Cor et Vasa

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/crvasa

Doporučení pro… | Guidelines

Doporučené postupy ESC 2016 pro léčbu fibrilace síní formulované ve spolupráci s EACTS.

Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností

ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY

(2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology)

Robert Čihák[a], Luděk Haman[b], Miloš Táborský[c]

[a] *Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika*
[b] *I. interní kardioangiologická klinika, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové, Česká republika*
[c] *I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česká republika*

Autoři originálního textu ESC v plném znění [1]: Paulus Kirchhof, Stefano Benussi jménem Pracovní skupiny pro léčbu fibrilace síní Evropské kardiologické společnosti (ESC).

INFORMACE O ČLÁNKU

Dostupný online: 18. 11. 2016

Klíčová slova:
Ablace v levé síni
Antagonisté vitaminu K
Antiarytmika
Antikoagulace
Doporučené postupy
Fibrilace síní
Izolace plicních žil
Jiná perorální antikoagulancia než antagonisté vitaminu K
Kardioverze
Katetrizační ablace
Kontrola frekvence
Kontrola rytmu
Okluze ouška levé síně
Operační řešení FS
„Upstream" terapie

© 2016 European Society of Cardiology. All rights reserved. Published by Elsevier sp. z o.o. on behalf of the Czech Society of Cardiology.
For permissions: please e-mail: guidelines@escardio.org

Adresa: MUDr. Robert Čihák, CSc., Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4, e-mail: roci@ikem.cz
DOI: 10.1016/j.crvasa.2016.11.005

Tento článek prosím citujte takto: R. Čihák, et al., 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology, Cor et Vasa 58 (2016) e636–e683, jak vyšel v online verzi *Cor et Vasa* na http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010865016301047

Obsah

1 Preambule 729
2 Úvod 729
3 Epidemiologie a dopad z hlediska pacientů 729
4 Patofyziologické a genetické aspekty, od nichž se odvíjí léčba 730
5 Diagnostika a včasná detekce fibrilace síní 730
6 Klasifikace fibrilace síní 732
7 Detekce a ovlivnění rizikových faktorů a souběžně se vyskytujících kardiovaskulárních onemocnění . . 735
8 Integrovaná péče o pacienty s fibrilací síní 737
9 Prevence CMP u pacientů s fibrilací síní 740
10 Kontrola frekvence u pacientů s fibrilací síní 751
11 Kontrola rytmu u pacientů s fibrilací síní 755
12 Hybridní kontrola rytmu 763
13 Specifické situace 763
14 Zapojení pacientů, jejich edukace, samoléčba 767
15 Mezery v medicíně důkazů 767
16 Poselství doporučených postupů – co dělat a co nedělat 768
17 Krátký souhrn léčby fibrilace síní 770

1 Preambule

Úroveň důkazů a síla doporučení pro jednotlivé léčebné možnosti jsou posuzovány a odstupňovány podle předem definovaných stupnic, jak odpovídá tabulkám 1 a 2.

2 Úvod

Navzdory značným pokrokům v léčbě pacientů s fibrilací síní (FS) zůstává tato arytmie celosvětově jednou z hlavních příčin cévní mozkové příhody (CMP), srdečního selhání, náhlého úmrtí a morbidity z kardiovaskulárních (KV) příčin. Navíc se předpokládá, že počet pacientů s FS v následujících letech strmě poroste.

3 Epidemiologie a dopad z hlediska pacientů

3.1 Incidence a prevalence fibrilace síní

V roce 2010 činil celosvětový odhad počtu mužů s FS 20,9 milionu, odhad počtu žen s FS pak 12,6 milionu, přičemž incidence i prevalence zmíněné arytmie je vyšší v rozvinutých zemích. Očekává se, že do roku 2030 vzroste počet pacientů s FS v Evropské unii na 14–17 milionů, přičemž každoročně bude FS nově diagnostikována u 120 000–215 000 pacientů. Odhady prevalence FS hovoří přibližně o 3 % dospělých ve věku od 20 let výše; větší prevalence bude u starších osob a pacientů s onemocněními, jako jsou hypertenze, srdeční selhání, ischemická choroba srdeční (ICHS), chlopenní vady, obezita, diabetes mellitus nebo chronické onemocnění ledvin (CKD). Nárůst prevalence FS lze vysvětlit jak lepší detekcí asymptomatické FS, tak stárnutím populace a zvyšováním výskytu stavů, jež k FS predisponují.

3.2 Morbidita, mortalita a zátěž systému zdravotní péče související s fibrilací síní

Fibrilace síní je nezávisle spojena s dvojnásobným zvýšením celkového rizika úmrtí u žen a 1,5násobným zvýšením rizika téhož u mužů (tabulka 3). Riziko úmrtí na cévní mozkovou příhodu lze do značné míry snížit antikoagulací, kdežto jiná úmrtí z KV příčin, např. podmíněná srdečním selháním a náhlá úmrtí, zůstávají častým jevem i tehdy, jsou-li pacienti s FS léčeni podle aktuálních vědeckých poznatků.

Tabulka 1 – Třídy doporučení

Třídy doporučení	Definice	Doporučená formulace
Třída I	Existují důkazy nebo všeobecný souhlas, že dané postupy/léčba jsou prospěšné a účinné.	Je doporučeno/je indikováno.
Třída II	Jsou rozporuplné důkazy a/nebo nejednotný názor, že dané diagnostické postupy/léčba jsou prospěšné a účinné.	
Třída IIa	*Většina důkazů a poznatků ukazuje, že dané diagnostické postupy/léčba jsou prospěšné a účinné.*	Mělo by být zváženo.
Třída IIb	*Prospěšnost a účinnost daného postupu jsou méně přesvědčivě podloženy důkazy a poznatky.*	Může být zváženo.
Třída III	Existují důkazy nebo všeobecný souhlas, že dané postupy/léčba nejsou prospěšné a účinné a v některých případech mohou být škodlivé.	Není doporučeno.

Tabulka 2 – Úrovně důkazů

Úroveň důkazů A	Data jsou odvozena z několika velkých randomizovaných klinických studií nebo z metaanalýzy.
Úroveň důkazů B	Data jsou odvozena z jedné velké randomizované klinické studie nebo z velkých nerandomizovaných studií.
Úroveň důkazů C	Je všeobecný souhlas odborníků založený na menších studiích, případně na retrospektivních studiích či registrech.

3.3 Dopad léčby založené na vědeckých důkazech na výsledné stavy pacientů s fibrilací síní

Obrázek 1 znázorňuje hlavní mezníky v léčbě FS. Perorální antikoagulace (OAC) antagonisty vitaminu K (VKA) nebo jinými perorálními antikoagulancii než antagonisty vitaminu K (NOAC) výrazně snižuje výskyt CMP i mortalitu pacientů s FS. Další intervence jako kontrola rytmu a kontrola frekvence zmírňují symptomy související s FS a mohou zajistit zachování srdeční funkce, ovšem na

Tabulka 3 – Morbidita a mortalita z kardiovaskulárních příčin spojená s fibrilací síní

Událost	Spojitost s FS
Úmrtí	Zvýšená mortalita, zejména mortalita z kardiovaskulárních příčin připadající na vrub náhlého úmrtí, srdečního selhání nebo cévní mozkové příhody.
Cévní mozková příhoda	20–30 % všech cévních mozkových příhod vzniká v důsledku FS. Narůstají počty pacientů s cévními mozkovými příhodami, u nichž je diagnostikována asymptomatická paroxysmální FS.
Hospitalizace	Každoročně je hospitalizováno 10–40 % pacientů s FS.
Kvalita života	U pacientů s FS je kvalita života narušena nezávisle na dalších aspektech kardiovaskulárního postižení.
Dysfunkce levé komory a srdeční selhání	Dysfunkce LK je patrna u 20–30 % všech pacientů s FS. FS je u mnoha pacientů příčinou dysfunkce LK nebo tuto dysfunkci zhoršuje, zatímco u jiných zůstává funkce LK plně zachována, přestože se u nich FS vyskytuje dlouhodobě.
Kognitivní postižení a vaskulární demence	Kognitivní postižení a vaskulární demence se mohou vyvinout i u antikoagulovaných pacientů s FS. Léze v bílé hmotě mozku jsou u pacientů s FS patrny častěji než u pacientů bez FS.

FS – fibrilace síní; LK – levá komora.

dlouhodobou morbiditu či mortalitu nemají prokazatelný pozitivní vliv.

3.4 Pohlaví

Incidence a prevalence FS korigované na věk jsou u žen nižší než u mužů, přičemž riziko úmrtí je u žen s FS podobné jako u mužů s FS, případně vyšší. Ženy s diagnostikovanou FS mohou být výrazněji symptomatické než muži a typicky bývají starší, s větším počtem přidružených onemocnění. Riziko krvácení při antikoagulaci je u obou pohlaví podobné, nicméně ženy se zřejmě méně často dostávají do péče odborníků a méně často dospějí ke kontrole rytmu; výsledky katetrizační ablace nebo operačního řešení FS u nich bývají srovnatelné jako u mužů.

Doporučení týkající se pohlaví

Doporučení	Třída[a]	Úroveň[b]
Lékaři zabývající se léčbou FS musejí nabízet účinné diagnostické a léčebné postupy v prevenci cévní mozkové příhody a úmrtí ženám i mužům bez rozdílu.	I	A
Katetrizační i chirurgické ablační techniky by měly být pokládány za stejně účinné u žen i u mužů.	IIa	B

FS – fibrilace síní.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů

4 Patofyziologické a genetické aspekty, od nichž se odvíjí léčba

4.1 Genetická predispozice

Fibrilace síní, zejména s výskytem v nižším věku, má silnou dědičnou složku nezávislou na souběžných kardiovaskulárních onemocněních. Až třetina pacientů s FS vykazuje běžné genetické varianty predisponující k FS, byť s poměrně nízkým přidaným rizikem.

4.2 Mechanismy vedoucí k rozvoji fibrilace síní

4.2.1 Remodelace struktury síní a funkce iontových kanálů

Zevní stresory jako strukturální onemocnění srdce, hypertenze, možná diabetes, ale i FS sama o sobě navozují pomalý, leč progresivní proces strukturální remodelace síní (obr. 2). Aktivace fibroblastů, zvýšená depozice složek pojivové tkáně a fibróza jsou hlavními rysy tohoto procesu. Strukturální remodelace má za následek elektrickou disociaci mezi svalovými snopci a lokální heterogenity vedení vzruchu podporují reentry mechanismy a udržování arytmie. U mnoha pacientů ke strukturální remodelaci dochází před rozvojem FS. Tabulka 4 podává přehled nejvýznamnějších relevantních patofyziologických alterací ve tkáni srdečních síní, jež byly uvedeny do souvislosti s FS, a shrnuje odpovídající klinické stavy, jež k daným změnám přispívají.

4.2.2 Elektrofyziologické mechanismy v pozadí fibrilace síní

FS může být spouštěna fokálním zdrojem v plicních žilách, přičemž ablace tohoto zdroje může vést k potlačení rekurencí FS. Mechanismus fokální aktivity může zahrnovat jak spouštěnou aktivitu, tak lokalizované reentry. U pacientů s paroxysmální FS byla dokumentována hierarchická organizace FS s oblastmi rychlé aktivace, které řídí/udržují arytmii; u neselektovaných pacientů s perzistující FS je tento jev méně výrazný. Fibrilace síní může být udržována kontinuálním vedením několika nezávislých vln propagujících se síňovou svalovinou zdánlivě zcela chaoticky. Dokud počet vln neklesne pod kritickou mez, dokáží tyto vlny arytmii udržovat.

5 Diagnostika a včasná detekce fibrilace síní

5.1 Manifestní a asymptomatická fibrilace síní

Diagnostika FS vyžaduje dokumentaci rytmu pomocí elektrokardiogramu (EKG) prokazujícího znaky typické pro FS: absolutně nepravidelné intervaly RR a absenci jasně rozlišitelných vln P. Podle obecně přijímané konvence se za diagnostickou považuje epizoda trvající nejméně 30 s. Osoby s FS mohou být symptomatické nebo asymptomatické („němá FS“). Mnozí pacienti s FS mají jak symptomatické, tak asymptomatické epizody FS. Němá, nerozpoznaná FS je častým jevem, přičemž její následky mohou být závažné, včetně CMP a úmrtí.

5.2 Screening asymptomatické fibrilace síní

Nediagnostikovaná FS je běžná, zejména u starších osob a u pacientů se srdečním selháním. Příležitostný screening

ACEI – inhibitory angiotensin-konvertujícího enzymu; ARB – blokátory receptoru AT_1 pro angiotensin II; FS – fibrilace síní; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; LVH – hypertrofie levé komory; MRA – antagonisté mineralokortikoidních receptorů; NOAC – jiné perorální antikoagulans než antagonista vitaminu K; PUFA – polynenasycené mastné kyseliny; PVI – izolace plicních žil; QoL – kvalita života; RF – radiofrekvenční; SR – sinusový rytmus; VKA – antagonista vitaminu K.

Obr. 1 – Časová osa s vyznačením výsledků klíčových studií zaměřených na léčbu fibrilace síní, zahrnující léčbu přidružených onemocnění a prevenci (vyznačena zeleně), antikoagulaci (modře), kontrolu frekvence (oranžově), kontrolu rytmu (červeně) a chirurgickou léčbu fibrilace síní (fialově).

němé FS se u starších osob (např. ve věku nad 65 let) jeví jako ekonomicky výhodný; podobný přínos byl popsán u screeningového vyšetření jednosvodovým EKG u dalších ohrožených osob.

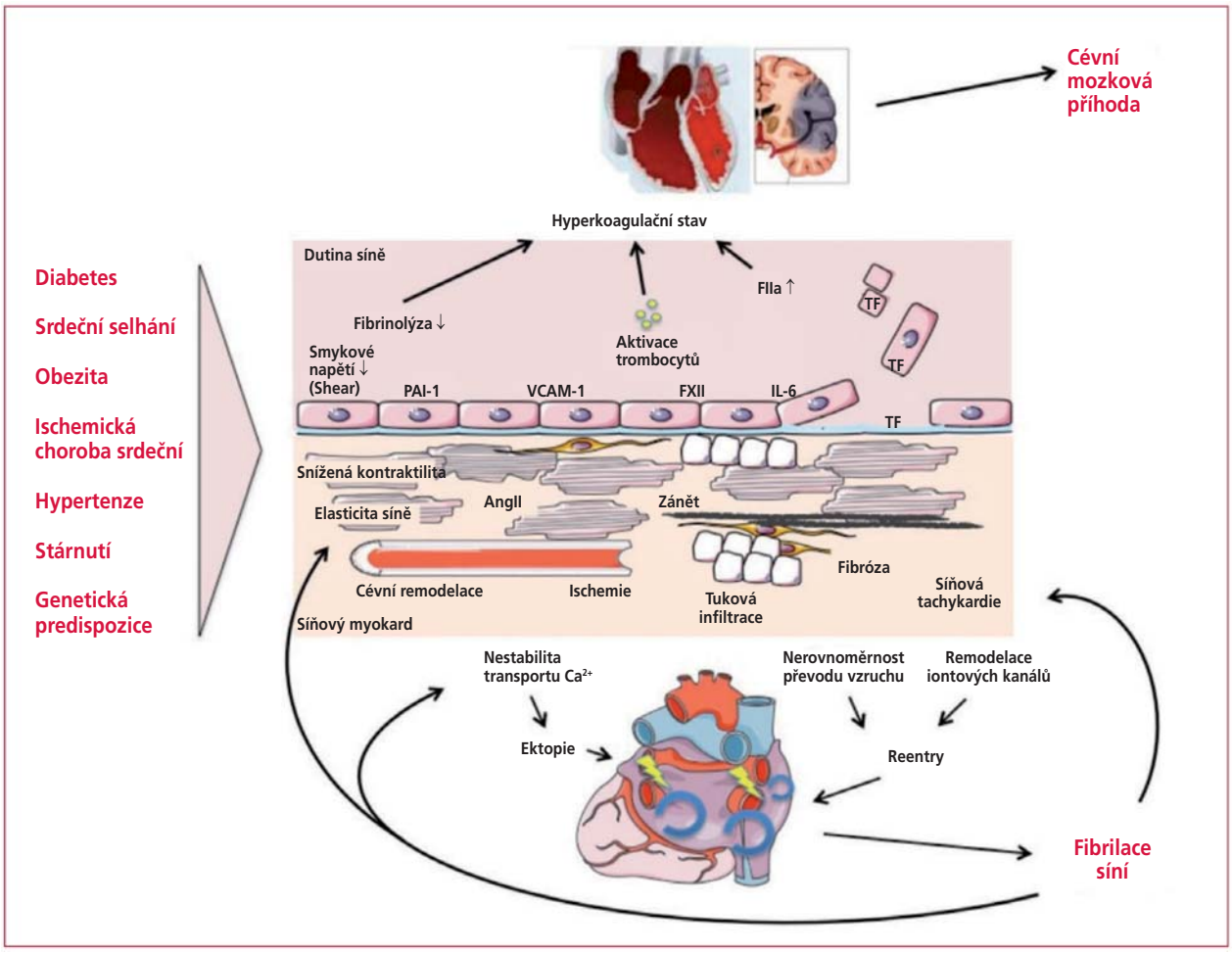
Paroxysmální FS zůstává často nerozpoznána. Pravděpodobnost detekce asymptomatické paroxysmální FS narůstá při každodenním pořizování EKG záznamu. Pro detekci paroxysmální FS bylo validováno několik přístrojů ovládaných pacienty a přístroje pro kontinuální monitoraci EKG.

V závislosti na profilu rizik u zkoumané populace jsou epizody rychlého síňového rytmu (atrial high rate episodes, AHRE) detekovány u 10–15 % pacientů s kardiostimulátory. Záznamy s rychlou akcí síní jsou spojeny se zvýšeným rizikem manifestní FS, ischemické CMP nebo systémové embolizace. Riziko CMP u pacientů s AHRE se jeví jako nižší než u pacientů s diagnostikovanou FS a platí také, že ne všechny AHRE představují FS. V současnosti je doporučeno, že po AHRE bychom měli pravidelně pátrat v záznamech kardiostimulátorů a implantovaných přístrojů a že pacienti s AHRE by měli podstoupit další vyšetření rizikových faktorů pro CMP a pro manifestní FS, včetně EKG monitorace.

Prodloužená EKG monitorace se jeví jako rozumná u všech osob, které přežily ischemickou CMP a u nichž nebyla jasně stanovena diagnóza FS.

Doporučení pro screening fibrilace síní		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
U pacientů starších 65 let je doporučován příležitostný screening FS prováděný měřením pulsu nebo zhodnocením rytmu na „stripu“ EKG.	I	B
U pacientů s TIA nebo ischemickou CMP je doporučován screening FS prostřednictvím krátkodobého záznamu EKG a následné kontinuální monitorace EKG po dobu nejméně 72 hodin.	I	B
Doporučuje se při pravidelných kontrolách pátrat ve výpisech pacemakeru a ICD po epizodách rychlého síňového rytmu (AHRE). Pacienti s AHRE by měli podstoupit další EKG monitoraci s cílem prokázat výskyt FS před zahájením její případné léčby.	I	B

Pokračování na další straně



AngII – angiotensin II; FXII – faktor XII; IL-6 – interleukin 6; PAI-1 – inhibitor aktivátoru plasminogenu 1 (plasminogen activator inhibitor 1); TF – tkáňový faktor; VCAM-1 – adhezní molekula cévních buněk (vascular cell adhesion molecule 1).

Obr. 2 – Hlavní mechanismy vedoucí ke vzniku fibrilace síní, které mohou ovlivňovat volbu léčby. Různé etiologické faktory (vlevo) vyvolávají komplexní škálu patofyziologických změn v síních, zahrnující napětím indukovanou fibrózu síní, sníženou kontraktilitu, tukovou infiltraci, zánět, cévní remodelaci, ischemii, dysfunkci iontových kanálů a nestabilitu Ca^{2+}. Tyto změny podporují jak ektopii, tak poruchy převodu vzruchu, čímž narůstá tendence síní k rozvoji nebo k udržení FS. Zároveň platí, že některé z těchto změn jsou zapojeny do rozvoje hyperkoagulačního stavu spojeného s FS. Například snížená kontraktilita vede k poklesu napětí v endotelu, což má za následek nárůst exprese PAI-1, a zánět navozený ischemií podporuje expresi endoteliálních adhezních molekul nebo uvolňování endoteliálních buněk, čímž dochází k expozici tkáňových faktorů krevnímu řečišti. Uvedené změny přispívají k trombogennímu prostředí v síních pacientů s FS. FS sama o sobě může zhoršovat mnohé ze znázorněných mechanismů, čímž lze vysvětlit progresivní povahu FS.

Doporučení pro screening fibrilace síní *(dokončení)*		
U pacientů po CMP by měla být zvážena další monitorace EKG dlouhodobými neinvazivními EKG monitory nebo implantovanými smyčkovými záznamníky s cílem prokázat výskyt asymptomatické FS.	IIa	B
Systematický EKG screening směřující k detekci FS lze zvážit u pacientů starších 75 let nebo u osob s vysokým rizikem CMP.	IIb	B

AHRE – epizody rychlého síňového rytmu (atrial high rate episodes); CMP – cévní mozková příhoda; EKG – elektrokardiogram; FS – fibrilace síní; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; TIA – transitorní ischemická ataka.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů

5.3 Elektrokardiografická detekce flutteru síní

Isthmus-dependentní pravosíňový flutter má typickou EKG morfologii a typickou komorovou frekvenci. Prevalence flutteru síní odpovídá méně než desetině prevalence FS. Flutter se často vyskytuje zároveň s FS, případně jí předchází. S makroreentry tachykardiemi v levé či pravé síni se setkáváme převážně u pacientů po katetrizační ablaci FS, po operačním řešení FS nebo po kardiochirurgické operaci.

6 Klasifikace fibrilace síní

6.1 Typy fibrilace síní

U většiny pacientů FS progreduje od krátkých, nečetných epizod do delších a častějších atak. V průběhu času se u mnoha pacientů vyvinou setrvalé formy FS. Na základě

Tabulka 4 – Patofyziologické změny ve tkáni síní spojené s fibrilací síní a klinické stavy, jež mohou k těmto změnám přispívat		
Patofyziologická změna	**Klinické stavy přispívající k dané změně**	**Proarytmický mechanismus/funkční následek**
Změny týkající se extracelulární matrix, funkce fibroblastů a tukových buněk		
Fibrotická infiltrace	FS (zejména formy s vysokou zátěží FS), hypertenze, srdeční selhání, postižení srdečních chlopní (prostřednictvím tlakového a objemového přetížení).	Elektrická disociace, kondukční blok, zvýšená komplexita FS.
Zánětlivá infiltrace		Profibrotické odpovědi, zvýšená komplexita FS.
Tuková infiltrace	Obezita.	Profibrotické/prozánětlivé odpovědi, lokalizovaný kondukční blok.
Ukládání amyloidu	Stárnutí, srdeční selhání, ischemická choroba srdeční (prostřednictvím jizvení síní), genetické faktory.	Poruchy vedení vzruchu.
Změny týkající se iontových kanálů		
Remodelace iontových kanálů	FS (zejména formy s vysokou zátěží FS), genetická predispozice k FS.	Zkracování cyklu FS (je-li příčinou síňová tachykardie), prodlužování cyklu FS (je-li příčinou srdeční selhání), zvýšená heterogenita repolarizace síní.
Nestabilita transportu Ca^{2+}	FS (zejména formy s vysokou zátěží FS), srdeční selhání a hypertenze (snad v důsledku zvýšené aktivace sympatiku).	Zvýšená náchylnost k ektopii.
Redistribuce gap-junkcí	FS	Poruchy vedení vzruchu.
Změny týkající se myocytů		
Apoptóza a nekróza	Ischemická choroba srdeční, srdeční selhání (prostřednictvím odumírání kardiomyocytů a jizvení síní).	Může navodit „nahrazující“ fibrózu.
Hypertrofie myocytů	Dilatace síní, FS.	Zhoršuje poruchy vedení vzruchu.
Změny týkající se endotelu a cév		
Mikrovaskulární změny	Ateroskleróza, ischemická choroba srdečních a periferních tepen, snad též FS.	Zhoršení ischemie síní, heterogenita elektrické funkce, strukturální remodelace.
Remodelace endokardu		Zvýšené riziko tvorby trombů.
Změny v autonomním nervovém systému		
Nadměrná aktivita sympatiku	Srdeční selhání, hypertenze.	Zvýšená náchylnost k ektopii.

FS – fibrilace síní.

klinického obrazu, trvání a spontánního ukončení epizod FS tradičně rozlišujeme pět typů FS: poprvé diagnostikovanou, paroxysmální, perzistující, dlouhodobě perzistující a permanentní FS (tabulka 5). Pokud pacient trpí jak paroxysmální, tak perzistující FS, měla by být jeho FS klasifikována podle toho, který typ se u něj vyskytuje častěji.

6.2 Typy fibrilace síní odrážející různé příčiny dané arytmie

Riziko rozvoje FS stoupá u řady fyziologických i patologických stavů (obr. 2), přičemž historický pojem „lone FS“ je zřejmě zavádějící a neměl by být používán. Ačkoli typ FS může být týž, mechanismy v pozadí FS mohou být u různých pacientů velmi odlišné (tabulka 6).

6.3 Symptomy u fibrilace síní

Pacienti s FS mají významně horší kvalitu života než zdravé kontrolní osoby, neboť mají řadu symptomů, jako jsou únava, palpitace, dušnost, pocit sevření na hrudi, problémy týkající se spánku a psychosociální stres. Pokud jde o hodnocení symptomů, European Heart Rhythm Association (EHRA) za tímto účelem navrhla speciální skóre (tabulka 7, modifikace z roku 2014) určené k popisování závažnosti symptomů FS.

Doporučení ohledně použití modifikovaného skóre podle European Heart Rhythm Association		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
Použití modifikovaného skóre pro hodnocení symptomů podle EHRA je doporučováno v klinické praxi i ve výzkumných studiích zaměřených na kvantifikaci symptomů souvisejících s FS.	I	C

EHRA – European Heart Rhythm Association; FS – fibrilace síní.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů

Tabulka 5 – Klasifikace fibrilace síní

Typ FS	Definice
Poprvé diagnostikovaná FS	FS dosud nikdy nediagnostikovaná, nezávisle na době trvání arytmie nebo na přítomnosti a závažnosti s ní souvisejících symptomů.
Paroxysmální FS	Spontánně končící, většinou do 48 h. Některé paroxysmy FS mohou trvat až 7 dnů.[a] Epizody FS ukončené kardioverzí do 7 dnů by měly být pokládány za paroxysmální.[a]
Perzistující FS	FS trvající déle než 7 dnů, včetně epizod ukončených kardioverzí, ať už farmakologickou, nebo elektrickou, po nejméně 7 dnech.
Dlouhodobě perzistující FS	Kontinuální FS trvající ≥ 1 rok, při zvolené strategii kontroly rytmu.
Permanentní FS	FS akceptovaná pacientem (i lékařem). Z definice vyplývá, že u pacientů s permanentní FS se nepokoušíme o intervence směřující ke kontrole rytmu. Kdybychom se pro strategii kontroly rytmu rozhodli, byla by arytmie překlasifikována na „dlouhodobě perzistující FS“.

FS – fibrilace síní.
[a] Rozlišení mezi paroxysmální a perzistující FS často nelze provést správně bez dlouhodobé monitorace. Tato klasifikace sama o sobě tedy často nestačí pro volbu specifických léčebných postupů. Jsou-li přítomny perzistující i paroxysmální epizody, měla by se klasifikace odvíjet od převažujícího vzorce.

Tabulka 7 – Modifikované skóre pro hodnocení symptomů podle European Heart Rhythm Association

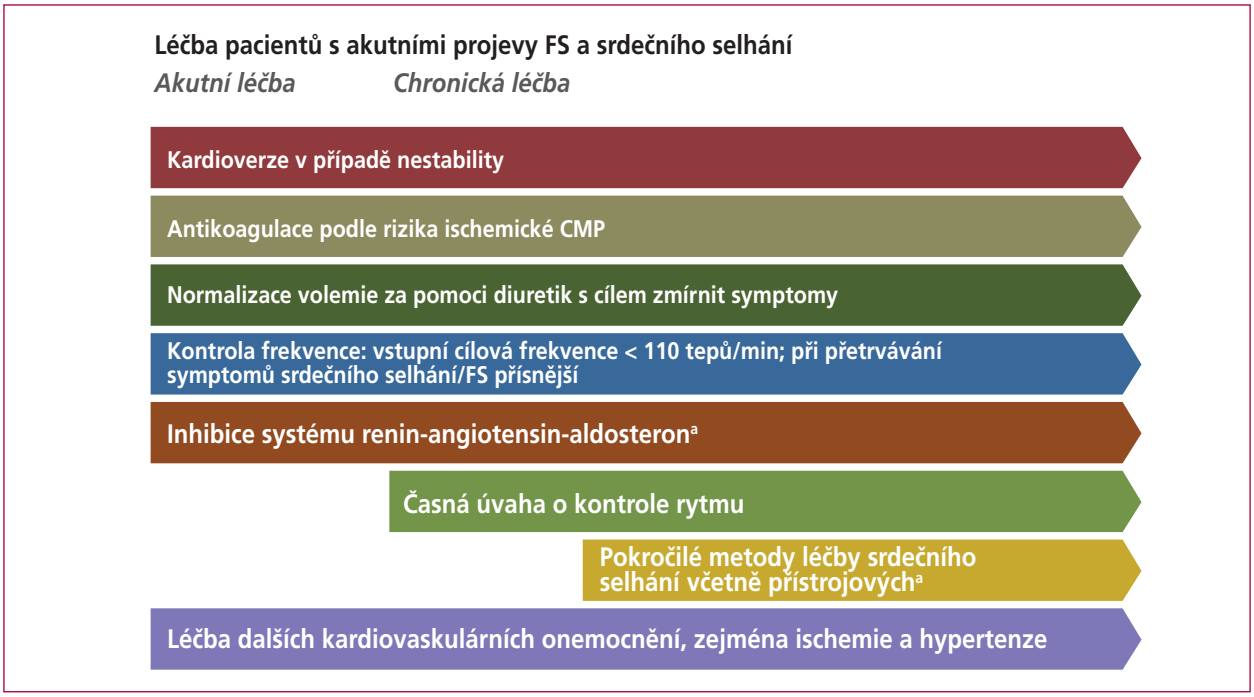
Modifikované skóre EHRA	Symptomy	Popis
1	Žádné	FS nevyvolává žádné symptomy.
2a	Mírné	Běžné denní činnosti nejsou narušovány symptomy souvisejícími s FS.[a]
2b	Střední	Běžné denní činnosti nejsou narušovány symptomy souvisejícími s FS, ovšem pacienta symptomy obtěžují.[a]
3	Závažné	Běžné denní činnosti jsou narušovány symptomy souvisejícími s FS.
4	Zneschopňující	Běžné denní činnosti nejsou prováděny.

