

Doporučené diagnostické a terapeutické postupy
pro všeobecné praktické lékaře



FIBRILACE SÍNÍ

Autoři:

Prof. MUDr. Miloš Táborský, CSc., FESC, MBA
Česká kardiologická společnost

Doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.
Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

PRVNÍ VYDÁNÍ 2017



Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře
Společnost všeobecného lékařství, Sokolská 31, Praha 2

FIBRILACE SÍNÍ

**Doporučené diagnostické a terapeutické postupy
pro všeobecné praktické lékaře 2017**

Autoři:

Prof. MUDr. Miloš Táborský, CSc., FESC, MBA
Česká kardiologická společnost

Doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.
Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

Oponenti:

MUDr. Rudolf Červený, Ph.D.
Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

MUDr. Igor Karen
Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

MUDr. David Halata
Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

OBSAH

1. ÚVOD	3
2. ETIOLOGIE A PŘÍČINY	3
3. DIAGNOSTIKA A DETEKCE FIBRILACE SÍNÍ	4
4. KLASIFIKACE FIBRILACE SÍNÍ	4
5. DETEKCE A LÉČBA KOMORBIDIT	5
6. INTEGROVANÁ PÉČE O PACIENTY S FS	5
7. DIAGNOSTICKÝ POSTUP U PACIENTŮ S FIBRILACÍ SÍNÍ	6
8. PREVENCE CÉVNÍ MOZKOVÉ PŘÍHODY U PACIENTŮ S FIBRILACÍ SÍNÍ	6
9. OKLUZE A EXKLUZE OUŠKA LEVÉ SÍNĚ JAKO ALTERNATIVA ANTIKOAGULAČNÍ TERAPIE	8
10. MANAGEMENT KRVÁCIVÝCH KOMPLIKACÍ ANTIKOAGULAČNÍ TERAPIE:	8
11. KOMBINOVANÁ TERAPIE PERORÁLNÍMI ANTIKOAGULANCII A ANTIAGREGANCII	9
12. DOPORUČENÁ PRAVIDLA LÉČBY FIBRILACE SÍNÍ:	9
LITERATURA	11
PŘÍLOHA Č. 1	11
ZKRATKY A VYSVĚTLIVKY	12

1. ÚVOD

Fibrilace síní (FS) je nejčastější supraventrikulární arytmií. Je jednoznačně spojena s vyšší mortalitou a morbiditou u pacientů s touto poruchou rytmu, pokud není adekvátně léčena (tabulka č. 1). Odhady prevalence FS hovoří přibližně o 3 % dospělých ve věku od 20 let výše; větší prevalence je u starších osob a pacientů s chorobami a stavy, jako jsou hypertenze, srdeční selhání, ischemická choroba srdeční, chlopenní vady, obezita, diabetes mellitus, chronické onemocnění ledvin, obstrukční spánková apnoe. Nárůst prevalence FS lze vysvětlit jak lepší detekcí němé FS, tak stárnutím populace a zvyšováním výskytu stavů, jež k FS predisponují.

V současné době se ukazuje stále více důležitost všeobecného praktického lékaře (VPL) v managementu pacientů FS. Nejpodstatnější je včasná detekce arytmiie, dokumentace na 12svodovém EKG a zahájení antikoagulační terapie po zhodnocení všech, v tomto doporučeném postupu uvedených kritérií. Antikoagulační terapie je rozhodující v prevenci tromboembolických komplikací a periferních embolizací v souvislosti s FS. Lékem první volby zůstává warfarin s cílem dosažení terapeutického rozmezí INR 2.0–3.0. Významně přibývá pacientů léčených přírodními perorálními antikoagulancii (dabigatran, rivaroxaban, apixaban a nově edoxaban), kde sice odpadá nutnost pravidelných kontrol INR, nicméně díky krátkému poločasu je vhodná kontinuální edukace pacientů s cílem udržení dlouhodobé perzistence léčby, kontrola renálních funkcí a specifická příprava nemocných před chirurgickými a katetizačními výkony.

Tabulka č. 1

Událost	Spojitosť s FS
Úmrtí	Zvýšená mortalita, zejména mortalita z kardiovaskulárních příčin připadající na vrub náhlého úmrtí, srdečního selhání nebo cévní mozkové příhody.
Cévní mozková příhoda	20 - 30 % všech cévních mozkových příhod vzniká v důsledku FS. Narůstají počty pacientů s cévními mozkovými příhodami, u nichž je diagnostikována asymptomatická paroxysmální FS.
Hospitalizace	Každoročně je hospitalizováno 10–40 % pacientů s FS.
Kvalita života	U pacientů s FS je kvalita života narušena nezávisle na dalších aspektech kardiovaskulárního postižení.
Dysfunkce levé komory a srdeční selhání	Dysfunkce LK je patrná u 20–30 % všech pacientů s FS. FS je u mnoha pacientů příčinou dysfunkce LK nebo tuto dysfunkci zhoršuje, zatímco u jiných zůstává funkce LK plně zachována, přestože se u nich FS vyskytuje dlouhodobě.
Kognitivní postižení a vaskulární demence	Kognitivní postižení a vaskulární demence se mohou vyvinout i u antikoagulovaných pacientů s FS. Léze v bílé hmotě mozku jsou u pacientů s FS patrné častěji než u pacientů bez FS.

2. ETIOLOGIE A PŘÍČINY

Etiologie a možné příčiny jsou uvedeny v tabulce č. 2.

Tabulka č. 2

Typ FS	Klinický obraz	Možný patofyziologický podklad
FS vznikající na podkladě strukturálního srdečního onemocnění	FS u pacientů trpících systolickou nebo diastolickou dysfunkcí LK, dlouhotrvající hypertenzí s LVH a/nebo jiným strukturálním srdečním onemocněním. Rozvoj FS u těchto pacientů bývá běžně důvodem k hospitalizaci a je prediktorem nepříznivého výsledného stavu.	Zvýšený arteriální tlak a strukturální remodelace tepen spolu s aktivací sympatiku a systému renin-angiotensin.
Fokální FS	Pacienti s opakovanými běhy síňové tachykardie a s častými, krátkými epizodami paroxysmální fibrilace síní. Často výrazně symptomatická, u mladších pacientů s odlišitelnými síňovými vlnami, síňovou ektopií a/nebo síňovou tachykardií progredující do obrazu FS.	FS spouští lokalizované trigger/ spouštěče, ve většině případů v oblasti plicních žil. Do tohoto typu spadá také FS vznikající na podkladě jednoho nebo několika centry driverů.
Polygenní FS	FS u nosičů běžných genových variant uvedených do souvislosti s časně vznikající FS.	Aktuálně jsou zkoumány. Přítomnost určitých genových variant může ovlivňovat také výsledky léčby.
Pooperační FS	FS nově vzniklá (obvykle sama odeznívající) po velké (zpravidla kardiologické) operaci u pacientů, kteří před výkonem měli sinusový rytmus a FS se u nich nevyskytuje ani v anamnéze.	Akutní faktory: zánět, oxidační stres v síních, vysoký tonus sympatiku, elektrolytová dysbalance a objemové přetížení, možná v interakci s preexistujícím substrátem.
FS u pacientů s mitrální stenózou nebo s náhradami srdečních chlopní	FS u pacientů s mitrální stenózou, po operaci mitrální chlopně a někdy také s jinými chlopenními vadami.	U těchto pacientů jsou zvětšeni a strukturální remodelace levé síně podmíněny především zátěží této síně nadměrným tlakem (při stenóze) nebo objemem (při regurgitaci).
FS u sportovců	Obvykle paroxysmální, v závislosti na trvání a intenzitě tréninku.	Zvýšení vagového tonu a objemu síně.
Monogenní FS	FS u pacientů s dědičnými kardiomyopatiemi včetně kanálopatií.	K výskytu FS u těchto pacientů zřejmě přispívají arytmogenní mechanismy zodpovídající za náhodnou smrt.

