Srdeční selhání (a nejen srdeční selhání) a fibrilace síní: rozevírající se nůžky mezi důkazy a praxí

Martin Fiala

Oddělení kardiologie, Kardiocentrum, Nemocnice Podlesí a.s., Třinec, Česká republika

Fiala M. **Srdeční selhání (a nejen srdeční selhání) a fibrilace síní: rozevírající se nůžky mezi důkazy a praxí.** *Cor Vasa* 2009;51(9): 584–589.

Fibrilace síní (FS) se stala velkým medicínským a socio-ekonomickým problémem. Obnovení a udržení sinusového rytmu je sice spojeno s vyšší kvalitou života a delším přežíváním, ale dosažení tohoto cíle je v praxi obtížné. Článek se zabývá hodnocením role antiarytmik, ablace AV junkce a kardiostimulace, selektivní ablace a také jejich přímým srovnáním v léčbě FS a srdečního selhání. Zabývá se také problematikou elektrické, mechanické a strukturální remodelace a případné reverzní remodelace myokardu a potenciálem jednotlivých metod tyto děje ovlivnit. Dále se v článku hodnotí výskyt tromboembolických komplikací po selektivní ablacii ve srovnání s rutinní antikoagulační léčbou.

Klíčová slova: Fibrilace síní – Léčba – Srdeční selhání – Remodelace myokardu – Tromboembolická komplikace

Fiala M. **Heart failure (and not only heart failure) and atrial fibrillation: an opening gap between evidence and practice.** *Cor Vasa* 2009;51(9):584–589.

Atrial fibrillation (AF) has become a major medical and socio-economic challenge. Restoration and maintenance of sinus rhythm is associated with an improved quality of life and prolonged survival; however, it is difficult to achieve in routine practice. This article addresses the role of antiarrhythmic drugs, AV junction ablation with cardiac pacing, and selective ablation while comparing them in the treatment of AF and heart failure. The issues of electric, mechanical, and structural myocardial remodeling and, possibly, reverse remodeling, and the potential of individual therapeutic methods to affect these processes are also discussed. Finally, the incidence of thromboembolic events after selective catheter ablation is compared with the efficacy of routine anticoagulation therapy.

Key words: Atrial fibrillation – Treatment – Heart failure – Myocardial remodeling – Thromboembolic complication

Adresa: MUDr. Martin Fiala, Ph.D., Oddělení kardiologie, Kardiocentrum, Nemocnice Podlesí a.s., Kinská 453, 739 61 Třinec, Česká republika, e-mail: martin.fiala@gmail.com

Úvod

Fibrilace síní (FS) se pro svou více než 1% prevalenci stala jednou ze tří kardiovaskulárních epidemií 21. století.^(1,2) Vzhledem k tomu, že stále přibývá pacientů, kteří onemocní FS ještě v aktivním věku, odčerpává FS se svými následky velké náklady nejen ze zdravotního, ale i sociálního systému. S narůstající prevalencí se budou tyto náklady dále výrazně zvyšovat. Přehledový článek autorů Lábrové a Špinara v desátém čísle ročníku 2008 tohoto časopisu jasně popsal problematiku FS a srdečního selhání.⁽³⁻⁵⁾ Vzájemná vazba obou stavů po stránce epidemiologické, patofyziologické, léčebné i prognostické je až příliš nápadná. Článek předložil

rutinní pohled na současné možnosti léčby a jejich preference. Na uvedený přehled je možné volně navázat a díky některým recentním údajům, které dnes máme k dispozici, předestřít pohled, jenž zákonitě nabývá platnosti u značné části relativně mladší populace s FS. Cílem tohoto článku je uvést relevantní údaje do logických souvislostí a zamyslet se nad současnou realitou a budoucností léčby FS.

Sinusový rytmus nebo fibrilace síní?

Naše současná praxe je ovlivněna studiemi AFFIRM, PIAF, STAF a RACE.⁽⁶⁻⁹⁾ Největší z nich, studie AFFIRM,

Práce je podpořena grantem Ministerstva zdravotnictví IGA MZ č. 9143-3/2007.