EHRA – European Heart Rhythm Association; FS – fibrilace síní.
[a] Skóre EHRA 2a a 2b lze rozlišit podle toho, zda jsou pacienti funkčně postiženi symptomy své FS. Nejběžnějšími symptomy souvisejícími s FS jsou únava a námahová dušnost, méně běžnými pak palpitace a bolesti na hrudi.

Tabulka 6 – Klinické typy fibrilace síní[a]

Typ FS	Klinický obraz	Možný patofyziologický podklad
FS vznikající na podkladě strukturálního srdečního onemocnění	FS u pacientů trpících systolickou nebo diastolickou dysfunkcí LK, dlouhotrvající hypertenzí s LVH a/nebo jiným strukturálním srdečním onemocněním. Rozvoj FS u těchto pacientů bývá běžně důvodem k hospitalizaci a je prediktorem nepříznivého výsledného stavu.	Zvýšený arteriální tlak a strukturální remodelace tepen spolu s aktivací sympatiku a systému renin-angiotensin.
Fokální FS	Pacienti s opakovanými běhy síňové tachykardie a s častými, krátkými epizodami paroxysmální fibrilace síní. Často výrazně symptomatická, u mladších pacientů s odlišitelnými síňovými vlnami, síňovou ektopií a/nebo síňovou tachykardií progredující do obrazu FS.	FS spouštějí lokalizované triggery (spouštěče), ve většině případů v oblasti plicních žil. Do tohoto typu spadá také FS vznikající na podkladě jednoho nebo několika reentry driverů.
Polygenní FS	FS u nosičů běžných genových variant uvedených do souvislosti s časně vznikající FS.	Aktuálně jsou zkoumány. Přítomnost určitých genových variant může ovlivňovat také výsledky léčby.
Pooperační FS	FS nově vzniklá (obvykle sama odeznívající) po velké (zpravidla kardiochirurgické) operaci u pacientů, kteří před výkonem měli sinusový rytmus a FS se u nich nevyskytuje ani v anamnéze.	Akutní faktory: zánět, oxidační stres v síních, vysoký tonus sympatiku, elektrolytová dysbalance a objemové přetížení, možná v interakci s preexistujícím substrátem.
FS u pacientů s mitrální stenózou nebo s náhradami srdečních chlopní	FS u pacientů s mitrální stenózou, po operaci mitrální chlopně a někdy také s jinými chlopenními vadami.	U těchto pacientů jsou zvětšení a strukturální remodelace levé síně podmíněny především zátěží této síně nadměrným tlakem (při stenóze) nebo objemem (při regurgitaci).
FS u sportovců	Obvykle paroxysmální, v závislosti na trvání a intenzitě tréninku.	Zvýšení vagového tonu a objemu síně.
Monogenní FS	FS u pacientů s dědičnými kardiomyopatiemi včetně kanálopatií.	K výskytu FS u těchto pacientů zřejmě přispívají arytmogenní mechanismy zodpovídající za náhlou smrt.

Klinické typy FS jsou upraveny podle zprávy ze 4. konsensuální konference AFNET/EHRA[a].
AFNET – German Competence NETwork on Atrial Fibrillation; EHRA – European Heart Rhythm Association; FS – fibrilace síní; LK – levá komora; LVH – hypertrofie levé komory. Je zřejmé, že tyto typy FS se v klinické praxi překrývají a že dopad této klasifikace na vedení léčby je třeba systematicky zkoumat.



ACE – angiotensin-konvertující enzym; ARB – blokátor receptoru AT_1 pro angiotensin II; ARNI – inhibitor angiotensinových receptorů a neprilysinu; CMP – cévní mozková příhoda; FS – fibrilace síní.
[a] U pacientů se srdečním selháním a poklesem ejekční frakce. Zvažte také kombinaci s ARNI, jestliže pacient toleruje inhibitor ACE nebo ARB a jeho symptomy přetrvávají.

Obr. 3 – Vstupní léčba nově diagnostikované kombinace srdečního selhání a FS

7 Detekce a ovlivnění rizikových faktorů a souběžně se vyskytujících kardiovaskulárních onemocnění

Mnohá kardiovaskulární onemocnění a souběžně se vyskytující stavy zvyšují riziko rozvoje FS (tabulka 8), rekurentní FS a komplikací souvisejících s FS.

7.1 Srdeční selhání

Srdeční selhání a FS se souběžně vyskytují u mnoha pacientů. Srdeční selhání a FS se mohou vzájemně vyvolávat a potencovat prostřednictvím mechanismů, mezi něž patří strukturální remodelace srdce, aktivace neurohormonálních mechanismů a narušení funkce levé komory (LK) související s frekvencí. Pacienti s FS a se souběžným výskytem srdečního selhání, ať už se zachovanou (≥ 50 %) ejekční frakcí levé komory (EFLK), nebo se sníženou ejekční frakcí (EFLK < 40 %), mají horší prognózu i vyšší mortalitu. Nedávné doporučené postupy ESC pro diagnostiku a léčbu srdečního selhání rovněž zavádějí novou kategorii „srdeční selhání s ejekční frakcí ve středním pásmu" (heart failure with mid-range ejection fraction, HFmrEF; EFLK 40–49 %), ačkoli množství dat týkajících se pacientů s FS v této skupině je omezeno.

7.1.1 Pacienti s fibrilací síní a srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí

Vedle OAC by pacienti trpící srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí (heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF) měli užívat standardní terapii srdečního selhání. Ta zahrnuje inhibitory angiotensin-konvertujícího enzymu (ACE) nebo blokátory receptoru AT_1 pro angiotensin II (ARB), antagonisty mineralokortikoidních receptorů, defibrilátor, srdeční resynchronizační léčbu a inhibitory angiotensinových receptorů a neprilysinu (angiotensin receptor neprilysin inhibitor, ARNI) u pacientů schopných tolerovat inhibitor ACE nebo ARB s přetrvávajícími symptomy.

Pacienti s FS a HFrEF trpící závažnými symptomy mohou kromě kontroly frekvence potřebovat také kontrolu rytmu. U pacientů, u nichž se vyvine HFrEF jako důsledek rychlé FS (tj. s tachykardiomyopatií), dáváme přednost strategii kontroly rytmu (obr. 3).

7.1.2 Pacienti s fibrilací síní a srdečním selháním se zachovanou ejekční frakcí

Diagnostika srdečního selhání se zachovanou EFLK (heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF) u pacientů s FS je problematická, neboť je obtížné vzájemně oddělit příznaky podmíněné srdečním selháním a příznaky podmíněné FS. Léčba pacientů s FS a souběžným výskytem HFpEF by měla být zaměřena na dosažení kontroly nad bilancí tekutin, kontroly hypertenze a myokardiální ischemie.

7.1.3 Pacienti s fibrilací síní a srdečním selháním s ejekční frakcí ve středním pásmu

Srdeční selhání s ejekční frakcí ve středním pásmu je nedávno definovaná jednotka, která popisuje pacienty s příznaky a známkami srdečního selhání, EFLK 40–49 %, zvýšenými koncentracemi natriuretických peptidů a buď hypertrofií LK, zvětšením levé síně, nebo se známkami

Tabulka 8 – Kardiovaskulární a jiná onemocnění vykazující nezávislou spojitost s fibrilací síní

Charakteristika/přidružené onemocnění	Spojitost s FS
Genetická predispozice (na základě řady běžných genových variant souvisejících s FS)	Rozmezí HR: 0,4–3,2
Vyšší věk 50–59 let 60–69 let 70–79 let 80–89 let	HR: 1,00 (reference) 4,98 (95% CI 3,49–7,10) 7,35 (95% CI 5,28–10,2) 9,33 (95% CI 6,68–13,0)
Hypertenze: léčená oproti žádné	HR 1,32 (95% CI 1,08–1,60)
Srdeční selhání: ano oproti ne	HR 1,43 (95% CI 0,85–2,40)
Chlopenní vada: ano oproti ne	RR 2,42 (95% CI 1,62–3,60)
Infarkt myokardu: ano oproti ne	HR 1,46 (95% CI 1,07–1,98)
Dysfunkce štítné žlázy Hypotyreóza Subklinická hypertyreóza Manifestní hypertyreóza	(Reference: eutyreóza) HR 1,23 (95% CI 0,77–1,97) RR 1,31 (95% CI 1,19–1,44) RR 1,42 (95% CI 1,22–1,63)
Obezita Žádná (BMI < 25 kg/m²) Nadváha (BMI 25–30 kg/m²) Obezita (BMI ≥ 31 kg/m²)	HR: 1,00 (reference) 1,13 (95% CI 0,87–1,46) 1,37 (95% CI 1,05–1,78)
Diabetes mellitus: ano oproti ne	HR 1,25 (95% CI 0,98–1,60)
Chronická obstrukční plicní nemoc FEV_1 ≥ 80 % FEV_1 60–80 % FEV_1 < 60 %	RR: 1,00 (reference) 1,28 (95% CI 0,79–2,06) 2,53 (95% CI 1,45–4,42)
Obstrukční spánková apnoe: ano oproti ne	HR 2,18 (95% CI 1,34–3,54)
Chronické onemocnění ledvin Žádné Stadium 1 či 2 Stadium 3 Stadium 4 či 5	OR: 1,00 (reference) 2,67 (95% CI 2,04–3,48) 1,68 (95% CI 1,26–2,24) 3,52 (95% CI 1,73–7,15)
Kouření Nikdy V minulosti Aktuálně	HR: 1,00 (reference) 1,32 (95% CI 1,10–1,57) 2,05 (95% CI 1,71–2,47)
Konzumace alkoholu Žádná 1–6 drinků týdně 7–14 drinků týdně 15–21 drinků týdně > 21 drinků týdně	RR: 1,00 (reference) 1,01 (95% CI 0,94–1,09) 1,07 (95% CI 0,98–1,17) 1,14 (95% CI 1,01–1,28) 1,39 (95% CI 1,22–1,58)
Pravidelné intenzivní cvičení Vůbec < 1 den v týdnu 1–2 dny v týdnu 3–4 dny v týdnu 5–7 dnů v týdnu	RR: 1,00 (reference) 0,90 (95% CI 0,68–1,20) 1,09 (95% CI 0,95–1,26) 1,04 (95% CI 0,91–1,19) 1,20 (95% CI 1,02–1,41)

FS – fibrilace síní; BMI – index tělesné hmotnosti; CI – interval spolehlivosti (confidence interval); FEV_1 – jednosekundová usilovná vitální kapacita; HR – poměr ohrožení (hazard ratio); OR – poměr šancí (odds ratio); RR – poměr rizik (risk ratio).

diastolické dysfunkce. Než bude možno formulovat konkrétní léčebné strategie pro pacienty s FS a HFmrEF, bude třeba tuto skupinu nemocných blíže prozkoumat.

7.1.4 Prevence fibrilace síní u srdečního selhání

Retrospektivní analýzy rozsáhlých randomizovaných studií uvádějí nižší incidenci nově vzniklé FS u pacientů léčených pomocí inhibitorů ACE/ARB oproti pacientům užívajícím placebo. Snížení incidence FS díky inhibitorům ACE/ARB je méně patrné u pacientů s HFpEF a zcela chybí u pacientů bez srdečního selhání. Terapie beta-blokátory byla spojena s 33% poklesem vzniku FS u pacientů s HFrEF předléčených inhibitory ACE/ARB, což podtrhuje důležitost léčby beta-blokátory u pacientů s HFrEF a sinusovým rytmem.

7.2 Hypertenze

Hypertenze je u FS rizikovým faktorem pro vznik CMP; nekontrolovaná hypertenze zvyšuje riziko CMP a krvácivých příhod a může vést k rekurenci FS. Uspokojivá kontrola hypertenze by proto měla tvořit integrální součást léčby pacientů s FS.

7.3 Chlopenní vady

Chlopenní vady jsou nezávisle spojeny s incidencí FS. Asi 30 % pacientů s FS trpí nějakou chlopenní vadou. Fibrilace síní zhoršuje prognózu nemocných se závažnými chlopenními vadami. Je-li chlopenní dysfunkce závažná, lze na FS pohlížet jako na marker progresivního onemocnění, tedy na argument ve prospěch plastiky nebo náhrady chlopně. Pojem valvulární FS se vztahuje především na pacienty s FS, kteří trpí revmatickou chlopenní vadou (především mitrální stenózou) nebo mají mechanické srdeční chlopně. Historický pojem „nevalvulární" FS jsme se rozhodli nahradit odkazy ke specifickým patologiím v pozadí FS.

Doporučení pro pacienty s chlopenní vadou a fibrilací síní

Doporučení	Třída[a]	Úroveň[b]
Časná operace mitrální chlopně by měla být zvážena při těžké mitrální regurgitaci, zachované funkci LK a nově vzniklé FS; toto platí i při absenci symptomů, zejména je-li proveditelná plastika chlopně.	IIa	C
Mitrální valvulotomie by měla být zvážena u asymptomatických pacientů s těžkou mitrální stenózou a vhodnou anatomií dané chlopně, jestliže u nich nově vznikla FS.	IIa	C

FS – fibrilace síní; LK – levá komora.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů

7.4 Diabetes mellitus

Diabetes a FS často koexistují vzhledem ke spojitosti s dalšími rizikovými faktory. Diabetes je rizikovým faktorem pro CMP a pro další komplikace FS. U pacientů s FS je delší trvání diabetu zřejmě spojeno s vyšším rizikem tromboembolismu, ovšem bez většího rizika krvácení v souvislosti s OAC.

Bohužel platí, že intenzivní kontrola glykemie nemá vliv na incidenci FS, kdežto léčba metforminem se zdá být spojena s poklesem dlouhodobého rizika FS u diabetiků.

7.5 Obezita a hubnutí

Obezita zvyšuje riziko FS (tabulka 8), a to progresivně v závislosti na indexu tělesné hmotnosti (BMI). Obézní pacienti mohou mít výraznější diastolickou dysfunkci LK, zvýšenou aktivitu sympatiku a známky zánětu, jakož i výraznější tukovou infiltraci síní. Výrazné snížení hmotnosti spolu se snahou o kontrolu dalších kardiovaskulárních rizikových faktorů (v rozmezí dosaženého úbytku 10–15 kg) vedla k menšímu počtu rekurencí a symptomů FS než přístup založený na obecné edukaci obézních pacientů s FS. Zlepšení kardiorespirační kondice může dále snížit zátěž FS u obézních pacientů s FS.

Doporučení pro obézní pacienty s fibrilací síní		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
U obézních pacientů s FS by měla být zvážena redukce hmotnosti spolu s léčbou dalších rizikových faktorů, aby bylo docíleno zmírnění zátěže a symptomů FS.	IIa	B

FS – fibrilace síní.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů

7.6 Chronická obstrukční plicní nemoc, spánková apnoe a další respirační onemocnění

FS souvisí i s obstrukční spánkovou apnoí. K rozvoji FS u obstrukční spánkové apnoe může přispívat řada patofyziologických mechanismů, jako jsou autonomní dysfunkce, hypoxie, hyperkapnie a zánět. Zmírnění vlivu rizikových faktorů a uplatnění léčby přetlakovým dýcháním (CPAP) může vést ke snížení výskytu rekurencí FS. Je smysluplné zvážit screening na obstrukční spánkovou apnoi u pacientů s FS a rizikovými faktory.

Pacienti s chronickou obstrukční plicní nemocí často trpí síňovými tachykardiemi, které je třeba pomocí EKG odlišit od FS. Léčiva zmírňující bronchospasmy, zejména teofyliny a β-mimetika, mohou spouštět FS a komplikují dosažení kontroly nad rychlostí komorové odpovědi.

Doporučení pro pacienty s fibrilací síní a respiračními onemocněními		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
Korekce hypoxemie a acidózy by měla být zvážena jako vstupní léčba u pacientů, u nichž vznikla FS během akutního plicního onemocnění nebo exacerbace chronického onemocnění plic.	IIa	C
U všech pacientů s FS bychom měli zvážit pátrání po klinických známkách obstrukční spánkové apnoe.	IIa	B
Léčba obstrukční spánkové apnoe má být optimalizována s cílem zmírnit četnost rekurencí FS a zlepšit výsledky léčby FS.	IIa	B

FS – fibrilace síní.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů

7.7 Chronické onemocnění ledvin

Fibrilace síní se vyskytuje u 15–20 % pacientů s CKD. Ačkoli pro CKD svědčí vypočtená clearance kreatininu (CrCl) < 60 ml/min, v řadě studií zaměřených na pacienty s FS je jako úprava dávek NOAC požadována až pro CrCl < 50 ml/min, přičemž CrCl je počítána podle Cockroftova-Gaultova vzorce.

Doporučení pro pacienty s onemocněním ledvin a fibrilací síní		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
Doporučuje se provádět hodnocení funkce ledvin stanovením sérové koncentrace kreatininu a jeho clearance u všech pacientů s FS, aby bylo možno odhalit případné onemocnění ledvin a správně dávkovat léčbu FS.	I	A
U všech pacientů s FS léčených perorální antikoagulací by měla být alespoň jednou ročně hodnocena funkce ledvin s cílem odhalit jejich případné chronické onemocnění.	IIa	B

FS – fibrilace síní.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů

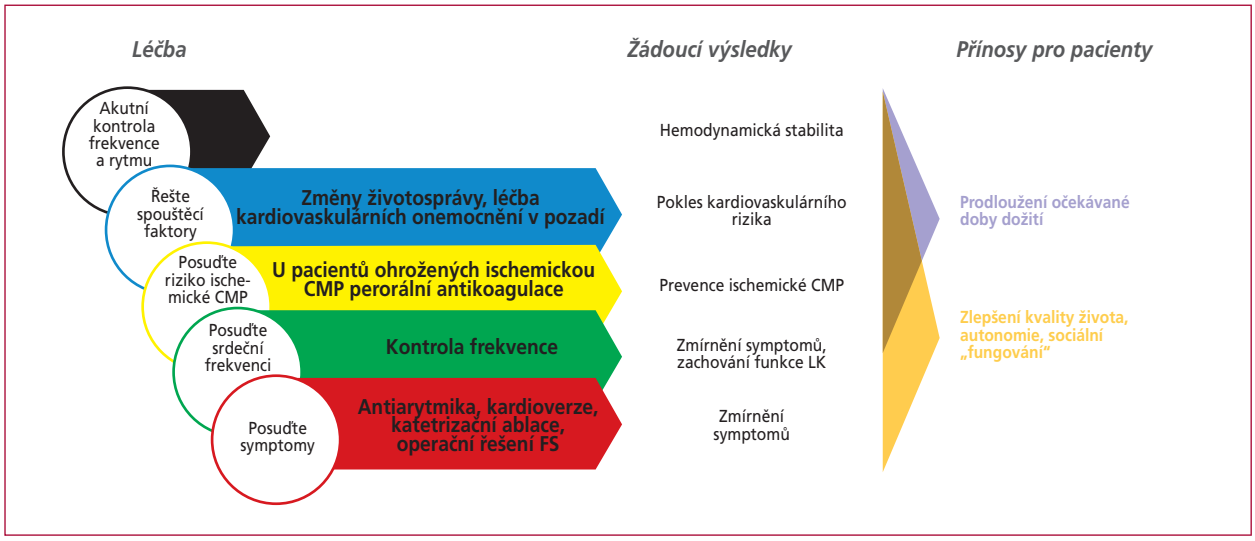
8 Integrovaná péče o pacienty s fibrilací síní

Vstupní zhodnocení by mělo proběhnout v okamžiku prvního kontaktu se systémem zdravotní péče a lze je provést ve většině zdravotnických zařízení (kde je dostupné EKG). Navrhujeme, aby u pacientů s nově diagnostikovanou FS bylo vstupně posuzováno pět domén (obr. 4). Jde o následující domény:

(1) hemodynamická nestabilita nebo omezující, závažné symptomy;
(2) přítomnost spouštěcích faktorů (např. tyreotoxikózy, sepse nebo pooperačního stavu) a kardiovaskulárních onemocnění v pozadí;
(3) riziko CMP a potřeba antikoagulace;
(4) srdeční frekvence a potřeba kontroly nad ní;
(5) zhodnocení symptomů a rozhodnutí pro kontrolu rytmu.

Doporučení týkající se integrovaného přístupu k péči		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
Integrovaný přístup se strukturovanou organizací péče a sledování by měl být zvážen u všech pacientů s FS, přičemž cílem jeho uplatnění je zlepšit adherenci k doporučeným postupům, snížit četnost hospitalizací a dosáhnout poklesu mortality.	IIa	B
Definování role pacienta jako role klíčové ve veškerém rozhodování by mělo být zváženo z toho důvodu, aby bylo možno přizpůsobit léčbu preferencím nemocného a bylo dosaženo zlepšení jeho adherence k dlouhodobé léčbě.	IIa	C

FS – fibrilace síní.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů



CMP – cévní mozková příhoda; FS – fibrilace síní; LK – levá komora

Obr. 4 – Akutní a chronická léčba pacientů s fibrilací síní, výsledky a přínos pro pacienta. Převzato ze zprávy ze 4. konsensuální konference AFNET/EHRA.

Integrovaný, strukturovaný přístup k péči o pacienty s FS, jenž se úspěšně uplatňuje v dalších medicínských doménách, usnadní konzistentní, doporučené postupy respektující péči o všechny pacienty s FS. Důvody pro včasné či urgentní odeslání pacienta na vyšší pracoviště ukazuje tabulka 9. Integrovaná péče o pacienty s FS vyžaduje spolupráci mezi lékaři primární péče, kardiology, kardiochirurgy, odborníky na FS, odborníky na CMP a pacienty, přičemž má zahrnovat intervence týkající se životosprávy, léčbu kardiovaskulárních onemocnění v pozadí a terapii specifickou pro FS (obr. 5).

8.1 Diagnostický postup u pacientů s fibrilací síní

8.1.1 Doporučený postup při vyšetřování všech pacientů s fibrilací síní

U pacientů s FS by měl být proveden kompletní rozbor osobní anamnézy a klinické zhodnocení zahrnující podrobné posouzení souběžných onemocnění, stanovení typu FS, odhad rizika CMP a příznaků souvisejících s FS a posouzení komplikací souvisejících s arytmií, jako je tromboembolismus nebo dysfunkce LK. Dvanáctisvodové EKG je doporučováno k potvrzení suspekce na FS, k určení frekvence FS a kvůli screeningu na převodní poruchy, ischemii a známky strukturálního postižení srdce. Při vstupním vyšetření krve bychom měli zhodnotit funkci štítné žlázy a ledvin, jakož i sérové elektrolyty a úplný krevní obraz. Léčebná rozhodnutí by se u všech pacientů s FS měla odvíjet od transthorakální echokardiografie. Transthorakální echokardiografie by měla sloužit k identifikaci strukturálního srdečního onemocnění (např. chlopenní vady) a k posouzení velikosti i funkce LK (systolické a diastolické), velikosti síní a funkce pravostranných srdečních oddílů.

8.1.2 Dodatečná vyšetření u vybraných pacientů s fibrilací síní

Ambulantní EKG monitorace u pacientů s FS může sloužit k posouzení adekvátnosti kontroly frekvence, ke korelaci symptomů a rekurencí FS a k detekci fokální indukce paroxysmů FS. Jícnová echokardiografie umožní bližší posouze-

Integrovaná péče o pacienty s FS			
Zapojení pacienta	**Multidisciplinární týmy**	**Technologické nástroje**	**Přístup ke všem možnostem léčby FS**
• Klíčová role v procesu poskytování péče • Edukace pacienta • Pacienta je třeba povzbudit k tomu, aby se podílel na řešení své FS, a poskytnout mu k tomu prostředky • Poradenství a edukace ohledně životosprávy a zvládání rizikových faktorů • Sdílené rozhodování	• Lékaři (praktičtí lékaři, kardiologové a odborníci na kardiogenní ischemické CMP, kardiochirurgové) a spříznění profesionálové spolupracují v rámci příslušného modelu • Účinný „mix“ komunikačních dovedností, edukace a zkušeností	• Informace o FS • Podpora klinického rozhodování • Zatrhávací seznamy („checklists“) a komunikační nástroje • Používány zdravotníky i pacienty • Monitorace dodržování a účinnosti terapie	• Strukturovaná podpora v dosahování změn týkajících se životosprávy • Antikoagulace • Kontrola frekvence • Antiarytmika • Katetrizační a chirurgické intervence (ablace, okludér LAA, operační řešení FS apod.)
• ***Informovaný, zapojený, náležitými prostředky vybavený pacient***	• ***Spolupráce v rámci multidisciplinárního týmu pro péči o pacienty s chronickou FS***	• ***Navigační systém podporující rozhodování v rámci léčebného týmu***	• ***Komplexní rozhodování o péči zaštítěná týmem specialistů na FS***

FS – fibrilace síní; LAA – ouško levé síně (left atrial appendage).

Obr. 5 – Základy integrované péče o pacienty s fibrilací síní

Tabulka 9 – Klinické známky svědčící pro potřebu urgentního zajištění specializované léčby fibrilace síní[a]
Klinické projevy
Hemodynamická nestabilita
Nekontrolovatelná frekvence
Symptomatická bradykardie neřešitelná snížením dávek bradykardizujících léčiv
Těžká angina pectoris nebo zhoršující se funkce levé komory
Transitorní ischemická ataka nebo ischemická CMP

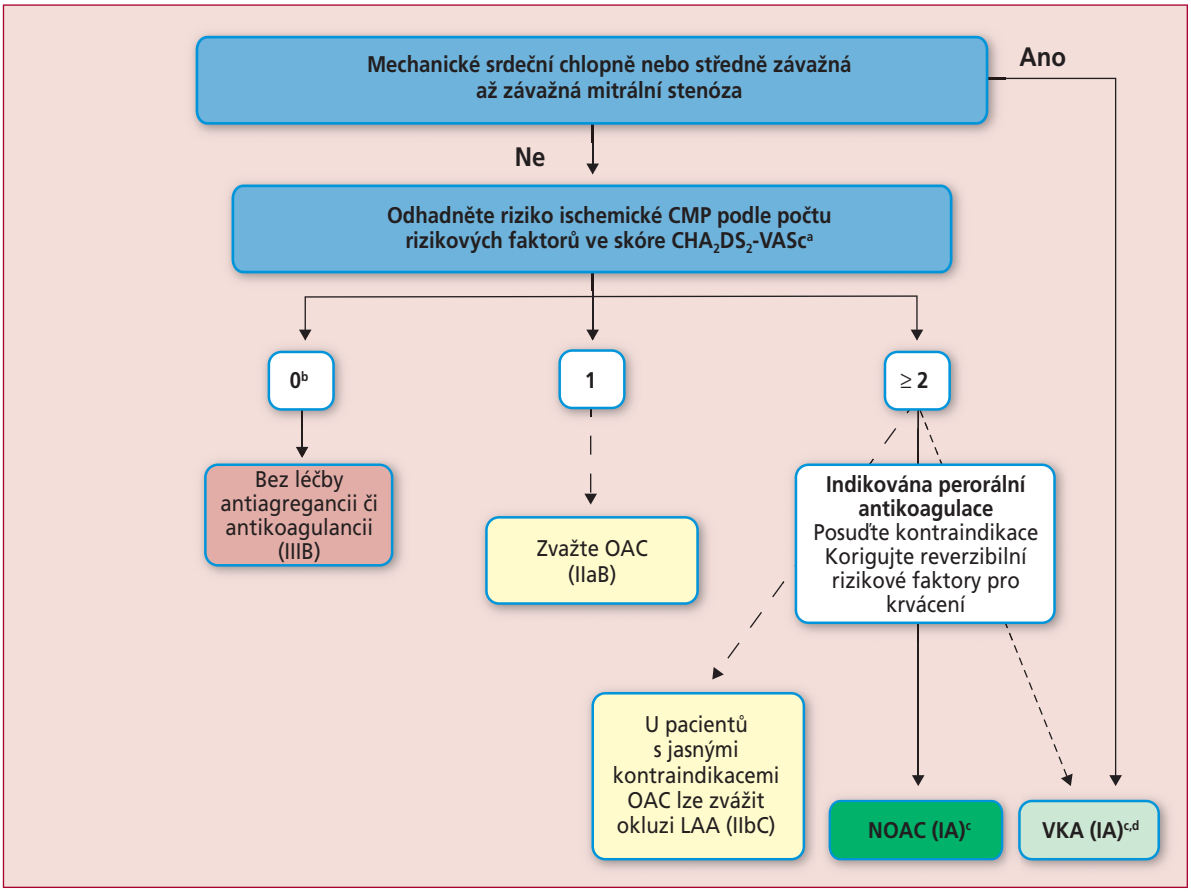
[a] Antikoagulace by měla být ve všech indikovaných případech zahájena časně, rutinně není nutná spolupráce se specialistou.

ní chlopenních vad a vyloučení intrakardiálních trombů, takže může usnadnit časnou kardioverzi nebo katetrizační ablaci. U pacientů s příznaky či známkami myokardiální ischemie bychom měli zvážit koronární angiografii nebo zátěžovou ergometrii. U pacientů s FS a známkami mozkové ischemie, resp. CMP, je namístě provést výpočetní tomografii (CT) nebo magnetickou rezonanci (MR) mozku s cílem potvrdit či vyloučit CMP a umožnit správné rozhodování o akutní léčbě i dlouhodobé antikoagulaci.

8.2 Strukturované sledování

Doporučení pro diagnostická vyšetření prováděná u pacientů s fibrilací síní		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
Diagnóza FS se musí opírat o EKG dokumentaci.	I	B
U všech pacientů s FS je doporučeno komplexní kardiologické vyšetření zahrnující přesnou anamnézu, pečlivé klinické vyšetření a zhodnocení přidružených onemocnění.	I	C
Transthorakální echokardiografické vyšetření je doporučeno u všech pacientů s FS.	I	C
U vybraných pacientů by měla být zvážena dlouhodobá monitorace EKG s cílem posoudit přiměřenost kontroly frekvence u symptomatických osob a korelovat výskyt symptomů s výskytem epizod FS.	IIa	C

EKG – elektrokardiogram; FS – fibrilace síní.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů



FS – fibrilace síní; LAA – ouško levé síně (left atrial appendage); NOAC – jiné perorální antikoagulans než antagonista vitaminu K; OAC – perorální antikoagulace; VKA – antagonista vitaminu K.
[a] Congestive heart failure, Hypertension, Age ≥ 75 years (2 points), Diabetes, prior Stroke/TIA/embolus (2 points), Vascular disease, age 65–74 years, female Sex.
[b] Zahrnuje ženy bez dalších rizikových faktorů pro ischemickou CMP.
[c] IIaB pro ženy s pouze jedním dalším rizikovým faktorem pro ischemickou CMP.
[d] IB pro pacienty s mechanickými srdečními chlopněmi nebo s mitrální stenózou.

