
Je rozumné začať liečbu benevolentnejším protokolom kontroly srdcovej frekvencie (cieľ < 110 úderov za minútu v pokoji).	IIa	B	98
Ak napriek benevolentnejšej kontrole srdcovej frekvencie pretrvávajú symptómy alebo vznikne tachykardiomyopatia, je rozumné použiť prísnejšiu stratégiu kontroly srdcovej frekvencie (cieľ < 80 úderov za minútu v pokoji a < 110 úderov za minútu počas strednej záťaže). Po dosiahnutí cieľovej srdcovej frekvencie v prísnom režime, sa na zhodnotenie bezpečnosti odporúča uskutočniť 24-hodinové Holterovo monitorovanie EKG.	IIa	B	98
Pri inej ako permanentnej FP je rozumné dosiahnuť kontrolu srdcovej frekvencie liečbou dronedarónom, s výnimkou pacientov s nestabilným srdcovým zlyháváním alebo s funkčnou triedou NYHA III–IV.	IIa	B	95, 99, 103
Digoxín je indikovaný u pacientov so srdcovým zlyháváním a dysfunkciou ľavej komory a u neaktívnych pacientov so sedavým spôsobom života.	IIa	C	
Kontrola srdcovej frekvencie sa môže dosiahnuť podávaním amiodarónu p.o., ak sú iné spôsoby neúspešné alebo kontraindikované.	IIb	C	
Na kontrolu srdcovej frekvencie u pacientov s paroxyzmálnou fibriláciou predsieni by sa nemala používať monoterapia digoxínom.	III	B	104

<sup>a</sup>Trieda odporúčaní. <sup>b</sup>Hladina dôkazov. <sup>c</sup>Odkaz na literárne zdroje.

FP – fibrilácia predsieni; NYHA – klasifikácia podľa New York Heart Association

#### 4.3.2 Dlhodobá kontrola srdcovej frekvencie

Nepravidelný rytmus a rýchla komorová frekvencia pri FP môžu spôsobovať vznik symptómov, vrátane palpácií, dýchavice, únavy a závratov. Adekvátna kontrola srdcovej frekvencie môže redukovať symptómy a zlepšiť hemodynamiku poskytnutím dostatočného času na plnenie komôr a zabránením rozvoja tachykardiomyopatie.

##### Intenzita liečby kontrolou srdcovej frekvencie

Optimálna úroveň kontroly srdcovej frekvencie vzhľadom na morbiditu, mortalitu, kvalitu života a symptómy zostáva neznáma. Predchádzajúce odporúčania na základe typu liečby aplikovanej v štúdiu AFFIRM odporúčali prísnu kontrolu srdcovej frekvencie s cieľom medzi 60 – 80 úderov za minútu v pokoji a 90 – 115 úderov

Tabuľka 15 Lieky na kontrolu srdcovej frekvencie		
	Intravenózne podanie	Obvyklá perorálna udržiavacia dávka
<b>Betablokátory</b>		
Metoprolol CR/XL	2,5 – 5 mg i.v. bolus počas dvoch minút až do troch dávok	100 – 200 mg 1x/d (ER)
Bisoprolol	N/A	2,5 – 10 mg 1x/d
Atenolol	N/A	25 – 100 mg 1x/d
Esmolol	50 – 200 $\mu$ g/kg min i.v.	N/A
Propranolol	0,15 mg/kg i.v./počas 1 min	10 – 40 mg 3x/d
Karvedilol	N/A	3,125 – 25 mg 2x/d
<b>Non-dihydropyridínové kalciové antagonisy</b>		
Verapamil	0,0375 – 0,15 mg/kg i.v. počas 2 min	40 mg 2x/d až 360 mg (ER) 1x/d
Diltiazem	N/A	60 mg 3x/d až 360 mg (ER) 1x/d
<b>Digitálisové glykozidy</b>		
Digoxín	0,5 – 1 mg	0,125 mg – 0,5 mg 1x/d
Digitoxín	0,4 – 0,6 mg	0,05 mg – 0,1 mg 1x/d
<b>Iné</b>		
Amiodarón	5 mg/kg počas 1 h a následne 50 mg/h ako udržiavacia dávka	100 mg – 200 mg 1x/d
Dronedarón <sup>a</sup>	N/A	400 mg 2x/d

ER – lieková forma s predĺženým uvoľňovaním; N/A – nedá sa aplikovať (neexistuje i.v. alebo p.o. forma); d – deň

<sup>a</sup>Iba u pacientov bez permanentnej fibrilácie predsieni.

za minútu počas stredne náročnej záťaže (86). Prísna kontrola srdcovej frekvencie vyžadovala v štúdiu AFFIRM implantáciu kardiostimulátora kvôli symptomatickej bradykardii u 147 pacientov (7,3%), pričom vyššia pokojová frekvencia srdca sa nespájala s nežiaducou prognózou. V nedávno publikovanej randomizovanej štúdiu RACE II (RAte Control Efficacy in permanent atrial fibrillation) sa v populácii 614 pacientov nezistil prínos striktnej kontroly srdcovej frekvencie v porovnaní s benevolentnejšou kontrolou srdcovej frekvencie (98). Terapeutickým cieľom pri benevolentnejšej liečbe FP bola srdcová frekvencia < 110 úderov za minútu v pokoji, kým pri striktnej liečbe bolo cieľom < 80 úderov za minútu v pokoji a adekvátny vzostup srdcovej frekvencie počas stredne náročnej záťaže (98). Zložené primárne cieľové kritérium sa dosiahlo u 81 pacientov (38 oproti 43 v skupine s benevolentnejšou a striktnejšou kontrolou srdcovej frekvencie). Symptómy, nežiaduce príhody a kvalita života boli podobné v oboch skupinách. Pacienti priradení k benevolentnejšej kontrole srdcovej frekvencie museli menej často navštíviť nemocnicu. Štúdia RACE II ukázala, že u pacientov zaradených v tejto štúdiu (teda najmä pacientov bez závažných symptómov spôsobených vysokou komorovou frekvenciou) je zmysluplná liečba s benevolentnejšou kontrolou srdcovej frekvencie.

#### 4.3.3 Medikamentózna kontrola srdcovej frekvencie

##### Lieky používané na medikamentóznú kontrolu srdcovej frekvencie

Hlavnými určujúcimi faktormi komorovej frekvencie počas FP sú charakteristiky vedenia vzruchu a refraktérnosť atrioventrikulárneho uzla, ako aj tonus sympatika a parasympatika. Bežne používané lieky sú  $\beta$ -blokátory, non-dihydropyridínové kalciové antagonisy a digitális. Akútna liečba je opísaná v Stati 4.2.1. Niekedy môže byť potrebná kombinovaná farmakoterapia. Dronedarón môže tiež efektívne redukovať srdcovú frekvenciu počas recidív FP. Amiodarón môže byť vhodný u niektorých pacientov, ktorí sú refraktérni na inú liečbu s cieľom kontroly srdcovej frekvencie. Kombinácia  $\beta$ -blokátora s digitálisom môže byť prínosná u pacientov so srdcovým zlyháváním.

Lieky využívané na kontrolu srdcovej frekvencie (**tabuľka 15**):

- **Betablokátory** môžu byť osobitne užitočné v prítomnosti vysokého tonusu sympatika alebo symptomatickej ischémie myokardu, vznikajúcej v spojitosti s FP. Počas chronickej liečby sa preukázali β-blokátory ako účinné a bezpečné vo viacerých štúdiách pri porovnaní s placebom a digoxínom. Dávkovania bežne používaných β-blokátorov sú uvedené v **tabuľke 15**.
- **Non-dihydropyridínové kalciové antagonisty** (verapamil a diltiazem) sú účinné na akútnu aj chronickú kontrolu srdcovej frekvencie pri FP. Týmto liekom sa by sme mali vyhýbať u pacientov so systolickým srdcovým zlyháváním kvôli ich negatívnemu inotropnému účinku.
- **Digoxín** a digitoxín sú účinné na kontrolu srdcovej frekvencie v pokoji, ale nie počas záťaže. V kombinácii s β-blokátorom môžu byť efektívne u pacientov s alebo bez srdcového zlyhávania. Digoxín môže spôsobiť (život ohrozujúce) nežiaduce účinky, a preto ho treba používať s opatrnosťou. Môžu sa objaviť interakcie s inými liekmi.
- **Dronedarón** je účinný ako liek kontrolujúci srdcovú frekvenciu pri chronickej liečbe (signifikantne znižuje srdcovú frekvenciu v pokoji a počas záťaže). Účinky dronedarónu sú aditívne k iným liekom používaným na kontrolu srdcovej frekvencie. Úspešne tiež redukuje srdcovú frekvenciu počas relapsu FP (99), v súčasnosti však nie je schválený na liečbu permanentnej FP.
- **Amiodarón** je efektívny liek kontrolujúci srdcovú frekvenciu. Intravenózný amiodarón je účinný a dobre tolerovaný u pacientov so zhoršenou hemodynamikou. Amiodarón možno tiež nasadiť ako chronickú liečbu, keď sú jej konvenčné spôsoby neúčinné, môže ale spôsobovať závažné extrakardiálne nežiaduce príhody, vrátane dysfunkcie štítnej žľazy a bradykardie. Môže sa stať, že v liečbe amiodarónom, iniciovanej zvyčajne s cieľom kontroly rytmu, sa niekedy neúmyselne pokračuje aj pri kontrole srdcovej frekvencie po prechode do permanentnej FP. Pokiaľ možno použiť bezpečnejšie lieky, mala by byť liečba amiodarónom v takomto prípade prerušená.

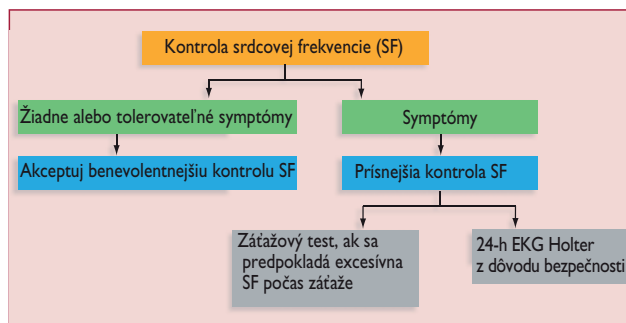
Iné antiarytmiká z triedy I nie sú efektívne pri kontrole srdcovej frekvencie. Sotalol by sa nemal používať len na kontrolu srdcovej frekvencie. Pri jeho podávaní s primárnym cieľom kontroly rytmu však môžu byť aditívne účinky tohto lieku na spomalenie frekvencie srdca prínosom.

*Ako postupovať pri manažmente kontroly srdcovej frekvencie*

Výsledky štúdie RACE II a predchádzajúcich pozorovaní v nerandomizovaných štúdiách naznačujú, že na úvod by sa mal používať benevolentnejší prístup kontroly srdcovej frekvencie s cieľom < 110 úderov za minútu v pokoji. Pokiaľ sa tento cieľ nedosiahne, možno zvyšovať dávku liekov kontrolujúcich srdcovú frekvenciu a lieky možno vzájomne kombinovať. Ak pacienti zostávajú symptomatickí (osobitne, ak ťažkosti súvisia s excesívnou frekvenciou alebo nepravidelnosťou srdca), je nevyhnutné napláňovať prísnejší cieľ kontroly srdcovej frekvencie. Komerová frekvencia by sa mala znižovať až do vymiznutia symptómov alebo dosiahnutia ich uspokojivej tolerancie zo strany pacienta, respektíve do momentu, kedy možno skonštatovať, že symptómy sú spôsobené skôr základným ochorením ako komorovou frekvenciou, či rytmom. Ak si osvojíme prísnejšiu stratégiu kontroly srdcovej frekvencie (s cieľom < 80 úderov za minútu v pokoji a < 110 za minútu počas stredne namáhavej záťaže), je potrebné vykonať 24-hodinové Holterovo monitorovanie EKG na zhodnotenie prítomnosti prípadných páuz a bradykardie. Ak symptómy súvisia so záťažou, možno uskutočniť záťažový test (**obrázok 8**). Výber liekov za účelom kontroly srdcovej frekvencie závisí od veku, základného ochorenia srdca a cieľa liečby (**obrázok 9**). U pacientov, ktorí zostávajú symptomatickí aj počas liečby s prísnou kontrolou srdcovej frekvencie, môžeme zvážiť stratégiu kontroly rytmu.

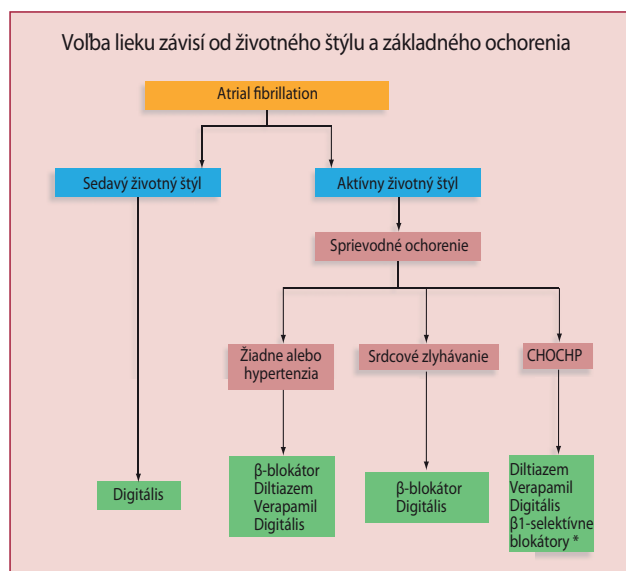
#### 4.3.4 Ablácia a modifikácia atrioventrikulárneho uzla

Ablácia atrioventrikulárneho uzla poskytuje vysoko účinnú kontrolu srdcovej frekvencie u pacientov s FP. Kompletná blokáda atrioventrikulárneho prevodu sa dosiahne selektívnym zničením



**Obrázok 8** Optimálna úroveň kontroly srdcovej frekvencie

SF – srdcová frekvencia, EKG Holter – Holterovo monitorovanie EKG



**Obrázok 9** Kontrola srdcovej frekvencie

CHOCHP – chronická obštrukčná choroba pľúc. \* Pri CHOCHP sa môžu použiť malé dávky β1-selektívnych blokátorov, ak kontrola srdcovej frekvencie nie je adekvátna pri non-dihydropyridínových kalciových antagonistoch a digoxíne. Amiodarón sa používa aj na kontrolu srdcovej frekvencie u pacientov, ktorí nereagujú na glykozidy, β-blokátory alebo non-dihydropyridínové kalciové antagonisty. Dronedarón možno použiť na kontrolu srdcovej frekvencie u pacientov s opakovanými epizódami fibrilácie predsieni.

atrioventrikulárneho uzla alebo Hisovho zväzku pomocou katétra. Ako zdroj ablačnej energie sa používa predovšetkým rádiovlnová energia.

Ablácia atrioventrikulárneho uzla je paliatívny, ale ireverzibilný zákrok. Je teda vhodné použiť ho u tých pacientov, u ktorých zlyhala medikamentózna kontrola srdcovej frekvencie (vrátane kombinovanej liečby) alebo kontrola rytmu pomocou antiarytmík a/alebo ablácie v EP. U týchto pacientov zlepšuje ablácia atrioventrikulárneho uzla kvalitu života a vedie k mortalite porovnateľnej s výskytom úmrtí vo všeobecnej populácii. Správny výber implantovaného prístroja (jednodutinového, dvojutinového, respektíve biventrikulárneho kardiostimulátora alebo kardioverter-defibrilátora) závisí od typu FP (paroxysmálna, permanentná alebo perzistujúca), prítomnosti a závažnosti asociovaného kardiovaskulárneho ochorenia, EF LK a prítomnosti a závažnosti symptómov srdcového zlyhávania. Je rozumné predpokladať, že pacienti so zníženou funkciou LK môžu po ablácii AV uzla na zabránenie zhoršenia

**Odporúčania pre abláciu atrioventrikulárneho uzla u pacientov s FP**

Odporúčania	Trieda <sup>a</sup>	Hladina <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
Ablácia AV uzla na kontrolu srdcovej frekvencie by sa mala zväziť, ak nemožno kontrolovať frekvenciu medikamentózne a nemožno zabrániť recidíve FP liečbou antiarytmikami, resp. sa táto spája s netolerovateľnými vedľajšími účinkami, pričom katérová alebo chirurgická ablácia FP nie je indikovaná, zlyhala alebo bola odmietnutá.	Ia	B	106, 107
Ablácia AV uzla by sa mala zväziť u pacientov s permanentnou FP a indikáciou na CRT (srdcové zlyhávanie s funkčnou triedou NYHA III alebo ambulantne NYHA IV napriek optimálnej farmakoterapii, EF LK ≤ 35 %, trvanie QRS ≥ 130 ms).	Ia	B	105, 108 – 110
Ablácia AV uzla na kontrolu srdcovej frekvencie by sa mala zväziť u „non-respondérov“ CRT, u ktorých FP zabraňuje efektívnej biventrikulárnej stimulácii a amiodarón je neúčinný alebo kontraindikovaný.	Ia	C	
U pacientov s akýmkoľvek typom FP, závažne zníženou funkciou LK (EF LK ≤ 35 %) a závažnými symptómami srdcového zlyhávania (trieda NYHA III alebo IV), by sa po ablácii AV uzla mala zväziť CRT.	Ia	C	
Ablácia AV uzla na kontrolu srdcovej frekvencie sa môže zväziť, ak predpokladáme tachykardiomyopatiu, srdcovú frekvenciu nemožno kontrolovať liekmi a ablácia FP nie je indikovaná, zlyhala alebo bola odmietnutá.	Iib	C	
Ablácia AV uzla na kontrolu srdcovej frekvencie, s následnou implantáciou CRT, sa môže zväziť pri permanentnej FP, EF LK ≤ 35 % a funkčnej triede NYHA I alebo II pri optimálnej medikamentóznej liečbe základného ochorenia, ak je kontrola frekvencie liekmi nedostatočná alebo spojená s vedľajšími účinkami.	Iib	C	
U pacientov s FP by sa nemalo pristúpiť ku katérovej ablácii AV uzla bez predchádzajúceho pokusu o nasadenie liekov alebo pokusu o katérovú abláciu FP, zacielených na kontrolu rytmu a/alebo srdcovej frekvencie.	III	C	

<sup>a</sup>Trieda odporúčaní. <sup>b</sup>Hladina dôkazov. <sup>c</sup>Odkaz na literárne zdroje.

AV – atrioventrikulárny; CRT – resynchronizačná liečba srdca; EF – ejekčná frakcia; FP – fibrilácia predsieni; LK – ľavá komora; NYHA – klasifikácia podľa New York Heart Association

funkcie LK vyžadovať biventrikulárnu stimuláciu. Potreba biventrikulárnej stimulácie u pacientov bez dysfunkcie LK nie je v súčasnosti stanovená. Niektoré údaje naznačujú, že biventrikulárna stimulácia môže byť prínosná (105), iné preukázali podobný prínos ako pri pravokomorovej stimulácii.

**Modifikácia atrioventrikulárneho uzla na kontrolu srdcovej frekvencie**

Výsledky malých a pilotných štúdií naznačili, že katérová rádiofrekvenčná modifikácia vodivých vlastností AV uzla môže znižovať frekvenciu komôr a redukovať symptómy súvisiace s FP. Tento zárok však nemá jednoznačne definované cieľové kritérium a ablácia AV uzla s implantáciou

**Odporúčania pre implantáciu kardiostimulátora po ablácii atrioventrikulárneho uzla**

Odporúčania	Trieda <sup>a</sup>	Hladina <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
Po ablácii AV uzla sa môže zväziť implantácia CRT kardiostimulátora u pacientov s akýmkoľvek typom FP, stredne závažne zníženou funkciou LK (EF LK ≤ 45 %) a miernymi symptómami srdcového zlyhávania (funkčná trieda NYHA II).	Iib	C	
U pacientov s paroxyzmálnou FP a normálnou funkciou LK sa môže po ablácii AV uzla zväziť implantácia dvojduťového (DDD) kardiostimulátora s funkciou prepínania módu stimulácie pri FP.	Iib	C	
U pacientov s perzistujúcou alebo permanentnou FP a normálnou funkciou LK sa môže po ablácii AV uzla zväziť implantácia jednoduťového (VVIR) kardiostimulátora.	Iib	C	

<sup>a</sup>Trieda odporúčaní. <sup>b</sup>Hladina dôkazov. <sup>c</sup>Odkaz na literárne zdroje.