3. DIAGNOSTIKA A DETEKCE FIBRILACE SÍNÍ

Diagnostika FS vyžaduje dokumentaci rytmu pomocí 12svodového elektrokardiogramu (EKG) prokazujícího nález typický pro FS: absolutně nepravidelné intervaly RR a absenci jasně rozlišitelných vln P (viz EKG křivka na konci DP). Podle obecně přijímané konvence se za diagnostickou považuje epizoda trvající nejméně 30 s. Osoby s FS mohou být symptomatické, nebo asymptomatické („němá FS“). Mnozí pacienti s FS mají jak symptomatické, tak asymptomatické epizody FS. Některá, nerozpoznaná FS je častým jevem, přičemž její následky mohou být závažné, včetně ischemické cévní mozkové příhody (CMP) a úmrtí. Obecně platí, čím delší doba monitorace, tím vyšší pravděpodobnost záchytu arytmií. Nově se objevuje pojem AHRE (atrial high rate episodes) – epizody FS zaznamenané v paměti kardiostimulátorů, ICD a implantabilních záznamníků. Prodloužená EKG monitorace se jeví jednoznačně indikovaná u všech osob přeživších ischemickou CMP, u nichž nebyla jasně stanovena diagnóza FS. Současné možnosti screeningu FS jsou uvedeny v tabulce 3.

Tabulka č. 3

Doporučení	Třída	Úroveň
U pacientů starších 65 let je doporučován příležitostný screening FS prováděný měřením pulsu nebo zhodnocením rytmu na „stripu“ EKG.	I	B
U pacientů s TIA nebo ischemickou CMP je doporučován screening FS prostřednictvím krátkodobého záznamu EKG a následné kontinuální monitorace EKG po dobu nejméně 72 hodin.	I	B
Doporučuje se na pravidelných kontrolách pátrat ve výpisech pacemakeru a ICD po epizodách rychlého síňového rytmu (AHRE). Pacienti s AHRE by měli podstoupit další EKG monitoraci s cílem prokázat výskyt FS před zahájením její případné léčby.	I	B
U pacientů po CMP by měla být zvažována další monitorace EKG dlouhodobými neinvazivními EKG monitory nebo implantovanými smyčkovými záznamníky s cílem prokázat výskyt asymptomatické FS.	Ila	B
Systematický EKG screening směřující k detekci FS lze zvážit u pacientů starších 75 let nebo u osob s vysokým rizikem CMP.	Ilb	B

4. KLASIFIKACE FIBRILACE SÍNÍ

FS je možno klasifikovat z klinického hlediska (tabulka č. 4) a dle škály EHRA (tabulka č. 5).

Tabulka č. 4

Klinická klasifikace FS	
Poprvé diagnostikovaná FS	FS dosud nikdy nediodagnostikovaná, nezávisle na době trvání arytmií nebo na přítomnosti a závažnosti s ní souvisejících symptomů.
Paroxysmální FS	Spontánně končící, většinou do 48 h. Některé paroxysmy FS mohou trvat až 7 dnů. Epizody FS ukončené kardioverzí do 7 dnů by měly být pokládány za paroxysmální.
Perzistující FS	FS trvající déle než 7 dnů, včetně epizod ukončených kardioverzí, ať už farmakologickou nebo elektrickou, po nejméně 7 dnech.
Dlouhodobě perzistující FS	Kontinuální FS trvající ≥ 1 rok, při zvolené strategii kontroly rytmu.
Permanentní FS	FS je akceptovaná pacientem (i lékařem). Z definice vyplývá, že u pacientů s permanentní FS se nepokoušíme o intervence směřující ke kontrole rytmu. Kdybychom se pro strategii kontroly rytmu rozhodli, byla by arytmií překlasifikována na „dlouhodobě perzistující FS“.

Tabulka č. 5

Modifikovaná škála pro hodnocení symptomů podle European Heart Rhythm Association		
Modifikované skóre EHRA	Symptomy	Popis
1	Žádné	FS nevyvolává žádné symptomy.
2a	Mírné	Běžné denní činnosti nejsou narušovány symptomy související s FS.
2b	Střední	Běžné denní činnosti nejsou narušovány symptomy související s FS, ovšem pacienta symptomy obtěžují.
3	Závažné	Běžné denní činnosti jsou narušovány symptomy souvisejícími s FS.
4	Zneschopňující	Běžné denní činnosti nejsou prováděny.

5. DETEKCE A LÉČBA KOMORBIDIT

Detekce a léčba komorbidit je pro léčbu fibrilace síní určující.

- a. Srdeční selhání a FS se souběžně vyskytují u mnoha pacientů. Srdeční selhání a FS se mohou vzájemně vyvolávat a potencovat prostřednictvím mechanismů, mezi něž patří strukturální remodelace srdce, aktivace neurohormonálních mechanismů a s frekvencí související narušení funkce levé komory (LK).
- b. Hypertenze je u FS rizikovým faktorem pro vznik CMP; nekontrolovaná hypertenze zvyšuje riziko CMP a krvácivých příhod a může vést k rekurenci FS. Uspokojivá kontrola hypertenze by proto měla tvořit integrální součást léčby pacientů s FS.
- c. Chlopenní vady jsou nezávisle spojeny s incidentní FS. Asi 30 % pacientů s FS trpí nějakou chlopenní vadou. FS zhoršuje prognózu nemocných se závažnými chlopenními vadami. Je-li chlopenní dysfunkce těžká, lze na FS pohlížet jako na marker progresivního onemocnění, tedy na argument ve prospěch plastiky nebo náhrady chlopně. Pojem valvulární FS se vztahuje především na pacienty s FS, kteří trpí revmatickou chlopenní vadou (především mitrální stenózou) nebo mají mechanické srdeční chlopně.
- d. Diabetes a FS často koexistují vzhledem ke spojitosti s dalšími rizikovými faktory. Diabetes je rizikovým faktorem pro CMP a pro další komplikace FS. U pacientů s FS je delší trvání diabetu spojeno s vyšším rizikem tromboembolismu, ovšem bez většího rizika krvácení v souvislosti s OAC. Platí, že intenzivní kontrola glykemie nemá vliv na incidenci FS, kdežto léčba metforminem se je pravděpodobně spojena s poklesem dlouhodobého rizika FS u diabetiků.
- e. Obezita zvyšuje riziko FS, a to progresivně v závislosti na indexu tělesné hmotnosti (BMI). Obézní pacienti mohou vykazovat výraznější diastolickou dysfunkci LK, zvýšenou aktivitu sympatiku a známky zánětu, jakož i výraznější tukovou infiltraci síní. Intenzivní redukce hmotnosti spolu se snahou o kontrolu dalších kardiovaskulárních rizikových faktorů (řádově 10–15 kg) vedla k menšímu počtu rekurencí a symptomů FS než přístup založený na obecné edukaci obézních pacientů s FS.
- f. K rozvoji FS u obstrukční spánkové apnoe může přispívat řada patofyziologických mechanismů, jako jsou autonomní dysfunkce, hypoxie, hyperkapnie a zánět. Zmínění vlivu rizikových faktorů a uplatnění léčby přetlakovým dýcháním (continuous positive airway pressure) může vést ke snížení výskytu rekurencí FS.
- g. Pacienti s chronickou obstrukční plicní nemocí často trpí síňovými tachykardiemi, které je třeba pomoci EKG odlišit od FS. Léčiva zmírňující bronchospasmy, zejména teofyliny a betamimetika, mohou spouštět FS a komplikují dosažení kontroly nad rychlostí komorové odpovědi.
- h. FS se vyskytuje u 15–20 % pacientů s chronickým onemocněním ledvin (CKD). Ačkoli pro CKD svědčí vypočtená clearance kreatininu (CrCl) < 60 ml/min., v řadě studií zaměřených na pacienty s FS je jako úprava dávek NOAC požadována až pro CrCl < 50 ml/min.