Obr. 6 – Prevence ischemické CMP u fibrilace síní

Tabulka 10 – Sledování s predefinovanými cíli

Kategorie	Intervence	Aspekty sledování	Indikátor úspěšnosti léčby (příklady)
Prognostická	Dosažení kontroly nad přidruženými onemocněními (uvedeny relevantní příklady)	Obezita Arteriální hypertenze Srdeční selhání Ischemická choroba srdeční Diabetes Chlopenní vada	Redukce hmotnosti Úprava krevního tlaku Léčba srdečního selhání a hospitalizace pro ně Léčba statiny a antiagregancii; revaskularizace Úprava glykemie Plastika nebo náhrada chlopně
Prognostická	Antikoagulace	Indikace (rizikový profil; načasování, např. po kardioverzi). Adherence (NOAC nebo VKA) a INR (při podávání VKA). Dávkování NOAC (další medikace, věk, hmotnost, renální funkce).	Ischemická CMP Krvácení Mortalita
Především symptomatická Zčásti prognostická	Kontrola frekvence	Symptomy Průměrná klidová tepová frekvence < 110/min	Modifikované skóre EHRA Srdeční selhání? Funkce LK Tolerance zátěže Hospitalizace Komplikace léčby
Symptomatická (v současnosti)	Kontrola rytmu	Symptomy versus nežádoucí účinky Vyloučení proarytmických faktorů (PR, QRS, interval QTc)	
Relevantní pro implementaci léčby a adherenci	Edukace pacienta a jeho schopnost sebeobsluhy	Znalosti (o chorobě; o léčbě, o cílech léčby) Kompetence (co dělat, když…)	Adherence k léčbě Cílené hodnocení, nejlépe na základě systematických zatrhávacích seznamů
Relevantní pro chronickou péči	Zapojení pečovatelů	Kdo? (manžel/ka, PL, pracovník domácí péče, lékárník) Jasné vymezení rolí Znalosti a kompetence	Cílené hodnocení plnění úkolů (např. prostřednictvím pacientské karty) Léky v dávkovačích Záznamy o kontrolách u lékaře

EHRA – European Heart Rhythm Association; INR – mezinárodní normalizovaný poměr; LK – levá komora; NOAC – jiné perorální antikoagulans než antagonista vitaminu K; PL – praktický lékař; VKA – antagonista vitaminu K.

Má-li být trvale zaručena optimální léčba, je u většiny pacientů s FS zapotřebí pravidelné sledování. Sledování může probíhat v rámci primární péče a může být zajištěno speciálně vyškolenými sestrami, kardiology nebo odborníky na FS. Specialista by měl péči a sledování koordinovat.

8.3 Definice cílů léčby fibrilace síní

Péče o pacienty s FS zahrnuje léčbu s prognostickým dopadem (antikoagulaci a léčbu souvisejících kardiovaskulárních onemocnění) i léčbu zajišťující převážně symptomatickou úlevu (kontrola frekvence a rytmu, tabulka 10). Vysvětlíme-li každému pacientovi hned na počátku očekávané přínosy, předejdeme tím nepodloženým očekáváním a můžeme optimalizovat kvalitu jeho života.

9 Prevence CMP u pacientů s fibrilací síní

Terapie OAC může u pacientů s FS zabránit většině ischemických CMP a může těmto pacientům prodloužit život. U pacientů s různými profily rizika CMP zajišťuje lepší výsledky než žádná léčba nebo podávání kyseliny acetylsalicylové. Čistý klinický přínos je téměř univerzální, netýká se jen pacientů s velmi nízkým rizikem CMP, a proto by OAC měla být zahajována u většiny pacientů s FS (obr. 6). Navzdory těmto důkazům se dosud často setkáváme s nedostatečným využíváním terapie OAC nebo s jejím předčasným vysazováním.

Tabulka 11 – Klinické rizikové faktory pro ischemickou CMP, transitorní ischemickou ataku a systémovou embolizaci ve skóre CHA_2DS_2-VASc

Rizikový faktor podle CHA_2DS_2-VASc	Body
Městnavé srdeční selhání Známky/symptomy srdečního selhání nebo objektivní důkazy pro pokles ejekční frakce levé komory	+1
Hypertenze Klidový krevní tlak > 140/90 mm Hg naměřený nejméně při dvou příležitostech nebo aktuální užívání antihypertenziva	+1
Věk 75 let nebo vyšší	+2
Diabetes mellitus Glykemie nalačno > 125 mg/dl (7 mmol/l) nebo léčba perorálním antidiabetikem a/nebo inzulinem	+1
Předchozí ischemická CMP, transitorní ischemická ataka nebo projev tromboembolismu	+2
Cévní onemocnění Předchozí infarkt myokardu, ischemická choroba (dolních) končetin nebo aortální plát	+1
Věk 65–74 let	+1
Kategorie pohlaví (ženské)	+1

CMP – cévní mozková příhoda; CHA_2DS_2-VASc – Congestive heart failure, Hypertension, Age ≥ 75 years (2 points), Diabetes, prior Stroke/TIA/embolus (2 points), Vascular disease, age 65–74 years, female Sex.

9.1. Predikce rizika ischemické CMP a krvácení

Jednoduchá, klinicky využitelná schémata pro stratifikaci rizika CMP u pacientů s FS byla vyvinuta na konci 90. let v malých kohortových studiích, přičemž později byla zdokonalena a validována na rozsáhlejších souborech. Zavedení skóre CHA_2DS_2-VASc (tabulka 11) vedlo u pacientů s FS ke zjednodušení vstupního rozhodování ohledně OAC. Doporučujeme odhadovat riziko CMP u pacientů s FS na základě skóre CHA_2DS_2-VASc. Obecně platí, že pacienti bez klinických rizikových faktorů pro CMP nepotřebují antitrombotickou léčbu, zatímco pacienti s rizikovými faktory pro CMP (tedy skóre CHA_2DS_2-VASc od výše 1 u mužů a od 2 u žen) budou mít z OAC pravděpodobně prospěch.

Mezi další, méně potvrzené rizikové faktory pro CMP patří nestabilní mezinárodní normalizovaný poměr (INR) a krátká doba v terapeutickém rozmezí (time in therapeutic range, TTR) u pacientů léčených pomocí VKA, předchozí krvácení či anemie, nadměrná konzumace alkoholu a další ukazatele nižší adherence k léčbě, CKD, elevace troponinu měřeného vysoce senzitivní metodou a elevace N-terminálního prohormonu natriuretického peptidu B. Skóre rizika založená na stanovení biomarkerů mohou v budoucnu přispět k lepší stratifikaci pacientů (např. k odlišení těch se skutečně nízkým rizikem CMP).

Antikoagulace u pacientů se skóre CHA_2DS_2-VASc 1 (muži) a 2 (ženy)

Kontrolované studie zaměřené na OAC u pacientů s FS a vysokým rizikem CMP byly obohaceny o nové příspěvky, takže nyní máme k dispozici silné důkazy pro přínos OAC u mužů se skóre CHA_2DS_2-VASc od 2 výše a u žen s týmž skóre od 3 výše. Naštěstí přibývá i důkazů o rizicích CMP u pacientů s jedním klinickým rizikovým faktorem (tedy se skóre CHA_2DS_2-VASc 1 pro muže a 2 pro ženy). Zdá se, že antikoagulace je klinicky prospěšná i mnoha takovým pacientům. Perorální antikoagulaci bychom měli zvážit u mužů se skóre CHA_2DS_2-VASc v hodnotě 1 a u žen s týmž skóre v hodnotě 2, a to po zohlednění očekávaného poklesu rizika CMP, rizika krvácení a preferencí nemocné/ho. Je třeba zdůraznit, že věk (od 65 let výše) je spojen s poměrně vysokým a stále se zvyšujícím rizikem CMP, jež také potencuje další rizikové faktory (např. srdeční selhání a pohlaví). Rozhodnutí o antikoagulaci nemocných, kteří mají kromě případného ženského pohlaví pouze jeden rizikový faktor pro CMP podle skóre CHA_2DS_2-VASc, by se tedy mělo odvíjet od individuálního posouzení rizika, jakož i od preferencí pacienta. Nezdá se, že by ženské pohlaví bylo spojeno se zvýšeným rizikem CMP, jestliže chybějí další rizikové faktory pro CMP.

Klinická skóre pro hodnocení rizika krvácení

Bylo vytvořeno několik skóre pro hodnocení rizika krvácení, zejména pro pacienty užívající VKA. Jde o skóre HAS-BLED (hypertension, abnormal renal/liver function [1 point each], stroke, bleeding history or predisposition, labile INR, elderly [> 65 years], drugs/alcohol concomitantly [1 point each]), ORBIT (Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation) a nověji také ABC (age, biomarkers, clinical history), skóre využívající i vybraných biomarkerů. Rizikové faktory pro CMP a krvácení se vzájemně překrývají (srovnejte tabulky 11 a 12). Vysoké skóre pro hodnocení rizika krvácení by obecně nemělo vést k vysazení OAC. Tabulka 12 je podrobněji zaměřena na ovlivnitelné rizikové faktory pro krvácení.

Doporučení pro predikci rizika ischemické CMP a krvácení		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
Doporučuje se posuzovat riziko ischemické CMP u pacientů s FS na základě skóre CHA_2DS_2-VASc.	I	A
U pacientů s FS užívajících perorální antikoagulancia se doporučuje používat skóre pro hodnocení rizika krvácení, na jejichž základě lze rozpoznat modifikovatelné rizikové faktory pro závažné krvácení.	IIa	B
Riziko ischemické CMP a krvácení u pacientů s FS lze dále upřesnit stanovením biomarkerů, jako jsou troponin stanovený vysoce senzitivní metodou a natriuretický peptid.	IIb	B

CMP – cévní mozková příhoda; FS – fibrilace síní; CHA_2DS_2-VASc – Congestive heart failure, Hypertension, Age ≥ 75 years (2 points), Diabetes, prior Stroke/TIA/embolus (2 points), Vascular disease, age 65–74 years, female Sex.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů

9.2 Prevence CMP

9.2.1 Antagonisté vitaminu K (VKA)

Warfarin a další VKA byly první antikoagulancia používaná u pacientů s FS. Podávání VKA vede oproti kontrolám (podávání kyseliny acetylsalicylové nebo absence léčby) k poklesu rizika CMP o dvě třetiny a k poklesu mortality o jednu třetinu.

Antagonisté vitaminu K byli podáváni mnoha pacientům na celém světě s dobrými výsledky, čemuž odpovídají i warfarinové větve studií s NOAC (viz oddíl 9.2.2). Využití VKA je omezeno jejich úzkým terapeutickým intervalem, vyžadujícím časté kontroly a korekce dávek, ovšem platí, že VKA, je-li při jejich podávání dosahováno adekvátní TTR, zajišťují pacientům s FS účinnou prevenci ischemické CMP. Antagonisté vitaminu K aktuálně představují jedinou léčbu s ověřenou bezpečností pro pacienty s FS a revmatickou vadou mitrální chlopně a/nebo mechanickou protézou srdeční chlopně.

9.2.2 Jiná perorální antikoagulancia než VKA

Jiná perorální antikoagulancia než VKA, tedy NOAC, mezi něž patří přímý inhibitor trombinu dabigatran a inhibitory faktoru Xa apixaban, edoxaban a rivaroxaban, jsou vhodnými alternativami VKA pro prevenci ischemické CMP u pacientů s FS (tabulka 13). Všechna NOAC vykazují předvídatelný účinek (nástup a odeznění účinku) bez potřeby pravidelných kontrol míry antikoagulace. Proběhly studie fáze III s pečlivě vybranými dávkami NOAC, a to s jasnými pravidly pro redukci dávek, která je třeba respektovat i v klinické praxi (tabulka 13).

9.2.2.1 Apixaban

Ve studii ARISTOTLE (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thrombo-embolic Events in Atrial Fibrillation) bylo prokázáno, že apixaban v dávce 5 mg dvakrát denně snižuje riziko CMP a systémové embolizace o 21 % oproti warfarinu, přičemž zároveň vede k 31% poklesu rizika závažného krvácení a k 11% poklesu celkové mortality (všechny rozdíly byly statisticky významné). Četnosti krvácivých CMP a nitrolebních krvácení, ne však ischemických CMP, byly při užívání apixabanu nižší.

Apixaban je jediné NOAC, které bylo u pacientů s FS porovnáváno s kyselinou acetylsalicylovou; apixaban oproti kyselině acetylsalicylové významně snižoval riziko CMP a systémové embolizace (o 55 %), přičemž rozdíly ve výskytu závažných nebo nitrolebních krvácení byly pouze malé.

Tabulka 12 – Modifikovatelné a nemodifikovatelné rizikové faktory pro krvácení u antikoagulovaných pacientů podle skóre rizika krvácení

Modifikovatelné rizikové faktory pro krvácení
Hypertenze (zejména při systolickém krevním tlaku > 160 mm Hg)
Labilní INR nebo doba v terapeutickém rozmezí < 60 %[a] u pacientů léčených antagonisty vitaminu K
Medikace predisponující ke krvácení, např. antiagregancia a nesteroidní antirevmatika[a,d]
Nadměrná konzumace alkoholu (≥ 8 drinků/týden)[a,b]
Potenciálně modifikovatelné rizikové faktory pro krvácení
Anemie[b,c,d]
Porucha funkce ledvin[a,b,c,d]
Porucha funkce jater[a,b]
Pokles počtu trombocytů nebo zhoršení jejich funkce[b]
Nemodifikovatelné rizikové faktory pro krvácení[a,b,c]
Věk[e] (> 65 let)[a] (≥ 75 let)[b,c,d]
Anamnéza závažného krvácení[a,b,c,d]
Předchozí ischemická CMP[a,b]
Onemocnění ledvin vyžadující dialýzu nebo stav po transplantaci ledviny[a,c]
Cirhóza jater[a]
Malignita[b]
Genetické faktory[b]
Rizikové faktory pro krvácení hodnocené na základě biomarkerů
Troponin stanovený vysoce senzitivní metodou[e]
Růstový diferenciační faktor-15[e]
Koncentrace kreatininu v séru/odhadovaná CrCl[e]

ABC – age, biomarkers, clinical history; ATRIA – AnTicoagulation and Risk factors In Atrial Fibrillation; CKD – chronické onemocnění ledvin; CrCl – clearance kreatininu; HAS-BLED – hypertension, abnormal renal/liver function (1 point each), stroke, bleeding history or predisposition, labile INR, elderly (>65 years), drugs/alcohol concomitantly (1 point each); HEMORR$_2$HAGES – hepatic or renal disease, ethanol abuse, malignancy, older (age >75), reduced platelet count or function, rebleeding risk (prior bleed; 2 points), hypertension (uncontrolled), anaemia, genetic factors (CYP 2C9 polymorphisms), excessive fall risk (including neuropsychiatric disease), and stroke; INR – mezinárodní normalizovaný poměr; ORBIT – Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation; TTR – doba v terapeutickém rozmezí (time in therapeutic range); VKA – antagonista vitaminu K.

[a] Odvozeno ze skóre HAS-BLED.
[b] Odvozeno ze skóre HEMORR$_2$HAGES.
[c] Odvozeno ze skóre ATRIA.
[d] Odvozeno ze skóre ORBIT.
[e] Odvozeno ze skóre ABC.

9.2.2.2 Dabigatran

Studie RE-LY (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy) potvrdila, že dabigatran v dávce 150 mg dvakrát denně snižuje riziko vzniku CMP a systémové embolizace o 35 % ve srovnání s warfarinem, a to bez významného rozdílu ve výskytu krvácivých příhod. Dabigatran v dávce 110 mg dvakrát denně vykazoval non-inferioritu vůči warfarinu z hlediska prevence CMP a systémové embolizace, a to při o 20 % nižším výskytu krvácivých příhod. Obě dávky dabigatranu významně snižovaly výskyt krvácivých CMP a nitrolebních krvácení. Dabigatran v dávce 150 mg dvakrát denně významně snižoval výskyt ischemických CMP o 24 % a rovněž popisná data týkající se cévní mortality potvrdila přínos dabigatranu ve smyslu zlepšení tohoto ukazatele o 12 %, nicméně výskyt gastrointestinálních krvácení při jeho užívání významně stoupl o 50 %. Došlo k nevýznamnému numerickému nárůstu četnosti infarktů myokardu při podávání obou dávek dabigatranu, což bylo nalezeno ve studii RE-LY ve srovnání s warfarinem a u pacientů léčených převážně vyšší dávkou dabigatranu (150 mg dvakrát denně).

9.2.2.3 Edoxaban

Ve studii ENGAGE AF-TIMI 48 (Effective Anticoagulation with Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation – Thrombolysis in Myocardial Infarction 48) bylo podávání edoxabanu v dávce 60 mg jednou denně, resp. téhož léčiva v dávce 30 mg jednou denně (s redukcemi dávek u určitých pacientů, viz tabulku 13) porovnáváno s podáváním korigované dávky warfarinu. Edoxaban v dávce 60 mg jednou denně vykazoval non-inferioritu vůči warfarinu (tabulka 13). Podle analýzy prováděné během léčby edoxaban v dávce 60 mg jednou denně významně snižoval výskyt CMP nebo systémové embolizace o 21 % a vedl i k významnému poklesu výskytu krvácivých příhod o 20 % oproti warfarinu, zatímco edoxaban v dávce 30 mg jednou denně vykazoval non-inferioritu vůči warfarinu z hlediska prevence CMP a systémové embolizace a významně snižoval výskyt závažných krvácivých příhod o 53 %. Kardiovaskulární úmrtnost byla u pacientů randomizovaných k užívání 60 mg nebo 30 mg edoxabanu jednou denně nižší než u pacientů léčených warfarinem. V rámci prevence CMP u FS byl schválen jen režim s vyššími dávkami.

9.2.2.4 Rivaroxaban

Ve studii ROCKET-AF (Rivaroxaban Once Daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation) byli pacienti randomizováni k užívání rivaroxabanu v dávce 20 mg jednou denně nebo k užívání VKA, přičemž u pacientů s odhadovanou CrCl 30–49 ml/min podle Cockroftova-Gaultova vzorce byla dávka snížena na 15 mg denně (tabulka 13). Rivaroxaban vykazoval v analýze prováděné podle léčebného záměru non-inferioritu

Tabulka 13 – Porovnání charakteristik perorálních antikoagulancií, která nejsou antagonisty vitaminu K

	Dabigatran (RE-LY)			Rivaroxaban (ROCKET-AF)		Apixaban (ARISTOTLE)		Edoxaban (ENGAGE AF-TIMI 48)		
Mechanismus	Přímý perorální inhibitor trombinu			Přímý perorální inhibitor faktoru Xa		Přímý perorální inhibitor faktoru Xa		Přímý perorální inhibitor faktoru Xa		
Biologická dostupnost, %	6			66 nalačno, 80–100 po požití potravy		50		62		
Doba do dosažení maximální koncentrace, hodiny	3			2–4		3		1–2		
Poločas, hodiny	12–17			5–13		9–14		10–14		
Exkrece	Z 80 % ledvinami			Z 66 % játry, ze 33 % ledvinami		Z 27 % ledvinami		Z 50 % ledvinami		
Dávka	150 mg dvakrát denně nebo 110 mg dvakrát denně			20 mg jednou denně		5 mg dvakrát denně		60 mg jednou denně nebo 30 mg jednou denně		
Snížení dávek u vybraných pacientů				Rivaroxaban 15 mg jednou denně při CrCl 30–49 m/min		Apixaban 2,5 mg dvakrát denně při splnění alespoň dvou následujících podmínek: věk ≥ 80 let, tělesná hmotnost ≤ 60 kg nebo koncentrace kreatininu v séru ≥ 1,5 mg/dl (133 μmol/l)		Edoxaban 60 mg snížen na 30 mg jednou denně, edoxaban 30 mg na 15 mg jednou denně, je-li splněna alespoň jedna z následujících podmínek: clearance kreatininu 30–50 ml/min, tělesná hmotnost ≤ 60 kg, souběžné užívání verapamilu, chinidinu nebo dronedaronu		
Uspořádání studie	Randomizovaná, otevřená			Randomizovaná, dvojitě zaslepená		Randomizovaná, dvojitě zaslepená		Randomizovaná, dvojitě zaslepená		
Počet pacientů	18 113			14 264		18 201		21 105		
Doba sledování, roky	2			1,9		1,8		2,8		
Randomizované skupiny	Korigované dávky warfarinu versus zaslepené dávky dabigatranu (150 mg dvakrát denně, 110 mg dvakrát denně)			Korigované dávky warfarinu versus rivaroxaban 20 mg jednou denně		Korigované dávky warfarinu versus apixaban 5 mg dvakrát denně		Korigované dávky warfarinu versus edoxaban (60 mg jednou denně, 30 mg jednou denně)		
Věk, roky	71,5 ± 8,7 (průměr ± SD)			73 (65–78) (medián [interkvartilové rozmezí])		70 (63–76) (medián [interkvartilové rozmezí])		72 (64–78) (medián [interkvartilové rozmezí])		
Mužské pohlaví, %	63,6			60,3		64,5		61,9		
Skóre $CHADS_2$ (průměr)	2,1			3,5		2,1		2,8		
	Warfarin	Dabigatran 150	Dabigatran 110	Warfarin	Rivaroxaban	Warfarin	Apixaban	Warfarin	Edoxaban 60	Edoxaban 30
	n = 6 022	n = 6 076	n = 6 015	n = 7 133	n = 7 131	n = 9 081	n = 9 120	n = 7 036	n = 7 035	n = 7 034
	Četnost příhod, %/rok	Četnost příhod, %/rok (RR vs. warfarin)	Četnost příhod, %/rok (RR vs. warfarin)	Četnost příhod, %/rok	Četnost příhod, %/rok (HR vs. warfarin)	Četnost příhod, %/rok	Četnost příhod, %/rok (HR vs. warfarin)	Četnost příhod, %/rok	Četnost příhod, %/rok (HR vs. warfarin)	Četnost příhod, %/rok (HR vs. warfarin)
CMP/systémová embolizace	1,72	1,12 (0,65, 0,52–0,81; *p* pro non-inferioritu a superioritu < 0,001)	1,54 (0,89, 0,73–1,09; *p* pro non-inferioritu < 0,001)	2,4	2,1 (0,88, 0,75–1,03; *p* pro non-inferioritu < 0,001, *p* pro superioritu = 0,12)	1,60	1,27 (0,79, 0,66–0,95; *p* < 0,001 pro non-inferioritu, *p* = 0,01 pro superioritu)	1,80	1,57 (0,87, 0,73–1,04; *p* < 0,001 pro non-inferioritu, *p* = 0,08 pro superioritu)	2,04 (1,13, 0,96–1,34; *p* = 0,005 pro non-inferioritu, *p* = 0,10 pro superioritu)
Ischemická CMP	1,22	0,93 (0,76, 0,59–0,97; *p* = 0,03)	1,34 (1,10, 0,88–1,37; *p* = 0,42)	1,42	1,34 (0,94; 0,75–1,17; *p* = 0,581)	1,05	0,97 (0,92, 0,74–1,13; *p* = 0,42)	1,25	1,25 (1,00, 0,83–1,19; *p* = 0,97)	1,77 (1,41, 1,19–1,67; *p* < 0,001)
Hemoragická CMP	0,38	0,10 (0,26, 0,14–0,49; *p* < 0,001)	0,12 (0,31, 0,17–0,56; *p* < 0,001)	0,44	0,26 (0,59; 0,37–0,93; *p* = 0,024)	0,47	0,24 (0,51, 0,35–0,75; *p* < 0,001)	0,47	0,26 (0,54, 0,38–0,77; *p* < 0,001)	0,16 (0,33, 0,22–0,50; *p* < 0,001)
Závažné krvácení	3,61	3,40 (0,94, 0,82–1,08; *p* = 0,41)	2,92 (0,80, 0,70–0,93; *p* = 0,003)	3,45	3,60 (1,04; 0,90–2,30; *p* = 0,58)	3,09	2,13 (0,69, 0,60–0,80; *p* < 0,001)	3,43	2,75 (0,80, 0,71–0,91; *p* < 0,001)	1,61 (0,47, 0,41–0,55; *p* < 0,001)
Nitrolební krvácení	0,77	0,32 (0,42, 0,29–0,61; *p* < 0,001)	0,23 (0,29, 0,19–0,45; *p* < 0,001)	0,74	0,49 (0,67; 0,47–0,93; *p* = 0,02)	0,80	0,33 (0,42, 0,30–0,58; *p* < 0,001)	0,85	0,39 (0,47, 0,34–0,63; *p* < 0,001)	0,26 (0,30, 0,21–0,43; *p* < 0,001)
Závažné gastrointestinální krvácení	1,09	1,60 (1,48, 1,19–1,86; *p* < 0,001)	1,13 (1,04, 0,82–1,33; *p* = 0,74)	1,24	2,00 (1,61; 1,30–1,99; *p* < 0,001)	0,86	0,76 (0,89, 0,70–1,15; *p* = 0,37)	1,23	1,51 (1,23, 1,02–1,50; *p* = 0,03)	0,82 (0,67, 0,53–0,83; *p* < 0,001)
Infarkt myokardu	0,64	0,81 (1,27, 0,94–1,71; *p* = 0,12)	0,82 (1,29, 0,96–1,75; *p* = 0,09)	1,12	0,91 (0,81; 0,63–1,06; *p* = 0,12)	0,61	0,53 (0,88, 0,66–1,17; *p* = 0,37)	0,75	0,70 (0,94, 0,74–1,19; *p* = 0,60)	0,89 (1,19, 0,95–1,49; *p* = 0,13)
Úmrtí z jakékoli příčiny	4,13	3,64 (0,88, 0,77–1,00; *p* = 0,051)	3,75 (0,91, 0,80–1,03; *p* = 0,13)	2,21	1,87 (0,85; 0,70–1,02; *p* = 0,07)	3,94	3,52 (0,89, 0,80–0,99; *p* = 0,047)	4,35	3,99 (0,92, 0,83–1,01; *p* = 0,08)	3,80 (0,87, 0,79–0,96; *p* = 0,006)

CMP – cévní mozková příhoda; CrCl – clearance kreatininu; HR – poměr ohrožení (hazard ratio); RR – poměr rizik (risk ratio).

vůči warfarinu v rámci prevence CMP a systémové embolizace, zatímco podle analýzy prováděné podle protokolu v průběhu léčby dosáhl statistické superiority s 21% poklesem výskytu CMP či systémové embolizace oproti warfarinu. Rivaroxaban v porovnání s VKA nesnižoval mortalitu, výskyt ischemické CMP ani závažných krvácivých příhod. Došlo ke zvýšení výskytu gastrointestinálních krvácivých příhod, ovšem také k významnému zjednodušení procesu řešení hemoragií.

9.2.3 Perorální antikoagulace u pacientů s fibrilací síní a chronickým onemocněním ledvin

Chronické onemocnění ledvin v rozsáhlých souborech dat vykazuje spojitost s CMP a krvácením. Antikoagulaci lze bezpečně uplatňovat u pacientů s FS a středně závažným až závažným CKD [rychlost glomerulární filtrace (GF) ≥ 15 ml/min]: ve studii SPAF (Stroke Prevention in Atrial Fibrillation) III bylo randomizováno 805/1 936 účastníků s CKD stupně 3 (vypočtená GF < 59 ml/min/1,73 m^2) a byly hlášeny dobré klinické

výsledky při podávání warfarinu (INR 2–3). Tento nález podporuje i rozsáhlá švédská databáze, podle které bylo riziko CMP nižší u pacientů s CKD a FS léčených warfarinem, ovšem při mírném zvýšení četnosti krvácení, zejména při zahajování terapie. Podle metaanalýzy největších studií zaměřených na NOAC pacienti s mírnou až středně těžkou CKD utrpěli méně CMP, systémových embolizací nebo závažných krvácivých příhod při užívání NOAC než při užívání warfarinu. U pacientů s FS léčených OAC bychom měli pravidelně sledovat renální funkce, abychom mohli případně včas upravit dávku NOAC (tabulka 14) a upřesnit odhad rizika.

Fibrilace síní se vyskytuje přibližně u jednoho z osmi dialyzovaných pacientů, a to s incidencí 2,7/100 paciento-roků. Fibrilace síní je spojena se zvýšenou mortalitou dialyzovaných pacientů. Nejsou k dispozici randomizované studie hodnotící OAC u hemodialyzovaných pacientů ani kontrolované studie zaměřené na NOAC u pacientů s těžkou CKD (CrCl 25–30 ml/min). Podávání warfarinu bylo podle databázových analýz spojeno s nezměněným či zvýšeným rizikem CMP u dialyzovaných pacientů, přičemž rozhodovala vypočtená GF transplantované ledviny. Potenciální data z Dánska naznačují přínos OAC u pacientů užívajících léčbu nahrazující funkci ledvin. Je tedy zapotřebí kontrolovaných studií zaměřených na antikoagulancia (VKA i NOAC) u dialyzovaných pacientů s FS.

Neexistují randomizované studie hodnotící OAC u pacientů po transplantaci ledvin. Při preskripci NOAC bychom v podobných případech měli zohledňovat farmakokinetické interakce mezi OAC a imunosupresivy.

9.2.4. Antiagregační léčba jako alternativa perorálních antikoagulancií

Důkazy podporující antiagregační monoterapii jako prevenci CMP u FS jsou velmi omezené. Podávání VKA zajišťuje prevenci CMP, systémové embolizace, infarktu myokardu a úmrtí z cévní příčiny lépe než antiagregační monoterapie nebo duální antiagregační léčba kyselinou acetylsalicylovou a clopidogrelem (roční riziko 5,6 % pro kyselinu acetylsalicylovou a clopidogrel oproti 3,9 % při podávání VKA). Antiagregační léčbu jako prevenci CMP u pacientů s FS tedy nelze doporučit.

