

NEFARMAKOLOGICKÉ POSTUPY V LÉČBĚ FIBRILACE SÍNÍ (dokončení)

MUDr. Jan Galuszka, Ph.D.

I. interní klinika, FN a LF UP, Olomouc

Fibrilace síní (FS) je arytmie s významnou epidemiologickou a klinickou závažností a přitom i variabilitou různých klinických situací. Správná volba diagnostických a léčebných postupů by měla vycházet z doporučení kardiologických společností. V předcházející první části článku byly popsány farmakologické možnosti léčby FS. Tato závěrečná část textu je zaměřena na nefarmakologické způsoby léčby, zahrnující provedení elektrické kardioverze, ablační způsoby léčby, využití kardiostimulace a jiné katetrizační techniky, kardiokirurgickou léčbu. Závěrem je zmíněna léčba FS u pooperačních stavů, při infarktu myokardu, při preexcitaci, při hypertyreóze, v těhotenství, při hypertrofické kardiomyopatii a při plicních onemocněních.

Klíčová slova: fibrilace síní, elektrická kardioverze, ablace, kardiokirurgie, pooperační stav, infarkt myokardu, preexcitace, hypertyreóza, těhotenství, hypertrofická kardiomyopatie, plicní onemocnění.

NONPHARMACOLOGICAL TREATMENT MODALITIES IN ATRIAL FIBRILLATION MANAGEMENT

Atrial fibrillation (AF) is cardiac arrhythmia with epidemiological and clinical importance together with variability of different clinical situations. The reasonable use of diagnostic procedures and therapies should be provided according to guidelines for its management published by cardiological societies. Pharmacological treatment modalities of AF were described in the preceding part of the article. This closing part of the paper is focused on direct-current cardioversion of AF, catheter-based ablation techniques, cardiac pacing and cardiosurgery. Therapy of AF in special considerations: postoperative status, acute myocardial infarction, preexcitation, hyperthyroidism, pregnancy, hypertrophic cardiomyopathy and pulmonary diseases is finally mentioned.

Key words: atrial fibrillation, direct current cardioversion, ablation, cardiosurgery, postoperative status, acute myocardial infarction, pre-excitation, hyperthyroidism, pregnancy, hypertrophic cardiomyopathy, pulmonary diseases.

Interní Med. 2008; 10(1): 11–14

B.1 Elektrická kardioverze (EKV) fibrilace a flutteru síní

Elektrická kardioverze funguje na principu elektrického výboje synchronizovaného s R vlnou na ekg, nejlépe bifázickým proudem. (Termín defibrilace znamená asynchronní elektrický výboj, který se užívá k léčbě fibrilace komor.) Interval mezi následnými EKV by měl být nejméně 1 minuta. Jako iniciační energie k EKV fibrilace síní se doporučuje 200 J (1).

Jsou udávány tři typy rekurencí perzistentní FS po EKV dle časového sledu:

1. bezprostřední rekurence do 2 minut (15–20%)
2. subakutní rekurence od 2 min. do 2 týdnů (25–35%)
3. pozdní rekurence po uplynutí 2 týdnů (10–20%) (2).

Doporučení

Třída I

Neodkladná EKV je indikována u nemocných s FS a preexcitací, když dojde k velmi rychlé komorové frekvenci nebo oběhové nestabilitě (**úroveň znalostí B**).

Neodkladná EKV je dále doporučena u FS ne reagující dostatečně na farmakoterapii u nemocných s pokračující ischemií myokardu, symptomatickou hypotenzí, anginou pectoris nebo srdečním selháním.

Kardioverze je doporučena u nemocných bez hemodynamické nestability, pokud netolerují symptomy. V případě časného relapsu FS po kardioverzi lze před dalším opakováním zákroku doporučit podání antiarytmika (**úroveň znalostí C**).

Třída IIa

V případě pacientovy preference je odůvodněné občasné opakování EKV v léčbě symptomatických nebo rekurentních FS (**úroveň znalostí C**).

