

Jan Lukl a spolupracovníci

Fibrilace síní



Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

Používání elektronické verze knihy je umožněno jen osobě, která ji legálně nabyla a jen pro její osobní a vnitřní potřeby v rozsahu stanoveném autorským zákonem. Elektronická kniha je datový soubor, který lze užívat pouze v takové formě, v jaké jej lze stáhnout s portálu. Jakékoliv neoprávněné užití elektronické knihy nebo její části, spočívající např. v kopírování, úpravách, prodeji, pronajímání, půjčování, sdělování veřejnosti nebo jakémkoliv druhu obchodování nebo neobchodního šíření je zakázáno! Zejména je zakázána jakákoliv konverze datového souboru nebo extrakce části nebo celého textu, umístování textu na servery, ze kterých je možno tento soubor dále stahovat, přitom není rozhodující, kdo takovéto sdílení umožnil. Je zakázáno sdělování údajů o uživatelském účtu jiným osobám, zasahování do technických prostředků, které chrání elektronickou knihu, případně omezují rozsah jejího užití. Uživatel také není oprávněn jakkoliv testovat, zkoušet či obcházet technické zabezpečení elektronické knihy.





Copyright © Grada Publishing, a.s.

FIBRILACE SÍNÍ

Hlavní autor:

Prof. MUDr. Jan Lukl, CSc., I. interní klinika, Fakultní nemocnice Olomouc

Spoluautoři:

MUDr. Alan Bulava, Ph.D. – Kardiocentrum, Nemocnice České Budějovice a.s.

MUDr. Miroslava Benešová – Kardiocentrum, Nemocnice Na Homolce

Doc. MUDr. Petr Neužil, Ph.D. – Kardiocentrum, Nemocnice Na Homolce

MUDr. Štěpán Černý, CSc. – Kardiologické oddělení, Nemocnice Na Homolce

Recenzenti:

MUDr. Robert Čihák, CSc.

MUDr. Martin Fiala, Ph.D.

Autoři i nakladatelství děkují společnosti Cardion, s.r.o. za významnou podporu, která umožnila vydání této publikace.

© Grada Publishing, a.s., 2009

Obrázky dodali autoři.

Cover Photo © profimedia.cz, 2009

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 3481. publikaci

Odpovědná redaktorka Mgr. Ivana Podmolíková

Sazba a zlom Karel Mikula

Počet stran 272

1. vydání, Praha 2009

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a. s.

Husova ulice 1881, Havlíčkův Brod

Tato publikace je určena pro odbornou zdravotnickou veřejnost a pracovníky ve zdravotnictví vybraných oborů.

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.

Všechna práva vyhrazena. Tato kniha ani její část nesmějí být žádným způsobem reprodukovány, ukládány či rozšiřovány bez písemného souhlasu nakladatelství.

ISBN 978-80-247-2768-4 (tištěná verze)

ISBN 978-80-247-6340-8 (elektronická verze ve formátu PDF)

© Grada Publishing, a.s. 2011

Obsah

Předmluva	11
1 Epidemiologie fibrilace síní (Jan Lukl)	13
1.1 Prevalence	13
1.2 Incidence.	14
1.3 Riziko FS po zbytek života.	15
1.4 Epidemiologie paroxysmální FS	15
1.5 Idiopatická fibrilace síní	16
1.6 Epidemiologie tromboembolických komplikací FS.	16
1.7 FS a srdeční slabost	17
1.8 Kvalita života nemocných s FS.	18
1.9 Mortalita nemocných s FS	18
1.10 Náklady na péči o nemocné s FS	22
Literatura	22
2 Etiologie, klasifikace, patogeneze a patofyziologie fibrilace síní (Alan Bulava)	25
2.1 Etiologie	25
2.2 Klasifikace fibrilace síní	26
2.3 Patogeneze a patofyziologie fibrilace síní	26
2.3.1 Strukturální remodelace.	28
2.3.2 Elektrická a molekulární remodelace	28
2.3.3 „Spouštěče“ a „udržovače“ fibrilace síní	29
2.3.4 Vliv autonomního nervového systému na vznik fibrilace síní	30
2.3.5 Zánět a fibrilace síní	31
2.3.6 Degenerativní změny síní	32
Literatura	34
3 Farmakologická úprava srdeční frekvence (Jan Lukl)	38
3.1 Klidová srdeční frekvence u neléčené FS.	38
3.2 Komorová frekvence FS při zátěži	40
3.3 Negativní vliv vysoké srdeční frekvence na funkci levé komory	40
3.4 Farmakologická úprava srdeční frekvence.	41
3.4.1 Optimální cílová komorová frekvence.	41
3.4.2 Digoxin	41
3.4.2.1 Akutní úprava srdeční frekvence	42
3.4.2.2 Dlouhodobá úprava srdeční frekvence	43
3.4.2.3 Srdeční frekvence při zátěži	43
3.4.2.4 Digoxin u paroxysmální FS	44
3.4.3 Betablokátory	44
3.4.3.1 Akutní úprava srdeční frekvence	44
3.4.3.2 Dlouhodobá úprava frekvence	44
3.4.3.3 Paroxysmální FS.	45

3.4.4	Blokátory kalciových kanálů	45
3.4.4.1	Akutní úprava srdeční frekvence	46
3.4.4.2	Úprava zátěžové frekvence u chronické FS	46
3.4.4.3	Paroxyzmální FS	46
3.4.5	Sotalol	47
3.4.6	Amiodaron	47
3.4.7	Magnézium	48
3.4.8	Clonidin	49
	Literatura	49
4	Farmakologická verze fibrilace síní (Jan Lukl)	54
4.1	Elektrická remodelace	54
4.2	Antiarytmika třídy Ic	54
4.2.1	Mechanismus účinku	54
4.2.2	Klinické aspekty farmakologické verze	55
4.2.3	Klinické studie	55
4.2.3.1	Propafenon	55
4.2.3.2	Flekainid	58
4.3	Antiarytmika III. třídy	58
4.3.1	Mechanismus účinku	58
4.3.2	Klinické aspekty farmakologické verze	59
4.3.3	Klinické studie	59
4.3.3.1	Amiodaron	59
4.3.3.2	Sotalol	60
4.3.3.3	Ibutilid	61
4.3.3.4	Dofetilid	61
4.3.3.5	Dronedaron	61
4.3.3.6	Azimilid	62
4.3.3.7	Tedisamil	62
4.3.3.8	Vernakalant	62
	Literatura	62
5	Farmakologické udržení sinusového rytmu (Jan Lukl)	66
5.1	Indikace k dlouhodobé prevenci FS	66
5.2	Strategie léčby podle formy FS	66
5.3	Formy sledování rytmu	67
5.4	Výběr antiarytmika	67
5.5	Klinické studie kontrolované placebem	69
5.5.1	Antiarytmika Ic	69
5.5.1.1	Propafenon	69
5.5.1.2	Flekainid	70
5.5.2	Antiarytmika III. třídy	70
5.5.2.1	Amiodaron	70
5.5.2.2	Sotalol	72
5.5.2.3	Dofetilid	72
5.5.2.4	Dronedaron	73
5.5.2.5	Azimilid	74

