

Čihák R, *Heinc P.

Klinika kardiologie IKEM, Praha, *I. interní klinika FN, Olomouc

1. Úvod

Fibrilace síní (FS) je nejčastější setrvalou poruchou srdečního rytmu (1). Její výskyt roste s věkem a prevalence dále stoupá (2). Při FS je rychlá nekoordinovaná síňová aktivace, což je spojeno se zhoršením mechanické funkce síní a vyšším rizikem tromboembolických příhod (3). FS provází zhoršená kvalita života, vyšší morbidita i mortalita (4,5). To je důvodem stálého hledání optimální léčby pacientů s FS.

2. Definice

Fibrilace síní je supraventrikulární arytmie charakterizovaná rychlou nekoordinovanou akcí síní. V EKG jsou patrné rychlé fibrilační vlnky či jen vlnění izoelektrické linie. Vlnky se mohou místy do určité míry zpravidelnit a zvětšit (tzv. „hrubovlnná“ FS síní, zaměňovaná někdy za flutter síní či síňové tachykardie). Frekvence komor ke závislá na převodních vlastnostech AV uzlu, tonu sympatiku a vagu a také vlivu medikace. U neléčeného nemocného se pohybuje v rozmezí 100-160/min. Někdy je akce komor relativně vyrovnaná a kolísá v malém rozmezí, jindy je zcela nevyrovnaná. Vysoká frekvence komor bývá v přítomnosti akcesorní dráhy s antegrádní vodivostí (viz WPW syndrom). Při vyšším převodu na komory mohou být komplexy QRS aberované. Pravidelná akce komor je při AV blokádě a náhradním junkčním či komorovém rytmu, při aktivním náhradním rytmu a při přechodu FS v jinou arytmii. Také pravidelný stimulovaný rytmus může maskovat FS (6).

Fibrilace síní se může vyskytovat samostatně či být spojena s jinými supraventrikulárními arytmiemi. Poměrně častý je společný výskyt s flutterem síní, kdy se mohou obě arytmie u téhož nemocného střídát či přecházet jedna v druhou (7). Při léčbě FS antiarytmiky IC či III skupiny se síně mohou stabilizovat jen do určité míry a místo FS dochází k atakám flutteru. FS může být spojena i se síňovými tachykardiemi, s AV nodální a AV reentry tachykardií: tyto tachykardie mohou FS spouštět.

3. Klasifikace

Fibrilaci síní můžeme klasifikovat podle řady hledisek: podle morfologie a frekvence vln P, podle frekvence komorové odpovědi, podle četnosti atak FS a přítomnosti kardiálního onemocnění či rizika tromboembolie.

Jako izolovaná („lone“) FS je označována arytmie bez přítomného kardiovaskulárního onemocnění. Pojem idiopatická FS vyjadřuje spíše chybění jasné vyvolávající příčiny či známého onemocnění. V literatuře se lze často setkat s pojmem „nechlopní“ („nonvalvular“) FS, která popisuje arytmie bez přítomnosti závažné chlopní vady či náhrady a má význam v posuzování rizika tromboembolie.

Nejvhodnější klasifikace FS by měla být jednoduchá a mít klinický význam. V současnosti se nejčastěji doporučuje dělení na FS **jako první dokumentovanou ataku, paroxysmální, perzistující a permanentní FS** (8). První detekovaná epizoda FS může být symptomatická i asymptomatická. Může jít o jedinou epizodu, nebo může v budoucnu recidivovat.

Paroxysmální FS označuje epizody, které spontánně končí, většinou do 48 hodin. Perzistující FS již nekončí spontánně, ale jen při provedené kardioverzi. Permanentní FS pak přetrvává i přes snahy o kardioverzi a udržení rytmu antiarytmiky.

Při posuzování FS u individuálního nemocného však musíme přihlídnout k řadě jiných faktorů, jako je symptomatologie, hemodynamický vliv, trvání FS či frekvence atak, věk pacienta, přítomnost a závažnost kardiálního onemocnění a dalších přidružených chorob.

4. Epidemiologie

Fibrilace síní je nejčastější klinicky významnou arytmií. Její výskyt v dospělé populaci se dříve udával 0.4%, dnes spíše 0.95%. Znamená to, že výskyt FS stále stoupá a v příštích 50 letech se zvýší počet pacientů s FS 2,5x-5x. „Epidemii“ FS nelze vysvětlit jen stárnutím populace, ale vyšší výskyt byl pozorován i po korekci na věk, pohlaví a přidružené choroby. Uvedené údaje se navíc týkají jen diagnostikované FS. Vzhledem k vysokému výskytu asymptomatické arytmie jsou údaje o prevalenci FS pravděpodobně podhodnocené. Výskyt FS stoupá exponenciálně s věkem. V dětství je arytmie výjimečná kromě případů po srdečních operacích. Později výskyt kolísá od 0.1%, u osob pod 55 let, k 3.8% u osob starších než 60 let a 9.0% u osob nad 80 let (9). Asi 85% pacientů s FS je starších 65 let. Podle věku se liší i manifestace FS: u mladších pacientů jsou spíše ojedinělé paroxyzmy FS, s rostoucím věkem četnost atak stoupá či arytmie přechází v permanentní (1,2,10). U mužů je prevalence FS vyšší než u žen (1.1% vs 0.8%), u starších bělochů je vyšší než v černošské populaci (2.2 vs 1.5%). U pacientů se srdečním selháním je výskyt FS závislý na jeho stupni: kolísá přibližně od 5% při NYHA I až téměř k 50% při NYHA IV.

5. Prognóza

Mortalita pacientů s FS je přibližně 2x vyšší než u pacientů se sinusovým rytmem. Hlavní příčinou zvýšené morbidity i mortality při FS je vyšší výskyt tromboembolických příhod. Výskyt ischemických iktů je u pacientů s FS průměrně 5% za rok, liší se podle přítomnosti rizikových faktorů (viz riziková stratifikace tromboembolie). To je 2-7x vyšší počet než u pacientů se sinusovým rytmem (11). Při FS u chlopenní vady může být riziko iktu zvýšeno až 17x. Mortalita závisí také na přítomnosti kardiálního onemocnění. Zvýšená je však i mortalita u idiopatické arytmie (4,5).

6. Patofyziologie a mechanismus vzniku

Teorie mechanismu vzniku FS vycházejí z možnosti jednoho či více ektopických fokusů a přítomnosti jednoho či více reentry okruhů. Často je FS spouštěna opakujícími se impulzy z ektopických ložisek. Impulzy mohou být jednotlivé, v salvách, vzácně o velmi rychlé frekvenci (skutečná fokální FS). Ložisko může být jedno či několik, jejich aktivita se může střídát. Vyskytují se nejčastěji v ústí plicních žil, a to v „rukávech“ svaloviny síní, která na žíly přechází (12). Méně často se ložiska nachází i v jiných lokalizacích (crista terminalis a ústí horní duté žily v pravé síni, oblast koronárního sinu či Marshalovy žíly v levé síni). Zničení těchto ložisek nebo jejich izolace pak má místo v katetrizační léčbě FS. Pod vlivem neustálých ektopických impulzů dochází k remodelaci síní, a to na elektrické, kontraktilní i strukturální úrovni (13). Změny probíhají v intervalu minut (elektrická remodelace) až dní a měsíců (strukturální remodelace). Některé změny jsou reverzibilní, vratnost strukturálních změn a fibrózy nemusí být úplná. Stupeň remodelace síní je důležitý z hlediska účinnosti léčby, při pokročilejší remodelaci je méně pravděpodobné obnovení a udržení sinusového rytmu. Vývoj remodelace síní při vzniku arytmie umožňuje častější ataky FS, jejich delší trvání či přechod do chronicity: „FS tak vyvolává další FS“. Naopak zabránění remodelace zvýší pravděpodobnost udržení sinusového rytmu. Ukázaly to například studie se síňovými defibrilátory, kde časná léčba atak postupně vedla ke snížení jejich frekvence. Předpokládá se, že v počátečních stádiích paroxyzmální FS převládá význam spouštěcí ektopie, v remodelované síni jsou pak podmínky pro udržení reentry. Podle teorie mnohočetných reentry je FS udržována několika nestálými okruhy, které se rozpadají na další a další dceřiné okruhy. Jejich počet závisí na vodivých vlastnostech a velikosti síně. Pro udržení FS se předpokládá nutnost 4-7 okruhů. S dilatací síní roste pravděpodobnost FS (do změněné síně se „vtěsna“ více okruhů). Důležitá je zejména levá síň s okruhy kolem ústí plicních žil. Katetrizační studie ukázaly, že i při sinusovém rytmu v pravé síni může levá síň

fibrilovat. Narušení reentry okruhů je cílem katetrizační i chirurgické léčby FS. Vznik okruhů v síni usnadňují strukturální změny, podmíněné různými onemocněními srdce. Je to z hlavně fibróza síně, ke které dochází i vlivem degenerativních změn a stárnutí. I u pacientů s makroskopicky normálními síněmi mohou být přítomny drobné histologické změny, jak prokázaly studie u tzv. idiopatické FS.