neprokázala žádný rozdíl ve výskytu mozkových příhod ani v celkové mortalitě, ba dokonce ukázala trend k vyšší mortalitě ve skupině pacientů s tzv. kontrolou rytmu.⁽⁶⁾ Tato studie měla i mnoho nedostatků. Už jen skutečná přítomnost, resp. nepřítomnost FS nebo sinusového rytmu (SR) v jednotlivých větvích studie naznačuje, že název „srovnání kontroly rytmu a kontroly frekvence“ je zavádějící. Jen 63 % pacientů randomizovaných ke kontrole rytmu mělo ve skutečnosti SR, a naopak 33 % pacientů určených ke kontrole frekvence mělo SR.⁽⁶⁾ Pro studii AFFIRM by byl mnohem případnější název „srovnání medikamentózní uzlové léčby ke kontrole frekvence komor s podáváním antiarytmik I. nebo III. třídy za účelem udržení SR u pacientů s FS“. Následná analýza této studie ukázala, že přítomnost SR byla spojena se 47% redukcí relativního rizika mortality, a naopak, že tento prospěch byl znehodnocen užíváním antiarytmik I. nebo III. třídy, které bylo spojeno se 49% zvýšením relativního rizika mortality.⁽¹⁰⁾ Tento výsledek, který je mnohem důležitější, neboť ukazuje pozitivní dopad na přežívání u pacientů, u nichž se podaří obnovit a udržet SR, se v praxi přijímá a aplikuje obtížně. Přece ale, jakou jinou léčbu než antiarytmiky I. nebo III. třídy dnes můžeme symptomatickým pacientům s FS pohotově nabídnout?

Jak tedy dosáhnout sinusového rytmu?

Antiarytmika I. nebo III. třídy s výjimkou amiodaronu (který má nadbytek jiných závažných nežádoucích účinků) zklamala u pacientů se srdečním selháním ve všech mortalitních studiích. Antiarytmika I. a III. třídy navíc nabízejí jen omezenou účinnost. Amiodaron je po jednom roce podávání schopen udržet SR asi u 70 % pacientů, zatímco např. propafenon nebo sotalol udrží po roce SR jen asi u 40 % pacientů.^(11,12) Omezená účinnost má další důležitý rozměr, neboť, na rozdíl od účinku ablace, progresivně a setrvale vyprchává s časem.

Katetrová ablace má pochopitelně také svou omezenou účinnost, která je dána současnými limity metody i rozdílnou kvalitou provedené práce, ale křivky přežívání bez recidivy arytmie po ablaci jsou odlišné. Obecně platí, že se recidivy, jejichž nejčastější příčinou je zotavení myokardu v oblasti ablačního zásahu, dostaví nejpozději v průběhu několika měsíců. Pozdní recidivy, jejichž příčina může být komplexní, jsou již řidší. Zásadní rozdíl ovšem spočívá v tom, že účinnost jednoho ablačního výkonu může být zvýšena opakováním výkonu (teoreticky až k hodnotám absolutním), zatímco pacient s neúčinnou léčbou amiodaronem již dosáhl maxima současných možností medikamentózní léčby.

Otázka, zda je ablace účinnější než léčba antiarytmiky I. a III. třídy, je již dnes jednoznačně vyřešena. K dispozici jsou prospektivní randomizované studie, které srovnávaly ablací s antiarytmiky jak u pacientů, kteří ještě před randomizací žádnou léčbu FS neměli,⁽¹³⁾ tak i u pacientů, kteří už dříve nějaká antiarytmika užívali.⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ Po roce sledování po ablací došlo k recidivě FS u 13–44 % pacientů, zatímco

při léčbě antiarytmiky došlo k recidivě FS u 63–93 % pacientů ($p < 0,001$ ve všech studiích). Také kvalita života či tolerance zátěže byly lepší nebo např. počet opakovaných hospitalizací byl nižší u pacientů po ablací.^(13,14,16) Kdyby se měly čtít výsledky těchto studií (a poslední doporučení pro léčbu FS vznikala před publikací těchto studií), musela by se ablace v příštích doporučeních stát metodou první volby v léčbě FS.

Srdeční selhání a selektivní ablace FS

Článek autorů Lábrové a Špinara ukázal možnosti léčby srdečního selhání u pacientů s FS. Vzkaz čtenáři je jasný, FS má být léčena, neboť je faktorem přítěžujícím nebo dokonce příčinným. V praxi však narážíme na rozdílné populace pacientů, u nichž jsme povinni vážit léčbu individuálně. Stále častěji potkáváme pacienty, kteří by měli být indikováni ke kauzální léčbě, přestože kompromisní hybridní postupy jsou technicky snazší a dostupnější na více pracovištích.