Doporučení pro prevenci ischemické CMP u pacientů s fibrilací síní

Doporučení	Třída[a]	Úroveň[b]
Perorální antikoagulační terapie je jako prevence tromboembolismu doporučována u všech pacientů s FS a skóre CHA_2DS_2-VASc v hodnotě 2 nebo vyšší.	I	A
Perorální antikoagulační terapie je jako prevence tromboembolismu doporučována u všech pacientek s FS a skóre CHA_2DS_2-VASc v hodnotě 3 nebo vyšší.	I	A
Perorální antikoagulační terapie by jako prevence tromboembolismu měla být zvážena u pacientů s FS a skóre CHA_2DS_2-VASc v hodnotě 1 po zhodnocení individuálních charakteristik a pacientových preferencí.	IIa	B
Perorální antikoagulační terapie by jako prevence tromboembolismu měla být zvážena u pacientek s FS a skóre CHA_2DS_2-VASc v hodnotě 2 po zhodnocení individuálních charakteristik a pacientčiných preferencí.	IIa	B

Doporučení pro prevenci ischemické CMP u pacientů s fibrilací síní

Léčba antagonistou vitaminu K (s cílovým INR 2,0–3,0 nebo vyšším) je doporučována jako prevence ischemické CMP u pacientů s FS a středně závažnou až závažnou mitrální stenózou nebo s mechanickou srdeční chlopní.	I	B	
Je-li perorální antikoagulace zahajována u pacienta s FS, jemuž lze předepsat NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban nebo rivaroxaban), má být NOAC upřednostněno před antagonistou vitaminu K.	I	A	
Je-li pacient léčen antagonistou vitaminu K, měla by být doba v terapeutickém rozmezí (time in therapeutic range – TTR) udržována na co nejvyšší úrovni a pečlivě sledována.	I	A	
U pacientů s FS již léčených antagonistou vitaminu K lze zvážit převedení na NOAC, jestliže TTR není navzdory dobré adherenci postačující nebo jestliže pacient sám NOAC upřednostní a nemá kontraindikace (např. umělou chlopeň).	IIb	A	
Kombinace perorálních antikoagulancií a antiagregancií zvyšují riziko krvácení a pacientům s FS by neměly být podávány, pokud neexistuje další indikace pro inhibici trombocytů.	III (škodlivý vliv)	B	
U pacientů ani u pacientek s FS, kteří nemají další rizikové faktory pro ischemickou CMP, se jako prevence ischemické CMP nedoporučuje antikoagulační ani antiagregační terapie.	III (škodlivý vliv)	B	
Jako prevence ischemické CMP u pacientů s FS není doporučována monoterapie antiagregancii, a to nezávisle na riziku ischemické CMP.	III (škodlivý vliv)	A	
NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban a rivaroxaban) nejsou doporučována u pacientů s mechanickými srdečními chlopněmi (úroveň důkazů B) nebo se středně těžkou až těžkou mitrální stenózou (úroveň důkazů C).	III (škodlivý vliv)	B	C

FS – fibrilace síní; CHA_2DS_2-VASc – Congestive heart failure, Hypertension, Age ≥ 75 years (2 points), Diabetes, prior Stroke/TIA/embolus (2 points), Vascular disease, age 65–74 years, female Sex; INR – mezinárodní normalizovaný poměr; NOAC – jiné perorální antikoagulans než antagonista vitaminu K; OAC – perorální antikoagulace; TTR – doba v terapeutickém rozmezí (time in therapeutic range); VKA – antagonista vitaminu K.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů

9.3 Okluze a exkluze ouška levé síně

Intervenční okluze ouška levé síně (LAA) a omezené zkušenosti s perkutánní ligací LAA byly publikovány zejména v popisných studiích a registrech. Pouze jeden typ okluderu (Watchmann) byl porovnáván s léčbou VKA v randomizovaných studiích (PROTECT AF a PREVAIL). V těchto souborech dat okluze LAA vykazovala non-inferioritu vůči VKA v rámci prevence CMP u pacientů s FS a středním rizikem

Tabulka 14 – Korekce dávek NOAC, jak byly posuzovány ve studiích fáze III (upraveno podle autorů Hart a spol.)

	Dabigatran (RE-LY)	Rivaroxaban (ROCKET-AF)	Apixaban (ARISTOTLE)	Edoxaban (ENGAGE AF-TIMI 48)
Clearance kreatininu	80 %	35 %	25 %	50 %
Počet pacientů	18 113	14 264	18 201	21 105
Dávka	150 mg nebo 110 mg dvakrát denně	20 mg jednou denně	5 mg dvakrát denně	60 mg (nebo 30 mg) jednou denně
Vylučovací kritéria pro CKD	CrCl < 30 ml/min	CrCl < 30 ml/min	Koncentrace kreatininu v séru > 2,5 mg/dl nebo CrCl < 25 ml/min	CrCl < 30 ml/min
Korekce dávky při CKD	Žádná	15 mg jednou denně při CrCl < 30–49 ml/min	2,5 mg dvakrát denně při koncentraci kreatininu v séru ≥ 1,5 mg/dl (133 µmol/l) plus věk ≥ 80 let nebo hmotnost ≤ 60 kg	30 mg (nebo 15 mg) jednou denně při CrCl < 50 ml/min
Podíl pacientů s CKD	20 % s CrCl 30–49 ml/min	21 % s CrCl 30–49 ml/min	15 % s CrCl 30–50 ml/dl	19 % s CrCl < 50 ml/min
Pokles výskytu ischemické CMP a systémové embolizace	Bez interakce s výskytem CKD	Bez interakce s výskytem CKD	Bez interakce s výskytem CKD	NA
Pokles výskytu závažných krvácení oproti warfarinu	Pokles výskytu závažných krvácení při podávání dabigatranu byl výraznější u pacientů s eGF > 80 ml/min (u obou dávek)	Podobný výskyt závažných krvácení	Pokles výskytu závažných krvácení při léčbě apixabanem	NA

CKD – chronické onemocnění ledvin; CrCl – clearance kreatininu; eGF – vypočítaná glomerulární filtrace; NA – údaj není dostupný (not available).

CMP, přičemž trvale sledovaní pacienti snad měli nižší výskyt krvácení. Okluze LAA také může snižovat riziko CMP u pacientů s kontraindikacemi OAC.

Chirurgická okluze nebo exkluze LAA provedená v rámci jiné kardiochirurgické operace byla a je prováděna po mnoho desetiletí, různými technikami. Četné popisné studie potvrzují proveditelnost a bezpečnost chirurgické okluze/exkluze LAA, je však k dispozici jen málo ověřovaných dat.

Doporučení pro okluzi nebo exkluzi ouška levé síně

Doporučení	Třída[a]	Úroveň[b]
Po chirurgické okluzi nebo exkluzi LAA se doporučuje pokračovat u rizikových pacientů s FS za účelem zajištění prevence ischemické CMP v antikoagulaci.	I	B
Okluze LAA může být zvážena jako prevence ischemické CMP u pacientů s FS a kontraindikacemi dlouhodobé antikoagulační léčby (např. u pacientů, kteří prodělali život ohrožující krvácení bez řešitelné příčiny).	IIb	B
Chirurgickou okluzi nebo exkluzi LAA jako prevenci ischemické CMP lze zvážit u pacientů s FS podstupujících kardiochirurgickou operaci.	IIb	B
Chirurgickou okluzi nebo exkluzi LAA jako prevenci ischemické CMP lze zvážit u pacientů s FS podstupujících thorakoskopickou operaci pro FS.	IIb	B

CMP – cévní mozková příhoda; FS – fibrilace síní; LAA – ouško levé síně (left atrial appendage).
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů

9.4 Sekundární prevence CMP

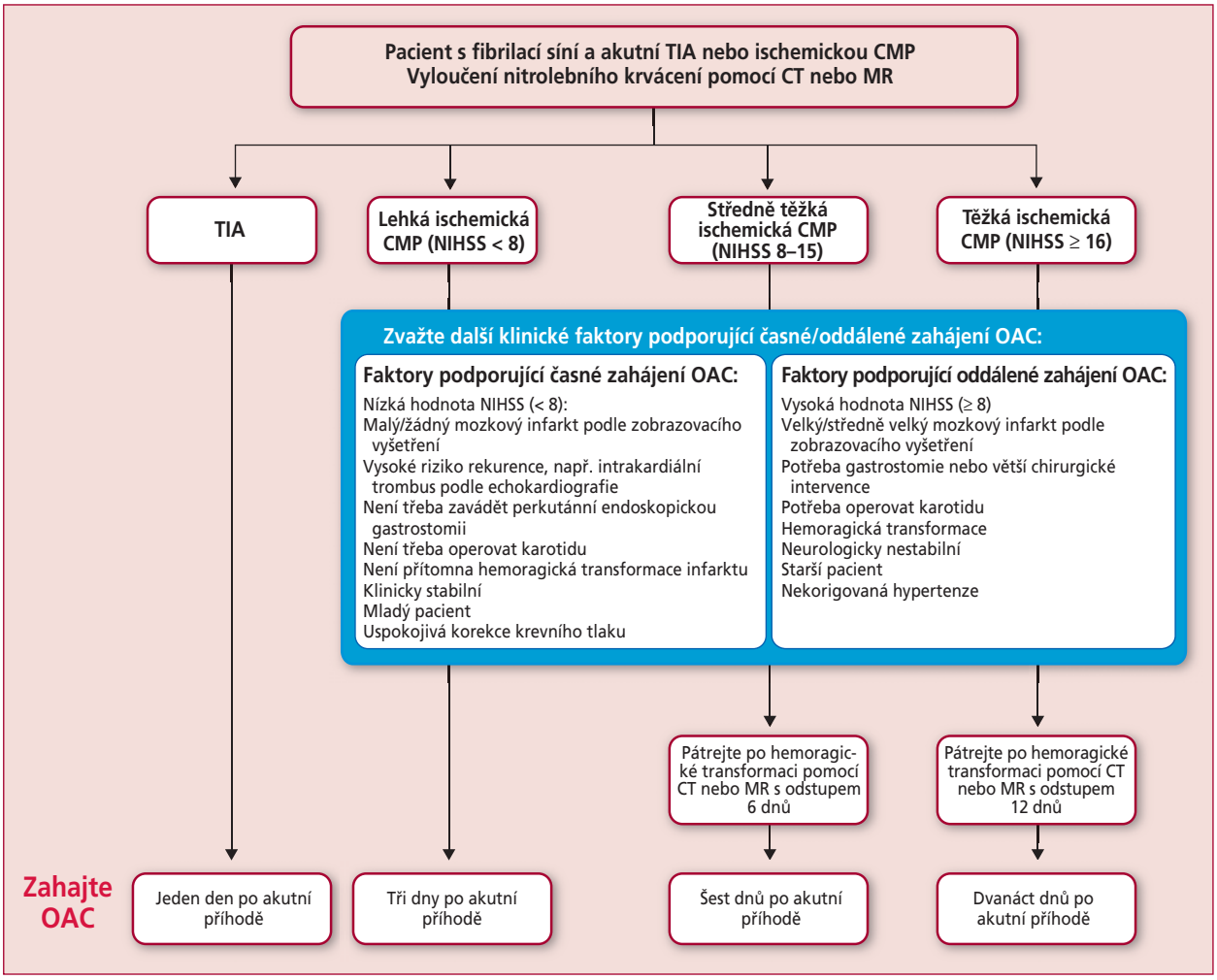
Nejdůležitějšími rizikovými faktory pro CMP u pacientů s FS jsou pokročilý věk a předchozí kardioembolická CMP nebo transitorní ischemická ataka (TIA), čímž vyniká potřeba OAC u těchto pacientů. Nejvyšší riziko rekurence CMP se vztahuje na časnou fázi po první CMP nebo TIA.

9.4.1 Léčba akutní ischemické CMP

Systémová trombolýza rekombinantním aktivátorem tkáňového plasminogenu (rtPA) představuje účinnou a schválenou léčbu akutní ischemické CMP u pacientů, kteří se na pracoviště schopné zajistit tuto trombolýzu dostanou do 4,5 hodiny od vzniku příznaků. Systémová trombolýza je u pacientů užívajících terapeutickou dávku OAC kontraindikována. Rekombinantní aktivátor tkáňového plasminogenu lze podat pacientovi užívajícímu VKA jen tehdy, pokud je INR nižší než 1,7, případně pacientovi léčenému dabigatranem při normálním aktivovaném parciálním tromboplastinovém času, jestliže léčivo užil naposledy před nejméně 48 hodinami (doporučení vychází ze shody expertů). Je třeba prozkoumat, zda by měla být podávána specifická antidota NOAC a v návaznosti na ně uplatňována systémová trombolýza. U antikoagulovaných pacientů s distálním uzávěrem arteria carotis interna nebo arteria cerebri media lze v šestihodinovém okně provést trombektomii.

9.4.2 Zahájení antikoagulace po transitorní ischemické atace nebo ischemické CMP

Dat ohledně optimálního využití antikoagulancií (heparinu, nízkomolekulárního heparinu, heparinoidu, VKA, NOAC) v prvních dnech po CMP je k dispozici jen málo.



FS – fibrilace síní; CT – výpočetní tomografie; MR – magnetická rezonance; NIHSS – National Institutes of Health Stroke Severity Scale (dostupná na internetové adrese http://www.strokecenter.org/wp-content/uploads/2011/08/NIH_Stroke_Scale.pdf); OAC – perorální antikoagulace; TIA – transitorní ischemická ataka

Obr. 7 – Zahájení antikoagulace nebo pokračování v ní u pacientů s fibrilací síní po ischemické CMP nebo transitorní ischemické atace. Tento přístup je založen spíše na konsensu než na prospektivních datech.

Podávání parenterálních antikoagulancií se zdá být spojeno s nevýznamným poklesem výskytu rekurencí ischemické CMP, jsou-li podávána 7–14 dnů po akutní CMP, ovšem s významným nárůstem výskytu symptomatického nitrolebního krvácení (OR 2,89; 95% CI 1,19–7,01) a s podobnou četností úmrtí či disability podle souhrnného sledování. Zdá se být pravděpodobné, že riziko krvácení při parenterální antikoagulaci u rozsáhlé CMP převáží nad přínosem zajištění prevence další CMP v prvních dnech po první příhodě; u pacientů po TIA nebo malé CMP může být časné (okamžité) zahájení antikoagulace nebo pokračování v ní naopak přínosem. Navrhujeme tedy zahajovat antikoagulaci u pacientů s FS s odstupem 1 až 12 dnů po ischemické CMP, a to podle její závažnosti (obr. 7). Za vhodné považujeme před zahájením antikoagulace opakovat zobrazení mozku u pacientů s rozsáhlou CMP ohrožených její hemoragickou transformací, aby antikoagulace mohla být optimálně načasována. Dlouhodobá OAC zajištěná podáváním VKA nebo NOAC je přínosem pro pacienty s FS, kteří přežili CMP. Jiná perorální antikoagulancia než antagonisté vitaminu K zřejmě zajišťují o něco lepší výsledné stavy, přičemž zlepšení je dáno především nižším výskytem nitrolebních krvácení a hemoragických CMP (OR 0,44; 95% CI 0,32–0,62). Pokud se u pacienta vyskytne CMP nebo TIA během užívání antikoagulancia, měli bychom zvážit jeho převedení na jiné antikoagulans.

9.4.3 Zahájení antikoagulace po nitrolebním krvácení

Neexistují žádné prospektivní studie zaměřené na posouzení přínosu či rizika spojeného se zahájením OAC po nitrolebním krvácení, přičemž pacienti s anamnézou nitrolebního krvácení byli vyloučeni z randomizovaných studií porovnávajících NOAC a VKA. Dostupná data říkají, že antikoagulaci u pacientů s FS lze znovu zahájit po čtyřech až osmi týdnech, zejména pokud příčina krvácení nebo relevantní rizikový faktor (např. nekorigovaná hypertenze, viz tabulku 12) byly vyřešeny, a že tento postup vede ke snížení četnosti rekurentních (ischemických) CMP i mortality. Jestliže se vracíme k antikoagulaci, je zřejmě rozumné volit antikoagulancia s nižším rizikem krvácení. Obrázek 8 znázorňuje konsensuální názor na zahájení

OAC nebo návrat k ní po nitrolebním krvácení. Doporučujeme multidisciplinární rozhodování se zapojením odborníků na CMP/neurologů, kardiologů, neuroradiologů a neurochirurgů.

Doporučení pro sekundární prevenci ischemické CMP		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
Antikoagulace zajištěná podáváním heparinu nebo LMWH bezprostředně po ischemické CMP se u pacientů s FS nedoporučuje.	III (škodlivý vliv)	A
U pacientů, kteří prodělají TIA nebo ischemickou CMP při zavedené antikoagulaci, je třeba zhodnotit jejich adherenci k léčbě a tuto adherenci optimalizovat.	IIa	C
Pokud pacient utrpí středně závažnou až závažnou ischemickou CMP při zavedené antikoagulaci, má být antikoagulace přerušena na 3–12 dnů, a to na základě multidisciplinárního zhodnocení akutní ischemické CMP a rizika krvácení.	IIa	C
U pacientů s FS, kteří utrpí ischemickou CMP, by až do zahájení nebo obnovení perorální antikoagulace mělo být zváženo zajištění sekundární prevence ischemické CMP podáváním kyseliny acetylsalicylové.	IIa	B
Systémová trombolýza pomocí rtPA není doporučována při INR > 1,7 (u pacientů užívajících dabigatran při aPTT mimo normální rozmezí).	III (škodlivý vliv)	C
U pacientů s FS a předchozí ischemickou CMP v anamnéze by měla být NOAC upřednostněna před VKA nebo kyselinou acetylsalicylovou.	I	B
Kombinace OAC a antiagregace u pacientů po TIA nebo ischemické CMP není doporučována.	III (škodlivý vliv)	B
Po nitrolebním krvácení lze perorální antikoagulaci u pacientů s FS obnovit po 4–8 týdnech, jestliže příčina krvácení nebo relevantní rizikové faktory byly ošetřeny nebo korigovány.	IIb	B

FS – fibrilace síní; INR – mezinárodní normalizovaný poměr; NOAC – jiné perorální antikoagulans než antagonista vitaminu K; OAC – perorální antikoagulace; TIA – transitorní ischemická ataka; VKA – antagonista vitaminu K.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů

9.5 Strategie směřující k minimalizaci rizika krvácení při antikoagulační léčbě

V metaanalýze 47 studií dosahovala celková incidence závažných krvácení při užívání VKA hodnoty 2,1 (rozmezí 0,9–3,4) na 100 paciento-roků v kontrolovaných studiích a 2,0 (rozmezí 0,2–7,6) na 100 paciento-roků v popisných souborech dat. Pro snížení četnosti krvácení při antikoagulaci má zřejmě klíčový význam minimalizace vlivu řešitelných rizikových faktorů pro krvácení (viz tabulku 12).

Riziko krvácení při OAC zvyšuje nekorigovaná hypertenze. U antikoagulovaných pacientů s FS je tedy mimořádně důležité usilovat o správnou korekci systolického krevního tlaku. Pacienti se známou hypertenzí mají být léčeni podle platných doporučených postupů. U všech pacientů užívajících OAC je důležité pátrat v anamnéze po krvácivých příhodách a po přítomnosti anemie. Většina krvácivých příhod je gastrointestinálních.

Labilní INR a nedostatečný čas v terapeutickém rozmezí jsou důležitými prediktory významných krvácení. Doporučujeme tedy u pacientů užívajících VKA udržovat INR v rozmezí od 2,0 do 3,0 a dostatečně dlouhý TTR (např. ≥ 70 %); pokud dlouhý TTR udržet nelze, měli bychom zvážit převedení pacienta na NOAC. Dávkování NOAC by se mělo řídit kritérii pro redukci dávek stanovenými v klinických studiích, a to s ohledem na renální funkce, věk a hmotnost.

Rizikovým faktorem pro krvácení u antikoagulovaných pacientů je i nadměrná konzumace alkoholu, přičemž souhrnné riziko je v těchto případech dáno nedostatečnou adherencí k léčbě, onemocněním ledvin, možností krvácení z jícnových varixů a rizikem závažného traumatu. Pacienty splňující kritéria pro OAC bychom měli zbavit závažného zneužívání alkoholu i sklonu k jeho nárazovému nadměrnému pití. Také pády a demence jsou spojeny se zvýšenou mortalitou pacientů s FS, ovšem není prokázáno, že by tyto stavy byly kontraindikací antikoagulační léčby.

Vedle interakcí s potravinami a léčivy mají na metabolismus VKA vliv i četné genetické odchylky. Systematické využívání informací o genetických odchylkách ke korekci dávek VKA bylo posuzováno v několika kontrolovaných klinických studiích. Genetické testování nemá valný význam z hlediska ovlivnění TTR ani rizika krvácení při užívání warfarinu, přičemž jeho klinické využití se aktuálně nedoporučuje.

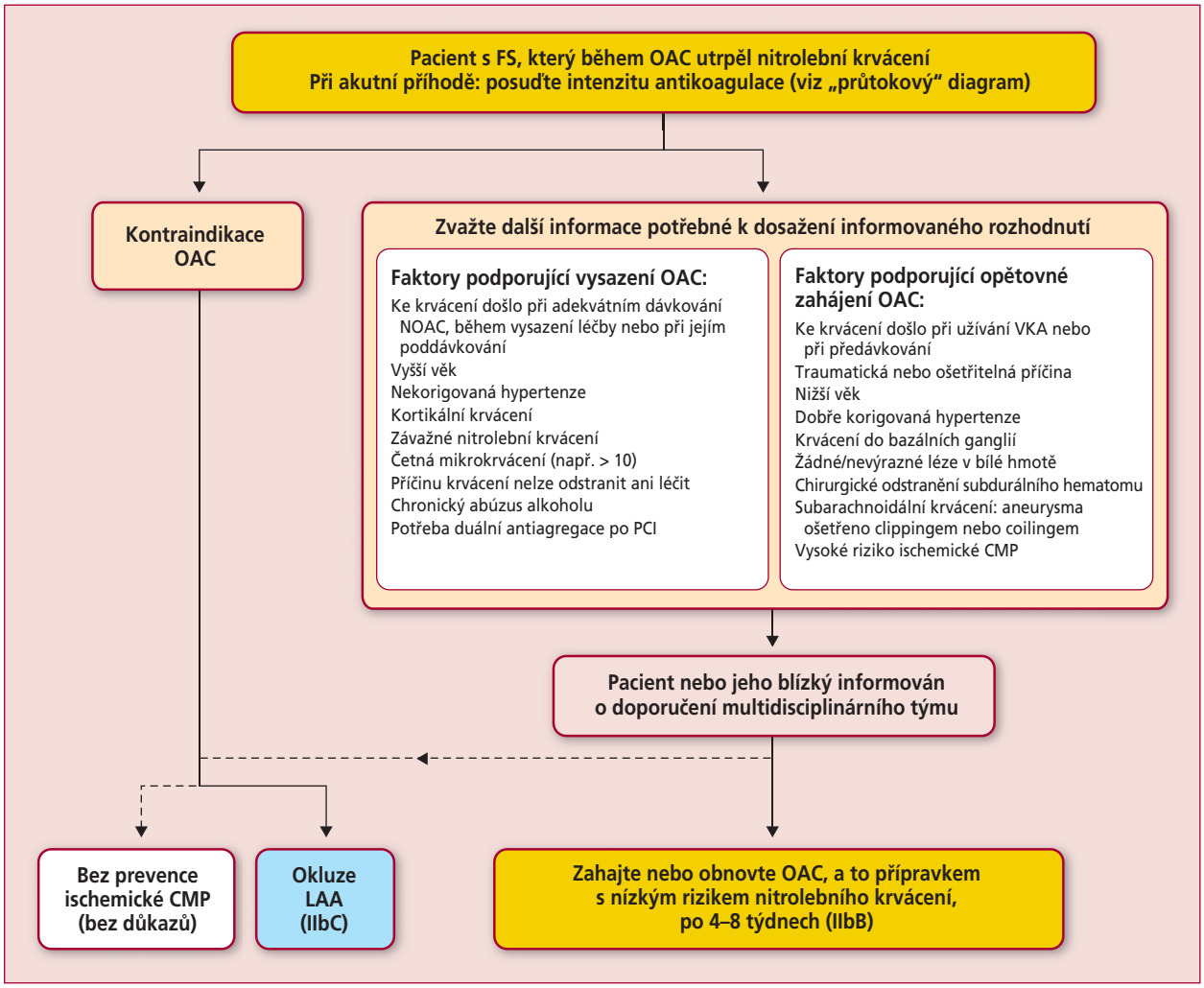
Většinu kardiovaskulárních intervencí (např. perkutánní koronární intervenci nebo implantaci kardiostimulátoru) lze provést bezpečně bez vysazení OAC. Je-li zapotřebí OAC vysadit, „přemosťovací" terapie se zdá být přínosná jen u pacientů s mechanickými srdečními chlopněmi.

9.6 Řešení krvácivých příhod u antikoagulovaných pacientů s fibrilací síní

9.6.1 Řešení nezávažných, středně závažných a závažných krvácení

Vyšetřování antikoagulovaného pacienta s FS a krvácivou příhodou by mělo zahrnovat zhodnocení oblasti krvácení, rozvoje a závažnosti krvácení, časového údaje o užití poslední dávky OAC a dalších antitrombotik, jakož i dalších faktorů ovlivňujících riziko krvácení – CKD, zneužívání alkoholu a užívání jiných léčiv. Laboratorní vyšetření by měla zahrnovat stanovení koncentrace hemoglobinu, hematokritu, počtu trombocytů, renálních funkcí a u pacientů užívajících VKA také protrombinového času, aktivovaného parciálního tromboplastinového času a INR. U pacientů užívajících NOAC nám koagulační testy mnoho informací nepřinesou, a to s výjimkou hodnoty aktivovaného parciálního tromboplastinového času u dabigatranu. Existují i specifičtější koagulační testy jako Hemoclot (diluted thrombin time) pro dabigatran a kalibrované metody kvantitativního stanovení anti-Xa pro inhibitory faktoru Xa.

Navrhujeme jednoduché schéma řešení krvácivých příhod u pacientů na OAC (obr. 9). Nezávažné krvácivé příhody by



FS – fibrilace síní; LAA – ouško levé síně; NOAC – jiné perorální antikoagulans než antagonista vitaminu K; OAC – perorální antikoagulace; PCI – perkutánní koronární intervence; VKA – antagonista vitaminu K.

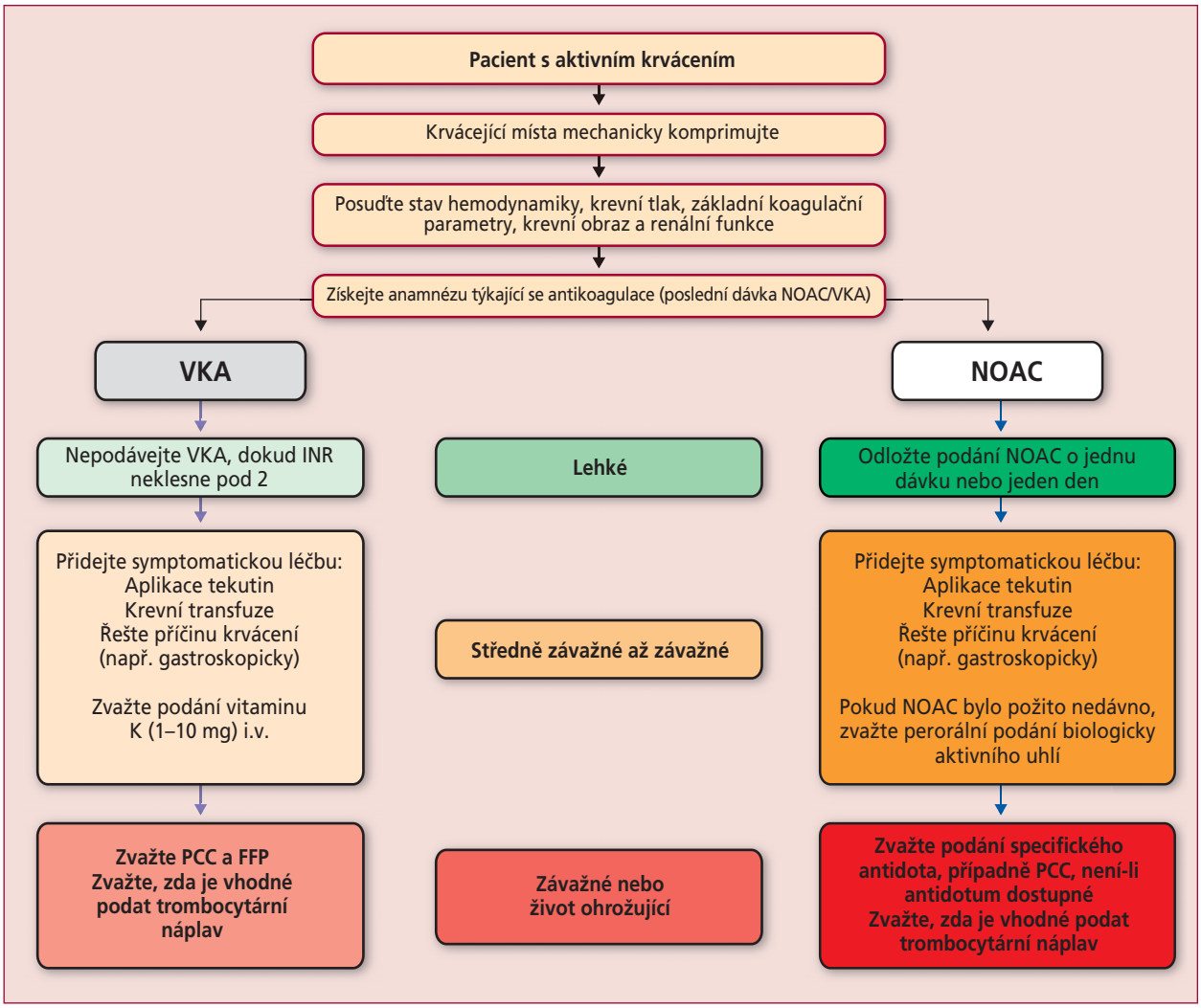
Obr. 8 – Zahájení antikoagulace nebo pokračování v ní u pacientů s fibrilací síní po nitrolebním krvácení. Tento přístup vychází z konsensuálních názorů a retrospektivních dat. U všech pacientů je před zahájením léčby vyžadována evaluace multidisciplinárním panelem (odborníkem na ischemické CMP/neurologem, kardiologem, neuroradiologem a neurochirurgem).

měly být řešeny podpůrnými opatřeními jako mechanickou kompresí nebo menším chirurgickým zákrokem směřujícím k dosažení hemostázy. U pacientů užívajících VKA lze další dávku VKA odložit. NOAC mají krátký plazmatický poločas v hodnotě asi 12 hodin, přičemž zlepšení hemostázy očekáváme za 12–24 hodin po odložené nebo vynechané dávce. Středně závažné krvácivé příhody mohou vyžadovat podání krevních transfuzí a intravenózní aplikaci dalších tekutin. Specifické diagnostické a léčebné intervence směřující k řešení příčiny krvácení (např. gastroskopie) by měly být provedeny urgentně. Pokud bylo NOAC užito recentně (před 2–4 hodinami), podáním aktivního uhlí a/nebo výplachem žaludku snížíme další expozici tomuto léčivu. Dialýzou lze eliminovat dabigatran, zatímco u dalších NOAC je méně účinná.

Bezprostřední zrušení antitrombotického účinku je indikováno u závažných nebo život ohrožujících krvácivých příhod. Pro zajištění adekvátního vstupního ošetření je nezbytné, aby v každém zdravotnickém zařízení byl předem odsouhlasen jednotný postup řešení život ohrožujících krvácení a aby tento postup bylo možno uplatnit kdykoli. Při užívání VKA platí, že podání čerstvě zmražené plazmy obnoví koagulaci rychleji než podání vitaminu K, přičemž ještě rychlejší obnovu koagulace zajistí koncentrát protrombinového komplexu.

K podání koncentrátů protrombinového komplexu lze přistoupit také při závažném krvácení během léčby pomocí NOAC, není-li k dispozici specifické antidotum.