6. INTEGROVANÁ PÉČE O PACIENTY S FS

V současné době je preferována integrovaná péče o pacienty s fibrilací síní, která zahrnuje spolupráci a komunikaci řady odborníků – od praktických lékařů, kardiologů až po specialisty kardiovaskulárního centra. Všeobecný praktický lékař může náhodně, ale i cíleně v rámci svých kompetencí (při pravidelné preventivní prohlídce, kdy u všech pacientů je součástí prohlídky i 12svodové vyšetření EKG ve 40 letech věku, dále pak ve čtyřletých intervalech nebo při běžném vyšetření pacienta s podezřelými symptomy) diagnostikovat FS a odeslat k dalšímu vyšetření pacienta ke kardiologovi, dle tohoto doporučení.

U asymptomatických pacientů VPL zváží podle v DP uvedených kritérií antikoagulační terapii a objedná pacienta elektivně ke kardiologovi/internistovi ke komplexnímu vyšetření včetně echokardiografie, která by měla být provedena co nejdříve, neboť je podkladem pro strategii léčby FS (přítomnost či absence strukturálního postižení myokardu) ve smyslu kontroly rytmu nebo kontroly frekvence, antiarytmické léčby, indikaci ke kardioverzi, léčbě přidružených onemocnění, provedení selektivní koronarografie aj.

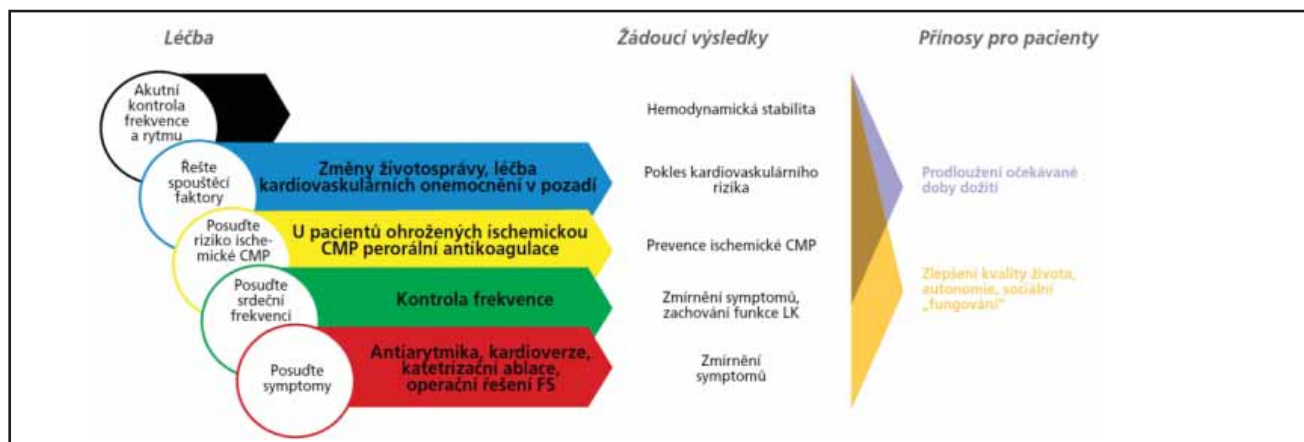
Symptomatické pacienty s FS (tachyfibrilace síní, projevy srdečního selhání, podezření na srdeční vadu, dysfunkci štítné žlázy, pacienty s dekompenzovanou hypertenzí aj.) je nutné odeslat okamžitě k hospitalizaci na spádové interní/ kardiologické oddělení v režimu řešení neodkladného stavu.

Mladší symptomatické pacienty s opakovanými dokumentovanými epizodami paroxysmální fibrilace síní bez onemocnění myokardu může i VPL odeslat do specializovaných arytmiologických ambulancí kardiocenter jako vhodné kandidáty katetrizační ablace FS, kde tato léčba je nejefektivnější, vede k dlouhodobému udržení sinusového rytmu a zlepšení kvality života.

Klíčové je zapojení pacienta, jeho edukace a sdílené rozhodování. Pacienta je třeba povzbudit k tomu, aby se podílel na řešení své FS a poskytnout mu k tomu vše potřebné.

Při prvním vyšetření pacienta a v jeho dalším sledování by mělo být posuzováno pět aspektů (obrázek č. 1).

Obrázek č. 1



7. DIAGNOSTICKÝ POSTUP U PACIENTŮ S FIBRILACÍ SÍNÍ

U pacienta s FS by měl být proveden kompletní rozbor osobní anamnézy a pacient by měl podstoupit klinické vyšetření zahrnující podrobné posouzení komorbidit, EKG detekci FS, odhad rizika ischemické CMP a příznaků souvisejících s FS a posouzení komplikací souvisejících s arytmií, jako je tromboembolismus nebo dysfunkce LK. Při vstupním vyšetření krve by měla být zhodnocena funkce štítné žlázy a ledvin, dále sérové elektrolyty a úplný krevní obraz.