5.6	Studie srovnávající jednotlivá antiarytmika	74
5.6.1	Propafenon versus flekainid	74
5.6.2	Propafenon versus amiodaron	74
5.6.3	Propafenon versus sotalol	75
5.6.4	Amiodaron versus sotalol	77
5.7	Role ostatních léků v prevenci recidiv fibrilace síní.	77
5.7.1	Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu a blokátorů angiotenzinových receptorů	77
5.7.2	Statiny	81
	Literatura	82
6	Srovnání farmakologické kontroly srdeční frekvence a kontroly srdečního rytmu (Jan Lukl)	88
6.1	Randomizované studie	89
6.1.1	Studie PIAF	89
6.1.2	Studie STAF	89
6.1.3	Studie RACE	90
6.1.4	Studie HOT-CAFE	90
6.1.5	Studie AFFIRM	91
6.1.6	Studie PAF 2	91
6.1.7	Studie AF-CHF	92
6.2	Závěry plynoucí z výše uvedených studií	92
6.3	Substudie randomizovaných studií	92
6.4	Metaanalytické studie	94
6.5	Srovnání nákladnosti obou léčebných strategií	95
6.6	Kdy je při prognostické rovnocennosti obou postupů správné volit kontrolu srdeční frekvence a kdy kontrolu srdečního rytmu?	96
6.7	Probíhající a budoucí studie	96
	Literatura	96
7	Prevence tromboembolických komplikací fibrilace síní (Jan Lukl, Petr Neužil)	99
7.1	Úvod	99
7.2	Randomizované klinické studie	99
7.2.1	Warfarin	99
7.2.2	Aspirin	101
7.2.3	Přímé srovnání warfarinu a aspirinu	103
7.2.4	Nízké fixní dávky warfarinu, kombinace warfarinu s aspirinem	104
7.2.5	Nízkomolekulární heparin	104
7.2.6	Přerušování antikoagulace pro diagnostické nebo terapeutické zákroky	104
7.3	Rizikové faktory tromboembolických příhod a strategie preventivních opatření	104
7.4	Ostatní léky v prevenci tromboembolických příhod	105
7.4.1	Indobufen	105
7.4.2	Přímé inhibitory trombinu	106
7.4.3	Inhibitory IIb/IIIa	106
7.5	Prevence tromboembolických komplikací při kardioverzi	106

7.6	Prevence tromboembolických komplikací fibrilace síní pomocí uzávěru levého ouška implantabilními okludery	107
7.6.1	Úskalí antikoagulační léčby	108
7.6.2	Mechanické okludery levého ouška	108
7.6.3	Vlastní zkušenosti	110
	Literatura	113
8	Elektrická kardioverze (Jan Lukl)	118
8.1	Úvod	118
8.2	Technika kardioverze.	118
8.3	Fyzikální aspekty kardioverze.	118
8.4	Účinnost elektrické kardioverze	119
8.5	Bifázická kardioverze.	120
8.6	Intrakardiální kardioverze.	122
8.7	Transezofageální kardioverze	122
8.8	Implantabilní defibrilátory	123
8.9	Vliv antiarytmik na úspěšnost kardioverze	123
8.10	Komplikace kardioverze	123
	Literatura	125
9	Fibrilace síní u Wolff-Parkinson-Whiteova syndromu (Jan Lukl)	130
9.1	Výskyt	130
9.2	Mechanismus vzniku fibrilace síní u nemocných s WPW syndromem	130
9.3	Riziko fibrilace komor a náhlé smrti	130
9.4	Léčba fibrilace síní u WPW syndromu.	132
	Literatura	132
10	Katetrové ablace fibrilace síní (Alan Bulava)	134
10.1	Historie radiofrekvenčních katetrových ablací	134
10.2	Techniky radiofrekvenčních ablací pro fibrilaci síní	135
10.2.1	Fokální radiofrekvenční ablace	135
10.2.2	Segmentární ostiální izolace plicních žil.	136
10.2.3	Cirkumferenční ablace kolem plicních žil.	138
10.2.4	Ablace komplexních frakcionovaných síňových potenciálů.	139
10.2.5	Ablace gangliových plexů	141
10.2.6	Ablace fibrilačních hnízd	142
10.2.7	Sekvenční ablační technika	142
10.2.8	Budoucí technologie	143
10.3	Komplikace radiofrekvenčních katetrových ablací pro fibrilaci síní	144
10.3.1	Tamponáda srdeční.	144
10.3.2	Tromboembolické příhody	145
10.3.3	Stenóza plicních žil.	147
10.3.4	Paréza bráničního nervu.	148
10.3.5	Atriezofageální píštěl.	148
10.3.6	Iatrogenní síňové tachykardie.	149
10.4	Radiofrekvenční katetrové ablace vs. antiarytmika.	150
10.5	Současný pohled na indikace k radiofrekvenčním katetrovým ablacím pro fibrilaci síní.	153
	Literatura	153