AV – atrioventrikulárny; CRT – resynchronizačná liečba srdca; EF – ejekčná frakcia; FP – fibrilácia predsieni; LK – ľavá komora; NYHA – klasifikácia podľa New York Heart Association

kardiostimulátora sa zdá byť lepšou alternatívou. Preto sa modifikácia AV uzla bez implantácie kardiostimulátora používa veľmi zriedkavo.

**4.3.5 Dlhodobá kontrola rytmu****4.3.5.1 Antiarytmiká na udržiavanie sínusového rytmu**

Hlavnou motiváciou na začatie liečby kontrolujúcej rytmus je úľava od symptómov súvisiacich s FP. Naopak, asymptomatickí pacienti (alebo tí, ktorí sa stanú asymptomatickými pri adekvátnej liečbe kontrolou srdcovej frekvencie) by všeobecne nemali dostávať antiarytmiká.

Následovný prehľad znázorňuje princípy antiarytmickej liečby na udržiavanie sínusového rytmu pri FP:

1. Liečba je motivovaná snahou o redukciu symptómov súvisiacich s FP.
2. Účinnosť antiarytmik v udržiavaní sínusového rytmu je mierna.
3. Klinicky úspešná antiarytmická liečba môže skôr redukovať ako odstrániť recidívy FP.
4. Ak „zlyhá“ jedno antiarytmikum, môže byť dosiahnutá klinicky uspokojivá odpoveď s iným liekom.
5. Liekom navodená proarytmia alebo extrakardiálne vedľajšie účinky sú časté.
6. Výber konkrétneho antiarytmika by mali primárne ovplyvňovať skôr úvahy o jeho bezpečnosti ako o účinnosti.

Jednotlivé skupiny liekov sú prediskutované nižšie a ich hlavné nevýhody sú vymenované v **tabuľke 16**.

**Betablokátory** sú iba mierne účinné v prevencii recidív FP, okrem prípadov vzniknutých v kontexte tyreotoxikózy a záťažou navodenej FP. V randomizovanej štúdií 394 pacientov mali jediní priradení na liečbu metoprololom 47,7 % frekvenciu relapsov FP v porovnaní s 59,9 % relapsov v kontrolnej skupine ( $P = 0,005$ ). Predpokladaný „antiarytmický účinok“ možno tiež vysvetliť zlepšenou kontrolou srdcovej frekvencie, ktorá môže recidívy FP urobiť asymptomatickými (pozri Stať 3.5).

**Účinnosť antiarytmik v prevencii rekurentnej fibrilácie predsieni**

V nedávnej metaanalýze 44 randomizovaných kontrolovaných štúdií, porovnávajúcej antiarytmiká voči kontrolným skupinám (placebo alebo žiadna liečba) (111), štatisticky významne znižovali výskyt recidív FP blokátory sodíkových kanálov s rýchlou (disopyramid, chinidín) alebo pomalou (flekainid, propafenón) väzobnou kinetikou a lieky pôsobiace čistotou blokádou draslíkových kanálov (dofetilid), blokádou draslíkových

**Tabuľka 16 Navrhované dávkovanie a hlavné upozornenia pri liečbe bežne používanými antiarytmikami**

Liek	Dávka	Hlavné kontraindikácie a upozornenia	Výstražné znaky na EKG*	Spomalenie AV prevodu
Disopyramid	100 – 250 mg 3x/d	Kontraindikovaný pri systolickom srdcovom zlyhávaní. Opatrnosť pri súčasnom užívaní liekov predlžujúcich QT interval.	QT interval > 500 ms	Žiadne
Flekainid	100 – 200 mg 2x/d	Kontraindikovaný pri klírens kreatinínu < 50 mg/ml, koronárnej chorobe srdca, zníženej EF LK.	Nárast trvania QRS > 25 % voči vstupnej hodnote	Žiadne
Flekainid XL	200 mg 1x/d	Opatrnosť v prítomnosti ochorenia prevodového systému srdca.		
Propafenón	150 – 300 mg 3x/d	Kontraindikovaný pri koronárnej chorobe srdca, zníženej EF LK. Opatrnosť v prítomnosti ochorenia prevodového systému srdca a renálnej insuficiencie.	Nárast trvania QRS > 25 % voči vstupnej hodnote	Lahké
Propafenón SR	225 – 425 mg 2x/d			
d,l-Sotalol	80 – 160 mg 2x/d	Kontraindikovaný pri signifikantnej hypertrofii LK, systolickom srdcovom zlyhávaní, preexistujúcim predĺžením QT, hypokalémii alebo klírens kreatinínu < 50 mg/ml. Mierna renálna dysfunkcia vyžaduje opatrné prispôbenie dávky.	QT interval > 500 ms	Podobné, ako pri vysokej dávke β-blokátorov
Amiodarón	200 mg 1x/d <sup>8</sup>	Opatrnosť pri súčasnom užívaní liekov predlžujúcich QT, pri srdcovom zlyhávaní. Mala by sa redukovať dávka antagonistov vitamínu K a digitoxínu/digoxínu.	QT interval > 500 ms	10 – 12 ú/m pri FP
Dronedarón	400 mg 2x/d	Kontraindikovaný pri srdcovom zlyhávaní NYHA III-IV, nestabilnom srdcovom zlyhávaní, súčasnej liečbe liekmi predlžujúcimi QT, liečbe silnými inhibítormi CYP3A4 alebo klírens kreatinínu < 30 mg/ml. Opatrnosť pri súčasnej liečbe liekmi predlžujúcimi QT, srdcovom zlyhávaní. Zvýšenie sérového kreatinínu o 0,1 – 0,2 mg/dl je častým javom a neodráža zhoršenie renálnej funkcie.	QT interval > 500 ms	10 – 12 ú/m pri FP

\* EKG znaky svedčiace o potrebe zníženia dávky alebo prerušenia liečby.

<sup>8</sup> nasytcovacia dávka 600 mg 1x/d počas 4 týždňov, následne 400 mg 1x/d, až potom udržiavacia dávka 200 mg 1x/d.

AV – atrioventrikulárny; CYP – cytochróm P; d – deň; EF – ejekčná frakcia; EKG – elektrokardiogram; FP – fibrilácia predsieni LK – lavá komora; NYHA – klasifikácia podľa New York Heart Association; SL – forma lieku s predĺženým uvoľňovaním; ú/m – úderov za minútu; XL – forma lieku s predĺženým uvoľňovaním

kanálov a β-receptorov (sotalol), respektíve lieky spôsobujúce zmiešanú blokádu iónových kanálov a sympatika (amiodarón). Sumárne možno povedať, že pravdepodobnosť udržania sínusového rytmu sa pri použití antiarytmik približne zdvojnásobí (112). Amiodarón bol lepší ako lieky z triedy I a sotalol.

Počet liečených pacientov, potrebný na zachytenie efektu jednoroznej liečby („number needed to treat, NNT“) bol v spomínanej metaanalýze 2 – 9. Prerušenie terapie pre nežiaduce účinky bolo časté (1 z 9 – 27 pacientov) a všetky lieky okrem amiodarónu a propafenónu zvyšovali incidenciu proarytmie (111). Počet liečených pacientov, potrebný na zachytenie negatívneho efektu liečby („number needed to harm, NNH“) bol 17 – 119. Do väčšiny štúdií, zahrnutých do analýzy, boli zaradení relatívne zdraví pacienti bez závažného sprievodného kardiálneho ochorenia. Hoci úmrtnosť bola nízka vo všetkých štúdiách (0 – 4,4%), liečba blokátormi sodíkových kanálov so schopnosťou rýchlej disociácie (disopyramid fosfát, chinidín sulfát) sa spájala so zvýšenou mortalitou [pomer pravdepodobností (odds ratio, OR) 2,39; 95% IS 1,03 – 5,59; P = 0,04; NNT = 109].

Flekainid, propafenón, sotalol a amiodarón sú často používané vo väčšine európskych krajín. Chinidín, ako prvý dostupný blokátor sodíkového kanála, sa v posledných rokoch používal menej kvôli jeho predlžujúcemu účinku na QT interval a následnému riziku vzniku liekom indukovaných torsades de pointes. Disopyramid sa využíva málo, s výnimkou vágovo navodenej FP. Cibenzolín a hydrochinidín sú používané iba v niekoľkých európskych krajinách. Dronedarón, ako nové antiarytmikum špeciálne vyvinuté pre manažment FP, je teraz dostupné vo viacerých európskych krajinách, Severnej Amerike a inde.

**Flekainid** približne zdvojnásobuje pravdepodobnosť udržania sínusového rytmu. Flekainid sa pôvodne hodnotil pri paroxýzálnej FP, používa sa ale tiež na udržiavanie sínusového rytmu po EKV. Možno ho bezpečne podávať u pacientov bez významného štruktúrného postihnutia srdca, nemal by sa však použiť u pacientov s koronárnou chorobou srdca alebo pri zníženej EF LK. Nevyhnutná je opatrnosť pri použití flekainidu

v prítomnosti oneskoreného intraventrikulárneho vedenia, najmä bloku ľavého Tawarovho ramienka.

Počas iniciácie liečby flekainidom sa odporúča pravidelné monitorovanie EKG. Predĺženie trvania QRS komplexu pri liečbe o > 25 % v porovnaní so vstupnou hodnotou je znakom potenciálneho rizika proarytmie, kedy by sa malo prerušiť podávanie lieku alebo redukovať jeho dávka. Dĺžka QRS komplexu by sa podobne mala monitorovať aj pri každom zvýšení dávky flekainidu. Vzhľadom na potenciál flekainidu a propafenónu konvertovať FP na flutter predsieni s možným rýchlym prevodom na komory sa súčasne odporúča blokáda atrioventrikulárneho uzla (pozri Stať 4.3.1).

**Propafenón** zabraňuje recidívam FP. Navyše má propafenón aj slabý β-blokujúci účinok. Možno ho bezpečne podávať u pacientov bez významného štruktúrného postihnutia srdca. Analogicky ako pri flekainide by sa propafenón nemal podávať u pacientov s koronárnou chorobou srdca alebo pri zníženej EF LK. Bezpečnostné opatrenia pri jeho podávaní sú podobné ako pri flekainide.

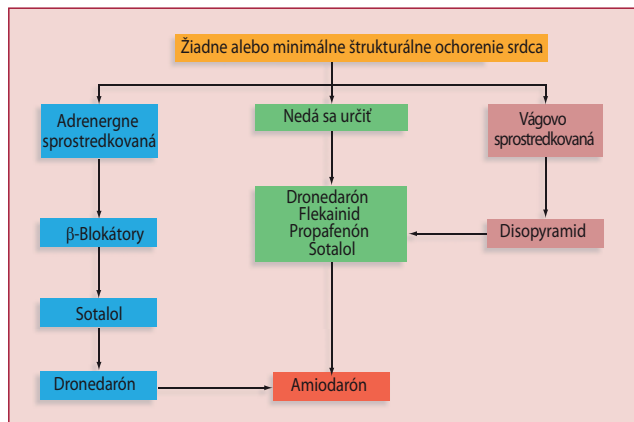
**Chinidín** patril medzi prvé kardiovaskulárne lieky, pri ktorých sa uskutočnilo prospektívne a systematické testovanie. V kontrolovaných štúdiách chinidín zlepšil udržanie sínusového rytmu. Metaanalýza však preukázala, že chinidín zvýšil mortalitu. Veľmi pravdepodobnou príčinou bola komorová proarytmia v dôsledku predĺženia intervalu QT (torsades de pointes). Od používania chinidínu sa v súčasnosti značne upúšťa.

**Amiodarón** zabraňuje recidívam FP lepšie ako propafenón a sotalol. Počet liečených pacientov potrebný na zachytenie terapeutického efektu (NNT) bol pri amiodaróne tri, pri flekainide štyri, pri dofetilide a propafenóne päť, pri sotalole osem (111). Amiodarón je dobrou liečebnou voľbou u pacientov s častými a symptomatickými recidívami FP napriek liečbe inými antiarytmikami. Na rozdiel od iných liekov ho možno bezpečne podávať u pacientov so štruktúrnym ochorením srdca, vrátane pacientov so srdcovým zlyhávaním (113). Riziko liekom navodených torsades de pointes je nižšie pri amiodaróne ako pri „čistých“ blokátormi draslíkových kanálov, a to pravdepodobne vďaka inhibícii

viacerých iónových kanálov. Avšak liekom indukovaná proarytmia sa vyskytuje aj pri amiodaróne (114), a je potrebné starostlivo monitorovať QT interval.

**Sotalol** zabraňuje recidívam FP rovnako účinne ako fixná kombinácia chinidínu s verapamilom (83), ale menej účinne ako amiodarón. V štúdií SAFE-T (the Sotalol Amiodarone atrial Fibrillation Efficacy Trial) nebola účinnosť sotalolu v podskupine pacientov s ischemickou chorobou srdca v udržiavaní sínusového horšia ako pri amiodaróne ( $P = 0,53$ ) (46). Liekom navodená proarytmia pri sotalole je sprostredkovaná nadmerným predĺžením QT intervalu (115) a/alebo bradykardiou. Opatrné monitorovanie predĺžovania QT (115) a abnormálnych TU vln (114) je povinnosťou. U pacientov dosahujúcich QT interval  $> 500$  ms sa musí liečba sotalolom prerušiť alebo znížiť jeho dávka. Ženy a pacienti s výraznou hypertrofiou LK, závažnou bradykardiou, komorovými arytmiami, renálnou dysfunkciou alebo hypokalémiou či hypomagnezmiou majú zvýšené riziko proarytmie (45).

**Dronedarón** je antagonistista viacerých iónových kanálov. Inhibuje sodíkové, draslíkové a vápnikové kanály a má aj nekompetitívnu antiadrenergnú aktivitu. Podobne ako sotalol, propafenón a flekainid menej účinne udržiava sínusový rytmus ako amiodarón (116). V štúdií DIONYSOS (randomized Double blind trial to evaluate efficacy and safety of dronedarone [400 mg b.i.d.] versus amiodarone [600 mg q.d. for 28 days, then 200 mg q.d. thereafter] for at least 6 months for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation) bol dronedarón v populácii 504 pacientov s perzistujúcou FP menej účinný (ale tiež menej toxický) ako amiodarón. Prípady zahrnuté v zložení primárnom cieľovom kritériu (recidíva FP a prerušenie užívania skúmaného lieku) sa objavili v 75 %, respektíve 59 % pacientov liečených dronedarónom, respektíve amiodarónom [pomer rizika – (HR) 1,59; 95 % IS 1,28 – 1,98;  $P < 0,0001$ ]. Recidívy FP boli častejšie v ramene liečenom dronedarónom v porovnaní s amiodarónom (36,5 % oproti 24,3 %). Pri dronedaróne sa zaznamenal menší trend k predčasnému ukončeniu užívania skúmaného lieku (10,4 % oproti 13,3 %). Sledované hlavné cieľové kritérium bezpečnosti sa vyskytlo u 39,3 %, respektíve 44,5 % pacientov liečených dronedarónom, respektíve amiodarónom (HR 0,80; 95 % IS 0,60 – 1,07;  $P = 0,129$ ). Jeho nižší výskyt v dronedarónovom ramene

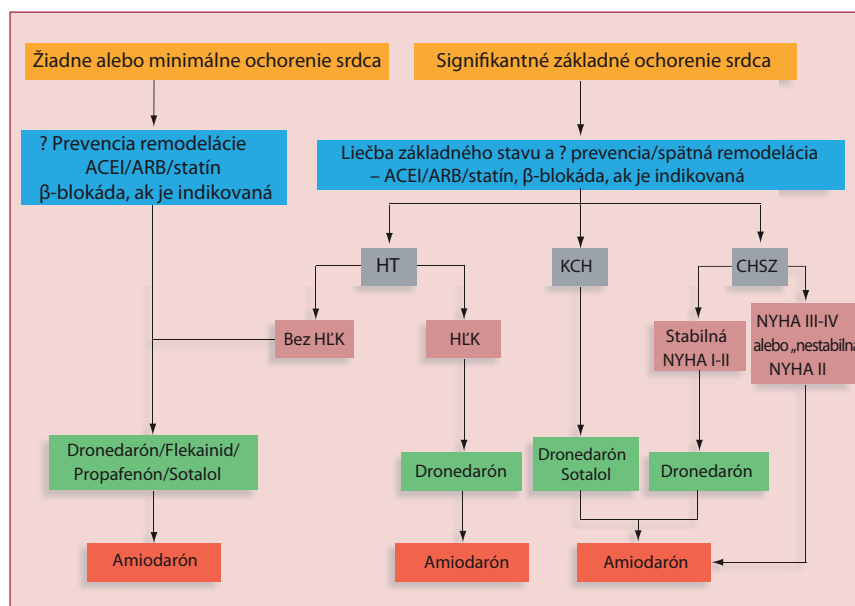


**Obrázok 10** Voľba antiarytmickej liečby u pacienta s fibriláciou predsieni a žiadnym alebo minimálnym štrukturálnym ochorením srdca

Iničiálna voľba lieku môže vychádzať z charakteru vzniku arytmie (adrenergne alebo vágo sprostredkovaná fibrilácia predsieni). Antiarytmiká sú vymenované v abecednom poradí.

bol spôsobený najmä menším výskytom tyreoidálnych, neurologických, kožných a očných nežiaducich príhod.

Bezpečnostný profil dronedarónu je výhodnejší u pacientov bez štrukturálneho ochorenia srdca a u stabilných pacientov s ochorením srdca. Špecifickou vlastnosťou dronedarónu sa javí byť jeho nízky proarytmický potenciál (95, 99). V dvoch pilotných štúdiách bol dronedarón lepší ako placebo v udržiavaní sínusového rytmu u pacientov s rekurentnou FP (99). Po zlúčení údajov týchto dvoch štúdií bol medián času do prvej epizódy FP v placebovej skupine 53 dní, nárast od 116 dní v dronedarónovej skupine (HR 0,75; IS 0,65 – 0,87;  $P < 0,0001$ ). Dronedarón signifikantne znižuje frekvenciu komôr počas prvej recidívy FP alebo flutteru predsieni.



**Obrázok 11** Voľba antiarytmika v závislosti od základného ochorenia

ACEI – inhibitor enzýmu konvertujúceho angiotenzín; ARB – angiotenzín receptorový blokátor; CHSZ – chronické srdcové zlyhávajúce; HLK – hypertrofia ľavej komory; HT – hypertenzia; KCH – koronárna choroba srdca; nestabilná – kardiálna dekompenzácia v predchádzajúcich 4 týždňoch; NYHA – klasifikácia podľa New York Heart Association; ? – dôkazy pre substrát modifikujúcu („upstream“) liečbu pri prevencii remodelácie predsieni sú naďalej kontroverzné. Antiarytmiká sú zoradené v abecednom poradí.

Štúdia ANDROMEDA (the ANtiarrhythmic trial with DRonedarone in Moderate-to-severe congestive heart failure Evaluating morbidity Decrease) u pacientov so sínusovým rytmom a pokročilým srdcovým zlyhávaním bola predčasne ukončená kvôli zvýšenej mortalite pri liečbe dronedarónom (117). Táto štúdia hodnotila použitie dronedarónu u pacientov so symptomatickým (NYHA trieda II-IV) srdcovým zlyhávaním, ktorí mali navyše aj závažnú dysfunkciu LK a v poslednom mesiaci najmenej jednu epizódu zhoršenia NYHA triedy (NYHA III-IV), vyžadujúcu hospitalizáciu. Úmrtia v dronedarónovej skupine boli spôsobené najmä zhoršením srdcového zlyhávania a nedokázala sa proarytmia alebo zvýšenie incidencie náhlej smrti.

Do štúdie ATHENA (A placebo-controlled, double-blind, parallel arm Trial to assess the efficacy of dronedarone 400 mg b.i.d. for the prevention of cardiovascular Hospitalisation or death from any cause in patiENts with Atrial fibrillation/atrial flutter) (95) bolo zaradených 4 628 pacientov s paroxysmálnou alebo perzistujúcou FP alebo flutterom a s prítomnosťou kardiovaskulárnych rizikových faktorov, ktorí boli randomizovaní na liečbu placebom alebo dronedarónom 400 mg dvakrát denne. Príhody tvoriace primárne cieľové kritérium (úmrtie z akejkoľvek príčiny alebo kardiovaskulárna hospitalizácia) sa objavili u 734 (31,9%) pacientov randomizovaných na dronedarón a u 917 (39,4%) pacientov randomizovaných na placebo (HR 0,76; 95% IS 0,69 – 0,84;  $P < 0,0001$ ). V dronedarónovom ramene sa zaznamenal číselný, ale nesignifikantný celkový pokles úmrtí (HR 0,84; 95% IS 0,66 – 1,08;  $P = 0,18$ ). Kardiovaskulárna mortalita bola v dronedarónovom ramene nižšia (2,7% oproti 3,9%; HR 0,71; 95% IS 0,51 – 0,98). Výskyt úmrtí, ktoré by sa mohli pripísať na vrub predpokladaného zhoršenia srdcového zlyhávania, sa medzi porovnávanými ramenami neodlišoval (HR 0,95; 95% IS 0,49 – 1,85;  $P = 0,89$ ). Post-hoc analýza preukázala redukciiu CMP u pacientov liečených dronedarónom, ktorá nezávisela od základnej antitrombotickej liečby. Výsledky vo viacerých podskupinách pacientov (napríklad u pacientov so srdcovým zlyhávaním alebo koronárnou chorobou srdca) boli konzistentné s celkovými výsledkami.