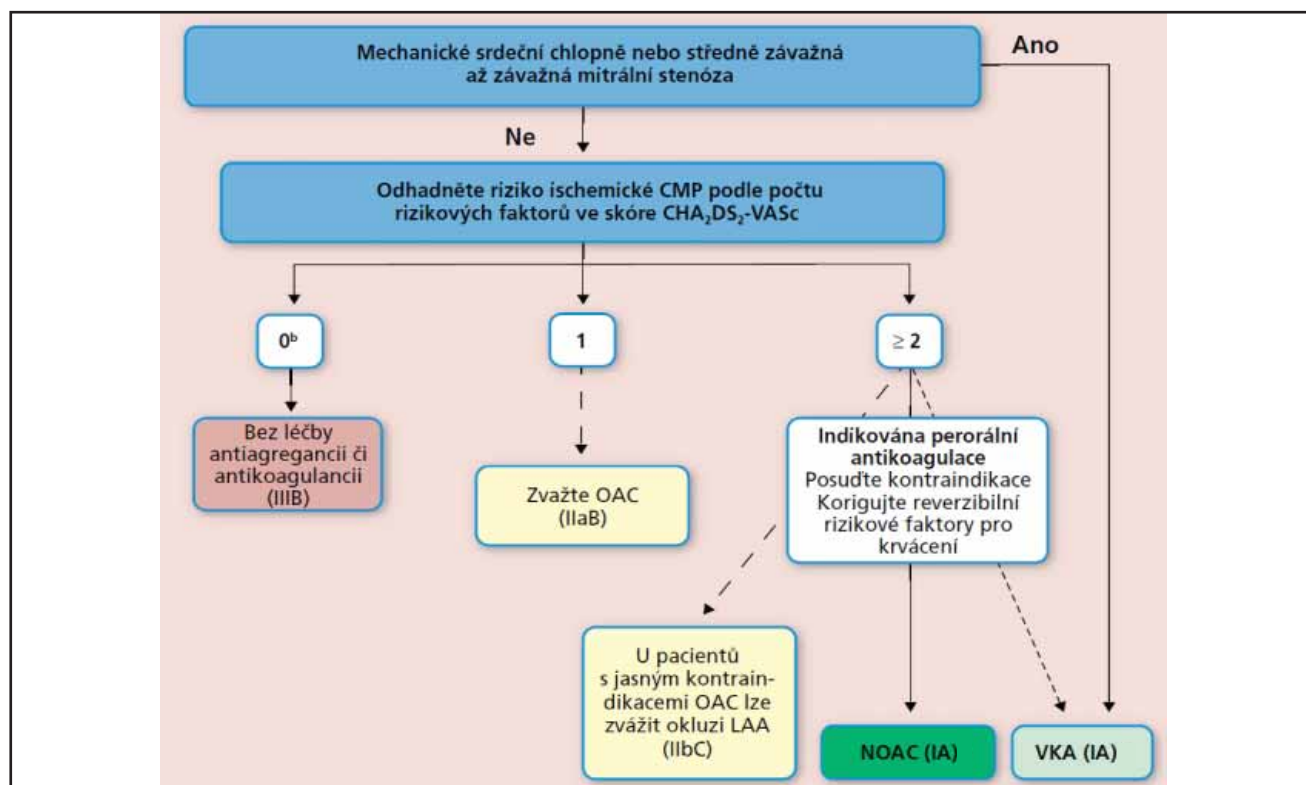
Další rozvaha o léčbě by se ve spolupráci s kardiologem měla odvíjet od transthorakální echokardiografie. Transtorakální echokardiografie by měla sloužit k identifikaci strukturálního poškození myokardu (např. chlopní vady) a k posouzení velikosti i funkce LK (systolické a diastolické), velikosti síní a funkce pravostranných srdečních oddílů. Jícnová echokardiografie (TEE) umožní bližší posouzení chlopních vad a vyloučení intrakardiálních trombů, zejména v levé síni. U pacientů s příznaky či známkami myokardiální ischemie bychom měli uvážit koronární angiografii nebo zátěžový test. U pacientů s FS a známkami mozkové ischemie, resp. CMP, je na místě provést výpočetní tomografii (CT) nebo magnetickou rezonanci (MR) mozku s cílem potvrdit či vyloučit CMP a umožnit správné rozhodování o akutní léčbě i dlouhodobé antikoagulaci.

Ambulantní EKG monitorace u pacientů s FS může sloužit k posouzení adekvátnosti kontroly frekvence, ke korelaci symptomů a rekurencí FS a k detekci fokální indukce paroxysmů FS.

8. PREVENCE CÉVNÍ MOZKOVÉ PŘÍHODY U PACIENTŮ S FIBRILACÍ SÍNÍ

Antikogulační terapie může u pacientů s FS zabránit většině ischemických CMP, a prodloužit jim tak život. U pacientů s různými profily rizika CMP zajišťuje lepší výsledky než u žádné léčby nebo podávání antiagregační terapie, např. pomocí ASA (aspirinu) či dalšími preparáty (clopidogrel). Čistý klinický přínos je téměř univerzální, netýká se jen pacientů s velmi nízkým rizikem CMP, a proto by OAC měla být zahajována u většiny pacientů s FS (obrázek č. 2). Navzdory těmto důkazům se dosud často setkáváme s nedostatečným využíváním AK terapie nebo s jejím předčasným vysazováním. Lékem první volby je v podmínkách České republiky nadále warfarin. Pokud léčba warfarinem nevede po dobu minim. 2–3 měsíců při odpovídající komplianci pacienta k dosažení terapeutického rozmezí (INR: 2.0–3.0) a je splněna jedna z podmínek plátců zdravotní péče, nebo jsou předem známy kontraindikace, je možné ve spolupráci se specialistou zvážit přechod na nová perorální antikoagulancia. Pacient s FS by měl mít stanoven a v dokumentaci uvedeno tromboembolické riziko. V současné době je stále standardem CHA₂DS₂-VASc skóre (tabulka č. 6).

Obrázek č. 2



Tabulka č. 6

Klinické rizikové faktory pro ischemickou CMP, transitorní ischemickou ataku a systémovou embolizaci ve skóre CHA ₂ DS ₂ -VASc	
Rizikový faktor podle CHA ₂ DS ₂ -VASc	Body
Městnavé srdeční selhání Známky/symptomy srdečního selhání nebo objektivní důkazy pro pokles ejekční frakce levé komory	+ 1
Hypertenze Klidový krevní tlak > 140/90 mm Hg naměřený nejméně při dvou příležitostech nebo aktuální užívání antihypertenziva	+ 1
Věk 75 nebo vyšší	+ 2
Diabetes mellitus Gykemie nalačno > 7 mmol/l nebo léčba perorálním antidiabetikem a/nebo inzulinem	+ 1
Předchozí ischemická CMP, transitorní ischemická ataka nebo projev tromboembolismu	+ 2
Cévní onemocnění Předchozí infarkt myokardu, ischemická choroba (dolních) končetin nebo aortální plát	+ 1
Věk 65–74 let	+ 1
Kategorie pohlaví (ženské)	+ 1

INDIKACE ANTIKOAGULAČNÍ LÉČBY:

Obecně platí, že pacienti bez klinických rizikových faktorů pro CMP nepotřebují antitrombotickou terapii, zatímco pacienti s rizikovými faktory pro CMP (tedy skóre CHA₂DS₂-VASc od 1 výše u mužů a od 2 u žen) z antikoagulační léčby profitují a antikoagulační léčbu je možno zvážit. Jednoznačně by měli být antikoagulováni všichni nemocní s FS a CHA₂DS₂-VASc od 2 výše u mužů a od 3 u žen. Mezi další, méně potvrzené rizikové faktory pro CMP patří nestabilní INR a krátká doba v terapeutickém rozmezí (TTR) u pacientů léčených pomocí VKA, předchozí krvácení či anemie, nadměrná konzumace alkoholu a další ukazatele nižší adherence k léčbě, CKD, elevace vysoce senzitivního troponinu a elevace N-terminálního prohormonu natriuretického peptidu B.