11 Trvalá kardiostimulace a fibrilace síní (Alan Bulava)	160
11.1 Radiofrekvenční katetrová ablace AV uzlu a trvalá kardiostimulace.	160
11.1.1 Technika radiofrekvenční ablace AV junkce	160
11.1.2 Ablace AV uzlu a stimulace u pacientů s paroxysmální fibrilací síní.	160
11.1.3 Ablace AV uzlu a stimulace u pacientů s permanentní fibrilací síní	162
11.1.4 Komplikace a dlouhodobé sledování pacientů po ablací AV uzlu pro fibrilaci síní	162
11.2 Trvalá kardiostimulace v léčbě fibrilace síní.	164
11.2.1 Síňová stimulace u pacientů s bradykardickou indikací trvalé kardiostimulace.	164
11.2.2 Stimulace síní z více míst	164
11.2.3 Stimulační algoritmy zvyšující procento síňové stimulace („preventivní algoritmy“)	165
11.2.4 Stimulační algoritmy ukončující fibrilaci síní.	168
11.2.5 Alternativní stimulační místa v pravé síní a fibrilace síní	170
Literatura.	171
12 Kardiochirurgická léčba fibrilace síní (Štěpán Černý)	176
12.1 Úvod a historie	176
12.2 Chirurgické aspekty fibrilace síní.	177
12.3 Indikace k chirurgické ablací fibrilace síní a ablační strategie.	177
12.4 Chirurgická technika.	178
12.4.1 Chirurgická ablace incizí a suturou (cut-and-sew)	178
12.4.1.1 Cox-maze III	178
12.4.1.2 Další chirurgické modifikace klasického Cox-maze III.	179
12.4.2 Alternativní zdroje energie	181
12.4.2.1 Radiofrekvence.	181
12.4.2.2 Kryoablace	183
12.4.2.3 Mikrovlny.	185
12.4.2.4 Laser.	186
12.4.2.5 High-intensity focused ultrasound	186
12.5 Výsledky chirurgické ablace fibrilace síní	186
12.6 Perspektivy chirurgické léčby fibrilace síní	188
12.7 Souhrn	190
Literatura.	190
13 Fibrilace síní po kardiochirurgických operacích (Miroslava Benešová, Petr Neužil).	195
13.1 Výskyt pooperační fibrilace síní a její klinický dopad	195
13.2 Patofyziologie a mechanismus vzniku	200
13.2.1 Etiologie	200
13.2.2 Histopatologické změny myokardu síní	200
13.2.3 Zánět.	202
13.2.4 Spouštěcí mechanismy.	203
13.3 Rizikové faktory.	203
13.4 Diagnóza.	205
13.5 Prevence	207

13.5.1	Betablokátory	207
13.5.2	Sotalol	207
13.5.3	Amiodaron	210
13.5.4	Stimulace síní	211
13.5.5	Digoxin	211
13.5.6	Blokátory kalciových kanálů	211
13.5.7	Hořčík	211
13.5.8	Statiny	212
13.5.9	N-3 nenasycené mastné kyseliny (PUFA)	212
13.5.10	Protizánětlivé léky	212
13.6	Léčba pooperační fibrilace síní	213
13.6.1	Kalium	213
13.6.2	Farmakologická antiarytmická léčba	214
13.6.2.1	Amiodaron	215
13.6.2.2	Digoxin	215
13.6.2.3	Betablokátory.	216
13.6.2.4	Diltiazem	216
13.6.2.5	Propafenon	216
13.6.3	Magnézium	216
13.6.4	Elektrická kardioverze	216
13.6.5	Antikoagulace u pacientů s nově vzniklou pooperační fibrilací síní	216
13.6.6	Péče o pacienty s pooperační fibrilací síní	217
	Literatura	219
14	Rejstřík	225
15	Seznam zkratk	268

Předmluva

Fibrilace síní je nejčastější supraventrikulární tachyarytmií a vůbec nejčastější arytmií vedoucí k hospitalizaci. Fibrilace síní nejen že signifikantně zvyšuje mortalitu nemocných, ale její stoupající incidence vede k mnoha tisícům návštěv u praktického i odborného lékaře a k vysokému počtu hospitalizací ročně. Tato novodobá „epidemie“ má tedy nejen medicínské, ale i ekonomické konsekvence. Fibrilace síní postihuje široké spektrum nemocných, a to jak bez současného strukturálního onemocnění, tak při jeho přítomnosti. Nejčastěji se vyskytuje u hypertoniků, srdeční slabosti a u srdečních vad, méně často u ischemické choroby srdeční a jiných onemocnění. Toto široké spektrum základních kardiovaskulárních onemocnění činí z fibrilace síní po etiologické i patofyziologické stránce velice komplexní arytmií, jejíž léčba je také velmi složitá a většinou pouze paliativní, zejména u farmakologických postupů. Většina nemocných s fibrilací síní musí být také trvale antikoagulována, což při relativně vysokém věku nemocných přináší další organizační i ekonomické nároky.

Vzhledem ke komplexnosti arytmiie jsou trvale sledovatelné určité terapeutické pokroky, ať už se jedná o zavádění nových antiarytmik, preventivní kardiostimulaci, nové antitrombotické prostředky a hlavně nové ablační metody. Vývoj na tomto poli je velmi rychlý a dynamický, i když naše znalosti jsou stále jen částečné. Tyto skutečnosti nás vedly ke snaze o shrnutí posledních poznatků ve formě monografie. I když publikace zahrnuje epidemiologii i etiopatogenezi fibrilace síní, důraz je kladen na klinické aspekty této arytmiie a hlavně na její léčbu. Snažili jsme se o maximální srozumitelnost tak, aby látka byla přístupná jak specialistům, tak i praktickým lékařům a studentům lékařství. Věříme, že se nám to alespoň zčásti podařilo. Autoři publikace děkují za cenné připomínky a doplňující poznámky oběma recenzentům, tj. MUDr. Robertu Čihákovi, CSc., a MUDr. Martinovi Fialovi, Ph.D. Nemalý dík patří i panu Leo Recovi za technickou pomoc s přípravou rukopisu.

