

Je potřeba léčit fibrilaci síní?

Josef Kautzner

Klinika kardiologie IKEM, Praha

Interv Akut Kardiol 2014; 13(4): 168–169

Pokroky v nefarmakologické léčbě fibrilace síní (FS) a nové poznatky o jejích důsledcích pro lidské zdraví mění postupně názory na tuto arytmiu. Výsledky studií porovnávajících u nemocných s FS strategii kontroly rytmu nebo frekvence totiž po svém zveřejnění ovlivnily veřejné mínění lékařské veřejnosti v tom smyslu, že není potřeba se snažit o udržení sinusového rytmu (1, 2). Chybění rozdílu v mortalitě mezi oběma strategiemi bylo obecně interpretováno tak, že je možno kontrolovat u FS pouze frekvenci a zajistit antikoagulační léčbu. To se odrazilo ve změně chování lékařů a v poklesu počtu kardioverzí pro FS (3). Ekonomické studie navíc ukázaly, že strategie kontroly frekvence je podstatně levnější (4). Tato data vedla k pasivnímu přístupu k léčbě FS, zejména u nemocných s menšími symptomy. Výsledkem bylo, že u mnoha nemocných nebyla ani jednou vyzkoušena kardioverze. V poslední době se však situace začíná pozvolna měnit. V následujícím textu se pokusím vysvětlit, co přispívá k této změně pohledu na FS.

V první řadě to byly následné analýzy zmíněných studií (5, 6). Rozbor dat ze skupiny skutečně léčené jednou ze dvou strategií ukázal, že zvýšené riziko úmrtí bylo spojeno s vyšším věkem, ischemickou chorobou srdeční, srdečním selháním, diabetem, mozkovými příhodami, kouřením, dysfunkcí levé komory a mitrální regurgitací. Nejdůležitějším pozorováním bylo, že přítomnost sinusového rytmu byla spojena s nižším rizikem mortality. Podobně tomu bylo u nemocných léčených warfarinem. Naopak, použití antiarytmik zvyšovalo mortalitu po adjustaci na přítomnost sinusového rytmu. Tato data potvrzují, že zmíněné studie nelze interpretovat tak, jak se často činí – tj. zda se má nebo nemá léčit FS. Ve skutečnosti šlo o porovnání dvou léčebných strategií, z nichž jedna byla zaměřena na snahu o udržení sinusového rytmu pomocí antiarytmik. Pokud byl dokumentován sinusový rytmus při běžných kontrolách, byla některým pacientům vysazena dokonce i antikoagulancia. Následné analýzy ukázaly, že pacienti, kteří měli skutečně sinusový rytmus a kteří brali antikoagulancia, měli lepší prognózu.

Dalším argumentem svědčícím proti benignitě FS jsou objektivní data o tom, že FS zhoršuje

prognózu postižených jedinců. Ukázalo se, že u pacientů s FS je zhruba dvojnásobně zvýšeno riziko úmrtí (7, 8). Pacienti s FS mají dále výrazně vyšší riziko mozkových příhod embolického charakteru (9). Ty tvoří cca 20 % všech mozkových příhod, ale mají nejhorší prognózu. Jejich riziko se výrazně zvyšuje s věkem. Víme, že riziko mozkových příhod lze významně snížit antikoagulační léčbou (10). Nicméně se hromadí údaje o tom, že mozkové příhody mohou být jen pomyslnou špičkou ledovce. Ve skutečnosti mají zřejmě pacienti s FS řadu asymptomatických embolizačních příhod, a to i při adekvátní antikoagulační léčbě. Například naše data získaná v populaci nemocných s FS, kteří byli indikováni ke katetrizační ablacii arytmií a podstoupili před výkonem MRI mozku, ukázala značný výskyt asymptomatických mozkových lézí (20% výskyt asymptomatických infarktů v šedé mozkové hmotě) (11). Tyto nálezy mohou do jisté míry vysvětlovat dokumentovanou souvislost FS s různými formami demence. V meta-analýze studií s více jak 77 tisíci nemocných byla v průběhu sledování zjištěna FS v 15 % případů a demence v 6,5 % (12). FS byla nejsilnějším prediktorem rozvoje demence (relativní riziko 1,36). Nicméně, zdá se, že kognitivní funkce se u pacientů s FS snižují nezávisle na výskytu embolických mozkových příhod (13). Některé studie totiž potvrdily, že FS způsobuje hypoperfuzi určitých oblastí mozku (14). To může mít za následek zmenšení objemu mozku a rozvoj demence. Hypoperfuze je zřejmě důsledkem narušení delikátní mozkové autoregulace průtoku krve v závislosti na krevním tlaku. Neustálé změny krevního tlaku při FS mohou zmíněný regulární mechanismus oslabit. Existují data o tom, že pouhé zpravidelnění rytmu prostřednictvím katetrizační ablace AV junkce s následnou implantací kardiostimulátoru vedou k úpravě hypoperfuze a zlepšení kognitivních funkcí (15).