NOVÁ PERORÁLNÍ ANTIKOAGULANCIA (NOAC)

Nová perorální antikoagulancia než VKA, tedy NOAC, mezi něž patří přímý inhibitor trombinu dabigatran a inhibitory faktoru Xa apixaban, edoxaban a rivaroxaban, jsou vhodnými alternativami VKA pro prevenci ischemické CMP u FS. Všechny NOAC vykazují předvídatelný efekt (nástup a odeznění účinku) bez potřeby pravidelných kontrol míry antikoagulace. Přestože praktičtí lékaři v ČR nemohou dosud NOAC předepisovat a tato kompetence je určena pouze specialistům, uvádíme pro informaci výsledky studií fáze III s vybranými dávkami NOAC, a to s pravidly pro redukci dávek, která je třeba v klinické praxi respektovat a realizovat dle aktuálního platného SPC příslušného léčiva (příloha č. 1).

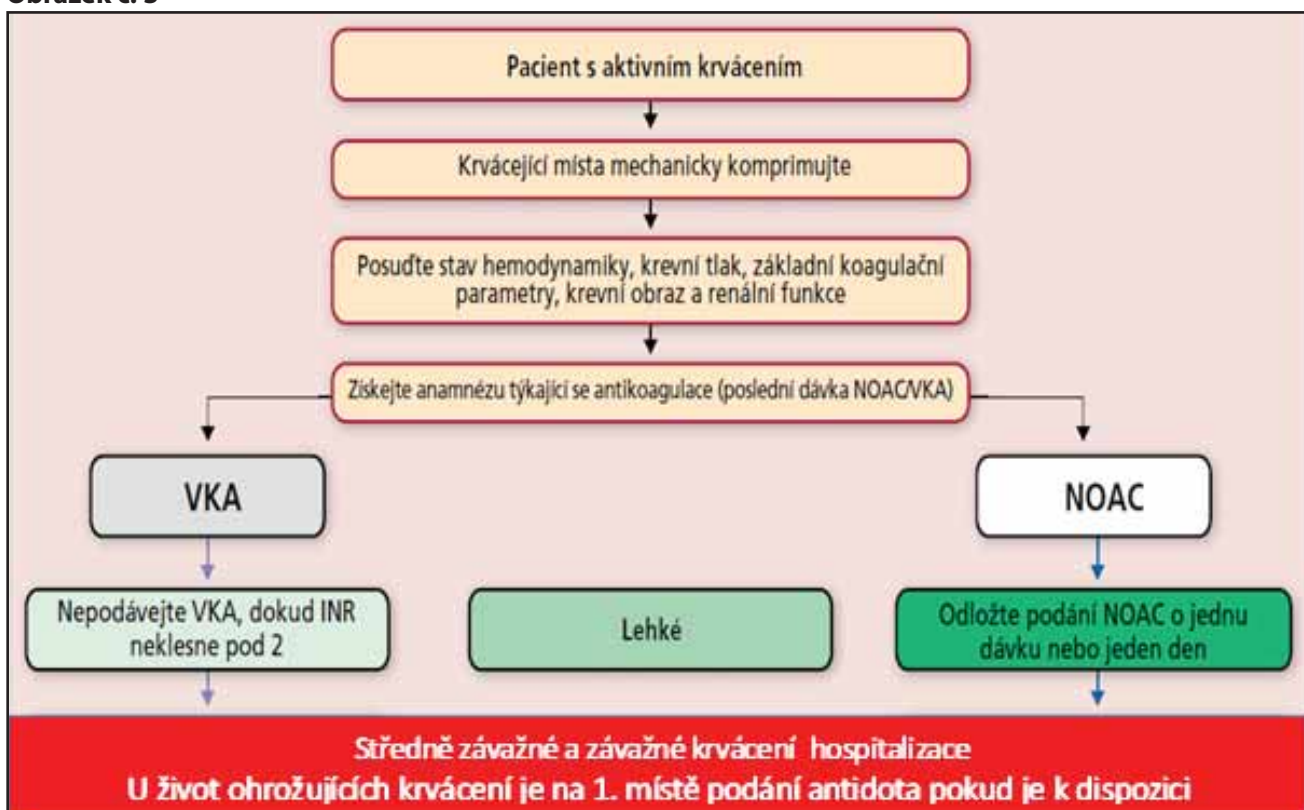
9. OKLUZE A EXKLUZE OUŠKA LEVÉ SÍŇE JAKO ALTERNATIVA ANTIKOAGULAČNÍ TERAPIE

Intervenční okluze ouška levé síně (LS) a zkušenosti s perkutánní ligací LS byly publikovány v randomizovaných studiích. V těchto souborech dat okluze LS vykazovala noninferioritu vůči VKA v rámci prevence CMP u pacientů s FS a středním rizikem CMP, přičemž trvale sledovaní pacienti měli nižší výskyt krvácení. Okluze LAA také může snižovat riziko CMP u pacientů s kontraindikacemi OAC, kde je právě vhodnou alternativou standardní antikoagulační léčby.

10. MANAGEMENT KRVÁČIVÝCH KOMPLIKACÍ ANTIKOAGULAČNÍ TERAPIE:

Postupujeme dle anamnézy a klinického stavu (obr. 3). V indikovaných případech převoz ZZS a hospitalizace

Obrázek č. 3



11. KOMBINOVANÁ TERAPIE PERORÁLNÍMI ANTIKOAGULANCII A ANTIAGREGANCII

Asi u 15 % pacientů s FS v aktuálních studiích a registrech má v anamnéze infarkt myokardu. U 5–15 % pacientů s FS bude zapotřebí v průběhu jejich života provést PCI. Tento scénář vyžaduje ve spolupráci se specialistou pečlivé uvážení antitrombotické terapie v kontextu rizika krvácení, CMP a výskytu akutního koronárního syndromu. Souběžná preskripce OAC a antiagregancií, zejména tzv. trojitá terapie (triple therapy), zvyšuje absolutní riziko závažného krvácení. Monoterapie OAC – nikoli kombinovaná léčba s antiagregancii – se doporučuje u pacientů s FS a stabilní ICHS, bez ACS a/nebo koronární intervence v předchozích 12 měsících. U pacientů s FS léčených PCI dle indikace lékaře specialisty krátkodobé podávání trojkombinace OAC, klopidogrelu a aspirinu

ANTITROMBOTICKÁ TERAPIE S FS A ELEKTIVNÍ ANGIOPLASTIKOU

Optimální kombinace antitrombotické terapie nebo trvání kombinované léčby u pacientů s FS podstupujících perkutánní koronární intervenci nejsou známy, ovšem přetrvávající riziko krvácení nabádá spíše ke krátkodobějšímu podávání. Obecně se doporučuje dle indikace lékaře specialisty krátkodobá trojitá terapie (OAC, aspirin, klopidogrel), následovaná obdobím duální terapie (OAC plus jediné antiagregans). Je-li podáváno NOAC, má být podle konsenzuálního doporučení podávána nejnižší možná dávka účinně zajišťující prevenci CMP při FS. Kombinace aspirinu, klopidogrelu a nízké dávky rivaroxabanu (2,5 mg dvakrát denně) jako prevence CMP u FS není doporučována.