U části pacientů byl popsán familiární výskyt FS. Na rozdíl od jiných arytmií (syndrom dlouhého QT intervalu) je však zde identifikace zodpovědných genů v počátečních stádiích. Fibrilace síní bez zjevné příčiny tvoří 30-45% případů paroxysmální arytmiie a 20-25% arytmiie chronické. Část FS je spojena s akutními či přechodnými příčinami, jako je požití alkoholu, kardiochirurgický výkon, plicní embolizace, jiná plicní onemocnění a hyperthyreóza. Z kardiálních příčin je nejčastější hypertenze, ischemická choroba srdeční, kardiomyopatie, chlopenní vady (zejména mitrální stenóza) a perikarditidy. Na výskyt FS má vliv i zvýšený tonus vagu, kdy arytmiie vzniká v noci. U části pacientů je FS spíše spojena s vyšším tonem sympatiku a vniká při zátěži či krátce po ní.

Fibrilace síní se vyskytuje často u pacientů se srdečním selháním. Rychlá frekvence síní však sama o sobě zhoršuje funkci síní, rychlá frekvence komor pak může působit pokles funkce levé komory (tzv. „tachykardická kardiomyopatie“). Jak ukázaly studie po ablaci AV junkce u těchto pacientů, jsou změny funkce z velké míry reverzibilní. Častější než FS indukovaná dysfunkce je zhoršení funkce levé komory při vzniku arytmiie. ***FS tedy může být následek i příčina srdečního selhání.***

Zvýšené riziko tromboembolie u FS se klasicky vysvětluje stagnací krve ve změněné levé síni a jejím oušku. Kromě toho je pravděpodobné, že sama FS navozuje určitý hyperkoagulační stav. Současně je FS i markerem jiných chorob predisponujících k iktu, jako je ateroskleróza aorty, cerebrovaskulární onemocnění a kalcifikace mitrálního prstence.

7. Klinický obraz

Fibrilace síní může být ***symptomatická i asymptomatická***. Obtíže kolísají i u téhož pacienta, asymptomatických může být až 70% atak. Symptomy závisí na frekvenci a pravidelnosti akce komor, trvání arytmiie, přítomnosti srdečního onemocnění a individuální vnímavosti pacienta. Obvyklé jsou palpitace, bolest na hrudi, dušnost, únava, závratě. Prvním projevem může být i mozková cévní příhoda nebo exacerbace srdečního selhání. Hemodynamické důsledky FS souvisí se 3 faktory: nepřiměřená frekvence komor, která je dána převodními vlastnostmi AV uzlu, nepravidelnost akce komor a také ztráta synchronizované akce síní. Pacienti s pomalejší a vyrovnanější akcí komor mají obtíže menší. Symptomatická bývá spíše paroxysmální FS, a to hlavně její počáteční fáze. U starších pacientů mohou být zhoršeny kognitivní funkce, a to jednak v důsledku hypoperfúze mozku, jednak v důsledku opakovaných mozkových embolizací. Nerozpoznané mikroembolizace jsou patrně příčinou předčasné demence u některých nemocných s FS.

Pacienti s FS mají sníženou kvalitu života, především v závislosti na projevech arytmiie. Kvalitu života však výrazně ovlivňuje i léčba. Např. nutnost častých kontrol je důvodem nízké adherence k dlouhodobé antikoagulační léčbě. Přispívá k tomu i výskyt krvácivých komplikací či jejich riziko, které by měl nemocný vzít v úvahu při výkonu některých povolání či sportovních aktivit s rizikem úrazu.

Při klinickém vyšetření pátráme po frekvenci atak FS, jejich trvání, závažnost symptomů, přítomnost přidružených i kardiovaskulárních onemocnění. Důležité je pátrat po vyvolávající příčině FS. ***Kromě anamnézy a fyzikálního vyšetření je nezbytné provést EKG dokumentaci arytmiie, RTG hrudníku, echokardiografické a laboratorní vyšetření včetně funkce štítné žlázy.***

V případě potřeby lze doplnit ***zátěžový test*** (detekce ischemie při nasazování antiarytmik I. skupiny, frekvence komor při zátěži), ***monitorace EKG*** (spouštěcí faktory FS,

asymptomatické ataky, frekvence komor), **jícnové echokardiografické vyšetření** (detekce trombů či spontánního echokontastu v oušku levé síně). **Invazivní elektrofyziologické vyšetření** je indikováno jen při úvaze o nefarmakologické léčbě FS či jiné spouštěcí arytmie, někdy také v diferenciální diagnóze tachykardií se širokými komplexy QRS. FS s širokými komplexy QRS může být zaměněna za komorové arytmie, naproti tomu pacienti s dysfunkcí srdce mohou mít současně FS i komorové tachyarytmie.

8. Léčba

Léčba FS je individuální. Je zaměřena jednak na samotnou arytmii, jednak na prevenci tromboembolických příhod. Vlastní léčba FS je zaměřena dvěma směry: na obnovení a udržení sinusového rytmu – kontrolu rytmu, a optimalizaci srdeční frekvence - kontrolu frekvence.

8.1. Kontrola frekvence vs kontrola rytmu

Do nedávné doby nebylo jasné, který z uvedených postupů je výhodnější z hlediska morbidity a mortality. Po menších studiích (PIAF - 14) přispěla k odpovědi na tuto otázku zejména studie AFFIRM (15). Do této studie bylo zahrnuto celkem 4 060 pacientů průměrného věku 69.7 let. Pacienti byli randomizováni ke kontrole frekvence (betablokátory, digoxin, diltiazem, verapamil) a kontrole rytmu (zejména amiodaron, sotalol, méně pak propafenon a ostatní antiarytmika I. skupiny). Výskyt FS byl podle očekávání výrazně nižší ve skupině s kontrolou rytmu. Celková mortalita se v obou skupinách nelišila (5-letá mortalita 21.3% vs 23.8%, $p=0.08$). Srovnatelná byla i kvalita života a kognitivní funkce. Ve skupině s kontrolou rytmu docházelo častěji k hospitalizacím a byly častější nežádoucí účinky léčby. K iktům docházelo zejména při přerušení antikoagulace či jejím špatném terapeutickém rozmezí. Antikoagulační léčba byla častěji vysazena u pacientů s kontrolou rytmu. V jiné studii (16) byla u 522 pacientů s perzistující FS po kardioverzi porovnávána kontrola frekvence s kontrolou rytmu (série kardioverzí s antiarytmickou léčbou). Počet kardiovaskulárních příhod se v obou skupinách opět významně nelišil (po 2.3 roku sledování 17.2% vs 22.6%).

Ukázalo se, že **kontrola frekvence je srovnatelný postup s kontrolou rytmu**. Není tedy nutné se ve všech případech a za každou cenu snažit o obnovení a udržení sinusového rytmu (14-18). Platí to zejména u asymptomatických či málo symptomatických nemocných. Kontrola srdeční frekvence bude také vhodným přístupem u nemocných, kde jsou časté paroxysmy FS, dosavadní metody k udržení rytmu byly vyčerpány nebo z jakéhokoli důvodu nejsou indikovány. Naopak u výrazně symptomatických nemocných je udržení sinusového rytmu důležité. Kontrolu rytmu bychom měli preferovat v počátečních fázích léčby. Je-li tato léčba účinná, dobře tolerovaná a provázena malým rizikem nežádoucích účinků, je vhodné v ní pokračovat.

8.2 Kontrola rytmu

8.2.1. Kardioverze

Ataky paroxysmální FS končí spontánně. Až 50% symptomatických atak skončí 24 hodin, výskyt kratších asymptomatických atak je pravděpodobně mnohem vyšší. Není proto nutné se ihned snažit obnovit sinusový rytmus. Nejúčinnější je verze v prvních 7 dnech trvání FS. Při výrazných obtížích, exacerbaci srdečního selhávání, anginy pectoris nebo hypotenzi je kardioverze urgentní. Verze FS může být farmakologická nebo pomocí elektrokardioverze. Vždy musíme pamatovat na riziko tromboembolie, které je v obou případech srovnatelné.