Ve stadiu vývoje je několik antidot NOAC. Idarucizumab (schválený v roce 2015 americkým Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv [FDA] i Evropskou lékovou agenturou [EMA]) je klinicky dostupný fragment humanizované protilátky vázající dabigatran, který rychle a v závislosti na dávce zvrátí účinek dabigatranu, a to bez hyperkorekce nebo tvorby trombinu. Andexanet alfa, modifikovaný rekombinantní lidský faktor Xa postrádající enzymatickou aktivitu, zvrátí antikoagulační aktivitu antagonistů faktoru Xa u zdravých osob během minut po podání a po dobu trvání infuze, s přechodným nárůstem markerů koagulační aktivity nejasného klinického významu. Dalším vyvíjeným léčivem je ciraparantag (PER977), antidotum vytvářené tak, aby mohlo zvrátit



FFP – čerstvě zmražená plazma (fresh frozen plasma); INR – mezinárodní normalizovaný poměr; i.v. – intravenózně; NOAC – jiné perorální antikoagulans než antagonista vitaminu K; OAC – perorální antikoagulace; PCC – koncentráty protrombinového komplexu (prothrombin complex concentrates); VKA – antagonista vitaminu K.

Obr. 9 – Léčba aktivního krvácení u antikoagulovaných pacientů. V každé instituci by měl být dohodnut jednotný postup.

účinek jak přímých inhibitorů trombinu i faktoru Xa, tak účinek nepřímého inhibitoru enoxaparinu.

9.6.2 Perorální antikoagulace u pacientů s fibrilací síní ohrožených krvácivou příhodou

Platí sice, že antikoagulační léčba by měla být vysazena při řešení akutního krvácení, ovšem absolutní kontraindikace dlouhodobé OAC po epizodě krvácení jsou vzácné. Pokud kvůli krvácivosti při drobných poraněních zvažujeme vysazení OAC, je rozumné ještě zvážit záměnu jednoho antikoagulancia za druhé. Mnohé příčiny či spouštěče krvácivých příhod lze léčit a/nebo eliminovat – patří mezi ně nekorigovaná hypertenze, gastrointestinální vředy a nitrolební aneurysmata. Návrat k antikoagulaci po krvácení je často klinicky opodstatněný. Obtížná rozhodnutí včetně těch, která se týkají vysazení OAC a návratu k ní, by měla být přijímána multidisciplinárním týmem, a to za pečlivého zohlednění odhadovaného rizika rekurence CMP a krvácení a zvažování rizika krvácení při různých způsobech zajištění prevence CMP. U vybraných pacientů může být alternativou exkluze nebo okluze LAA.

Doporučení pro léčbu krvácení

Doporučení	Třída[a]	Úroveň[b]
U antikoagulovaných pacientů s hypertenzí je třeba usilovat o pečlivou kontrolu krevního tlaku s cílem snížit riziko krvácení.	IIa	B
Při podávání dabigatranu lze u pacientů ve věku nad 75 let zvážit podávání snížené dávky (110 mg dvakrát denně) s cílem snížit riziko krvácení.	IIb	B
U pacientů s vysokým rizikem gastrointestinálního krvácení bychom měli upřednostnit VKA nebo jiné NOAC před dabigatranem v dávce 150 mg dvakrát denně, rivaroxabanem 20 mg jednou denně nebo edoxabanem 60 mg jednou denně.	IIa	B
Všechny pacienty s FS, u nichž zvažujeme zahájení OAC, bychom měli poučit o nevhodnosti nadměrné konzumace alkoholu, případně bychom u nich měli zahájit léčbu závislosti na alkoholu.	IIa	C

Pokračování na další straně

Doporučení pro léčbu krvácení *(dokončení)*		
Genetické testování před zahájením léčby pomocí VKA není doporučováno.	III (žádný přínos)	B
Opětovné zahájení OAC po krvácivé příhodě by mělo být zváženo u všech vhodných pacientů multidisciplinárním týmem pro léčbu FS, a to s ohledem na různá dostupná antikoagulancia a intervence směřující k prevenci ischemické CMP, dále by měly být zohledněny možnosti lepší korekce faktorů, jež přispěly ke krvácení, a riziko ischemické CMP.	IIa	B
U pacientů s FS po závažném aktivním krvácení je namístě přerušit OAC do doby, než bude vyřešena příčina krvácení.	I	C

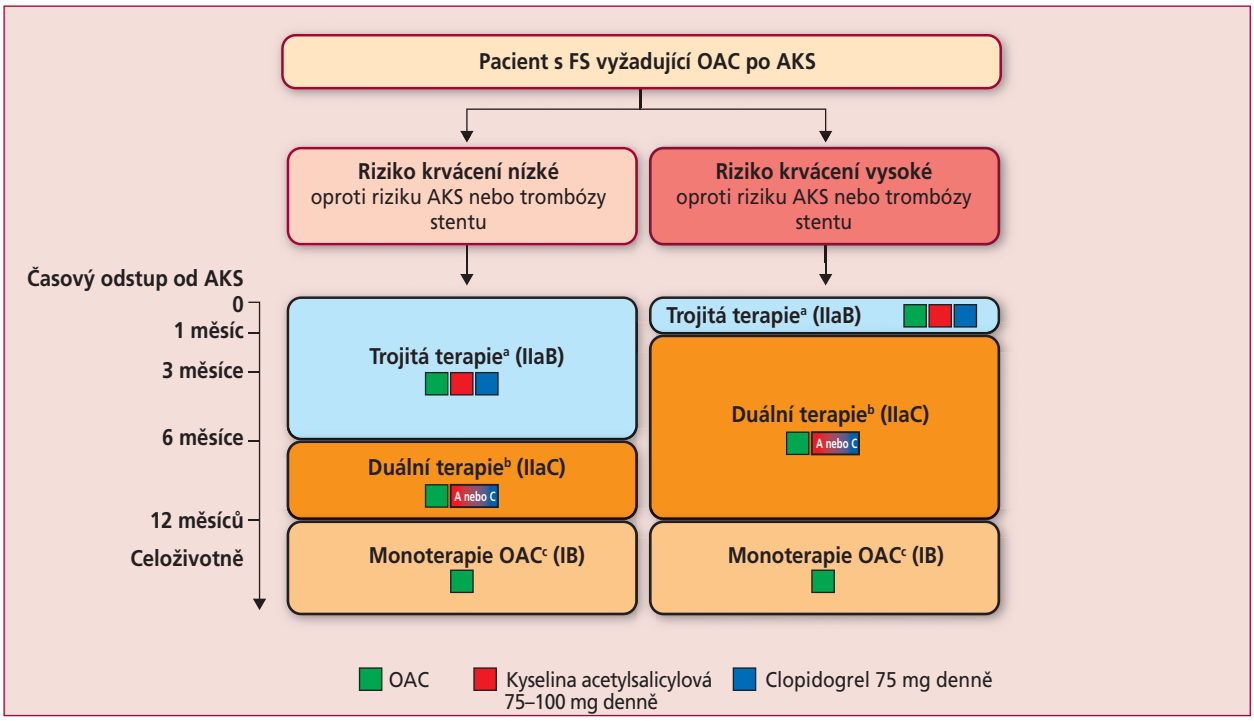
FS – fibrilace síní; NOAC – jiné perorální antikoagulans než antagonista vitaminu K; OAC – perorální antikoagulace; VKA – antagonista vitaminu K.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů

9.7 Kombinovaná léčba perorálními antikoagulancii a antiagregancii

Asi u 15 % pacientů s FS v aktuálních studiích a registrech má v anamnéze infarkt myokardu. U 5–15 % pacientů s FS bude zapotřebí někdy v průběhu jejich života provést stenting. Tento scénář vyžaduje pečlivé zvážení antitrombotické terapie v kontextu rizika krvácení, CMP a výskytu akutního koronárního syndromu (AKS). Souběžná preskripce OAC a antiagregancií, zejména tzv. trojitá léčba (triple therapy), zvyšuje absolutní riziko závažného krvácení. Monoterapie OAC – nikoli kombinovaná léčba s antiagregancii – se doporučuje u pacientů s FS a stabilní ICHS, bez AKS a/nebo koronární intervence v předchozích 12 měsících. U pacientů léčených pro AKS a u těch, jimž byl zaveden koronární stent, je namístě krátkodobé podávání trojkombinace OAC, clopidogrelu a kyseliny acetylsalicylové (obr. 10).

9.7.1 Antitrombotická léčba po akutních koronárních syndromech a perkutánní koronární intervence u pacientů vyžadujících perorální antikoagulaci

Optimální kombinace antitrombotické léčby nebo trvání kombinované léčby u pacientů s FS podstupujících perkutánní koronární intervenci nejsou známy, ovšem přetrvávající riziko krvácení nabádá spíše ke krátkodobějšímu podávání. Konsensuální vyjádření expertů, revidované a znovu zvážené touto pracovní skupinou, navrhuje uplatňování následujících principů: pacienti s FS ohrožení rozvojem CMP, pacienti s mechanickými chlopněmi a pacienti s nedávnou nebo rekurentní hlubokou žilní trombózou či plicní embolizací by měli být OAC dále léčeni



AKS – akutní koronární syndrom; FS – fibrilace síní; OAC – perorální antikoagulace (zajištěná antagonistou vitaminu K nebo jiným perorálním antikoagulanciem); PCI – perkutánní koronární intervence.
[a] Duální terapie kombinací OAC a kyseliny acetylsalicylové nebo clopidogrelu může být zvážena u vybraných pacientů, zejména u těch, kteří nebyli ošetřeni stentem nebo u nichž od klíčové příhody uplynula delší doba.
[b] OAC plus jediné antiagregans.
[c] Duální terapie kombinací OAC a antiagregancia (kyselinou acetylsalicylovou nebo clopidogrelem) může být zvážena u pacientů s vysokým rizikem koronárních příhod.

Obr. 10 – Antitrombotická léčba po akutním koronárním syndromu u pacientů s fibrilací síní vyžadujících antikoagulaci

jak během stentingu, tak po něm. Obecně se doporučuje krátkodobá trojitá léčba (OAC, kyselina acetylsalicylová, clopidogrel), následovaná obdobím duální léčby (OAC plus jediné antiagregans) (obr. 11). Je-li podáváno NOAC, má být podle konsensuálního doporučení podávána nejnižší možná dávka účinně zajišťující prevenci CMP při FS. Snižování dávek nad rámec toho, jaké bylo schváleno na základě studií fáze III (viz tabulku 13), se aktuálně nedoporučuje a čeká se na vyhodnocení probíhajících kontrolovaných studií. Kombinace kyseliny acetylsalicylové, clopidogrelu a nízké dávky rivaroxabanu (2,5 mg dvakrát denně) jako prevence CMP u FS není doporučována.

Podávání prasugrelu nebo ticagreloru v rámci trojité léčby bychom se měli vyhýbat, jestliže tato léčiva nejsou jasně indikována (např. při trombóze stentu při kombinaci kyseliny acetylsalicylové plus clopidogrelu), neboť tento postup není podporován dostatkem důkazů a je zatížen větším rizikem závažných krvácení než podávání clopidogrelu.

Doporučení pro kombinovanou terapii perorálními antikoagulancii a antiagregancii		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
Po elektivním koronárním stentingu u pacientů s FS a stabilní ischemickou chorobou srdeční ohrožených ischemickou CMP je třeba zvážit podávání kombinované trojité terapie kyselinou acetylsalicylovou, clopidogrelem a perorálním antikoagulanciem po dobu jednoho měsíce s cílem zajistit prevenci rekurentních koronárních a ischemických mozkových příhod.	IIa	B
Po AKS s implantací stentu u pacientů s FS ohrožených ischemickou CMP je třeba zvážit podávání kombinované trojité terapie kyselinou acetylsalicylovou, clopidogrelem a perorálním antikoagulanciem po dobu jednoho až šesti měsíců s cílem zajistit prevenci rekurentních koronárních a ischemických mozkových příhod.	IIa	C
Po AKS bez implantace stentu u pacientů s FS ohrožených ischemickou CMP je třeba zvážit duální léčbu perorálním antikoagulanciem a kyselinou acetylsalicylovou či clopidogrelem po dobu až 12 měsíců s cílem zajistit prevenci rekurentních koronárních a ischemických mozkových příhod.	IIa	C
Doba podávání kombinované antitrombotické léčby, zejména trojité, by měla být omezena, přičemž je třeba vyvážit odhadované riziko rekurentních koronárních příhod a krvácení.	IIa	B
Duální terapie jakýmkoli perorálním antikoagulanciem a clopidogrelem v dávce 75 mg/den může být u vybraných pacientů zvážena jako alternativa iniciální trojité terapie.	IIb	C

AKS – akutní koronární syndrom; FS – fibrilace síní; OAC – perorální antikoagulans.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů

10 Kontrola frekvence u pacientů s fibrilací síní

Kontrola frekvence tvoří integrální součást péče o pacienty s FS a často stačí ke zmírnění příznaků souvisejících s FS sama o sobě. V porovnání s prevencí CMP a kontrolou rytmu zde existuje velmi málo spolehlivých důkazů, na jejichž základě bychom mohli volit nejlepší typ a intenzitu léčby směřující ke kontrole frekvence, neboť většina dat pochází z krátkodobých zkřížených a observačních studií. Farmakologické kontroly frekvence lze dosáhnout akutně či dlouhodobě, a to beta-blokátory, digoxinem, blokátory kalciových kanálů diltiazemem a verapamilem, případně kombinovanou léčbou (tabulka 15). Srdeční frekvenci zpomaluje také řada antiarytmik (amiodaron, dronedaron, sotalol a do určité míry i propafenon), ovšem ta mají být podávána jen pacientům vyžadujícím kontrolu rytmu (viz kapitolu 11).

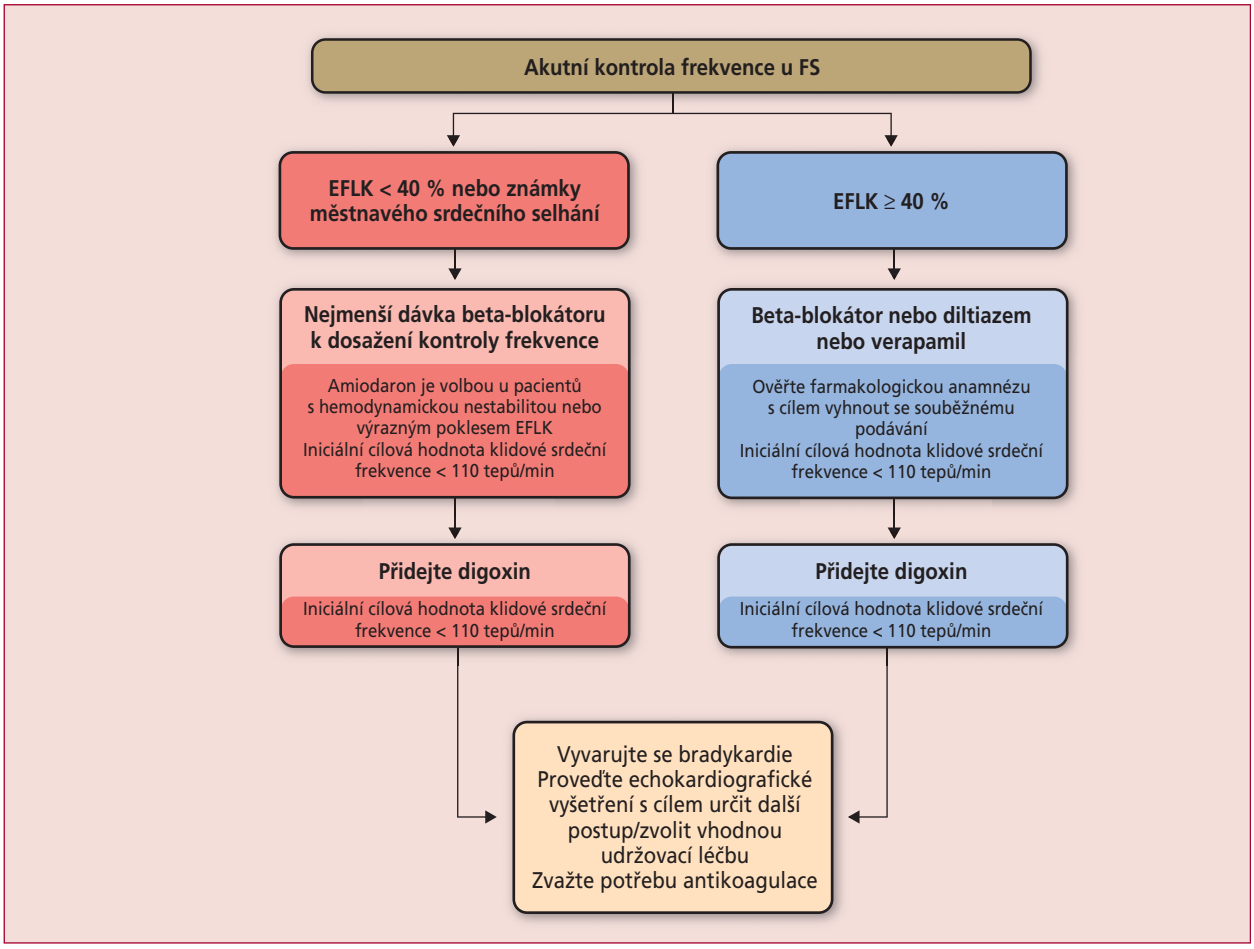
10.1 Akutní kontrola frekvence

U akutní nově vzniklé FS často nastává potřeba zpomalit srdeční frekvenci. Lékaři by měli pátrat po příčinách tachykardie, např. po infekci, endokrinní dysbalanci, anemii a po plicní embolii. Při snaze o akutní kontrolu frekvence dáváme přednost beta-blokátoru a diltiazemu/verapamilu před digoxinem, neboť jejich působení nastupuje rychle a účinně snižují vysoký tonus sympatiku. Výběr léčiva (tabulka 15) a cílová srdeční frekvence závisejí na charakteristikách pacienta, jeho příznacích, EFLK a hemodynamice; jako přijatelné se nicméně jeví nesnižovat frekvenci zpočátku příliš razantně. Může být zapotřebí kombinovaná léčba (obr. 12). Pacientům s HFrEF bychom měli podávat beta-blokátory, digitalis (digoxin či digitoxin), případně jejich kombinaci, neboť diltiazem a verapamil mohou u pacientů s EFLK < 40 % vykazovat negativní inotropní působení. U kriticky nemocných pacientů a u těch, kteří mají těžce narušenou funkci LK, lze přistoupit k intravenózní aplikaci amiodaronu, jestliže vysoká srdeční frekvence vede k hemodynamické nestabilitě. U nestabilních pacientů je namístě zvážit urgentní kardioverzi (viz kapitolu 11.2).

10.2 Dlouhodobá farmakologická kontrola frekvence

10.2.1 Beta-blokátory

Monoterapie blokátory β-adrenergních receptorů je ve snaze snížit srdeční frekvenci často volena jako první, což je dáno převážně pozorováními, podle nichž lze takto dosáhnout akutní kontroly nad srdeční frekvencí lépe než digoxinem. Je zajímavé, že prognostický přínos beta-blokátorů patrný u pacientů s HFrEF a sinusovým rytmem se u pacientů s FS vytrácí. Navzdory chybění prognostického přínosu u HFrEF tato pracovní skupina považuje aplikaci beta-blokátorů za užitečnou první linii léčby směřující ke kontrole frekvence u všech pacientů s FS, přičemž vychází z potenciálu symptomatického a funkčního zlepšení v důsledku kontroly frekvence, chybění důkazů o škodlivosti takového postupu v publikovaných studiích a z dobrého profilu snášenlivosti beta-blokátorů napříč věkovými skupinami jak při sinusovém rytmu, tak při FS.



Dávkování léčiv viz v tabulce 13. Digitoxin je vhodnou alternativou digoxinu, je-li dostupný.
EFLK – ejekční frakce levé komory; FS – fibrilace síní.

Obr. 11 – Akutní kontrola frekvence u pacientů s fibrilací síní

10.2.2 Blokátory kalciových kanálů

Verapamil či diltiazem zajišťují u pacientů s FS rozumnou kontrolu frekvence. Vzhledem k jejich negativním inotropním účinkům bychom je neměli podávat pacientům s HFrEF. Verapamil nebo diltiazem mohou zmírnit příznaky související s arytmií, čímž se liší od beta-blokátorů, jež v malé studii zaměřené na nepříliš rizikové pacienty se zachovanou LVEF snižovaly schopnost tolerovat fyzickou zátěž a zvyšovaly koncentraci natriuretického peptidu typu B.

10.2.3 Digitalis

Srdeční glykosidy jako digoxin a digitoxin byly a jsou podávány po více než dvě století, ovšem v posledních 15 letech je jejich využití zvolna na ústupu. V randomizované studii Digitalis Investigation Group (DIG) neměl digoxin v porovnání s placebem žádný vliv na mortalitu pacientů s HFrEF a sinusovým rytmem, nicméně snižoval četnost hospitalizací. Nižší dávky digoxinu (≤ 250 mg jednou denně), odpovídající sérovým koncentracím digoxinu 0,5–0,9 ng/ml, mohou být spojeny s lepší prognózou.

10.2.4 Amiodaron

Amiodaron lze ve snaze o kontrolu frekvence použít jako ultimum refugium. Široké spektrum jeho extrakardiálních nežádoucích účinků z amiodaronu činí „rezervní“ léčivo pro pacienty, u nichž nelze kontroly frekvence dosáhnout kombinovanou léčbou (např. beta-blokátorem nebo verapamilem/diltiazemem plus digoxinem).

Lze shrnout, že při volbě mezi různými možnostmi farmakologické kontroly frekvence u FS je nutno pečlivě vyvážit různé aspekty pacientova stavu. Volba beta-blokátoru, diltiazemu/verapamilu, digoxinu nebo kombinované léčby by měla být prováděna individuálně, po zvážení všech pacientových charakteristik a preferencí. Všechna dostupná léčiva mají své nežádoucí účinky – pacientům by nejprve měla být podávána v nízkých dávkách, s následnou titrací dávek za účelem zmírnění příznaků. V praxi je k dosažení srdeční frekvence < 110 tepů/min často zapotřebí kombinované léčby (obr. 13). Přínos různých strategií směřujících k dosažení kontroly frekvence z hlediska příznaků, kvality života a dalších střednědobých ukazatelů je dále zkoumán.

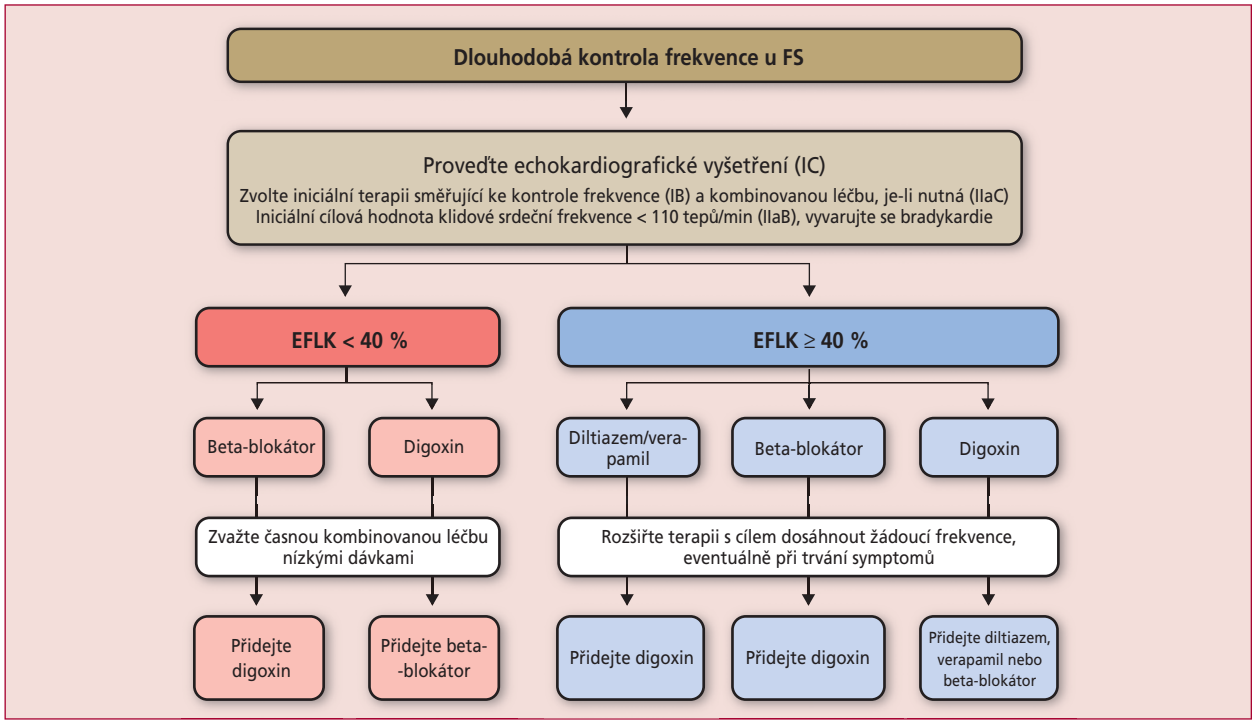
10.3 Cílová srdeční frekvence u fibrilace síní

Optimální cílová srdeční frekvence u pacientů s FS není jasně definována. Přesto lze říci, že přijatelný iniciální postup spočívá v nepříliš razantní kontrole frekvence nezávisle na

Tabulka 15 – Léčba cílená na dosažení kontroly frekvence u pacientů s fibrilací síní

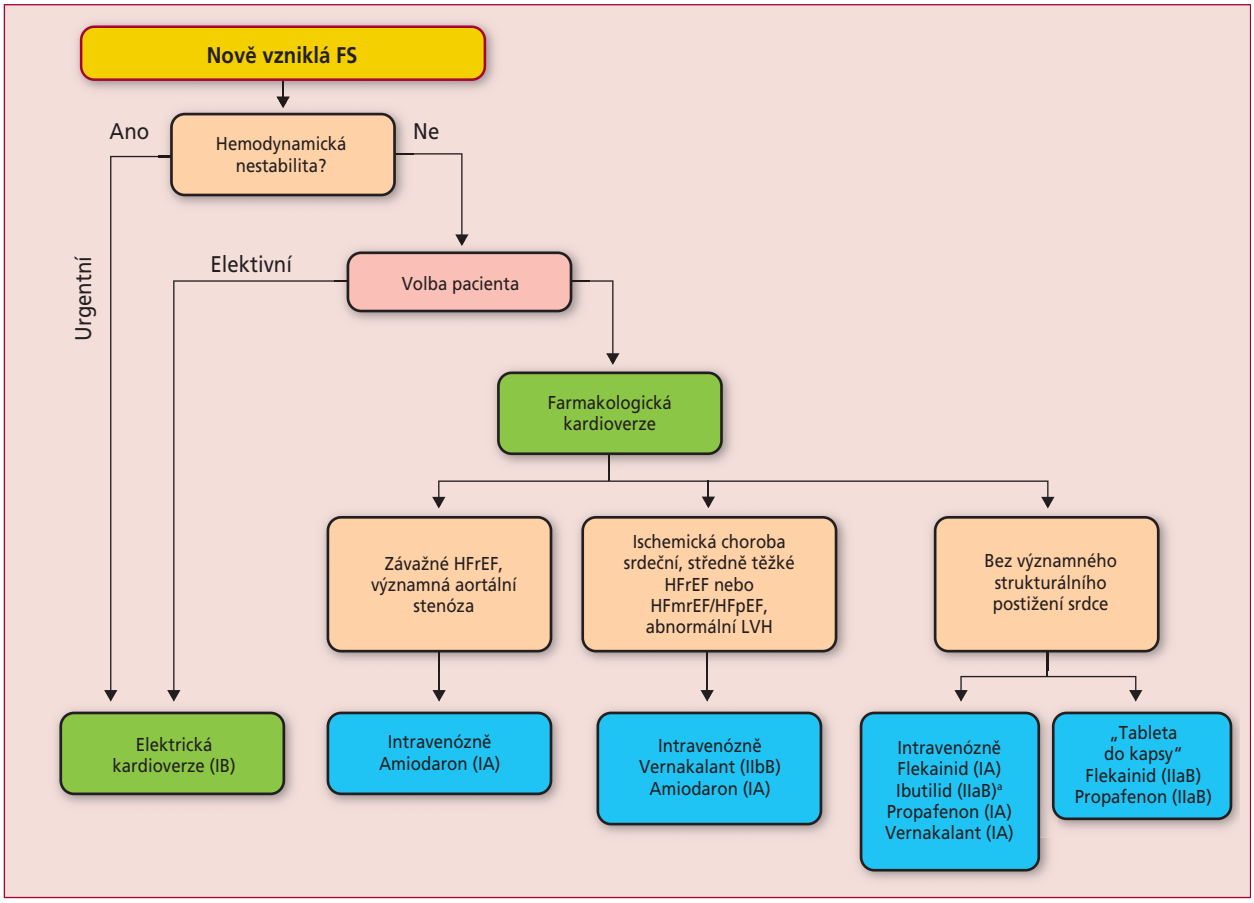
Léčba	Akutní intravenózní kontrola frekvence	Dlouhodobá perorální kontrola frekvence	Profil nežádoucích účinků	Poznámky
Beta-blokátory[a]				
Bisoprolol	Není dostupná	1,25–20 mg jednou denně nebo rozděleně.	Nejčastěji hlášenými nežádoucími symptomy jsou letargie, bolest hlavy, periferní otoky, příznaky z horních dýchacích cest, gastrointestinální obtíže a závratě. Mezi nežádoucí účinky patří i bradykardie, atrioventrikulární blokáda a hypotenze.	Bronchospasmus je vzácný – u pacientů s astmatem jsou doporučovány β_1-selektivní léčiva (ne carvedilol). Kontraindikovány u akutního srdečního selhání a při anamnéze těžkého bronchospasmu.
Carvedilol	Není dostupná	3,125–50 mg dvakrát denně.		
Metoprolol	2,5–10 mg intravenózní bolus (opakovaný dle potřeby).	Celková denní dávka 100–200 mg (podle konkrétního přípravku).		
Nebivolol	Není dostupná	2,5–10 mg jednou denně nebo rozděleně.		
Esmolol	0,5 mg intravenózní bolus během 1 min; poté 0,05–0,25 µg/kg/min.			
Blokátory kalciových kanálů				
Diltiazem	15–25 mg intravenózní bolus (opakovaný podle potřeby).	60 mg třikrát denně, resp. celková denní dávka až 360 mg (120–360 mg jednou denně při pozvolném uvolňování).	Nejčastěji hlášenými nežádoucími symptomy jsou závratě, celková slabost, letargie, bolest hlavy, návaly horka, gastrointestinální obtíže a otoky. Mezi nežádoucí účinky patří i bradykardie, atrioventrikulární blokáda a hypotenze (po podání verapamilu může být prolongovaná).	V kombinaci s beta-blokátory používejte opatrně. Snižte dávku při postižení jater, při postižení ledvin začněte s menší dávkou. Kontraindikovány při selhání LK s městnáním v malém oběhu nebo EFLK < 40 %.
Verapamil	2,5–10 mg intravenózní bolus (opakovaný podle potřeby).	40–120 mg třikrát denně (120–480 mg jednou denně při pozvolném uvolňování).		
Srdeční glykosidy				
Digoxin	0,5 mg intravenózní bolus (0,75–1,5 mg během 24 hodin v rozdělených dávkách).	0,0625–0,25 mg denní dávka	Nejčastěji hlášenými nežádoucími symptomy jsou gastrointestinální obtíže, závratě, neostré vidění, bolest hlavy a vyrážka. Při intoxikaci (sérové koncentraci > 2 ng/ml) je digoxin proarytmický a může zhoršovat srdeční selhání, zejména při souběžném výskytu hypokalemie.	Vysoké plazmatické koncentrace spojeny se zvýšeným rizikem úmrtí. Před zahájením léčby vyšetřete renální funkce a u pacientů s CKD upravte dávku. Kontraindikovány u pacientů s akcesorními drahami, komorovou tachykardií a hypertrofickou kardiomyopatií s obstrukcí výtokového traktu.
Digitoxin	0,4–0,6 mg intravenózní bolus.	0,05–0,3 mg denní dávka.		
Specifické indikace				
Amiodaron	300 mg intravenózně v 250 ml 5% glukózy během 30–60 minut (ideálně cestou centrálního žilního katétru).[b]	200 mg denně	Hypotenze, bradykardie, nauzea, prodloužení QT, plicní toxicita, dekolorace kůže, dysfunkce štítné žlázy, depozita v rohovce a kožní reakce na extravazaci.	Navrhován jako doplňková léčba u pacientů, u nichž se nedaří dosáhnout kontroly frekvence kombinovanou terapií.