Autoři

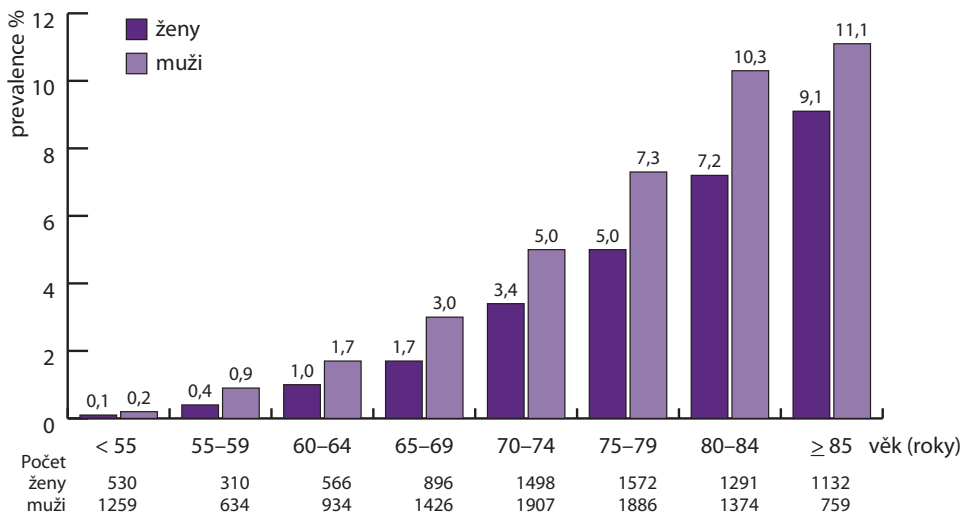
1 Epidemiologie fibrilace síní

Fibrilace síní (FS) je nepochybně nejčastější poruchou srdečního rytmu (1). FS se nejčastěji vyskytuje u starších nemocných s kardiovaskulárním onemocněním (KVO). Stárnutí populace a lepší přežívání KVO jsou nejpravděpodobnější příčiny vzestupného trendu v prevalenci FS.

1.1 Prevalence

V dospělé populaci většina prací uvádí prevalenci FS v rozsahu 1–6 % (1–4). Tato prevalence výrazně roste s věkem, takže v devátém deceniu dosahuje až 10 % (obr. 1.1).

Více než dvě třetiny nemocných s FS jsou proto ve věkovém rozmezí 65–85 let a medián věku nemocných s FS je 75 let (5). Fibrilace síní je sice častější u mužů než u žen, ale muži tvoří zhruba polovinu všech nemocných s FS, jelikož ve vysokém věku je větší zastoupení žen. Mnohé údaje naznačují, že FS v posledních desetiletích výrazně přibývá. Mezi lety 1980 a 1992 vzrostla např. návštěva ordinací pro FS v USA z 1,3 na 3,1 milionu a FS u nemocných nad 65 let byla v roce 1982 příčinou hospitalizace v 0,3 %, v roce 1993 to již bylo v 0,6 % (6). Zatímco v roce 1995 bylo v USA FS postiženo 2,1 milionů obyvatel, v roce 2020 to budou již 3 miliony a v roce 2050 5,6 milionů (1). Prevalence FS roste podstatně rychleji u mužů než u žen. Některá data dokonce prokazují, že zatímco prevalence u mužů vzrostla za posledních 20 let více než dvojnásobně (z původních 1,4 % na 3,3 %), prevalence FS u žen spíše klesá nebo přinejmenším stagnuje (7). Tento nárůst prevalence je patrný zejména u mužů s prodělaným srdečním infarktem. V období mezi lety 1968–1989 vzrostla prevalence



Obr. 1.1 Prevalence fibrilace v jednotlivých dekádách (1)

FS u mužů s prodělaným infarktem z původních 4,9 % na 17,4 % (8). Současná data uvádějí průměrnou prevalenci ve věku nad 55 let 5,5 %, avšak u nemocných nad 85 let dosahuje prevalence FS 17,8 % (9).

1.2 Incidence

Incidence FS byla dlouhodobě zkoumána nejméně ve třech studiích. Ve framinghamské studii (10) bylo v letech 1948–1986 sledováno 4721 nemocných. U 562 (47 % mužů) byla v průběhu sledování nově diagnostikována FS. Tato incidence prudce stoupala s věkem, a to více u mužů než u žen. U mužů byla v dekádě od 55 do 64 let nově diagnostikována FS u 3/1000 patientských let, kdežto v dekádě od 85 do 94 let bylo již 38 nových případů na 1000 patientských let. U žen byl tento podíl nově objevených FS v rozsahu 2–32/1000 patientských let. Tato incidence se zdvojnásobovala s každou dekádou věku nemocných.

Ještě vyšší incidenci zaznamenala CHS studie (11), která však byla prováděna na populaci starší 65 let. V nejnovější rotterdamské studii (9) byl počet nově diagnostikovaných případů ve věku od 55 do 59 let 1,1/1000 patientských let a ve věku od 80 do 84 let 20,7/1000 patientských let. Incidence u mužů byla opět vyšší než u žen (tab. 1.1).

Tab. 1.1 Incidence fibrilace síní v rotterdamské studii v letech 1990–1999 ($n = 6432$) (9)

Věkové skupiny (roky)	Všichni		Muži		Ženy	
	Případy/pr	Incidence	Případy/pr	Incidence	Případy/pr	Incidence
55–59	3/2 741	1,1 (0,3–2,9)	3/1 140	2,6 (0,7–7,0)	–	–
60–64	27/8 361	3,3 (2,2–4,7)	17/3 496	4,9 (2,9–7,6)	10/4 821	2,1 (1,1–3,7)
65–69	54/9 817	5,5 (4,2–7,1)	28/4 269	6,6 (4,5–9,3)	26/5 548	4,7 (3,1–6,8)
70–74	100/8 662	11,5 (9,5–14)	45/3 627	12,4 (9,2–16,4)	55/5 035	10,1 (8,3–14,1)
75–79	101/6 899	14,7 (12,0–17,7)	51/2 566	19,9 (15,7–25,9)	50/4 332	11,5 (8,7–15,1)
80–84	92/4 445	20,7 (16,8–25,3)	36/1 414	25,5 (18,1–34,8)	56/3 031	18,2 (14,1–23,8)
≥ 85	60/3 294	18,2 (14,0–23,3)	18/709	25,4 (15,6–39,2)	42/2 585	16,2 (11,9–21,7)
všichni	437/44 175	9,9 (9,0–10,9)	198/17 223	11,5 (10,0–13,2)	239/26 952	8,9 (7,8–10,2)

Vysvětlivky: pr – patientské roky, incidence – výskyt na 1000 patientských let.