U nemocných s relativně krátkým intervalem mezi relapsy FS po opakovaných kardioverzích navzdory profylaktickému podání antiarytmik se časté opakování EKV nedoporučuje (**úroveň znalostí C**) (1).

Třída III

Elektrická KV je kontraindikována při digitalisové intoxikaci nebo hypokalemii (**úroveň znalostí C**).

Farmakologická fortifikace EKV – „antiarytmická penetrace substrátu“

Třída IIa

Předléčení amiodaronem, flecainidem, ibutilidem, propafenonem nebo sotalolem může zvýšit úspěšnost EKV a prevenci rekurencí FS (**úroveň znalostí B**).

U nemocných s relapsem FS po úspěšné EKV může být užitečné opakovat výkon po profylaktickém podání antiarytmik (**úroveň znalostí C**).

Třída IIb

U perzistentní FS lze zvážit podání betablokátoru, disopyramidu, diltiazemu, dofetilidu, procainamidu nebo verapamilu, ačkoliv vliv těchto léků na zvýšení úspěšnosti EKV nebo v prevenci časných rekurencí FS je nejistý.

U pacientů bez strukturálního srdečního onemocnění lze za účelem zvýšení úspěšnosti elektivní EKV zahájit podávání antiarytmik ambulantně.

Ambulantní podávání antiarytmik ke zvýšení účinnosti EKV u pacientů s kardiopatií lze zvážit v případech, pokud byla bezpečnost daných antiarytmik již u těchto nemocných dříve ověřena (**úroveň znalostí C**) (1).

Prevence TE u pacientů s FS podstupujících kardioverzi

Třída I

U FS trvající 48 hod a déle nebo neznámého trvání je indikována účinná antikoagulace (INR 2,0–3,0) nejméně 3 týdny před a 4 týdny po KV bez ohledu na způsob nastolení sinusového rytmu (**úroveň znalostí B**).

U FS trvající déle než 48 hod a vyžadující okamžitou KV pro oběhovou nestabilitu se doporučuje podat i. v. heparin (pokud není kontraindikace) bolusově, následně kontinuální infuzí v dávce prodlužující APTT 1,5–2krát nad referenční hodnotu. Následně

p. o. antikoagulace s INR 2,0–3,0 nejméně 4 týdny. Podání nízkomolekulárních heparinů v této indikaci podporují pouze omezená data. U FS s trváním kratším než 48 hod spojené s oběhovou nestabilitou (angina pectoris, infarkt myokardu, šok, edém plic) lze provést KV bezodkladně bez zahájení antikoagulace (**úroveň znalostí C**).

Třída IIa

Během prvních 48 hod po začátku FS je potřeba antikoagulace před a po KV odvislá od rizika TE (**úroveň znalostí C**).

Alternativou antikoagulace před KV je jícnová echokardiografie zaměřená na detekci trombu v levém oušku či levé síní. Při negativním nálezu je KV proveditelná bezprostředně po aplikaci bolusové dávky nefrakcionovaného heparinu s následnou infúzí do prodloužení APTT na 1,5–2násobek do doby, než warfarinizace dosáhne účinnosti INR $\geq$ 2,0. Následná antikoagulace po 4 týdny jako u elektivní KV (**úroveň znalostí B**).

Při nálezu trombu je před KV nutná p. o. antikoagulace (INR 2,0–3,0) nejméně 3 týdny a další 4 týdny po obnovení sinusového rytmu, případně delší období antikoagulace při zvýšeném riziku TE.

U pacientů s flutterem síní platí stejná doporučení jako při FS (**úroveň znalostí C**) (1).