8.2.1.a) Farmakologická verze

K verzi FS na sinusový rytmus používáme antiarytmika skupiny IC a III. (tab. 1). Použití antiarytmik skupiny IA je omezeno jejich potenciálním proarytmickým efektem. Účinek antiarytmika závisí na trvání arytmie a jejím předchozím výskytu, a samozřejmě také na dávce, způsobu a rychlosti podání antiarytmika (18-20). Pro riziko nežádoucích účinků je vhodné zahájení léčby za hospitalizace, při monitoraci EKG. Při i.v. podání propafenonu, flekainidu dochází k verzi v 30-50% do 1 hodiny, k prevenci rychlé frekvence komor při přeměně FS na flutter (s převodem na komory 1:1) je možné předem podat verapamil nebo betablokátor. Rychle dochází k verzi také po i.v. podání ibutilidu, čistého antiarytmika skupiny III. Po i.v. podání amiodaronu dochází k verzi obvykle později. Pokud tedy sledujeme efekt za 8 hodin, obnoví se sinusový rytmus častěji po antiarytmicích IC skupiny než po amiodaronu, za 24 hodin je efekt obdobný. Výhodou amiodaronu je možnost podání i při oběhové nestabilitě a dále jeho bradykardizující efekt. Celkově se podaří obnovit sinusový rytmus u 70-93% nemocných (21, 22).

Podání digitalisu, verapamilu nebo betablokátorů je indikováno jen ke kontrole srdeční frekvence, nikoliv k verzi FS.

Při p.o. podání antiarytmik skupiny IC je doba do dosažení verze delší než při i.v. podání. Pokud účinnost a bezpečnost léčby ověříme za monitorace EKG, je postup výhodný u pacientů s málo frekventními symptomatickými paroxysmy FS. Pacient si při dalších recidivě může vzít sám tabletu jen jednorázově (léčba „pills in the pocket“).

Alternativou verze je počáteční zpomalení komorové odpovědi a zahájení podávání heparinu. Pokud nedojde ke spontánní obnově rytmu v odstupu několika hodin, lze pak provést kardioverzi. S rostoucí dobou trvání však roste i riziko embolizace, při trvání na 48 hodin se doporučuje předchozí 3-4 týdenní antikoagulační léčba. Při delším trvání FS může být také verze obtížnější, protože se prohlubují remodelační změny síní.

8.2.1. b) Elektrická kardioverze

Pomocí DC kardioverze synchronizujeme elektrickou aktivitu srdce (23). Úspěšnost závisí opět na trvání arytmie a kardiálním onemocnění, ale také na charakteristice výboje, poloze a tvaru defibrilačních elektrod.

Elektrokardioverze se provádí u pacientů nalačno, v krátkodobé celkové anestézii. Optimální velikost elektrod je průměr 12-13cm (24). Při antero-posteriorní pozici elektrod (sternum, levá skapulární čára - 24) je výboj účinnější než při anterolaterální (srdeční hrot, pravá infraklavikulární čára). U pacientů s implantovaným kardiostimulátorem či defibrilátorem je nutná poloha elektrod co nejdále od přístroje a je vhodná kontrola jeho funkce po verzi. Doporučuje se počáteční výboj 200 J, se zvyšováním energie při opakování (21). Mezi jednotlivými výboji by měl být dodržen interval alespoň 3 minuty. **Bifázické** výboje jsou účinnější a je možné použít nižší energie (70-170 J) než při výbojích monofázických. Primární úspěšnost se pohybuje mezi 85-95%. Vyšší úspěšnost lze dosáhnout premedikací antiarytmiky. Tato premedikace také snižuje výskyt časných recidiv arytmie po úspěšné kardioverzi. Vhodná jsou stejná antiarytmika, jaká jsou indikovaná k farmakologické verzi (propafenon, flekainid, amiodaron, sotalol). U pacientů se závažnějším strukturálním onemocněním srdce má z bezpečnostních důvodů přednost podání amiodaronu před všemi ostatními přípravky.

Kromě zevní (transtorakální) lze provést i **kardioverzi intrakardiální** (25). Při ní se výboj aplikuje přes speciální elektrodu, jejíž distální konec je zaveden do levé větve plicnice či do koronárního sinu (k pokrytí levé síně), proximální konce pak do pravé síně. Výhodou je účinnost nízkooenergetických výbojů 3-15 J, které jsou méně bolestivé a není nezbytná celková anestezie. To může být důležité u pacientů, kde je celková anestezie rizikovější. Původní předpoklad, že intrakardiální verze je krátkodobě i dlouhodobě účinnější než

transtrorakální, se nepotvrdil. Vzhledem k velmi rychlé nekoordinované akci síní při FS není účinný „overpace“ *jícnovou stimulací*. Studie s kardiostimulátory s možností „overpace“ stimule však ukázaly, že v určitých fázích je FS pomalejší a více pravidelná (forma síňové tachykardie). V této fázi může být „overpace“ účinný, podobně jako u flutteru síní (viz kardiostimulace u FS).

8.2.2. Udržení sinusového rytmu

Před nasazením jakéhokoli antiarytmika je třeba zjistit přítomnost reverzibilního kardiovaskulárního či jiného onemocnění, které může být podkladem vzniku arytmie.

Pokud je to možné, má být vyvolávající příčina upravena nebo léčena před případným nasazením antiarytmik. Platí to např. pro srdeční selhání, kde jeho léčba (inhibitory ACE či antagonisty receptorů angiotenzinu II) může snížit výskyt FS a působit tak „antiarytmicky“. Kromě ovlivnění základního onemocnění a remodelace myokardu se diskutuje i možný vlastní antiarytmický vliv těchto přípravků.

Po první zjištěné epizodě FS není obvykle nutná preventivní antiarytmická léčba, protože nemusí dojít k recidivě (18,26). Podobně není prevence nutná u ojedinělých atak (1-2 za rok) či málo symptomatických atak. U většiny pacientů s paroxysmální a perzistující FS se však arytmie opakuje často. ***Prevence FS je indikována hlavně k ovlivnění symptomů: není dosud prokázáno, zda je tímto způsobem možné zabránit vzniku tromboembolií, srdečního selhání či úmrtí.***

Cílem léčby je snížit počet atak, dobu jejich trvání a zlepšit toleranci. Není pravděpodobné, že se medikací podaří recidivy u každého pacienta úplně odstranit. Recidiva arytmie proto neznamena automaticky neúspěch léčby. Z tohoto hlediska se obtížně posuzují i výsledky preventivních studií, kde se cíl léčby často podstatně liší (doba do první symptomatické recidivy FS, počet recidiv FS, celková doba trvání FS v poměru k sinusovému rytmu – tzv. „zátěž FS“ a podobně).

8.2.2 a) Volba antiarytmik k udržení sinusového rytmu

K prevenci FS se používají antiarytmika skupiny IC (propafenon, flekainid) či skupiny III (sotalol, amiodaron). Existuje i řada novějších antiarytmik, zejména skupiny III (27). Efekt některých byl již ověřen klinickými studiemi. V řadě zemí se rutinně používán (dofetilid), případně probíhá ověřování klinického užití jiných léků (azimilid, dronedaron, tedisamil a jiných). Antiarytmika skupiny IA (chinidin, prokainamid, dizopyramid) jsou obdobně účinná jako skupina IC, mají však vyšší výskyt nežádoucích účinků (tab. 2). U pacientů s FS vnikající při zátěži jsou vhodné betablokátory, event. sotalol či amiodaron. U vagově podmíněné arytmie se zdá výhodný anticholinergní efekt dizopyramidu.

Před vysazením antiarytmika pro malou účinnost je třeba ověřit, že byla použita jeho dostatečná dávka. Ta by se měla blížit maximální tolerované dávce (tab. 2). Po selhání jednoho antiarytmika je možné zkusit jiný přípravek. Všeobecně by se mělo postupovat od antiarytmika s co nejmenšími vedlejšími účinky po lék s výraznějšími nežádoucími účinky, často zároveň s vyšší efektivitou. Jako jeden z nejučinnějších je považován amiodaron. Pokud nestačí monoterapie, lze přistoupit ke kombinované léčbě více antiarytmiky. Nejčastěji se kombinuje betablokátor nebo sotalol či amiodaron s antiarytmikem třídy IC. S rostoucí dávkou antiarytmika a jejich kombinacemi by měla stoupat i opatrnost, hlavně se závažností strukturálního onemocnění srdce.

8.2.2. b) Proarytmický vliv antiarytmik

Volba léku je závislá také na riziku proarytmického vlivu. Z tohoto důvodu ***antiaarytmika skupiny I nepodáváme u pacientů se strukturálním onemocněním srdce, zejména s ischemickou chorobou srdeční a s dysfunkcí levé komory*** (28,29). Je zde vhodné podávat

amiodaron, bezpečný je i dofetilid. U pacientů bez těžké dysfunkce levé komory lze podávat také sotalol (21). U pacientů s hypertrofií levé komory je vyšší riziko tachykardie typu torsade de pointes, proto jsou vhodná antiarytmika skupiny IC, při extrémní hypertrofii amiodaron. Závažný proarytmický vliv je vzácný u pacientů s normální funkcí komory, bez bradykardie a prodloužení intervalu QT. U antiarytmik skupiny IA a III, zejména u sotalolu, je prodloužování intervalu QT spojeno s rizikem vzniku komorových arytmií typu torsade de pointes (30). U těchto antiarytmik je nutno zkontrolovat interval QT před a po nasazení léčby: prodloužení intervalu QT je důvodem přerušení léčby. Možnost predikce účinnosti léčby podle prodloužení délky komplexu QRS či intervalu QT není ověřena prospektivními studiemi. U antiarytmik skupiny IC by neměla šíře komplexu QRS přesáhnout 150% hodnoty před léčbou. Délka intervalu QT by obecně neměla přesáhnout 520ms, záleží však i na relativním prodloužení proti stavu před léčbou. Riziko vzniku tachykardií typu torsade de pointes ovlivňují také další faktory (tab. 3). Sotalol lze ambulantně začít podávat u pacientů s normálním intervalem QT a bez onemocnění srdce. Při podávání antiarytmik I skupiny lze zvážit současné podávání betablokátorů či verapamilu k prevenci rychlého AV vedení při vzniku flutteru síní. Ambulantní podávání amiodaronu se považuje za bezpečné, antiarytmika skupiny IA se doporučuje začít podávat za hospitalizace. Ve všech případech je nutné sledování nežádoucích účinků léčby, s kontrolou EKG či jeho monitorací při úpravě medikace či její dávky.

Pokud u pacienta navzdory maximální farmakoterapii přetrvávají symptomatické a časté epizody FS, lze zvážit některý ze způsobů nefarmakologické léčby.

8.2.2. c) Prevence časné recidivy FS po kardioverzi

K recidivě FS po úspěšné kardioverzi dochází často i jen několik minut po verzi (časné, akutní recidivy), nebo v prvních 2 týdnech (subakutní recidivy). Pozdější recidivy jsou již méně časté. Proto je výhodné začít preventivní antiarytmickou léčbu již před verzí. Lze podat antiarytmikum jen i.v. krátce před výkonem (k prevenci akutních recidiv FS), nebo lépe po dobu pětinasobku plasmatického poločasu léku (k prevenci časné a subakutní recidivy). Na druhou stranu je tato léčba spojena s rizikem vzestupu defibrilačního prahu, komorové proarytmie a bradykardií po verzi.

8.3. Kontrola srdeční frekvence

Kontrola srdeční frekvence je alternativou k prevenci recidiv paroxysmální a perzistující FS. Je důležitá také u chronické arytmie. Za uspokojivou frekvenci komor se obvykle považuje 60-80 tepů/min. v klidu a 90-115 tepů/min. při střední zátěži (31). Rychlá či nevyrovnaná frekvence komor je spojena s výraznější symptomatologií. Při dlouhodobě rychlé akci komor je riziko vzniku nebo zhoršení dysfunkce levé komory.

Ke kontrole frekvence se používají betablokátory, verapamil, diltiazem a digoxin (tab. 4). Při srdečním selhání je v této indikaci možný také amiodaron. Stejně přípravky se používají i v chronické léčbě (tab. 5). Za basálních podmínek je efekt antiarytmik srovnatelný, při zátěži je kontrola frekvence digoxinem menší. Digoxin sám o sobě není účinnou prevencí atak FS ani nevede k její verzi na sinusový rytmus. Pokud po digoxinu pacienti udávají zmírnění obtíží, jde nejspíše o asymptomatické epizody FS o nižší frekvenci (32). Amiodaron se ke kontrole srdeční frekvence používá jen výjimečně, a to vzhledem k jeho nežádoucím účinkům. Pokud není efekt monoterapie dostatečný, pak je vhodné antiarytmika spolu kombinovat. Se vzrůstajícím počtem léků v kombinační léčbě roste riziko výskytu vedlejších účinků, především ve formě sinusové bradykardie, sinusové zástavy nebo AV blokády vyššího stupně po konverzi FS na sinusový rytmus. Z toho důvodu je vhodné pozvolna zvyšovat dávky a kombinovat přípravky postupně.

U části pacientů je frekvence komor při FS nevyrovnaná, střídá se rychlá a pomalá akce. V

těchto případech bývá nezbytné doplnit antiarytmickou léčbu kardiostimulací jako hybridní léčbu (viz dále). Platí to také pro případy, kdy po skončení FS následuje dlouhá pauza. Pokud nedosáhneme účinné kontroly srdeční frekvence i při kombinované léčbě, je třeba zvážit léčbu nefarmakologickou a kontaktovat specializované centrum na léčbu arytmií.

8.4. Prevence tromboembolických příhod

U chronické i paroxysmální FS je indikována prevence tromboembolických příhod antikoagulační či antiagregační léčbou. Četnost recidiv arytmiie u paroxysmální FS bývá velmi rozdílná (od jedné ataky za rok po desítky atak denně). Ve studiích není určena přesnější hranice, kdy antitrombotickou léčbu indikovat, s výjimkou zcela sporadických krátkých atak FS by však měla být zvážena vždy. Výsledky preventivních studií s warfarinem (BAATF, CAFA, SPAF I-III, AFASAK) ukázaly riziko embolické mozkové cévní příhody 3-7% za rok v kontrolní skupině a 1-2% za rok v skupině s antikoagulační léčbou. Celkově se počet mozkových cévních příhod snížil o 68% (33-35). Výrazný pokles je provázen jen mírně zvýšeným výskytem závažných krvácení (1% za rok v kontrolní skupině a 1.3% v léčené skupině). Dostačující je intenzita antikoagulace s INR 2.0-2.5, kdy je riziko krvácení malé. U pacientů s mechanickou chlopenní náhradou je samozřejmě nutná intenzivnější léčba (INR 3-4.5). Ve třech studiích byl testován také efekt acetylsalicylové kyseliny, aspirinu, a to v dávce 75-325mg (35). Celkové snížení mortality dosáhlo 21%. **Z nálezů vyplývá, že antikoagulační léčba je výrazně účinnější než léčba antiagregační** (33-38).

8.4.1 Stratifikace rizika tromboembolie

Při prevenci tromboembolických příhod je nutná stratifikace rizika: u většiny pacientů s vyšším rizikem tromboembolie dáváme přednost antikoagulační léčbě, u pacientů s malým rizikem pak léčbě antiagregační. K rizikové stratifikaci používáme klinické a echokardiografické parametry. Konkrétní rizikové faktory se v jednotlivých studiích částečně liší, většina faktorů je však společných (tab.6). Z klinických ukazatelů je to předchozí anamnéza tromboembolických příhod (mozková příhoda - CMP, transitorní ischemická ataka - TIA), vyšší věk (zejména nad 75 let), hypertenze, diabetes mellitus, anamnéza srdečního selhání a pravděpodobně také ženské pohlaví. Z echokardiografických parametrů je závažné především zvětšení síní, dilatace a těžká či středně závažná dysfunkce levé srdeční komory. **Čím větší je počet rizikových faktorů, tím vyšší je riziko tromboembolie.** Konkrétní riziko vzniku tromboembolické příhody u daného pacienta pak může být nižší než 1 % za rok, ale také více než 10 % za rok (tab. 7).

Ve studii SPAF III byly jako rizikové faktory hodnoceny srdeční insuficience, předchozí tromboembolie, systolický TK nad 160mmHg a ženské pohlaví nad 75 let (37). Podávání aspirinu pacientům bez rizikových faktorů zabránilo 5 mozkovým příhodám na 1000 léčených nemocných za rok, s rizikem 3 závažných krvácení. Podávání antikoagulace zabránilo 10 mozkovým příhodám s rizikem 10-12 závažných krvácení. Naproti tomu u rizikových pacientů (s přítomností 1-4 rizikových faktorů) podávání antikoagulace místo antiagregace zabránilo 60 mozkovým příhodám.

Při flutteru síní jsou indikovány obdobné postupy v prevenci tromboembolických příhod jako u FS.

8.4.2. Intenzita antikoagulační léčby

Velmi důležitá je správné rozmezí intenzity antikoagulační léčby, tj. INR 2.0-3.0. V praxi je často léčba poddávkována. Přitom při hodnotě INR 1.7 je preventivní efekt přibližně jen poloviční. Při předávkování pak rychle roste riziko krvácivých komplikací. Při zahájení léčby jsou vhodné kontroly INR alespoň 1x týdně, při stabilních hodnotách pak 1x měsíčně (38). U pacientů nad 75 let věku důležitá otázka bezpečnosti antikoagulační léčby. Stoupá zde

riziko závažných mozkových krvácení. Toto riziko je však vysoké zejména v případech, kdy není zajištěna pečlivá kontrola antikoagulace a INR přesáhne hodnotu 3.0. Proto se v tomto věku někdy připouští jako správné rozmezí i nižší hodnoty INR 1.6-2.5. I zde je však optimální hodnota INR 2.0-2.5., protože hodnoty INR pod 2.0 jsou spojeny s vyšším výskytem mozkových cévních příhod (39). Kromě absolutních hodnot INR jsou s vyšším rizikem embolizací spojeny i oscilace při nestabilních hladinách INR, kdy se může uplatňovat „rebound“ hyperkoagulace.

Mimo warfarinu se v prevenci tromboembolických příhod zdají velmi ***perspektivní přímé inhibitory*** trombinu, zejména pak ximelagatran. V serii studií SPORTIF je porovnáván efekt warfarinu (INR 2-3.0) a ximelagatranu (36mg 2x denně). Tento přípravek nevyžaduje individuální dávkování a monitoraci léčby. Ve studii SPORTIF III byl sledován efekt obou přípravků u 3 704 pacientů s FS a alespoň jedním rizikem tromboembolie. Po průměrné době sledování 12-26 měsíců nebyl mezi warfarinem a ximelagatranem statisticky významný rozdíl v počtu embolických příhod (2.3% vs 1.6% za rok, $p = 0.10$), výskyt krvácivých komplikací (menších i závažných) byl při ximelagatranu menší. Z nežádoucích účinků tohoto léku byla častější jen elevace jaterních testů (6.5% vs 0.7%). Podobně ve studii SPORTIF V u 3 922 pacientů nebyl rozdíl v počtu embolizací významný (1.2% vs 1.6%, $p = 0.13$). Ximelagatran jako alespoň stejně účinný přípravek jako warfarin, s podstatně snazším dávkováním a nižším rizikem krvácení, by mohl přispět k lepší prevenci tromboembolie u FS (40).

8.4.3. Dočasné přerušování antikoagulace

Nemocní bez mechanické chlopně mohou v případě potřeby (operace, stomatochirurgický výkon) přerušit antikoagulaci maximálně na 1 týden. Pokud je třeba přerušit antikoagulaci na delší dobu, pak je třeba toto období překrýt nízkomolekulárním heparinem. U nemocných s mechanickou chlopní náhradou je třeba následující den po vysazení antikoagulace nasadit nízkomolekulární heparin, který má mnoho výhod proti nefrakcionovanému heparinu (41).

8.4.4. Antiagregační léčba

V některých případech je indikována jen ***antiagregační léčba***. Platí to ***u málo rizikových pacientů***, tj. u pacientů pod 65 let věku, bez rizikových faktorů (tab. 7). Ve věkovém rozmezí 65-75 let bez rizikových faktorů lze zvážit antiagregační nebo antikoagulační léčbu (36). Antiagregační léčbu také podáváme v případech, kdy pacient jinak vhodnější antikoagulační léčbu neakceptuje (např. riziko krvácení při určitém povolání nebo sportu), netoleruje nebo je tato léčba kontraindikována, kdy pacient nespolupracuje nebo z jiných důvodů nelze zajistit dlouhodobě spolehlivou a bezpečnou kontrolu antikoagulace. Dávka kyseliny acetylsalicylové by měla dosáhnout hodnot ověřených ve studiích (100-325mg/den). Podávání kombinace kyseliny acetylsalicylové a nízké dávky antikoagulační léčby tak, aby nebylo nutné sledovat INR, se u rizikových pacientů neosvědčilo. Vliv jiné antiagregační léčby než je kyselina acetylsalicylová na výskyt tromboembolií u FS není zatím spolehlivě prokázán, studie však probíhají (např. velká studie s clopidogrelem).

8.4.5. Prevence tromboembolie před verzí FS na sinusový rytmus

Antikoagulační léčba je indikována také před verzí FS síní na sinusový rytmus, pokud arytmie trvá déle jak 48 hodin či není jasná doba jejího trvání. Tato doba byla stanovena arbitrárně, riziko vzniku trombů stoupá od prvních hodin FS. U rizikových pacientů (srdeční selhání, předchozí tromboembolie) je vhodné začít antikoagulaci i při kratším trvání FS.

Antikoagulační léčbu je třeba podávat 3-4 týdny před provedením kardioverze a 3-4 týdny po ní, dokud nedojde k plné obnově mechanické účinnosti síní (42,43). V hraničních případech trvání FS je i zde možná stratifikace rizika tromboembolie, podobně jako u chronické FS. Cenné je echokardiografické vyšetření, které posoudí velikost oddílů a funkci komor. Ke

spolehlivému vyloučení trombů v síních či spontánního echokontastu (kouřovité víření stagnující krve) není běžné transthorakální vyšetření dostačující a je nutné vyšetření jícnovou sondou (TEE). V případě negativního nálezu některá pracoviště provádějí verzi i bez předchozí antikoagulační přípravy, a to co nejdříve po vyšetření. Vždy je však nutná antikoagulační léčba 3-4 týdny po verzi. Pokud je trombus přítomen, je indikována antikoagulace a opakování TEE za 3 týdny. Verzi je možné provést až po vymizení trombu. V praxi se častěji provádí antikoagulační příprava před provedením elektrokardioverze než před medikamentosní verzí. Medikamentosní verze je někdy považována za šetrnější a méně rizikovou z hlediska embolií. Funkce síní se po elektrokardioverzi obnovuje patrně pomaleji a teoreticky lze tedy očekávat větší embolizační riziko, spolehlivá klinická data však chybí. Před vysazením antikoagulační je nutné se přesvědčit, že pacient nemá recidivy FS, a to i asymptomatické. Pomohou zde opakované Holterovské monitorace EKG.

8. 5. Nefarmakologická léčba FS

K nefarmakologické léčbě samozřejmě patří i elektrokardioverze. Vzhledem k běžnému užívání byla uvedena společně s farmakoterapií. Dále jsou uvedeny postupy, používané ve více či méně specializovaných centrech.

8.5.1. Kardiostimulace

U pacientů po neselektivní ablaci AV junkce dochází ke vzniku AV blokády. Potom je nutné zajištění akce komor stimulací. Při chronické FS je indikována stimulace VVI(R), u paroxysmální FS pak stimulace DDD(R,P). V posledním případě však často během několik let přechází arytmie v chronickou, což se vysvětluje nepříznivým vlivem stimulace komor na udržení sinusového rytmu.

Implantace kardiostimulátoru je indikována rovněž při FS s pomalou či nevyrovnanou akcí komor, či při vzniku AV blokády z jiných příčin než při ablaci (podrobně *viz guidelines pro implantace kardiostimulátorů - 44*). Při vagově podmíněné arytmií lze před kardiostimulací zkusit dizopyramid. U pacientů se sick sinus syndromem, indikovaných k implantaci kardiostimulátoru, je vhodnější fyziologická stimulace (DDD/R či AAI/R), protože při komorové stimulaci (VVI/R) je častější výskyt FS (45,46).

Kromě klasických způsobů stimulace se zkoušejí *novější způsoby, a to odlišná místa a odlišné algoritmy stimulace*. V prvním případě lze ke zlepšení synchronizace aktivace síní použít dvě elektrody. Ty se zavádějí do pravé síně a k ostiu koronárního sinu, případně až do jeho větví tak, aby bylo možné stimulovat také levou síň (tzv. biatriální stimulace). Pokud použijeme jen jednu elektrodu, lze synchronizaci síní zlepšit jejím zavedením do oblasti mezišíňového septa.

Z holterovských monitorací EKG se ukázalo, že vzniku FS předchází velmi často zvýšená síňová ektopická aktivita či bradyarytmie. K potlačení těchto spouštěcích faktorů se používají specifické preventivní stimulační režimy. U některých přístrojů mohou být preventivní režimy doplněny o režimy terapeutické. Ty mají za cíl rychlou „overpace“ stimulací FS ukončit. To je možné za předpokladu zpomalení a stabilizace FS v určitých fázích jejího průběhu, případně při střídání fibrilace s flutterem síní či síňovými tachykardiemi. Efekt uvedené léčby je možné ověřit opět holterovskými funkcemi přístroje, které evidují počet, trvání a distribuci atak arytmií.

Uvedené postupy lze použít v případech indikace kardiostimulátoru z bradykardických příčin. I když některé studie prokázaly při použití stimulace s novými algoritmy snížení výskytu FS či „zátěže FS“, *nejsou pro implantaci kardiostimulace z důvodů primární prevence FS zatím dostatečná data* (47, 48).

8.5.2. Implantabilní síňové kardiovertery-defibrilátory

Síňové defibrilátory se implantují podobně jako kardiostimulátory. Jejich úkolem je detekce FS a její verze nízkenergetickým výbojem. Úspěšnost výbojů je vysoká (90-95%), ale i nízké energie kolem 1-3 J jsou vnímány bolestivě. To je (kromě ekonomické náročnosti) hlavním důvodem velmi malého uplatnění těchto přístrojů (v ČR se samostatné síňové defibrilátory nepoužívají). Kromě izolovaných síňových existují i kombinované síňové a komorové defibrilátory.

8.5.3. Chirurgická léčba

Na základě mapování FS vyvinul Cox a spol. metodu tzv. „maze“ operace, kdy mnohočetné incize obou síní zabrání reentry okruhům. Operace se provádí v několika modifikacích („maze I-III“). 2-3 roky po operaci má sinusový rytmus 74-90% nemocných, u idiopatické FS až 95%. Obnoví se i mechanická funkce obou síní (49-51).

Dnes se spíše než incize provádějí *perioperační ablace*. Používají se různé ablační linie, převážně jen v levé síni, a to endokardiálně nebo epikardiálně či kombinovaně. Kromě radiofrekvenční se používá i kryoenergie či další energetické zdroje. Výkon se provádí většinou na otevřeném hrudníku v návaznosti na jinou kardiochirurgickou operaci, kterou prodlouží jen asi o 10-20 minut (52). Obvykle se současně snese ouško levé síně (53). Méně často se ablace provádějí jako samostatný výkon, a to z minithorakotomie. U chronické FS při chlopenní vadě se úspěšnost pohybuje mezi 60-80%, u paroxysmální FS přesahuje úspěšnost až 90 %.

Chirurgická léčba FS je nejvhodnější u pacientů, vyžadujících chirurgickou operaci z jiné indikace. U těchto pacientů je často FS eliminována prakticky bez výrazněji zvýšeného rizika morbiditidy nebo mortality. ***Proto by měla být chirurgická léčba FS provedena prakticky u všech nemocných s FS, podstupujících operaci chlopní či chirurgickou revaskularizaci.*** Výkony provádí již řada kardiochirurgických center v ČR. U pacientů s idiopatickou FS tento způsob léčby není upřednostňován.

8.5.4. Katetrizační ablace

Katetrizační ablace lze použít jako paliativní i jako kurativní výkon.

8.5.4. a) Paliativní ablace

Jako paliativní se provádí *neselektivní ablace AV junkce* se vznikem AV blokády. V síních trvá fibrilace, komory jsou většinou spouštěny náhradním junkčním rytmem o frekvenci přibližně 40/min., méně často není náhradní rytmus přítomen. Proto je výkon nutné doplnit implantací kardiostimulátoru. Hlavní výhodou neselektivní ablace je jednoduchost a prakticky 100% úspěšnost. Dochází ke zlepšení kvality života a zlepšení funkce levé komory. V dlouhodobém sledování se sníží náklady na léčbu ve srovnání s farmakoterapií. Meta-analytická studie neprokázala vyšší mortalitu u nemocných, kteří podstoupili ablací AV junkce proti ostatním, pokud byli stejně účinně léčeni antikoagulací (54). ***Výkon je indikován u pacientů s rychlou či nevyrovnanou akcí komor, rezistentní na medikaci.*** Je nutné pokračovat v prevenci tromboembolických příhod. U pacientů bez výraznějšího strukturálního onemocnění srdce, zejména mladšího věku, lze zvážit provedení kurativního výkonu. Kromě úplné ablace některá pracoviště provádějí jen *modifikaci AV vedení* s cílem snížení síňokomorového převodu: není nutné pak implantovat kardiostimulátor. Výkony jsou však málo spolehlivé.

8.5.4. b) Kurativní ablace

Selektivní kurativní ablace vycházejí v současnosti z teorie spouštěcí ektopie jako příčiny FS. Nejprve se prováděla přímo ablace ektopických ložisek v plicních žilách. Dnes se provádějí spíše elektrická izolace plicních žil (a tím i ektopie) od levé síně (55). Kromě toho jsou ablací

patrně narušeny i důležité reentry okruhy kolem plicních žil (tzv. „mother“ rotory). Některá pracoviště výkon doplňují lineárními lesemi v levé síní. Lineární ablace pouze v pravé síní jsou málo účinné (56). K řízení ablace se k většinou používají speciální cirkulární mapovací katetry, nebo trojrozměrné mapovací systémy. Katetry lze také směřovat podle intrakardiálního ultrazvuku. Používají se různé zdroje energie, kromě nejčastější radiofrekvenční i kryoenergie, mikrovlnná energie a další.

Úspěšnost ablací (z hlediska měsíců až roku) se udává 60-90%. K ústupu FS dochází pak často až v odstupu několika měsíců po ablaci, s reverzí remodelace síní. Nejzávažnějším rizikem výkonu je perikardiální výpotek až vznik tamponády a také stenóza plicní žíly (1-5%). Vzhledem k tomu, že úspěšnost je - v porovnání s ablacemi ostatních supraventrikulárních arytmií – dosud nižší a chybí skutečně dlouhodobé sledování, **jsou k výkonu zatím indikováni jen vysoce symptomatičtí nemocní, rezistentní na dostupnou farmakologickou léčbu.** Výkony by pak měla provádět jen vysoce specializovaná centra (57). U části pacientů dochází při podávání antiarytmik skupiny IC či III pro FS k určité stabilizaci síní. Dochází pak jen k atakám flutteru síní (tzv. „flutter IC“ či „flutter III“). V těchto případech je indikována ablace trikuspidokaválního istmu k prevenci flutteru síní. Je však nutné pokračovat v antiarytmické medikaci.

Katetrizační léčba FS je jednou z nejdynamičtější se rozvíjejících oblastí léčby srdečních arytmií vůbec. Vzhledem k velmi rychlému rozvoji technologii lze očekávat podstatné zjednodušení výkonu, zlepšení výsledků a tedy k rozšíření indikací (58).

8.5.5. Prevence tromboembolií

Kromě antikoagulační léčby se hledají i další postupy snížení rizika tromboembolických příhod. Pokud je indikován kardiochirurgický výkon, většina pracovišť současně provádí excizi levého ouška, kde v 90% případů při FS trombus vzniká. Některá pracoviště provádí jen podvaz ouška s poukazem na jeho důležitou sekretorickou funkci. Jiná centra nechávají ouško zcela intaktní, což odůvodňují významem mechanické funkce ouška (53). V případech, kdy se neprovádí kardiochirurgický výkon, lze vstup do ouška uzavřít mechanickým okluderem, zavedeným katetrizačně. Zkouší se i endoskopický podvaz ouška. Tyto metody by měly význam hlavně u pacientů s nedostatečným efektem antikoagulace či její kontraindikací. Jejich přínos pro praxi musí ověřit klinické studie.

8.5.6. Hybridní léčba

Hybridní neboli kombinovaná léčba využívá několika různých terapeutických postupů zvýšení úspěšnosti a snížení výskytu nežádoucích účinků. Lze kombinovat farmakologickou a nefarmakologickou léčbu. Typickým příkladem je ablace flutteru síní, který vznikl při léčbě FS antiarytmiky. Častá je také neselektivní ablace AV junkce a implantace kardiostimulátoru. Celkově se u pacientů s FS hybridní léčba používá stále častěji.

8.6. Léčba FS ve speciálních případech

8.6.1. Preexcitace komor

Pokud je přítomna akcesorní AV spojka s antegrádním vedením, hrozí při vzniku FS rychlý převod na komory až vznik fibrilace komor (59). Proto je u pacientů s WPW syndromem a anamnesou synkopy či FS indikována katetrizační ablace spojky. Ablace naopak není obecně indikována u asymptomatického pacienta s obrazem komorové preexcitace, s výjimkou posudkových důvodů.

V akutním případě jsou vhodná antiarytmika skupiny IC či III, případně elektrokardioverze. Léky blokující AV uzel jsou kontraindikovány.

8.6.2. Těhotenství

V těhotenství lze kontrolovat frekvenci komor při FS digoxinem či betablokátory. V akutních případech lze provést elektrokardioverzi. Je též indikována antitrombotická léčba (antikoagulační či kyselina acetylsalicylová), podle rizika tromboembolie. Pokud je indikována antikoagulace, v prvním trimestru a posledním měsíci gravidity je podáván nefrakcionovaný heparin. Zkušenosti se subkutánně podávaným nízkomolekulárním heparinem jsou zatím malé.

Léčba supraventrikulárních arytmií plodu by měla být záležitostí vysoce specializovaných center.

8.6.3. Akutní infarkt myokardu

U hemodynamicky nestabilních pacientů je indikována elektrokardioverze. U pacientů se srdečním selháním lze zpomalit komorovou dopověď i.v. podaným digoxinem či amiodaronem., v ostatních případech lze zvážit betablokátory. Antiarytmika skupiny IC jsou kontraindikována. K prevenci recidiv FS po kardioverzi je vhodný amiodaron nebo sotalol. K prevenci tromboembolií je vhodný heparin.

V léčbě FS po infarktu myokardu platí doporučení jako u pacientů s FS a strukturálním onemocněním srdce.

8.6.4. Pooperační FS

Až u třetiny pacientů po kardiochirurgických výkonech vzniká FS. Výskyt FS snižuje předoperační podávání betablokátorů. U pacientů se zvýšeným rizikem FS lze preventivně podávat sotalol či amiodaron. Při vzniku FS je možná její elektrokardioverze. Jinak platí doporučení pro léčbu FS a prevenci tromboembolií jako u ostatních pacientů. Je však třeba mít na paměti, že vyvolávající příčina FS je zde jen přechodná, není většinou nutná trvalá léčba. Pokud 2-3 měsíce po výkonu nedochází k recidivě FS, lze zvážit vysazení antiarytmik.

Tabulka 1.

Doporučované dávky antiarytmik, používaných ke konverzi fibrilace síní na sinusový rytmus

Amiodaron	1,2 – 1,8g/den v dělených dávkách do 10g celkem per os
	5-7mg/kg/1hod a 1,2-1,8g/den do celkové dávky 10g kontinuálně i.v.
Propafenon	1,5-2,0 mg/kg/10-20min. i.v.
Flekainid	1,5-3 mg/kg/10-20min.
Ibutilid	0,01mg/kg/10min. u nemocných s hmotností do 60kg a 1mg/10min. při hmotnosti nad 60kg. Není-li efekt, stejná dávka se může 1x opakovat po stejnou dobu.

Tabulka 2.

Udržovací dávky a vedlejší účinky antiarytmik, používaných v prevenci recidiv fibrilace síní

Lék	Dávkování		Vedlejší účinky
Chinidin	600–1200 mg	3× 200–3× 400 mg	TdP, bradyarytmie, průjem, trombocytopenie
Dizopyramid	300–600	3× 100–4×	SS, retence moče, zácpa, TdP

	mg	150 mg	
Prokainamid	500–1000 mg	4× 125–4× 250 mg	SS, TdP, agranulocytosa, lupus like syndrom
Prajmalin	40–80 mg	2× 20–4× 20 mg	SS, bradyarytmie, intrahepatální cholestáza
Propafenon	450–900 mg	3× 150–3× 300 mg	KT, SS, deblokovaný FLS
Sotalol	240–320 mg	2× 120–2× 160 mg	TdP,SS,bradykardie, bronchospasmus
Flekainid	200–300 mg	2× 100–2× 150 mg	KT,SS, deblokovaný FLS
Amiodaron	100–400 mg	1× 100–1× 400 mg	fotosensitivita, dysfunkce štítné žlázy, hepatotoxicita, plicní fibrosa, řídce TdP, polyneuropatie
Dofetilid	500–1000 µg	2× 250–2× 500 µg	TdP
Vysvětlivky: KT – komorová tachykardie, FLS – flutter síní, TdP – torsade de pointes, SS – srdeční selhání			

Tabulka 3.

Rizikové faktory pro vznik proarytmického účinku při léčbě antiarytmiky

Srdeční slabost v anamneze
Preexistující komorová tachykardie nebo fibrilace komor
Hypokalemie, dokonce v „normálním rozmezí“ 3,5 - 3,9mmol/l
Léčba diuretiky
U vlna, která je stejně velká nebo vyšší jak T vlna
Velikost dávky antiarytmika (nejmarkantněji u sotalolu)
Ženské pohlaví
Podávání více přípravků, ovlivňujících QT interval

Tabulka 4.

Dávkování a vedlejší účinky antiarytmik, používaných k urgentní parenterální kontrole srdeční frekvence

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

	max. 3x	
Esmolol	0,5mg/kg během 1 min.	Hypotense,SB,SAB,AVB,SS,astma b.
Vysvětlivky: SAB – sinoatriální blokáda, AVB – atrioventrikulární blokáda, SS – srdeční selhání, SB – sinusová bradykardie, b - bronchiálně		

Tabulka 5.

Dávkování a vedlejší účinky antiarytmik, používaných perorálně k dlouhodobé kontrole srdeční frekvence

Lék	Dávkování	Vedlejší účinky
Verapamil	120 – 360 mg/den	Hypotense, SAB či AVB, SS
Diltiazem	120 – 360 mg/den	Hypotense, SAB či AVB, SS
Digoxin	0,125 mg – 0,25 mg/den	SAB,AVB,SB,digit.intoxikace
Metoprolol	25 – 200 mg/den	Hypotense,SB,SAB,AVB,SS,astma b.
Atenolol	25 – 100 mg/den	Hypotense,SB,SAB,AVB,SS,astma b.
Amiodaron	200mg/den po nasycení	fotosensitivita, dysfunkce štítné žlázy, hepatotoxicita, plicní fibrosa, řídce TdP, polyneuropatie
Vysvětlivky: SAB – sinoatriální blokáda, AVB – atrioventrikulární blokáda, SS – srdeční selhání, SB – sinusová bradykardie, b. – bronchiálně, TdP – torsade de pointes		

Tabulka 6.

Stratifikace rizika tromboembolických příhod u pacientů s fibrilací síní

Studie	Vysoké riziko	Střední riziko	Nízké riziko
AF Investigators	věk >65 let, anamnesa hypertenze, diabetes, ischemická choroba srdeční		věk < 65 let, bez rizikových faktorů
SPAF I-III	ženy > 75 let, syst. TK > 160mmHg, dysfunkce srdce	anamnesa hypertenze	bez rizikových faktorů
Lipp	onemocnění chlopně, předchozí CMP/TIA, dysfunkce srdce, věk > 75 let + hypertenze, diabetes, dysfunkce štítné žlázy	věk > 65 let bez velkých rizik. faktorů, věk <65 let s riziky diabetes, hypertenze, ischemická choroba srdeční	věk < 65 let, bez rizikových faktorů
Upraveno podle Lippa (38) . Rizika se liší podle jednotlivých studií a autorů.			

Tabulka 7.

Prevence tromboembolií u pacientů s fibrilací síní

Věk	Rizikové faktory pro CMP*	Léčba
≤ 65 let	žádný	Aspirin nebo nic (není důkaz, že Aspirin je u této skupiny nemocných efektivnější)
65–75 let	žádný	Aspirin nebo Warfarin (odhadnout riziko Warfarinu ve srovnání s malým rizikem CMP)
jakýkoliv věk	1 a více, včetně věku > 75 let	Warfarin (jasně indikován, pokud není přítomna zjevná kontraindikace)

*Rizikové faktory pro CMP u nemocných s fibrilací síní zahrnují: mitrální stenózu, hypertenzi (i léčenou), TIA nebo CMP v anamnéze, diabetes mellitus, srdeční slabost nebo levokomorovou dysfunkci. Věk nad 75 let je samostatný rizikový faktor.
Vysvětlivky: CMP – cévní mozková příhoda, TIA – přechodná mozková ischemie

Literatura:

1. Kannel WB, Abbot RD, Savage DD, et al. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: The Framingham study. *N Engl J Med* 1982;306:1018-1022.
2. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults. *JAMA* 2001, 285: 2370-75.
3. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death. The Framingham study. *Circulation* 1998, 946-952.
4. Dries DL, Exner DV, Gers JB, Domanski MJ, Waclawiw MA, Stevenson LW. Atrial fibrillation is associated with an increased risk form mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials. *J Am Coll Cardiol* 1998, 32: 695-703.
5. Hamer ME, Blumenthal JA, McCarthy EA, Phillips BG, Pritchett EL. Quality-of-life assessment in patients with paroxysmal atrial fibrillation or paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1994;74: 826-9.
6. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary. *J Am Coll Cardiol* 2001, 38: 1231-65.
7. Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation*. 1997;95:572-576.
8. Levy S, Camm AJ, Saksena S, et al. International consensus on nomenclature and classification of atrial fibrillation. *Europace* 2003, 5: 119-22.
9. Bytešník J., Čihák R.: Arytmie v medicínské praxi. Praha, Triton 1999, s 60-61.
10. Psaty BM., Manolio TA., Kuller LH. et al.: Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation* 1997;96:2455-2461.
11. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials [published erratum appears in *Arch Intern Med* 1994 Oct 10;154(19):2254]. *Arch Intern Med* 1994;154:1449-57.
12. Ho Sy, Sanchez-Quintana D, Cabrera JA, et al. Anatomy of the left atrium: implications for radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1999;10:1525-1533.

13. Allessie M, Ausma J, Schotten U. Electrical, contractile and structural remodelling during atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 2002, 54: 230-46.
14. Hohnloser SH, Kuck KH. Atrial fibrillation-maintaining sinus rhythm versus ventricular rate control: the PIAF trial. *Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol* 1998;9: 5121-5126.
15. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management. Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *A Engl J Med* 2002, 347: 1825-33.
16. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002, 347: 1834-40.
17. Protheroe J, Fahey T, Montgomery AA, Peters TJ. The impact of patients' preferences on the treatment of atrial fibrillation: observational study of patient based decision analysis. *BMJ* 2000;320:1380-4.
18. Snow V, Weiss KB, LeFevre M, et al. Management of newly detected atrial fibrillation: a clinical practice guideline from the American Academy of Family Physicians and the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2003, 139: 1009-17.
19. Azpitarte J, Alvarez M, Baun O, et al. Value of single oral loading dose of propafenone in converting recent-onset atrial fibrillation. Results of a randomized, double-blind, controlled study. *Eur Heart J* 1997;18: 1649-54.
20. Borgeat A, Goy JJ, Maendly R, Kaufmann U, Grbic M, Sigwart U. Flecainide versus quinidine for conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1986;58:496-8.
21. Lukl J, Řezáčová M, Černošek B, Heinc P. Užití amiodaronu v léčbě mihání síní odolného proti digoxinu. I. Schopnost amiodaronu převést mihání síní na sinusový rytmus a jeho krátkodobé udržení. *Vnitř Lék* 1985;177-181.
22. Bytešník J., Lukl J.: Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu srdečních arytmií. *Cor Vasa* 1998,40,Kardio: K216-222.
23. Kerber RE, Jensen SR, Grayzel J, Kennedy J, Hoyt R. Elective cardioversion: influence of paddle-electrode location and size on success rates and energy requirements *New Engl J Med* 1981; 305: 658 - 662.
24. Botto GL, Politi A, Bonini W, Broffoni T, Bonatti R. External cardioversion of atrial fibrillation: role of paddle position on technical efficacy and energy requirements. *Heart* 1999;82:726-30.
25. Levy S, Lauribe P, Dolla E et al. A randomized comparison of external and internal cardioversion of chronic atrial fibrillation. *Circulation* 1992; 86 1415 -1420.
26. Prystowsky EN, Benson WD, Fuster V, Hart RG, Kay NG, Myerburg RJ, Naccarelli GV, Wyse G. Management of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 1996, 93: 1262-1277.
27. Castro A, Bianconi L, Santini M. New antiarrhythmic drugs for the treatment of atrial fibrillation. *PACE* 2002, 25: 249-60.
28. Flaker GC, Blackhear JL, McBride R, et al. Antiarrhythmic therapy and cardiac mortality in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*, 1992, 20: 527-532.
29. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) investigators: Preliminary report: Effect of encainide and flecainide on mortality in randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989;332:406-412.
30. Deborah L, Wolbrette DL. Risk of proarrhythmia with class III antiarrhythmic agents. *Am J Cardiol* 2003, 91: 39-44.

31. Rawles JM. What is meant by a "controlled" ventricular rate in atrial fibrillation? *Br Heart J* 1990;63:157-61.
32. Falk RH, Knowlton AA, Bernard SA, Gotlieb NE, Battinelli NJ. Digoxin for converting recent onset atrial fibrillation to sinus rhythm: a randomized, double blind study. *Ann Intern Med* 1987, 106: 503-506.
33. Hart RG, Pearce LA, McBride R, Rothbart RM, Asinger RW. Factors associated with ischemic stroke during aspirin therapy in atrial fibrillation: analysis of 2012 participants in the SPAF I-III clinical trials. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) Investigators. *Stroke* 1999;30:1223-9.
34. The Boston area anticoagulation trial for atrial fibrillation investigators: The effect of low-dose warfarin on the risk in patients with non-rheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1990; 323: 1505-1511.
35. Walraven C, Hart RG, Singer DE et al. Oral anticoagulants vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: an individual patient meta-analysis. *JAMA* 2002, 288: 2441-8.
36. Naccarelli GV, Dell'Orfano JT, Wolbrette DL, Patel HM, Luck JC. Cost-effective management of acute atrial fibrillation: role of rate control, spontaneous conversion, medical and direct current cardioversion, transesophageal echocardiography, and antiembolic therapy. *Am J Cardiol* 2000;85:36D-45D.
37. The SPAF III writing committee for the stroke prevention in atrial fibrillation investigators. Patients with nonvalvular atrial fibrillation at low risk of stroke during treatment with aspirin. *JAMA* 1998, 279:1273-1277.
38. Lipp GY, Hart RG, Conway DS. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation. *BMJ* 2002, 325: 1022-25.
39. Hylek EM, Go AS, Chang Y, et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2003, 349: 1019-29.
40. Olsson SB, Executive steering committee on behalf of the SPORTIF investigators. Stroke prevention with the oral direct thrombin inhibitor ximelagatran compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation (SPORTIF III). *Lancet* 2003, 362: 1691-8.
41. Hirsh J, Warkentin TE, Shaughnessy SG, et al. Heparin and low molecular-weight heparin: mechanisms of action, pharmacokinetics, dosing, monitoring, efficacy, and safety. *Chest* 2001;119:64S-94S.
42. Falcone RA, Morady F, Artinstrong WF. Transesophageal echocardiographic evaluation of left atrial appendage function and spontaneous contrast formation after chemical or electrical cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1996;78:435-9.
43. Bellotti P, Spirito P, Lupi G, Vecchio C. Left atrial appendage function assessed by transesophageal echocardiography before and on the day after elective cardioversion for nonvalvular atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1998;81:1199-202.
44. Táborský M. a členové výboru PSAKS ČKS: Zásady pro implantace kardiostimulátorů a implantabilních kardioverterů-defibrilátorů pracovní skupiny Arytmie a trvalá kardiostimulace České kardiologické společnosti. *Cor Vasa* 2001, 43(2):Kardio:K32-41.
45. Gillis AM, Kerr CR. Whither physiologic pacing? Implications of CTOPP. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2000;23:1193-1196.
46. Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, et al. Long-term follow-up of patients from a randomized trial of atrial versus ventricular pacing for sick sinus syndrome. *Lancet.* 1997;350:1210-1216.
47. Levy T, Walker S, Rochelle J, et al. Evaluation of biatrial pacing, right atrial pacing, and no pacing in patients with drug refractory atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1999;84:426-429.

48. Gillis AM, Wyse DG, Connolly SJ, et al. Atrial pacing periablation for prevention of paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation*. 1999;99:2553-2558.
49. Cox JL, Boineau JP, Schuessler RB et al. Modification of the MAZE procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995, 110: 473-484.
50. Handa N, Schaff HV, Morris JJ, et al. Outcome of valve repair and the Cox maze procedure for mitral regurgitation and associated atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;118:628-635.
51. McCarthy PM, Gillinov AM, Castle L, et al. The Cox-Maze procedure: the Cleveland Clinic experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;12:25-29.
52. Gaita F, Gallotti R, Calo L, et al. Limited posterior left atrial cryoablation in patients with chronic atrial fibrillation undergoing valvular heart surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:159-166.
53. Stolberg C, Schneider B, Finisterer J. Elimination of left atrial appendage to prevent stroke or embolism? *Chest* 2003, 124: 2356-62.
54. Wood MA, Brown-Mahoney C, Kay GN, et al. Clinical outcomes after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation: a meta-analysis. *Circulation*. 2000;101:1138-1144.
55. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation*. 2000;101:1409-1417.
56. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Right and left atrial radiofrequency catheter ablation therapy of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1996;7:1132-1144.
57. Scheinman M, Calkins H, Gillette P, et al. NASPE policy statement on catheter ablation: personnel, policy, procedures, and therapeutic recommendation. *PACE* 2003, 26: 789-99.
58. Lukl J., Heinc P. a spol.: *Moderní léčba arytmií*. Praha, Grada Publishing 2001, s.173 – 177.
59. Klein GJ, Bashore TM, Sellers TD, et al. Ventricular fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med* 1979, 301: 1080-1085.