CKD – chronické onemocnění ledvin; EFLK – ejekční frakce levé komory; FS – fibrilace síní; i.v. – intravenózně; LK – levá komora.
[a] Existuje řada dalších beta-blokátorů, nedoporučují se však specificky k zajištění kontroly frekvence u FS. Jde o atenolol (25–100 mg jednou denně, s krátkým biologickým poločasem), propranolol (neselektivní, 1 mg během 1 min, opakovat do dávky 3 mg ve dvouminutových intervalech [v akutním stavu] nebo 10–40 mg třikrát denně [dlouhodobě]), případně labetalol (neselektivní, 1–2 mg/min [v akutním stavu]).
[b] Trvá-li potřeba podávat amiodaron, následuje infuzní podávání 900 mg i.v. během 24 h ve 500–1 000 ml cestou centrálního žilního katétru.



Dávkování léčiv viz v tabulce 13. Digitoxin je vhodnou alternativou digoxinu, je-li dostupný.
EFLK – ejekční frakce levé komory; FS – fibrilace síní.

Obr. 12 – Dlouhodobá kontrola frekvence u pacientů s fibrilací síní



FS – fibrilace síní; HFmrEF – srdeční selhání s ejekční frakcí ve středním rozmezí (heart failure with mid-range ejection fraction); HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí (heart failure with preserved ejection fraction); HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí (heart failure with reduced ejection fraction); LVH – hypertrofie levé komory.
[a] Ibutilid by neměl být podáván pacientům s dlouhým intervalem QT.

Obr. 13 – Dosažení kontroly rytmu u nově vzniklé fibrilace síní

přítomnosti či absenci srdečního selhání, pokud razantnější kontrolu frekvence nevyžadují vyjádřené příznaky.

10.4 Ablace atrioventrikulárního uzlu a kardiostimulace

Ablace atrioventrikulárního uzlu/Hisova svazku a implantace VVI kardiostimulátoru může zajistit kontrolu komorové frekvence tam, kde medikace ve snaze o dosažení kontroly nad frekvencí a příznaky selhala. Jde o poměrně jednoduchý zákrok s nízkou četností komplikací a nízkým dlouhodobým rizikem úmrtí, zejména je-li kardiostimulátor implantován několik týdnů před ablací atrioventrikulárního (AV) uzlu a vstupní frekvence je po ablaci nastavena na 70–90 tepů/min. Tento zákrok nezhoršuje funkci LK, a u vybraných pacientů může dokonce zajistit zlepšení EFLK. U vybraných pacientů s HFrEF léčených biventrikulární stimulací (srdeční resynchronizační léčba) vede ablace AV uzlu k závislosti na kardiostimulátoru po zbytek života, čímž jsou indikace ablace AV uzlu a kardiostimulace omezeny na pacienty, jejichž příznaky nelze zvládnout medikací kontrolující frekvenci ani rozumnými intervencemi směřujícími ke kontrole rytmu.

Volba kardiostimulační terapie (stimulace pravé komory nebo obou komor, s implantabilním defibrilátorem či bez něj) závisí na charakteristikách konkrétního pacienta, mj. na jeho EFLK.

Doporučení ohledně kontroly srdeční frekvence		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
Beta-blokátory, digoxin, diltiazem nebo verapamil jsou doporučovány k dosažení kontroly frekvence u FS při EFLK ≥ 40 %.	I	B
Beta-blokátory a/nebo digoxin jsou doporučovány k dosažení kontroly frekvence u FS při EFLK < 40 %.	I	B
Kombinovaná terapie různými léčivy zajišťujícími kontrolu frekvence by měla být zvážena, jestliže jediným léčivem se nedaří dosáhnout cílové srdeční frekvence.	IIa	C
U pacientů s hemodynamickou nestabilitou nebo výrazným poklesem EFLK lze v rámci snahy o akutní kontrolu frekvence zvážit podání amiodaronu.	IIb	B
U pacientů s permanentní FS (u nichž není v plánu snaha o obnovu sinusového rytmu) by ke kontrole frekvence neměla být běžně používána antiarytmika.	III (škodlivý vliv)	A
Klidová srdeční frekvence < 110 tepů/min (tj. permisivní kontrola frekvence) by měla být zvážena jako vstupní cíl léčby zaměřené na kontrolu frekvence.	IIa	B
U preexcitované FS nebo u FS během těhotenství bychom měli usilovat spíše o kontrolu rytmu než o kontrolu frekvence.	IIa	C
Ablace atrioventrikulárního uzlu by měla být zvážena jako cesta k dosažení kontroly frekvence u pacientů nereagujících na intenzivní léčbu zaměřenou na kontrolu frekvence a rytmu nebo tuto léčbu nesnášejících, přičemž je třeba přijmout fakt, že tito pacienti se stanou závislými na kardiostimulátoru.	IIa	B

EFLK – ejekční frakce levé komory; FS – fibrilace síní.
Digitoxin je vhodnou alternativou digoxinu, je-li dostupný.
U pacientů se srdečním selháním a poklesem ejekční frakce (EFLK < 40 %) jsou z beta-blokátorů doporučovány bisoprolol, carvedilol, dlouhodobě působící metoprolol a nebivolol.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů

11 Kontrola rytmu u pacientů s fibrilací síní

Nedílnou součástí léčby FS je snaha o obnovu a udržení sinusového rytmu. Antiarytmika v porovnání s placebem přibližně zdvojnásobují šanci na obnovu sinusového rytmu. Ačkoli mnozí kliničtí lékaři věří, že udržení sinusového rytmu může zlepšit morbiditu a mortalitu pacientů s FS, všechny studie porovnávající kontrolu rytmu a kontrolu frekvence se samotnou kontrolou frekvence (při adekvátní antikoagulaci) přinesly neutrální výsledky. Dosud je zkoumána otázka, zda moderní léčba směřující ke kontrole rytmu včetně katetrizační ablace, kombinované léčby a časné terapie vede k poklesu výskytu závažných kardiovaskulárních příhod (studie EAST, Early Treatment of Atrial Fibrillation for Stroke prevention Trial, a CABANA, Catheter Ablation vs. Anti-arrhythmic Drug Therapy for Arial Fibrillation Trial). Aktuálně je terapie ke kontrole rytmu indikována s cílem zmírnit obtíže u pacientů s FS, kteří zůstávají symptomatičtí při adekvátní kontrole frekvence.

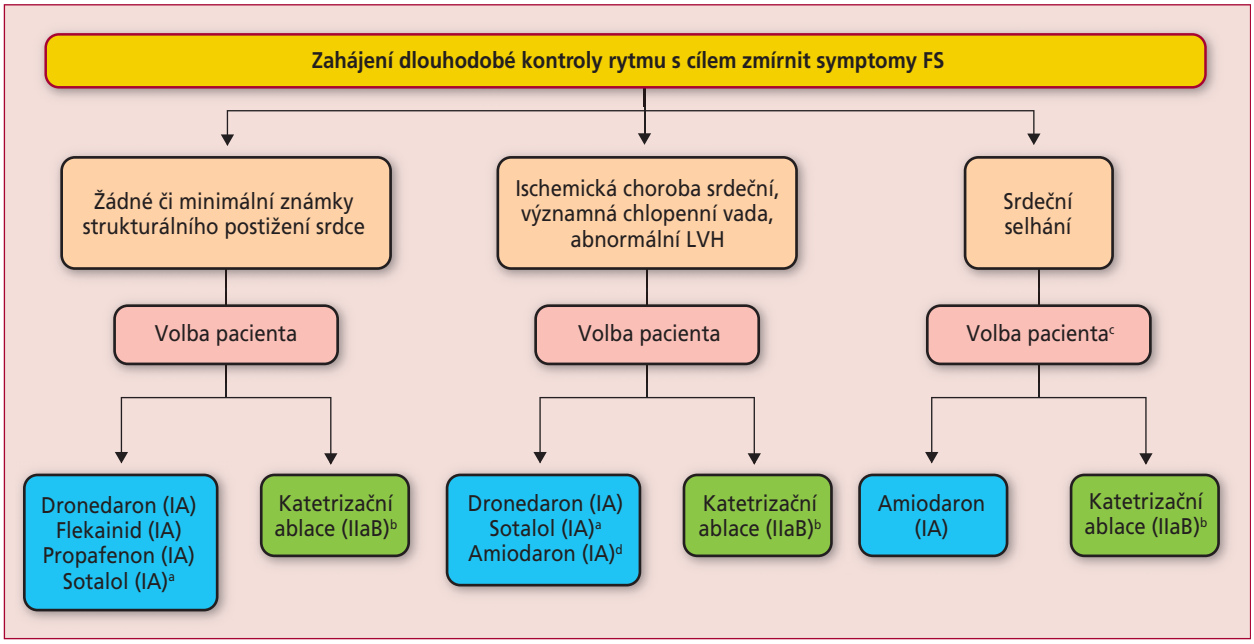
11.1 Akutní obnova sinusového rytmu

11.1.1 Antiarytmika pro akutní obnovu sinusového rytmu („farmakologická kardioverze“)

Farmakologická kardioverze obnoví sinusový rytmus asi u 50 % pacientů s nově vzniklou FS (tabulka 16). V krátkodobém horizontu elektrická kardioverze obnoví sinusový rytmus rychleji a účinněji než farmakologická kardioverze a je spojena s kratší hospitalizací. Farmakologická kardioverze naopak nevyžaduje sedaci ani lačnění (obr. 14). Flekainid a propafenon jsou z hlediska farmakologické kardioverze účinné, ovšem jejich podávání je omezeno na pacienty bez strukturálního postižení srdce. Vernakalant lze podávat pacientům s mírným srdečním selháním (třída I nebo II podle NYHA), včetně ischemické choroby srdeční, pokud netrpí hypotenzí nebo těžkou aortální stenózou. Amiodaron lze využít u pacientů se srdečním selháním a u pacientů s ischemickou chorobou srdeční; po 8–12 hodinách intravenózní aplikace rovněž zpomaluje srdeční frekvenci o 10–12 tepů/min.

11.1.2 Kardioverze „tabletou do kapsy“ („pill in the pocket“) prováděná pacienty

U vybraných pacientů s nečetnými symptomatickými epizodami paroxysmální FS lze uplatnit domácí samoléčbu jediným perorálním podáním flekainidu (200–300 mg) nebo propafenonu (450–600 mg) (terapie „tabletou do kapsy“) za účelem obnovy sinusového rytmu, a to po



FS – fibrilace síní; LVH – hypertrofie levé komory.
[a] Podávání sotalolu vyžaduje pečlivé zvážení rizika jeho proarytmického působení.
[b] Katetrizační ablace by měla izolovat plicní žíly a lze ji provádět s využitím radiofrekvenční energie nebo kryobalonových katétrů.
[c] Katetrizační ablace jako léčba první linie bývá vyhrazena pro pacienty se srdečním selháním a tachykardiomyopatií.
[d] Amiodaron je vzhledem ke svým extrakardiálním nežádoucím účinkům u mnoha pacientů lékem druhé volby.

Obr. 14 – Zahájení dlouhodobé kontroly rytmu u symptomatických pacientů s fibrilací síní

Tabulka 16 – Antiarytmika užívaná k farmakologické kardioverzi

Léčivo	Způsob podání	První dávka	Udržovací dávka	Rizika
Flekainid	Perorálně i.v.	200–300 mg 1,5–2 mg/kg během 10 min	N/A	Hypotenze, flutter síní s převodem 1 : 1, prodloužení QT. Nepodávejte pacientům s ICHS a/nebo s významným strukturálním postižením srdce.
Amiodaron	i.v.[a]	5–7 mg/kg během 1–2 hodin	50 mg/h, max. 1,0 g během 24 hodin	Flebitida, hypotenze, bradykardie/AV blokáda. Zpomalí komorový rytmus. Oddálená konverze na sinusový rytmus (8–12 hodin).
Propafenon	i.v. Perorálně	1,5–2 mg/kg během 10 min 450–600 mg		Hypotenze, flutter síní s převodem 1 : 1, prodloužení QRS (mírné). Nepodávejte pacientům s ICHS a/nebo s významným strukturálním postižením srdce.
Ibutilid[b]	i.v.	1 mg během 10 min	1 mg během 10 min po prodlevě 10 min	Prodloužení QT, polymorfní komorová tachykardie/torsades de pointes (3–4 % pacientů). Zpomalí komorový rytmus. Nepodávejte pacientům s prodlouženým QT, hypokalemií, těžkou LVH nebo nízkou ejekční frakcí.
Vernakalant	i.v.	3 mg/kg během 10 min	2 mg/kg během 10 min po prodlevě 15 min	Hypotenze, nesetrvalé komorové arytmie, prodloužení QT a QRS. Nepodávejte pacientům s STK < 100 mm Hg, s nedávným (< 30 dnů) AKS, srdečním selháním třídy III a IV podle NYHA, prodloužením intervalu QT (nekorigované QT > 440 ms) a s těžkou aortální stenózou.

AKS – akutní koronární syndrom; AV – atrioventrikulární; ICHS – ischemická choroba srdeční; i.v. – intravenózně; LVH – hypertrofie levé komory; NYHA – New York Heart Association.
[a] Použijte k aplikaci velkou periferní žílu (centrální žilní katétr) a převeďte pacienta na perorální podávání amiodaronu během 24 hodin i.v. aplikace.
[b] Ibutilid je dostupný jen v některých evropských zemích.

ověření bezpečnosti tohoto postupu za hospitalizace. Tento přístup je zřejmě o něco méně účinný než kardioverze prováděná v nemocnici, nicméně je praktický.

11.1.3 Elektrická kardioverze

Synchronizovaná elektrická kardioverze stejnosměrným proudem rychle a účinně vertuje FS na sinusový rytmus a představuje metodu volby u hemodynamicky nestabilních pacientů s nově vzniklou FS. Elektrickou kardioverzi lze bezpečně provádět u sedovaných pacientů léčených intravenózním midazolamem a/nebo propofolem. Měla by být k dispozici intravenózní aplikace atropinu nebo izoproterenolu, případně dočasná transkutánní stimulace, ke zmírnění bradykardie navazující na kardioverzi. Bifázické defibrilátory jsou účinnější než monofázické. Předléčba amiodaronem (po dobu několika týdnů), flekainidem, propafenonem, sotalolem nebo vernakalantem může zlepšit účinnost elektrické kardioverze. Beta-blokátory, verapamil ani digoxin, nezajistí spolehlivé ukončení FS, ani neusnadní kardioverzi.

11.1.4 Antikoagulace u pacientů podstupujících kardioverzi

Bezprostřední zahájení antikoagulace je důležité u všech pacientů, u nichž plánujeme kardioverzi. Pacienti, u nichž FS trvala déle než 48 hodin, by měli zahájit OAC nejméně tři týdny před kardioverzí a měli by v ní pokračovat čtyři týdny poté (týká se pacientů bez potřeby dlouhodobé antikoagulace). U pacientů ohrožených vznikem CMP by OAC měla být ponechána trvale. Tato praxe nebyla nikdy testována v kontrolovaných studiích, ovšem podle rozsáhlých observačních souborů dat se jeví jako bezpečná. Pokud je žádoucí časná kardioverze, lze pomocí transezofageální echokardiografie vyloučit většinu trombů v levé síni a ke kardioverzi pak přistoupit bez odkladu.

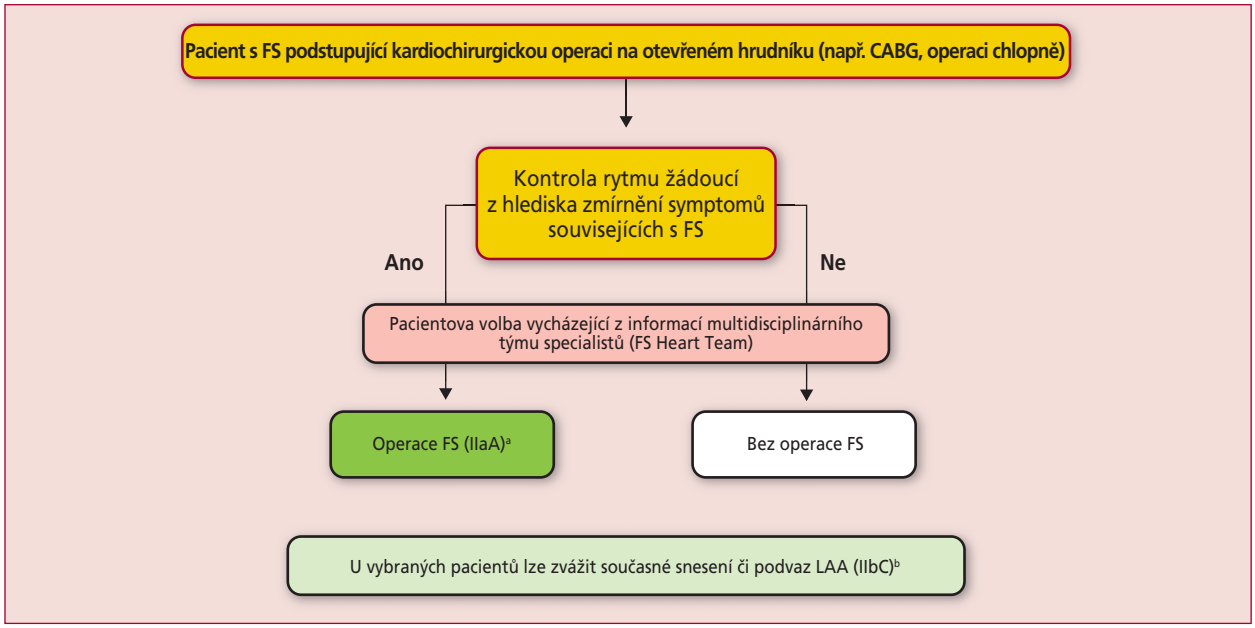
11.2 Dlouhodobá léčba antiarytmiky

Rozhodnutí zahájit dlouhodobou terapii antiarytmiky se má opírat o posouzení obtíží, možné nežádoucí účinky léků a preference pacientů. Principy terapie antiarytmiky definované v doporučených postupech pro léčbu FS z roku 2010 stále platí:

(1) Cílem léčby je zmírnění obtíží souvisejících s FS.
(2) Účinnost antiarytmik z hlediska jejich schopnosti udržet sinusový rytmus je nepříliš vysoká.
(3) Klinicky úspěšná léčba antiarytmiky může recidivy FS spíše zmírnit než úplně odstranit.
(4) Pokud jedno antiarytmikum selže, lze dosáhnout klinicky přijatelné odpovědi jiným léčivem.
(5) Často se vyskytují proarytmické působení léčiv a jejich extrakardiální nežádoucí účinky.
(6) Volba antiarytmika by se měla primárně opírat spíše o zohlednění bezpečnosti než o zohlednění účinnosti.

Léčba antiarytmiky přibližně zdvojnásobí šanci na udržení sinusového rytmu. Nelze posoudit vliv antiarytmik na mortalitu nebo na výskyt kardiovaskulárních komplikací. Ke zmírnění obtíží FS a k udržení sinusového rytmu mohou vedle podávání antiarytmik a katetrizační ablace přispět také léčba přidružených kardiovaskulárních onemocnění. Jde o požadavky na redukci hmotnosti, kontrolu krevního tlaku, léčbu srdečního selhání, zvýšení kardiorespirační zdatnosti a o další opatření (viz kapitolu 7).

Monitorace trvání PR, QT a QRS při zahájení terapie antiarytmiky umožní identifikaci pacientů s vyšším rizikem proarytmického působení léčiv. Navíc platí, že přítomnost „abnormálních vln TU“ představuje známku hrozícího rozvoje tachykardií torsades de pointes. Doporučujeme EKG záznam u všech pacientů před zahájením léčby.



FS – fibrilace síní; CABG – aortokoronární bypass; LAA – ouško levé síně (left atrial appendage); PVI – izolace plicních žil (pulmonary vein isolation).
[a] Operační řešení FS může spočívat v provedení PVI u paroxysmální FS nebo v biatriální „maze“ u perzistující nebo dlouhodobě perzistující FS.
[b] Perorální antikoagulace by měla u pacientů ohrožených ischemickou CMP pokračovat nezávisle na operačním řešení FS nebo na exkluzi LAA.

Obr. 15 – Chirurgická kontrola rytmu u pacientů s fibrilací síní podstupujících kardiochirurgickou operaci

Tabulka 17 – Perorální antiarytmika používaná k udržení sinusového rytmu po kardioverzi

Léčivo	Dávka	Hlavní kontraindikace a upozornění	Varovné známky, jež by měly vést k přerušení podávání	Zpomalení v oblasti AV uzlu	Navrhovaná EKG monitorace během zahajování léčby
Amiodaron	600 mg v rozdělených dávkách po dobu čtyř týdnů, 400 mg po dobu čtyř týdnů, poté 200 mg jednou denně	Opatrnost je namístě při souběžném podávání léčiv prodlužujících interval QT a u pacientů s dysfunkcí SA nebo AV uzlu a s postižením kondukčního systému. Dávka VKA a digitalisu by měla být snížena. Zvýšené riziko myopatie při podávání statinu. Opatrnost je namístě u pacientů s preexistujícím onemocněním jater.	Prodloužení QT > 500 ms	10–12 tepů/min u FS	Na počátku, po jednom týdnu, po čtyřech týdnech
Dronedaron	400 mg dvakrát denně	Kontraindikován při srdečním selhání třídy III nebo IV podle NYHA nebo u nestabilního srdečního selhání, během souběžné terapie léčivy prodlužujícími QT nebo silnými inhibitory CYP3A4 (např. verapamilem, diltiazemem, azolovými antimykotiky) a při CrCl < 30 mg/ml. Dávka digitalisu, beta-blokátorů a některých statinů by měla být snížena. Elevace sérové koncentrace kreatininu o 0,1–0,2 mg/dl jsou běžné a nejsou odrazem zhoršení funkce ledvin. Opatrnost je namístě u pacientů s preexistujícím onemocněním jater.	Prodloužení QT > 500 ms	10–12 tepů/min u FS	Na počátku, po jednom týdnu
Flekainid Flekainid s pomalým uvolňováním	100–150 mg dvakrát denně 200 mg jednou denně	Kontraindikován při CrCl < 50 mg/ml, onemocnění jater, ICHS nebo snížení ejekční frakce LK. Opatrnost je namístě u pacientů s dysfunkcí SA nebo AV uzlu a s postižením kondukčního systému. Inhibitory CYP2D6 (např. fluoxetin nebo tricyklická antidepresiva) zvyšují plazmatickou koncentraci.	Trvání QRS se zvyšuje o > 25 % oproti výchozí hodnotě	Žádné	Na počátku, 1. den, 2.–3. den
Propafenon Propafenon SR	150–300 mg třikrát denně 225–425 mg dvakrát denně	Kontraindikován při ICHS nebo při snížení ejekční frakce LK. Opatrnost je namístě u pacientů s dysfunkcí SA nebo AV uzlu a s postižením kondukčního systému, při postižení ledvin a jater a při astmatu. Zvyšuje koncentrace digitalisu a warfarinu.	Trvání QRS se zvyšuje o > 25 % oproti výchozí hodnotě.	Mírné	Na počátku, 1. den, 2.–3. den
D,L-sotalol	80–160 mg dvakrát denně	Kontraindikován při významné hypertrofii LK, při systolickém srdečním selhání, astmatu, preexistujícím prodloužení QT, hypokalemii, CrCl < 50 mg/ml. Středně těžká renální dysfunkce vyžaduje pečlivou úpravu dávky.	Interval QT > 500 ms, prodloužení QT o > 60 ms po zahájení léčby	Podobné jako u vysokých dávek beta-blokátorů	Na počátku, 1. den, 2.–3. den

AV – atrioventrikulární; FS – fibrilace síní; CrCl – clearance kreatininu; CYP2D6 – cytochrom P450 2D6; CYP3A4 – cytochrom P450 3A4; EFLK – ejekční frakce levé komory; EKG – elektrokardiogram; ICHS – ischemická choroba srdeční; LK – levá komora; NYHA – New York Heart Association; SA – sinoatriální; VKA – antagonista vitaminu K.

K dispozici je několik antiarytmik pro dlouhodobou terapii (tabulka 17, obr. 15).

Amiodaron je účinný blokátor několika kanálů, jenž zpomaluje frekvenci komor a který lze bezpečně podávat pacientům se srdečním selháním. Při jeho aplikaci se mohou vyskytnout tachykardie torsades de pointes, měl by být proto monitorován interval QT. Amiodaron má časté extrakardiální nežádoucí účinky, zejména při dlouhodobé léčbě, což jej odsouvá mezi léčiva druhé linie.

Dronedaron udržuje sinusový rytmus, zpomaluje frekvenci komor a snižuje výskyt kardiovaskulárních hospitalizací i úmrtí u pacientů s paroxysmální či perzistentní FS

nebo flutterem, ovšem zvyšuje mortalitu pacientů s nedávno dekompenzovaným srdečním selháním a u pacientů s permanentní FS. Dronedaron lehce zvyšuje sérovou koncentraci kreatininu.

Flekainid a propafenon působí účinnou prevenci recidiv FS, avšak měly by být podávány jen pacientům bez významné ischemické choroby srdeční nebo srdečního selhání. Vysoké frekvenci komor vyvolané konverzí FS na flutter síní s převodem 1 : 1 při podávání flekainidu nebo propafenonu můžeme zabránit současným podáváním beta-blokátoru, verapamilu nebo diltiazemu.

Chinidin a disopyramid byly uvedeny do souvislosti s nárůstem celkové mortality podmíněné komorovými arytmiemi (torsades de pointes) a ke kontrole rytmu u FS jsou používány málo často.

Podávání sotalolu je spojeno s rizikem tachykardií torsades de pointes, ale ve studiích s d,l-sotalolem bylo jeho podávání relativně bezpečné.

Aktuálně prochází klinickými studiemi několik látek inhibujících ultrarychlé draslíkové kanály a několik inhibitorů atypických iontových kanálů, pro klinické využití však zatím nejsou k dispozici. Jedním z nich je ranolazin, původně určený k léčbě anginy pectoris. Ivabradin, využívaný u anginy pectoris a srdečního selhání, zvyšuje riziko FS.

Mnohá léčiva, která neřadíme mezi antiarytmika, vykazují určité antiarytmické působení. Inhibitory ACE nebo ARB zřejmě brání rozvoji nově vzniklé FS u pacientů s dysfunkcí LK a u hypertoniků s hypertrofií LK. Tato terapie nesnižovala zátěž FS u pacientů s FS bez strukturálního onemocnění srdce a není pravděpodobné, že by měla relevantní přímý antiarytmický účinek. Inhibitory ACE nebo ARB však mohou snížit recidivy FS po kardioverzi. U beta-blokátorů bylo rovně popsáno, že snižují výskyt symptomatických rekurencí FS, to ovšem může být způsobeno kontrolou srdeční frekvence.

