

Kontrola rytmu nebo kontrola komorové odpovědi v léčbě fibrilace síní?

Tomáš Janota

3. interní klinika VFN, Praha

Interv Akut Kardiolog 2009; 8(3): 119–120

Prevalence fibrilace síní (FS) je vysoká a roste nejen v souvislosti s prodlužováním průměrné délky života (1). Až trojnásobný nárůst hospitalizací kvůli FS se stává velkým zdravotním problémem (2). FS je spojená s téměř dvojnásobným zvýšením mortality (3, 4). Obáváme se při ní především kardioembolizačních cévních mozkových příhod (CMP), rozvoje, respektive progresu srdečního selhávání a zároveň s těmito problémy zhoršení kvality života (5, 6). Přirozeně se nabízí snaha zabránit FS a tím zamezit i všem potenciálním problémům. Logickým léčebným přístupem je tedy snaha o obnovení a udržení sinusového rytmu (SR). Efektivita léčby je ovšem poměrně nízká. Antiarytmická terapie má navíc řadu nežádoucích účinků. Může především v důsledku proarytmogenního působení dokonce zvyšovat mortalitu. Řada studií z posledních let výhodnost udržování SR a zejména udržování SR za každou cenu výrazně zpochybnila. Druhou léčebnou možností je prostá kontrola komorové odpovědi při ponechané FS. Který přístup je tedy výhodnější? Máme se snažit o tzv. kontrolu rytmu a to často i za cenu opakovaných elektrokardioverzí a relativně nebezpečné léčby antiarytmiky jen u některých nemocných? Velké množství článků a řada nových studií z posledních let na téma kontrola rytmu versus kontrola komorové odpovědi svědčí o trvalé aktuálnosti problému. K dispozici máme především výsledky studií PIAF (Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation) (7), STAF (Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation) (8), RACE (Rate Control versus Electrical conversion) (9), AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-up of Rhythm Management) (10), HOT-CAFE (How to Treat Chronic Atrial Fibrillation) (11) a AF-CHF (Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure trial) (12) a ATHENA. Studie se lišily výběrem pacientů, sledovanými cíli a léčebnými postupy. Nemůžeme proto bohužel jejich závěry uplatnit u všech nemocných bez rozdílu. Co tedy víme, co stále nevíme a jak tuto otázku ovlivňuje stále dostupnější možnost nefarmakologické ablační léčby, ať už katetrizační nebo chirurgické?

Přes sebelepší antiarytmickou terapii se nedaří udržet SR u více než 60 % nemocných. Ve studii AFFIRM měla polovina nemocných při zařazení SR. Ve studii RACE měli všichni nemocní při zařazení FS. Na konci studie byl však rozdíl mezi výskytem SR v obou studiích mezi skupinou s udržováním SR a skupinou s kontrolou frekvence komor zhruba jen 30 % (AFFIRM 63 vs. 35 %, RACE 29 vs. 10 %). Ve studii STAF se podařilo udržet SR jen u 23 % nemocných z původních 70 % s úspěšným obnovením SR.

Nejzávažnějším důsledkem FS je zvýšení mortality. Kontrola rytmu ve srovnání s kontrolou komorové odpovědi mortalitu neovlivňuje, jak to ukázala například studie HOT-CAFE. Ve studii AFFIRM byl patrný trend k nižší mortalitě u nemocných s kontrolou frekvence komor, ale u nemocných se srdečním selháním byl patrný trend k lepší prognóze ve skupině s kontrolou rytmu. Zhoršení mortality při FS je především důsledkem zvýšeného počtu CMP. Riziko CMP stoupá při FS zhruba pětikrát. Obnovení SR a snaha o jeho udržení bohužel nebrání vzniku CMP. Studie PIAF a HOT-CAFE ukázaly, že výskyt CMP je při kontrole rytmu stejný jako při kontrole frekvence. Ve studii RACE byly CMP při kontrole rytmu dokonce častější. Ve studii STAF došlo ovšem skoro ke všem CMP při epizodách či recidivách FS. Ve studii AFFIRM docházelo k CMP především při poklesu účinnosti či vysazení warfarinizace. Příčinou častých CMP i přes snahu o udržení SR je zřejmě skutečnost, že řada epizod a recidiv FS je asymptomatická. Incidence kardioembolizačních CMP je přitom stejná při paroxysmální i chronické FS, jak ukázala například studie ACTIVE-W. Antikoagulační léčba je proto u rizikovějších nemocných indikována bez ohledu na to, zda je forma FS paroxysmální, perzistující nebo chronická. Riziko kardioembolizační komplikace můžeme hodnotit třeba podle skóru CHADS₂. Nemáme bohužel spolehlivá data, jaký dopad má vysazení warfarinu při dlouhodobé stabilizaci SR.

Otázka srdečního selhání je složitější. Incidence srdečního selhání se ve studiích RACE

i AFFIRM pohybovala mezi 2–5 % bez ohledu na to, zda šlo o nemocné se SR nebo s kontrolou frekvence komor. Při ponechané FS s dobrou kontrolou frekvence komor nebyla u nemocných se srdečním selháním ve studiích RACE, AFFIRM a AF-CHF patrná progres srdečního selhání, nestoupala mortalita, ani nebyl patrný nárůst jiných obtíží. Přesto je tolerance zátěže při kontrole rytmu zřejmě lepší a zlepšuje se i ejekční frakce levé komory, jak ukázala například studie HOT-CAFE. Ve studii RACE se sice také při SR zlepšovala ejekční frakce levé komory, ale bez ohledu na udržení rytmu pokračovala dilatace levé síně. Možná i proto bohužel antiarytmika včetně amiodaronu a dronedaronu zvyšují u nemocných s těžším srdečním selháním mortalitu (13, 14). Na druhou stranu ve studii ATHENA u nemocných bez těžšího srdečního selhání dronedaron, analog amiodaronu s menším množstvím nežádoucích účinků, mortalitu snižoval (15). Příznivě hodnocený dofetilid je zatím dostupný jen v USA. O antiarytmickém efektu betablokátorů u FS nemáme kupodivu dostatek dat. Nastolení SR pomocí katetrizační ablace vede k příznivému ovlivnění srdečního selhávání (16). O mortalitě zatím nemáme data, ale studie probíhají. Podle novějších zjištění rytmus i mortalitu ovlivňují pozitivně inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu, selektivní antagonisté aldosteronu a snad i statiny (17). I tyto údaje ještě čekají na širší ověření.

Snaha o udržení rytmu je ve všech farmakologických studiích spojena s vyšším počtem hospitalizací a hospitalizačních dnů, tedy s významným zhoršením kvality života. U velmi symptomatických nemocných byl ale při kontrole rytmu ve studii PIAF i v dalších studiích prokázán pokles obtíží. Ve studii AFFIRM přešlo dokonce 15 % nemocných kvůli symptomům z kontroly komorové odpovědi ke kontrole rytmu. Přejít obráceným směrem z různých důvodů je ovšem ještě častější. Tolerance zátěže se při kontrole rytmu většinou zlepšuje zhruba o 10 %, a to především u mladších nemocných, u nichž se zlepšuje i kvalita života

hodnocená podle různých skórovacích systémů (18). Překvapivě často nemizí při kontrole rytmu palpitace, ať už je to důsledek paroxysmů FS, extrasystol nebo prosté neurotizace nemocných s výskytem arytmií. Nežádoucích účinků léčby je zřetelně více při kontrole rytmu (AFFIRM). Také potřeba kardiostimulace je pochopitelně vyšší ve skupinách se snahou o udržení SR (RACE). Tyto skutečnosti samozřejmě ovlivňují i ekonomickou náročnost léčby.

