

Srdeční selhání a fibrilace síní*

Růžena Lábrová, Jindřich Špinar

Interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika

Lábrová R, Špinar J (Interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika). **Srdeční selhání a fibrilace síní.** *Cor Vasa* 2008;50(10):385–392.

Srdeční selhání a fibrilace síní jsou mnohdy nazývány epidemiemi 21. století. U těchto onemocnění dochází k výraznému nárůstu výskytu s přibývajícím věkem pacientů, typický je pacient starší než 70 let. Základem úspěchu farmakologické léčby je účinná perorální antikoagulace a individuální rozhodnutí mezi kontrolou rytmu nebo kontrolou frekvence, s hlavním cílem zabránit náhlé srdeční smrti či progresi srdečního selhání. Optimální farmakologická léčba srdečního selhání by měla kontrolovat symptomy a zabraňovat vzniku nové fibrilace síní. Zda kontrolovat rytmus, nebo frekvenci v léčbě fibrilace síní, bylo zatím zkoumáno především u pacientů se zachovanou ejekční frakcí levé komory, tedy bez srdečního selhání. Některá pozorování však upozorňují na to, že udržení sinusového rytmu významně zlepšuje prognózu srdečního selhání a zabraňuje zhoršování. Ablace atrioventrikulární junctce s následnou stimulací, případně biventrikulární stimulací, se zdají být prospěšné především u nemocných s těžkým srdečním selháním. Ablace ostia, nebo ještě lépe elektrická izolace plicních žil chirurgickým řešením nebo radiofrekvenční ablací, je moderní metodou volby.

Klíčová slova: Fibrilace síní – Srdeční selhání – Kontrola rytmu – Kontrola frekvence – Ablace – Stimulace

Lábrová R, Špinar J (Department of Internal Medicine/Cardiology, Brno University Hospital and Masaryk University School of Medicine, Brno, Czech Republic). **Heart failure and atrial fibrillation.** *Cor Vasa* 2008;50(10):385–392.

Heart failure and atrial fibrillation are often referred to as the epidemics of the 21st century. They are conditions characterized by an appreciably increasing incidence with increasing age – the typical patient is over 70 years old. The prerequisite for successful drug therapy of both conditions is effective oral anticoagulation and an individualized choice between rhythm versus rate control in an effort to prevent sudden cardiac death or progression of heart failure. Optimal therapy of heart failure should control symptoms and prevent the onset of new atrial fibrillation. The question whether to control rhythm or rate in the treatment of atrial fibrillation has to date been investigated in patients with preserved left ventricular ejection fraction, that is, those without heart failure. However, some reports have pointed out that maintaining sinus rhythm significantly improves the prognosis of heart failure and prevents its deterioration. Atrioventricular junction ablation with subsequent pacing or, possibly, biventricular pacing, seem to be particularly beneficial in patients with severe heart failure. Ostial ablation or, better still, electrical isolation of pulmonary veins by surgery or radiofrequency ablation is currently the method of choice.

Key words: Atrial fibrillation – Heart failure – Rhythm control – Rate control – Ablation – Pacing

Adresa: MUDr. Růžena Lábrová, Ph.D, Interní kardiologická klinika, FN Brno a LF MU, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Česká republika, e-mail: rlabrova@fnbrno.cz

Fibrilace síní (FS) je velmi častým doprovodným onemocněním srdečního selhání – akutního i chronického – a vzájemně se tyto dvě nemoci doplňují a ovlivňují.^(1–9) Každé z těchto onemocnění může být příčinou i následkem toho druhého; fibrilace síní může způsobit srdeční selhání a srdeční selhání může být příčinou fibrilace síní.^(10,11) V posledních letech se velmi rozšířily nefarmakologické možnosti léčby obou onemocnění, především ablační metody, biventrikulární stimulace, implantabilní kardiovertery, kdy kombinace více možností by mohla zabránit bludnému kruhu srdečního selhání – fibrilace síní.

U obou těchto nemocí dochází ke stále častějšímu výskytu v populaci. Přispívá k tomu i zvyšující se věk populace ve vyspělých zemích. Fibrilace síní se udává: 3–5% v populaci mladší než 70 let a vyšší než 10%

u osob starších než 80 let. Výskyt srdečního selhání se uvádí: 0,5–2,0% v celé populaci; v populaci mladší než 50 let je nižší než 0,5%, ale u osob ve věku nad 80 let je vyšší než 10%.^(12–14) Fibrilace síní i srdeční selhání mívají velmi podobné strukturální postižení srdce, což je způsobeno současnou přítomností ischemické choroby srdeční či hypertenze. Zajímavé údaje poskytují i závěry studie Framingham Heart Study, kde bylo sledováno 1470 nemocných po dobu 47 let.⁽¹⁴⁾ U 708 nemocných se objevilo srdeční selhání a následně se u těchto nemocných vyskytla fibrilace síní u 159 (22%) průměrně do 4,2 let (s roční incidencí 5,4%). Podobně u nemocných, kde se nejprve objevila fibrilace síní, byl roční výskyt nového srdečního selhání 3,3%. U pacientů se srdečním selháním je výskyt FS závislý nejen na věku, ale především na