B.2 Ablací metody

S technickým pokrokem došlo v posledních 15 letech k prudkému rozvoji ablačních metod a jejich uplatnění v léčbě FS. Od původních technik, napodobujících chirurgickou MAZE proceduru vytvořením jizev na obou síních pomocí radiofrekvenční energie, byla vyvinuta řada modifikací. V současnosti se zpravidla provádí kombinace elektroanatomicky navigovaných lézí obkružujících plicní žíly za současného hodnocení izolace plicních žil cirkulárním katétre, mnohdy doplněné o vytvoření lineárních linií v levé síní. Jiná technika vyhledává lokality s komplexními frakcionovanými potenciály, reprezentující tzv. rotory, a tato místa ošetří aplikací radiofrekvenční energie. Smyslem těchto zákroků je izolace automatických fokusů, umístěných nejčastěji v plicních žilách, a modifikace anatomického substrátu, zpravidla v levé síní. Efektivita u paroxysmální FS se udává až 90%, u chronických forem FS 60–80%. Tyto ablační výkony je mnohdy nutno opakovat po zhojení provedených lézí. Indikaci k těmto zákrokům lze zvážit u výrazně symptomatických pacientů neúčinně léčených antiarytmiky I. a III. třídy a majících jinak jen minimální strukturální srdeční onemocnění. Méně často jsou indikováni pacienti méně symptomatické, kteří však nemohou vykonávat svou profesi například pro antikoagulační léčbu, nebo nemocní s chronickou FS při strukturálním onemocnění srdce,

mnohdy i se srdečním selháním. Zde při úspěšném zákroku dochází ke zlepšení oběhové kompenzace; v současné době však nejde o rutinní postup (5).

Potenciální komplikace spojené s ablací FS zahrnují srdeční tamponádu, CMP, stenózu plicních žil a atrioesofageální píštěl a levosíňový flutter. Indikace i provedení této léčby patří na specializovaná pracoviště (1, 3, 5).

Ablační výkony na atrioventrikulárním uzlu (AVU) jsou efektivní metodou kontroly komorové frekvence s odstraněním symptomů u selektované skupiny pacientů, zejména s tachykardickou kardiomyopatií, jež nelze adekvátně kontrolovat antiarytmiky či uzlovými blokátory.

Modifikace AVU spočívá v ablací posteriorního síňového vstupu do AVU, jež má vést ke snížení komorové frekvence při FS. Ablace AVU znamená jeho úplné přerušení s následnou závislostí na komorové stimulaci.

B.3 Kardiostimulace a ostatní katetrizační techniky

Ablace AVU však pacienta zanechá dependentním na kardiostimulátoru. Nicméně bylo prokázáno, že tento výkon má neutrální vliv na přežití. Nemocní s permanentní FS jsou indikováni k VVI (R) stimulaci, pacienti s paroxysmální FS k DDD (R, P). Po ablací AVU mají pacienti naprogramovaný kardiostimulátor na základní frekvenci 90/minutu na dobu 1 měsíce, aby se minimalizovalo riziko komorových arytmii a náhlé smrti (3).

K implantaci kardiostimulátoru jsou indikováni také nemocní se sick sinus syndromem, demaskovaným antiarytmickou léčbou FS. V takovém případě je preferována fyziologická stimulace DDD (R), či AAI (R).

K uplatnění alternativních stimulačních algoritmů (preventivní síňová stimulace) nebo stimulačních míst (septální, duální, biatriální stimulace) či užití síňových defibrilátorů v léčbě FS v klinické praxi chybí přesvědčivá data z kontrolovaných studií. Významným omezením v možnosti použití síňových defibrilátorů je skutečnost, že průměrná energie potřebná ke kardioverzi perzistentní FS jsou 3 J a přitom pacienti subjektivně nepříjemně vnímají již výboje s energií nad 1 J (1).

Katetrizační techniky se začínají prosazovat také na poli antitrombotické léčby, kde umožňují provedení endokardiální okluze levého ouška (okludéry PLAATO, Watchman, Amplatzer) (2).