**Výber antiarytmika**

Antiarytmická liečba rekurentnej FP je odporúčaná na základe voľby bezpečnejšej (hoci pravdepodobne menej účinnej) medikácie predtým, ako zvolíme účinnejšiu, ale menej bezpečnú terapiu. U pacientov so žiadnym alebo minimálnym základným kardiovaskulárnym ochorením sa môže FP liečiť skoro všetkými dostupnými antiarytmikami schválenými na liečbu FP. Väčšina pacientov s FP dostane v úvode liečby  $\beta$ -blokátory na kontrolu srdcovej frekvencie. Amiodarón je rezervovaný pre pacientov, u ktorých zlyhala liečba inými antiarytmikami alebo ktorí majú významné štruktúrne ochorenie srdca.

**Pacienti s fibriláciou predsiení a žiadnym alebo minimálnym ochorením srdca („lone“ fibrilácia predsiení)**

U pacientov so žiadnym alebo minimálnym ochorením srdca predstavujú  $\beta$ -blokátory logicky prvý pokus na zabránenie recidívy FP, ak má arytmia jednoznačný vzťah k psychickému alebo fyzickému stresu (adrenergná FP). Keďže  $\beta$ -blokátory nie sú veľmi účinné u mnohých iných pacientov s „izolovanou“ FP, zvyčajne sa používa flekainid, propafenón, sotalol alebo dronedarón. Disopyramid, ktorý má výrazné anticholinergné účinky, môže byť užitočný pri vágovo sprostredkovanvej FP (**obrázok 10**) (118, 119).

**Pacienti s organickým ochorením srdca.** Kardiovaskulárne ochorenie sa konvenčne rozdeľuje do rozličných patofyziologických substrátov: hypertrofia, ischemia a kongestívne srdcové zlyhávanie (**obrázok 11**). Pre každý z týchto stavov sa neodporúča používať určité lieky. Štúdie s flekainidom a propafenónom u pacientov s FP alebo inými arytmiami ukázali ich významnú toxicitu, ktorá sa pripisovala proarytmogénnym a/alebo negatívne inotropným účinkom. O sotalole je známe, že predlžuje QT interval a indukuje torsades de pointes u predisponovaných pacientov, medzi ktorých sa pravdepodobne zaraďujú tí s výraznou hypertrofiou LK a srdcovým zlyhávaním. Štúdie u pacientov po infarkte myokardu naznačujú, že sotalol možno relatívne bezpečne použiť pri koronárnej

Odporúčania pre voľbu antiarytmika na kontrolu rytmu pri FP			
Odporúčania	Trieda <sup>a</sup>	Hladina <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
Nasledovné antiarytmiká sú odporúčané na kontrolu rytmu u pacientov s FP, v závislosti od základného ochorenia srdca:			
• amiodarón	I	A	46, 111, 125
• dronedarón	I	A	95, 99
• flekainid	I	A	111, 127
• propafenón	I	A	111, 125
• d,l-sotalol	I	A	46, 83, 111
Amiodarón účinnejšie udržiava sínusový rytmus ako sotalol, propafenón, flekainid (analogicky) alebo dronedarón (HD A), ale kvôli jeho profilu nežiaducich účinkov by sa mal všeobecne používať až po zlyhaní alebo pri kontraindikácii iných liekov (HD C).	I	A / C	46, 111, 121, 125
Amiodarón by mal byť liekom voľby u pacientov so závažným srdcovým zlyhávaním s triedou NYHA III a IV alebo nedávno nestabilnou (dekompenzácia počas predchádzajúceho mesiaca) triedou NYHA II.	I	B	126
U pacientov bez významného štruktúrneho ochorenia srdca by sa malo pri úvodnej voľbe antiarytmika rozhodovať medzi dronedarónom, flekainidom, propafenónom a sotalolom.	I	A	95, 99, 111, 125–127
Betablokátory sa odporúčajú na prevenciu adrenergnej FP.	I	C	
V prípade zlyhania jedného antiarytmika pri redukcii recidív FP na klinicky akceptovateľnú úroveň by sa malo zvážiť použitie iného antiarytmického lieku.	IIa	C	
Liečba dronedarónom by sa mala zvážiť za účelom redukciiu hospitalizácií z kardiovaskulárnych príčin u pacientov s inou ako permanentnou FP a s kardiovaskulárnymi rizikovými faktormi.	IIa	B	95, 99
Betablokátory by sa mali zvážiť na kontrolu rytmu (a srdcovej frekvencie) u pacientov s prvou epizódou FP.	IIa	C	
Disopyramid možno zvážiť u pacientov s vágovo sprostredkovanou FP.	IIb	B	111, 118, 119
Dronedarón sa neodporúča na liečbu FP u pacientov so srdcovým zlyhávaním s triedou NYHA III a IV alebo nedávno nestabilnou (dekompenzácia v predchádzajúcom mesiaci) triedou NYHA II.	III	B	117, 122
Liečba antiarytmikami sa neodporúča na udržiavanie sínusového rytmu u pacientov s pokročilou dysfunkciou sinoatriálneho uzla alebo dysfunkciou AV uzla, pokiaľ nemajú implantovaný funkčný kardiosimulátor.	III	C	

<sup>a</sup>Trieda odporúčaní. <sup>b</sup>Hladina dôkazov. <sup>c</sup>Odkaz na literárne zdroje. AV – atrioventrikulárny; FP – fibrilácia predsiení; HD – hladina dôkazov; NYHA – klasifikácia podľa New York Heart Association



chorobe srdca. Pre väčšinu pacientov s významným štrukturálnym ochorením srdca, najmä so srdcovým zlyháváním a hypertrofiou LK, bol v Európe dostupný iba amiodarón (avšak v Severnej Amerike bol tiež dostupný dofetilid). Objavujú sa obavy, že amiodarón nemusí byť bezpečný na dlhodobú liečbu pacientov so srdcovým zlyháváním v NYHA triede III (120).

Je výzvou poskytnúť odporúčania, týkajúce sa výberu medzi amiodarónom a dronedarónom u pacientov so štrukturálnym ochorením srdca. V prospech amiodarónu svedčí fakt, že sa používal mnoho rokov bez výskytu konzistentnej a zjavnej kardiotoxicity. Na druhej strane jeho celková toxicita je podstatná pri vyšších dávkach, ale menšia pri dávkovaní  $\leq 200$  mg denne. Amiodarón sa nehodnotil vo veľkej randomizovanej placebo kontrolovanej štúdií podobnej štúdií ATHENA, niekoľko metaanalýz (111, 113, 121, 122) a matematické modelovanie zmiešaného liečebného účinku (123) však nedokázalo identifikovať jeho prínos z hľadiska kardiovaskulárnej prognózy. Z pohľadu lepšej bezpečnosti a potenciálneho prínosu v prognóze by mohol byť dronedarón uprednostňovaný ako antiarytmikum prvej voľby, prinajmenšom u pacientov so symptomatickou FP a organickým kardiovaskulárnym ochorením. Ak zlyhá dronedarón pri kontrole symptómov, potom môže byť potrebné podávať amiodarón.

Dronedarón možno bezpečne používať u pacientov s AKS, chronickou stabilnou angínou pectoris, hypertenznou chorobou srdca a stabilným chronickým srdcovým zlyháváním v triede NYHA I-II. Pacienti s NYHA triedou III alebo IV alebo s nedávnou nestabilitou srdcového zlyhávania by dronedarónom liečení byť nemali. Neexistujú systematicky zozbierané údaje, týkajúce sa použitia dronedarónu u pacientov s dokumentovanou hypertrofiou LK alebo hypertrofičkou kardiomyopatiou.

*Pacienti s hypertrofiou ľavej komory.* Podávanie sotalolu pacientom s hypertrofiou LK sa spája so zvýšenou incidenciou proarytmie. Flekainid a propafenón možno použiť, existujú však určité obavy z proarytmogénneho rizika, osobitne u pacientov s výraznou hypertrofiou (hrúbka steny LK  $> 1,4$  cm podľa predchádzajúcich odporúčaní) a v spojení s koronárnou chorobou srdca. Keďže sa dronedarón preukázal ako bezpečný a dobre tolerovaný vo veľkej štúdií zahŕňajúcej pacientov s hypertenziou a možnou hypertrofiou LK, považuje sa za vhodnú terapeutickú alternatívu v tejto populácii, hoci konečné údaje zatiaľ neexistujú. Ak symptomatické recidívy FP naďalej nepriaznivo ovplyvňujú kvalitu života týchto pacientov, malo by sa u nich zvážiť nasadenie amiodarónu.

*Pacienti s koronárnou chorobou srdca.* Pacienti, ktorí majú koronárnu chorobu srdca, by nemali byť liečení flekainidom (124) alebo propafenónom. Ako liečba prvej voľby by sa mal podávať sotalol alebo dronedarón. S prihliadnutím na jeho bezpečnostný profil možno uprednostniť dronedarón. Vzhľadom na extrakardiálne vedľajšie účinky sa podávanie amiodarónu v tejto populácii považuje až za poslednú terapeutickú alternatívu.

*Pacienti so srdcovým zlyháváním.* Dronedarón a amiodarón sú jediné lieky dostupné v Európe, ktoré možno bezpečne podávať pacientom so stabilným srdcovým zlyháváním v NYHA triede I-II. Dronedarón je kontraindikovaný u pacientov s NYHA triedou III-IV alebo nedávnou kardiálnou dekompenzáciou (počas predchádzajúcich štyroch týždňov) (117). U týchto pacientov by sa mal použiť amiodarón.

Výsledky nedávných štúdií, najmä štúdie ATHENA, viedli k posunu smerom k novej liečebnej paradigme u pacientov s FP. Prevencia opakovaných hospitalizácií (ako sa preukázalo v štúdií ATHENA) môže byť pre pacienta i lekára dôležitejšia ako samotné udržiavanie sínusového rytmu, osobitne ak sa pokračuje v inej prognosticky relevantnej liečbe (antikoagulácia, kontrola srdcovej frekvencie, liečba sprievodných ochorení).

Pacienti zaradení do štúdie ATHENA nemuseli byť symptomatickí, no mnohí z nich symptómy pravdepodobne mali. Údaje zo štúdie nepostačujú na analýzu významu dronedarónu špecificky u asymptomatických pacientov. Doposiaľ sa neuskutočnilo porovnanie medzi liečbou dronedarónom a inými antiarytmikami alebo kontrolou srdcovej frekvencie u asymptomatických pacientov, a preto neexistuje dostatok dôkazov pre jeho rutinné používanie v tejto skupine pacientov.

#### 4.3.5.2 Katérová ablácia v ľavej predsieni

Ablačné techniky boli vyvinuté s cieľom „vylíčiť“ FP v niektorých populáciách pacientov. Dlhodobé sledovanie týchto pacientov naznačuje, že hoci je udržanie sínusového rytmu lepšie ako pri antiarytmikách, neskoré recidívy nie sú zriedkavé (128). Väčšina štúdií zaraďovala pacientov so symptomatickou paroxyzmálnou FP a žiadnym alebo minimálnym štrukturálnym ochorením srdca.

##### Indikácie

Všeobecne možno povedať, že katérová ablácia by mala byť vyhradená pre pacientov s FP, ktorí zostávajú symptomatickí napriek optimálnej medikamentóznej liečbe, vrátane kontroly srdcovej frekvencie a rytmu. Pri rozhodovaní, či podstúpiť ablačný zákrok u symptomatického pacienta, by sme mali brať do úvahy:

1. Štádium ochorenia predsieni (t. j. typ FP, veľkosť LP, anamnézu FP).
2. Prítomnosť a závažnosť základného kardiovaskulárneho ochorenia.
3. Potenciálne liečebné alternatívy (antiarytmické lieky, kontrola srdcovej frekvencie).
4. Preferencie pacienta.

Komplexný ablačný zákrok, spájajúci sa s možnými závažnými komplikáciami, musí byť v prípade každého pacienta so symptomatickou FP obhájeny jeho dostatočne veľkým potenciálnym prínosom. Pri zvažovaní ablácie ako liečebnej možnosti je nevyhnutné posúdiť aj skúsenosť operátora. Citované štúdie, podporujúce tieto odporúčania, sa takmer výlučne uskutočnili v špecializovaných ústavoch s veľmi skúsenými operátormi a personálom, v klinickej praxi však môžu tieto zákroky realizovať mladší a menej skúsení operatéri.

Katérovú abláciu zvyčajne podstupujú pacienti so symptomatickou paroxyzmálnou FP, ktorá je rezistentná na liečbu najmenej jedným antiarytmikom. Tento postup podporujú výsledky početných unicentrických randomizovaných štúdií, ako aj multicentrických prospektívnych štúdií, porovnávajúcich antiarytmiká s katérovou abláciou, ktoré preukázali signifikantne lepšiu kontrolu rytmu po abláci (tabuľka 18). Navyše, metaanalýzy štúdií vykonaných prevažne u pacientov s paroxyzmálnou FP, porovnávajúcich antiarytmické lieky a katérovú abláciu, tiež dokázali jednoznačne lepšiu kontrolu rytmu po katérovej abláci (96, 131 – 135). Avšak väčšina týchto štúdií zaraďovala pacientov už rezistentných na antiarytmiká a obdobie následného sledovania bolo relatívne krátke.

Údaje, ktoré by priamo porovnávali antiarytmiká a katérovú abláciu ako liečbu prvej voľby u pacientov s paroxyzmálnou symptomatickou FP sú vzácné (134). Samostatné analýzy účinnosti antiarytmik a katérovej ablácie v LP pri FP ale poukazujú na väčší prínos ablácie (131). S prihliadnutím na potenciál katérovej ablácie dosiahnuť kontrolu rytmu u symptomatických pacientov s paroxyzmálnou FP a minimálnym alebo žiadnym ochorením srdca a relatívnu bezpečnosť zákroku, pokiaľ je prevedený skúsenými operátormi, však možno u vybraných pacientov zvážiť katérovú abláciu ako úvodnú liečbu FP (obrázok 12).

U pacientov s perzistujúcou alebo dlhodobou perzistujúcou FP a žiadnym alebo minimálnym organickým ochorením srdca nie sú liečebné stratégie a pomer prínosu a rizika katérovej ablácie tak dobre stanovené. U týchto pacientov môžu byť potrebné rozsiahle a často opakované ablačné zákroky a zdá sa rozumné odporúčať, aby boli pred zvažovaním ablácie refraktérni na antiarytmické lieky. Keďže liečba amiodarónom sa môže spájať so závažnými a častými nežiaducimi účinkami (osobitne pri dlhodobej liečbe), je zmysluplné zvažovať katérovú abláciu ako alternatívu amiodarónu u mladších pacientov.

Pri symptomatickej paroxyzmálnej a perzistujúcej FP u pacientov s relevantným organickým ochorením srdca sa odporúča antiarytmická medikamentózna liečba pred katérovou abláciou. U týchto pacientov je ťažšie dosiahnuť úspešnú abláciu. Na obhájenie ablačného zákroku musia byť prítomné výrazné symptómy asociované s arytmiou. Úspešnosť ablácie perzistujúcej a dlhodobou perzistujúcej FP je variabilná, no povzbudivá. Veľmi často však vyžaduje niekoľko procedúr. Tieto zákroky trvajú dlho, predstavujú technickú výzvu a sú spojené s väčším rizikom ako samotná izolácia PV. Po zlyhaní menej toxických antiarytmik je nevyhnutné starostlivo

Tabuľka 17 Komplikácie katérovej ablácie FP				
Druh komplikácie	Typické symptómy	Incidencia	Liečebné možnosti a prognóza	Ako znížiť riziká
TE	Neurologický deficit podľa miesta embolu	0,93 %	Zväžiť fibrinolýzu	Použiť irigovaný katéter
TIA		0,2 % (0,6 %)		Monitorovať ACT každých 30 minút a upravovať bolusom heparínu i.v.
CMP		0,3 % (0,28 %)		
Stenóza alebo oklúzia PV	Kašeľ, námahová dýchavica, rezistentná pneumónia, hemoptýza	Závisí od miesta ablácie vo vzťahu k ostiu PV Až do 10 % pri fokálnej ablácii PV < 5 % pri segmentálnej izolácii PV	Dilatácia/rekanalizácia PV, prípadne potreba implantácie stentu Častá in-stent restenóza	Vyhýbať sa ablácii v tesnej blízkosti PV a použitiu neirigovaného ablačného katétra
Vznik atrio-efozageálnej fistuly	Nevyšvetliteľná horúčka, dysfágia, kŕče	< 1 %	Okamžitá chirurgická korekcia	Vyhýbať sa aplikácii nadmernej energie v blízkosti zadnej steny LP
Tamponáda	Hypotenzia zastavenie srdca	0,8 %	Okamžitá perikardiocentéza	Vyhnúť sa priamemu mechanickému poškodeniu počas transseptálnej punkcie
Okamžitá		Až 6 % všetkých výkonov		Vyhnúť sa vzniku „pop“ fenoménu <sup>§</sup>
Neskorá (dni po výkone)		Neznáma		Vyhnúť sa nadmernému tlaku katétrom na tkanivo
Poškodenie n. phrenicus (najmä na pravej strane)	Paralýza bránice spôsobujúca dýchavicu pri námahe alebo v pokoji	Môže byť prechodné	Čakať	Stimulačným manévrom identifikovať umiestnenie n. phrenicus vo vzťahu k ostiu PV Vyhnúť sa rozťahnutiu ostia PV (najmä pri použití balónových katétrov)
Peri-efozageálna lézia	Intestinálne symptómy (nafukovanie atď.)	Môže byť prechodná Vyvinie sa hodiny alebo dni po výkone 1 % v kohorte 367 pacientov	Ak je to potrebné, dilatácia pyloru Injekcie botulotoxínu	Neznáme
Arterio-venózna fistula	Bolesť v mieste vpichu	0,43 %	Kompresia Chirurgická korekcia je potrebná zriedka	Opatrná punkčná technika
Vytvorenie aneuryzmy	Bolesť v mieste vpichu	0,5 – 0,53 %	Čakať Injekcia trombínu	Opatrná punkčná technika
Radiačné poškodenie	Bolesť a začervenanie ožiareného miesta	Objaví sa neskoro počas sledovania. Akútne radiačné poškodenie je veľmi zriedkavé	Liečiť ako popáleniny	Minimalizovať radiačnú záťaž Používať technológiu 3D mapovania Používať pulznú fluoroskopiю s nízkou frekvenciou snímkovania Optimalizovať expozičnú rýchlosť počas fluoroskopie
Poškodenie mitrálnej chlopne	Uviaznutie katétrov Rozsiahle zjazvenie po excesívnej ablácii na tkanive chlopne	Veľmi zriedkavé	Jemná retrakcia katétra so súčasným posúvaním závädzača smerom do komory Chirurgické odstránenie	Rozpoznanie 3D anatomických vzťahov medzi LP a LK Sledovanie signálov pri manipulácii s katétromi
Akútne koronárne poškodenie	Bolesť na hrudníku elevácia ST Hypotenzia	Veľmi zriedkavé 1/356 pacientov v jednej kazuistike	Štandardná perkutánna liečba akútnej koronárnej oklúzie	Vyhýbať sa aplikácii nadmernej energie blízko koronárnych artérií Ak je to možné, vyhnuť sa ablácii vnútri sinus coronarius
Vzduchová embólia	Akútna ischémia Hypotenzia Atrioventrikulárny blok Zastavenie srdca		Aspirácia vzduchu v dlhých závädzačoch Sledovať a čakať Kardiostimulácia Ak je potrebné, KPCR	Opatrná aspirácia vo všetkých zavedených závädzačoch Trvalý pozitívny tlak v transseptálnych závädzačoch
Hematóm v mieste vpichu	Bolesť Opuch Zmena farby	Časté	Kompresia, v zriedkavých prípadoch chirurgická liečba Vybratie závädzača po normalizácii ACT	Opatrná kompresia Odstránenie závädzača po normalizácii ACT
Úmrtia (celkovo)		0,7 %		