12. DOPORUČENÁ PRAVIDLA LÉČBY FIBRILACE SÍNÍ:

Doporučení	Třída	Úroveň
Ke kvantifikaci symptomů souvisejících s FS je v klinické praxi i ve výzkumných studiích doporučováno využití modifikované škály EHRA.	I	C
U všech pacientů s FS se doporučuje řídit léčbu na základě nálezu z transthorakální echokardiografie.	I	C
U všech pacientů s FS se doporučuje hodnotit funkci ledvin na základě stanovení sérové koncentrace kreatininu s cílem odhalit případné onemocnění ledvin a zajistit správné dávkování terapie FS.	I	A
Doporučení pro prevenci ischemické CMP u FS		
Pro predikci rizika ischemické CMP u FS má být využíváno skóre CHA ₂ DS ₂ -VASc.	I	A
Perorální antikoagulační terapie je jako prevence tromboembolismu doporučována u všech pacientů s FS a skóre CHA ₂ DS ₂ -VASc v hodnotě 2 nebo vyšší.	I	A
Perorální antikoagulační terapie je jako prevence tromboembolismu doporučována u všech pacientek s FS a skóre CHA ₂ DS ₂ -VASc v hodnotě 3 nebo vyšší.	I	A
Je-li perorální antikoagulace zahajována u pacienta s FS, jemuž lze předepsat NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban nebo rivaroxaban), má být NOAC upřednostněno před antagonistou vitamínu K.	I	A
Léčba antagonistou vitamínu K (s cílovým INR 2,0–3,0 nebo vyšším) je doporučována jako prevence ischemické CMP u pacientů s FS a středně těžkou až těžkou mitrální stenózou nebo s mechanickou srdeční chlopní.	I	B
NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban a rivaroxaban) nejsou doporučována u pacientů s mechanickými srdečními chlopněmi (úroveň důkazů B) nebo se středně těžkou až těžkou mitrální stenózou (úroveň důkazů C).	III (škodlivý vliv)	B C
Je-li pacient léčen antagonistou vitamínu K, měla by být doba v terapeutickém rozmezí (time in therapeutic range – TTR) udržována na co nejvyšší úrovni a pečlivě sledována.	I	A
Kombinace perorálních antikoagulancií a antiagregancií zvyšují riziko krvácení a pacientům s FS by neměly být podávány, pokud neexistuje další indikace pro inhibici trombocytů.	III (škodlivý vliv)	B
U pacientů ani u pacientek s FS, kteří nemají další rizikové faktory pro ischemickou CMP, se jako prevence ischemické CMP nedoporučuje antikoagulační ani antiagregační terapie.	III (škodlivý vliv)	B
Jako prevence ischemické CMP u pacientů s FS není doporučována monoterapie antiagregancii, a to nezávisle na riziku ischemické CMP.	III (škodlivý vliv)	A
Po chirurgické okluzi nebo exkluzi ouška levé síně se doporučuje pokračovat v antikoagulační u všech pacientů s FS ohrožených ischemickou CMP.	I	B
Genetické testování před zahájením léčby antagonistou vitamínu K se nedoporučuje.	III (absence přínosu)	B

Doporučení pro prevenci ischemické CMP u FS		
U pacientů s FS po těžkém aktivním krvácení je namístež přerušit OAC do doby, než bude vyřešena příčina krvácení.	I	C
NOAC by neměla být podávána v těhotenství ani ženám těhotenství plánujícím.	III (škodlivý vliv)	C
Pacientům se síňovým flutterem je doporučována antitrombotická terapie podle stejného profilu rizik, jaký je uplatňován u FS.	I	B
Léčba typického síňového flutteru ablací kavotrikuspidálního isthmusu je doporučována pacientům, u nichž selže léčba antiarytmik; v závislosti na preferencích pacienta může jít i o léčbu první volby.	I	B
Všem pacientům s hypertrofickou kardiomyopatií, u nichž se vyvine FS, je doporučována celoživotní perorální antikoagulace jako prevence ischemické CMP.	I	B
Antikoagulace zajištěná podáváním heparinu nebo LMWH bezprostředně po ischemické CMP se u pacientů s FS nedoporučuje.	III (škodlivý vliv)	A
Systémová trombolýza pomocí rtPA není doporučována při INR nad 1,7 (u pacientů užívajících dabigatran při aPTT mimo normální rozmezí).	III (škodlivý vliv)	C
Po TIA nebo ischemické CMP se nedoporučuje kombinace OAC a antiagregace.	III (škodlivý vliv)	B
Doporučení ohledně kontroly frekvence FS		
Betablokátory, digoxin, diltiazem nebo verapamil jsou doporučovány k dosažení kontroly frekvence u FS při LVEF \geq 40 %.	I	B
Betablokátory a/nebo digoxin jsou doporučovány k dosažení kontroly frekvence u FS při LVEF < 40 %.	I	B
U pacientů s permanentní FS (u nichž není v plánu snaha o obnovu sinusového rytmu) by ke kontrole frekvence neměla být běžně používána antiarytmika.	III (škodlivý vliv)	A
Doporučení ohledně kontroly rytmu u FS		
Kontrola rytmu terapie je u pacientů s FS indikována s cílem zmírnit symptomy.	I	B
Kardioverze FS (elektrická či farmakologická) je doporučována u symptomatických pacientů s perzistentní či dlouhotrvající perzistentní FS jako součást snahy o kontrolu rytmu.	I	B
U pacientů bez anamnézy ischemické či strukturální choroby srdeční je doporučována farmakologická kardioverze nově vzniklé FS flekainidem, propafenonem nebo vernakalantem.	I	A
U pacientů s ischemickou a/nebo strukturální srdeční chorobou je pro kardioverzi FS doporučován amiodaron.	I	A
Doporučuje se, aby po dobu nejméně 3 týdnů před kardioverzí FS/síňového flutteru byla zajištěna účinná antikoagulace.	I	B
Je-li plánována časná kardioverze, doporučuje se jako alternativa periprocedurální antikoagulace k vyloučení intrakardiálního trombu transezofageální echokardiografií (TOE).	I	B
Volba antiarytmika musí být prováděna pečlivě a musí zohledňovat přítomnost komorbidit, kardiovaskulární riziko a potenciál závažného proarytmického působení, jakož i extrakardiální toxické účinky, pacientovy preference a zátěž symptomy.	I	A
Dronedaron, flekainid, propafenon či sotalol jsou doporučovány pro prevenci rekurence symptomatické FS u pacientů s normální funkcí levé komory a bez patologické hypertrofie levé komory.	I	A
Dronedaron je doporučován pro prevenci rekurence symptomatické FS u pacientů se stabilní ischemickou chorobou srdeční a bez srdečního selhání.	I	A
Amiodaron je doporučován k zajištění prevence rekurentní symptomatické FS u pacientů se srdečním selháním.	I	B
Terapie antiarytmiky není doporučována u pacientů s prodlouženým intervalem QT (> 0,5 s) ani u pacientů s významným postižením sinoatriálního nebo AV uzlu, jestliže nemají funkční permanentní kardiostimulátor.	III (škodlivý vliv)	C
Katetrizační ablace symptomatické paroxysmální FS je doporučována s cílem zmírnit symptomy FS u pacientů se symptomatickými rekurencemi FS při užívání antiarytmik (amiodaron, dronedaron, flekainidu, propafenonu, sotalolu) a u pacientů preferujících další snahu o kontrolu rytmu, je-li prováděna adekvátně zacvičeným elektrofyziologem a pracujícím v centru s dostatečnými zkušenostmi v daném směru.	I	A
ACE-I ani ARB se nedoporučují v rámci sekundární prevence paroxysmální FS u pacientů s minimálním či chybějícím srdečním postižením.	III (no benefit)	B
Středně intenzivní pravidelná fyzická aktivita je doporučována jako prevence FS, ovšem sportovci by měli být poučeni, že dlouhodobá intenzivní sportovní zátěž může vznik FS naopak podporovat.	I	A