B.4 Kardiochirurgické postupy

V posledních 25 letech chirurgie významně přispěla k rozvoji nefarmakologických metod léčby FS. Původní techniky vyvinuté v osmdesátých letech 20. století (corridore – autor Giraudon, MAZE – au-

tor Cox) přinesly cenné poznatky o mechanismu FS a staly se základem dalších vylepšení a modifikací. V současné době se používají různé strategie chirurgické ablace FS, kombinující různé způsoby obkroužení plicních žil kombinované s lineárními lézemi (Cox MAZE III, Lin, Imai, Sueda, Melo, Benussi, Kottkamp). Na místo skalpelu chirurgové používají k zákroku různé druhy energií (radiofrekvenční, kryoterapie, ultrazvuk a mikrovlny) aplikované endokardiálně, epikardiálně či kombinovaně (4). Samotná procedura obvykle netrvá déle než 15–30 min. (2). Účinnost zákroků je vysoká, například jednorozhodnutí udržení sinusového rytmu po aplikaci MAZE procedury je udáváno kolem 80 % (7). Při zákroku se rovněž provádí amputace ouška levé síně. Tyto zákroky se provádějí perioperačně při kardiochirurgických výkonech indikovaných většinou z důvodu revascularizace myokardu či operace chlopní. Je proto důležité zmínit případnou FS u všech kandidátů kardiokardiologického výkonu již v době návrhu k operaci. V současné době je chirurgická léčba FS dostupná na 12 pracovištích v České republice (7).

FIBRILACE SÍNÍ ZA SPECIÁLNÍCH SITUACÍ

Vagově spouštěná FS

Objevuje se v noci, po těžkém jídle. Lékem volby je disopyramid s anticholinergním efektem. U těchto nemocných nedávat betablokátory, digoxin, které mohou potíže zhoršit.

Sympatikem spouštěná FS

K rekurenci arytmií dochází během dne při záteži, často při organickém postižení srdce. Lékem volby jsou betablokátory (1).

Pooperační FS (nejčastěji po kardiokardiologických výkonech)

Třída I

U lidí před kardiokardiologickým výkonem jsou k prevenci pooperační FS doporučeny p. o. betablokátory, pokud nejsou kontraindikace jejich podání (**úroveň znalostí A**).

Třída IIa

Předoperační aplikace amiodaronu redukuje incidenci FS u kardiokardiologických pacientů a představuje vhodnou profylaktickou terapii u nemocných se zvýšeným rizikem pooperační FS (předpokladní faktory pooperačních síňových arytmii: pokročilý věk, mužské pohlaví, digoxin, periferní ateroskleróza, chronické plicní onemocnění, chlopenní vada, zvětšení levé síně, předchozí kardiokardiologický zákrok, přerušení léčby betablokátory, předoperační síňové

arytmie, perikarditis, zvýšený adrenergický tonus v pooperačním období) (**úroveň znalostí A**).

U nemocných s pooperační FS je k restauraci sinusového rytmu vhodná farmakologická kardioverze ibutilidem nebo elektrická kardioverze dle zásad pro nechirurgické pacienty (**úroveň znalostí B**).

Třída IIb

U nemocných s rizikem vzniku FS po kardiochirurgické operaci lze zvážit profylaktické podání sotalolu (**úroveň znalostí B**) (1).

Akutní infarkt myokardu a FS

Třída I

U nemocných se závažnou oběhovou nestabilitou nebo nezvladatelnou ischemií, pokud nelze adekvátní frekvenční kontroly dosáhnout farmakologicky, je indikována elektrická kardioverze FS (**úroveň znalostí C**).

Ke zpomalení komorové odpovědi při FS a zlepšení funkce levé komory je vhodný i. v. amiodaron.

U pacientů bez známek dysfunkce levé komory, bez bronchospazmu či AV bloku jsou ke zpomalení komorové frekvence vhodné i. v. betablokátory, nebo verapamil či diltiazem.

Pokud není kontraindikace antikoagulační léčby doporučuje se podávání heparinu kontinuálně i. v. nebo intermitentně s. c. v dávce dostatečné k prodloužení APTT 1,5–2,0 (**úroveň znalostí C**).