Tab. 1.2 Kumulativní riziko fibrilace síní v procentech v různém věku u mužů a žen. Rotterdamská studie 1990–1999 ($n = 6432$) (9)

Věk	Procentuální riziko v pětiletých intervalech							Riziko do konce života
	5 let	10 let	15 let	20 let	25 let	30 let	35 let	
Muži								
55	0,8	2,8	5,4	9,6	15,2	20,1		23,8 (15,6–26,9)
60	2,1	4,7	8,9	14,6	19,6			23,3 (15,1–26,4)
65	2,8	7,3	13,4	18,7				22,7 (14,3–25,8)
70	5,0	11,6	17,5					21,9 (13,3–25,2)
75	7,9	14,9						20,2 (11,1–23,8)
80	9,2							16,1 (6,4–20,3)
> 85								11,8 (1,3–17,2)
Ženy								
55	0	1,0	2,9	7,2	11,1	16,3		22,2 (14,7–24,8)
60	0,9	2,9	7,2	11,2	16,4			22,3 (14,8–24,9)
65	2,0	6,4	10,6	19,1				22,1 (14,6–24,8)
70	4,6	9,0	14,7					21,1 (13,4–23,8)
75	4,8	11,2						18,3 (10,2–21,2)
80	7,4							15,3 (7,4–18,9)
> 85								11,8 (1,9–14,1)

1.3 Riziko FS po zbytek života

Toto riziko vyjadřuje pravděpodobnost, že se nemocný daného věku dožije FS. Ve framinghamské studii (11) to bylo ve věku 40 let 25 % a toto riziko se v dalších dekáдах neměnilo. Rostlo sice aktuální riziko FS, ale současně se stejnou měrou zkracoval pravděpodobný zbytek života. Podobně tomu bylo v rotterdamské studii (9), kdy toto riziko bylo pro muže ve věku 55 let 23,8 % a pro stejně staré ženy 22,2 %. Riziko se neměnilo až do věku 75 let, poté klesalo (tab. 1.2).

1.4 Epidemiologie paroxysmální FS

Výskyt paroxysmální FS je v dřívějších studiích poměrně obtížně zjištělný, protože definice této formy FS byla až donedávna (12) velmi vágní. Dnes je paroxysmální FS definována jako FS, která spontánně končí do 7 dnů a obvykle netrvá déle než 48 hodin. Perzistující FS trvá déle než 7 dní nebo vyžaduje kardioverzi. Permanentní fibrilace síní je buď rezistentní ke kardioverzi, nebo je kardioverzí přerušena nejdéle na 24 hodin. Levy při respektování této definice paroxysmální FS (13) ve své studii zjistil, že tato forma FS byla přítomna u 22 % ze 756 nemocných s FS vyšetřených v ordinaci praktického lékaře.

Při volnější definici paroxysmální FS, jako např. ve studii SPAF (Stroke Prevention in Atrial Fibrillation), kde byla intermitentní FS definována jako přítomnost sinusového rytmu alespoň při jedné z kontrol ekg za 1 a 3 měsíce po vstupu do studie, bylo zastoupení této formy FS vyšší, konkrétně 28 %. Oproti trvalé FS byli tito nemocní mladší, měli méně často hypertenzi a srdeční selhání nebo dysfunkci levé komory. Častěji se jednalo o ženy (14). Ještě vyšší výskyt „paroxysmální“ FS (40 %) byl nalezen ve framinghamské studii (15), kde byla tato forma definována jako střídavý nálezn FS a sinusového rytmu s odstupem dvou let. Nejvyšší zastoupení paroxysmální FS (62 %) popisuje studie z Mayo Clinic (3). Prevalence paroxysmální FS tedy záleží nejen na její definici, ale také na složení studované populace.

1.5 Idiopatická fibrilace síní

Idiopatická FS je definována jako FS bez přítomnosti organického onemocnění srdce nebo zřejmých spouštěcích faktorů. Její výskyt se v různých studiích udává v rozmezí 2–11 %, a to v závislosti na definici tohoto pojmu, respektive na kritériích pro přítomnost organického onemocnění srdce, a dále na studované populaci nemocných. V souvislosti s pokračujícím vývojem ve vyšetřovacích metodách bude její výskyt zřejmě klesat. Z 1212 nemocných, hospitalizovaných pro FS, zjistil Godtfredsen výskyt FS bez organického srdečního onemocnění nebo precipitujících faktorů u 2,1 % nemocných (16). Většina z těchto nemocných (70 %) měla paroxysmální formu FS. Ve framinghamské studii (17) mělo během třicet let trvajících sledování 376 nemocných s FS idiopatickou formu této arytmie 11 % nemocných. Jejich průměrný věk byl 69 let. V populační studii z Rochesteru byl popsán výskyt idiopatické FS u 2,7 % z 3623 nemocných. Jejich průměrný věk byl 44 let. Tento nízký průměrný věk je pravděpodobně způsoben skutečností, že z této studie z definice idiopatické FS byli vyloučeni nemocní starší než 60 let. Všechny tyto tři studie však postupovaly podle klinických nálezů bez použití echokardiografie. Při použití echokardiografie je u těchto dříve klasifikovaných idiopatických FS nalezeno nějaké srdeční onemocnění u jedné třetiny nemocných (18). Idiopatická FS je tedy vzácnější forma této arytmie, zejména u starších nemocných. Častěji se vyskytuje v paroxysmální formě.

1.6 Epidemiologie tromboembolických komplikací FS

Periferní embolizace, zejména do CNS, patří mezi nejzávažnější komplikace FS. Spojitost mezi FS a cévní mozkovou příhodou (CMP) byla u chlopenních vad revmatického původu, zejména u mitrální stenózy, známa již v první polovině minulého století (19). V této době však byla embolizace přičítána spíše mitrální vadě samotné než poruše srdečního rytmu. Pozdější práce však prokázaly, že výskyt embolizační CMP je u nemocných s chlopenní vadou a FS sedmkrát častější než u srovnatelných nemocných se sinusovým rytmem (20). Teprve počátkem sedmdesátých let byly prvně publikovány práce zjišťující vztah mezi FS nereumatického původu a CMP. V sérii 100 konsekutivních nemocných s CMP a FS nalezl Fischer (21) jen 17 nemocných s revmatickou srdeční vadou. U zbývajících nemocných byla základním srdečním onemocněním ischemická choroba srdeční. V 85 % případů se jednalo o embolizaci

Tab. 1.3 Srovnání relativního rizika cévní mozkové příhody u nemocných s kardiovaskulárním onemocněním a bez něj (2)

kardiovaskulární onemocnění	Věková skupina			
	50–59	60–69	70–79	80–89
hypertenze ^a	3,5 ^b	3,2 ^b	2,5 ^b	1,7
ICHSc	2,9 ^b	2,0 ^b	1,7 ^d	0,7
srdeční slabost ^c	3,9 ^d	2,4 ^b	2,2 ^b	1,7
fibrilace síní	4,0 ^b	2,6 ^b	3,3 ^b	4,5 ^b

Vysvětlivky: ^a $p < 0,05$, ^{b, c} $p < 0,001$, ^d $p < 0,01$.

do karotického povodí, ve zbývajících případech do povodí vertebrobazilární arterie. Jako první také navrhl tromboembolickou prevenci warfarinem u podobných nemocných, a to ještě před vznikem CMP.

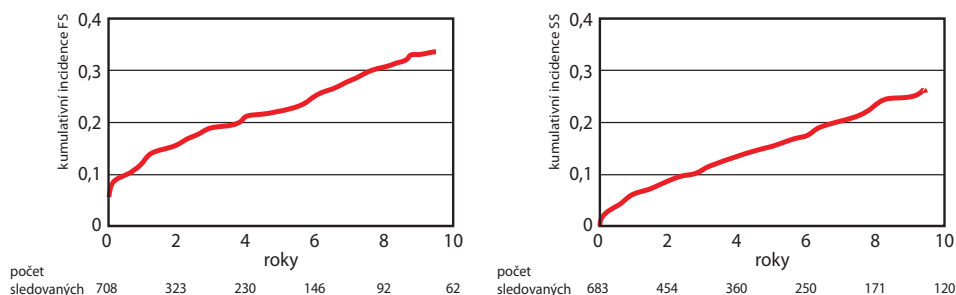
Prospektivní data z framinghamské studie (22) ukázala, že FS po korekci na věk a přítomnost hypertenze zvyšuje výskyt CMP 5,6krát. Stále však přetrvávalo přesvědčení, že tyto CMP jsou spíše než FS samotnou zaviněny základním srdečním onemocněním. Teprve hlubší analýza dat framinghamské studie (2) ukázala, že samotná přítomnost FS je silnějším rizikovým faktorem CMP než tyto kardiovaskulární stavy (tab. 1.3).

U nemocných s FS však byly metaanalýzou 4 primárně preventivních studií a jedné sekundárně preventivní studie o účinnosti antiagregační respektive antikoagulační terapie v prevenci CMP zjištěny nezávislé rizikové faktory tromboembolických komplikací, mezi které patří věk nad 75 let, dříve prodělaná ischemická CMP, srdeční slabost, hypertenze a diabetes. Přítomnost těchto rizikových faktorů signifikantně zvyšuje riziko embolizační CMP u nemocných s FS. Podrobněji se těmito rizikovými faktory budeme zabývat v kapitole o tromboembolických komplikacích FS.

1.7 FS a srdeční slabost

Oba tyto stavy jsou vzájemně silně propojeny, a to jak epidemiologicky, tak z patofyziologického hlediska. Obě poruchy postihují zvláště starší nemocné s přítomnými KVO, jako je hypertenze, ICHS, srdeční vady apod. (10). Každá z obou poruch může predisponovat ke druhé. Srdeční slabost (SS) vede ke zvýšení tlaku v levé síni a následně k její dilataci a degenerativním změnám v myokardu síní, což způsobuje vyšší výskyt FS. Naopak FS vede ztrátou síňového příspěvku ke snížení minutového objemu a nekontrolovaná frekvence může vést k tachykardické kardiomyopatii s projevem SS (23).

Vysokou etiologicko-epidemiologickou provázanost obou těchto stavů také demonstruje vysoká incidence nově vzniklé FS u nemocných se SS na jedné straně (54/1000 patientských let) a poměrně vysoká incidence nově vzniklé SS u nemocných s FS na straně druhé (33/1000 patientských let) (obr. 1.2) (24).



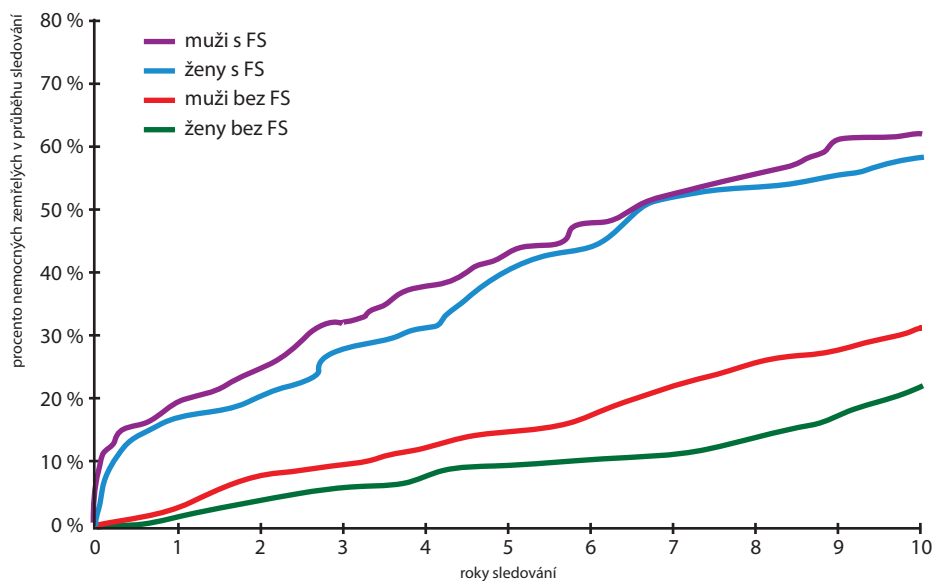
Obr. 1.2 A – výskyt fibrilace síní u nemocných se srdeční slabostí, B – výskyt srdeční slabosti u nemocných s fibrilací síní (24)