V neposlední řadě přispívá FS k progresi srdečního selhání a může být dokonce jeho příčinou (16, 17). Podezření na tzv. tachykardií indukovanou kardiomyopatii lze vyslovit na základě recentního záchytu srdečního selhání s FS a při nepřítomnosti zvětšených srdečních oddílů. Na druhé straně je známo, že FS je častou komplikací srdečního selhání a její výskyt narůstá s tíží srdečního selhání. U nemocných ve 4. třídě funkční klasi-

fikace se může FS vyskytovat téměř v polovině případů. Proto je při podezření na tachykardií indukovanou kardiomyopatii vhodné indikovat buď jako dočasné řešení elektrickou kardioverzí s následnou farmakoterapií, nebo rovnou katetrizační ablací FS. V prvním případě je možné potvrdit diagnózu tím, že dojde při sinusovém rytmu ke zlepšení funkce levé komory. Jediným problémem je, že výběr antiarytmik zůstává u nás omezen prakticky pouze na amiodaron. Na druhé straně je známo, že udržení sinusového rytmu před katetrizační ablací perzistující formy arytmií zlepšuje výsledky samotné ablace.

Dalším momentem, který mění náš pohled na léčbu FS, je omezená účinnost antiarytmik a narůstající úspěšnost katetrizační ablace. Potenciálně závažné nežádoucí účinky antiarytmik vysvětlují zřejmě neutrální výsledky výše zmíněných prognostických studií. Na druhé straně se stala katetrizační ablace metodou volby u nemocných, kteří mají recidivy FS i při léčbě antiarytmiky (18, 19). Bez ohledu na použitou techniku se odborníci shodují na tom, že základem katetrizační ablace FS je elektrická izolace plicních žil (20). Právě v rukávech srdeční svaloviny, které se šíří na plicní žíly, jsou velmi často lokalizovány fokální zdroje. Ty spouštějí v převážné většině případů FS. Současné zkušenosti svědčí pro to, že úspěšnost výkonu je větší, pokud je intervence nabídnuta nemocným v časnějším stadiu onemocnění – tedy obvykle u paroxysmální formy nebo krátce trvající perzistující formy (21). U těchto nemocných je i nejnižší riziko komplikací. Naše recentní data ukazují, že časná indikace k ablacii a reablace v případě recidiv umožňují dosáhnout vysokého procenta pacientů, kteří nemají recidivy FS. Při kombinaci katetrizační ablace s léky je možno zbavit dlouhodobě až 95–97 % nemocných významnějších recidiv arytmií a udržet sinusový rytmus (zatím nepublikovaná práce). Podobná data publikovala skupina z Clevelandu (22). Pilotní studie ukazují, že katetrizační ablace u nemocných s vyšším CHA₂DS₂-VASc skóre snižuje i mortalitu a výskyt kardiovaskulárních událostí (23). Jiné studie dokumentovaly u více jak 3 000 nemocných, že udržení sinusového rytmu po katetrizační ablacii je spojeno se snížením rizika mortality (24).

Dalším argumentem, který hovoří ve prospěch intervenční léčby FS, je nízký výskyt komplikací, pokud je výkon prováděn v centru s odpovídajícím vybavením, zkušenostmi a objemem procedur. Podle poslední verze Doporučení ESC má být prováděna ablace lékaři s odpovídajícím vzděláním a v centru s velkými zkušenostmi (25). To samozřejmě platí zejména v případech, kdy chceme ablací FS nabízet jako metodu první volby. Důvody jsou zřejmé, protože bylo opakovaně prokázáno, že počet komplikací je nepřímo úměrný počtu výkonů provedených operátorem a v daném centru (26). Naše analýza komplikací u téměř 1 200 katetrizačních ablací pro FS odhalila výskyt komplikací v 3,3% případů (27). Potencionálně život ohrožující komplikace se vyskytly pouze v 0,75% případů (z toho srdeční tamponáda v 0,25%). To jsou velmi příznivá čísla v porovnání s daty z hospitalizačních záznamů z USA (24) nebo z pilotního projektu EORP Evropské kardiologické společnosti. V posledním případě byl výskyt komplikací 7,7%, z toho život ohrožujících 1,7% (28).

Výše uvedený přehled dokumentuje, že FS je zřejmě nebezpečnější arytmií, než se dosud zdálo. Tato skutečnost poskytuje nový pohled na indikace k intervenční léčbě této arytmiie. Obhazuje totiž snahy o udržení sinusového rytmu i za cenu opakované intervence nebo kombinované léčby s dříve neúčinnými antiarytmiky.

Tato práce byla zčásti podporována výzkumným grantem Ministerstva zdravotnictví ČR na podporu institucionálního rozvoje (Institut klinické a experimentální medicíny – IKEM, IN 00023001).