Ablační studie v naprosté shodě ukazují signifikantní zlepšení funkce levé komory (LK) po úspěšné ablací. Přinesly však ještě další poznání, které bortí dosavadní dogma o pozitivním vlivu tzv. adekvátní kontroly frekvence komor při FS. Tyto studie totiž ukazují, že po úspěšné ablací se funkce LK neupravuje pouze u pacientů s rychlou frekvencí komor, ale i u pacientů, u nichž byla frekvence komor považována za přiměřenou. V jedné studii podstoupilo ablací 58 pacientů se vstupní ejekční frakcí LK (EF LK) 35 ± 7 %. Po roce sledování mělo stabilní SR 78 % pacientů. Průměrná EF LK se již po jednom měsíci upravila do normálních hodnot a od 6. měsíce se průměrná EF LK stabilizovala kolem 55 %. Průměrná EF LK se zlepšila o 21 ± 13 %. Zlepšení EF LK se týkalo nejen pacientů s rychlou frekvencí komor, ale i s tzv. adekvátní frekvencí komor při FS ($p < 0,001$).⁽¹⁷⁾ V jiné studii bylo sledováno 67 pacientů s EF LK < 50 %, z nichž jen 15 (22 %) mělo tzv. neadekvátní frekvenci komor. Po 20 ± 9 měsících sledování, kdy se stabilní SR udržoval u 86 % pacientů, došlo ke zlepšení EF LK ze 42 ± 9 % na 56 ± 8 %. Zlepšení EF LK bylo výraznější u pacientů se SR (o 14 %; $p < 0,001$) než u pacientů s přetrvávající FS (o 6 %; toto malé zlepšení bylo patrně zapříčiněno obnovením a udržením SR alespoň po určitou dobu). V této studii byla dále vyčleněna podskupina 50 pacientů, kteří měli negativní koronarografii a u kterých byla uvedena diagnóza idiopatické dilatační kardiomyopatie, doprovázená domnělou sekundární FS. Kromě tří pacientů došlo u všech ostatních k významnému zlepšení EF LK, v průměru ze 42 ± 9 % na 57 ± 7 %, ⁽¹⁸⁾ a prokázal se tak opak, tedy arytmogenní etiologie dysfunkce LK. Další studie se zabývala ablací u starších pacientů s rizikovými faktory, jejichž výchozí věková a klinická charakteristika byla srovnatelná se vstupními kritérii do studie AFFIRM, a u nichž by tedy neměl být očekáván zásadní klinický přínos. Bylo sledováno 635 pacientů ve věku > 65 let, s nejméně jedním rizikovým faktorem, z nichž byla vybrána podskupina 129 pacientů s EF LK < 40 %. Po dobu více než tříletého sledování se

u 102 pacientů se stabilním SR zlepšila EF LK ze $31 \pm 7 \%$ na $41 \pm 13 \%$ ($p < 0,001$), zatímco u pacientů s pokračující FS došlo spíše k jejímu mírnému zhoršení.⁽¹⁹⁾

Srdeční selhání a ablace AV junkce s kardiostimulací

V léčbě FS při srdečním selhání se v poslední době často zdůrazňuje role ablace atrioventrikulární (AV) junkce s biventrikulární stimulací. O roli biventrikulární stimulace není sporu v její standardní indikaci. Po ablací AV junkce a implantaci kardiostimulátoru, zvláště biventrikulárního, se může individuálně funkce LK zlepšit zejména u pacientů s neadekvátní frekvencí komor. Nicméně analýza studií, srovnávající ablací AV uzlu se stimulací pravé komory proti antiarytmické léčbě, a ani studií, které srovnávaly ablací AV uzlu s biventrikulární stimulací proti antiarytmické léčbě, resp. proti ablací AV uzlu se stimulací pravé komory, nepřináší přesvědčivé údaje, které by tuto léčbu favorizovaly.

Šest randomizovaných studií srovnalo ablací AV uzlu se stimulací pravé komory proti antiarytmické léčbě.⁽²⁰⁻²⁶⁾ Tři z těchto studií demonstrovaly symptomatické zlepšení^(20,22,24) a dvě z těchto studií ukázaly zlepšení kvality života po ablací AV uzlu.^(22,25) Žádná z těchto studií neprokázala nebo nehodnotila zlepšení přežívání, snížení výskytu cévní mozkové příhody (CMP), počtu hospitalizací nebo zlepšení funkční třídy, funkční kapacity a ani zlepšení EF LK.

Absence zlepšení funkce LK po ablací AV junkce se přičítala nepříznivému vlivu pravokomorové stimulace. Některé zkušenosti svědčící o zlepšení funkce LK po změně původní pravokomorové na biventrikulární stimulaci to podpořily.⁽²⁷⁾ Jedna studie, která srovnávala ablací AV uzlu s biventrikulární stimulací proti antiarytmické léčbě, ukázala zlepšení EF LK z 27 % na 37 %, resp. až na 41 % po 12, resp. 36 měsících, zatímco u pacientů léčených antiarytmiky se EF LK neměnila (25 % – 24 % – 26 %).⁽²⁸⁾ Další studie ukázala, že při resynchronizační léčbě je mortalita pacientů s FS stejná jako u pacientů se SR.⁽²⁹⁾ Výsledky tří randomizovaných studií, srovnávajících ablací AV uzlu s pravokomorovou stimulací proti ablací AV uzlu s biventrikulární stimulací, jsou již méně optimistické.⁽³⁰⁻³⁴⁾ Jen dvě z těchto studií hodnotily EF LK. Obě sice zjistily nadřazenost biventrikulární stimulace nad stimulací pravé komory, ale nikoli zásadní absolutní zlepšení EF LK. V jedné studii se výchozí EF LK 38 % zlepšila při biventrikulární stimulaci na 45 %, zatímco při pravokomorové stimulaci na 43 %.⁽³³⁾ Ve druhé studii nepřinesla resynchronizační léčba žádné absolutní zlepšení EF LK (46 vs. 46 %), ale pouze zabránila zhoršení EF LK, které bylo zaznamenáno při stimulaci pravé komory (46 vs. 41 %).⁽³⁴⁾

Prímým prospektivním randomizovaným srovnáním selektivní ablace proti ablací AV uzlu, spojené s biventrikulární stimulací u pacientů se srdečním selháním a FS rezistentní na antiarytmika, se zabývala studie PABA CHF.⁽³⁵⁾ Po šesti měsících sledování po selektivní ablací FS se udržoval SR u 81 % pacientů (z nichž 71 % pacientů nepotřebovalo antiarytmika), zatímco po ablací AV uzlu nejenže

FS pokračovala u všech pacientů, ale většina paroxysmálních forem FS přešla ve formu perzistentní. EF LK se po selektivní ablací zlepšila z 27 ± 8 na $35 \pm 9 \%$, zatímco po ablací AV junkce s biventrikulární stimulací se zhoršila z 29 ± 7 na $28 \pm 6 \%$ (rozdíl $p < 0,001$). U pacientů po selektivní ablací se zlepšila i funkční kapacita a kvalita života.

Remodelace levé síně

Fibrilace síní samotná je příčinou tzv. elektrické a posléze i mechanické a strukturální remodelace a žádná léčebná metoda, která připouští pokračování FS, nemůže tento proces zastavit. Naznačuje to i výše zmíněná studie PABA CHF, v níž se po selektivní ablací FS zmenšila levá síň (LS) ze 49 ± 5 na 45 ± 4 mm, zatímco po ablací AV junkce s biventrikulární stimulací se LS zvětšila ze 47 ± 6 na 49 ± 6 % (rozdíl $p < 0,001$).⁽³⁵⁾ Mechanismy a signální dráhy, které při FS nakonec vedou až k fibrózní přestavbě myokardu, nejsou doposud detailně prozkoumány, ale zahrnují nejméně systém renin-angiotensin-aldosteron, transformační faktor $\beta 1$ a oxidační stres.⁽³⁶⁻³⁸⁾ Transportní funkce LS je při SR určována zejména aktivitou ouška, jako svou hlavní kontraktlní strukturu (ačkoli ouško současně představuje hlavní rizikovou strukturu pro tromboembolickou komplikaci při FS). Pokračování FS trvale eliminuje šanci na zastavení a zvrácení tohoto procesu, ústícího nakonec v rozvoj srdečního selhání, embolizační cévní mozkové příhody a zhoršení mortality.

Ačkoli se často vyjadřuje obava nad osudem transportní funkce LS po rozsáhlé ablací, většina ablačních studií prokazuje zachování či dokonce zlepšení její mechanické funkce.⁽³⁹⁻⁴²⁾ Síně se po ablací zmenšují nejen v důsledku jizvení v místě ablačních lézí, ale i procesem reverzní remodelace, který se nastoluje po obnovení SR.⁽⁴³⁾ Maximum ablačního zásahu se koncentruje na zadní stěnu LS, která je již před ablací často postižena výraznou strukturální přestavbou s fibrózou, a tak zde mechanicky již nemá LS co ztratit. Zásadní je zachování kinetiky ouška LS, především provádí-li se komplexní ablace pro chronickou FS, která často vyžaduje zásah i na septu a přední stěně levé síně.⁽⁴⁴⁾ Jedna studie, která hodnotila anatomii ouška LS, ukázala, že se po úspěšné ablací FS dilatované ouško zmenšuje ve všech svých rozměrech a že cirkulárně dilatovaný krček ouška opět nabývá svého přirozeného eliptického tvaru.⁽⁴⁵⁾ Jiná studie vysvětluje větší sklon k reverzní remodelaci myokardu ouška LS tím, že svalovina ouška má menší sklon k myocytolýze a k progresi intersticiální fibrózy.⁽⁴⁶⁾

V současné době dokončujeme na našem pracovišti studii u pacientů s chronickou FS trvající déle než rok, rezistentní na veškerá antiarytmika včetně amiodaronu, a na elektrickou kardioverzi. FS se dařilo ukončit samotnými aplikacemi RF energie u více než 50 % pacientů a po šesti měsících (po provedení jednoho výkonu) mělo 65 % pacientů SR. Předběžná srovnání různých parametrů před ablací a za šest měsíců po ablací u prvních 70 pacientů ukazují např. signifikantní zmenšení LS i pravé síně a zvýšení výdejové rychlosti ouška umožňující vysazení warfarinu

u podstatné části pacientů. Ukazují také signifikantní zlepšení EF LK, především proto, že u 8 z 9 pacientů, kteří měli před ablací EF LK ≤ 40 %, došlo k její úplné normalizaci. Signifikantně se také zlepšily tepový objem, maximální spotřeba kyslíku při spiroergometrii a signifikantně se snížila koncentrace NT-proBNP. Tyto doposud nepublikované výsledky mohou mít těsný vztah k prevenci komplikací FS určujících přidruženou zvýšenou mortalitu.