1.8 Kvalita života nemocných s FS

První studie zabývající se kvalitou života u nemocných s FS pocházejí od nemocných s provedenou ablací AV uzlu (25–26). Tyto studie prokázaly s použitím dotazníku vyšší kvalitu života u nemocných po ablací AV uzlu a implantaci kardiostimulátoru, než tomu bylo v kontrolních skupinách. Tito nemocní jsou modelovým příkladem, protože u nich jsou potlačeny důvody k subjektivním potížím, tj. nepravidelnost srdeční i vysoká srdeční frekvence, přestože fibrilace síní u nich přetrvává. Jedná se však o vysoce selektované skupiny menších počtů nemocných, protože tento výkon bývá většinou indikován jen u vysoce symptomatických jedinců, refrakterních na farmakoterapii antiarytmiky. Dorian et al. (27) publikoval data z širší populace 152 nemocných s paroxyzmální FS, u kterých při srovnání s kontrolní skupinou nemocných prokázal významně zhoršenou kvalitu života, měřenou uznávaným dotazníkem SF-36. V jiné práci tento autor prokázal, že celkový pocit zdraví dosáhl významně vyššího skóre u nemocných, kteří na antiarytmické léčbě neměli recidivu FS, než u nemocných, kteří recidivy FS na této léčbě měli (28). Jiné studie však neprokazují rozdíl v kvalitě života nemocných mezi nemocnými léčenými podle strategie kontroly srdeční frekvence a nemocnými léčenými podle strategie kontroly srdečního rytmu (29, 30). U nemocných s kontrolou srdečního rytmu snad mohly kvalitu života snižovat vedlejší účinky antiarytmik. Je však třeba zdůraznit, že podle subanalýzy studie AFIRM (31) je kvalita života nemocných se sinusovým rytmem vyšší než u nemocných s FS, a to bez ohledu na léčebnou strategii. Kvalita života je také vyšší u nemocných po úspěšné ablací fibrilace síní než u nemocných na farmakoterapii (32).

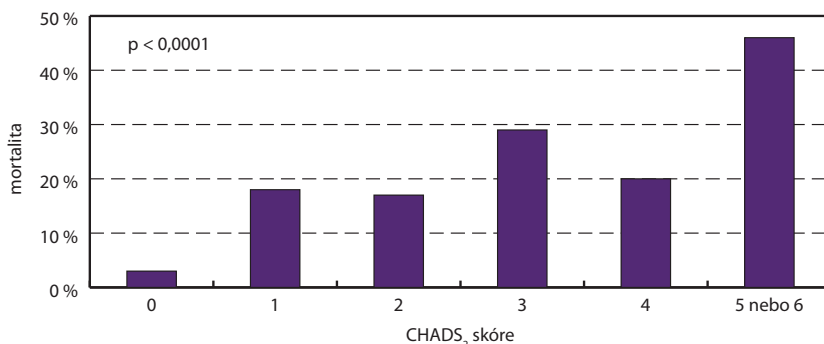
1.9 Mortalita nemocných s FS

FS vede nezávisle na přítomných kardiovaskulárních onemocněních téměř ke dvojnásobnému riziku úmrtí (33). Jak ukazuje obrázek 1.3, bylo toto riziko hlavně ve vyšších věkových kategoriích vyšší u mužů než u žen. Toto riziko bylo dokonce dvojnásobné i u nemocných bez kardiovaskulárních onemocnění. Mortalitu nemocných s FS ještě dále zvyšuje přítomnost srdeční slabosti (34).

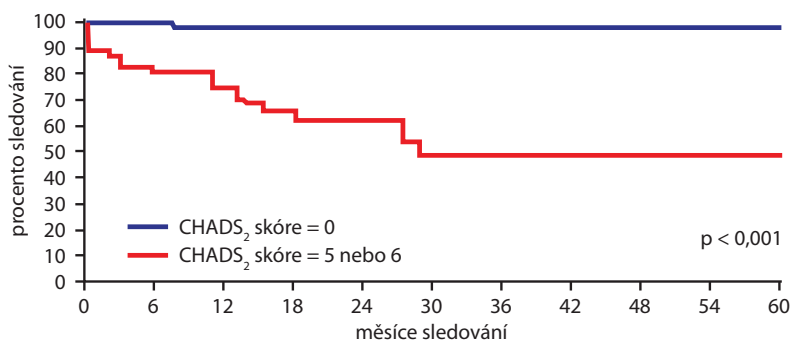


Obr. 1.3 Mortalita u mužů a žen s fibrilací síní a bez ní (33)