Limitací výše zmíněných studií byla výrazná proměnlivost léčebných postupů. Řada nemocných byla léčena kombinovanou terapií zvyšující naději na udržení SR a zároveň zpomalujících komorovou odpověď při eventuální FS. Antiarytmika byla často měněna. Do souborů nebyli pochopitelně zařazeni nemocní s horší tolerancí FS v úvodu sledování. Je možné, že větší výhodnost kontroly rytmu nebyla prokázána jen díky nežádoucím účinkům dostupných antiarytmik. V různém stadiu vývoje je řada nových antiarytmik třídy III působících přednostně na iontové kanály síni a tedy s menším proarytmogenním potenciálem. Další studie budou muset otestovat léčbu s využitím nových možností. Zcela specifická je situace po obnovení SR pomocí ablačních technik, bez následné potřeby problematické antiarytmické terapie.

Volba mezi kontrolou rytmu a kontrolou komorové odpovědi bohužel nadále nemá přes řadu poznatků jednoduchý univerzální návod. Nejvýhodnějším postupem se zřejmě stává obnovení SR pomocí katetrizační eventuálně chirurgické ablační léčby. Následně většinou není nezbytné užívání antiarytmik se všemi jejich potencionálními vedlejšími účinky. Při úspěchu ablační léčby je asi nejospravedlivitelnější i ukončení antikoagulační léčby, i když data chybí. Tento přístup se pomalu stává primární léčbou již časných záchytů paroxysmální FS, kdy je i největší naděje na úspěch. Výkon je ovšem zatím vzhledem k jeho technické i finanční náročnosti vyhrazen pro selektovanou skupinu symptomatických nemocných, kteří nemají příliš dilatovanou levou síň a netolerují nebo jsou rezistentní k přiměřené farmakologické léčbě. Za přiměřenou farmakologickou léčbu přitom u mladších nemocných nelze považovat amiodaron. Úspěšnost katetrizační ablační léčby se nyní pohybuje mezi 65–85 % (19). Mezi nepřilíživě časté ale závažné komplikace patří vedle stenózy plicních žil, krvácení, trombózy, srdeční tamponáda i CMP (18). Primárním léčebným postup u starších nemocných s vět-

ším výskytem organických onemocnění srdce je zřejmě v současnosti nadále kontrola komorové odpovědi (20). Za staršího nemocného je z toho pohledu možné považovat osobu nad 70–75 let. Do této skupiny patří asi nejvíce nemocných s problematikou FS. Obnovení SR pomocí kardioverze a jeho udržování pomocí současných antiarytmik přináší s trochou nadsázky jenom zmírnění eventuálních obtíží a zlepšení kvality života, pokud ale užívána antiarytmika nemají nežádoucích účinků a nejsou nezbytně opakované elektrokaradioverze za opakovaných hospitalizací. O obnovu SR touto cestou bychom se proto měli snažit především u symptomatických nemocných s menším množstvím přidružených onemocnění, kteří mají větší naději na dlouhodobou stabilizaci rytmu. V řadě recentních doporučení je navrhována snaha o kontrolu rytmu především u nemocných s vysokým rizikem CMP. To jsou však polymorbidní nemocní, kteří mají zjevně menší naději na udržení SR. Dost ošidná je představa stabilizace SR s možností vysazení antikoagulační léčby. Usilovné kardioverze s cílem ovlivnění tendence k srdečnímu selhávání jsou ale zřejmě zbytečné. Kontrola komorové odpovědi by měla být primárním léčebným postupem i při srdečním selhávání. Podle současného stavu poznání a léčebných možností bychom se tedy na kardiologické jednotce intenzivní péče již neměli setkávat s žádostmi o opakované kardioverze osmdesátiletých nemocných s oligosymptomatickou nebo asymptomatickou FS recidivující v krátkých intervalech přes terapii amiodaronem podávaným navzdory tyreopatii nebo jiným komplikacím léčby. Na druhou stranu si musíme být vědomi, že u řady nemocných se zdánlivě dobrou kontrolou komorové odpovědi a asymptomatickou FS po obnovení SR, ať už elektrokaradioverzí nebo ablační technikou, dochází ke zlepšení tolerance zátěže a zřejmě tedy k ústupu lehčí manifestace srdečního selhávání. Alespoň jeden pokus o obnovení SR a jeho udržení třeba jen s přechodným použitím antiarytmika včetně amiodaronu by měl být vždy zvažován. Se znalostí efektu můžeme lépe indikovat i pokus o ablační léčbu. Zapomínat nesmíme při špatné kontrole rytmu ani na možnost neselektivní ablace atrioventrikulární junkce a implantaci kardiostimulátoru.