*Práce je podpořena granty VVZ MŠMT 0021622402 a IGA MZ NR 9337-3.

jeho stupni: kolísá přibližně od 5% při NYHA I téměř až k 50% při NYHA IV.⁽⁸⁾

Definice fibrilace síní

Fibrilace síní je supraventrikulární arytmie charakterizovaná rychlou nekoordinovanou akcí síní. Na elektrokardiogramu jsou viditelné rychlé fibrilační vlnky nebo jen vlnění isoelektrické linie.⁽¹⁵⁾ Vlnky se mohou místý do určité míry zpravidelnit a zvětšit (tzv. „hrubovlnná“ FS síní, zaměňovaná někdy za flutter síní či síníové tachykardie). Frekvence komor je závislá na převodních vlastnostech AV uzlu, tonu sympatiku a vagu a také na vlivu medikace. U neléčeného nemocného se pohybuje v rozmezí 100–160/min. Někdy je akce komor relativně vyrovnaná a kolísá v malém rozmezí, jindy je zcela nevyrovnaná. Vysoká frekvence komor bývá v přítomnosti akcesorní dráhy s antegrádní vodivostí (syndrom Wolffův-Parkinsonův-Whiteův). Při vyšším převodu na komory mohou být komplexy QRS aberované. Pravidelná akce komor je při AV blokáde a náhradním junkčním či komorovém rytmu, při aktivním náhradním rytmu a při přechodu FS v jinou arytmiu. Také pravidelný stimulovaný rytmus může maskovat FS.⁽¹⁶⁾ Fibrilace síní se může vyskytovat samostatně či být spojena s jinými supraventrikulárními arytmiemi. Poměrně častý je společný výskyt s flutterem síní, kdy se mohou obě arytmie u téhož nemocného střídát či přecházet jedna v druhou.⁽¹⁷⁾ Při léčbě FS antiarytmiky IC či III. skupiny se síně mohou stabilizovat jen do určité míry a místo FS dochází k atakám flutteru. FS může být spojena i se síníovými tachykardiemi, s AV nodální a AV reentry tachykardií: tyto tachykardie mohou FS spouštět.

Definice chronického srdečního selhání

Neexistuje definice srdečního selhání, která by byla jednoznačně a všeobecně přijímána. Nejčastěji se užívá definice hemodynamická, doplněná poznatky o neurohumorální aktivaci. Pojem chronické srdeční selhání je tak označením pro řadu symptomů, které jsou způsobeny narušením činnosti srdce.⁽⁸⁾ Chronické srdeční selhání je stav postižení srdce, u kterého přes dostatečné plnění komor klesá minutový výdej a srdce není schopno krýt metabolické potřeby tkání. K projevům srdečního selhání bez poklesu srdečního výdeje může dojít při nepřiměřeném vzestupu plicního tlaku komor.

Pro stanovení diagnózy chronického srdečního selhání se musejí vyskytovat příznaky a objektivně prokázaná porušená srdeční funkce, nebo příznivá odpověď na léčbu, je-li diagnóza sporná. Ve sporných případech může pomoci stanovení natriuretických peptidů, kdy hodnoty pod hranicí normy u dosud neléčeného pacienta prakticky vylučují srdeční selhání. Za hranici normy pro chronické srdeční selhání se považuje BNP (mozkový natriuretický peptid) > 100 pg/ml, NT-proBNP (N-terminální prohormon natriuretických peptidů) > 125 pg/ml.

Vliv fibrilace síní a srdečního selhání na morbiditu a mortalitu

Pravděpodobným mechanismem postižení funkce myokardu při fibrilaci síní je rychlá komorová odpověď

s nepravidelnými intervaly RR a se ztrátou síňového příspěvku pro optimální plnění komor; dále následuje neuroendokrinní odpověď s vasokonstrikcí (vzestup angiotensinu II a noradrenalinu).