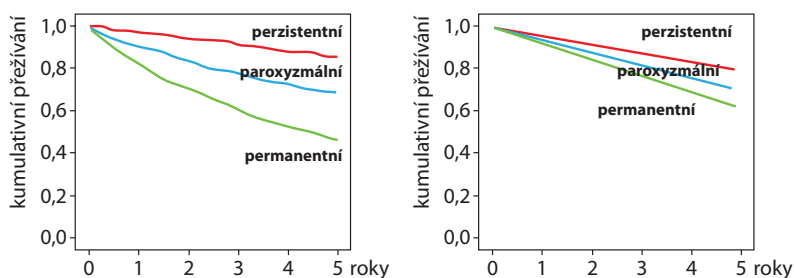
Dawn (35) na 175 nemocných s FS multivariantní regresní analýzou nejenže potvrdil tento prognosticky negativní vliv srdeční slabosti na mortalitu (relativní riziko 4,22), ale prokázal i ještě vyšší relativní riziko pro přítomnost levošíňového trombu (5, 52) a spontánního echoktrastu v levé síni (7, 96), nalezených při transezofageální echokardiografii. Khumri (36) zkoumal prediktivní sílu kardiovaskulárních komorbidit podle CHADS₂ skóre (Congestive heart failure, Hypertension, Age > 75 years, Diabetes, and previous Stroke or TIA) a transezofageálního nálezu trombu a spontánního echoktrastu pro mortalitu 524 nemocných s FS a multivariantní analýzou zjistil, že srdeční slabost, věk nad 75 let, neléčení warfarinem, spontánní echoktrast a více než mírná mitrální regurgitace jsou nezávislými predikátory celkové mortality (tab. 1.4). Podobně tomu bylo se stoupajícím CHADS₂ skóre (tab. 1.5). Nemocní s hodnotou 5 nebo 6 bodů měli padesátkrát vyšší mortalitu než nemocní s 0 body (obr. 1.4). Kaplan-Meierovy křivky mortality podle CHADS₂ skóre ukazuje obrázek 1.5. Odlišný pohled na mortalitu u FS poskytuje práce Friberga (37), který sledoval průměrně 4,6 let skupinu 2824 nemocných s FS a zjistil, že jejich průměrná roční mortalita byla u permanentní FS 14 %, u perzistentní formy 3 % a u paroxyzmální formy FS 7 %, což bylo u paroxyzmální a permanentní formy signifikantně více než u kontrolní skupiny nemocných (obr. 1.6). Standardizovaný poměr mortalit byl pro paroxyzmální FS 1,6, pro permanentní 2,3 a pro perzistentní 0,9. Nemocní s paroxyzmální FS zmráli ve srovnání s kontrolní skupinou 2,4× častěji na srdeční infarkt, 2,6× častěji na srdeční selhání a 2,1× častěji na jakékoliv kardiovaskulární onemocnění. Rovněž souvislost přežívání nemocných s hodnotou CHADS₂ skóre byla markantní (obr. 1.7). V této studii se také ukázalo, že warfarinizace signifikantně snižovala mortalitu nemocných s paroxyzmální FS.



Obr. 1.4 Mortalita nemocných s fibrilací síní podle CHADS₂ skóre. Statistická významnost $p < 0,0001$ byla hodnocena při srovnání skóre 1, 2, 3, 4 a 5 nebo 6 proti skóre 0 (34)



Obr. 1.5 Kaplan-Meierovy křivky přežívání nemocných s fibrilací síní pro CHADS₂ skóre 0 a CHADS₂ skóre 5 nebo 6 (36)



Obr. 1.6 Vztah mortality k typu fibrilace síní u 2824 nemocných v průběhu sledování (průměrně 4,6 let). Nemocní, kteří zemřeli v průběhu první hospitalizace, byli vyloučeni. Vlevo: Kaplan-Meierova křivka mortality ve vztahu k typu fibrilace síní ($p < 0,0001$ mezi všemi křivkami). Vpravo: Kaplan-Meierova křivka po adjustaci na kofaktory (p vlna pro rozdíl mezi paroxyzmální a perzistentní FS $p = 0,0008$, mezi paroxyzmální a permanentní $p = 0,0001$) (37).

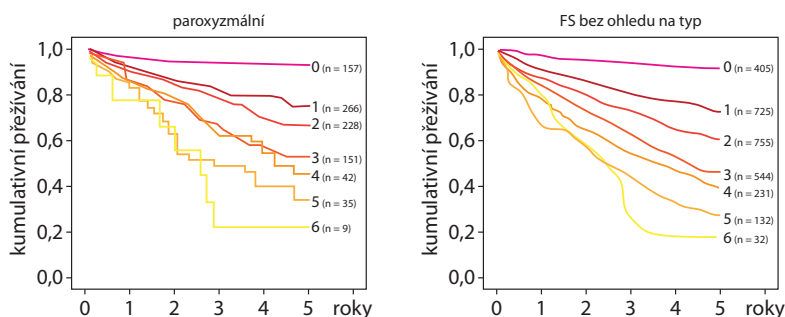
Tab. 1.4 Multivariantní predikátory mortality u nemocných s fibrilací síní (36)

Parametr	Odhad	SO	Hodnota p	Poměr šancí	95 % CI
srdeční selhání	0,5629	0,1333	< 0,0001	3,09	1,83–5,21
hypertenze	0,00735	0,1352	0,9567	0,99	0,58–1,72
věk ≥ 75 let	0,5114	0,1273	< 0,0001	2,78	1,69–4,59
diabetes mellitus	0,2041	0,1416	0,1497	1,50	0,86–1,16
předchozí tromboembolická příhoda	0,2	0,1434	0,1631	1,49	0,85–1,18
bez warfarinu	0,3529	0,122	0,0038	2,03	1,26–3,27
aspirin	0,0612	0,1229	0,6184	1,13	0,70–1,83
ejekční frakce levé komory	0,00588	0,00786	0,4545	1,01	0,99–1,02
závažná mitrální regurgitace	0,5246	0,2149	0,0301	2,86	1,11–7,35
SEK LS	0,2398	0,1274	0,0598	1,62	0,99–2,66
trombus LS	0,1452	0,2082	0,4855	0,75	0,33–1,69
plát v aortě	0,2267	0,1277	0,0759	0,64	0,39–1,05

Vysvětlivky: SO – směrodatná odchylka, CI – interval důvěryhodnosti, SEK – spontánní echokontrast, LS – levá síň.

Tab. 1.5 Multivariantní analýza predikátorů mortality podle CHADS₂ skóre (36)

Parametr	Odhad	SO	Hodnota p	Poměr šancí	95 % CI
CHADS ₂ skóre 1 vs 0	2,7013	1,0385	0,0093	14,9	1,95–114,06
CHADS ₂ skóre 2 vs 0	2,7043	1,0356	0,009	14,95	1,96–113,77
CHADS ₂ skóre 3 vs 0	3,3693	1,0395	0,0012	29,06	3,79–222,9
CHADS ₂ skóre 4 vs 0	2,511	1,0877	0,021	12,32	1,46–103,84
CHADS ₂ skóre 5 nebo 6 vs 0	3,9493	1,0826	0,0003	51,9	6,22–433,21

**Obr. 1.7** Kaplan-Meierovy křivky přežívání nemocných s paroxysmální FS a u všech nemocných s FS podle CHADS₂ skóre (37)