Literatura

- Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1825–1833.
- Van Gelder IC, Wyse DG, Chandler ML, et al. Does intensity of rate-control influence outcome in atrial fibrillation? An analysis of pooled data from the RACE and AFFIRM studies. *Europace* 2006; 8: 935–942.
- Mason PK, Wood MA, Lake D, Dimarco JP. Influence of the randomized trials, AFFIRM and RACE, on the management of atrial fibrillation in two University Medical Centers. *Am J Cardiol* 2005; 95: 1248–1250.
- Vidaillet H, Greenlee RT. Rate control versus rhythm control. *Curr Opin Cardiol* 2005; 20: 15–20.
- Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, et al. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation* 2004; 109: 1509–1513.
- Guglin M, Chen R, Curtis AB. Sinus rhythm is associated with fewer heart failure symptoms: insights from the AFFIRM trial. *Heart Rhythm* 2010; 7: 596–601.
- Vidaillet H, Granada JF, Chyou PH, et al. A population-based study of mortality among patients with atrial fibrillation or flutter. *Am J Med* 2002; 113: 365–370.
- Crandall MA, Horne BD, Day JD, et al. Atrial fibrillation significantly increases total mortality and stroke risk beyond that conveyed by the CHADS2 risk factors. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009; 32: 981–986.
- Dulli DA, Stanko H, Levine RL. Atrial fibrillation is associated with severe acute ischemic stroke. *Neuroepidemiology* 2003; 22: 118–123.
- Waldo AL. Anticoagulation: stroke prevention in patients with atrial fibrillation. *Med Clin North Am* 2008; 92: 143–159.
- Sramko M, Peichl P, Wichterle D, et al. A novel biomarker-based approach for the detection of asymptomatic brain injury during catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2014; 25: 349–354.
- Santangeli P, Di Biase L, Bai R, et al. Atrial fibrillation and the risk of incident dementia: a meta-analysis. *Heart Rhythm* 2012; 9: 1761–1768.
- Stefansdottir H, Arnar DO, Aspelund T, et al. Atrial fibrillation is associated with reduced brain volume and cognitive function independent of cerebral infarcts. *Stroke* 2013; 44: 1020–1025.
- de la Torre JC. Cardiovascular risk factors promote brain hypoperfusion leading to cognitive decline and dementia. *Cardiovasc Psychiatry Neurol* 2012; 2012: 367516.
- Efimova I, Efimova N, Chernov V, et al. Ablation and pacing: improving brain perfusion and cognitive function in patients with atrial fibrillation and uncontrolled ventricular rates. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012; 35: 320–326.
- Gupta S, Figueredo VM. Tachycardia mediated cardiomyopathy: pathophysiology, mechanisms, clinical features and management. *Int J Cardiol* 2014; 172: 40–46.
- Lishmanov A, Chockalingam P, Senthikumar A, Chockalingam A. Tachycardia-induced cardiomyopathy: evaluation and therapeutic options. *Congest Heart Fail* 2010; 16: 122–126.
- Calkins H, Reynolds MR, Spector P, et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009; 2: 349–361.
- Sullivan SD, Orme ME, Morais E, Mitchell SA. Interventions for the treatment of atrial fibrillation: a systematic literature review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2013; 165: 229–236.
- Calkins H, Kuck KH, Cappato R, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *Europace* 2012; 14: 528–606.
- Leong-Sit P, Zado E, Callans DJ, et al. Efficacy and risk of atrial fibrillation ablation before 45 years of age. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010; 3: 452–457.
- Hussein AA, Saliba WJ, Martin DO, et al. Natural history and long-term outcomes of ablated atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011; 4: 271–278.
- Lin YJ, Chao TF, Tsao HM, et al. Successful catheter ablation reduces the risk of cardiovascular events in atrial fibrillation patients with CHA2DS2-VASc risk score of 1 and higher. *Europace* 2013; 15: 676–684.
- Ghanbari H, Başer K, Jongnarangsin K, et al. Mortality and cerebrovascular events after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2014; 11: 1503–1511.
- Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2012; 33: 2719–2747.
- Deshmukh A, Patel NJ, Pant S, et al. In-hospital complications associated with catheter ablation of atrial fibrillation in the United States between 2000 and 2010: analysis of 93 801 procedures. *Circulation* 2013; 128: 2104–2112.
- Aldhoon B, Wichterle D, Peichl P, et al. Complications of catheter ablation for atrial fibrillation in a high-volume centre with the use of intracardiac echocardiography. *Europace* 2013; 15: 24–32.
- Arbello E, Brugada J, Hindricks G, et al. ESC-EURObservational Research Programme: the Atrial Fibrillation Ablation Pilot Study, conducted by the European Heart Rhythm Association. *Europace* 2012; 14: 1094–1103.

prof. MUDr. Josef Kautzner, CSc.

Klinika kardiologie IKEM
Václavská 1 958/9, 142 01 Praha 4
josef.kautzner@ikem.cz