Permanentní FS má ze všech forem FS nejvyšší morbiditu a mortalitu, protože má nejvyšší riziko vzniku tromboembolických komplikací, a je nejčastěji spojena s rozvojem srdečního selhání. Permanentní FS se často na snížené funkci levé komory podílí nebo může být i její hlavní příčinou.⁽¹⁸⁾ Odstranění arytmie a nastolení pravidelného rytmu vede často ke zlepšení nebo dokonce k normalizaci funkce levé komory.⁽¹⁹⁾

Přítomnost fibrilace síní významně snižuje funkční kapacitu u nemocných se srdečním selháním; nově vzniklá fibrilace síní velmi často způsobuje zhoršení funkční třídy NYHA. V observační studii Pozzoliho a spol. u 344 nemocných se srdečním selháním a sinusovým rytmem se objevila u 28 pacientů fibrilace síní do 19 měsíců.⁽²⁰⁾ U 18 nemocných se vyvinula fibrilace síní permanentní, která vedla ke zhoršení stupně klasifikace NYHA z 2,4 na 2,9 a ke snížení srdečního indexu z 2,2 na 1,8. V jiné práci, u 9 718 nemocných s první hospitalizací pro srdeční selhání, došlo k rehospitalizaci do tří let u 63% pacientů a v 7% byla příčinou fibrilace síní.⁽²¹⁾

Pojem tachykardická kardiomyopatie popisuje hemodynamické zhoršení u nemocných s fibrilací síní a rychlou odpovědí komor. Při dostatečné kontrole srdeční frekvence dochází u části nemocných k hemodynamickému i klinickému zlepšení. V registru Redfielda a spol. bylo zaznamenáno 63 nemocných se srdečním selháním a refrakterní fibrilací síní, u kterých byla provedena radiofrekvenční ablace AV junkce s následnou implantací stimulatoru. U 16 nemocných (25%) se následně ejekční frakce zlepšila o více než 45%.⁽²²⁾

Není zcela jednoznačné, zda fibrilace síní je nezávislým rizikovým faktorem úmrtí u nemocných se srdečním selháním. Retrospektivní analýza studie DIG sice naznačuje, že nemocní mají prospěch ze snížení tepové frekvence; je to ale významně zatíženo vlivem další medikace, především při širokém užívání betablokátorů.

V roce 2002 byli zařazeni do databáze všichni nemocní hospitalizovaní na II. interní klinice FN u sv. Anny v Brně.^(23,24) Celkem se databáze týkala 2 346 nemocných s první hospitalizací v tomto roce. Srdečním selháním trpělo 320 nemocných (13,6%) a 28 (8,8%) z nich zemřelo během této hospitalizace. Nemocniční mortalita nemocných se srdečním selháním a bez srdečního selhání se nelišila ($p = 0,3$). Do domácího ošetřování či jiného zdravotnického zařízení bylo propuštěno 2 173 nemocných, z nichž 292 mělo chronické srdeční selhání. Pomocí databáze Ústavu zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS) jsme zjišťovali, zda pacienti žijí či zemřeli do konce června 2006, tedy 42–54 měsíců od propuštění. Z těchto 292 nemocných bylo 149 mužů a 143 žen (NS), průměrného věku $73,7 \pm 12,1$ let (nemocní bez srdečního selhání měli průměrný věk $65,3 \pm 17,7$ let, $p < 0,001$). Fibrilaci síní mělo 118 (40,4%) nemocných se srdečním selháním a 249 (13,2%) nemocných bez srdečního selhání ($p < 0,001$). V průběhu více než čtyřletého sledování zemřelo 162 (55,5%) nemocných se srdečním selháním a 696 (37,0%) nemocných bez

srdečního selhání ($p < 0,001$). Mezi nejvýznamnější rizikové faktory u nemocných se srdečním selháním patřily: ischemická choroba srdeční (ICHS) – relativní riziko (RR) 2,34, stav po cévní mozkové příhodě (CMP) – RR 1,56, rehospitalizace na II. interní klinice – RR 1,40, diabetes mellitus – RR 1,21 a věk nad medián – RR 1,21. Statistické významnosti dosáhly ještě: vyšší koncentrace kreatininu a urey, nižší ejekční frakce a krevní tlak při propuštění. Fibrilace síní nebyla u těchto nemocných přídatným rizikovým faktorem (RR 1,12, 95% IS 0,82–1,53, $p = 0,48$). Pro nemocné bez srdečního selhání patřily opět mezi nejvýznamnější rizikové faktory: přítomnost ischemické choroby srdeční, věk, cévní mozková příhoda, diabetes mellitus, rehospitalizace, vyšší koncentrace urey a kreatininu a nižší ejekční frakce či vyšší krevní tlak při propuštění. Na rozdíl od nemocných se srdečním selháním byla fibrilace síní u nemocných bez srdečního selhání významným nezávislým rizikovým faktorem (RR 1,59, 95% IS 1,31–1,94, $p < 0,001$) a byla po ICHS a CMP třetím nejvýznamnějším rizikovým faktorem.

Naše práce prokazuje, že nemocní se srdečním selháním jsou starší (o 8,4 let) než nemocní hospitalizovaní bez srdečního selhání, mají třikrát častěji fibrilaci síní než nemocní bez srdečního selhání; FS ale již nebyla nezávislým prognostickým ukazatelem pro dlouhodobou mortalitu.