LITERATURA

- Paulus Kirchhof, Stefano Benussi, Dipak Kotecha, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>
- Laňková M., Malý J.: ANTITROMBOTICKÁ PREVENCE A LÉČBA V PRIMÁRNÍ PÉČI, DP pro VPL, novelizace 2013, CDP-PL, http://www.svl.cz/files/files/Doporučene-postupy-od-2013/DP_antitrombot_prevence_a_lecba.pdf
- Kvasnička J., Kvasnička T., Seifert B.: Doporučení pro bezpečnou léčbu novými perorálními antikoagulanty (NOAC), novelizace 2015, CDP-PL, <http://www.svl.cz/files/files/Doporučene-postupy-od-2013/DP-Antitromboticka-prevence-a-lecba-v-primarni-peci.pdf>

PŘÍLOHA Č. 1

Porovnání charakteristik perorálních antikoagulantů, která nejsou antagonisty vitamínu K										
	Dabigatran (RE-LY)			Rivaroxaban (ROCKET-AF)		Apixaban (ARISTOTLE)		Edoxaban (ENGAGE AF-TIMI 48)		
Mechanismus	Přímý perorální inhibitor trombinu			Přímý perorální inhibitor faktoru Xa		Přímý perorální inhibitor faktoru Xa		Přímý perorální inhibitor faktoru Xa		
Biologická dostupnost, %	6			66 nalačno, 80–100 po požití potravy		50		62		
Doba do dosažení maximální koncentrace, hodiny	3			2–4		3		1–2		
Poločas, hodiny	12–17			5–13		9–14		10–14		
Ekrece	Z 80 % ledvinami			Z 66 % játry, ze 33 % ledvinami		Z 27 % ledvinami		Z 50 % ledvinami		
Dávka	150 mg dvakrát denně nebo 110 mg dvakrát denně			20 mg jednou denně		5 mg dvakrát denně		60 mg jednou denně nebo 30 mg jednou denně		
Snížení dávek u vybraných pacientů				Rivaroxaban 15 mg jednou denně při CrCl 30–49 ml/min		Apixaban 2,5 mg dvakrát denně při splnění alespoň dvou následujících podmínek: věk ≥ 80 let, tělesná hmotnost ≤ 60 kg nebo koncentrace kreatininu v séru ≥ 1,5 mg/dl (133 μmol/l)		Edoxaban 60 mg snížen na 30 mg jednou denně, edoxaban 30 mg na 15 mg jednou denně, je-li splněna alespoň jedna z následujících podmínek: clearance kreatininu 30–50 ml/min, tělesná hmotnost ≤ 60 kg, souběžné užívání verapamilu, chinidinu nebo dronedaronu		
Uspořádání studie	Randomizovaná, otevřená			Randomizovaná, dvojitě zaslepená		Randomizovaná, dvojitě zaslepená		Randomizovaná, dvojitě zaslepená		
Počet pacientů	18 113			14 264		18 201		21 105		
Doba sledování, roky	2			1,9		1,8		2,8		
Randomizované skupiny	Korigované dávky warfarinu versus zaslepené dávky dabigatranu (150 mg dvakrát denně, 110 mg dvakrát denně)			Korigované dávky warfarinu versus rivaroxaban 20 mg jednou denně		Korigované dávky warfarinu versus apixaban 5 mg dvakrát denně		Korigované dávky warfarinu versus edoxaban (60 mg jednou denně, 30 mg jednou denně)		
Věk, roky	71,5 ± 8,7 (průměr ± SD)			73 (65–78) (medián [interkvartilové rozmezí])		70 (63–76) (medián [interkvartilové rozmezí])		72 (64–78) (medián [interkvartilové rozmezí])		
Mužské pohlaví, %	63,6			60,3		64,5		61,9		
Skóre CHADS ₂ (průměr)	2,1			3,5		2,1		2,8		
	Warfarin	Dabigatran 150	Dabigatran 110	Warfarin	Rivaroxaban	Warfarin	Apixaban	Warfarin	Edoxaban 60	Edoxaban 30
	n = 6 022	n = 6 076	n = 6 015	n = 7 133	n = 7 131	n = 9 081	n = 9 120	n = 7 036	n = 7 035	n = 7 034
	Četnost příhod, %/rok	Četnost příhod, %/rok (RR vs. warfarin)	Četnost příhod, %/rok (RR vs. warfarin)	Četnost příhod, %/rok	Četnost příhod, %/rok (HR vs. warfarin)	Četnost příhod, %/rok	Četnost příhod, %/rok (HR vs. warfarin)	Četnost příhod, %/rok	Četnost příhod, %/rok (HR vs. warfarin)	Četnost příhod, %/rok (HR vs. warfarin)
CMP/systémová embolizace	1,72	1,12 (0,65, 0,52–0,81; p pro non-inferioritu a superioritu < 0,001)	1,54 (0,89, 0,73–1,09; p pro non-inferioritu < 0,001)	2,4	2,1 (0,88, 0,75–1,03; p pro non-inferioritu < 0,001, p pro superioritu = 0,12)	1,60	1,27 (0,79, 0,66–0,95; p < 0,001 pro non-inferioritu, p = 0,01 pro superioritu)	1,80	1,57 (0,87, 0,73–1,04; p < 0,001 pro non-inferioritu, p = 0,08 pro superioritu)	2,04 (1,13, 0,96–1,34; p = 0,005 pro non-inferioritu, p = 0,10 pro superioritu)
Ischemická CMP	1,22	0,93 (0,76, 0,59–0,97; p = 0,03)	1,34 (1,10, 0,88–1,37; p = 0,42)	1,42	1,34 (0,94; 0,75–1,17; p = 0,581)	1,05	0,97 (0,92, 0,74–1,13; p = 0,42)	1,25	1,25 (1,00, 0,83–1,19; p = 0,97)	1,77 (1,41, 1,19–1,67; p < 0,001)
Hemoragická CMP	0,38	0,10 (0,26, 0,14–0,49; p < 0,001)	0,12 (0,31, 0,17–0,56; p < 0,001)	0,44	0,26 (0,59; 0,37–0,93; p = 0,024)	0,47	0,24 (0,51, 0,35–0,75; p < 0,001)	0,47	0,26 (0,54, 0,38–0,77; p < 0,001)	0,16 (0,33, 0,22–0,50; p < 0,001)
Závažné krvácení	3,61	3,40 (0,94, 0,82–1,08; p = 0,41)	2,92 (0,80, 0,70–0,93; p = 0,003)	3,45	3,60 (1,04; 0,90–2,30; p = 0,58)	3,09	2,13 (0,69, 0,60–0,80; p < 0,001)	3,43	2,75 (0,80, 0,71–0,91; p < 0,001)	1,61 (0,47, 0,41–0,55; p < 0,001)
Nitrolební krvácení	0,77	0,32 (0,42, 0,29–0,61; p < 0,001)	0,23 (0,29, 0,19–0,45; p < 0,001)	0,74	0,49 (0,67; 0,47–0,93; p = 0,02)	0,80	0,33 (0,42, 0,30–0,58; p < 0,001)	0,85	0,39 (0,47, 0,34–0,63; p < 0,001)	0,26 (0,30, 0,21–0,43; p < 0,001)
Závažné gastrointestinální krvácení	1,09	1,60 (1,48, 1,19–1,86; p < 0,001)	1,13 (1,04, 0,82–1,33; p = 0,74)	1,24	2,00 (1,61; 1,30–1,99; p < 0,001)	0,86	0,76 (0,89, 0,70–1,15; p = 0,37)	1,23	1,51 (1,23, 1,02–1,50; p = 0,03)	0,82 (0,67, 0,53–0,83; p < 0,001)
Infarkt myokardu	0,64	0,81 (1,27, 0,94–1,71; p = 0,12)	0,82 (1,29, 0,96–1,75; p = 0,09)	1,12	0,91 (0,81; 0,63–1,06; p = 0,12)	0,61	0,53 (0,88, 0,66–1,17; p = 0,37)	0,75	0,70 (0,94, 0,74–1,19; p = 0,60)	0,89 (1,19, 0,95–1,49; p = 0,13)
Úmrtí z jakékoli příčiny	4,13	3,64 (0,88, 0,77–1,00; p = 0,051)	3,75 (0,91, 0,80–1,03; p = 0,13)	2,21	1,87 (0,85; 0,70–1,02; p = 0,07)	3,94	3,52 (0,89, 0,80–0,99; p = 0,047)	4,35	3,99 (0,92, 0,83–1,01; p = 0,08)	3,80 (0,87, 0,79–0,96; p = 0,006)

