

FIBRILACE SÍNÍ – NOVÁ GUIDELINES SOUSTŘEDILA POZORNOST NA CÉVNÍ MOZKOVOU PŘÍHODU

Miroslava Laníková, Radek Pudil

I. interní klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové

V popředí zájmu posledních let je stratifikace rizika a následně také prevence tromboembolických komplikací fibrilace síní (FS), která svými potencionálními důsledky rozhodně nepatří mezi „nevinné“ poruchy srdečního rytmu. Současná nová doporučení pro terapii FS se zaměřují na problematiku cévní mozkové příhody, která je jistě invalidizující komplikací této arytmie. Přesná příčina vzniku trombu doposud není známa. Víme však, že na jeho tvorbě se při FS podílejí jak makroskopické a hemodynamické faktory, tak změny na molekulární úrovni. Nemale úsilí je také věnováno identifikaci rizikových faktorů, které by přispěly k rozhodování o přístupu k antikoagulační terapii. I přes povzbudivou skutečnost nárůstu antitrombotické terapie v posledních letech, stále ještě existuje celá řada vysoce rizikových nemocných, jimž se této léčby nedostává. Jedním z hlavních úkolů v terapii FS je pak správně odlišit vysoce rizikové pacienty, pro které je antikoagulační terapie jednoznačným přínosem, od nemocných s nízkým rizikem, u kterých naopak převažuje riziko krvácení nad jejím benefitem. Právě zvýšena pozornost věnovaná tromboembolickým komplikacím, zejména pak jejich prevenci, hraje důležitou roli ve snížení jejich incidence u pacientů s FS.

Klíčová slova: fibrilace síní, antikoagulační terapie, cévní mozková příhoda.

ATRIAL FIBRILLATION – NEW GUIDELINES FOCUSED ON CEREBRAL EMBOLISM

The leading interest in recent years has been in risk stratification and prevention of thromboembolic complications in atrial fibrillation (AF) which, with its potential consequences, does definitely not belong to „innocent“ arrhythmias. Present guidelines for management of patients with atrial fibrillation focused on stroke, which is certainly a disabling complication of this rhythm disturbance. The precise mechanism predisposing to thrombus formation is unclear. However, we know that macroscopic, haemodynamic factors and also microscopic changes participate in its formation. An insignificant effort has also been made to identify risk factors, which would contribute to approaches in anticoagulation therapy. Despite an encouraging increase of antithrombotic therapy in the last couple of years, there are still a lot of patients who do not receive this treatment. One of the main tasks in the treatment of AF is to correctly identify high risk patients, whose gain from anticoagulation therapy is definite, and low risk patients who have not benefited from this treatment, on the contrary they are exposed to an unnecessary risk of bleeding. Just the higher focus on thrombotic complications and its prevention plays an important role in the decrease of incidence of these events in patients with AF.

Key words: atrial fibrillation, anticoagulation therapy, stroke.

Interv Akut Kardiolog 2007; 6: 97–101

Definice a epidemiologie fibrilace síní

Fibrilace síní (FS) je supraventrikulární arytmie charakterizovaná nekoordinovanou aktivací síní⁽¹⁾. Nekoordinovaná síniová aktivace je spojena se zhoršením mechanické funkce síní a vyšším rizikem tromboembolizmu⁽²⁾.

FS je nejčastější setrvalou poruchou srdečního rytmu dospělé populace⁽¹⁾. Odhaduje se, že paroxysmální a persistentní FS se vyskytuje u 2,3 miliónů osob v Severní Americe a 4,5 miliónů osob v Evropě. Incidence FS se zvyšuje z 0,1 % za rok u mladších 40 let na 1,5–2 % u starších 80 let⁽³⁾. Celková prevalence v populaci se pohybuje mezi 0,4–1 %, ale rovněž narůstá s věkem a u osob nad 80 let se pohybuje kolem 8 %⁽⁴⁾.

Na podkladě mnoha proběhlých studií se ukazuje, že její výskyt roste nejen s věkem, ale v průběhu druhé poloviny minulého století i absolutně v jednotlivých věkových kategoriích^(5, 6, 7).

Vzhledem k této skutečnosti je stále větší pozornost věnována nejzávažnější komplikaci fibrilace síní – cévní mozkové příhodě.