<sup>§</sup> „pop“ fenomén: náhle prehriatie tkaniva s rozpínaním plynov a počutelným prasknutím počas ablácie

ACT – aktivovaný čas zrážania; AV – atrioventrikulárny; CMP – cievná mozgová príhoda; FP – fibrilácia predsiení; KPCR – kardiopulmonálna resuscitácia; LP – ľavá predsieň; LK – ľavá komora; PV – pulmonálna vena; TE – tromboembolizmus; TIA – tranzitórny ischemický atak

**Tabuľka 18 Randomizované klinické štúdie porovnávajúce katérovú abláciu voči antiarytmikám alebo žiadnej liečbe pri FP**

Štúdia	Ref.	Pacienti (n)	Vek (roky)	Typ FP	Predchádzajúca liečba AA	Ablačná technika	Opakovaná ablácia v ablačnej skupine	Prechod k abláci v skupine liečenej AA	Bez FP po 1 roku	
									Ablácia	AA
Krittayaphong <i>a spol.</i> 2003	Online	30	55 ± 10 (ablácia) 47 ± 15 (AA)	Paroxyzmálna, perzistujúca	≥ 1 <sup>a</sup>	IPV + línie v LP + ablácia KTI + línie v PP	Neuvedené	Neuvedené	79 %	40 %
Wazni <i>a spol.</i> 2005 (RAAFT)	134	70	53 ± 8 (ablácia) 54 ± 8 (AA)	Hlavné paroxyzmálna	Žiadne	IPV	12 % <sup>b</sup>	49 % <sup>c</sup>	87 %	37 %
Stabile <i>a spol.</i> 2005 (CACAF) <sup>d</sup>	Online	245	62 ± 9 (ablácia) 62 ± 10 (AA)	Paroxyzmálna, perzistujúca	≥ 2	IPV + línie v LP ± ablácia KTI	Žiadne presné údaje	57 %	56 %	9 %
Oral <i>a spol.</i> 2006 <sup>e</sup>	Online	245	57 ± 9	Perzistujúca	≥ 1 (priem. 2,1 ± 1,2)	CAPV	26 % pri FP; 6 % pri flutteri v LP	77 %	74 %	4 %
Pappone <i>a spol.</i> 2006 (APAF)	135	198	55 ± 10 (ablácia) 57 ± 10 (AA)	Paroxyzmálna	≥ 2 (priem. 2 ± 1)	CAPV + ablácia KTI	6 % pri FP; 3 % pri PT	42 %	86 %	22 %
Jais <i>a spol.</i> 2008 (A4 štúdia)	133	112	51 ± 11	Paroxyzmálna	≥ 1	IPV ± línie v LP ± ablácia KTI	Priem. 1,8 ± 0,8 medián 2 na pacienta	63 %	89 %	23 %
Forleo <i>a spol.</i> 2008 <sup>f</sup>	Online	70	63 ± 9 (ablácia) 65 ± 6 (AA)	Paroxyzmálna, perzistujúca	≥ 1	IPV ± línie v LP ± ablácia KTI	Neuvedené	Neuvedené	80 %	43 %
Wilber <i>a spol.</i> 2010 (Thermocool) <sup>g</sup>	96	167	55,5 (ablácia) 56,1 (AA)	Paroxyzmálna	≥ 1 (priem. 1,3) <sup>h</sup>	IPV ± línie v LP ± CFAE ± ablácia KTI ± línie v PP	12,6 % počas 80 dní po prvom zákroku <sup>i</sup>	59 % <sup>c</sup>	66 %	16 %
Packer <i>a spol.</i> 2010 (STOP-AF) <sup>j</sup>	Online	245	56,7 (ablácia) 56,4 (AA)	Paroxyzmálna	≥ 1 <sup>b</sup>	Kryo-IPV ± línie v LP	19 % počas 90 dní po prvom zákroku	79 %	69,9 %	7,3 %

<sup>a</sup> Bez predchádzajúcej liečby amiodarónom, ale „zlyhali“ iné lieky (vrátane pridania β-blokátorov, kalciových antagonistov a digitálistu k antiarytmikám z triedy IA a IC).

<sup>b</sup> Okrem amiodarónu.

<sup>c</sup> Po jednom roku; nedovolené počas formálneho jednoročného sledovania.

<sup>d</sup> Všetci pacienti v ablačnom ramene boli liečení antiarytmikami.

<sup>e</sup> Pacienti v kontrolnej skupine boli liečení amiodarónom a v prípade potreby boli u nich počas troch mesiacov vykonané až dve elektrické kardioverzie; amiodarón sa vysadil, ak po troch mesiacoch pretrvával sínusový rytmus.

<sup>f</sup> S diabetes mellitus 2. typu.

<sup>g</sup> Sledovanie 9 mesiacov.

<sup>h</sup> Boli vyradení pacienti, ktorí v predchádzajúcich šiestich mesiacoch užívali amiodarón.

<sup>i</sup> Zvažovalo sa zlyhanie liečby.

<sup>j</sup> Prezentované v roku 2010 počas Kongresu Americkej kardiologickej spoločnosti (American College of Cardiology)

A4 – akronym štúdie (Atrial Fibrillation Ablation versus Antiarrhythmic Drugs); AA – antiarytmické lieky; APAF – akronym štúdie (Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation study); CACAF – akronym štúdie (Catheter Ablation for the Cure of Atrial Fibrillation study); CAPV – cirkumferenčná ablácia pulmonálnej vény; FP – fibrilácia predsiení; IPV – izolácia pulmonálnych vén; KTI – kavotrikuspidálny istmus; LP – ľavá predsieň; Online – literárny zdroj dostupný na webstránke Európskej kardiologickej spoločnosti venovanej odporúčaniam pre fibriláciu predsiení ([www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)); PP – pravá predsieň; Priem. – priemerne; PT – predsieňová tachykardia; RAAFT – akronym štúdie (Radiofrequency Ablation Atrial Fibrillation Trial); Ref. – odkaz na literatúrne zdroje; STOP-AF – akronym štúdie (Sustained Treatment Of Paroxysmal Atrial Fibrillation)

a pre každého pacienta individuálne posúdiť nasadenie amiodarónu alebo katérovú abláciu. Okrem iných faktorov by sa mal zväziť vek pacienta, typ a závažnosť organického ochorenia srdca, veľkosť LP, prítomnosť komorbidít a preferencie pacienta. Existujú dôkazy, že pacienti s komorbiditou, na ktorej sa podieľa FP, môžu profitovať z primárnej ablačnej stratégie. Ablácia v LP môže byť napríklad prospešná u pacientov so srdcovým zlyhávaním, nakoľko sa po nej môže významne zlepšiť EF LK a tolerancia záťaže (93, 94). Prínos ablácie FP sa nepreukázal u asymptomatických pacientov.

**Zhodnotenie pred abláciou**

Pred ablačným zákrokom by mali všetci pacienti podstúpiť 12-zvodový EKG a/alebo Holterovo monitorovanie EKG s cieľom dokumentovať charakter arytmie a transtorakálny echokardiogram za účelom identifikácie/vylúčenia základného štrukturálneho ochorenia srdca. Doplnkové zobrazovacie metódy (napríklad MRI alebo CT) poskytujú informácie o individuálnej trojrozmernej geometrii srdca a istú možnosť kvantifikácie fibrózy predsiení. Z dôvodu zníženia rizika tromboembolických príhod počas ablácie v LP by sa tiež mala vylúčiť prítomnosť trombu v LP (zvyčajne v ušku LP). Obdobie medzi vylúčením trombu v ušku LP pomocou TEE a samotným zákrokom je potrebné „premostiť“ adekvátnou antikoagulačnou liečbou. Odporúča sa, aby toto obdobie nepresiahlo 48 hodín.

**Odstránenie spúšťačov FP pomocou izolácie pulmonálnej vény**

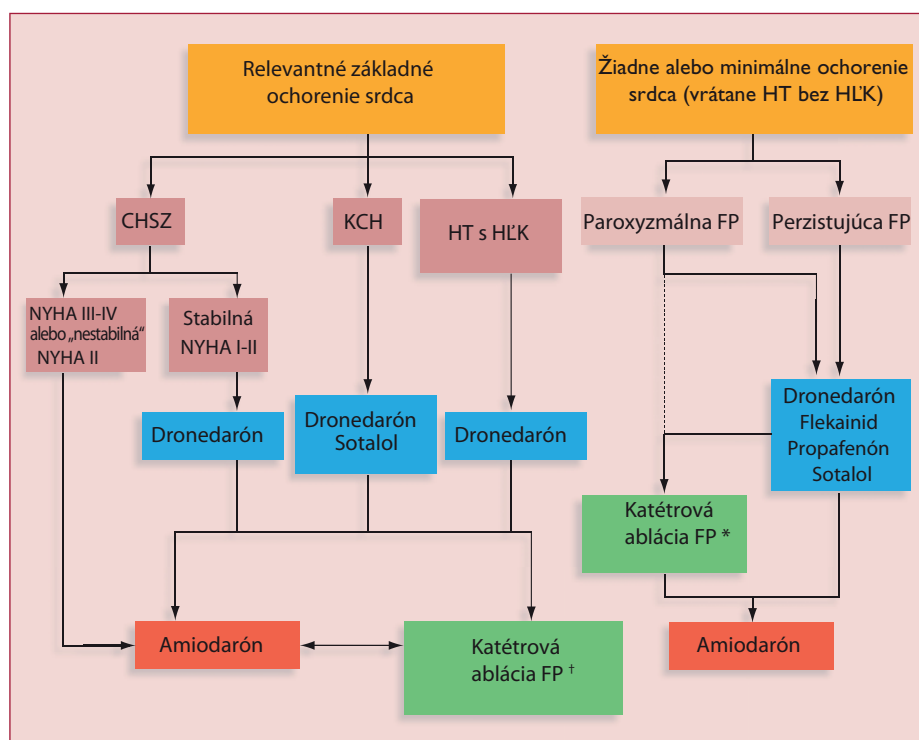
Spúšťané epizódy FP začínajúce fokálnou ektopiou z oblasti PV viedli k vzniku stratégie elektrickej izolácie týchto spúšťačov od substrátu v LP. Pri procedúre sa používali cirkumferenčné mapovacie katétre umiestnené

v ostii PV, ktoré slúžili na správne zacielenie ablácie na tzv. spojovacie vlákna medzi LP a PV (connecting fibres) a dosiahnutie segmentálnej ablácie. Keďže charakteristický elektrický potenciál PV v nej možno pozorovať aj počas sínusového rytmu, na uskutočnenie ablácie nebola nevyhnutná aktivita daného spúšťača v PV počas zákroku. Segmentálne lézie na abláciu vlákien spájajúcich LP s PV sa vytvárali v blízkosti ostia PV, s následným rizikom vzniku stenózy ostia a/alebo oklúzie PV). Publikovné miery recidív FP boli navyše spôsobené obnovením elektrického vedenia do a z PV a v niektorých prípadoch tiež prítomnosťou „ostiálnych“ spúšťačov pri distálnejšie izolovanej PV.

**Lineárna izolácia pulmonálnych vén a cirkumferenčná ablácia pulmonálnych vén**

S cieľom zjednodušiť procedúru a znížiť riziko stenózy PV sa miesta ablácie posunuli bližšie na stranu predsieni („antrálne“ alebo „ostiálne“), vytvárajúc dlhú léziu okolo jednej alebo oboch ipsilaterálnych PV. Umiestnenie týchto lézií zdôrazňuje predchádzajúce pozorovania, že antrum PV môže tiež slúžiť ako substrát na udržiavanie FP. V súčasnosti existujú silné dôkazy svedčiace o tom, že PV a antrum sú v skutočnosti kľúčové pre udržiavanie FP. Vo svetle týchto dôkazov už úlohu PV pri FP nemožno dostatočne vysvetliť rozlišovaním medzi „spúšťačom“ a „modifikáciou substrátu“. Po izolácii všetkých PV sa u 54 % pacientov viac neudrží indukovaná FP. To naznačuje, že u podstatnej časti pacientov s paroxysmálnou FP vytvára PV substrát na udržiavanie FP.

Cirkumferenčná ablácia PV je čisto anatomický prístup, pri ktorom sa ako cieľové kritérium nevyžaduje elektrické odpojenie obkružených oblastí. Keďže sa nevykonáva súčasné mapovanie, je potrebná len jedna



**Obrázok 12** Volba medzi abláciou a antiarytmickou liečbou FP u pacientov s rôznym stupňom štrukturálneho ochorenia srdca. Navrhovaná integrácia antiarytmiká a katérovej ablácie pri liečbe FP u pacientov s relevantným základným ochorením a pacientov so žiadnym alebo minimálnym ochorením srdca, vrátane hypertenzie bez hypertrofie ľavej komory.

† Môže byť nevyhnutná extenzívnejšia ablácia v LP; \* zvyčajne je vhodná IPV.  
 FP – fibrilácia predsiení; CHSZ – kongestívne srdcové zlyhávanie; HLK – hypertrofia ľavej komory; HT – hypertenzia; KCH – koronárna choroba srdca; LP – ľavá predsieň; nestabilná – kardiálna dekompenzácia v predchádzajúcich 4 týždňoch; NYHA – klasifikácia podľa New York Heart Association; IPV – izolácia pulmonálnych vén  
 Antiarytmiká sú vymenované v abecednom poradí. Prosím, všimnite si, že ablácia v LP ako liečba prvej voľby (prerušovaná čiara) je odporúčanie v Triede IIb u pacientov s paroxysmálnou FP a žiadnym alebo minimálnym ochorením srdca, ktorí ostávajú vysoko symptomatickí napriek kontrole srdcovej frekvencie a odmietajú antiarytmickú liečbu.

Odporúčania pre abláciu v ľavej predsieni			
Odporúčania	Trieda <sup>a</sup>	Hladina <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
Ablácia typického flutteru predsieni sa odporúča ako súčasť ablačnej procedúry FP, ak bol dokumentovaný pred ablačným zákrokom alebo sa objavil počas ablácie FP.	I	B	33
Katétrová ablácia paroxyzmálnej FP by sa mala zväziť u symptomatických pacientov, u ktorých predtým zlyhal pokus o jej liečbu antiarytmikom.	Ia	A	96, 131, 132, 133, 135, 137, 138
Ablácia FP by sa mala zväziť ako liečebná alternatíva pri perzistujúcej symptomatickej FP, refraktérnej na antiarytmiká.	Ia	B	33
U pacientov po ablácií by sa malo zväziť podanie LMWH alebo i.v. UFH ako „premostujúcej“ liečby pred opätovným nasadením terapie OAK, ktorá by mala pokračovať minimálne počas 3 mesiacov. Pri rozhodovaní o potrebe podávať OAK aj po tomto období, by sa mala zväziť prítomnosť individuálnych rizikových faktorov CMP u daného pacienta.	Ia	C	
Pokračovanie liečby OAK po ablácií sa odporúča u pacientov s 1 „hlavným“ alebo $\geq 2$ „klinicky významnými, nie hlavnými“ rizikovými faktormi tromboembolizmu (napr. CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc skóre $\geq 2$ ).	Ia	B	136
Katétrová ablácia FP sa môže zväziť u pacientov so srdcovým zlyhávaním, ak antiarytmické lieky (vrátane amiodarónu) nedokážu zvládnuť symptómy.	Iib	B	93, 94
U pacientov so symptomatickou paroxyzmálnou FP, bez prítomnosti významného základného ochorenia srdca, sa v prípade pretrvávania symptómov, napriek adekvátnej kontrole srdcovej frekvencie, môže zväziť katétrová ablácia FP pred liečbou antiarytmikami s cieľom kontroly rytmu.	Iib	B	131
Katétrová ablácia FP sa môže zväziť u pacientov so symptomatickou dlhodobou perzistujúcou FP, refraktérnou na antiarytmiká.	Iib	C	

<sup>a</sup>Trieda odporúčaní. <sup>b</sup>Hladina dôkazov. <sup>c</sup>Odkaz na literárne zdroje.

FP – fibrilácia predsieni; i.v. – intravenózne; LMWH – nízkomolekulárny heparín; OAK – perorálne antikoagulans; UFH – nefrakcionovaný heparín

transseptálna punkcia. Po úspešnej izolácii sa nevyžaduje ďalšie čakanie pred ukončením procedúry, čo skraca jej celkové trvanie. Pri použití tejto techniky nie je izolovaných až 45% PV, pretrváva vedenie medzi PV a LP a PV zostávajú potenciálnym arytmogénnym substrátom. Po tomto type ablácie sa navyše častejšie vyskytujú organizované arytmie. Nedávna štúdia ukázala, že nekompletné obkružujúce lézie (tzv. gaps, respektíve „medzery“) boli najvýznamnejším prediktívnym faktorom na vznik organizovaných arytmií. Toto zistenie predstavuje ďalší argument v prospech dosiahnutia kompletných lézií.

#### Cielové kritérium izolácie pulmonálnych vén

Nedávny konsenzus expertov stanovil, že základným kameňom väčšiny ablačí FP sú ablačné stratégie zamerané na PV a/alebo antrum PV. Ak sa zameriame na PV, cieľom zákroku by mala byť kompletná elektrická izolácia PV (33). Kompletná izolácia všetkých PV je v súčasnosti najviac akceptovaným a najlepším cieľovým kritériom týchto procedúr. Ďalší dôkaz pre nevyhnutnosť izolácie PV poskytl štúdie hodnotiace recidívy

FP po ablácií, ktoré preukázali, že u väčšiny pacientov s rekurentnou FP sa potvrdilo opätovné prepojenie PV. Opakovaná izolácia PV sa spájala s elimináciou všetkých atakov FP až u 90% vybraných pacientov počas krátkodobého a stredne dlhého sledovania.

Napriek izolácii spúšťačov iniciujúcich FP môže väčšina pacientov s perzistujúcou alebo dlhodobou perzistujúcou FP vyžadovať dodatočnú modifikáciu substrátu. Koncepcný základ pre modifikáciu substrátu rozdelením predsieni na viacero častí je založený na hypotéze mnohonásobných vlniek (pozri Stať 2.2.2). Vytvárajú sa lineárne ablačné lézie spájajúce anatomické alebo funkčné prekážky šírenia elektrických vzruchov s cieľom navzájom oddeliť tieto oblasti a zabrániť tak uzatvoreniu „re-entry“ okruhu. Skúmali sa rozličné konfigurácie ablačných línií, zatiaľ sa však nedá predpovedať, ktorá línia je u konkrétneho pacienta najvhodnejšia.

Ably sa pri lineárnej ablácií vytvoril kompletný blok vedenia, musia ablačné lézie niekedy zasahovať transmuralne. Toto je často ťažké dosiahnuť.

#### Alternatívne ablačné technológie a zdroje energie pre izoláciu pulmonálnych vén

So zámerom prekonať obmedzenia spojené so sekvenčným („bod po bode“) vytváraním ablačnej lézie a následné riziko vzniku nekompletných lézií bolo vyvinutých viacero druhov prístrojov, umožňujúcich vytvoriť väčšiu léziu „jednou ranou“ a dosiahnuť tak izoláciu PV ideálne pomocou jednej, respektíve malého počtu aplikácií energie. Študovali sa rozličné prístroje, pracujúce buď na princípe balónikovej technológie alebo expandovateľného cirkumferenčného, respektíve sieťovínového dizajnu katétrov, a to väčšinou v populáciách pacientov s paroxyzmálnou FP bez prítomnosti štruktúrného ochorenia srdca alebo významnej dilatácie LP. Kým tieto prístroje využívajú väčšinou unipolárny alebo bipolárny rádiový prúd, sú k dispozícii aj alternatívne zdroje energie, napríklad kryoablácia, ultrazvuk a laser. Keďže ešte neexistujú žiadne údaje z randomizovanej štúdie, nepreukázala sa ich nadradenosť nad „konvenčnou“ sekvenčnou abláciou. Keďže môžu všetky tieto prístroje potenciálne spôsobiť rozsiahle poškodenie okolitých tkanív (napríklad vytvorenie atrio-efozogálnej fistuly), ešte stále je potrebné dokázať, že ich používanie je skutočne „bezpečné a jednoduché“.

#### Ablácia flutteru pravej predsieni

Akýkoľvek klinický dôkaz typického flutteru predsieni by mal viesť k tomu, aby sa počas katétrovej ablácie FP vytvorila aj lineárna ablačná lézia s cieľom dosiahnuť bidirekčný blok vedenia v dolnom istme pravej predsieni, spájajúcom trikuspidálny anulus s dolnou dutou žilou.