Fibrilace síní a diastolická dysfunkce levé komory

O výskytu fibrilace síní a diastolické dysfunkce levé komory máme ještě mnohem méně informací než o kombinaci FS a systolické dysfunkce. Příčinou je především nemožnost hodnotit transmitrální průtok echokardiograficky, a tedy nutnost použít jiné metody, především katetrizace. Zajímavé údaje o fibrilaci síní přináší studie LIFE (Losartan Intervention For Endpoints reduction in hypertension study), která zahrnuje hyperteniky s hypertrofií levé komory, tedy velmi pravděpodobně i s diastolickou dysfunkcí.⁽²⁵⁾ Do podstudie s fibrilací síní bylo zařazeno 342 nemocných s fibrilací síní, hypertenzi a hypertrofií levé komory, z nichž 157 bylo randomizováno na léčbu losartanem a 185 na léčbu atenololem.⁽²⁶⁾ Sledovaný ukazatel (úmrtí, CMP nebo infarkt myokardu) se vyskytl u 36 (22,9%) nemocných léčených losartanem a u 67 (36,2%) nemocných léčených atenololem ($p = 0,009$). Cévní mozková příhoda se vyskytla u 18 nemocných léčených losartanem a u 38 pacientů léčených atenololem ($p = 0,04$). V losartanové větvi zemřelo 30 nemocných, v atenololové 49 ($p = 0,09$), výskyt infarktu myokardu se nelišil (11 vs. 8).

Celkem bylo do studie bez fibrilace síní zařazeno 8 480 nemocných – 4 298 bylo randomizováno na léčbu losartanem a 4 182 na léčbu atenololem. U 150 nemocných v losartanové větvi a u 221 nemocných v atenololové větvi se objevila nová fibrilace síní během 4,8letého sledování ($p < 0,001$).⁽²⁷⁾

Obě podskupiny studie LIFE prokazují, že blokátory osy renin-angiotensin-aldosteron by měly patřit do léčby nemocných s fibrilací síní a hypertenzí, ale i do léčby hyperteniků s vysokým rizikem fibrilace síní, jako je např. hypertrofie levé komory. Tento fakt

již obsahují nová evropská a česká doporučení pro léčbu hypertenze.^(28,29)

Léčba fibrilace síní a srdečního selhání

Základem úspěšné léčby srdečního selhání a fibrilace síní je optimální farmakologická léčba na základě doporučení a výsledků velkých klinických studií, s velmi širokým užitím účinné antikoagulační léčby s INR (international normalized ratio) 2–3,5. Ve specifických případech se rozhodujeme mezi kontrolou rytmu a kontrolou frekvence, zvažujeme nefarmakologickou léčbu, včetně prevence náhlé smrti.

Léčba fibrilace síní

Při léčbě fibrilace síní je důležité rozhodnutí mezi kontrolou rytmu a kontrolou frekvence, kdy ve velkých klinických studiích PIAF, STAF, AFFIRM a RACE nebyl rozdíl ve sledovaném parametru mezi oběma metodami (*tabulka I*).^(30,31) Tyto studie ovšem zahrnují jen velmi malé počty nemocných s dysfunkcí levé komory, proto z nich nelze dělat definitivní závěry pro nemocné se srdečním selháním.

Naše národní doporučení pro léčbu fibrilace síní u nemocných s chronickým srdečním selháním doporučují mnohem intenzivnější snahu o udržení sinusového rytmu a sdělují:⁽⁸⁾

„Základním opatřením je kontrola frekvence komor a prevence tromboembolických komplikací“.⁽³²⁾

Lékem volby pro kontrolu frekvence komor v klidu a při zátěži jsou betablokátoři, při nedostatečném účinku je vhodná kombinace s digoxinem, popř. s amiodaronem. Antiarytmická skupiny I u pacientů se srdečním selháním nepodáváme. Pokud nejsme schopni kontrolovat frekvenci komor medikamentózně, přichází v úvahu ablace AV junkce a implantace kardiostimulátoru, přednostně s možností biventrikulární stimulace (Doporučení I, úroveň znalostí C).

U nemocných s recentně vzniklou fibrilací síní je indikováno provedení elektrické kardioverze; nejúčinnějším lékem pro udržení sinusového rytmu po kardioverzi je amiodaron⁽¹⁶⁾ (Doporučení I, úroveň znalostí C).

Lékem volby pro prevenci tromboembolických komplikací je warfarin v dávce, kterou dosáhneme INR 2,0–3,5. Alternativou při intoleranci warfarinu nebo ve speciálních situacích (pacient na čekací listině k transplantaci srdce) je nízkomolekulární heparin v antikoagulačních dávkách (Doporučení I, úroveň znalostí C).

Chirurgická léčba fibrilace síní je nejvhodnější u pacientů vyžadujících chirurgickou operaci z jiné

Tabulka I
Výsledky studie AFFIRM (n = 4 060)

Parametr	Kontrola rytmu	Kontrola frekvence	p
Celková mortalita (%)	17,5	15,5%	0,058
Cévní mozkové příhody (%)	7,3	5,7	NS
Torsades des pointes (počet pacientů)	13	2	neuvedeno
Bradykardická zástava (počet pacientů)	14	2	neuvedeno

indikace. U těchto pacientů je často FS eliminována prakticky bez výrazněji zvýšeného rizika morbidity nebo mortality. Chirurgická léčba FS by měla být proto provedena prakticky v vhodných nemocných s FS, podstupujících operaci chlopní či chirurgickou revaskularizaci (Doporučení IIa, úroveň znalostí C).

Katetrizační ablaci lze použít jako paliativní i jako kurativní výkon. Jako paliativní výkon se provádí neselektivní ablace AV junkce se vznikem blokády AV. V síních trvá fibrilace, komory jsou většinou spouštěny náhradním junkčním rytmem o frekvenci přibližně 40/min, méně často není náhradní rytmus přítomen. Proto je nutné výkon doplnit implantací kardiostimulátoru. Hlavní výhodou neselektivní ablace je jednoduchost a prakticky 100% úspěšnost. Dochází ke zlepšení kvality života a zlepšení funkce levé komory. Výkon je indikován u pacientů s rychlou či nevyrovnanou akcí komor, resistantní na medikaci. Je nutné pokračovat v prevenci tromboembolických příhod.

Selektivní kurativní ablace vycházejí v současnosti z teorie spouštěcí ektopie, jako příčiny FS. Nejprve se prováděla přímo ablace ektopických ložisek v plicních žilách. Dnes se provádí spíše elektrická izolace plicních žil (a tím i ektopie) od levé síně.⁽¹⁵⁾ K výkonu jsou zatím indikováni jen vysoce symptomatictí nemocní, resistantní na dostupnou farmakologickou léčbu. Výkony by pak měla provádět jen vysoce specializovaná centra.

Katetrizační léčba FS je jednou z nejdynamičtějších rozvíjejících oblastí léčby srdečních arytmií vůbec. Vzhledem k velmi rychlému rozvoji technologií lze očekávat podstatné zjednodušení výkonu, zlepšení výsledků, a tedy rozšíření indikací⁽³³⁾ (Doporučení IIa, úroveň znalostí C).

Padelleti a spol. ve svém přehledovém článku o fibrilaci síní u nemocných se srdečním selháním z roku 2007 říká:⁽⁶⁾

Kontrola frekvence u nemocných s asymptomatickým srdečním selháním je pravděpodobně metodou volby. Zpomalení srdeční frekvence vede ve většině případů ke zlepšení funkce levé komory. Standardní léčba na kontrolu frekvence zahrnuje především betablokátory, digoxin a amiodaron. Verapamil je méně vhodný. Jestliže je kontrola frekvence resistantní k farmakologické léčbě, je indikována ablace AV junkce s následnou implantací kardiostimulátoru k zajištění efektivní kontroly frekvence. Tato metoda „abluj a stimuluj“ je používána již více jak 15 let a má prokázaný účinek.⁽³⁴⁾ Přesto by ale by měla být rezervována pouze pro nemocné, kde adekvátní farmakologická kontrola frekvence není účinná.

I přes úspěšnou ablaci AV junkce a implantaci stimulatoru se zdravotní stav některých pacientů nezlepší, ba naopak dojde ke zhoršení. Vysvětlení je nejspíše v umístění elektrody do hrotu pravé komory s následným stimulatorem indukovaným blokem levého Tawarova raménka, což bývá spojeno s rozvojem levokomorové asynchronie.⁽³⁵⁾ Možným řešením je „upgrade“ přístroje na biventrikulární stimulaci, což v jedné menší studii vedlo ke zmírnění symptomů a snížení počtu hospitalizací.⁽³⁶⁾ Tento účinek však některé další studie neprokázaly.⁽³⁷⁾ Jako slibná se zdá být i stimulace Hisova svazku, která pravděpodobně nezpůsobuje levokomorovou asynchronii.⁽³⁸⁾

Fibrilace síní je velmi často spouštěna ektopickými extrasystolami z oblasti ostia plicních žil. Ablace ostia nebo ještě lépe elektrická izolace plicních žil chirurgickým řešením nebo radiofrekvenční ablací je moderní metodou volby.⁽⁶⁾ Limitací tohoto postupu je především nutnost velké zkušenosti ablačního centra a prozatím i limitace na mladší věkové skupiny nemocných. V jedné menší práci ablace fibrilace síní u nemocných se srdečním selháním vedla k významnému zlepšení funkce levé komory při jednoletém sledování.⁽¹⁹⁾