Doporučení pro terapii směřující ke kontrole rytmu		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
Obecná doporučení		
Kontrola srdečního rytmu u pacientů s FS je léčba indikovaná ke zmírnění obtíží.	I	B
Udržení sinusového rytmu by u pacientů, u nichž usilujeme o kontrolu rytmu, mělo být spojeno s ovlivněním kardiovaskulárních rizikových faktorů a spouštěcích faktorů FS.	IIa	B
S výjimkou FS provázené hemodynamickou nestabilitou by se volba mezi elektrickou a farmakologickou kardioverzí měla řídit preferencemi pacienta a lékaře.	IIa	C
Kardioverze FS		
Elektrická kardioverze FS se doporučuje u pacientů s akutní hemodynamickou nestabilitou k obnově srdečního výdeje.	I	B
Kardioverze FS (elektrická či farmakologická) je doporučována u symptomatických pacientů s perzistující nebo dlouhodobě perzistující FS jako součást kontroly srdečního rytmu.	I	B
Před elektrickou kardioverzí je třeba zvážit předléčbu amiodaronem, flekainidem, ibutilidem nebo propafenonem k podpoře úspěchu kardioverze a prevenci recidiv FS.	IIa	B
U pacientů bez anamnézy ischemické či strukturální choroby srdeční se doporučuje farmakologická kardioverze nově vzniklé FS flekainidem, propafenonem nebo vernakalantem.	I	A
U pacientů bez anamnézy strukturální či ischemické choroby srdeční lze zvážit farmakologickou kardioverzi FS ibutilidem.	IIa	B
U vybraných pacientů s nově vzniklou FS a bez významné strukturální či ischemické choroby srdeční lze zvážit (po zhodnocení rizik) jednorázové perorální podání flekainidu nebo propafenonu (přístup „tableta do kapsy“) jako kardioverzi řízenou pacientem.	IIa	B
U pacientů s ischemickou a/nebo strukturální chorobou srdeční je pro kardioverzi FS doporučován amiodaron.	I	A
Vernakalant může být zvažován jako alternativa amiodaronu při farmakologické konverzi FS u pacientů bez hypotenze, závažného srdečního selhání nebo závažné strukturální srdeční choroby (zejména aortální stenózy).	IIb	B
Prevence ischemické CMP u pacientů, u nichž je indikována kardioverze FS		
Antikoagulace podáváním heparinu či NOAC by měla být zahájena před každou kardioverzí FS či flutteru síní co nejdříve.	IIa	B
Doporučuje se, aby účinná antikoagulace před kardioverzí FS či flutteru síní trvala nejméně tři týdny.	I	B
Jako alternativu antikoagulace lze před časnou kardioverzí zvážit vyloučení intrakardiálního trombu transezofageální echokardiografií (TEE).	I	B
Časnou kardioverzi lze provést bez TEE u pacientů, u nichž je jisté, že FS trvá < 48 hodin.	IIa	B
U pacientů ohrožených ischemickou CMP je po kardioverzi namístě dlouhodobá antikoagulační léčba (podle doporučení), a to nezávisle na způsobu kardioverze i na obnoveném sinusovém rytmu. U pacientů bez rizikových faktorů pro ischemickou CMP je vhodné pokračovat v antikoagulaci po dobu čtyř týdnů od kardioverze.	I	B
U pacientů, u nichž byl při TOE zjištěn trombus, je doporučována účinná antikoagulace po dobu alespoň tří týdnů.	I	C
Před kardioverzí lze zvážit opakování TEE s cílem ujistit se o rozpuštění trombu.	IIa	C

Pokračování na další straně

Doporučení pro terapii směřující ke kontrole rytmu		
Podávání AAD s cílem udržet sinusový rytmus/zabránit rekurenci FS		
Volba AAD musí být prováděna pečlivě a musí zohledňovat přítomnost přidružených onemocnění, kardiovaskulární riziko a potenciál závažného proarytmického působení, jakož i extrakardiální toxické účinky, pacientovy preference a zátěž symptomy.	I	A
Dronedaron, flekainid, propafenon či sotalol jsou doporučovány pro prevenci rekurence symptomatické FS u pacientů s normální funkcí levé komory a bez patologické hypertrofie levé komory.	I	A
Dronedaron je doporučován pro prevenci rekurence symptomatické FS u pacientů se stabilní ischemickou chorobou srdeční a bez srdečního selhání.	I	A
Amiodaron je doporučován pro prevenci rekurence symptomatické FS u pacientů se srdečním selháním.	I	B
Amiodaron je z hlediska prevence rekurencí FS účinnější než jiná AAD, má však extrakardiální toxické účinky, jejichž závažnost s časem narůstá. Z tohoto důvodu mají být nejprve zvážena jiná AAD.	IIa	C
U pacientů léčených pomocí AAD by měla být opakovaně ověřována vhodnost této terapie.	IIa	C
Při zahajování terapie pomocí AAD má být zváženo získání EKG s cílem monitorovat srdeční frekvenci a detekovat případné prodloužení QRS a intervalu QT nebo výskyt AV blokády.	IIa	B
AAD terapie není doporučována u pacientů s prodlouženým intervalem QT (> 0,5 s) ani u pacientů s významným postižením sinoatriálního nebo AV uzlu, jestliže nemají funkční permanentní kardiostimulátor.	III (škodlivý vliv)	C
U pacientů, u nichž byla zamítnuta nebo není indikována ablace FS, je vhodné k farmakoterapii způsobující bradykardii zvážit implantaci kardiostimulátoru s možností stimulace síní.	IIa	B
Při vysokém riziku recidiv FS po ablaci (po uplynutí dvou až tří měsíců, tzv. blanking period) lze pokračovat v podávání AAD.	IIa	B
Antiarytmické působení jiných léčiv než AAD		
K prevenci nově vzniklé FS lze u pacientů se srdečním selháním a poklesem ejekční frakce zvážit podávání ACEI, ARB a beta-blokátorů.	IIa	A
K prevenci nově vzniklé FS lze u pacientů s hypertenzí a zejména s hypertrofií LK zvážit podávání ACEI a ARB.	IIa	B
U pacientů s rekurentní FS podstupujících elektrickou kardioverzi a léčených pomocí AAD lze zvážit předléčbu podáváním ACEI nebo ARB.	IIb	B
ACEI ani ARB nelze doporučit k sekundární prevenci paroxysmální FS u pacientů bez onemocnění či jen s lehkým onemocněním srdce.	III (žádný přínos)	B

AAD – antiarytmikum; ACEI – inhibitor angiotensin-konvertujícího enzymu; FS – fibrilace síní; ARB – blokátor receptoru AT_1 pro angiotensin II; EKG – elektrokardiogram; CHA_2DS_2-VASc – Congestive heart failure, Hypertension, Age ≥ 75 years (2 points), Diabetes, prior Stroke/TIA/embolus (2 points), Vascular disease, age 65–74 years, female Sex; LK – levá komora; LVH – hypertrofie levé komory; NOAC – jiné perorální antikoagulans než antagonista vitaminu K; TEE – transezofageální echokardiografie.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů

11.3 Katetrizační ablace

Katetrizační ablace FS má za cíl snížení recidiv FS. Toho dosahujeme izolací plicních žil. Je-li zákrok prováděn v centrech s dostatečnou zkušeností, adekvátně vycvičenými týmy, je z hlediska udržení sinusového rytmu účinnější než léčba antiarytmiky. Četnost komplikací, i když není zanedbatelná, je podobná jako četnost komplikací při podávání antiarytmik.

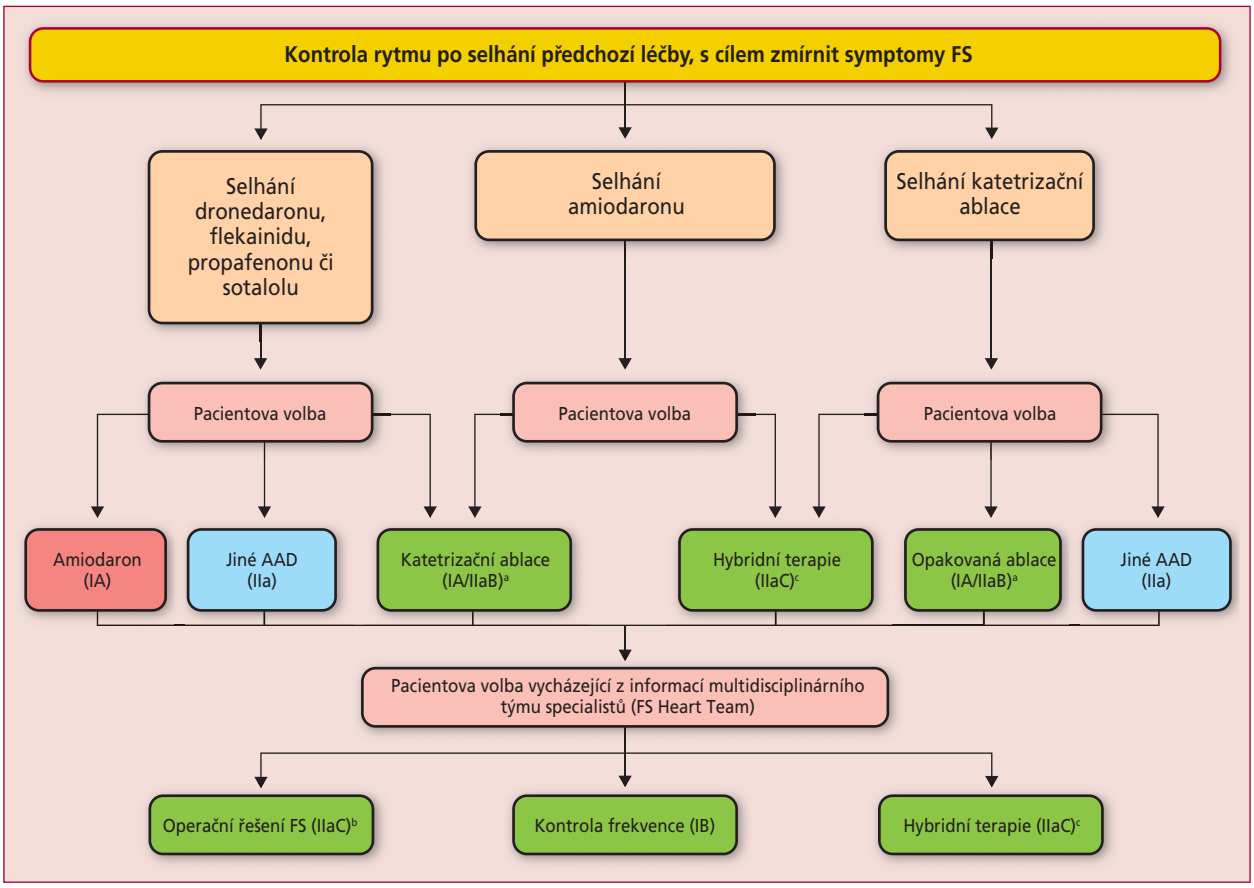
11.3.1 Indikace

Obecně platí, že katetrizační ablace představuje druhou linii léčby po selhání terapie antiarytmiky nebo při jejich intoleranci.

Jako primární léčba jsou ablace indikovány u vybraných pacientů, kteří dávající přednost léčbě invazivní. Pokud jde o účinnost a bezpečnost katetrizační ablace u pacientů s perzistující nebo dlouhodobě perzistující FS, je k dispozici méně dat, ovšem všechna poukazují na nižší četnosti rekurence po ablaci. Aktuálně neexistuje indikace pro katetrizační ablaci z důvodu snížení morbidity nebo mortality nebo snahy o vysazení antikoagulace nebo snížení počtu hospitalizací.

11.3.2 Používané techniky

Cílem katetrizační ablace je úplná izolace plicních žil (PVI) na úrovni síní, dosažitelná bod po bodu prováděnou radiofrekvenční ablací nebo kryobalonovým katétrem. Izolace plicních žil byla původně testována u pacientů s paroxysmální FS, ale zřejmě nepřináší horší výsledky než rozsáhlejší ablace ani u perzistující FS. U pacientů s perzistující FS se při prvním zákroku nejeví jako zdůvodnitelné ablace komplexních frakcionovaných elektrogramů, ablace rotorů nebo rutinní provádění lineárních lézí, případně další dodatečné ablace. Provádění dodatečných lézí lze však zvážit při opakování ablace při recidivách FS. Ablace tzv. rotorů, podle povrchového mapování EKG nebo endokardiálního mapování, v současné době prochází hodnocením. U pacientů s dokumentovaným typickým flutterem síní se doporučuje současná ablace trikuspidokaválního isthmu.



AAD – antiarytmikum; FS – fibrilace síní; PVI – izolace plicních žil (pulmonary vein isolation).
[a] Katetrizační ablace by měla směřovat k PVI. IA pro paroxysmální FS, IIaB pro perzistující a dlouhodobě perzistující FS.
[b] Operační řešení FS může spočívat v provedení PVI (např. u paroxysmální FS) nebo v zákroku maze (např. u refrakterní nebo perzistující a dlouhodobě perzistující FS).
[c] Hybridní terapie zahrnuje kombinaci antiarytmik, katetrizační ablace a/nebo operačního řešení FS.

Obr. 16 – Volba kontroly srdečního rytmu po selhání předchozí léčby

11.3.3 Výsledky a komplikace

U mnoha pacientů je třeba ke snížení obtíží zákrok opakovat. Lepší výsledky lze očekávat u mladších pacientů s kratší anamnézou FS a četnými, krátkými epizodami FS a při absenci významného strukturálního postižení srdce. Sinusový rytmus bez symptomatických rekurencí FS lze dosáhnout až u 70 % pacientů s paroxysmální FS a asi u 50 % pacientů s perzistující FS. Velmi pozdní rekurence FS po letech trvání sinusového rytmu není vzácná a může odrážet progresi onemocnění. Medián doby hospitalizace pacientů s FS podstupujících první ablaci (EORP) činil tři dny (interkvartilové rozmezí: 2–4 dny). U pěti až sedmi procent pacientů se vyskytnou závažné komplikace, u 2–3 % se setkáme s život ohrožujícími, ale většinou zvládnutelnými komplikacemi (tabulka 18).

Pacienti užívající VKA by měli v léčbě pokračovat i během ablace (s INR 2–3). Nepřerušené podávání NOAC se podle observačních dat jeví jako podobně bezpečné. Během ablace je namístě podávání heparinu. Studie uvádějí poměrně nízkou četnost CMP v prvních letech po ablaci, nicméně indikace OAC by se měla odvíjet od tromboembolického rizika.

Katetrizační ablace oproti terapii amiodaronem významně snižuje výskyt rekurence FS u pacientů se srdečním selháním. U vybraných pacientů může po katetrizační ablaci dojít k obnově systolické funkce LK, která byla patrně poškozena v důsledku tachykardie (tachykardická kardiomyopatie).

11.3.4 Sledování po katetrizační ablaci

Lékaři zapojení do sledování po katetrizační ablaci by měli znát možné pozdní komplikace (tabulka 18). Pacienti by si měli být vědomi skutečnosti, že po katetrizační ablaci se často vyskytují symptomatické i asymptomatické rekurence FS.

11.4 Operační řešení fibrilace síní

Cox maze operace vytváří elektrický labyrint (bludiště) pro průchod impulsu ze sinoatriálního uzlu. Cox maze operace a další jednodušší formy operačního řešení FS byly a jsou využívány především u pacientů podstupujících otevřené kardiochirurgické zákroky. Prediktory rekurence FS po operaci zahrnují dilataci levé síně, vyšší věk, desetiletou anamnézu FS a non-paroxysmální FS.

Tabulka 18 – Komplikace související s katetrizační ablací fibrilace síní

Závažnost komplikace	Typ komplikace	Četnost
Život ohrožující komplikace	Periprocedurální úmrtí	< 0,2 %
	Poranění jícnu (perforace/píštěl)[a]	< 0,5 %
	Periprocedurální ischemická CMP (včetně TIA/vzduchové embolie)	< 1 %
	Srdeční tamponáda	1–2 %
Závažné komplikace	Stenóza plicnice	< 1 %
	Perzistentní paréza nervus phrenicus	1–2 %
	Cévní komplikace	2–4 %
	Jiné závažné komplikace	Přibližně 1 %
Další středně závažné či nezávažné komplikace		1–2%
Nejasný význam	Asymptomatická embolizace do mozku (němá ischemická CMP)[b]	5–20 %
	Expozice záření	

CMP – cévní mozková příhoda; TIA – transitorní ischemická ataka.
[a] Na jícnovou píštěl bychom měli pomýšlet u pacientů s triádou těchto nespecifických známek: infekce, bolest na hrudi a ischemická CMP či TIA v prvních týdnech po ablaci. Vyžaduje okamžitou terapii.
[b] < 10 % pro kryoablaci nebo radiofrekvenční ablaci, > 20 % pro fázovanou radiofrekvenční ablaci.

Aktuální technologie (např. bipolární radiofrekvence či kryotermie) činí Cox maze operaci snazší, lépe reprodukovatelnou a proveditelnou z minithorakotomie. Brání rekurenci paroxysmální FS (69–91 % pacientů je po roce bez arytmie). Některé studie naznačují, že thorakoskopická operace FS by mohla být účinnější než katetrizační ablace, je však spojena s větším výskytem komplikací (tabulka 19).

11.5 Volba kontroly rytmu po selhání léčby

Časné rekurence FS či síňové tachykardie po ablaci (vyskytující se do osmi týdnů) lze řešit kardioverzí. Měla by být zvážena kombinace antiarytmik a ablace („hybridní léčba“). Kontrola frekvence bez kontroly rytmu, chirurgická ablace nebo opakovaná katetrizační ablace by měly být zváženy rovněž (obr. 16).

11.6 Tým pro léčbu fibrilace síní

S ohledem na složitost různých léčebných možností dostupných pacientům s FS po selhání kontroly rytmu navrhujeme, aby operační řešení FS nebo rozsáhlejší ablace FS byly indikovány speciálním týmem (AF Heart Team). Tento tým by měl zahrnovat kardiologa zkušeného v léčbě antiarytmiky, intervenčního elektrofyziologa a kardiochirurga.

Doporučení pro katetrizační ablaci fibrilace síní a pro operační řešení fibrilace síní

Doporučení	Třída[a]	Úroveň[b]
Katetrizační ablace symptomatické paroxysmální FS je doporučována pro zmírnění obtíží u pacientů, u kterých dochází k recidivám FS i při užívání antiarytmik (amiodaronu, dronedaronu, flekainidu, propafenonu, sotalolu), a u pacientů, kteří dávají přednost další snaze o kontrolu rytmu. Výkony pak musejí být prováděny adekvátně zacvičeným elektrofyziologem, a to v centru s dostatečnými zkušenostmi.	I	A
Součástí ablace FS by měla být ablace typického flutteru síní, pokud byl dříve zachycen nebo vznikl při ablaci FS.	IIa	B
U vhodných pacientů lze k zmírnění obtíží a prevenci recidiv FS zvážit katetrizační ablaci jako léčbu první volby, jako alternativu léčby antiarytmiky. Je třeba vzít v úvahu volbu pacienta, přínos a rizika léčby.	IIa	B
Všichni pacienti by měli být léčeni perorálními antikoagulancii alespoň osm týdnů po katetrizační (IIaB) nebo chirurgické (IIaC) ablaci.	IIa	B C
K prevenci ischemické CMP by u pacientů s vysokým rizikem měla antikoagulační léčba pokračovat trvale i po úspěšné katetrizační či chirurgické ablaci FS.	IIa	C
Je-li plánována katetrizační ablace FS, mělo by být zváženo pokračování v účinné perorální antikoagulaci pomocí VKA (IIaB) nebo NOAC (IIaC) během tohoto výkonu.	IIb	B C
Cílem katetrizační ablace by měla být izolace plicních žil pomocí radiofrekvenční energie nebo kryobalonů.	IIa	B
Ablace FS by měla být zvážena u symptomatických pacientů s FS a srdečním selháním s poklesem ejekční frakce při podezření na tachykardickou kardiomyopatii, aby byly zmírněny symptomy a zlepšena funkce srdce.	IIa	C
U pacientů, kteří mají bradykadii při paroxysmech FS, lze ablaci FS zvážit místo indikace k implantaci kardiostimulátoru.	IIa	C
Katetrizační či chirurgická ablace by měla být zvážena u pacientů se symptomatickou perzistující či dlouhodobě perzistující FS nereagující na AAD. Cílem je zmírnit symptomy s ohledem na volbu pacienta, přínos a rizika léčby a na stanovisko multidisciplinárního týmu specialistů (AF Heart Team).	IIa	C
Minimálně invazivní epikardiální izolace plicních žil by měla být zvážena u pacientů se symptomatickou FS, jestliže selhala katetrizační ablace. Rozhodování v těchto případech by měla být podpořena multidisciplinárním týmem specialistů (AF Heart Team).	IIa	B
Maze operace, ideálně z minimálně invazivního přístupu, prováděná adekvátně zaškoleným operatérem v centru s dostatečnými zkušenostmi, by měla být zvážena multidisciplinárním týmem specialistů (AF Heart Team) jako alternativa pro pacienty se symptomatickou refrakterní perzistující FS nebo post-ablační FS s cílem zmírnit její symptomy.	IIa	C

Pokračování na další straně

Doporučení pro katetrizační ablaci fibrilace síní a pro operační řešení fibrilace síní		
Maze operace, pokud možno biatriální, by měla být zvážena u pacientů podstupujících kardiochirurgický zákrok s cílem zmírnit symptomy způsobené FS, přičemž je třeba zvážit poměr rizika a přínosu této kontroly rytmu.	IIa	A
Současná biatriální maze operace nebo izolace plicních žil může být zvážena u asymptomatických pacientů s FS podstupujících kardiochirurgickou operaci.	IIb	C

FS – fibrilace síní; NOAC – jiné perorální antikoagulans než antagonista vitaminu K; VKA – antagonista vitaminu K.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů

Tabulka 19 – Komplikace thorakoskopické operace pro fibrilaci síní

Komplikace	Četnost
Konverze na sternotomii	0–1,6 %
Implantace kardiostimulátoru	0–3,3 %
Drenáž pneumothoraxu	0–3,3 %
Perikardiální tamponáda	0–6,0 %
Transitorní ischemická ataka[a]	0–3,0 %

[a] Četnost asymptomatické embolizace do mozku není známa.

12 Hybridní kontrola rytmu

Kombinovaná či „hybridní“ kontrola rytmu se zdá být rozumná, přestože její uplatnění nepodporuje příliš mnoho důkazů. Antiarytmika bývají podávána 8–12 týdnů po ablaci s cílem snížit výskyt časných rekurencí FS po katetrizační ablaci. Je vhodné zvážit terapii antiarytmiky u pacientů vyžadujících další kontrolu rytmu. Kombinace ablace kavotrikuspidálního isthmu a antiarytmik může zlepšit kontrolu rytmu u pacientů, u nichž se vyvinul „léky navozený“ flutter síní, jsou však časté recidivy FS. U pacientů se syndromem chorého sinu („sick sinus syndrom“) a rychlou komorovou odpovědí při FS lze implantací kardiostimulátoru optimalizovat kontrolu frekvence a někdy přispět i ke kontrole rytmu. U některých pacientů s bradykardií při FS se lze provedením ablace vyhnout potřebě podávání antiarytmik a implantace kardiostimulátoru.

13 Specifické situace

13.1 Křehcí a „starší“ pacienti

U mnoha pacientů vzniká FS ve vyšším věku (např. nad 75 nebo 80 let). Starší pacienti s FS mají vyšší riziko CMP, a proto by měli mít větší prospěch z OAC než mladší pacienti. Dostupná data podporují využití vhodných intervencí směřujících ke kontrole frekvence a rytmu s tím, že diskriminace určité věkové skupiny by nebyla ospravedlnitelná. Pacienti však ve vyšším věku mohou mít četná přidružená onemocnění jako sklon k pádům, CKD, anemii, hypertenzi, diabetes, kognitivní dysfunkci nebo demenci.

Tabulka 20 – Dědičné kardiomyopatie, kanálopatie a dráhy spojené s fibrilací síní

Syndrom	Gen	Funkční alterace	Prevalence FS
Syndrom dlouhého QT	*KCNQ1* *KCNH2* *SCN5A* *ANK2* Jiné	I_{Ks} ↓ I_{Kr} ↓ I_{Na} ↑ $I_{Na,K}$ ↓ Různé účinky	5–10 %
Syndrom Brugadových	*SCN5A* *GPDIL* *SCN1B* *CACNA1C* *CACNB2b* Jiné	I_{Na} ↓ I_{Na} ↓ I_{Na} ↓ I_{Ca} ↓ I_{Ca} ↓ Jiné	10–20 %
Syndrom krátkého QT	*KCNQ1* *KCNH2* *KCNJ2* *CACNA1C* *CACNB2b*	I_{Ks} ↑ I_{Kr} ↑ I_{K1} ↑ I_{Ca} ↓ I_{Ca} ↓	Až 70 %
Katecholaminergní VT	*RYR2* *CASQ2*	Abnormální uvolňování Ca^{2+} ze sarkoplazmatického retikula	Proměnlivá, avšak běžná
Hypertrofická kardiomyopatie	Sarkomerické geny		5–15 %
Wolffův-Parkinsonův-Whiteův syndrom	*PRKAG*		Proměnlivá
Syndrom Holtové-Oramův	*TBX5*		Proměnlivá
Arytmogenní kardiomyopatie pravé komory	Několik desmosomálních genů, neznámé genové lokusy	Redukce mechanických kontaktů mezi buňkami	> 40 % u pacientů s VT

FS – fibrilace síní; VT – ventrikulární tachykardie.

Tyto choroby mohou kvalitu života zhoršovat výrazněji než příznaky související s FS.

13.2 Dědičné kardiomyopatie, kanálopatie a přídatné dráhy

Několik dědičných kardiálních onemocnění je spojeno s časným rozvojem FS (tabulka 20). Léčba základního kardiálního onemocnění je důležitým příspěvkem k řešení FS u těchto mladých pacientů (viz též Doporučené postupy ESC týkající se náhlé srdeční smrti a hypertrofické kardiomyopatie).

13.2.1 Wolffův-Parkinsonův-Whiteův syndrom

Pacienti s preexcitací a FS jsou ohroženi rychlým vedením přídatnou drahou, což vede k rychlé frekvenci komor a k riziku komorové fibrilace. U pacientů s FS je doporučována katetrizační ablace přídatné dráhy. Intravenózní aplikace prokainamidu, propafenonu nebo ajmalinu může posloužit k akutnímu zpomalení komorové odpovědi, zatímco digoxin, verapamil a diltiazem jsou kontraindikovány.

13.2.2 Hypertrofická kardiomyopatie

FS je nejčastější arytmií postihující pacienty s hypertrofickou kardiomyopatií, přičemž se vyskytuje asi u čtvrtiny této populace. Popisná data podtrhují vysoké riziko CMP u pacientů s hypertrofickou kardiomyopatií a FS, čímž potvrzují potřebu OAC. Beta-blokátory a diltiazem či verapamil se zdají být rozumnými léčebnými možnostmi z hlediska kontroly frekvence u těchto pacientů. Amiodaron je u pacientů s FS a hypertrofickou kardiomyopatií zřejmě také bezpečným antiarytmikem. Ablace FS dokáže účinně potlačit symptomatické rekurence FS. Vhodná může být i chirurgická léčba FS.

13.2.3 Kanálopatie a arytmogenní kardiomyopatie pravé komory

Mnohé kanálopatie a dědičné kardiomyopatie jsou spojeny s výskytem FS. Prevalence FS se pohybuje v rozmezí 5–20 % u pacientů se syndromem dlouhého QT (LQT) či syndromem Brugadových a dosahuje hodnoty až 70 % u syndromu krátkého QT (tabulka 20). Je vhodné zvážit podávání antiarytmika, které ovlivňuje předpokládanou kanálopatii (např. blokátor sodíkových kanálů u LQT3 nebo chinidin u syndromu Brugadových). Ještě důležitější je však uvědomit si, že nově vzniklá FS u mladých a jinak zdravých osob by nás měla vést k pečlivému pátrání po podobných dědičných onemocněních, a to včetně rozboru rodinné anamnézy. Monogenní defekty nacházíme jen u 3–5 % všech pacientů s FS, a to i v mladší populaci. Genetické testování se v běžné populaci pacientů s FS nedoporučuje.

13.3 Sport a fibrilace síní

Tělesná aktivita zlepšuje kardiovaskulární zdraví, čímž také snižuje riziko FS. Představuje tedy základ prevence FS. Intenzivní sportování, zejména pokud jde o vytrvalostní sporty, však zvyšuje riziko FS v pozdějším životě. Vztah mezi tělesnou aktivitou a výskytem FS lze tedy vyjádřit křivkou ve tvaru U. Léčba sportovců s FS je podobná jako obecná léčba FS.

Doporučení týkající se dědičných kardiomyopatií		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
WPW syndrom		
Katetrizační ablace akcesorní dráhy u pacientů s WPW syndromem, FS a rychlým vedením akcesorní drahou je doporučována jako prevence náhlé srdeční smrti.	I	B
Neodkladná katetrizační ablace akcesorní dráhy je doporučována u pacientů s WPW syndromem, kteří přežili náhlou srdeční smrt.	I	C
U asymptomatických pacientů se zjevnou preexcitací a FS by měla být po pečlivém poradenství zvážena ablace akcesorní dráhy.	IIa	B
Hypertrofická kardiomyopatie		
U pacientů s HKMP, u nichž se vyvine FS, je doporučována celoživotní perorální antikoagulace jako prevence ischemické CMP.	I	B
U pacientů s HKMP a nově vzniklou symptomatickou FS je doporučována obnova sinusového rytmu elektrickou či farmakologickou kardioverzí s cílem zmírnit symptomy.	I	B
U hemodynamicky stabilních pacientů s HKMP a FS je doporučována kontrola komorové frekvence za pomoci beta-blokátorů a diltiazemu/verapamilu.	I	C
U pacientů s FS a HKMP by měla být zvážena léčba obstrukce výtokového traktu LK s cílem zmírnit symptomy.	IIa	C
U pacientů s HKMP a rekurentní symptomatickou FS by mělo být zváženo dosažení kontroly rytmu a udržování sinusového rytmu amiodaronem.	IIa	B
Dědičné kardiomyopatie a kanálopatie		
U pacientů s FS a s podezřením na dědičnou kardiomyopatii nebo kanálopatii by mělo být zváženo cílené genetické testování na základě klinické anamnézy, rodinné anamnézy nebo elektrokardiografického fenotypu.	IIa	A

CMP – cévní mozková příhoda; FS – fibrilace síní; HKMP – hypertrofická kardiomyopatie; LK – levá komora; WPW – Wolffův-Parkinsonův-Whiteův syndrom.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů

Pacienti užívající OAC by se měli vyhýbat sportům s přímým tělesným kontaktem a takovým sportům, při nichž ve zvýšené míře hrozí zranění. Beta-blokátory nejsou dobře snášeny a digoxin, verapamil či diltiazem často ke zpomalení srdeční frekvence při FS během zátěže nestačí. Katetrizační ablace FS přináší u sportovců a nesportovců zřejmě podobné výsledky.

Doporučení ohledně fyzické aktivity pro pacienty s fibrilací síní		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
Středně intenzivní pravidelná fyzická aktivita je doporučována jako prevence FS, zatímco sportovci by měli být poučeni, že dlouhodobá intenzivní sportovní zátěž může vznik FS naopak podporovat.	I	A
Ablace FS by u sportovců měla být zvažována jako prevence rekurentní FS.	IIa	B
U každého sportovce trénujícího s FS je třeba posoudit komorovou frekvenci (na základě výskytu symptomů a/nebo monitorací) a titrovat léčbu směřující ke kontrole frekvence.	IIa	C
Po požití „tablety do kapsy" flekainidu nebo propafenonu by pacienti měli přestat se sportem, dokud neodezní FS a neuplynou dva poločasy příslušného antiarytmika.	IIa	C

FS – fibrilace síní.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů

13.4 Těhotenství

Fibrilace síní u těhotných žen je vzácná a obvykle bývá spojena s preexistujícím srdečním onemocněním. Fibrilace síní je spojena se zvýšeným rizikem komplikací pro matku i plod. Vzhledem k chybění specifických dat jsou beta-blokátory, verapamil, diltiazem i digoxin úřadem FDA z hlediska bezpečnosti podávání v těhotenství zařazeny do kategorie C (přínosy mohou převážit nad riziky); výjimku tvoří atenolol (kategorie D: pozitivní doklad o riziku). Antiarytmika by měla být podávána v nejnižší možné dávce a po co nejkratší dobu. Žádné z uvedených léčiv není teratogenní. Beta-blokátory jsou běžně podávány těhotným ženám s kardiovaskulárními chorobami, ovšem jejich užívání bylo uvedeno do spojitosti s intrauterinní růstovou retardací – po 20. týdnu těhotenství se při jejich užívání tedy doporučuje průběžně hodnotit růst plodu. Digoxin je pokládán za bezpečný, pro verapamil a diltiazem nemáme k dispozici dostatek údajů. Pokud jde o kojení, všechna léčiva užívaná ke kontrole frekvence přecházejí do mateřského mléka, ovšem koncentrace beta-blokátorů, digoxinu a verapamilu jsou velmi nízké.