Třída IIa

U pacientů s infarktem myokardu, těžkou dysfunkcí levé komory, srdečním selháním je k frekvenční kontrole a zlepšení funkce levé komory vhodný i. v. digitalis (**úroveň znalostí C**).

Třída III

Podávání antiarytmik skupiny IC se nedoporučuje (1).

Preexcitační syndromy a FS

Třída I

U symptomatických pacientů s FS, kteří mají WPW, zejména pacientů se synkopou v důsledku rychlé komorové frekvence, nebo pacientů s krátkou refrakterní periodou přídatné dráhy, je indikována katetrová ablace přídatné dráhy.

U pacientů s krátkou refrakterní periodou antegradní přídatné dráhy, u kterých vznikne FS s rychlou komorovou odpovědí spojená s oběhovou nestabilitou, je indikována okamžitá elektrická kardioverze k prevenci fibrilace komor (**úroveň znalostí B**).

U pacientů s WPW, u kterých vznikne FS bez oběhové nestability v kombinaci s širokým QRS na

ekg nebo s rychlou preexcitovanou komorovou odpovědí, lze podat k restauraci sinusového rytmu i. v. procainamid nebo ibutilid (**úroveň znalostí C**).

Třída IIa

Pokud dojde k rychlé komorové odpovědi při FS s vedením přes přídatnou dráhu, lze podat i. v. flecainid, případně provést elektrickou kardioverzi (**úroveň znalostí B**).

Třída IIb

U hemodynamicky stabilních pacientů s FS a vedením přes akcesorní dráhu možno dále zvážit i. v. aplikaci chinidinu, disopyramidu nebo amiodaronu (**úroveň znalostí B**).

Třída III

Intravenózní aplikace digoxinu, nebo nondihydropyrimidinových kalciových antagonistů je u nemocných s WPW kontraindikována (**úroveň znalostí B**) (1).

Hypertyreóza a FS

Třída I

Lékem volby ke kontrole komorové frekvence jsou betablokátory, pokud není kontraindikace.

Nelze-li užít betablokátor, potom se doporučuje aplikovat diltiazem či verapamil.

Perorální antikoagulaci je třeba udržovat v rozmezí INR 2,0–3,0 (**úroveň znalostí B**) (1).

Gravidita a FS

Třída I

Ke kontrole komorové frekvence se doporučují digoxin, betablokátory nebo verapamil či diltiazem.

Při hemodynamické nestabilitě v důsledku FS nutno provést elektrickou kardioverzi.

Ochranu proti TE (s výjimkou idiopatické FS a nebo nízkého rizika TE) zvolit dle stupně gravidity (**úroveň znalostí C**).

Třída IIb

Pokud jsou přítomny rizikové faktory tromboembolie, doporučuje se během I. trimestru a posledního měsíce gravidity aplikovat heparin kontinuálně i. v. do prodloužení APTT 1,5–2krát nebo intermitentně s. c. 10 000 až 20 000 každých 12 hod adjustovaný tak, aby prodloužil APTT 6 hod po aplikaci 1,5krát proti kontrole (**úroveň znalostí B**).

U nemocných s rizikovými faktory TE lze v prvním trimestru a posledním měsíci zvážit aplikaci s. c. nízkomolekulárního heparinu.

V druhém trimestru lze při vysokém riziku TE zvážit p. o. antikoagulaci.

K farmakologické kardioverzi u hemodynamicky stabilních se doporučuje zvážit chinidin nebo procainamid (**úroveň znalostí C**) (1).

Hypertrofická kardiomyopatie a FS

Třída I

Perorální antikoagulaci aplikovat jako u vysokého rizika TE (INR 2,0–3,0) (**B**).

Třída IIa

Antiarytmika mohou být užitečná v prevenci rekurencí FS. Nejsou dostupné údaje, které by v této situaci favorizovaly jeden preparát, ale obecně se dává přednost:

- disopyramidu v kombinaci s betablokátory nebo verapamilem či diltiazemem
- amiodaronu (**úroveň znalostí C**) (1).