Současné stimulační techniky už zdaleka nejsou limitovány jen na prevenci bradykardie či asystolie u nemocných s pokročilým AV blokem či poruchou sinusového uzlu. Jednou z nových indikací je i prevence fibrilace síní u pacientů s nemocným sinusovým uzlem.⁽¹⁶⁾ Tyto moderní přístroje musejí mít fyziologický „pacing“ (DDD nebo AAI) a velmi důležitá je frekvence stimulace síní s respektováním spontánního sinusového rytmu; v poslední době bylo vyvinuto několik programovatelných algoritmů, které jsou testovány.⁽³⁹⁾

Preventivní stimulace síní se zdá být prospěšná u nemocných s klasickou indikací k pacemakeru a/nebo s paroxysmální fibrilací síní před implantací pacemakeru. U nemocných s vysokým rizikem vzniku fibrilace síní po implantaci přístroje je však třeba zatím počkat dalšího výzkumu.

Léčba srdečního selhání

Optimální farmakologická léčba srdečního selhání zahrnuje inhibitory ACE, blokátory receptorů AT₁ pro angiotensin II, betablokátory, blokátory aldosteronu a další. Především léky blokující systém renin-angiotensin-aldosteron mají pravděpodobně preventivní účinek na vznik fibrilace síní. Tento účinek není zřejmě jen následkem zlepšené hemodynamiky, ale je i přímým elektrofyziologickým účinkem. Z nefarmakologické léčby se v prevenci náhlé smrti používají implantabilní kardiovertery-defibrilátory (ICD) a na zlepšení symptomů pak resynchronizační léčba.

Studie analyzující sekundární prevenci náhlé srdeční smrti (NSS) („post event trials“) prokazují konzistentně a přesvědčivě vyšší účinnost léčby ICD ve srovnání s antiarytmiky na snížení výskytu náhlé srdeční smrti i celkové mortality. Léčba ICD významně ovlivňuje nejen mortalitu, ale i kvalitu života. Indikace ICD představují dynamický proces s perspektivou upřesnění další rizikové stratifikace v rámci prevence NSS.⁽⁴⁰⁻⁴³⁾ Ve studii MADIT II měli nemocní s fibrilací síní zřetelný prospěch z implantace kardioverteru-defibrilátoru.⁽⁴³⁾

Přibližně 20% nemocných s těžkými formami chronické srdeční choroby (CHSS) mají široký komplex QRS nad 120 ms a vykazují poruchy komorové synchronie s významnou mitrální regurgitací. Resynchronizační léčba těchto nemocných zlepšuje symptomy dušnosti a únavy, toleranci zátěže, snižuje mitrální regurgitaci a snižuje nutnost hospitalizací; studie COMPANION a CARE-HF jasně demonstrovaly i snížení úmrtnosti při implantaci biventrikulárního stimulatoru (stimulace pravé síně, pravé komory a cestou sinus coronarius laterální stěny levé komory). Někteří nemocní i při úzkém komplexu QRS pod

120 ms mohou vykazovat známky poruchy komorové synchronie s mitrální insuficiencí.⁽⁴⁵⁻⁴⁸⁾

Resynchronizační léčba je indikována u nemocných s pokročilým srdečním selháním (NYHA II/III po dobu šesti měsíců, resp. klasifikace NYHA IV) s ischemickou i neischemickou etiologií selhání a těžkou dysfunkcí LK (EF < 35%, QRS ≥ 150 ms nebo QRS 120–150 ms a echokardiograficky prokázanou dyssynchronií po vyčerpání možností standardní terapie. Jsou-li splněny indikace k ICD, je indikována implantace ICD s možností biventrikulární stimulace.⁽⁴⁸⁾

Jednou z podmínek pro implantaci biventrikulární stimulace, kterou zmiňují všechna doporučení, je stabilní sinusový rytmus; skutečnost je založena na výsledcích velkých klinických studií.^(47,48) Patofyziologickým vysvětlením je, že sinusový rytmus nebo účinná stimulace síní je nezbytnou podmínkou pro účinnou biventrikulární stimulaci. Pacienti s fibrilací síní mají navíc velmi často, i přes léčbu betablokátry, tepovou frekvenci nad 70/min. Ablace AV junkce je tedy nezbytná u těchto nemocných, ale i přes tento přístup je účinek resynchronizační terapie u nemocných s fibrilací síní mnohem menší než u nemocných se sinusovým rytmem.⁽⁴⁰⁾ Moderním přístupem se jeví kombinace resynchronizační léčby se supresí fibrilace síní pomocí frekvenčně kontrolované síňové stimulace.

Velmi cenné poznatky přináší nedávno publikovaná observační studie MILOS.^(50,51) V ní bylo sledováno 1285 nemocných po implantaci biventrikulární stimulace; 1042 pacientů mělo sinusový rytmus a 243 (19%) fibrilaci síní. U 118 pacientů byla provedena ablace atrioventrikulární junkce (AVJ), 125 pacientům byla dána pouze bradykardizující medikace. Bylo doporučeno po implantaci stimulátoru v režimu DDD nasadit bradykardizující medikaci, pokud nebylo po dvou měsících > 85% stimulovaného rytmu; byla doporučena ablace AVJ. Počet úmrtí se nelišil u nemocných se sinusovým rytmem a fibrilací síní (16,3% vs. 16,0% po 34 měsících); byl nalezen ale významný rozdíl v počtu úmrtí mezi nemocnými s fibrilací síní a AVJ ablací a bez ablace (9,3% vs. 22,4%, $p < 0,001$). Tato studie otvírá i další otázku, zda má být ablace AVJ provedena po implantaci stimulátoru, a pouze těm nemocným, kde je stimulace málo účinná (< 85%), nebo zda by ablace AVJ neměla být provedena současně se zavedením stimulátoru.

ZÁVĚR

Léčba fibrilace síní a srdečního selhání zůstává nadále velmi obtížná. Samozřejmostí je plná farmakologická léčba srdečního selhání blokátory renin-angiotensin-aldosteronového systému v kombinaci s betablokátry, případně diuretiky a digitalisem. Plná antikoagulační léčba s INR 2–3,5 musí být zavedena vždy, nejsou-li kontraindikace. Z antiarytmik používáme betablokátry a amiodaron. Izolace plicních žil katetrovou ablací nebo chirurgickým řešením představuje moderní kurativní přístup. Ablace AV junkce s následnou kardio-stimulací se indikuje, pokud není možná jiná kurativní nefarmakologická léčba. Implantabilní kardiovertery-defibrilátory mají své jasné indikace v prevenci náhlé srdeční smrti; resynchronizační léčba u nemocných se srdečním selháním a fibrilací síní nemá prozatím jasné

indikace a je předmětem budoucího výzkumu. V současné době jsou k této léčbě indikováni nemocní ve funkční třídě NYHA II/III–IV a s EF < 35%. U nemocných, kde nebude dostatečně účinná stimulace (< 85%), je indikována ablace AV junkce.

LITERATURA

1. Cleland JGF, Swedberg K, Follath F, et al. The EuroHeart Failure survey programme – a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: Patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J* 2003;24:442–63.
2. Cowie MR, Mosterd A, Wood MA, et al. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J* 1997;18:208–25.
3. Fonarow GC for the ADHERE Scientific Advisory Committee: The Acute Decompensated Heart Failure (ADHERE) National registry: Opportunities to improve care of patients hospitalised with acute decompensated heart failure. *Rev Cardiovasc Med* 2003;4:S21–S30.
4. Nieminen MS, Boehm M, Cowie MR, et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. *Eur Heart J* 2005;26:383–416.
5. Nieminen M, Brutsert D, Dickstein K, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalised acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J* 2006;27:2725–36.
6. Padelletti L, Pieragnoli P, Jentzen V, Schuchert A. The comorbidity of atrial fibrillation and heart failure: a challenge for electrical therapies. *Eur Heart J* 2007;9 (Suppl 1):181–6.
7. Špinar J, Janský P, Kettner J, Málek I. Doporučení pro diagnostiku a léčbu akutního srdečního selhání. *Cor Vasa* 2006;48:K3–31.
8. Špinar J, Hradec J, Meluzín J, et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu srdečního selhání ČKS 2006. *Cor Vasa* 2007;49:K5–K33.
9. Špinar J, Aschermann M, Al-Hiti H, et al. Databáze akutního srdečního selhání na specializovaných kardiologických klinikách. *Cor Vasa* 2008;1:12–22.
10. Cha YM, Redfield MM, Shen WK, Gersh BJ. Atrial fibrillation and ventricular dysfunction: a vicious electromechanical cycle. *Circulation* 2004;109:2839–43.
11. Adams KF Jr., Zannad F. Clinical definition and epidemiology of advanced heart failure. *Am Heart J* 1998;135: S204–S215.
12. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anti-coagulation and Risk factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001;285:2370–5.
13. Lábrová R. Epidemiologie fibrilace síní. *Kardiolog Rev: Kardiologické fórum* 2007;5:6–10.
14. Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality. The Framingham Heart Study. *Circulation* 2003;107:2920–5.
15. Čihák R, Heinz P. Doporučení pro léčbu fibrilace síní. *Cor Vasa* 2004;46:K46–K78.
16. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:1231–65.
17. Jaïs P, Haïssaguerre M, Shah DC, et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation* 1997;95:572–6.
18. Lévy S, Marek M, Coumel P, et al. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice

- in France. The ALFA Study. *Circulation* 1999;99:3028–35.
19. Hsu LF, Sanders P, Carrigie S, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *N Engl J Med* 2004;351:2373–83.
 20. Pozzoli M, Cioffi G, Traversi E, et al. Predictors of primary atrial fibrillation and concomitant clinical and haemodynamic changes in patients with chronic heart failure: a prospective study in 344 patients with baseline sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:197–204.
 21. Khand AU, Gemmel I, Rankin AC, Cleland JG. Clinical events leading to the progression of heart failure: insight from national database of hospital discharges. *Eur Heart J* 2001;22:153–64.
 22. Redfield MM, Kay GN, Jenkins LS, et al. Tachycardia-related cardiomyopathy: a common cause of ventricular dysfunction in patients with atrial fibrillation referred for atrioventricular ablation. *Mayo Clin Proc* 2000;75: 790–5.
 23. Ludka O, Špinar J, Pozdišek Z, a spol. Profil nemocného se srdečním selháním hospitalizovaného na interním oddělení. *Cor Vasa* 2003;45:K 137.
 24. Spinar J, Ludka O, Musil V, et al. The profile and prognosis of patients hospitalised with heart failure; the value of discharge blood pressure and cholesterol. *Intern Heart J* 2008; *v tisku*.
 25. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, for the LIFE investigators: Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoints reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995–1003.
 26. Wachtel K, Hornestam B, Lehto M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients with a history of atrial fibrillation: The Losartan Intervention For Endpoints reduction in hypertension (LIFE) study. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:705–11.
 27. Wachtel K, Lehto M, Olsen MH, et al. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: Losartan Intervention For Endpoints reduction in hypertension (LIFE) study. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:712–9.
 28. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Guidelines Committee. *J Hypertens* 2003;21:1011–53.
 29. Widimský J jr., Cífková R, Špinar J, et al. Doporučení diagnostických a léčebných postupů arteriální hypertenze – verze 2007. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. *Cor Vasa* 2008;1:K3–K23.
 30. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. *N Engl J Med* 2002;347:1825–45.
 31. Špinar J, Vítovec J. Fibrilace síní. *Vnitř Lék* 2003;49:748–53.
 32. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Predictors in thromboembolism in atrial fibrillation. I Clinical features of patients at risk. *Ann Intern Med* 1992;116:1–5.
 33. Lukl J, Heinc P, et al. Moderní léčba arytmií. Praha: Grada Publishing, 2001:173–7.
 34. Wood MA, Brown-Mahoney C, Kay GN, Ellenbogen KA. Clinical outcome after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation: a meta analysis. *Circulation* 2000;101: 1138–44.
 35. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, et al. Adverse effects of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal QRS duration in clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation* 2003;107:2932–7.
 36. 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.
 37. 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.
 38. Catanzariti D, Maines M, Cemin C, et al. His bundle pacing does not induce ventricular dyssynchrony unlike conventional right ventricular apical pacing. An intra-patient acute comparison study. *J Interv Card Elektrophysiol* 2006;16:81–92.
 39. Carlson MD, Ip J, Messenger J, et al. Atrial Dynamic Overdrive Pacing Trial (ADOPT) Investigators: A new pacemaker algorithm for the treatment of atrial fibrillation: results of the Atrial Dynamic Overdrive Pacing Trial (ADOPT). *J Am Coll Cardiol* 2003;42:627–33.
 40. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al, for the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225–37.
 41. Linde C. Implantable cardioverter-defibrillator treatment and resynchronisation in heart failure. *Heart* 2004;90: 231–4.
 42. Morgan JM. The MADIT II and COMPANION studies: will they affect uptake of device treatment? *Heart* 2004; 90:243–5.
 43. Moss AJ. MADIT-II and its implications. *Eur Heart J* 2003;24:16–8.
 44. Bax JJ, Abraham T, Barold SS, et al. Cardiac resynchronization therapy, I: issues before device implantation. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:2153–67.
 45. Bax JJ, Abraham T, Barold SS, et al. Cardiac resynchronization therapy, II: issues during and after device implantation and unresolved questions. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:2168–82.
 46. Bax JJ, Bleeker GB, Marwick TH, et al. Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1834–40.
 47. Bradley DJ, Bradley EA, Baughman KL, et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2003;289:730–40.
 48. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al, for COMPANION Investigators: Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140–50.
 49. Leclercq C, Walker S, Linde C et al, on behalf of the MUSTIC group: Comparative effects of permanent biventricular and right ventricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002;23:1780–7.
 50. Gasparini M, Aurichio A, Metra M, et al, for the Multi-centre Longitudinal Observation Study (MILOS) Group: 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.
 51. Leclercq C, Mabo P. Cardiac resynchronisation therapy and atrial fibrillation. Do we have final answer? *Eur Heart J* 2008;29:1597–9.

Došlo do redakce 25. 7. 2008

Přijato k otištění 26. 8. 2008