Kontrola rytmu u těhotných pacientek s FS byla popsána jen v kasuistikách. Amiodaron by měl být podáván jen v urgentních situacích. Flekainid a sotalol budou z hlediska léčby symptomatické FS u těhotných zřejmě bezpečné. Elektrická kardioverze může účinně obnovit sinusový rytmus, jestliže tachyarytmie vede k hemodynamické nestabilitě. S ohledem na riziko stresu pro plod by však elektrická kardioverze měla být prováděna pouze v zařízeních, kde je k dispozici možnost monitorace plodu a provedení urgentního císařského řezu.

Antagonisté vitaminu K by neměli být podáváni v prvním trimestru s ohledem na riziko teratogenity ani ve dvou až čtyřech týdnech před porodem, aby se předešlo krvácení u plodu. Nízkomolekulární hepariny představují bezpečnou náhradu, neboť nepřecházejí přes placentu. NOAC se v graviditě podávat nesmějí.

Doporučení týkající se těhotenství		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
Elektrickou kardioverzi lze bezpečně provést ve všech fázích těhotenství, přičemž je doporučována u pacientek, které jsou v důsledku FS hemodynamicky nestabilní, a kdykoli, kdy je riziko přetrvávající FS pro matku a pro plod pokládáno za vysoké.	I	C
Antikoagulace je doporučována těhotným pacientkám s FS ohroženým ischemickou CMP. Aby bylo minimalizováno riziko teratogenity a nitroděložního krvácení, je v prvním trimestru a 2–4 týdny před porodem doporučován heparin v korigovaných dávkách. Antagonisty vitaminu K nebo heparin lze podávat po celý zbytek těhotenství.	I	B
NOAC by neměla být podávána v těhotenství ani ženám plánujícím těhotenství.	III (škodlivý vliv)	C

CMP – cévní mozková příhoda; FS – fibrilace síní; NOAC – jiná perorální antikoagulancia než antagonisté vitaminu K.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů

13.5 Pooperační fibrilace síní

Fibrilace síní se běžně vyskytuje po kardiochirurgických operacích (u 15–45 % pacientů) a je spojena s prodloužením hospitalizace i s vyšší četností komplikací a úmrtí. Pooperační FS není vzácným jevem ani po jiných velkých operacích, zejména u starších pacientů. S pooperační FS souvisí zvýšené riziko časné CMP i zvýšení morbidity a 30denní mortality. Z dlouhodobého hlediska pacienti s epizodou pooperační FS vykazují dvojnásobný nárůst kardiovaskulární mortality i podstatně zvýšené riziko budoucí FS a ischemické CMP.

Beta-blokátory snižují výskyt pooperační FS a supraventrikulárních tachykardií. Amiodaron snižoval incidenci pooperační FS výrazněji než beta-blokátory. OAC při propuštění byla uvedena do souvislosti s nižší dlouhodobou mortalitou pacientů s pooperační FS, což však nebylo potvrzeno kontrolovanými studiemi. Je zapotřebí dat, která by umožnila určit, zda dlouhodobá antikoagulace dokáže u vysoce ohrožených pacientů s pooperační FS zajistit prevenci CMP. U hemodynamicky nestabilních pacientů se doporučuje kardioverze a úvaha o nasazení antiarytmika. Amiodaron či vernakalant prokázaly schopnost vertovat pooperační FS. V recentní studii byli pacienti s pooperační FS randomizováni ke kontrole rytmu amiodaronem nebo ke kontrole frekvence a mezi oběma skupinami nebyl rozdíl z hlediska četnosti hospitalizací.

Doporučení pro prevenci pooperační fibrilace síní		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
V rámci prevence pooperační FS po kardiochirurgických výkonech je doporučováno perioperační perorální podávání beta-blokátoru.	I	B
U pooperační FS s hemodynamickou nestabilitou je doporučována obnova sinusového rytmu elektrickou kardioverzí nebo antiarytmiky.	I	C
U pacientů s FS po kardiochirurgické operaci ohrožených ischemickou CMP by měla být zvážena (v závislosti na individuálním poměru rizika ischemické CMP a krvácení) dlouhodobá antikoagulace.	IIa	B
Antiarytmika by měla být zvážena u symptomatické pooperační FS po kardiochirurgické operaci, přičemž cílem je pokusit se o obnovu sinusového rytmu.	IIa	C
Perioperační podávání amiodaronu by mělo být zvážena jako profylaxe FS po kardiochirurgické operaci.	IIa	A
Asymptomatická pooperační FS by měla být nejprve řešena kontrolou frekvence a antikoagulací.	IIa	B
Intravenózní aplikace vernakalantu může být zvážena ve snaze o kardioverzi pooperační FS u pacientů bez závažného srdečního selhání, hypotenze nebo závažného strukturálního postižení srdce (zejména aortální stenózy).	IIb	B

CMP – cévní mozková příhoda; FS – fibrilace síní.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů

13.6 Síňové arytmie u dospělých pacientů s vrozenými srdečními vadami

Síňové arytmie se mohou vyskytnout s dlouhým odstupem od chirurgického řešení vrozených srdečních vad, vyskytují se u 15–40 % dospělých pacientů s těmito vadami. Jsou spojeny s rizikem srdečního selhání, synkop, tromboembolických příhod i náhlých úmrtí. Související primární anomálie drah vedení mohou vést k „reentry" síňové a komorové tachykardii, k srdečním blokádám nebo k dysfunkci sinusového uzlu. Makroreentry síňová tachykardie se může vyskytovat téměř po jakémkoli kardiochirurgickém zákroku zahrnujícím atriotomii nebo použití síňové záplaty.

Při rozhodování o dlouhodobé antikoagulaci u dospělých pacientů s vrozenými srdečními vadami a FS bychom se měli řídit posuzováním běžných rizikových faktorů pro CMP. Antikoagulace by měla být zvážena u těchto pacientů, pokud trpí síňovými arytmiemi a mají v anamnéze nitrosrdeční operaci, trpí cyanózou, jsou po Fontanově operaci nebo mají systémovou pravou komoru. Blokátory sodíkových kanálů potlačí u pacientů po Fontanově operaci přibližně polovinu síňových arytmií. Amiodaron je účinnější. Radiofrekvenční ablace může též představovat dobrou volbu.

Síňové arytmie postihují až 40 % pacientů s Fontanovou cirkulací. Tvorba trombů v pravé síni je u pacientů po Fontanově operaci běžná a vyžaduje perorální antikoagulaci. Katetrizační ablace síňové arytmie se osvědčila u vybraných pacientů. Po korekci Fallotovy tetralogie se síňové arytmie vyvinou asi u třetiny pacientů.

Flutter síní a fibrilace postihují 14–22 % dospělých s neoperovanými defekty septa síní, zejména ve vyšším věku, a může vyústit v srdeční selhání. V době uzávěru defektu by mělo být zváženo chirurgické či ablační řešení FS.

Doporučení pro dospělé pacienty s vrozenou srdeční vadou		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
Uzávěr defektu septa síní před čtvrtou dekádou života by měl být zvážen s cílem zmenšit riziko rozvoje flutteru síní a fibrilace síní.	IIa	C
U pacientů vyžadujících operační uzávěr defektu septa síní, kteří mají v anamnéze symptomatickou síňovou arytmii, by měla být zvážena ablace FS provedená v téže době jako operační uzávěr defektu.	IIa	C
U pacientů se symptomatickou FS a indikací k operační korekci vrozené srdeční vady by měla být zvážena Cox maze operace. Všechny podobné zákroky by měly být prováděny v centrech s dostatečnými zkušenostmi.	IIa	C
Perorální antikoagulace by měla být zvážena u všech dospělých pacientů po korekčních operacích, s cyanózou, Fontanovou paliací nebo systémovou pravou komorou a anamnézou FS, flutteru síní nebo nitrosíňové reentry tachykardie. U všech ostatních pacientů s vrozenou srdeční vadou a FS by měla být zvážena antikoagulace při skóre CHA_2DS_2-VASc ≥ 1.	IIa	C
Katetrizační ablace síňových arytmií spojených s vrozenými srdečními vadami může být zvážena, pokud by byla prováděna v centru s dostatečnými zkušenostmi.	IIb	C
U pacientů s vrozenou srdeční vadou můžeme před kardioverzí zvážit transezofageální echokardiografii (TEE) spolu s třítýdenní antikoagulací.	IIb	C

FS – fibrilace síní; CHA_2DS_2-VASc – Congestive heart failure, Hypertension, Age ≥ 75 years (2 points), Diabetes, prior Stroke/TIA/embolus (2 points), Vascular disease, age 65–74 years, female Sex; TEE – transezofageální echokardiografie.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů

13.7 Léčba flutteru síní

Riziko CMP není o mnoho jiné než u FS. Navíc platí, že u mnoha pacientů s flutterem síní se FS vyvine. Proto by pacienti s flutterem síní měli být antikoagulováni. Kontroly frekvence u flutteru síní dosahujeme stejnými léčivy jako u FS, často však obtížněji. Ibutilid je účinnější z hlediska konverze flutteru síní než FS, kdežto vernakalant je méně

účinný. Elektrickou kardioverzi flutteru síní lze provádět nižšími energiemi (50–100 J) než u AF. Ablace kavotrikuspidálního isthmu u flutteru pravé síně závislého na tomto isthmu (flutter síní „proti směru hodinových ručiček“ nebo méně častá varianta „po směru hodinových ručiček“) obnoví a udrží sinusový rytmus s úspěšností 90–95 %.

Doporučení pro léčbu flutteru síní		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
Pacientům s flutterem síní je doporučována antitrombotická léčba podle stejného profilu rizik, jaký je uplatňován u FS.	I	B
Ukončení flutteru síní stimulací (overdrive) síní lze zvážit jako alternativu elektrické kardioverze, a to v závislosti na místní dostupnosti a zkušenostech.	IIa	B
Léčba typického flutteru síní ablací kavotrikuspidálního isthmu je doporučována pacientům, u nichž selže léčba antiarytmiky; v závislosti na preferencích pacienta může jít i o léčbu první volby.	I	B
Pokud byl flutter síní doložen před ablací FS, měla by být zvážena ablace kavotrikuspidálního isthmu jako součást ablace FS.	IIa	C

FS – fibrilace síní.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů

14 Zapojení pacientů, jejich edukace, samoléčba

Dlouhodobá léčba chronických onemocnění jako FS bude úspěšnější u informovaných pacientů, kteří jsou si vědomi vlastní odpovědnosti za léčbu svého onemocnění. Nedostatečné vědomosti pacientů o FS jsou však běžné, a to i u osob, které byly ústně a písemně informovány. Bylo vyvinuto několik nástrojů pro informování pacientů, orientovaných především na perorální antikoagulaci. Samoléčba se primárně soustředí na zvládání choroby, zejména na adherenci k léčebnému režimu nebo na úpravu vzorců chování (např. skoncování s kouřením, redukci hmotnosti).

Doporučení pro zapojení, edukaci a sebepéči pacientů		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
Na míru šitá edukace pacientů je doporučována ve všech fázích léčby FS, aby pacient co nejlépe chápal podstatu FS a přispíval ke zlepšení její léčby.	I	C
Je třeba zvážit zapojení pacienta do procesu léčby, aby byla podpořena jeho spolupráce v péči a zodpovědnost za změny vlastní životosprávy.	IIa	C
Je třeba zvážit sdílené rozhodování, aby bylo zajištěno, že péče vychází z nejlepších dostupných důkazů a odpovídá potřebám, hodnotám a preferencím nemocných.	IIa	C

FS – fibrilace síní.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů

15 Mezery v medicíně důkazů

Některé oblasti léčby FS se opírají o skvělá data z několika randomizovaných studií o dostatečné statistické síle (např. perorální antikoagulace). V jiných oblastech, např. u kontroly rytmu, integrované péče o pacienty s FS a u úprav životosprávy, jsou požadovaná data teprve získávána.

- **Hlavní příčiny a onemocnění způsobující fibrilaci síní**

Fibrilace síní má u různých pacientů různé příčiny. Je zapotřebí blíže zkoumat hlavní příčiny (a elektrofyziologické mechanismy) FS u různých skupin pacientů.

- **Jaký záchyt fibrilace síní je třeba již léčit?**

Technologické pokroky nám umožňují provádět screening na nepravidelný puls za pomoci pacienty ovládaných EKG přístrojů, chytrých mobilních telefonů a mnoha dalších technologií. Ty mohou posloužit k detekci asymptomatické, dosud nediagnostikované FS. Studie hodnotí diagnostickou přesnost podobných technologií a nejkratší dobu trvání FS, která je již spojena s vyšším rizikem CMP.

- **Záznamy s rychlou akcí síní a potřeba antikoagulace**

U pacientů s implantovanými kardiostimulátory či defibrilátory se síňovou elektrodou lze detekovat AHRE. Tito pacienti mají zvýšené riziko CMP, ovšem není jasné, zda toto riziko ovlivní podávání OAC.

- **Antikoagulace u pacientů s těžkým chronickým onemocněním ledvin**

Využití NOAC nebylo testováno u pacientů s clearance kreatininu < 30 ml/min a nemáme ani mnoho údajů o vhodnosti OAC u pacientů podstupujících hemodialýzu nebo jiné formy náhrady činnosti ledvin.

- **Antikoagulace u pacientů s fibrilací síní po krvácení nebo CMP**

Závažné krvácení se každoročně vyskytne nejméně u 2 % antikoagulovaných pacientů s FS. Potřebujeme prospektivně sbíraná data týkající se prevence CMP a rizika krvácení po znovuzahájení OAC v návaznosti na CMP nebo nitrolební krvácení.

- **Antikoagulace a optimální načasování neakutní kardioverze**

Doporučení ohledně bezpečného časového okna pro provedení kardioverze u nově vzniklé FS definuje ≤ 48 hodin jako „zlatý standard“ pro nechráněnou kardioverzi. Objevily se však nové důkazy, podle nichž je antikoagulace pacientů s epizodami FS ≤ 24 hodin, resp. dokonce ≤ 12 hodin před kardioverzí bezpečnější.

- **Kompetující příčiny CMP nebo transitorní ischemické ataky u pacientů s fibrilací síní**

Prospektivní RCT prokázaly superioritu karotické endarterektomie před stentingem u pacientů se symptomatickou těžkou stenózou arteria carotis interna. Jen málo takových studií však zahrnovalo pacienty s FS.

- **Antikoagulace u pacientů s biologickými srdečními chlopněmi a se specifickými chlopenními vadami**

Optimální antitrombotickou léčbu v prvních měsících po biologické náhradě chlopně (včetně katetrizační náhrady chlop-

ně) neznáme. Antagonisté vitaminu K zůstávají základem léčby krátce po operaci; NOAC zřejmě poskytují tutéž ochranu.

- **Antikoagulace po „úspěšné" katetrizační ablaci**

S ohledem na dlouhodobý výskyt FS by OAC měla pokračovat u rizikových pacientů i po „úspěšné" katetrizační ablaci. Popisná data ovšem naznačují, že riziko CMP po katetrizační ablaci FS může být ve srovnání s ostatními pacienty **s FS nižší.**

- **Porovnání léčiv zajišťujících kontrolu frekvence**

Robustní data porovnávající kontrolu frekvence jsou vzácná, většinou se jedná o malé nekontrolované studie s krátkou dobou sledování. Některé studie dosud probíhají (např. RATE-AF).

- **Katetrizační ablace u perzistující a dlouhodobě perzistující FS**

Několik recentních randomizovaných studií podporuje katetrizační a chirurgické ablace FS u pacientů s perzistující a dlouhodobě perzistující FS. Potřebujeme však více dat pro hodnocení této intervence v randomizovaných studiích s dostatečnou statistickou silou.

- **Kombinovaná léčba směřující k udržení sinusového rytmu**

Při sledování pacientů po zpočátku úspěšné katetrizační ablaci můžeme zachytit recidivy symptomatické FS, i když byla ablace prováděna v centru s dostatečnou zkušeností. Tyto pacienty často léčíme antiarytmiky. Ohledně účinnosti různých způsobů kontroly rytmu je však překvapivý nedostatek dat.

- **Může kontrola rytmu u fibrilace síní zlepšit prognózu?**

Pokroky v možnostech kontroly rytmu (katetrizační ablace, nová antiarytmika) a popisné dlouhodobé analýzy naznačují, že kontrola rytmu může být u antikoagulovaných pacientů s FS prognosticky přínosná. Probíhající studie jako CABANA a EAST-AFNET 4 poskytnou první odpovědi na tuto důležitou otázku, ovšem potřebujeme více údajů.

- **Izolovaná thorakoskopická operace pro fibrilaci síní a chirurgická exkluze ouška levé síně**

Minimálně invazivní epikardiální ablace pro FS byla popsána před desetiletími. V mezidobí se tento zákrok stal plně thorakoskopickým. Potřebujeme randomizované studie se standardizovanými postupy, aby bylo možno jasně definovat přínosy a rizika thorakoskopické ablace FS.

Snesení LAA prováděli kardiochirurgové po desítky let. Chybí nám však prospektivní randomizované studie porovnávající četnost ischemických CMP po snesení LAA a bez ní. Ve studii LAAOS (Left Atrial Appendage Occlusion Study) III jsou aktuálně randomizováni kardiochirurgičtí pacienti s FS k provedení současného uzávěru nebo ponechání LAA.

16 Poselství doporučených postupů – co dělat a co nedělat

Poselství doporučených postupů – co dělat a co nedělat		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
Doporučení pro diagnostiku a screening FS		
Ke stanovení diagnózy FS je nezbytný záchyt arytmie v EKG.	I	B
Příležitostný screening FS palpací pulsu nebo vyšetřením „stripu" EKG je doporučován u všech pacientů > 65 let věku.	I	B
U pacientů s TIA nebo ischemickou CMP je doporučován screening FS získáním krátkodobého EKG, na které naváže kontinuální monitorace EKG po dobu nejméně 72 hodin.	I	B
Je doporučováno pravidelné prohlížení záznamů z kardiostimulátorů a ICD s cílem vyhledat případné AHRE (atrial high rate episodes). Pacienti s AHRE by měli podstoupit další monitoraci EKG s cílem doložit případnou FS před zahájením její léčby.	I	B
Doporučení pro obecnou léčbu FS		
Na míru šitá edukace pacientů je doporučována ve všech fázích léčby FS, aby pacient co nejlépe chápal podstatu FS a přispíval ke zlepšení její léčby.	I	C
U všech pacientů s FS je doporučováno komplexní kardiovaskulární vyšetření zahrnující přesný rozbor anamnézy, pečlivé klinické vyšetření a zhodnocení přidružených onemocnění.	I	C
Ke kvantifikaci symptomů souvisejících s FS je v klinické praxi i ve výzkumných studiích doporučováno využití modifikovaného skóre EHRA.	I	C
U všech pacientů s FS se doporučuje řídit léčbu na základě nálezu z transthorakální echokardiografie.	I	C
U všech pacientů s FS se doporučuje hodnotit funkci ledvin na základě stanovení sérové koncentrace kreatininu s cílem odhalit případné onemocnění ledvin a zajistit správné dávkování terapie FS.	I	A
Doporučení pro prevenci ischemické CMP u FS		
Pro predikci rizika ischemické CMP u FS má být využíváno skóre CHA_2DS_2-VASc.	I	A
Perorální antikoagulační terapie je jako prevence tromboembolismu doporučována u všech pacientů s FS a skóre CHA_2DS_2-VASc v hodnotě 2 nebo vyšší.	I	A
Perorální antikoagulační terapie je jako prevence tromboembolismu doporučována u všech pacientek s FS a skóre CHA_2DS_2-VASc v hodnotě 3 nebo vyšší.	I	A
Je-li perorální antikoagulace zahajována u pacienta s FS, jemuž lze předepsat NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban nebo rivaroxaban), má být NOAC upřednostněno před antagonistou vitaminu K.	I	A

Pokračování na další straně

Poselství doporučených postupů – co dělat a co nedělat *(dokončení)*			
Léčba antagonistou vitaminu K (s cílovým INR 2,0–3,0 nebo vyšším) je doporučována jako prevence ischemické CMP u pacientů s FS a středně závažnou až závažnou mitrální stenózou nebo s mechanickou srdeční chlopní.	I	B	
NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban a rivaroxaban) nejsou doporučována u pacientů s mechanickými srdečními chlopněmi (úroveň důkazů B) nebo se středně závažnou až závažnou mitrální stenózou (úroveň důkazů C).	III (škodlivý vliv)	B	C
Je-li pacient léčen antagonistou vitaminu K, měla by být doba v terapeutickém rozmezí (time in therapeutic range – TTR) udržována na co nejvyšší úrovni a pečlivě sledována.	I	A	
Kombinace perorálních antikoagulancií a antiagregancií zvyšují riziko krvácení a pacientům s FS by neměly být podávány, pokud neexistuje další indikace pro inhibici trombocytů.	III (škodlivý vliv)	B	
U pacientů ani u pacientek s FS, kteří nemají další rizikové faktory pro ischemickou CMP, se jako prevence ischemické CMP nedoporučuje antikoagulační ani antiagregační terapie.	III (škodlivý vliv)	B	
Jako prevence ischemické CMP u pacientů s FS není doporučována monoterapie antiagregancii, a to nezávisle na riziku ischemické CMP.	III (škodlivý vliv)	A	
Po chirurgické okluzi nebo excizi ouška levé síně se doporučuje pokračovat v antikoagulaci u všech pacientů s FS ohrožených ischemickou CMP.	I	B	
Genetické testování před zahájením léčby antagonistou vitaminu K se nedoporučuje.	III (žádný přínos)	B	
U pacientů s FS po těžkém aktivním krvácení je namístě přerušit OAC do doby, než bude vyřešena příčina krvácení.	I	C	
NOAC by neměla být podávána v těhotenství ani ženám plánujícím těhotenství.	III (škodlivý vliv)	C	
Pacientům s flutterem síní je doporučována antitrombotická terapie podle stejného profilu rizik, jaký je uplatňován u FS.	I	B	
Léčba typického flutteru síní ablací kavotrikuspidálního isthmu je doporučována pacientům, u nichž selže léčba antiarytmik; v závislosti na preferencích pacienta může jít i o léčbu první volby.	I	B	
Všem pacientům s hypertrofickou kardiomyopatií, u nichž se vyvine FS, je doporučována celoživotní perorální antikoagulace jako prevence ischemické CMP.	I	B	
Antikoagulace zajištěná podáváním heparinu nebo LMWH bezprostředně po ischemické CMP se u pacientů s FS nedoporučuje.	III (škodlivý vliv)	A	
Systémová trombolýza pomocí rtPA není doporučována při INR nad 1,7 (u pacientů užívajících dabigatran při aPTT mimo normální rozmezí).	III (škodlivý vliv)	C	
Po TIA nebo ischemické CMP se nedoporučuje kombinace OAC a antiagregace.	III (škodlivý vliv)	B	
Doporučení ohledně kontroly frekvence u FS			
Beta-blokátory, digoxin, diltiazem nebo verapamil jsou doporučovány k dosažení kontroly frekvence u FS při EFLK ≥ 40 %.	I	B	
Beta-blokátory a/nebo digoxin jsou doporučovány k dosažení kontroly frekvence u FS při EFLK < 40 %.	I	B	
U pacientů s permanentní FS (u nichž není v plánu snaha o obnovu sinusového rytmu) by ke kontrole frekvence neměla být běžně používána antiarytmika.	III (škodlivý vliv)	A	
Doporučení ohledně kontroly rytmu u FS			
Kontrola rytmu je u pacientů s FS indikována s cílem zmírnit symptomy.	I	B	
Kardioverze FS (elektrická či farmakologická) je doporučována u symptomatických pacientů s perzistující či dlouhodobě perzistující FS jako součást snahy o kontrolu rytmu.	I	B	
U pacientů bez anamnézy ischemické či strukturální choroby srdeční je doporučována farmakologická kardioverze nově vzniklé FS flekainidem, propafenonem nebo vernakalantem.	I	A	
U pacientů s ischemickou a/nebo strukturální srdeční chorobou je pro kardioverzi FS doporučován amiodaron.	I	A	

Pokračování na další straně

Poselství doporučených postupů – co dělat a co nedělat *(dokončení)*		
Doporučuje se, aby po dobu nejméně tří týdnů před kardioverzí FS nebo flutteru síní byla zajištěna účinná antikoagulace.	I	B
Je-li plánována časná kardioverze, doporučuje se jako alternativa periprocedurální antikoagulace vyloučení intrakardiálního trombu transezofageální echokardiografií (TEE).	I	B
Volba antiarytmika musí být prováděna pečlivě a musí zohledňovat přítomnost přidružených onemocnění, kardiovaskulární riziko a potenciál závažného proarytmického působení, jakož i extrakardiální toxické účinky, pacientovy preference a zátěž symptomy.	I	A
Dronedaron, flekainid, propafenon či sotalol jsou doporučovány pro prevenci rekurence symptomatické FS u pacientů s normální funkcí levé komory a bez patologické hypertrofie levé komory.	I	A
Dronedaron je doporučován pro prevenci rekurence symptomatické FS u pacientů se stabilní ischemickou chorobou srdeční a bez srdečního selhání.	I	A
Amiodaron je doporučován k zajištění prevence rekurentní symptomatické FS u pacientů se srdečním selháním.	I	B
Léčba antiarytmiky není doporučována u pacientů s prodlouženým intervalem QT (> 0,5 s) ani u pacientů s významným postižením sinoatriálního nebo AV uzlu, jestliže nemají funkční permanentní kardiostimulátor.	III (škodlivý vliv)	C
Katetrizační ablace symptomatické paroxysmální FS je doporučována s cílem zmírnit symptomy FS u pacientů se symptomatickými rekurencemi FS při užívání antiarytmik (amiodaronu, dronedaronu, flekainidu, propafenonu, sotalolu) a u pacientů preferujících další snahu o kontrolu rytmu, je-li prováděna adekvátně zacvičeným elektrofyziologem a pracujícím v centru s dostatečnými zkušenostmi v daném směru.	I	A
ACEI ani ARB se nedoporučují v rámci sekundární prevence paroxysmální FS u pacientů s minimálním či chybějícím srdečním postižením.	III (žádný přínos)	B
Středně intenzivní pravidelná fyzická aktivita je doporučována jako prevence FS, ovšem sportovci by měli být poučeni o tom, že dlouhodobá intenzivní sportovní zátěž může vznik FS naopak podporovat.	I	A

ACEI – inhibitor angiotensin-konvertujícího enzymu; AHRE – epizody rychlého síňového rytmu (atrial high rate episodes); ARB – blokátor receptoru AT_1 pro angiotensin II; FS – fibrilace síní; CHA_2DS_2-VASc – Congestive heart failure, Hypertension, Age ≥ 75 years (2 points), Diabetes, prior Stroke/TIA/embolus (2 points), Vascular disease, age 65–74 years, female Sex; EFLK – ejekční frakce levé komory; EKG – elektrokardiogram; EHRA – European Heart Rhythm Association; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; INR – mezinárodní normalizovaný poměr; LK – levá komora; LVH – hypertrofie levé komory; NOAC – jiné perorální antikoagulans než antagonista vitaminu K; OAC – perorální antikoagulace; TEE – transezofageální echokardiografie; TIA – transitorní ischemická ataka; TTR – doba v terapeutickém rozmezí (time in therapeutic range); VKA – antagonista vitaminu K.

17 Krátký souhrn léčby fibrilace síní

Zde naleznete 17 jednoduchých pravidel pro diagnostiku a léčbu FS podle doporučených postupů 2016 vyvinutých ve spolupráci s EACTS.

(1) Využívejte EKG screeningu v populacích s rizikem FS, zejména u osob, které přežily CMP, a u starších osob.
(2) Doložte přítomnost FS pomocí EKG, než zahájíte léčbu.
(3) U všech pacientů s FS proveďte klinické vyšetření, EKG a echokardiografii, a to s cílem pátrat po kardiovaskulárních chorobách typu hypertenze, srdečního selhání, chlopenní vady a dalších.
(4) Poskytněte pacientům s FS adekvátní informace a edukaci, aby se mohli lépe zapojit do vlastní léčby.
(5) Navrhněte změnu životosprávy všem pacientům s FS, aby jejich léčba byla účinnější.
(6) Řešte adekvátně kardiovaskulární choroby v pozadí FS, např. indikujte plastiku či náhradu chlopně u pacientů s FS a významnou chlopenní vadou, lečte srdeční selhání, hypertenzi a další.
(7) Volte perorální antikoagulaci u všech pacientů s FS, pokud nemají vysloveně nízké riziko CMP podle skóre CHA_2DS_2-VASc nebo nevykazují skutečné kontraindikace antikoagulační léčby.
(8) Podávejte antikoagulaci pacientům s flutterem síní podobně jako těm s FS. Pacientům se symptomatickým typickým flutterem nabídněte ablaci isthmu.
(9) Řešte ovlivnitelné rizikové faktory pro krvácení u všech pacientů s FS užívajících perorální antikoagulaci, např. léčbou hypertenze, minimalizací trvání a intenzity souběžného podávání antiagregancií a nesteroidních antirevmatik, léčbou anemie a eliminací příčin krevních ztrát, udržováním stabilních hodnot INR u pacientů na VKA a omezením konzumace alkoholu.
(10) Kontrolujte u všech pacientů s FS frekvenci komor a mírně ji snižujte příslušnými léčivy.
(11) Hodnoťte příznaky související s FS u všech pacientů s FS pomocí modifikovaného skóre EHRA. Kdykoli pacienti mají obtíže související s FS, pokuste se je zmírnit změnou kontroly frekvence a nabídkou antiarytmika, kardioverze nebo katetrizační či chirurgické ablace.
(12) Volte antiarytmika podle profilu bezpečnosti a zvažte katetrizační či chirurgickou ablaci, pokud antiarytmika selžou.
(13) Nenabízejte rutinně genetické testy pacientům s FS, není-li u nich podezření na vrozené srdeční onemocnění.

(14) Prevenci CMP u FS nezajišťujte antiagregancii.
(15) Nevysazujte trvale perorální antikoagulaci pacientům s FS se zvýšeným rizikem rozvojem CMP, jestliže k tomuto rozhodnutí nedospěje multidisciplinární tým.
(16) Neuplatňujte kontrolu rytmu u asymptomatických pacientů s FS ani při permanentní FS.
(17) Neprovádějte kardioverzi ani katetrizační ablaci bez antikoagulace, jestliže jícnová echokardiografie nevyloučila síňový trombus.

Literatura*

[1] 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Paulus Kirchhof, Stefano Benussi, Dipak Kotecha, Anders Ahlsson, Dan Atar, Barbara Casadei, Manuel Castella, Hans-Christoph Diener, Hein Heidbuchel, Jeroen Hendriks, Gerhard Hindricks, Antonis S. Manolis, Jonas Oldgren, Bogdan Alexandru Popescu, Ulrich Schotten, Bart Van Putte, Panagiotis Vardas. Originální verze je volně dostupná na webu http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210 a vyšla v časopise European Heart Journal 37 (2016) 2893–2962.

* Všechny další odkazy lze nalézt v původním fulltextovém dokumentu ESC [1].