Literatura

1. Tsang TSM, Petty GS, Barnes ME, et al. The prevalence of atrial fibrillation in incident stroke cases and matched popu-

lation controls in Rochester, Minnesota. Changes over 3 decades. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 93–100

2. Wattigney WA, Mensah GA, Croft JB. Increasing trends in hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 1985 through 1999. Implications for primary prevention. *Circulation* 2003; 108: 711–716.

3. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1998; 98: 946–952.

4. Flegel KM, Shipley MJ, Rose G. Risk of stroke in non-rheumatic atrial fibrillation. *Lancet* 1987; I(8532): 526–529.

5. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991; 22: 983–988.

6. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, et al. Coronary heart disease and atrial fibrillation: the Framingham Study. *Am Heart J* 1983; 106: 389–396.

7. Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation. Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomized trial. *Lancet* 2000; 356: 1789–1794.

8. Carlsson J, Miketic S, Windeler J, et al. Randomized Trial of Rate-Control Versus Rhythm-Control in Persistent Atrial Fibrillation. The Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) Study. *JACC* 2003; 41: 1690–1696.

9. Agens VE, Crijns HJGM, Van Veldhuisen DJ, et al. Rate control versus rhythm control for patients with persistent atrial fibrillation with mild to moderate heart failure: Results from the RAte Control versus Electrical cardioversion (RACE) study. *Am Heart J* 2005; 149: 1106–1111.

10. Curtis AB, Gersh BJ, Corley SD, et al. Clinical factors that influence response to treatment strategies in atrial fibrillation: The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Am Heart J* 2005; 149: 645–649.

11. Rate Control vs Rhythm Control in Patients With Nonvalvular Persistent Atrial Fibrillation. Opolski G, Torbicki A, Kosior DA, et al. *Chest* 2004; 126: 476–486.

12. Roy D, Talajic M, Dubuc M, et al. Atrial fibrillation and congestive heart failure. *Curr Opin Cardiol* 2009; 24: 29–34.

13. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *New Engl J Med* 2005; 352: 225–237.

14. Kober L, Torp-Pedersen C, McMurray JJV, et al. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *N Engl J Med* 2008; 358: 2678–2687.

15. Hohnloser SH, Crijns HJ, van Eickels M, et al. Effect of dronedarone on cardiovascular event in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 360: 668–678.

16. Hsu LF, Jais P, Sanders P, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *N Engl J Med* 2004; 351: 2373–2383.

17. Kalus JS, Coleman CI, White CM. The impact of suppressing the renin-angiotensin system atrial fibrillation. *J Clin Pharmacol* 2006; 46: 21–28.

18. Singh SN, Tang XCH, Singh BN, et al. Quality of Life and Exercise Performance in Patients in Sinus Rhythm versus Persistent Atrial Fibrillation. *JACC* 2006; 48: 721–730.

19. Cappato R, Calkins H, Chen SA, et al. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation*. 2005; 111: 1100–1105.

20. Crijns HJGM. Rate versus Rhythm Control in Patients with Atrial Fibrillation. What the Trials Really Say. *Drugs* 2005; 65: 1651–1667.

MUDr. Tomáš Janota, CSc.

3. interní klinika VFN
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2
tomasjanota@atlas.cz