#### Alternatívne techniky modifikácie substrátu

Sú známe procedúry, pri ktorých sa odabovalo tkanivo predsieni, vytvárajúce **komplexné frakcionované atriálne elektrogramy** (CFAE), bez akéhokoľvek pokusu o izoláciu PV. Hoci boli správy z jednotlivých centier priaznivé, prospektívne randomizované štúdie nepreukázali prínos tejto stratégie. Zaujímavé je, že po takýchto procedúrach prevažovali recidívy arytmie pochádzajúce z PV. Niekoľko výskumných skupín opisalo rádiový prúd abláciu **gangliového plexu** ako prídavnú procedúru k izolácii PV. Význam tejto techniky ešte nebol stanovený.

#### Komplikácie

Katétrová ablácia FP sa spája so významnými komplikáciami (**tabuľka 17**) (129 – 131). Závažné komplikácie sú definované ako tie, ktoré vedú k trvalému poškodeniu alebo úmrtiu, ich liečba vyžaduje intervenčný zákrok, predĺžujú pobyt v nemocnici alebo vyžadujú hospitalizáciu. Treba zdôrazniť, že pri procedúre môžu vzniknúť aj zriedkavejšie komplikácie so závažnými následkami, osobitne pri použití iných zdrojov energie ako je rádiový prúd.

#### Úvahy súvisiace s následným sledovaním

**Antikoagulácia.** Úvodne by sa po ablácií mali aplikovať LMWH alebo i.v. UFH ako „premostenie“ k opätovnému nasadeniu perorálnej antikoagulácie, v ktorej by sa malo pokračovať minimálne počas troch

mesiacov (136). Niektoré centrá však perorálnu antikoaguláciu kvôli ablačnému zákroku neprerušujú. O potrebe ďalšieho pokračovania v perorálnej antikoagulácii by sa malo následne rozhodnúť na základe individuálneho rizika CMP (pozri Stať 4.1). Prerušenie liečby warfarínom po ablácii sa všeobecne neodporúča u pacientov s rizikom CMP (pozri Stať 4.1), pretože FP je chronicky progredujúca arytmia, a to osobitne u pacientov s rizikom CMP (pozri Stať 3).

**Monitorovanie recidív fibrilácie predsiení.** Hodnotenie klinického výsledku v strednom a dlhodobom časovom horizonte po ablácii FP zostáva predmetom diskusie. Môže postačovať aj sledovanie založené na symptómoch, pretože hlavným cieľom ablácie FP je úľava od symptómov. Systematické štandardizované monitorovanie EKG je potrebné pre získanie informácií slúžiacich na porovnanie úspešnosti odlišných typov zákrokov a zlepšenie ablačných techník (3). Konsenzus expertov odporúča prvú ambulantnú kontrolu v treťom mesiaci sledovania a následne v šesťmesačných intervaloch počas najmenej dvoch rokov (33). Skutočný výskyt recidív bude výrazne podhodnotený (pozri Stať 3.4).

*Výsledky metaanalýz a randomizovaných štúdií porovnávajúcich katédrovú abláciu oproti antiarytmickej liečbe*

Hoci medikamentózna liečba zostáva základom liečby FP, predpokladá sa, že katédrová ablácia bude zohrávať čoraz väčšiu úlohu. Nedávna metaanalýza ukázala 77% úspešnosť katédrovej ablácie oproti 52% pri antiarytmikách (131). Podobné výsledky sa zistili aj v iných metaanalýzách (134, 140, 141). V jednej z nich sa ukázalo, že izolácia PV pri paroxyzmálnej alebo perzistujúcej FP sa spája s výrazne vyššou pravdepodobnosťou neobjavenia sa recidívy FP v prvom roku (OR 9,74; 95% IS 3,98 – 23,87;  $P < 0,001$ ) (140).

Niekoľko prospektívnych multicentrických štúdií v súčasnosti potvrdilo nadradenosť katédrovej ablácie nad antiarytmickou liečbou. Veľa pacientov zaradených do ramien s abláciou podstúpilo viacnásobné procedúry, čo zdôrazňuje aktuálne obmedzenia zákroku. Odhladnuc od obnovenia vedenia predtým izolovanej PV je hlavnou príčinou arytmie po ablácii iatrogénna „re-entry“ predsieňová tachykardia, spôsobená nekompletnými ablačnými líniami, ktorá môže vyžadovať ďalší ablačný zákrok. Očakávajú sa výsledky prebiehajúcich prospektívnych multicentrických štúdií v určitých subpopuláciách pacientov, ako napríklad pri FP v kontexte kongestívneho srdcového zlyhávania [napríklad štúdie CASTLE-AF (Catheter Ablation versus Standard conventional Treatment in patients with LEft ventricular dysfunction and Atrial Fibrillation) a AMICA (AF Management In Congestive heart failure with Ablation)]. Zatiaľ neexistuje dôkaz o tom, že by úspešná ablácia FP mohla viesť k zníženiu mortality. V tejto súvislosti už ale prebieha rozsiahla celosvetová prospektívna štúdia [CABANA (Catheter Ablation versus Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation)]. Možno si predstaviť, že ablácia FP ako súčasť komplexnej intervencie kontrolujúcej rytmus, je najúčinnější a najprospešnejší, pokiaľ sa vykoná vo včasnom štádiu ochorenia (23). Klinický prínos takejto „včasnej liečby na kontrolu rytmu“ sa skúma v štúdiu EAST (Early treatment of Atrial fibrillation for Stroke prevention Trial). Výsledky oboch štúdií sa očakávajú v roku 2015.

#### 4.3.5.3 Chirurgická ablácia

Fibrilácia predsiení predstavuje nezávislý rizikový faktor nepriaznivej prognózy po operácii srdca a spája sa s vyššou perioperačnou mortalitou, osobitne u pacientov s EF LK > 40% (139). Výskyt FP pred operáciou je markerom vyššieho operačného rizika pri korekcii mitrálnej chlopne a predpovedá výskyt neskorých nežiaducich kardiálnych príhod a CMP. Hoci nie je známe, či prítomnosť FP nezávisle ovplyvňuje dlhodobé prežívanie, nastolenie sínusového rytmu zlepšuje dlhodobé výsledky (139). V porovnaní s katetrizačnými technikami možno chirurgickou abláciou ľahšie dosiahnuť kompletnú izoláciu pomocou transmuralných lézií a umožňuje tiež odizolovať/odstrániť uško LP.

#### Chirurgické incízie

Technika „rozrezať a zošíť“ sa používa na izoláciu PV, s rozšírením na mitrálny anulus, uško pravej a ľavej predsieni a koronárny sínus. Táto technika je známa ako „maze“ procedúra (*poznámka prekladateľa: maze znamená doslovne bludisko*), pomenovaná podľa komplexného a rozvetveného priechodu, cez ktorý si impulz zo sinoatriálneho uzla hľadá cestu k atrioventrikulárnemu uzlu.

V priebehu 15 rokov po zákroku je bez recidívy FP až 75 – 95% pacientov. U pacientov s ochorením mitrálnej chlopne neznižuje samotná operácia chlopne výskyt rekurentnej FP alebo CMP. Súčasné vykonanie „maze“ procedúry sa však spája s podobnou prognózou ako u pacientov so sínusovým rytmom a má prospešné účinky na nastolenie účinnej kontrakcie LP.

Ide o komplexnú procedúru, s rizikom úmrtia a vzniku závažných komplikácií, a preto sa v praxi využíva len zriedkavo (143, 144). Chirurgická izolácia PV je efektívna v nastolení sínusového rytmu pri permanentnej FP spojenej s ochorením mitrálnej chlopne.

#### Alternatívne zdroje energie

Použitím alternatívnych zdrojov energie možno bez chirurgickej incízie vytvoriť podobné línie blokády atriálneho vedenia ako pri „maze“ procedúre a umožniť tak rýchlejšie a menej invazívne zákroky bez nevyhnutnosti periprocedurálneho zastavenia srdca. V malých randomizovaných štúdiách sa pri aplikácii týchto techník preukázal zvýšený výskyt sínusového rytmu, predĺženie vzdialenosti dosiahnutej chôdzou a zníženie plazmatickej koncentrácie mozgového natriurického peptidu, ako aj výskytu CMP (140).

**Rádiorefekvenčný prúd:** sínusový rytmus bol po jednom roku prítomný v ~85% prípadov, po piatich rokoch v 52% prípadov. Trvanie FP a veľkosť LP predpovedali recidívu FP.

**Kryoablácia** navodí transmuralné lézie zmrazením tkaniva predsiení. Po jednom roku je bez recidívy FP 87% pacientov.

**Sústredný ultrazvuk s vysokou intenzitou (high-intensity focused ultrasound)** vedie k hlbokému prehriatiu, vzniku koagulačnej nekrózy a bloku vedenia. Po 18 mesiacoch je bez recidívy FP alebo flutteru predsiení 86% pacientov.

Medzi faktory znižujúce úspešnosť zákroku patrí široká LP, pokročilý vek, dlhšie trvanie FP (permanentná vs. paroxyzmálna FP), arteriálna hypertenzia a syndróm spánkového apnoe (33).

Iné sľubné pokrokové postupy, vrátane torakoskopického prístupu a videoasistencie, ešte neboli formálne porovnávané so samostatnou chirurgickou liečbou FP.

#### Úloha autonómneho nervového systému

Ablácia gangliového plexu a vágová denervácia sú metódami na potlačenie alebo vyliečenie paroxyzmálnej FP. Ešte však nebola stanovená ich dlhodobá úspešnosť a úvodné štúdie neukázali žiadnu výhodu oproti samotnej izolácii PV.

#### Liečba po chirurgickej ablácii

Po chirurgickej ablácii dochádza k reverznej remodelácii, ktorá býva často komplikovaná arytmiou. V liečbe antiarytmikami a antikoagulácií sa pokračuje najmenej počas troch mesiacov a ich vysadenie je založené na klinickom, EKG a echokardiografickom zhodnotení pri kontrole v 3., 6. a 12. mesiaci po zákroku.

#### 4.4 Substrát modifikujúca („upstream“) liečba

Substrát modifikujúca („upstream“) liečba, zameraná na prevenciu alebo oddialenie remodelácie myokardu spojenej s hypertenziou, srdcovým zlyháváním alebo zápalom (napríklad po operácii srdca), môže zabrániť vzniku novej FP (primárna prevencia) alebo recidívam už v minulosti dokumentovanej FP, respektíve jej progresii do permanentnej FP (sekundárna prevencia) (143). Za „upstream“ liečbu FP sa zvyčajne považuje liečba inhibítormi enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACEI), angiotenzín receptorovými blokátormi (ARB), antagonistami aldosterónu, statínmi alebo omega-3 polynenasýtenými masťnými kyselinami (PUFA).

Odporúčania pre chirurgickú abláciu FP			
Odporúčania	Trieda <sup>a</sup>	Hladina <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
Chirurgická ablácia FP by sa mala zväziť u pacientov so symptomatickou FP, podstupujúcich operáciu srdca.	Ia	A	139, 141, 142
Chirurgická ablácia FP sa môže vykonať u pacientov s asymptomatickou FP, podstupujúcich operáciu srdca, pokiaľ sa dá uskutočniť s minimálnym rizikom.	Ib	C	
Minimálne invazívna chirurgická ablácia FP bez súčasnej operácie srdca je možná a možno ju vykonať u pacientov so symptomatickou FP po zlyhaní katérovej ablácie.	Ib	C	

<sup>a</sup>Trieda odporúčaní. <sup>b</sup>Hladina dôkazov. <sup>c</sup>Odkaz na literárne zdroje.

FP – fibrilácia predsiení

#### 4.4.1 Inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín a angiotenzín receptorové blokátory

Inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín a ARB zabráňujú arytmogénnym účinkom angiotenzínu II, medzi ktoré sa zaraďuje stimulácia fibrózy a hypertrofiie predsiení, rozpojenie medzibunkových spojení, zhoršené riadenie tokov vápnika, zmeny iónových kanálov, aktivácia mediátorov oxidatívneho stresu a prozápalové účinky. Existujú dobré experimentálne dôkazy o antifibrilačných a antifibrotických účinkoch ACEI a ARB v rozličných modeloch FP (144, 145).

##### Primárna prevencia

**Kongestívne srdcové zlyhávajúce.** Niekoľko retrospektívnych analýz z veľkých randomizovaných štúdií v populáciách s dysfunkciou LK a srdcovým zlyhávaním zistilo nižšiu incidenciu novovzniknutej FP u pacientov liečených pomocou ACEI a ARB v porovnaní s placebom. Niekoľko metaanalýz týchto štúdií ukázalo signifikantnú 30 – 48 % redukciu rizika FP pri liečbe ACEI a ARB (145 – 148). Tento prínos ACEI a ARB je menej evidentný u pacientov so srdcovým zlyhávaním a zachovanou systolicou funkciou (149).

**Hypertenzia.** V metaanalýzach bol celkový trend v prospech liečby založenej na ACEI alebo ARB, ale iba jedna metaanalýza ukázala štatisticky signifikantný 25 % pokles relatívneho rizika novovzniknutej FP (147). Tento trend bol spôsobený najmä výraznou 33 % redukciiu incidencie novovzniknutej FP v štúdiu LIFE (Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension), ktorá porovnávala losartan s atenololom (6,8 oproti 10,1 na 1 000 osobo-rokov) a zaraďovali sa do nej pacienti s hypertrofiou LK (150). Následné správy zo štúdie VALUE (Valsartan Antihypertensive Longterm Use Evaluation) (151) a dvoch retrospektívnych analýz z administratívnych databáz v USA a Anglicku naznačovali, že aj v rutinnej praxi môže liečba hypertenzie založená na ACEI alebo ARB oddalovať objavenie sa FP.

**Kardiovaskulárne rizikové faktory.** Účinky sú menej jednoznačné u pacientov s mnohopočetnými rizikovými faktormi, vrátane hypertenzie, diabetes mellitus, koronárnej choroby srdca, cerebrovaskulárneho ochorenia, PAO, hypercholesterolémie, atď. Takíto pacienti boli zaradení napríklad v štúdiách HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) a TRANSCEND (Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE Intolerant Subjects with Cardiovascular Disease) (143). Ramipril a telmisartan nemali v týchto štúdiách pri porovnaní s placebom žiadny protektívny účinok vo vzťahu k novovzniknutej FP.

##### Sekundárna prevencia

Niekoľko relatívne malých prospektívnych randomizovaných a kontrolovaných štúdií preukázalo, že liečba ACEI alebo ARB poskytuje dodatočný benefit v redukcii rizika recidívy FP po kardioverzii pri jej súčasnom podávaní s antiarytmickou liečbou (zvyčajne amiodarómom) oproti liečbe samotným antiarytmikom (152, 153). V metaanalýzach týchto

štúdií sa zistilo signifikantné zníženie RR rekurencie FP o 45 – 50 % (145 – 148). Naopak, dvojito zaslepená, placebom kontrolovaná štúdia CAPRAF (Candesartan in the Prevention of Relapsing Atrial Fibrillation) zlyhala a nepreukázala žiadny prínos liečby kandesartanom v udržiavaní sínusového rytmu po kardioverzii u pacientov bez antiarytmickej liečby (154).

Dôkazy na podporu používania ACEI alebo ARB u pacientov s paroxyzmálnou alebo perzistujúcou FP, ktorí nepodstúpili elektrickú kardioverziu, zostávajú kontroverzné. Výsledky randomizovaných kontrolovaných štúdií u pacientov s hypertenziou poukázali na nižšiu incidenciu recidív paroxyzmálnej FP pri liečbe založenej na ARB alebo ACEI v porovnaní s atenololom alebo amlodipínom alebo po pridaní k amiodarónu (145). V niekoľkých relatívne malých štúdiách sa zistil určitý prínos liečby ACEI/ARB u pacientov s málo závažným základným ochorením srdca (najmä artériovou hypertenziou bez hypertrofiie LK) a paroxyzmálnou alebo nedávno vzniknutou perzistujúcou FP (155, 156). Avšak najväčšia sekundárne preventívna štúdia GISSI-AF (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Insufficienza cardiaca Atrial Fibrillation) v populácii 1 442 pacientov s kardiovaskulárnymi rizikovými faktormi (najmä hypertenziou, 85 %) a paroxyzmálnou alebo nedávno konvertovanou perzistujúcou FP nepreukázala pri porovnaní s placebom počas jednoročného sledovania žiadny vplyv valsartanu pridaného k optimálnej farmakoterapii (vrátane antiarytmik a ACEI) na primárne cieľové kritérium, ktorým bol čas do prvej recidívy FP (HR 0,99; 95 % IS 0,85 – 1,15;  $P = 0,84$ ), ani na podiel pacientov s viac ako jednou recidívou FP (26,9 % oproti 27,9 %) (157). Žiadny pridaný benefit z liečby valsartanom sa nezaznamenal ani v malej podskupine pacientov bez súčasného kardiovaskulárneho ochorenia, ale s dilatovanou LP.

Predbežné výsledky štúdie J-RHYTHM II (Japanese Rhythm Management Trial for Atrial Fibrillation), uskutočnenej u 318 pacientov s hypertenziou a paroxyzmálnou FP, neukázali žiadny priaznivý vplyv liečby kandesartanom v porovnaní s amlodipínom na frekvenciu a trvanie recidív FP, zaznamenávaných denne telemetrickým monitorovaním cez telefón, alebo na progresiu do perzistujúcej FP (8 % oproti 14 %) počas jednoročného sledovania. V retrospektívnych analýzach sa nezaznamenal žiadny prínos liečby ACEI alebo ARB na výskyt recidív FP po ablácii PV.

##### Vplyv na výskyt závažných kardiovaskulárných cieľových kritérií

Štúdia LIFE priniesla dôležité zistenie, že liečba založená na losartane zlepšila v porovnaní s atenololom výskyt závažných kardiovaskulárných príhod u pacientov s FP. Výskyt kombinovaného primárneho cieľového kritéria, pozostávajúceho z kardiovaskulárnej mortality, CMP a infarktu myokardu, bol znížený o 42 %, podobne ako výskyt jeho zložiek (42 % redukcia kardiovaskulárných úmrtí a 45 % zníženie výskytu CMP) a existoval trend k nižšej celkovej mortalite. Štúdia VALUE (151) ani štúdia GISSI-AF (157) však nedokázali zlepšenie prognózy pri liečbe založenej na ARB oproti liečbe amlodipínom alebo placebom. V štúdiu ACTIVE I (Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for Prevention of Vascular Events–Irbesartan arm), zahŕňajúcej 9 016 pacientov s FP a rizikovými faktormi, neznižovala liečba irbesartanom výskyt primárneho cieľového kritéria, zloženého z CMP, infarktu myokardu a vaskulárneho úmrtia, signifikantne však znižovala hospitalizácie pre srdcové zlyhávajúce.

Súhrnne teda možno konštatovať, že sa potvrdila pretrvávajúca redukcia novovzniknutej FP u pacientov so signifikantným základným ochorením srdca (napríklad dysfunkciou a hypertrofiou LK) liečených ACEI alebo ARB, dôkazy sú však menej robustné v prípade pacientov so stredne závažným štruktúrnym ochorením srdca a rekurentnou FP. Nepreukázala sa presvedčivo žiadna nadradenosť jednej triedy inhibítorov renín-angiotenzín-aldosterónového systému nad inou triedou týchto liekov (146, 147, 155). Antiarytmický účinok ACEI a ARB na FP bude zhodnotený v niekoľkých prebiehajúcich štúdiách buď ako primárne cieľové kritérium alebo ako súčasť väčších morbi-mortalitných štúdií.

#### 4.4.2 Antagonisty aldosterónu

Pacienti s primárnym hyperaldosteronizmom majú 12-násobne vyššie

riziko vzniku FP ako pacienti s esenciálnou hypertenziou. U pacientov s FP sa zistili zvýšené hladiny aldosterónu. Predliečenie spironolaktómom v experimentálnom modeli FP u psa znižovalo rozsah fibrózy predsieni a inducibilitu FP. Úloha antagonistov aldosterónu nebola špecificky skúmaná u ľudí, ale predbežné údaje naznačujú, že spironolaktón redukuje incidenciu rekurentnej FP po elektrickej kardioverzii u pacientov s hypertenziou a miernou dysfunkciou LK. Prebieha niekoľko štúdií so spironolaktómom a eplerenómom.

#### 4.4.3 Statíny

Zápal môže byť kľúčovým patofyziologickým mechanizmom u niektorých foriem FP. V epidemiologických a observačných štúdiách sa zistili zvýšené hladiny C-reaktívneho proteínu a prozápalových cytokínov (interleukín-1 $\beta$  a 6 a tumor nekrotizujúci faktor- $\alpha$ ) u pacientov s novovzniknutou alebo rekurentnou FP.