Plicní nemoci a FS

Třída I

Před zahájením terapie u FS vzniklé při akutním plicním onemocnění nebo exacerbaci chronické plicní nemoci je nutno provést korekci hypoxemie, acidózy.

Ke kontrole komorové frekvence u pacientů s obstrukční plicní nemocí se doporučuje diltiazem či verapamil.

Při hemodynamické nestabilitě v důsledku FS se doporučuje elektrická kardioverze (**úroveň znalostí C**).

Třída III

Theofylin a betaadrenergický agonisté se nedoporučují u pacientů s bronchospastickým onemocněním trpících fibrilací síní.

Betablokátory, sotalol, propafenon a adenosin se nedoporučují u nemocných s obstrukční plicní nemocí (**úroveň znalostí C**) (1).

ZÁVĚR

V důsledku stárnutí populace se s fibrilací síní budeme setkávat stále častěji. Tím, že vzniklá fibrilace síní spouští remodelaci arytmogenního substrátu, přispívá aktivně k udržení sebe samé. Pravděpodobnost nastolení a udržení sinusového rytmu proto klesá s délkou trvání fibrilace síní. V managementu této arytmie je mimořádně důležité nepromeškat zužující se časový prostor pro efektivní léčbu neúčelnými, či dokonce škodlivými postupy.

Naše léčebné úsilí směřuje ke zlepšení prognózy i kvality života pacientů. Záludnost této arytmie spočívá v tom, že může být přechodně oligosymptomatická či asymptomatická, avšak vždy s perspek-

tivou potenciálních tromboembolických komplikací (zejména do CNS) a kaskády hemodynamických následků. Proto vždy dbáme na prevenci tromboembolických komplikací. Zda budeme postupovat cestou kontroly srdečního rytmu nebo tepové frekvence, rozhodujeme přísně individuálně podle závažnosti onemocnění myokardu a přidružených

nemocí. Při volbě konkrétních medikamentů musíme myslet na jejich vedlejší účinky, interakce a kontraindikace, zejména jejich proarytmický potenciál ve vztahu k základní kardiopatii. Naše léčebné kroky musí být promyšlené a logické z pohledu krátkodobé i dlouhodobé strategie. Stále častěji se uplatňují hybridní způsoby léčby. S rozvojem technologických

možností lze očekávat další rozšiřování ablačních metod.

Dokončení z č. 12/2007.

MUDr. Jan Galuszka, Ph.D.

I. interní klinika, FN a LF UP
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: jan.galuszka@fnol.cz

Literatura

1. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: full text. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Europace* 2006; 8(9): 651–745.
2. Alliot E, de Chillou Ch, Jais P, Olsson SB. The ESC Textbook of cardiovascular medicine; Blackwell Publishing 2006: 891–923.
3. Bradley DJ. *Mayo Clinic Cardiology*; Mayo Clinic Scientific Press Third edition 2006: 363–370.
4. Čihák R, Heinc P. Doporučení pro léčbu pacientů s fibrilací síní. *Cor et Vasa* 2004; 5: K67–K77.
5. Fiala M, Chovančík J, Neuwirth R, Nevřalová R, Jiravský O, Nykl I, Branny M. Katetrizační ablace fibrilace síní: naděje pro všechny výrazně symptomatické pacienty. *Kardiologická revue* 2006; 8 (suppl.): 28–32.
6. Netoušek M. Vnitřní lékařství; Páté přepracované vydání SZDN 1957: 523.
7. Neužil P, Černý Š, Pirk J, Malý J, Šetina M, Branny P, Brát R, Burkert J, Hájek T, Harrer J, Horváth V, Němec P, Straka Z, Tošovský J. Operace MAZE: jaká je realita chirurgické léčby fibrilace síní v České republice? *Cor et Vasa* 2007; 2: 67–70.