Prognóza – tromboembolie

FS je spojena se zvýšeným dlouhodobým rizikem cévní mozkové příhody⁽⁸⁾, srdečního selhání, celkové mortality, a to zejména u ženského pohlaví⁽⁹⁾. Mortalita

u nemocných s FS je asi 2x větší než u pacientů se sinusovým rytmem⁽¹⁰⁾. Riziko ischemické cévní mozkové příhody je u nemocných s FS bez chlopenní vady 5 % za rok, což je 2–7x více než u nemocných bez FS⁽¹¹⁾. U pacientů s revmatickou chlopenní vadou a FS je riziko ischemické cévní mozkové příhody dokonce 17x vyšší⁽¹²⁾.

Ačkoliv ischemická cévní mozková příhoda je u FS připisována embolizaci trombu z levé síně, patogeneze tromboembolizmu je komplexní⁽¹³⁾. Až 25 % cévních mozkových příhod u pacientů s FS může být způsobeno cerebrovaskulárním onemocněním, může pocházet z jiného emboligenního zdroje nebo z aterosklerotických plátů proximální aorty^(14, 15). Riziko cévní mozkové příhody u pacientů s FS také závisí na rizikových faktorech, jako např. arteriální hypertenze. Udává

Tabulka 1. Rizikové faktory ischemické cévní mozkové příhody a systémové embolizace u pacientů s nevalvulární FS⁽¹⁾

Rizikové faktory	Relativní riziko
Anamnéza cévní mozkové příhody nebo TIA	2,5
Diabetes mellitus	1,7
Arteriální hypertenze	1,6
Srdeční selhání	1,4
Vyšší věk	1,4
TIA – transitorní ischemická ataka	

MUDr. Miroslava Laníková

I. interní klinika Fakultní nemocnice v Hradci Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
e-mail: m.lanikova@centrum.cz

Článek přijat redakcí: 3. 5. 2007

Článek přijat po přepracování: 4. 6. 2007

Článek přijat k publikaci: 7. 6. 2007

se, že asi polovina starších pacientů s fibrilací síní má současně také arteriální hypertenzi a asi 12% má stenózu karotických tepen⁽¹⁶⁾. Přičemž je ale nutno podotknout, že ateroskleróza karotických tepen není častější u pacientů s FS, oproti jedincům se sinusovým rytmem⁽¹⁷⁾.

Patofyziologie vzniku trombu

Za hlavní zdroj tromboembolického útvaru je u pacientů s FS považována levá síň srdeční a její ouško. Pro průkaz trombu je zapotřebí provedení jícnového echokardiografického vyšetření (TEE)⁽¹⁸⁾. Přesná patofyziologie vzniku trombu není doposud známa. Předpokládá se, že na vzniku trombu se podílí stáza krve v levé síni či levém oušku způsobená ztrátou síňové systolické funkce a rychlou nepravidelnou komorovou frekvencí způsobující nedostatečné plnění levé komory. Tento fenomén detekovatelný TEE jako spontánní echokонтast vzniká zvýšenou interakcí erytrocytů s molekulami fibrinogenu za podmínek zpomalení toku a stázy⁽⁷⁾.

Mezi další faktory patří „zdrsněný“ povrch endokardu (zřetelný pod elektronovým mikroskopem) vycházející z edematózních a fibrotických změn s místy obnaženým endotelem⁽¹⁹⁾. Shirani a spol.⁽²⁰⁾ pozorovali signifikantně vyšší výskyt endokardiální fibroelastózy v levém srdečním oušku u pacientů s FS než u sinusového rytmu. V souvislosti s ultrastrukturálními změnami endokardu u nemocných s FS a mitrální vadou byla pozorována zvýšená plazmatická koncentrace von Willebrandova faktoru. Rovněž jeho zvýšená endokardiální exprese byla popsána v souvislosti s objemovým přetížením levého ouška, přičemž zde byla korelace mezi vznikem adherentního destičkového trombu a endokardiální expresí von Willebrandova faktoru (vWf)⁽²¹⁾.

U pacientů s fibrilací síní byl také zjištěn jakýsi prokoagulační stav. Kumagai a spol.⁽²²⁾ popsali zvýšené D dimery u nemocných s chronickou FS v porovnání se zdravými jedinci se sinusovým rytmem. Toto zjištění následně potvrdil také Lip a spol.⁽²³⁾, přičemž po úspěšné elektrické kardioverzi došlo k poklesu hladiny D dimerů⁽²⁴⁾.

Lip a spol.⁽²³⁾ zjistili významně pozitivní korelaci mezi plazmatickou hladinou D dimerů a vWf. Heppel a spol.⁽²⁵⁾ k těmto zjištěním ještě přidal stejný nálezní pro beta tromboglobulin a zároveň prokázal, že zvýšená hladina vWf má prediktivní hodnotu pro přítomnost trombu v levém srdečním oušku zobrazením pomocí TEE. Ve studii SPAF III byla zjištěna souvislost mezi plazmatickou hladinou vWf a přítomností 4 rizikových faktorů cévní mozkové příhody (srdeční selhání, předchozí cévní mozková příhoda, vyšší věk, diabetes mellitus)⁽²⁶⁾. Následné analýzy této studie naznačily, že zvýšená hladina vWf může mít prediktivní výpovědní hodnotu cerebrovaskulární příhody nezávisle na znalosti klinických rizikových faktorů⁽²⁷⁾. Endoteliální dysfunkce, stáza v levé síni a oušku a hyperkoagulační stav jsou jistě jedny z mnoha faktorů podílejících se na komplexním tromboembolickém mechanismu u pacientů s FS.

Klinické rizikové faktory tromboembolizmu

Za nezávislé rizikové faktory cévní mozkové příhody u pacientů s nevalvulární (bez chlopenní vady) fibrilací síní jsou považovány: anamnéza cévní mozkové příhody nebo tranzitorní ischemické ataky (TIA), arteriální hypertenze, vyšší věk, srdeční selhání a diabetes mellitus⁽²⁸⁾ (tabulka 1).

Arteriální hypertenze je významným rizikovým faktorem pro vznik embolického cévní mozkové příhody u pacientů s FS. Arteriální hypertenze však také zvyšuje riziko neembolického cévní mozkové příhody u nemocných s FS⁽²⁹⁾.

S vyšším věkem se zvyšující riziko tromboembolie u nemocných s FS má rovněž multifaktoriální příčinu. S věkem narůstá riziko aterosklerózy, přičemž aterosklerotické pláty ascendentní aorty jsou rizikovým faktorem ischemické cévní mozkové příhody nezávisle na FS⁽³⁰⁾. Mezi další rizikové faktory vyššího věku patří např. ženské pohlaví. Zejména ženy nad 75 let s FS jsou ohroženy vznikem cévní mozkové příhody⁽³¹⁾.

Dysfunkce levé komory srdeční (obvykle EF < 35 %) predikuje cévní mozkovou příhodu u nemocných s FS bez antikoagulační terapie⁽³²⁾, ale nezvyšuje

Tabulka 2. Riziko cévní mozkové příhody u pacientů s fibrilací síní bez chlopenní vady a bez antikoagulační terapie⁽¹⁾

CHADS ₂ skóre	Riziko cévní mozkové příhody (%/rok) (95% CI)
0	1,9 (1,2–3,0)
1	2,8 (2,0–3,8)
2	4,0 (3,1–5,1)
3	5,9 (4,6–7,3)
4	8,5 (6,3–11,1)
5	12,5 (8,2–17,5)
6	18,2 (10,5–27,4)

CI – interval spolehlivosti

Tabulka 3. Antikoagulační terapie u pacientů s FS⁽¹⁾

Rizikové faktory	Doporučená terapie
Bez rizikového faktoru	Anopyrin 81–325 mg/den
Jeden střední rizikový faktor	Anopyrin 81–325 mg/den nebo Warfarin (INR 2,0–3,0, cílová hodnota 2,5)
Jakýkoli vysoce rizikový faktor nebo více jak 1 středně rizikový faktor	Warfarin (INR 2,0–3,0, cílová hodnota 2,5)
Středně rizikové faktory	Vysoce rizikové faktory
Věk ≥ 75	Anamnéza CMP nebo TIA
Arteriální hypertenze	Mitrální stenóza
Srdeční selhání	Umělá chlopenní náhrada
LVEF ≤ 35%	
Diabetes mellitus	

LVEF – ejekční frakce levé komory, CMP – cévní mozková příhoda, TIA – tranzitorní ischemická ataka

riziko u středně rizikových pacientů na léčbě anopyrinem⁽²⁸⁾. Dysfunkce levé komory je spojována s cévní mozkovou příhodou na podkladě kardoembolického i nekardoembolického mechanismu⁽¹⁵⁾.

Prevence tromboembolizmu

Současná nová doporučení pro terapii fibrilace síní (ACC/AHA/ESC 2006) zdůrazňují, že k určení pacientů, kteří budou mít největší prospěch z antikoagulační terapie je velice důležitá kvantifikace rizika tromboembolické cévní mozkové příhody (CMP). Nemocní užívající Anopyrin, u nichž je riziko CMP menší než 2 na 100 pacientů/rok, mají jen nízký benefit z antikoagulační terapie warfarinem. Zde převažují rizika antikoagulační terapie nad jejím pozitivním efektem^(1, 33).

Ve snaze o co nejpřesnější stratifikaci rizika cévní mozkové příhody u pacientů s FS proběhla celá řada studií. Studie se snažily definovat rizikové faktory a na jejich podkladě pak stanovit celkové riziko.

Z primárně preventivní profylaxe warfarinem mají největší benefit pacienti, jejichž riziko cévní mozkové příhody přesáhne 4 případy na 100 nemocných za rok⁽³³⁾.

V současné době se do praxe nejvíce prosadil bodovací systém CHADS₂, který umožňuje spolehlivou stratifikaci tohoto vysokého rizika CMP (tabulka 2).

Zkratka CHADS₂ představuje 4 významné rizikové faktory (Cardiac failure, Hypertension, Age > 75, Diabetes mellitus, Stroke or TIA – v českém překladu se jedná o srdeční selhání, arteriální hypertenzi, věk nad 75 let, diabetes mellitus a CMP nebo tranzitorní chemickou ataku (TIA)). Přítomnost každého z těchto faktorů u pacienta s FS znamená 1 bod, přičemž CMP nebo TIA v anamnéze znamená body 2^(1, 34).

Za nízké rizikové stran cévní mozkové příhody jsou považováni pacienti s FS s počtem bodů = 0, středně riziková jsou nemocní s celkovým součtem bodů = 1–2 a za vysoce rizikové pacienti s počtem bodů 3–6⁽³³⁾.

U pacientů s CHADS₂ = 0–1, tedy s nízkým až středním rizikem není nutná antikoagulační terapie a doporučuje se léčba Anopyrinem v dávce 81–325 mg/den. U pacientů s CHADS₂ = 2, tedy stále středním rizikem, je potřeba pečlivěji zvážit, zda postačí antiagregační terapie Anopyrinem, nebo je již potřeba zahájit

antikoagulační terapii. Do této kategorie již totiž spadají nemocní s anamnézou cévní mozkové příhody, TIA či jiné tromboembolické příhody. Dle současných doporučení jsou tito pacienti považováni za vysoce rizikové, a proto je u nich doporučována antikoagulační léčba warfarinem.

U pacientů s celkovým součtem ≥ 3 bodů by měla být pro vysoké riziko tromboembolizmu zahájena antikoagulační terapie Warfarinem s cílovou hodnotou INR 2,0–3,0. Mezi vysoce rizikové patří také pacienti s FS s mitrální stenózou nebo po umělé chlopenní náhradě. U těchto nemocných je rovněž nezbytná účinná antikoagulační terapie (u chlopenní náhrady INR $> 2,5$)⁽¹⁾.

Rozhodnutí o zahájení antikoagulační terapie by mělo být individuálně zvažováno u každého pacienta s ohledem na rizika a celkový přínos. Doposud také neexistuje jednoznačná shoda na přesném momentu zahájení antikoagulační terapie warfarinem. Doporučení autorů pro antikoagulační terapii u pacientů s FS dle současných guidelines jsou shrnuta v tabulce 3.

Antikoagulační či antitrombotická terapie se dle rizika nasazuje u pacientů s FS bez ohledu na typ arytmie (paroxysmální, perzistentní, permanentní)⁽¹⁾.

Do budoucna bude jistě snaha i nadále o co nejpřesnější rizikovou stratifikaci, přičemž roli zde může hrát zařazení dalších rizikových faktorů (např. hormonální substituční terapie, kouření atd.). Také studie zkoumající vliv některých biochemických markerů např. CRP, ukazatele endoteliální dysfunkce (von Willebrandův faktor) mohou do budoucna přinést výsledky, které dále pomohou klinikům lépe identifikovat riziko CMP u pacientů s FS.

V posledních deseti letech došlo k vzestupu v užívání antikoagulační terapie a to jak u mladších nemocných (18–59 let), tak u starších 76 let. Přestože toto zjištění je jisté povzbuzující, existuje stále ještě nemalé množství pacientů, kterým nebyla nasazena antikoagulační terapie i přes poměrně vysoké riziko tromboembolizmu. Na tuto skutečnost upozorňuje nedávno zveřejněná studie, zabývající se trendy antikoagulační terapie pacientů s FS v USA. Autoři rovněž poukazují na to, že antikoagulační terapie je mnohem méně indikována u nemocných s kontrolou rytmu než u pacientů s kontrolou komorové odpovědi. Na druhou stranu bylo zjištěno, že antitrombotická terapie je mnohem více indikována u pacientů, kteří z ní nemají žádný profit, ale naopak jsou vystaveni zbytečnému riziku krvácení⁽³⁵⁾.

Kombinační léčba protidestičková a antikoagulační

Kombinační terapie Anopyrinu a intenzivní antikoagulace s sebou přináší nemalé riziko zejména nitrolebního krvácení u starších pacientů⁽³⁶⁾. Názory na tuto kombinaci terapií se různí. Protidestičková terapie je přínosná jako prevence infarktu myokardu u nemocných s ischemickou chorobou srdeční a u nemocných podstupujících koronární intervenci. Doposud však nejsou známa data, že stejného benefitu protidestičkové terapie těchto pacientů bude dosaženo, pokud nemocní rovněž vyžadují plnou antikoagulační terapii pro fibrilaci síní. Na základě shody expertů se tedy v současné době u nemocných, kteří vyžadují duální antiagregační terapii (Anopyrin, clopidogrel) a zároveň antikoagulační terapii (Warfarin), preferuje kombinace clopidogrelu (75 mg) a Warfarinu (INR = 2–3), kde přidání Anopyrinu by bylo již výrazně rizikové z pohledu krvácivých komplikací. Clopidogrel by měl být podáván dle indikace od 1 až po 12 měsíců (či déle ve speciálních případech), následně při absenci koronární příhody možno pokračovat v monoterapii Warfarinem⁽¹⁾.

Doporučení pro tuto kombinaci terapií prozatím nejsou podložena studiemi, proto je potřeba pečlivě zvážit všechny indikace, benefity a rizika kombinace antikoagulační a antiagregační terapie u každého pacienta.

Nízkomolekulární heparin (LMWH)

Používání LMWH u pacientů s FS namísto nefrakcionovaného heparinu je založeno převážně na extrapolaci jeho účinku u žilních trombóz a jen minimálně na některých observačních studiích⁽³⁷⁾. LMWH má jistě několik výhod oproti nefrakcionovanému heparinu, jako delší biologický poločas, predikovatelnou clearance, predikovatelný

antikoagulační účinek dle hmotnosti, který umožňuje použití fixní dávky bez nutnosti laboratorního monitoringu, až na výjimečné případy (nemocní s renální insuficiencí, obezita, či těhotenství). Jeho rychlá a jednoduchá aplikace s minimálním rizikem komplikací je jistě předností, která je oceněna i v terapii u pacientů s FS.

Přerušování antikoagulační terapie v souvislosti s diagnostickým či terapeutickým invazivním výkonem

V případě nutnosti vysazení antikoagulační terapie Warfarinem je u pacientů s umělou chlopenní náhradou nutné adekvátní zajištění nízkomolekulárním heparinem⁽³⁸⁾. Stejný postup je preferován u nemocných s FS s vysokým rizikem tromboembolizmu (anamnéza cévní mozkové příhody, TIA nebo systémové embolizace atd.). U pacientů s FS bez chlopenní vady, může být v případě chirurgického, či invazivního zákroku vysazena antikoagulační terapie až na dobu 1 týdne⁽¹⁾.

Kardioverze

Kardioverze u pacientů s fibrilací síní k obnovení sinusového rytmu se provádí buď plánovaně, nebo akutně (v případě, že FS vede k srdečnímu selhání, hypotenzii nebo zhoršení anginy pectoris). Kardioverze, a to jak elektrická, tak farmakologická, s sebou nese riziko tromboembolické komplikace, přičemž riziko se zvyšuje, pokud FS trvá déle než 48 h. Proto všichni pacienti s FS trvající déle než 48 h nebo FS nejasného stáří, u kterých je plánována elektrická nebo farmakologická kardioverze, musejí být po dobu 3 týdnů před a 4 týdny po kardioverzi účinně antikoagulováni (INR 2–3). V případě nutné urgentní kardioverze, u hemodynamicky nestabilních pacientů s FS trvající déle než 48 h, je doporučováno podání i.v. heparinu (pokud není kontraindikace) jako bolus s následnou kontinuální infuzí, kde APTT je udržováno v rozmezí 1,5–2. Následuje rovněž 4týdenní p.o. antikoagulační terapie s INR 2–3. Prozatím jen limitovaná data existují pro s.c. podání nízkomolekulárního heparinu v této indikaci⁽¹⁾.

U hemodynamicky nestabilních pacientů s FS trvající méně než 48 h by měla být kardioverze provedena ihned bez nutnosti předchozího zahájení antikoagulační terapie.

Jako alternativu antikoagulační terapie přecházející kardioverzi je možno využít TEE k vyloučení přítomnosti embolického útvaru v srdečních oddílech. V případě nepřítomnosti trombu může být kardioverze provedena ihned po podání bolusu nefrakcionovaného heparinu, v jehož kontinuálním podávání se pokračuje (APTT 1,5–2) i po kardioverzi, až do nastavení terapeutické hodnoty INR (2–3). V účinné antikoagulační terapii se pokračuje po následující 4 týdny po verzi. Pokud je při TEE zjištěn trombus, je potřeba, aby pacient byl minimálně po 3 týdny před a minimálně 4 týdny (lépe i déle) po kardioverzi účinně antikoagulován⁽¹⁾.

Pacienti s trombem v levé síní (LS) či levém oušku (LAA) mají vyšší riziko jak symptomatické, tak asymptomatické embolické CMP^(7, 39). Rovněž charakteristiky trombu jako velikost, pohyblivost, stáří, tvar a povrchové vlastnosti ovlivňují riziko embolizace^(7, 40). Na podkladě histopatologických zjištění byly detekovány 2 typy trombů v LAA (membranózní a polypoidní). Polypoidní tromby vždy nasedaly na membránózní, přičemž nestabilita membránózních trombů, jejichž nerovný povrch se nestihl dostatečně organizovat, dával za vznik polypoidní formaci s vysokým embolickým rizikem⁽⁴¹⁾. Vyšší riziko embolizace vykazují rovněž volně pohyblivé, vlající tromby, tromby o velikosti nad 1–1,5 cm, kombinace přítomnosti trombu v LAA a vyšší rychlosti vyprazdňování LAA, ale také anamnéza předchozí tromboembolické příhody⁽³⁹⁾. Za kontinuální antikoagulační terapii dochází k postupnému zmenšování až vymizení trombu, přičemž není jasné, zda vymizení trombu můžeme zcela přičíst jeho rozpuštění nebo částečné byt asymptomatické embolizaci. V některých případech ale dochází k perzistenci trombu, přičemž antikoagulační terapie napomáhá jejich organizaci a stabilizaci. Nicméně ani kontinuální efektivní antikoagulační terapie není vždy schopna zabránit embolické příhodě u pacientů s FS a trombem v LS⁽³⁹⁾. Tito nemocní by tedy měli být pod větším dohledem během terapie.

Nefarmakologická léčba FS

V posledních letech došlo k rovněž k velkému rozvoji nefarmakologické léčby FS. Kromě čistě chirurgických zákroků jako MAZE, prováděných na nebijícím srdci za podpory mimotělního oběhu, přes mini-maze výkony (na bijícím srdci bez nutnosti thorakotomie), se mohutně rozvíjí také katetrizační ablace FS. Poměrně efektivní MAZE výkon s nutností kardiotoromie se v současné době provádí pouze jako součást jiné srdeční operace, nejčastěji operace mitrální chlopně, a to s až 95% úspěšností v období 15 let po výkonu. Proto pacienti po MAZE se současnou plastikou mitrální chlopně s přetrvávajícím sinusovým rytmem nevyžadují dlouhodobou antikoagulační terapii (při mechanické náhradě mitrální chlopně je indikovaná antikoagulační terapie doživotně)^(1, 42).

Tromboembolická cévní mozková příhoda je nejčastější komplikací katetrizační ablace FS, dosahující až 5% symptomatických CMP. Ve snaze minimalizovat tyto CMP se doporučuje antikoagulační terapie warfarinem (INR 2–3) alespoň 3 týdny před výkonem a to pro všechny pacienty s minimálně perzistentní FS. Doposud však nepanuje jednoznačná shoda k přístupu k pacientům s paroxysmální FS při CHADS₂ = 0. Někteří experti se přiklání rovněž k warfarinizaci po minimálně 3 týdny před výkonem, jiní k podávání anopyrinu 75–325 mg/den. Warfarinizovaní nemocní jsou pak před výkonem obvykle převáděni na LMWH a zároveň je proveden také jícnový UZ srdce k vyloučení trombu v levé síni.

Literatura

1. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation – executive summary. Eur Heart J. 2006; 27: 1976–2030.
2. Čihák R, Heinc P. Doporučené postupy pro léčbu pacientů s fibrilací síní. Cor et Vasa. 2002; 46: K67–K77.
3. Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. Circulation. 1997; 96: 2455–2461.
4. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA. 2001; 2370–2375.
5. Lukl J. Farmakologická léčba fibrilace síní. Remedia. 2004; 2: 126–130.
6. Pedersen OD, Brendrop B. Prevalence, prognostic significance and treatment of atrial fibrillation in congestive heart failure with particular reference to the DIAMOND-CHF study. CHF. 2003; 9: 333–340. www.medscape.com/viewarticle/465717.
7. Lip G, Godfredsen J. Cardiac arrhythmias a clinical approach. Edinburgh: Mosby. 2003; 4–133.
8. Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of anti thrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials [published erratum appears in Arch Intern Med 1994; 154: 2254]. Arch Intern Med. 1994; 154: 1449–1457.
9. Stewart S, Hart CL, Hole DJ et al. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation; 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. Am J Med. 2002; 113: 359–364.
10. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB et al. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors and prognosis in the Manitoba Follow-up Study. Am J Med. 1995; 98: 476–484.
11. Wolf PA, Abbot RD, Kannel WB et al. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke. 1991; 22: 983–988.
12. Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE Jr et al. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke; the Framingham Study. Neurology. 1978; 28: 973–977.
13. Halperin JL, Hart RG. Atrial fibrillation and stroke: new ideas, persisting dilemmas. Stroke. 1988; 19: 937–941.
14. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F et al. Pathogenesis of anterior circulation stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation: the Lausanne Stroke Registry. Neurology. 1990; 40: 32–36.
15. Miller VT, Rothrock JF, Pearce LA et al. Ischemic stroke in patients with atrial fibrillation: effect of aspirin according to stroke mechanism. Stroke prevention in Atrial Fibrillation Investigatory. Neurology. 1993; 43:
16. Kanter MC, Tegeler CH, Pearce LA et al. Carotid stenosis in patients with atrial fibrillation. Prevalence, risk factors, and relationship to stroke in the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study. Arch Intern Med. 1994; 154: 1372–1377.
17. Hart RG, Halperin JL. Atrial fibrillation and stroke: concepts and controversies. Stroke. 2001; 32: 803–808.
18. Aschenberg W, Schluter M, Kremer P et al. Transesophageal twodimensional echocardiography for the detection of left atrial appendage thrombus. J Am Coll Cardiol. 1986; 7: 163–166.
19. Masawa N, Yoshida Y, Yamada T et al. Diagnosis of cardiac thrombosis in patients with atrial fibrillation in the absence of macroscopically visible thrombi. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol. 1993; 422: 67–71.
20. Shirani J, Alaeddini J. Structural remodeling of the left atrial appendage in patients with chronic non-valvular atrial fibrillation: Implication for thrombus formation, systemic embolism, and assessment by transesophageal echocardiography. Cardiac Pathol. 2000; 9: 95–101.
21. Fukuchi M, Watanabe J, Kumagai K et al. Increased von Willebrand factor for thrombogenesis in overloaded human atrial appendage. J Am Coll Cardiol. 2001; 37: 1436–1442.
22. Kumagai K, Fukunami M, Ohmori M et al. Increased intracardiovascular clotting in patients with chronic atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol. 1990; 16: 377–380.
23. Lip GY, Lowe GD, Rumley A et al. Increased markers of thrombogenesis in chronic atrial fibrillation: effects of warfarin treatment. Br Heart J. 73: 527–533.

Během ablačního výkonu je pak podáván nefrakcionovaný heparin za kontroly ACT (activated clotting time) v rozmezí 250–400 sekund.

Neexistují univerzální doporučení pro antikoagulační terapii po úspěšné ablacii FS. Nicméně vzhledem k vysokému tromboembolickému riziku po výkonu jsou pacienti ihned převedeni na LMWH (2x denně), jako přemostující léčbu před nastavením účinné hladiny Warfarinu, na které by měli setrvat minimálně po dobu 3 měsíců. Také další strategie antikoagulační terapie doposud není podložena randomizovanými studiemi. U nemocných s CHADS₂ ≥ 2 se doporučuje pokračovat v dlouhodobé antikoagulační terapii warfarinem. U vybraných pacientů s přetrvávajícím sinusovým rytmem po dobu 3–6 měsíců je možno zvážit vysazení warfarinu s převodem na anopyrin. Pacienti s CHADS₂ = 1 mohou pokračovat v terapii warfarinem, nebo anopyrinem. Nemocným s CHADS₂ = 0 je doporučován anopyrin nebo je možno pacienty ponechat i bez antitrombotické terapie⁽⁴³⁾.

Závěr

Prevence tromboembolických komplikací u pacientů s FS je bezesporu zásadním úkolem v komplexním přístupu a léčebné strategii těchto nemocných. Také současná doporučení pro terapii FS kladou velký důraz na minimalizaci emboligenních příhod. Přestože zde stále existují otázky, na které nemáme jednoznačné odpovědi, znamená další posun v této léčbě dobrou zprávu pro nemocné, kde cévní mozková příhoda patří mezi nejnebezpečnější komplikace FS.

24. Lip GY, Rumley A, Dunn FG et al. Plasmas fibrinogen and fibrin D-dimer in patients with atrial fibrillation: effect of cardioversion to sinus rhythm. Int J Cardiol. 1995; 51: 245–251.
25. Heppell RM, Berkin KE, McLennan JM et al. Haemostatic and haemodynamic abnormalities associated with left atrial thrombosis in non-rheumatic atrial fibrillation. Heart. 1997; 77: 407–411.
26. Conway DS, Pearce LA, Chin BSP et al. Plasma von Willebrand factor and soluble P-selectin as indices of endothelial damage and platelet activation in 1321 patients with non-valvular atrial fibrillation: relationship to stroke risk factors. Circulation. 2002; 106: 1962–1967.
27. Conway DS, Pearce LA, Chin BSP et al. High plasma von Willebrand factor levels predict future stroke, myocardial infarction and vascular death in 994 patients with atrial fibrillation. Eur Heart J. 2002; 23 (suppl): 239.
28. Hart RG, Pearce LA, McBride R et al. Factors associated with ischemic stroke during aspirin therapy in atrial fibrillation: analysis of 2012 participants in the SPAF I-III clinical trials. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) Investigation. Stroke. 1999; 30: 1233–1239.
29. Hart RG, Pearce LA, Miller VT et al. Cardioembolic vs noncardioembolic strokes in atrial fibrillation: frequency and effect of antithrombotic agents in the stroke prevention in atrial fibrillation studies. Cerebrovascular Dis. 2000; 10: 39–43.
30. Blackshear JL, Pearce LA, Hart RG et al. Aortic plaque in atrial fibrillation: prevalence, predictors and thromboembolic implications. Stroke. 1999; 30: 834–840.
31. Fang MC, Singer DE, Chang Y et al. Gender differences on the risk of ischemic stroke and peripheral embolism in atrial fibrillation: the Anticoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation (ATRIA) study. Circulation. 2005; 112: 1687–1691.
32. Yohida M, Nakamura Y, Higashikawa M et al. Predictors of ischemic stroke in non-rheumatic atrial fibrillation. Int J Cardiol. 1996; 56: 61–70.
33. Brian F, Walraven C, Pearce L et al. Selecting patients with atrial fibrillation for anticoagulation. Stroke risk stratification in patients taking aspirin. Circulation. 2004; 110: 2287–2292.
34. Gabe BF, Waterman AD, Shanon W et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial fibrillation. JAMA. 2001; 285: 2864–2870.
35. Rowan SB, Bailey DN, Bublitz CE et al. Trends in Anticoagulation for Atrial Fibrillation in the U. S. J Am Coll Cardiol. 2007; 49: 1561–1565.
36. Murray RD, Deitcher SR, Shah A et al. Potential clinical efficacy and cost benefit of a transesophageal echocardiography-guided low-molecular-weight heparin (enoxaparin) approach to antithrombotic therapy in patients undergoing immediate cardioversion from atrial fibrillation. J Am Soc Echocardiogr. 2001; 14: 200–208.
37. Stellbrink C, Nixdorff U, Hofmann T et al. Safety and efficacy of enoxaparin compared with unfractionated heparin and oral anticoagulants for prevention of thromboembolic complications in cardioversion of non valvular atrial fibrillation: the Anticoagulation in Cardioversion using Enoxaparin (ACE) trial. Circulation. 2004; 109: 997–1003.
38. Stein PD, Alpert JS, Bussey HI et al. Antithrombotic therapy in patients with mechanical and biological prosthetic heart valves. Chest. 2001; 119: 220S–227S.
39. Bernhardt P, Schmidt H, Hammerstingl C et al. Atrial thrombi – a prospective follow-up study over 3 years with transesophageal echocardiography and cranial magnetic resonance imaging. Echocardiography. 2006; 23: 388–394.
40. Leung DY, Davidson MP, Cranney BG et al. Thromboembolic risks of left atrial thrombus detected by transesophageal echocardiogram. Am J Cardiol. 1997; 76: 626–629.
41. Tsunenori S, Kochi T, Daisuke U et al. Histopathological evaluation of left atrial appendage thrombogenesis removed during surgery for atrial fibrillation. AHJ. 2007; 153: 704–711.
42. Jessurun ER, van Hemel NM, Defauw JJ et al. A randomized study of combining maze for atrial fibrillation with mitral valve surgery. J Cardiovascular Surg. 2003; 44: 9–18.
43. Natale A, Raviele A, Arentz TH et al. Venice chart international consensus document on atrial fibrillation ablation. J Cardiovas Electrophysiol. 2007; 18: 560–580.