Preventívny účinok statínov na FP sa považuje za benefit odvodený od zlepšenia lipidového metabolizmu a pleiotropných účinkov (prevencia procesu aterosklerózy, protizápalové a antioxidantné účinky, redukcia endotelovej dysfunkcie a neurohumorálnej aktivity, zmenená fluidita bunkovej membrány a vodivosť iónových kanálov) (158). Statíny zasahujú do riadenia aktivity rozličných metaloproteináz. Tento účinok môže zohrávať úlohu v regulácii štruktúrálnej remodelácie spojenej s FP, napríklad pri dilatácii a fibróze. V experimentálnych zvieracích modeloch FP preukázali statíny schopnosť zmierniť elektrickú a štruktúrálnu remodeláciu predsieni a redukovať inducibilitu FP (159).

#### Primárna prevencia

Vysoko kvalitné štúdie so statínmi pri FP sú vzácné a väčšina dôkazov pochádza z observačných štúdií a retrospektívnych analýz (159). Niektoré štúdie, najmä u pacientov s dysfunkciou LK a srdcovým zlyhávaním, ukázali 20 – 50 % redukciiu incidencie novovzniknutej FP. Údaje u pacientov s hypertenziou, koronárnou chorobou srdca a AKS sú však menej konzistentné, hoci celkový trend bol v prospech použitia statínov (159). Existuje dôkaz o tom, že statíny môžu o 57 % znižovať výskyt FP u pacientov s implantovaným kardiosimulátorom, tieto štúdie však boli

### Odporúčania pre sekundárnu prevenciu FP pomocou substrát modifikujúcej („upstream“) liečby

Odporúčania	Trieda <sup>a</sup>	Hladina <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
Predliečenie ACEI a ARB sa môže zväziť u pacientov s rekurentnou FP, podstupujúcich elektrickú kardioverziu, pokiaľ sú súčasne liečení antiarytmikami.	IIb	B	145 – 147, 152 – 153
Podávanie ARB alebo ACEI môže byť užitočné na prevenciu recidív paroxyzmálnej FP alebo u pacientov s perzistujúcou FP, v neprítomnosti významného štruktúrneho ochorenia srdca, ak sú tieto lieky indikované z iných dôvodov (napr. hypertenzia).	IIb	B	145, 155 – 156

<sup>a</sup>Trieda odporúčaní. <sup>b</sup>Hladina dôkazov. <sup>c</sup>Odkaz na literárne zdroje.

ACEI – inhibitor enzýmu konvertujúceho angiotenzín; ARB – angiotenzín receptorový blokátor; FP – fibrilácia predsieni

retrospektívne a príliš malé na to, aby podporili použitie statínov špecificky na prevenciu FP u pacientov s kardiosimulátorom (160).

**Pooperačná fibrilácia predsieni.** V niekoľkých retrospektívnych, observačných a randomizovaných kontrolovaných štúdiách (159), vrátane štúdie ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) (161) a nedávneho systematického prehľadu (162), sa konštatovala nižšia incidencia pooperačnej FP pri liečbe statínmi. Avšak v niekoľkých veľkých retrospektívnych analýzách sa nezistila žiadna redukcia incidencie pooperačnej FP a dokonca poukázali na ich proarytmogénny potenciál. Po spojení údajov zo všetkých štúdií z oblasti kardiouchirurgie (tri randomizované kontrolované štúdie a 10 observačných štúdií s celkovo 17 643 pacientmi), svedčilo OR 0,78 (95 % IS 0,67 – 0,90;  $P < 0,001$ ) pre všetky typy FP a OR 0,66 (95 % IS 0,51 – 0,84;  $P < 0,001$ ) pre novovzniknutú FP v prospech liečby statínmi (162). Pozoroval sa účinok závisiaci od dávky statínu.

#### Sekundárna prevencia

Statíny boli účinnejšie v prevencii paroxyzmálnej alebo krátko trvajúcej FP ako u pacientov s rekurentnou perzistujúcou FP alebo po ablácii v EP (159). Randomizované kontrolované štúdie neukázali žiadny prínos z liečby statínmi po kardioverzii (163). Následné metaanalýzy, skúmajúce účinnosť statínov pri prevencii FP v rozličných klinických situáciách, zistili rozličné výsledky v závislosti od typu štúdie a študovanej populácie (164, 165). Najväčší účinok sa zaznamenal v skorších, observačných štúdiách.

Sumárne možno konštatovať, že dôkazy na podporu použitia statínov v primárnej alebo sekundárnej prevencii FP (okrem pooperačnej FP) nie sú dostatočné na vyslovenie akéhokoľvek silného odporúčania. Neexistuje ešte žiadny konsenzus ohľadom intenzity a trvania liečby, respektíve typu statínu.

#### 4.4.4 Polynenasýtené mastné kyseliny

Omega-3 alebo n-3 PUFA (najmä kyselina eikosapentaénová a kyselina dokosahexaénová) sú univerzálne zložky bunkových membrán, kde majú stabilizačný účinok, korigujú ťahom navodené skrátenie refraktérnosti kardiomyocytov, znižujú fluorescenčnú anizotropiu membrán zvyšovaním ich fluidity a znižujú oxidačný stres (161). Polynenasýtené mastné kyseliny majú navyše priame elektrofyziologické účinky na niekoľko iónových kanálov, vrátane sodíkových a ultrarýchlych draslíkových prúdov a sodík-vápnikového výmenného kanála. V experimentoch znižovali PUFA elektrickú remodeláciu predsieni a zmenšovali štruktúrne zmeny predsieni (159).

#### Primárna prevencia

**Všeobecná populácia.** Údaje z epidemiologických štúdií boli rozporuplné (159). Kým v štúdií Cardiovascular Health Study and Kuopio

### Odporúčania pre primárnu prevenciu FP pomocou substrát modifikujúcej („upstream“) liečby

Odporúčania	Trieda <sup>a</sup>	Hladina <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
Liečba ACEI a ARB by sa mala zväziť na prevenciu novovzniknutej FP u pacientov so srdcovým zlyhávaním a zníženou ejekčnou frakciou.	IIa	A	145 – 149
Liečba ACEI a ARB by sa mala zväziť na prevenciu novovzniknutej FP u pacientov s hypertenziou, osobitne pri hypertrofii ľavej komory.	IIa	B	147, 150, 151
Statíny by sa mali zväziť na prevenciu novovzniknutej FP u pacientov po aorto-koronárnom by-passe (samostatnom alebo v kombinácii s chirurgickou intervenciou na chlopniach).	IIa	B	161, 162
Statíny sa môžu zväziť na prevenciu novovzniknutej FP u pacientov so základným ochorením srdca, najmä so srdcovým zlyhávaním.	IIb	B	164, 165
„Upstream“ liečba pomocou ACEI, ARB alebo statínov sa neodporúča na primárnu prevenciu FP u pacientov bez kardiovaskulárneho ochorenia.	III	C	

<sup>a</sup>Trieda odporúčaní. <sup>b</sup>Hladina dôkazov. <sup>c</sup>Odkaz na literárne zdroje.

ACEI – inhibitor enzýmu konvertujúceho angiotenzín; ARB – angiotenzín receptorový blokátor; FP – fibrilácia predsieni



Ischaemic Heart Disease Risk Factor sa zaznamenalo signifikantné zníženie rizika FP o 30 – 35 % pri vyššom príjme PUFA, iné veľké populačné štúdie nedokázali zopakovať tieto výsledky. K dispozícii sú iba obmedzené dôkazy na vyslovenie predpokladu, že preventívny účinok na FP môže závisieť od použitia špecifickej kyseliny, napríklad kyseliny dokosahexaénovej.

**Pooperačná FP.** Hoci úvodné správy z dvoch nezaslepených štúdií naznačovali, že liečba PUFA sa spájala so signifikantne nižšou incidenciou FP po aorto-koronárnom by-passe (CABG), tieto výsledky neboli potvrdené v dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných, randomizovaných štúdiách (166, 167). Nezaznamenal sa žiadny rozdiel medzi skúmanými skupinami v čase strávenom vo FP a dĺžke pobytu v nemocnici.

#### Sekundárna prevencia

Existujú obmedzené dôkazy o účinnosti PUFA v sekundárnej prevencii FP a výsledky sú kontroverzné. Jedna retrospektívna analýza ukázala, že použitie výživových doplnkov s obsahom PUFA sa spájalo s nižšou incidenciou recidív FP po izolácii PV. Predbežné výsledky dvoch malých randomizovaných kontrolovaných štúdií nepreukázali žiadny účinok liečby PUFA, začínajúcej 1 – 4 týždne pred elektrickou kardioverziou, na následné recidívy FP počas šesťmesačného až jednoročného sledovania. Prebieha niekoľko prospektívnych randomizovaných klinických štúdií. V súčasnosti neexistuje robustný dôkaz na odporúčanie používania PUFA v primárnej alebo sekundárnej prevencii FP.

## 5. Špecifické populácie

### 5.1 Srdcové zlyhávanie

K vzniku FP môžu predisponovať viaceré patofyziologické mechanizmy srdcového zlyhávania, a to cestou vytvorenia substrátu alebo spúšťačov tejto arytmie (44, 168). Fibrilácia predsieni predstavuje silný a nezávislý rizikový faktor pre vznik srdcového zlyhávania a obidve chorobné jednotky sa často vyskytujú spoločne (44), čiastočne aj kvôli spoločným rizikovým faktorom.

Vznik FP u pacienta so srdcovým zlyhávaním často vedie k symptomatickému zhoršeniu stavu, predisponuje k epizodám akútnych kardiálnych dekompenzácií, zvyšuje riziko tromboembolických príhod a zhoršuje dlhodobú prognózu. V úvodnom prístupe k pacientom so srdcovým zlyhávaním a FP je potrebné zaoberať sa nasledovnými problémami (44):

1. Mali by sa identifikovať a ak je to možné skorigovať potenciálne sekundárne príčiny a precipitujúce faktory.
2. Mala by sa optimalizovať základná liečba srdcového zlyhávania.

Podobne, ako aj pri iných stavoch, u ktorých sa vyžaduje kontrola srdcovej frekvencie, sa uprednostňujú  $\beta$ -blokátory pred digitalisom kvôli ich schopnosti kontrolovať srdcovú frekvenciu nielen v pokoji, ale aj počas záťaže. Pri kontrole pokojovej srdcovej frekvencie môže byť efektívnejšia kombinácia digoxínu s  $\beta$ -blokátorom ako monoterapia. Liečba  $\beta$ -blokátorom v monoterapii alebo v kombinácii s digoxínom sa spájala s nižšou mortalitou v porovnaní s monoterapiou digoxínom (169). Betablokátory majú prospešný vplyv na mortalitu a morbiditu pacientov so systolickým srdcovým zlyhávaním. Nedávna metaanalýza tiež ukázala 27% redukciu incidencie novovzniknutej FP u pacientov so systolickým srdcovým zlyhávaním liečeným  $\beta$ -blokátormi (170).

Hoci diltiazem účinne kontroluje srdcovú frekvenciu počas záťaže, nepriaznivo potláča kontraktilitu srdca a zvyšuje riziko srdcového zlyhávania. Bez zreteľa na to sa však u pacientov so srdcovým zlyhávaním a zachovanou EF LK javí byť účinnejším v kombinácii s digoxínom pri kontrole srdcovej frekvencie celých 24 hodín a počas záťaže ako monoterapia digoxínom alebo non-dihydropyridínovým kalciovým antagonistom.

U pacientov so srdcovým zlyhávaním a FP sa stratégia kontroly rytmu neukázala byť lepšia než kontrola srdcovej frekvencie (90). Katérová ablácia v EP môže u vybraných pacientov so srdcovým zlyhávaním viesť k zlepšeniu funkcie LK, tolerancie námahy a kvality života (pozri Stá 4.3.5.3) (93, 94).

Prevenia tromboembolizmu je bližšie rozobratá v Stá 4.1. Prítomnosť srdcového zlyhávania v dôsledku systolickej dysfunkcie je však samostatným rizikovým faktorom CMP a tromboembolizmu a všeobecne je indikovaná OAK liečba, ak je súčasne prítomná aj FP. Použitie aspirínu sa neodporúča z dôvodu zvýšeného rizika krvácania v kombinácii s OAK a určitým dôkazom, že aspirín môže zvýšiť riziko hospitalizácií pre kardiálnu dekompenzáciu.

### 5.2 Športovci

V populačných štúdiách mala krivka, vyjadrujúca vzťah intenzity fyzickej aktivity a incidencie novodiagnostikovanej FP, tvar písmena U, čo môže naznačovať, že pozitívne antiarytmické účinky fyzickej aktivity sú čiastočne negované pri veľmi namáhavom cvičení (177, 178). Dostupných je stále viac údajov, ktoré ukazujú, že FP je 2 – 10-krát častejšia u aktívnych alebo bývalých súťažných športovcov a u jedincov vykonávajúcich intenzívne rekreačné vytrvalostné športy (179, 180). Dôvody sú pravdepodobne funkčné (zvýšená aktivita sympatika, vagotónia počas pokoja, objemové preťaženie počas záťaže)

### Odporúčania pre kontrolu srdcovej frekvencie počas FP pri srdcovom zlyhávaní

Odporúčania	Trieda <sup>a</sup>	Hladina <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
Betablokátory sa odporúčajú ako liečba prvej voľby na kontrolu srdcovej frekvencie u pacientov so srdcovým zlyhávaním a nízkou EF LK.	I	A	169, 171
Pri neadekvátnej kontrole srdcovej frekvencie monoterapiou by sa mal do liečby pridať digoxín.	I	B	171, 172
U hemodynamicky nestabilných pacientov s akútnym srdcovým zlyhávaním a nízkou EF LK sa ako úvodná liečba odporúča amiodarón.	I	B	173
Ak sa vylúčila prítomnosť akcesórnej dráhy, na kontrolu srdcovej frekvencie u pacientov s FP a akútnym systolickým srdcovým zlyhávaním sa ako alternatíva amiodarónu odporúča digoxín.	I	C	
Ablácia AV uzla by sa mala zväziť na kontrolu srdcovej frekvencie u pacientov s permanentnou FP a indikáciou CRT (NYHA trieda III-IV, EF LK $\leq$ 35% a trvanie QRS $\geq$ 130 ms), ak sú iné opatrenia neúspešné alebo kontraindikované	IIa	B	105, 109, 110, 174
U pacientov so srdcovým zlyhávaním a zachovanou EF LK sa môže zväziť liečba non-dihydropyridínovým kalciovým antagonistom.	IIb	C	
Pri srdcovom zlyhávaní so zachovanou EF LK možno ako alternatívu k liečbe non-dihydropyridínovým kalciovým antagonistom zväziť $\beta$ -blokátor.	IIb	C	
Non-dihydropyridínový kalciový antagonist sa neodporúča na kontrolu srdcovej frekvencie u pacientov so systolickým srdcovým zlyhávaním.	III	C	

<sup>a</sup>Trieda odporúčaní. <sup>b</sup>Hladina dôkazov. <sup>c</sup>Odkaz na literárne zdroje.

CRT – resynchronizačná liečba srdca; EF – ejekčná frakcia; FP – fibrilácia predsieni; LK – ľavá komora; NYHA – klasifikácia podľa New York Heart Association

Odporúčania pre kontrolu rytmu pri FP so srdcovým zlyhávaním			
Odporúčania	Trieda <sup>a</sup>	Hladina <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
EKV sa odporúča u pacientov s FP pri pretrvávajúcich znakoch ischémie myokardu, symptomatickej hypotenzie alebo pľúcnej kongescie, ak rýchla komorová odpoveď nereaguje na farmakoterapiu.	I	C	
Použitie antiarytmickej liečby na udržanie sínusového rytmu by sa malo u pacientov s FP a závažným (NYHA trieda III alebo IV) alebo nedávno (< 4 týždne) nestabilným srdcovým zlyhávaním obmedziť len na amiodarón.	I	C	
Podávanie amiodarónu predstavuje rozumnú voľbu pri medikamentóznej kardioverzii FP alebo na uľahčenie elektrickej kardioverzie FP.	IIa	B	46, 74, 80, 175
U pacientov s FP a stabilným srdcovým zlyhávaním (NYHA trieda I-II) by sa mala zvážiť liečba dronedarónom s cieľom redukcie hospitalizácií z kardiovaskulárnych príčin.	IIa	C	
U pacientov so srdcovým zlyhávaním a symptomatickou perzistujúcou FP (napriek adekvátnej kontrole srdcovej frekvencie), sa môže zvážiť elektrická kardioverzia a stratégia kontroly rytmu.	IIb	B	90, 93, 94, 97, 176
U pacientov so srdcovým zlyhávaním a symptomatickou FP, refraktérnou na liečbu, sa môže zvážiť katérová ablácia FP (izolácia pulmonálnych vén).	IIb	B	93, 94

<sup>a</sup>Trieda odporúčaní. <sup>b</sup>Hladina dôkazov. <sup>c</sup>Odkaz na literárne zdroje. EKV – elektrická kardioverzia synchronizovaným výbojom; FP – fibrilácia predsiení; NYHA – klasifikácia podľa New York Heart Association

aj štrukturálne (hypertrofia a dilatácia predsiení). Úloha dopingových látok je veľkou neznámou.

U športovcov je ťažké dosiahnuť liečebný cieľ kontroly srdcovej frekvencie: β-blokátory nie sú dobre tolerované (alebo sú dokonca v niektorých súťažných športoch zakázané) a digoxín alebo non-dihydropyridínové kalciové antagonisty nie sú dostatočne účinné pri spomalení srdcovej frekvencie FP, ktorá vznikne počas záťaže. Ak je pri maximálnom fyzickom výkone konkrétneho športovca srdcová frekvencia počas FP v akceptovateľnom rozmedzí a nie sú prítomné znaky hemodynamického zhoršenia (závraty, synkopa, náhla únava), môže sa opäť zapojiť do (súťažných) športových aktivít.

U športovcov s FP je potrebná opatrnosť pri používaní liekov blokujúcich sodíkový kanál v monoterapii (181). Tieto lieky môžu počas vysokého tonusu sympatika viesť k deblokovanému flutteru predsiení s prevodom na komory v pomere 1 : 1. Preto môže byť potrebná ablácia flutterového okruhu u športovcov s dokumentovaným flutterom predsiení. Napriek úspešnej ablácii je často potrebné pokračovať v medikamentóznej liečbe FP („hybridná terapia“).

U niektorých športovcov s paroxyzmálnou FP možno použiť na akútnu kardioverziu flekainid alebo propafenón (stratégia „pilulka vo vrecku“; pozri Stať 4.2.1.3) (67). Títo pacienti by nemali pokračovať v športovej aktivite počas celého záchvatu arytmie a pokiaľ neuplynú jeden až dva biologické polčasy antiarytmického lieku. U iných možno zvážiť nefarmakologické možnosti, napríklad katérovú abláciu (182).

V závislosti od prítomnosti rizikových faktorov pre tromboembolické príhody (pozri Stať 4.1) môže byť nevyhnutná antikoagulácia.

Antikoaguláciu však nemožno používať u jedincov, zúčastňujúcich sa športových aktivít s rizikom fyzickej kolízie.

### 5.3 Chlopňové ochorenia srdca

Chlopňové ochorenia srdca sú často sprevádzané FP. Včasnou manifestáciou progresívneho ochorenia mitrálnej chlopne je rozšírenie LP a prítomnosť paroxyzmálnej alebo permanentnej FP predstavuje akceptovanú indikáciu na včasnú perkatánnu alebo chirurgickú mitrálnu intervenciu (64). Fibrilácia predsiení je tiež často prítomná v neskorších štádiách ochorenia aortálnej chlopne, kedy dilatácia LK a zvýšený tlak na konci diastoly sekundárne ovplyvňujú funkciu LP.

Manažment FP v prípade chlopňového ochorenia sa riadi podľa štandardných odporúčaní, hoci sa zvyčajne akceptuje stratégia kontroly srdcovej frekvencie kvôli nízkej pravdepodobnosti dlhodobého udržiavania sínusového rytmu. Prvoradé obavy sa týkajú vysokého rizika tromboembolizmu u osôb s chlopňovým ochorením srdca a odporúča sa nižší prah pri indikácii antikoagulácie (pozri Stať 4.1).

### 5.4 Akútne koronárne syndrómy

Fibrilácia predsiení sa vyskytuje v 2 – 21 % pacientov s AKS (49). Rozsiahle používanie PKI, osobitne v akútnej fáze, sa spájalo s poklesom incidencie FP. Podobne včasné použitie ACEI, ARB alebo β-blokátorov po akútnom infarkte myokardu pravdepodobne znížilo incidenciu FP (49). Nezávisle od spôsobu reperfúzneho liečby (žiadna, trombolýza alebo PKI) je FP častejšie asociovaná s AKS u pacientov staršieho veku, so srdcovým zlyhávaním, dysfunkciou LK a vyššou frekvenciou srdca pri prijatí (49). Fibrilácia predsiení komplikujúca AKS sa spája so zvýšenou nemocničnou a dlhodobou mortalitou a zvyšuje riziko ischemickej CMP počas hospitalizácie a následného sledovania. Špecifické odporúčania pre manažment pacientov s FP pri AKS sú založené najmä na konsenze expertov, pretože nie sú k dispozícii adekvátne údaje z klinických štúdií.

Urgentná EKV sa môže zvážiť u pacientov s AKS pri FP so súčasne prítomnou pretrvávajúcou ischémiou alebo hemodynamickou nestabilitou. U pacientov s AKS možno na kontrolu srdcovej frekvencie indikovať i.v. β-blokátor alebo non-dihydropyridínového kalciového antagonistu za účelom zníženia požiadaviek myokardu na dodávku kyslíka. Digoxín a/alebo i.v. amiodarón je vhodnou alternatívou u pacientov s AKS a súčasnou

Odporúčania pre FP u športovcov			
Odporúčania	Trieda <sup>a</sup>	Hladina <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
Ak sa aplikuje stratégia „pilulka vo vrecku“ s blokátormi sodíkového kanála, malo by sa zvážiť prerušenie športovej aktivity pokiaľ arytmia neterminuje a pokiaľ neuplynú 1 – 2 biologické polčasy podaného antiarytmického lieku.	IIa	C	
Ablácia istmu pravej predsieni by sa mala zvážiť u súťažných aj rekreačných športovcov s dokumentovaným flutterom predsiení, osobitne ak sa plánuje liečba flekainidom alebo propafenónom.	IIa	C	
Pokiaľ je to vhodné, u športovcov by sa mala v rámci prevencie recidív FP zvážiť ablácia FP.	IIa	C	
Ak sa u športovca identifikuje špecifická príčina FP (napr. hypertyreóza), neodporúča sa pokračovať v súťažnom alebo rekreačnom športovaní, pokiaľ sa príčina neodstráni.	III	C	
Neodporúča sa povoliť fyzickú športovú aktivitu, pokiaľ sú prítomné symptómy súvisiace so zhoršením hemodynamiky (napr. závraty).	III	C	

<sup>a</sup>Trieda odporúčaní. <sup>b</sup>Hladina dôkazov. <sup>c</sup>Odkaz na literárne zdroje. FP – fibrilácia predsiení

Odporúčania pre FP pri chlopňových chorobách srdca			
Odporúčania	Trieda <sup>a</sup>	Hladina <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
U pacientov s mitrálnou stenózou a FP (paroxyzmálnou, perzistujúcou alebo permanentnou) je indikovaná liečba OAK (INR 2,0 – 3,0).	I	C	
U pacientov s FP a klinicky významnou mitrálnou regurgitáciou sa odporúča liečba OAK (INR 2,0 – 3,0).	I	C	
Pri novovzniknutej FP a neprítomnosti trombu v LP by sa mala u asymptomatických pacientov so strednou až závažnou mitrálnou stenózou a vhodnou anatómiou chlopne zväziť perkutánna mitrálna balónová valvuloplastika.	Ia	C	
Včasná operácia mitrálnnej chlopne by sa mala zväziť pri závažnej mitrálnnej regurgitácii, zachovanej funkcii LK a novovzniknutej FP, dokonca aj v neprítomnosti symptómov, najmä ak je možné vykonať plastiku chlopne.	Ia	C	

<sup>a</sup>Trieda odporúčaní. <sup>b</sup>Hladina dôkazov. <sup>c</sup>Odkaz na literárne zdroje.

FP – fibrilácia predsieni; INR – medzinárodný normalizovaný pomer; LK – ľavá komora; LP – ľavá predsieň; OAK – perorálne antikoagulans

závažnou dysfunkciou LK a srdcovým zlyhávaním. Odporúčania a detaily antikoagulačného manažmentu FP u pacientov s AKS sú uvedené v Stati 4.1.

### 5.5 Diabetes mellitus

Diabetes mellitus a FP sa často vyskytujú súčasne kvôli spoločným rizikovým faktorom (napríklad koronárna choroba srdca, hypertenzia a dysfunkcia LK). Príčinou môže byť dysfunkcia autonómneho nervstva a patológia iónových kanálov. Populačné štúdie preukázali prítomnosť diabetu u 13% pacientov s FP. Diabetes je nezávislým rizikovým faktorom (RR 1,4 – 1,8) pre novodiagnostikovanú FP. Prítomnosť diabetu zhoršuje prognózu FP zvýšením výskytu úmrtí a kardiovaskulárnych príhod. Potrebný je komplexný prístup k manažmentu rizikových faktorov, vrátane krvného tlaku, liečby statínmi, atď. Význam diabetes mellitus je zvýraznený jeho prítomnosťou v každej významnej stratifikačnej schéme rizika CMP a u diabetikov sa odporúča antitrombotická liečba (pozri Stať 4.1).

### 5.6 Geriatrická populácia

Vo veku 80 rokov je prevalencia FP ~10% a 18% vo veku ≥ 85 rokov. V štúdiu SAFE (Screening for AF in the Elderly) (43) sa v podmienkach primárnej starostlivosti zistilo, že skriningová kontrola pulzu praktickým lekárom (nasledovaná v prípade nepravidelnosti pulzu EKG vyšetrovaním) bola rovnako efektívna ako systematický skrining EKG.

Všetci pacienti starší ako 75 rokov s FP majú individuálne ročné riziko tromboembolizmu > 4%, čo je úroveň nad ktorou sa uprednostňuje preskripcia AVK, pokiaľ nie je prítomné veľmi vysoké riziko krvácania. Z jednotlivých zložiek v skóre CHADS<sub>2</sub> prináša vek ≥ 75 horšiu prognózu v mortalite a riziku CMP ako hypertenzia, diabetes alebo srdcové zlyhávanie (pozri skóre CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc v Stati 4.1.1).

Všeobecne je liečba AVK u starších pacientov vcelku dobre tolerovaná (56). Randomizované kontrolované štúdie s AVK pri FP ukázali zníženie výskytu ischemických CMP a kardiovaskulárnych príhod s iba ľahkým zvýšením závažných krvácaní, čo vedie k jasnemu čistému pozitívnemu účinku AVK u starších pacientov pri porovnaní s aspirínom. Na druhej strane sa zdá, že prínos protidoštičkovej liečby na výskyt ischemických CMP klesá s vekom a vo veku 77 rokov už nebol zreteľný (odporúčania pozri v Stati 4.1).

U starších pacientov sa EKV používa málo, pretože je často ťažké udržať sínusový rytmus (183). Na kontrolu srdcovej frekvencie sú účinné β-blokátory a non-dihydropyridínové kalciové antagonisy. Betablokátory možno s opatrnosťou používať u starších pacientov s CHOCHP.

Odporúčania pre FP pri akútnom koronárnom syndróme			
Odporúčania	Trieda <sup>a</sup>	Hladina <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
U pacientov s AKS a FP sa EKV odporúča pri závažnom zhoršení hemodynamiky alebo pretrvávajúcej ischémii alebo ak nemožno liekmi dosiahnuť adekvátnu kontrolu srdcovej frekvencie.	I	C	
Na spomalenie rýchlej srdcovej frekvencie pri FP sa u pacientov s AKS odporúča intravenózne podanie amiodarónu.	I	C	
Na spomalenie rýchlej srdcovej frekvencie pri FP sa u pacientov s AKS odporúčajú intravenózne β-blokátory.	I	C	
Intravenózne podanie non-dihydropyridínových kalciových antagonistov (verapamil, diltiazem) by sa malo zväziť na spomalenie rýchlej srdcovej frekvencie pri FP u pacientov s AKS bez klinických znakov srdcového zlyhávania.	Ia	C	
Intravenózne podanie digoxínu možno zväziť na spomalenie rýchlej srdcovej frekvencie pri FP u pacientov s AKS a súčasným srdcovým zlyhávaním.	Ib	C	
U pacientov s FP v kontexte AKS sa neodporúča podanie flekainidu alebo propafenónu.	III	B	124

<sup>a</sup>Trieda odporúčaní. <sup>b</sup>Hladina dôkazov. <sup>c</sup>Odkaz na literárne zdroje.

AKS – akútny koronárny syndróm; EKV – elektrická kardioverzia synchronizovaným výbojom; FP – fibrilácia predsieni

Starší pacient s FP sa významne odlišuje od mladších pacientov:

- Geriatrická krehkosť, početné komorbidity, vrátane kardiovaskulárnych a nekaridiálnych ochorení.
- Vysoká incidencia a prevalencia FP.
- Vyššie riziko tromboembolizmu a krvácania.
- Najčastejšie permanentná a nie rekurentná FP (paroxyzmálna a/alebo perzistujúca).
- Časté sú atypické symptómy a ťažkosti.
- Menšia citlivosť komorovej odpovede na účinky sympatika pri FP („starnúci“ prevodový systém).
- Väčšia citlivosť na proarytmogénne účinky liekov (znížená funkcia obličiek a pečene).
- Častejšie prehliadnutá diagnóza FP ako u mladších pacientov.

### 5.7 Tehotenstvo

Počas gravidity je FP zriedkavá u žien bez preexistujúceho ochorenia srdca a ak nebola dokumentovaná FP už skôr. U pacientiek s FP diagnostikovanou už pred graviditou zažije 52% novú epizódu FP počas tehotenstva. U žien, u ktorých sa arytmia vyvinie počas gravidity, sa navyše vyskytuje viac fetálnych komplikácií. U väčšiny pacientiek bez kongenitálneho alebo chlopňového ochorenia je FP počas tehotenstva dobre tolerovaná.

Lieky na kontrolu srdcovej frekvencie

Betablokátory prechádzajú placentou a sú spojené s rozličnými nežiaducimi účinkami, vrátane spomalenia intrauterinného rastu, útlmu

Odporúčania pre FP pri diabetes mellitus		
Odporúčania	Trieda <sup>a</sup>	Hladina <sup>b</sup>
U pacientov s FP a diabetes mellitus sa odporúča úplné zhodnotenie a manažment všetkých kardiovaskulárnych faktorov, vrátane krvného tlaku, lipidov atď.	I	C

<sup>a</sup>FP – fibrilácia predsieni; Trieda odporúčaní. <sup>b</sup>Hladina dôkazov

Odporúčania pre FP u pacientov s vyšším vekom			
Odporúčania	Trieda <sup>a</sup>	Hladina <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
U každého pacienta vo veku $\geq 65$ rokov by sa mal pri návšteve praktického lekára v rámci skríningu skontrolovať pulz, s následným zaznamenaním EKG v prípade nepravidelného pulzu.	I	B	43

<sup>a</sup>Trieda odporúčaní. <sup>b</sup>Hladina dôkazov. <sup>c</sup>Odkaz na literárne zdroje.

FP – fibrilácia predsiení; EKG – elektrokardiogram

dýchania u novorodencov, bradykardie a hypoglykémie, osobitne ak sa liečba začína vo včasnom štádiu tehotenstva (v 12. až 24. týždni). Pri gravidite komplikovanej hypertenziou, ktorá bola liečená propranololom, sa neobjavili žiadne vrodené anomálie (184), ale zistilo sa spomalenie rastu. Atenolol podávaný v prvom trimestri, ale nie neskôr, sa spájal so spomalením rastu plodu. V metaanalýze hodnotiacej riziká  $\beta$ -blokátorov počas tehotenstva u pacientiek s hypertenziou sa zistil hraničný nárast výskytu dočiat, ktoré boli „malé s ohľadom na gestačný vek“. Digoxín voľne prechádza cez placentu a intoxikácia digitálisom u matky sa spájala s úmrtím plodu. Existujú obmedzené údaje pre verapamil a diltiazem, ale ich perorálne použitie na kontrolu srdcovej frekvencie je všeobecne bezpečné.

#### Lieky na medikamentóznú kardioverziu fibrilácie predsiení

Flekainid sa používal na medikamentóznou kardioverziu fetálnych arytmií bez negatívnych účinkov. Pri použití amiodarónu u tehotných žien sa preukázali jeho negatívne účinky na plod, a mal by sa teda používať iba v urgentných situáciách. Počas obdobia organogenézy v prvom trimestri gravidity by sme sa mali vyvarovať použitiu akýchkoľvek liekov, ak je to možné.

#### Elektrická kardioverzia synchronizovaným výbojom

Niekoľko kazuistik preukázalo úspešnú kardioverziu FP u matky, bez ohrozenia plodu. Požiadavky na energiu výboja sú u gravidných i negravidných žien podobné.

#### Antikoagulácia

Nakoľko AVK môžu byť teratogénne, mali by sa počas prvého trimestra v mnohých prípadoch nahradiť UFH alebo LMWH (185). V jednom systematickom prehľade sa malformácie plodu vyskytli v 6,4% prípadov pri podávaní warfarínu počas celého tehotenstva v porovnaní so žiadnymi príhodami, ak sa medzi 6. a 12. týždňom liečba zmenila na heparín. Warfarín voľne prechádza cez placentu a plod môže byť predávkovaný, dokonca aj keď je INR matky v terapeutickom rozmedzí.

Cez placentárnu bariéru neprechádza LMWH a v rozsiahlej miere sa bez nežiaducich účinkov na plod používal na liečbu a profylaxiu venózneho tromboembolizmu počas gravidity. V treťom trimestri sa odporúčajú časté laboratorné kontroly adekvátnosti antikoagulácie (napríklad každých 10 – 14 dní) so zodpovedajúcimi úpravami dávkovania, pretože u niektorých žien môžu byť na udržanie adekvátnej antikoagulácie nevyhnutné vysoké dávky AVK a heparínu.

Tehotné pacientky s FP a mechanickými náhradami chlopní, ktoré sa rozhodnú prerušiť liečbu AVK medzi 6. až 12. gestačným týždňom, by mali byť liečené i.v. UFH alebo subkutánnym LMWH v dávke prispôbenej hmotnosti pacientky. V druhom trimestri možno u nich opätovne začať liečbu AVK s iba ľahko zvýšeným teratogénnym rizikom.

#### 5.8 Pooperačná fibrilácia predsiení

Najčastejšou komplikáciou po operácii srdca je FP (30% po CABG, 40% po operácii chlopne a 50% po operácii chlopne a CABG). Vrchol incidencie pooperačnej FP je medzi 2. a 4. pooperačným dňom. Systematický prehľad 58 štúdií v populácii 8 565 pacientov ukázal, že intervencie na prevenciu a/alebo liečbu pooperačnej FP pomocou  $\beta$ -blokátorov, sotololu alebo amiodarónu a menej presvedčivo pomocou predsieňovej kardiostimulácie priaznivo ovplyvňujú prognózu (výskyt FP, CMP a dĺžku hospitalizácie); (OR 0,43; 95% IS 0,37 – 0,51) (186).

Odporúčania pre FP v tehotenstve			
Odporúčania	Trieda <sup>a</sup>	Hladina <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
EKV možno vykonať bezpečne vo všetkých štádiách tehotenstva a odporúča sa u pacientiek, ktoré sú v dôsledku FP hemodynamicky nestabilné a akonáhle sa pretrvávajúca FP považuje za vysokorizikovú pre matku alebo plod.	I	C	
Prevenčia tromboembolizmu sa odporúča v priebehu celej gravidity u pacientiek s FP a vysokým tromboembolickým rizikom; výber lieku (heparín alebo warfarín) by sa mal prispôbiť štádiu tehotenstva.	I	C	
Podávanie perorálneho AVK sa odporúča od druhého trimestra až do jedného mesiaca pred očakávaným pôrodom.	I	B	185
Subkutánne podávanie LMWH v terapeutických dávkach prispôbených telesnej hmotnosti sa odporúča počas prvého trimestra a počas posledného mesiaca tehotenstva. Alternatívne možno podávať UFH s cieľom dosiahnuť 1,5-násobné predĺženie aktívneho parciálneho tromboplastínového času oproti kontrole.	I	B	185
Ak je nevyhnutná kontrola srdcovej frekvencie, mala by sa zvoliť liečba $\beta$ -blokátorom alebo non-dihydropyridínovým kalciovým antagonistom. Pri použití $\beta$ -blokátorov počas prvého trimestra gravidity musí byť potenciálne riziko ich negatívnych účinkov na plod vyvážené prínosom takejto liečby.	IIa	C	
U hemodynamicky stabilných pacientiek so štruktúrne normálnym srdcom sa na ukončenie krátko trvajúcej FP môže zvoliť intravenózne podanie flekainidu alebo ibutilidu, pokiaľ je konverzia arytmie nevyhnutná a EKV sa nepovažuje za adekvátnu alternatívu.	IIb	C	
Ak je indikovaná kontrola srdcovej frekvencie a $\beta$ -blokátory alebo non-dihydropyridínové kalciové antagonisty sú kontraindikované, môže sa zvoliť liečba digoxínom.	IIb	C	

<sup>a</sup>Trieda odporúčaní. <sup>b</sup>Hladina dôkazov. <sup>c</sup>Odkaz na literárne zdroje.

AVK – antagonist vitamínu K; EKV – elektrická kardioverzia synchronizovaným výbojom; FP – fibrilácia predsiení; LMWH – nízkomolekulárny heparín; UFH – nefrakcionovaný heparín

#### Prevenčia pooperačnej fibrilácie predsiení

Liečba  **$\beta$ -blokátorom** je najúčinnějšía, ak sa aplikuje pred aj po operácii srdca v porovnaní s jej podávaním iba pred alebo iba po operácii (186, 187, 196). Vysadenie  $\beta$ -blokátorov je významným rizikovým faktorom pre vznik pooperačnej FP a mali by sme sa mu vyhýbať. Liečba by sa mala začať minimálne jeden týždeň pred operáciou, a to pomocou  $\beta$ -selektívneho  $\beta$ -blokátora bez vnútornej sympatomimetickkej aktivity (ISA).

Profylaktické podávanie amiodarónu znížilo incidenciu pooperačnej FP (OR 0,50; 95% IS 0,42 – 0,59), signifikantne skrátilo trvanie pobytu v nemocnici a redukovalo incidenciu CMP a pooperačnej komorovej tachyarytmie, nie však pooperačnú mortalitu (188). Menší výskyt FP sa zistil u pacientov liečených amiodarónom v porovnaní s placebom (OR 0,52; 95% IS 0,34 – 0,69), u pacientov s vekom < 65 rokov oproti  $\geq 65$  rokov, pri samostatnom CABG oproti operáciám chlopní (s alebo bez CABG) a u pacientov dostávajúcich predoperačne  $\beta$ -blokátory oproti tým, ktorí ich nedostávali. Nežiaduce účinky perioperačného profylaktického

podávania amiodarónu zahŕňajú zvýšenú pravdepodobnosť pooperačnej bradykardie a hypotenzie (189). V metaanalýze 14 randomizovaných kontrolovaných štúdií sa nezistil žiadny vzťah medzi potlačením pooperačnej FP a celkovou dávkou amiodarónu (190). Prínos amiodarónu sa konzistentne preukázal v inom systematickom prehľade (186).

**Sotalol** znížil incidencia pooperačnej FP o 64 % v porovnaní s placebom, ale nemal žiadny dopad na dĺžku hospitalizácie, riziko CMP alebo mortalitu (186). Použitie sotalolu pri pooperačnej FP je však obmedzené pre zvýšené riziko bradykardie a torsades de pointes (osobitne pri minerálovej dysbalancii).

Hypomagnezémia je nezávislým rizikovým faktorom výskytu pooperačnej FP. Metaanalýza 20 randomizovaných štúdií zahŕňajúca 2 490 pacientov ukázala, že profylaktické podanie **i.v. magnézia** znížilo pravdepodobnosť pooperačnej FP (OR 0,54; 95 % IS 0,38 – 0,75) (191). Klinický dopad nie je dobre stanovený.

Použitie **statínov** sa spája s nižším rizikom pooperačnej FP o 22 – 34 % (pozri Stať 4.4).

Niekoľko retrospektívnych štúdií nepreukázalo žiadny účinok **ACEI** a **ARB** na výskyt FP po kardiochirurgickej operácii. Existujú tiež obavy z bezpečnosti podávania ACEI a ARB včasne po operácii kvôli potenciálnemu riziku renálnej dysfunkcie.

**Kortikosteroidy** majú silné protizápalové účinky a skúmalo sa ich použitie v prevencii FP v kardiochirurgii. Metaanalýzy preukázali, že kortikoterapia sa spájala s 26 – 45 % znížením výskytu pooperačnej FP a kratším pobytom v nemocnici (192). Účinok bol väčší u pacientov liečených strednými dávkami kortikosteroidov (50 – 210 mg ekvivalentu dexametazónu) v porovnaní s nižším alebo vyšším dávkovaním. Ich použitie v prevencii FP je kontroverzné kvôli možným nežiaducim účinkom na metabolizmus cukrov, hojenie rán a výskyt infekcií.

Jedna metaanalýza ôsmich štúdií ukázala, že profylaktická **predsieňová kardiostimulácia** znižovala incidencia pooperačnej FP nezávisle od miesta stimulácie predsieni alebo použitého stimulačného algoritmu (OR 0,57; 95 % IS 0,38 – 0,84;  $P < 0,005$ ) (186), čo ale iné štúdie nepotvrdili (193). Nesprávne fungujúce predsieňové elektródy alebo nesprávny „senzing“ intrakardiálnych signálov môžu viesť k proarytmickej stimulácii predsieni, čo zvyšuje pravdepodobnosť FP.

#### Iná liečba

Digoxín, verapamil, diltiazem a naproxén boli študované v malých populáciách s kontroverznými výsledkami.

#### Liečba pooperačnej fibrilácie predsieni

Väčšina hemodynamicky stabilných pacientov sa skonvertuje spontánne na sínusový rytmus do 24 hodín. Úvodný manažment zahŕňa korekciu predisponujúcich faktorov (ako sú zvládnutie bolesti, optimalizácia hemodynamiky, odpájanie od i.v. inotropnej podpory, náprava minerálových a metabolických abnormalít a úprava anémie alebo hypoxie), ak je to možné (194).

U vysoko symptomatických pacientov alebo pri ťažkostiach s dosiahnutím kontroly srdcovej frekvencie možno vykonať EKV. Úspešnosť EKV je 95 %, ale medikamentózna kardioverzia sa používa častejšie. Amiodarón a ibutilid sa ukázali byť účinnejšie ako placebo v konverzii pooperačnej FP na sínusový rytmus (Stať 4.2.1.3).

Betablokátoory s krátkodobým účinkom (napríklad esmolol) sú čiastočne užitočné v prípade obáv z hemodynamickej nestability. Ako alternatívu možno použiť iné lieky blokujúce atrioventrikulárny uzol (napríklad non-dihydropyridínové kalciové antagonisty), digoxín je však pri vysokom tonuse sympatika menej účinný. Lieky používané na kontrolu srdcovej frekvencie po operácii srdca sú vymenované v **tabuľke 15**.

Početné štúdie ukázali zvýšené riziko CMP u pacientov po kardiochirurgických operáciách. Antikoagulácia heparínom alebo AVK je vhodná, ak FP pretrváva dlhšie ako 48 hodín (195). Mali by sa aplikovať štandardné bezpečnostné opatrenia, týkajúce sa antikoagulácie pred, počas a po kardioverzii (pozri Stať 4.1).

#### 5.9 Hypertyreóza

Pri hypertyreóze sa FP vyskytuje u 10 – 25 % pacientov, osobitne u mužov a starších pacientov. Liečba je primárne zacielená na obnovenie

Odporúčania pre FP po operácii			
Odporúčania	Trieda <sup>a</sup>	Hladina <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
Na prevenciu pooperačnej FP u pacientov podstupujúcich operáciu srdca sa odporúča podávať perorálne $\beta$ -blokátory, pokiaľ nie sú kontraindikované.	I	A	186, 187
Ak sa podávajú $\beta$ -blokátory (alebo iné perorálne antiarytmiká používané pri manažmente FP), odporúča sa v nich pokračovať až do dňa operácie.	I	B	187, 196
U hemodynamicky stabilných pacientov s FP sa odporúča kontrola srdcovej frekvencie.	I	B	196
Nastolenie sínusového rytmu pomocou EKV sa odporúča u hemodynamicky nestabilných pacientov s pooperačnou FP.	I	C	
Predoperačné podanie amiodarónu by sa malo zväziť ako profylaktická liečba u pacientov s vysokým rizikom vzniku pooperačnej FP.	IIa	A	186 – 188
Pokiaľ trvá pooperačná FP $\geq 48$ hodín a nie sú prítomné kontraindikácie, mala by sa zväziť antitrombotická/ antikoagulačná liečba.	IIa	A	195
Ak sa úspešne obnovil sínusový rytmus, antikoagulácia by mala trvať minimálne 4 týždne, no v prítomnosti rizikových faktorov CMP ešte dlhšie.	IIa	B	195
Pri rekurentnej alebo refraktérnej pooperačnej FP by sa mala zväziť antiarytmická liečba ako pokus o udržanie sínusového rytmu.	IIa	C	
Sotalol možno zväziť na prevenciu FP po operácii srdca, ale je spojený s rizikom proarytmie.	IIb	A	186
Na prevenciu FP po operácii srdca sa môže zväziť stimulácia oboch predsieni.	IIb	A	186
Za účelom zníženia incidence FP po operácii srdca možno zväziť kortikosteroidy, sú ale spojené s určitým rizikom.	IIb	B	192

<sup>a</sup>Trieda odporúčaní. <sup>b</sup>Hladina dôkazov. <sup>c</sup>Odkaz na literárne zdroje.

CMP – cievná mozgová príhoda; EKV – elektrická kardioverzia synchronizovaným výbojom; FP – fibrilácia predsieni

eutyreózy, ktoré sa môže spájať so spontánnou verziou na sínusový rytmus. Ak sa zvolí stratégia kontroly rytmu, mala by sa funkcia štítnej žľazy normalizovať ešte pred kardioverziou, aby sa znížilo riziko recidívy. Pokiaľ pretrváva tyreotoxikóza, sú antiarytmiká a EKV spravidla neúspešné.

Betablokátoory môžu byť účinné pri kontrole srdcovej frekvencie a i.v.  $\beta$ -blokátory sú užitočné v prípade tyreotoxikkej krízy, kedy môžu byť potrebné ich vysoké dávky. Alternatívou sú non-dihydropyridínové kalciové antagonisty (diltiazem a verapamil).

Napriek nedostatku špecifických dôkazov sa v prítomnosti rizikových faktorov CMP odporúča liečba OAK na prevenciu embolizácie do veľkého obehu. Zostáva kontroverznou otázkou, či majú pacienti s FP, ktorá súvisela s predchádzajúcou (liečenou) tyreotoxikózou, aj v neprítomnosti rizikových faktorov zvýšené riziko tromboembolizmu.

V klinickej praxi sa často pri liečbe amiodarónom objaví hypertyreóza (rovnako ako asymptomatické zmeny v laboratorných testoch funkcie štítnej žľazy). Existujú dva druhy amiodarónom indukovanej hypertyreózy: typ I, pri ktorom nadbytok jódu stimuluje tvorbu T4 a T3; a typ II, pri ktorom sa deštruktívnym zápalom štítnej žľazy prechodne nadmerne uvoľňuje T4 a T3 a neskôr sa znižuje tyreoidálna funkcia. Hoci sa v liečbe amiodarónom môže pokračovať, pokiaľ sa hypertyreóza úspešne vylieči

substitučnou terapiou, v prípade vzniku hypertyreózy je nevyhnutné amiodarón prerušiť. Tyreotoxikóza sa môže tiež objaviť po skončení liečby amiodarónom.

**5.10 Wolff-Parkinson-White (WPW) syndróm**

Keďže väčšina AD chýba schopnosť dekrementálne viesť vzruchy, ktorá je typická pre atrioventrikulárny uzol, u pacientov s manifestnou preexcitáciou a FP je prítomné riziko akcelerovaného prevodu cez AD, vedúceho k rýchlej komorovej frekvencii a novej náhlej kardiálnej smrti (NKS) pri jej degenerácii do komorovej fibrilácie. Vzhľadom na to predstavuje FP u týchto pacientov potenciálne život ohrozujúcu arytmiu. Pre informácie týkajúce sa akútnej a dlhodobej medikamentózneho kontroly srdcovej frekvencie u pacientov s AD pozri Stať 4.3.3.

*Náhla smrť a stratifikácia rizika*

Incidenca NKS u pacientov s WPW syndrómom sa pohybovala v rozmedzí od 0,15 do 0,39% počas troj- až dvadsaťročného sledovania. Pacientov so zvýšeným rizikom NKS identifikuje niekoľko markerov, vrátane trvania najkratšieho preexcitovaného RR intervalu < 250 ms počas spontánnej alebo indukovanej FP, anamnézy symptomatickej tachykardie, prítomnosti viacerých AD alebo Ebsteinovej anomálie.

Preexcitované tachykardie, objavujúce sa u pacientov s inými supraventrikulárnymi arytmiami (napríklad predsieňovou tachykardiou alebo flutterom predsieni) a súčasne prítomnou AD, sa môžu cez AD prevádzať na komory v pomere 1 : 1, čo vedie ku rýchlej komorovej odpovedi s rizikom degenerácie do fibrilácie komôr.

Keďže účinnosť katérovej ablácie je AD ~95%, táto predstavuje liečbu voľby u pacientov s antegrádnym vedením cez AD a FP (30). Pri prítomnosti manifestnej AD u pacientov, ktorí prežili odvrátenú NKS, by sa mala vykonať urgentná ablácia AD. Úspešná katérová ablácia u týchto pacientov eliminuje riziko NKS a nevyžaduje sa po nej implantácia ICD. U pacientov s manifestnou preexcitáciou a s vysokým rizikom vzniku FP alebo vysokorizikovým povoláním (napríklad piloti, vodiči verejných dopravných prostriedkov alebo súťažní športovci) by sa mala zvážiť ablácia AD.

Indikácia katérovej ablácie manifestnej AD u asymptomatického pacienta je naďalej kontroverzná (osobitne u detí) (197). Väčšina pacientov s asymptomatickou preexcitáciou má dobrú prognózu

– NKS je zriedkavo prvou manifestáciou ochorenia. Približne u 20% asymptomatických pacientov sa preukáže rýchla frekvencia komôr počas FP indukovanej pri elektrofyziologickom vyšetrení. V priebehu ďalšieho sledovania sa symptomatické arytmie alebo NKS vyskytnú len u veľmi malého počtu pacientov. Pozitívna prediktívna hodnota invazívneho elektrofyziologického vyšetrenia sa považuje za príliš nízku, aby mohla obhájiť jeho rutinné používanie u asymptomatických pacientov. O indikácii katérovej ablácie manifestnej (ale asymptomatickej) AD by sa preto malo aj naďalej rozhodovať v závislosti od konkrétneho prípadu, po detailnom poučení pacienta (a rodiny) o prirodzenom priebehu anomálie vedenia a riziku NKS oproti rizikám ablačného zákroku.

**5.11 Hypertrofičná kardiomyopatia**

Pacienti s HKMP majú zvýšené riziko vzniku FP v porovnaní s bežnou populáciou. Fibrilácia predsieni sa vyskytuje približne u 20 – 25% pacientov s HKMP, s ročnou incidenciou 2%. Hlavným determinantom klinického zhoršenia je FP. U pacientov prichádzajúcich s akútne vzniknutou FP je pri neprítomnosti trombu v predsieni indikovaná elektrická alebo medikamentózna kardioverzia.

Amiodarón môže byť najúčinnším liekom na redukciu vzniku a na prevenciu recidív paroxysmálnej FP. Význam dronedarónu je neznámy. Disopyramid v kombinácii s β-blokátorom poskytuje pridanú terapeutickú hodnotu znižovaním gradientu vo výtokovom trakte. Pri chronickej FP možno kontrolu srdcovej frekvencie zvyčajne dosiahnuť β-blokátormi a verapamilom. U vybraných pacientov môže byť nápomocná ablácia atrioventrikulárneho uzla s implantáciou komorového kardiostimulátora (za účelom podpory neskorej aktivácie septa). Liečba OAK by sa mala podávať všetkým pacientom s HKMP a paroxysmálnou, perzistujúcou alebo permanentnou FP, pokiaľ nie je kontraindikovaná.

Po ablácii FP je prognóza pacientov s HKMP priaznivá, ale nie je natoľko úspešná ako v neselektovaných populáciách. Ablácia v LP je signifikantne lepšia pri paroxysmálnej FP ako pri perzistujúcej FP. Pacienti s výrazným zväčšením predsieni a závažnou diastolickou dysfunkciou majú navyše zvýšené riziko recidív. Použitie rádiografickej katérovej ablácie pri refraktérnej, symptomatickej FP v teréne HKMP (napriek liečbe rozličnými antiarytmikami, vrátane amiodarónu) viedlo u 67% pacientov

Odporúčania pre FP pri hypertyreóze			
Odporúčania	Trieda <sup>a</sup>	Hladina <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
U pacientov s aktívnym ochorením štítnej žľazy sa odporúča antitrombotická liečba na základe prítomnosti ostatných rizikových faktorov CMP.	I	C	
Na kontrolu srdcovej frekvencie sa u pacientov s FP, komplikujúcou tyreotoxikózou, odporúča podanie β-blokátora, pokiaľ nie je kontraindikovaný.	I	C	
Podanie non-dihydropyridínového kalciového antagonistu (diltiazem alebo verapamil) sa odporúča na kontrolu srdcovej frekvencie u pacientov s FP a tyreotoxikózou, ak nemožno použiť β-blokátor.	I	C	
Ak je žiaduca stratégia kontroly rytmu, je nevyhnutné pred kardioverziou normalizovať funkciu štítnej žľazy, v opačnom prípade zostáva vysoké riziko recidívy FP.	I	C	
Po obnovení eutyreózy platia pre antitrombotickú profylaxiu rovnaké odporúčania, ako u pacientov bez hypertyreózy.	I	C	

<sup>a</sup>Trieda odporúčaní. <sup>b</sup>Hladina dôkazov. <sup>c</sup>Odkaz na literárne zdroje. CMP – cievná mozgová príhoda; FP – fibrilácia predsieni

Odporúčania pre FP pri Wolff-Parkinson-White (WPW) syndróme			
Odporúčania	Trieda <sup>a</sup>	Hladina <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
Na prevenciu NKS sa odporúča katérová ablácia manifestnej AD u pacientov s FP.	I	A	30
V prípade úspešného odvrátenia NKS u pacienta s dôkazom manifestnej AD sa odporúča jeho urgentné odoslanie do skúseného ablačného centra za účelom vykonania katérovej ablácie.	I	C	
Katérová ablácia sa odporúča u pacientov s vysokorizikovým povoláním (napr. piloti, vodiči verejnej dopravy) a manifestnou AD na povrchovom EKG, i keď sú asymptomatickí.	I	B	30
Katérová ablácia sa odporúča u pacientov s vysokým rizikom vzniku FP v prítomnosti manifestnej AD na povrchovom EKG, i keď sú asymptomatickí.	I	B	198
U asymptomatických pacientov s dôkazom manifestnej AD by sa mala zvážiť katérová ablácia AD až po dôkladnom rozhovore s detailným poučením.	IIa	B	198

<sup>a</sup>Trieda odporúčaní. <sup>b</sup>Hladina dôkazov. <sup>c</sup>Odkaz na literárne zdroje. AD – akcesórna dráha; EKG – elektrokardiogram; FP – fibrilácia predsieni; NKS – náhla kardiálna smrť

**Odporúčania pre FP pri hypertrofickej kardiomyopatii**

Odporúčania	Trieda <sup>a</sup>	Hladina <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
U pacientov s HKMP a krátko trvajúcou FP sa odporúča nastolenie sínusového rytmu pomocou medikamentózneho alebo elektrickej kardioverzie.	I	B	200
Ak u pacientov s HKMP vznikne FP, odporúča sa liečba OAK (INR 2,0 – 3,0), pokiaľ nie je kontraindikovaná.	I	B	200
Za účelom nastolenia a následného udržiavania sínusového rytmu by sa u pacientov s HKMP malo zvážiť podávanie amiodarónu (alebo alternatívne kombinácie disopyramidu s $\beta$ -blokátormi).	IIa	C	
Katétrová ablácia FP sa by sa mala zvážiť u pacientov so symptomatickou FP, refraktérnou na medikamentóznou liečbu.	IIa	C	
U pacientov s HKMP a refraktérnou FP sa môže zvážiť ablačná liečba (so súčasnou septálnou myektómiou, ak je indikovaná).	IIa	C	

<sup>a</sup>Trieda odporúčaní. <sup>b</sup>Hladina dôkazov. <sup>c</sup>Odkaz na literárne zdroje.  
EKV – elektrická kardioverzia synchronizovaným výbojom; FP – fibrilácia predsieni; HKMP – hypertrofická kardiomyopatia; INR – medzinárodný normalizovaný pomer; OAK – orálne antikoagulans

k zachovaniu sínusového rytmu a výraznému zlepšeniu funkčnej triedy NYHA počas troch rokov od zákroku.

Existuje málo údajov ohľadom chirurgickej ablácie FP u pacientov s HKMP. Najväčšia séria zahŕňala 10 pacientov, ktorí podstúpili „maze-III“ zákrok v kombinácii s myektómiou (ak bola prítomná obštrukcia výtokového traktu LK). Nezaznamenalo sa v nej zvýšenie operačnej mortality a u veľkej časti pacientov pretrvával počas priemerného 15-mesačného sledovania sínusový rytmus (199). Napriek rozporuplným údajom sa zdá, že existuje celkový prínos myektómie v znižovaní záťaže FP u pacientov s HKMP.

Rozhodnutie o implantácii ICD u pacientov s FP by sa malo starostlivo zvážiť, keďže sa táto spája so zvýšeným rizikom neadekvátnych výbojov, osobitne v prvom roku od implantácie ICD.

**5.12 Pľúcne ochorenia**

Pri chronickom ochorení pľúc je výskyt FP častý a má nepriaznivé prognostické dôsledky v kontexte akútnych exacerbácií ochorenia

**Odporúčania pre FP pri ochorení pľúc**

Odporúčania	Trieda <sup>a</sup>	Hladina <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
V úvodnom manažmente pacientov, u ktorých vznikne FP počas akútneho pľúcneho ochorenia alebo akútnej exacerbácie chronického ochorenia pľúc, sa odporúča korekcia hypoxémie a acidózy.	I	C	
U pacientov s pľúcny ochorením, ktorí sa následkom FP stanú hemodynamicky nestabilní, by sa mal uskutočniť pokus o EKV.	I	C	
Na kontrolu srdcovej frekvencie u pacientov s obštrukčným ochorením pľúc a vznikom FP by sa malo zvážiť podávanie non-dihydropyridínového kalciového antagonistu (diltiazem alebo verapamil).	IIa	C	
Ako alternatívna liečba na kontrolu srdcovej frekvencie by sa mali zvážiť $\beta_1$ -selektívne blokátory (napr. bisoprolol) v malých dávkach.	IIa	C	
Pri vzniku FP sa u pacientov s bronchospastickým ochorením pľúc neodporúča podávať teofylín ani $\beta$ -mimetiká.	III	C	
Pri vzniku FP sa u pacientov s obštrukčnou chorobou pľúc neodporúča podávať neselektívne $\beta$ -blokátory, sotalol, propafenón alebo adenozin.	III	C	

<sup>a</sup>Trieda odporúčaní. <sup>b</sup>Hladina dôkazov. <sup>c</sup>Odkaz na literárne zdroje.  
EKV – elektrická kardioverzia synchronizovaným výbojom; FP – fibrilácia predsieni

spojených s hypoxiou. Primárnymi terapeutickými úvahami sú liečba základného pľúcneho ochorenia a korekcia metabolickej nerovnováhy, keďže antiarytmická liečba a elektrická kardioverzia budú pravdepodobne neúčinné, pokiaľ sa neskoriguje respiračná dekompenzácia. Pri závažnej CHOCHP sa často vyskytuje multifokálna predsieňová tachykardia a možno si ju pomýliť s FP.

Lieky na uvoľnenie bronchospazmu (najmä teofylíny a  $\beta$ -mimetiká) môžu vyvolať vznik FP a kontrola srdcovej frekvencie môže byť v tejto situácii náročná. Neselektívne  $\beta$ -blokátory, sotalol, propafenón a adenozin sú všeobecne kontraindikované u pacientov s bronchospazmom a ako alternatíva sa preferujú non-dihydropyridínové kalciové antagonisty. Selektívne  $\beta_1$ -blokátory (napríklad bisoprolol) v malých dávkach sú často dobre tolerované a účinné. Na nastolenie sínusového rytmu možno použiť intravenózne flekainid a u hemodynamicky nestabilných pacientov by sa mala zvážiť EKV. V rezistentných prípadoch môže byť na kontrolu srdcovej frekvencie potrebná ablácia atrioventrikulárneho uzla s komorovou kardiostimuláciou.