Tromboembolické příhody po selektivní ablací

Strukturální a mechanická remodelace síní je těsně spjata s rizikem kardioembolizačních příhod. Jak známo, je roční incidence ischemické CMP u pacientů s FS (která dosahuje asi 5 %) oproti populaci pacientů se SR asi 5krát zvýšená. Embolizační CMP při FS patří mezi ischemickými CMP k těm, které mají nejhorší klinický průběh a prognózu. Konstatování, že užívání warfarinu příznivě ovlivnilo výskyt CMP a mortalitu u pacientů s FS, je do jisté míry falešným uspokojením. Antikoagulační léčba zdaleka neznamená snížení rizika na úroveň pacientů se SR. I ve studiích, v nichž byla léčba warfarinem velmi dobře kontrolována, se roční incidence CMP pohybovala přibližně kolem 1,5 % u pacientů bez předchozí embolizační příhody⁽⁴⁷⁻⁵¹⁾ a asi 3 % u pacientů, kteří již embolizační příhodu prodělali.⁽⁵²⁾ Např. ve studii AFFIRM, jejíž průměrná doba sledování byla tři a půl roku, byla incidence CMP 7,3 % ve skupině léčené antiarytmiky I. a III. třídy a 5,7 % ve skupině pacientů určených ke kontrole frekvence komor.⁽⁶⁾ V běžné klinické praxi se roční incidence CMP u pacientů léčených warfarinem pohybuje nejméně kolem 2,5 %.⁽⁵³⁾ Také jiná nedávná studie potvrzuje, že i v éře antikoagulační léčby dosahuje pětiletá a desetiletá kumulativní incidence CMP při FS stále 10 %, resp. 17 %.⁽⁵⁴⁾

V poslední době se kumulují relevantní údaje týkající se výskytu tromboembolických příhod po selektivní ablací a hovoří se zcela zásadně ve prospěch ablace. Jedna studie, srovnávající osud 589 pacientů po ablací proti 582 pacientům s antiarytmickou léčbou, hodnotila kumulativní výsledný ukazatel složený z výskytu srdečního selhání a CMP. Ukázalo se, že pacienti po ablací prodělali signifikantně méně nežádoucích účinků (54 událostí u 46 pacientů) než pacienti léčení antiarytmiky a warfarinem (117 událostí u 98 pacientů). Projevilo se to i ve významně zvýšené mortalitě u pacientů léčených medikamentózně.⁽⁵⁵⁾ Tyto výsledky se však musejí brát s rezervou, neboť studie nebyla randomizovaná. Dvě studie se zaměřily na výskyt embolizačních příhod po ablací. V první z nich bylo sledováno 755 pacientů po dobu dvou let. Stabilní SR mělo 522 (69 %) pacientů a warfarin byl po ablací vysazen u 79 % z 256 těchto pacientů bez rizikového faktoru, a u 68 % z 266 pacientů s alespoň jedním rizikovým faktorem. Časná embolizační příhoda v prvních 30 dnech po ablací, ve většině případů s transitorním průběhem a úplnou úpravou, byla zaznamenána u sedmi (0,9 %) pacientů. Pozdní embolická příhoda (mozková a renální) se vyskytla u dvou

(0,3 %) pacientů s pokračující antikoagulační léčbou. Kumulativní incidence za rok tak byla 0,6 %, navíc většina příhod proběhla časně v souvislosti s výkonem a mohla být zachycena a léčena při hospitalizaci.⁽⁵⁶⁾ Druhá studie sledovala cévní mozkovou příhodu u starších a rizikových pacientů se vstupními parametry srovnatelnými s pacienty ze studie AFFIRM (viz též výše).⁽¹⁹⁾ Z 635 pacientů mělo po ablací stabilní SR 517 pacientů, z nichž u 434 (84 %) byl warfarin vysazen. Roční incidence CMP u pacientů se SR bez warfarinu byla 0,4 %, zatímco u pacientů léčených nadále warfarinem dosáhla 3 % ($p = 0,004$).

Jak lze interpretovat sled uvedených údajů?

- ▶ Přítomnost SR, našeho přirozeného rytmu, je spojena s delším přežíváním.
- ▶ Antiarytmická léčba je málo účinná, pro některé pacienty i potenciálně škodlivá, zůstává však základem současné léčby FS.
- ▶ Katetrová ablace je při odstranění FS signifikantně účinnější než antiarytmika.
- ▶ Katetrová ablace FS konzistentně zlepšuje či normalizuje dysfunkci levé komory, a to i u pacientů s tzv. přiměřenou frekvencí komor.
- ▶ Katetrová ablace zlepšuje dysfunkci LK signifikantně účinněji než ablace AV uzlu s biventrikulární stimulací.
- ▶ Katetrová ablace FS vede k reverzní elektrické, mechanické a strukturální remodelaci síní.
- ▶ Reverzní remodelaci síní z principu neumožňuje žádná metoda připouštějící existenci FS.
- ▶ Roční incidence tromboembolické komplikace u pacientů s FS léčených warfarinem je nejméně 2 %, což neodpovídá snížení na úroveň populace se SR.
- ▶ Předběžné výsledky naznačují, že roční incidence tromboembolické komplikace po úspěšné ablací se i po vysazení warfarinu snižuje na méně než 1 %, tedy na úroveň pacientů bez FS.
- ▶ Tyto údaje jasně naznačují potenciální pozitivní vliv ablace FS na mortalitu, ačkoli údaje z prospektivních randomizovaných studií zatím nejsou k dispozici.

„Nejsme tak bohatí, abychom si mohli dovolit levné boty“

Nelze si nevšimnout, že rozpor mezi výsledky ablačních studií a ablační praxí v léčbě FS je překonáván v České republice jen velmi pomalu, ačkoli problematika, kterou pro zdravotní a sociální systém FS představuje, je závažná. Žádná jiná metoda se neetablovala v rutinní klinické praxi tak složitě, ač se často medicínsko-socio-ekonomický přínos jiných léčebných intervencí jen těžko dá srovnat s přínosem vyléčeného padesátníka s FS, který se uzdraven vrací do práce, přestože se bez ablace stejně dobře mohl stát chronicky nemocným invalidním důchodcem.

Příčiny tohoto stavu jsou komplexní. Patří mezi ně mýty, pramenící mimo jiné i z toho, že rozdíl v hloubce pochopení arytmií a v pohledu na jejich léčbu mezi elektrofyzikologem

a neelektrofyziolem patří i v samotné kardiologii k nejmarkantnějším. Přitom pro zkušenějšího elektrofyziologa představuje většina ablací paroxysmální FS 2–3hodinový rutinní výkon se skiaskopickým časem nepřesahujícím 10–15 minut. Že tomu tak není vždy, je důsledkem dlouhé učební křivky. Na druhé straně se mnoho lékařů ablaci teprve učí, což společně s bezkonkurenčním technologickým vývojem zajišťuje vysoký potenciál pro zvýšení účinnosti prvního výkonu. Ačkoli by bylo žádoucí snížit počet opakovaných výkonů, je dobré si uvědomit, že ani dnes ablační léčba nijak nepřevyšuje počty a náklady jiných re-intervencí či re-implantací. Neméně důležitý je také fakt, že i v rámci širší arytmologické komunity se ne všichni arytmologové zabývají také ablací. Jsme stále svědky toho, že určité profesní inklinace mohou např. svádět k preferenci kardiostimulační léčby u pacientů s FS v situacích, v nichž užitek kardiostimulace nebyl nikdy potvrzen. Prostředky vynaložené na nepřínosnou implantaci kardiostimulátoru pro asymptomatickou noční pauzu u pacienta, jehož hlavním problémem je jinak rychlejší frekvence komor při FS, nebo na stejně nepřínosnou implantaci pro relativní bradykardii navozenou nepřiměřeně masivní (a přesto neúčinnou) antiarytmickou léčbou, jsou tak někdy zcela neadekvátně utraceny, ačkoli by byly bývaly mnohem účelněji vynaloženy na selektivní ablaci (ke které je často pacient stejně později indikován).

Konečně je obtížné prosadit u plátců zdravotní péče financování nového systematického a dlouhodobě ekonomicky účinného programu, ačkoli je to nevyhnutelné. Ekonomická (zdravotní i sociální) účinnost ablace FS je i navzdory opakovaným výkonům ve skutečnosti jedna z nejvyšších. Léčba jednoho průměrného pacienta s FS stojí ročně v České republice bezmála 50 000 Kč.⁽⁵⁷⁾ Při současné ceně se náklady na jednu ablaci začínají vracet přibližně za pět let. Je pochopitelné, že ani v budoucnosti nebudou ablaci, až na výjimky, podstupovat senioři s přidruženými závažnými nemocemi. Nicméně, při systematické léčbě FS v populaci jinak relativně zdravých aktivních pacientů se může během několika let významně změnit epidemiologie nejen FS, ale i srdečního selhání a cévní mozkové příhody.

Současný stav hrozí bludným kruhem. Bez zásadního nárůstu výkonů se nebude rozvíjet výuka dalších elektrofyziologů a nebude ani adekvátně udržována rutina těch, kteří výkon provádějí. Informovanost o možnosti účinného a trvalého odstranění FS ablací se sice bude neustále zvyšovat, nabídka léčby však zůstane zcela zakonzervována a výsledkem budou zvyšující se počty nespokojených pacientů na prodlužujících se čekacích listech jednotlivých center. Výsledná cena neadekvátní či kompromisní léčby FS bude nakonec mnohem vyšší.

Literatura

1. Tsang TS, Petty GW, Barnes ME, et al. The prevalence of atrial fibrillation in incident stroke cases and matched population controls in Rochester, Minnesota: changes over three decades. *J Am Coll Cardiol* 2003;42: 93–100.
2. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projection for future prevalence. *Circulation* 2006;114:119–25.
3. Lábrová R, Špinar J. Srdeční selhání a fibrilace síní. *Cor Vasa* 2008;50: 385–92.
4. Dries DL, Aarons D, Exner DV, et al. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular dysfunction. A retrospective analysis of the SOLVD trials. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:695–703.
5. Pedersen OD, Bagger H, Keller N, et al. Efficacy of dofetilide in the treatment of atrial fibrillation-flutter in patients with reduced left ventricular function: A Danish investigators of arrhythmia and mortality on dofetilide (Diamond) substudy. *Circulation* 2001;104:292–6.
6. The AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1825–33.
7. Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J, et al. Rhythm or rate control in atrial fibrillation-pharmacological intervention in atrial fibrillation (PIAF): a randomized trial. *Lancet* 2000;356:1789–94.
8. Carlsson J, Miketic S, Windler J, et al. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: STAF (strategies of treatment of atrial fibrillation) study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1690–6.
9. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al. Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation (RACE) Study Group: *N Engl J Med* 2002;347:1834–40.
10. The AFFIRM Investigators. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *Circulation* 2004;109:1509–13.
11. Roy D, Takajic M, Dorian P, et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2000;342:913–20.
12. Singh BN, Singh SN, Reda DJ, et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2005;352:1861–72.
13. Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, et al. Radiofrequency ablation vs. antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA* 2005;293:2634–40.
14. Pappone C, Augello G, Sala S, et al. A randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy in paroxysmal atrial fibrillation. The APAF study. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2340–7.
15. Stabile G, Bertaglia E, Senatore G, et al. Catheter ablation treatment in patients with drug-refractory atrial fibrillation: a prospective multi-centre, randomized, controlled study (Catheter Ablation For The Cure Of Atrial Fibrillation Study). *Eur Heart J* 2006;27:216–21.
16. Jaïs P, Cauchemez B, Macle L, et al. Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study. *Circulation* 2008;118:2498–505.
17. Hsu LF, Jaïs P, Sanders P, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *N Engl J Med* 2004;351:2373–83.
18. Gentles PJ, Sauer WH, Gerstenfeld EP, et al. Reversal of left ventricular dysfunction following ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electro-physiol* 2007;18:9–14.
19. Nademanee K, Schwab MC, Kosar EM, et al. Clinical outcomes of catheter ablation for high-risk patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:843–9.
20. Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C, et al. Influence of atrioventricular junction radiofrequency ablation in patients with chronic atrial fibrillation and flutter on quality of life and cardiac performance. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:242–6.
21. Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C, et al. Assessment of atrioventricular junction ablation and DDDR mode-switching pacemaker versus pharmacological treatment in patients with severely symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: a randomized, controlled study. *Circulation* 1997;96: 2617–24.
22. Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, et al. Assessment of atrioventricular junction ablation and VVIR pacemaker versus pharmacological treatment in patients with heart failure and chronic atrial fibrillation: a randomized, controlled study. *Circulation* 1998;96:2617–24.
23. Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C, et al. Prospective randomized study of atrioventricular ablation and mode switching, dual chamber pacemaker implantation versus medical therapy in drug resistant paroxysmal atrial fibrillation. The PAF study. *Paroxysmal Atrial Fibrillation. Europace* 1999;1:15–9.
24. Marshall HJ, Harris ZI, Griffith MJ, et al. Prospective randomized study of ablation and pacing versus medical therapy for paroxysmal atrial fibrillation:

- effects of pacing mode and mode-switch algorithm. *Circulation* 1999;97:1587–92.
25. Weerasoorya R, Davis M, Powel A, et al. The Australian Intervention Randomized Control of Rate in Atrial Fibrillation Trial (AIRCRAFT). *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1697–702.
26. Levy T, Walker S, Mason M, et al. Importance of rate control of rate regulation for improving exercise capacity and quality of life in patients with permanent atrial fibrillation and normal left atrial function: a randomized controlled study. *Heart* 2001;85:171–8.
27. Leon AR, Greenberg JM, Kanuru N, et al. Cardiac resynchronization in patients with congestive heart failure and chronic atrial fibrillation. Effect of upgrading to biventricular pacing after chronic right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1258–63.
28. Gasparini M, Auricchio A, Regoli F, et al. Four-year efficacy of cardiac resynchronization therapy on exercise tolerance and disease progression. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:734–43.
29. Gasparini M, Auricchio A, Metra M, et al. Long-term survival in patients undergoing cardiac resynchronization therapy: the importance of performing atrio-ventricular junction ablation in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2008;29:1644–52.
30. Linde C, Leclercq C, Rex S, et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the Multisite Stimulation in Cardiomyopathy (MUSTIC) study. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:111–8.
31. Linde C, Braunschweig F, Gadler F, et al. Long-term improvements in quality of life by biventricular pacing in patients with chronic heart failure: results from the Multisite Stimulation in Cardiomyopathy study (MUSTIC). *Am J Cardiol* 2003;91:1090–5.
32. Leclercq C, Walker S, Linde C, et al. Comparative effects of permanent biventricular and right atrial pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002;23:1780–7.
33. Brignole M, Gammage M, Puggioni E, et al. Comparative assessment of right, left, and biventricular pacing in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2005;26:712–22.
34. Doshi RN, Daoud EG, Fellows C, et al. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16:1160–535.
35. Khan MN, Jais P, Cummings JE, et al. Pulmonary-Vein Isolation for atrial fibrillation with heart failure. *N Engl J Med* 2008;359:1778–85.
36. Goette A, Staack T, Rocken C, et al. Increased expression of extracellular signal-regulated kinase and angiotensin-converting enzyme in human atria during atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1669–77.
37. Verheule S, Sato T, Everett T, et al. Increased vulnerability to atrial fibrillation in transgenic mice with selective atrial fibrosis caused by overexpression of TGF-beta1. *Circ Res* 2004;94:1458–65.
38. Aviles RJ, Martin DO, Apperson-Hansen C, et al. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. *Circulation* 2003;108:3006–10.
39. Thomas L, Boyd A, Thomas SP, et al. Atrial structural remodelling and restoration of atrial contraction after linear ablation for atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2003;24:1942–51.
40. Lonnholm S, Blomstrom P, Nilsson L, et al. Atrial size and transport function after the Maze III procedure for paroxysmal atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 2002;73:107–11.
41. Verma A, Kilicaslan F, Adams JR, et al. Extensive ablation during pulmonary vein isolation has no adverse impact on left atrial function. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17:741–6.
42. Tsao HM, Wu MH, Huang BH, et al. Morphologic remodeling of pulmonary veins and left atrium after catheter ablation of atrial fibrillation: insights from long-term follow-up of three-dimensional magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16:7–12.
43. Fiala M, Chovančík J, Nevřalová R, et al. Termination of long-lasting persistent versus short-lasting persistent and paroxysmal atrial fibrillation by ablation. *Pac Clin Electrophysiol* 2008;31:985–97.
44. Fiala M, Gorzalka J, Wojnarová V, et al. Změny objemu a voltáže levé síně po komplexní ablaci pro perzistentní fibrilaci síní. *Interv Akut Kardiol* 2008;7:178–83.
45. Chang SH, Tsao HM, Wu MH, et al. Morphological changes of the left atrial appendage after catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;17:47–52.
46. Corradi D, Callegari S, Bemussi S, et al. Myocyte changes and their left atrial distribution in patients with chronic atrial fibrillation related to mitral valve disease. *Human Pathol* 2005;36:1080–9.
47. Petersen P, Boysen G, Godtfredsen J, et al. Placebo-controlled, randomized trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK study. *Lancet* 1989;1:175–9.
48. The Boston area anticoagulation trial for atrial fibrillation investigators. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1990;323:1505–11.
49. Connolly SJ, Laupacis A, Gent M, et al. Canadian Atrial Fibrillation Anti-coagulation (CAFA) Study. Final results. *Circulation* 1991;84:527–39.
50. Stroke prevention in atrial fibrillation investigators. Stroke prevention in atrial fibrillation study. Final results. *Circulation* 1991;84:527–39.
51. Ezekowitz M, Bridgers S, James K, et al. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 1992;327:1406–12.
52. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. *Lancet* 1993;342:1255–62.
53. Lévy S, Maarek M, Coumel P, et al. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: the ALFA study. The College of French Cardiologists. *Circulation* 1999;99:3028–35.
54. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, et al. Time trend of ischemic stroke and mortality incidence in patients diagnosed with first atrial fibrillation in 1980 to 2000: report of a community-based study. *Stroke* 2005;36:2362–6.
55. Pappone C, Rosanio S, Augello G, et al. Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized long-term study. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:185–97.
56. Oral H, Chugh A, Özyaydin M, et al. Risk of thromboembolic events after percutaneous left atrial radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *Circulation* 2006;114:759–65.
57. Bulková V, Fiala M, Chovančík J, et al. Analýza nákladů na léčbu u pacientů s fibrilací síní v České republice. *Cor Vasa* 2008;50:23–7.

Došlo do redakce 10. 6. 2009

Přijato k otištění 26. 6. 2009