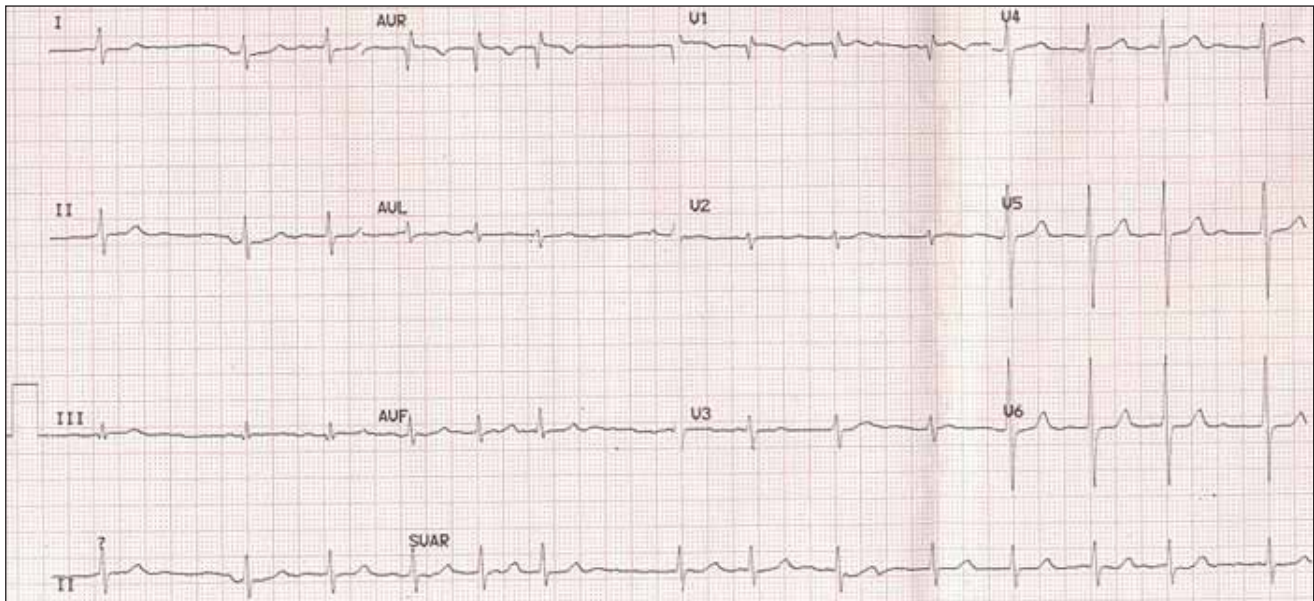
Zkratky a vysvětlivky:

ACS = akutní koronární syndrom (Acute Coronary Syndrome)
 AHRE = epizody FS zaznamenané v paměti kardiostimulátorů (Atrial High Rate Episodes)
 BMI = index tělesné hmotnosti (Body Mass Index)
 CKD = chronické onemocnění ledvin (Chronic Kidney Disease)
 CMP = cévní mozková příhoda
 CrCl = clearance kreatininu
 EBM = medicína založená na důkazech (Evidence Base Medicine)
 EHRA = European Heart Rhythm Association
 FS = fibrilace síní
 LK = levá komora srdeční
 LS = levá síň srdeční
 LVH = hypertrofie levé komory (Left Ventricular Hypertrophy)
 LAA = ouško levé síně (Left Atrial Appendage)
 ICD = implantabilní kardioverter–defibrilátor (Implantable Cardioverter Defibrillator)
 NOAC = nová perorálních antikoagulancia (New Oral AntiCoagulants)
 OAC = perorální antikoagulans (Oral AntiCoagulants)
 PCI = perkutánní koronární intervence
 TEE = jícnová echokardiografie (transesofageální echo)
 TIA = tranzitorní ischemická ataka
 VKA = vitamín K antagonisté (Vitamin K Antagonists)

Třídy doporučení a úrovně znalostí dle EBM

Třídy doporučení		
Třídy doporučení	Definice	Doporučená formulace
Třída I	Existuje EBM ne bo všeobecný souhlas, že dané postupy/léčba jsou prospěšné a účinné	Je doporučeno/je indikováno.
Třída II	Jsou rozporuplné důkazy a/nebo nejednotný názor, že dané diagnostické postupy/léčba jsou prospěšné a účinné.	
Třída IIa	Většina důkazů a poznatků ukazuje, že dané diagnostické postupy/léčba jsou prospěšné a účinné.	Mělo by být zváženo.
Třída IIb	Prospěšnost a účinnost daného postupu jsou méně přesvědčivě podloženy důkazy a poznatky.	Může být zváženo.
Třída III	Existuje EBM ne bo všeobecný souhlas, že dané postupy/léčba nejsou prospěšné a účinné a v některých případech mohou být škodlivé.	Není doporučeno.
EBM- medicína založená na důkazech (evidence based medicine).		
Úroveň znalostí		
Úroveň znalostí A	Data jsou odvozena z několika velkých randomizovaných klinických studií nebo z metaanalýzy.	
Úroveň znalostí B	Data jsou odvozena z jedné velké randomizované klinické studie nebo z velkých nerandomizovaných studií.	
Úroveň znalostí C	Existuje všeobecný souhlas odborníků založený na menších studiích, případně na retrospektivních studiích či registrech.	

Dvanácti svodové EKG pacienta s fibrilací síní: Typická je variabilita RR intervalů a absence P vlny.



Tisk podpořen společností



Science For A Better Life

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

Sokolská 31, 120 00 Praha 2

e-mail: svl@cls.cz

<http://www.svl.cz>

ISBN 978-80-86998-90-9

978-80-86998-90-9



© 2017, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP