

Comment on 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation

Komentár k ESC 2020 Odporúčaniam pre diagnostiku a manažment fibrilácie predsiení

Hatala R, Svetlošák M

Oddelenie arytmií a kardiostimulácie, Klinika kardiológie a angiológie NÚSCH, a. s. a Lekárskej fakulty Slovenskej zdravotníckej univerzity, Bratislava, Slovenská republika



prof. MUDr. Robert Hatala, CSc., FESC, FACC



MUDr. Martin Svetlošák, PhD.

Fibrilácia predsiení (FP) predstavuje najčastejšiu arytmiu dospeléj populácie, pričom nárast jej výskytu v ostatných dvoch desaťročiach dosiahol rozmer jednej z kardiovaskulárnych pandémieí 21. storočia (1, 2). Pomocou nových, užívateľsky prívetivých nástrojov pre dlhodobé monitorovanie sa zistilo, že prevalencia FP v dospelých populáciách v Európe sa pohybuje na úrovni 3 – 4 %. Pre Slovensko to znamená, že celkový počet pacientov s FP sa pohybuje v rozmedzí 100 – 150 tisíc. Aj preto vzbudzujú ESC (European Society of Cardiology) odporúčania pre jej manažment záujem širokej odbornej verejnosti

a diskutuje sa o nich na celom svete. Posledné publikované *Odporúčania ESC pre diagnostiku a manažment FP z roku 2020* v mnohom nadväzujú na predchádzajúce z roku 2016 (3, 4). Predstavujú koncentrované zhrnutia tej medicíny dôkazov, ktorá má jasný dopad na klinickú prax diagnostiky a manažmentu FP, a to aj v špecifických populáciách pacientov. Tento ESC dokument budeme v ďalšom texte skrátené označovať ako „*Odporúčania*“¹.

V snahe napomôcť zavádzaniu *Odporúčaní* do klinickej praxe a zlepšovaniu starostlivosti o pacientov s FP na Slovensku ponúkame v prílohe tohto čísla Cardiology Letters čitateľom slovenský preklad vreckovej verzie *Odporúčaní*. Pre detailnejšie poznanie jednotlivých aspektov týchto odporúčaní odkazujeme na ich publikovanú *in extenso* verziu, vrátane príloh, ktoré sú voľne dostupné aj na webovej stránke (5). **V súlade s inými zahraničnými odbornými spoločnosťami sa aj Slovenská kardiologická spoločnosť stotožnila s týmto dokumentom a text *Odporúčaní* považuje za odborný ekvivalent národných štandardných diagnostických a terapeutických postupov.**

Cieľom tohto komentára je poukázať (aj optikou slovenskej reality) na najdôležitejšie inovácie a zmeny vo vybraných oblastiach manažmentu FP. Vzhľadom na to, že odporúčania boli publikované pred viac ako rokom,

Z Oddelenia arytmií a kardiostimulácie, Klinika kardiológie a angiológie NÚSCH, a. s. a Lekárskej fakulty Slovenskej zdravotníckej univerzity, Bratislava, Slovenská republika

Do redakcie došlo dňa 21. septembra 2021; prijaté dňa 24. septembra 2021

Adresa pre korešpondenciu: prof. MUDr. Robert Hatala, CSc., Oddelenie arytmií a kardiostimulácie, Klinika kardiológie a angiológie NÚSCH, a. s. a Lekárskej fakulty Slovenskej zdravotníckej univerzity, Bratislava, Pod Krásnou hôrkou 1, 833 48 Bratislava, Slovenská republika, e-mail: hatala@nusch.sk

zmienime sa tiež o najnovších výsledkoch klinického výskumu, ktoré ďalej posúvajú **holistický prístup k FP, ktorý je hlavným posolstvom najnovších Odporúčaní**.

Kontextuálna diagnostika a skrining FP

FP je definovaná ako supraventrikulárna tachyarytmia s nekoordinovanou elektrickou aktiváciou predsiení a ich následnou neefektívnou kontrakciou. Pre správne určenie diagnózy zostáva naďalej rozhodujúce kritérium **dokumentácia arytmiie povrchovým EKG záznamom** s obrazom nepravidelných intervalov R-R (za predpokladu intaktného atrio-ventrikulárneho prevodu) bez jednoznačne detegovateľných opakujúcich sa vln P, a to v trvaní minimálne 30 s. Pre takto zaznamenanú FP zavádzajú *Odporúčania* pojem „**klinická FP**“ (bez ohľadu na to, či je táto symptomatická alebo asymptomatická). **Všetky odporúčania týkajúce sa manažmentu FP, sa teda týkajú klinickej FP.** *Odporúčania* zavádzajú aj pojem „**subklinická FP**“, ktorý zahŕňa FP detegovanú pomocou implantovateľného srdcového elektroimpulzogenérátora (CIED – *cardiac implantable electronic device*, t. j. napríklad kardiostimulátora alebo implantovateľného automatického kardioverter-defibrilátora), respektíve implantovateľného alebo nositeľného monitora EKG (po vizuálnom overení správnosti detekcie arytmiie v týchto záznamoch) **u pacientov, u ktorých sa doposiaľ nezistila klinická FP.** Do kategórie subklinickej FP teda patria aj **epizódy AHRE** (*atrial high rate episode – epizóda rýchlej frekvencie predsiení*) z intrakardiálnych záznamov CIED. *Odporúčania* tiež preto používajú spoločný pojem „**AHRE / subklinická FP**“.

Dokument jasne deklaruje, že **treba opustiť obsolentnú terminológiu a nepoužívať termíny valvulárna a nevalvulárna FP, idiopatická („lone“) FP a chronická FP.** Zachováva časovú klasifikáciu FP na tzv. **5P**: Prvýkrát zistená, Paroxyzmálna, Perzistujúca, dlhodobá Perzistujúca a Permanentná². Na druhej strane sa zavádza **nová štruktúrovaná charakterizácia FP** s akronymom **4S-AF**, ktorá arytmiu necharakterizuje len vzhľadom na dĺžku trvania (5P klasifikácia), ale prihliada aj na **4S**, t. j. riziko vzniku cievnej mozgovej príhody (*Stroke*), závažnosť symptómov podľa škály EHRA (*Symptoms*), závažnosť podielu FP (t. j. podielu času s prítomnou FP) (*Severity of AF burden*) a závažnosť substrátu pre vznik arytmiie (*Substrate*). Tento prístup *Odporúčania* označujú ako „Confirm and Characterize“ – teda „potvrdí a charakterizujú“.

Odporúčania rozširujú indikáciu príležitostného skriningu výskytu FP, doteraz odporúčaného

u pacientov vo veku ≥ 65 rokov (trieda I, úroveň B), o populáciu hypertonikov (trieda I, úroveň B) a pacientov so syndrómom obštrukčného apnoe (trieda IIa, úroveň C). U pacientov vo veku ≥ 75 rokov alebo s vysokým rizikom cievnej mozgovej príhody (CMP) by sa mal zväziť systematický skrining FP (trieda IIa, úroveň B).

Holistický prístup k manažmentu FP

Významným prvkom nových *Odporúčaní* je snaha viesť všetkých ošetroujúcich lekárov a ostatných zdravotníckych pracovníkov v rámci rozhodovania o manažmente FP k tomu, aby FP u jednotlivých pacientov hodnotili vysoko individualizovane, v kontexte prítomných rizikových faktorov a pridružených kardiovaskulárnych a ostatných ochorení. Pri rozhodovaní o liečbe je preto potrebné prihliadať tak na vyhliadky úspešnosti jednotlivých liečebných alternatív (vrátane rizika recidívy arytmiie pri liečbe), ako aj na ich náročnosť a dostupnosť v danom zdravotníckom systéme a celkovú záťaž, ktorou zasiahnu do pacientovho bežného života. Predpokladom takéhoto prístupu je **pochopiteľne konštruktívna a kompetentná interakcia medzi všeobecným lekárom a špecialistom** (kardiológom alebo internistom). **Nezriedka rozšírená slovenská realita, kedy všeobecný lekár pre dospelých (VLD) nechce na seba prevziať ani základné piliere holistického prístupu, akými sú preskripcia liekov či kontrolné laboratórne vyšetrenia potrebné pre manažment** (odvolávajúc sa na nezmyselnú legislatívu tzv. delegovaných výkonov) **je neudržateľná, nemá v kultúrnych krajinách obdobu a je jednou z nezanedbateľných príčin nepriaznivej odvrátiteľnej úmrtnosti v SR.** Toto konštatovanie nie je demagógia, ale sa zakladá na spoľahlivej medicíne dôkazov, najnovšie na základe randomizovanej klinickej štúdie z Holandska publikovanej práve v čase prezentácie *Odporúčaní*.

Klinická štúdia ALL-IN randomizovala ambulancie primárnej starostlivosti na poskytovanie štandardnej verzus integrovanej starostlivosti o chorých s FP akéhokoľvek typu (6). Pri realizácii štúdie to znamenalo, že napríklad ambulancia všeobecného lekára A bola randomizovaná na poskytovanie štandardnej starostlivosti, kým ambulancia iného všeobecného lekára B bola randomizovaná na poskytovanie integrovanej starostlivosti. Táto bola definovaná tromi základnými postupmi:

1. Každé tri mesiace kontrola zdravotnou sestrou
 - a. vzhľadom na symptómy a komorbiditu, s osobitným zreteľom na srdcové zlyhávanie;
 - b. edukácia pacienta.

2. Systematický individualizovaný manažment antikoagulačnej liečby (AKL)
 - a. u pacientov na liečbe AVK kontrola INR v potrebných intervaloch;
 - b. u pacientov na liečbe DOAK kontrola adherencie a monitorovanie obličkových funkcií.
3. V prípade potreby zjednodušený prístup ku špecializovaným „antikoagulačným“ ambulanciám, respektíve ku kardiológovi s cieľom dosiahnuť „zdieľanú zodpovednosť“.

Štúdia zistila dramatický 45 % (!) pokles celkovej mortality v priebehu dvoch rokov u pacientov, ktorí boli liečení v centrách randomizovaných na integrovanú primárnu starostlivosť. Takýto prekvapujúci úspech sa podarilo dosiahnuť v populácii s mediánom veku 77 rokov. Štúdia potvrdzuje oprávnenosť ambície *Odporúčaní* zaviesť do klinickej praxe manažmentu FP tri rozhodujúce piliere vyjadrené skratkou „ABC“ – Antikoagulácia / prevencia CMP, Better – lepšie ovplyvnenie symptómov (zahŕňajúce kombináciu postupov na kontrolu srdcovej frekvencie a rytmu) a Comorbidities – detekcia a manažment pridružených ochorení a faktorov kardiovaskulárneho rizika. V oblasti terapie majú *Odporúčania* tri hlavné výstupy:

- významne posilňujú postavenie priamych antikoagulancií DOAK (pôvodne tzv. nových – NOAK), t. j. orálnych antikoagulancií (OAK) iných ako antagonistov vitamínu K (AVK);
- rozširujú indikácie katétrovej ablácie;
- vymedzujú postavenie zákrokov na oklúziu / exklúziu uška ľavej predsene (LP);
- ponúkajú postupy pre manažment AKL pre viaceré „štandardné“, no súčasne aj obávané klinické situácie, najmä kardioverzie (KV), perkutánne koronárne intervencie (PKI) alebo prípady aktívneho krvácania počas AKL.

V čase písania *Odporúčaní* sa predpokladalo, že absolútne riziko CMP súvisiace s AHRE / subklinickou FP môže byť menšie ako v prípade klinickej FP, pretože vtedy dostupné dôkazy nepostačovali na odôvodnenie rutinného nasadenia AKL v týchto prípadoch. Tento predpoklad sa nedávno potvrdil vo významnej dánskej randomizovanej klinickej štúdii LOOP, publikovanej pred niekoľkými týždňami v prestížnom časopise Lancet (7).

Populácia 6 004 seniorov bez anamnézy FP alebo AKL vo veku 70 – 90 rokov s $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ skóre ≥ 2 , respektíve ≥ 3 u žien, bola randomizovaná v pomere 1 : 3 na detekciu subklinickej FP pomocou implantovateľných slučkových záznamníkov EKG (*ILR = implantable loop recorder*) verzus na štandardný postup zdravotníckeho

manažmentu seniorov u všeobecných lekárov. Medián veku sledovanej populácie bol 75 rokov, hypertenzia bola prítomná u > 90 % pacientov, medián $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ skóre = 4. Spomedzi 1 501 pacientov s ILR sa detegovali epizódy subklinickej FP v trvaní > 6 min u 477 pacientov (32 %), u 4 503 pacientov v kontrolnej skupine sa pri štandardnej starostlivosti zistila FP u 550 (12 %) (pomer rizika HR 3,17 [95 % CI 2,81-3,59]; $p < 0,0001$). Pacienti, ktorým sa pomocou ILR zistila subklinická FP, boli antikoagulovaní. V kontrolnej skupine boli antikoagulovaní všetci pacienti s FP zistenou obvyklým spôsobom. Primárne cieľové kritérium (CMP + systémový TE) sa vyskytol u 67 pacientov (4,5 %) v skupine s ILR verzus 251 pacientov (5,6 %) v kontrolnej skupine (pomer rizika 0,80 [95 % CI 0,61-1,05]; $p = 0,11$). Po viac ako päťročnom sledovaní sa nezistil štatisticky významný rozdiel vo výskyte CMP a TE v skupinách s ILR vs. štandardným manažmentom. Štatistickú významnosť nedosiahli ani rozdiely vo výskyte závažného krvácania: 65 pacientov (4,3 %) v skupine s ILR verzus 156 (3,5 %) v kontrolnej skupine (pomer rizika 1,26 [95 % CI 0,95-1,69]; $p = 0,11$). Táto štúdia po prvýkrát jasne dokumentuje, že použitím ILR v populácii s vysokým rizikom tromboembolizmu (TE) sa síce trojnásobne zvýši detekcia (subklinickej) FP, paušálna AKL týchto pacientov však neprináša očakávaný benefit redukcie rizika CMP. Netreba však zabúdať, že komparátor k ILR – štandardná zdravotná starostlivosť všeobecnými lekármi – je v Dánsku na veľmi vysokej úrovni. Je preto viac než sporné, či výsledky štúdie LOOP môžeme extrapolovať aj na pomery na Slovensku. Štúdia poukazuje na limitácie detekcie subklinickej FP, ako aj na potrebu lepšej identifikácie populácie vhodnej pre zmysluplný skrining FP. Analýza podskupín v tejto štúdii napríklad ukázala, že pacienti s nedostatočne kontrolovaným systolickým TK (> 157 mmHg) môžu mať pri zistení subklinickej FP z podávania OAK významný benefit v zmysle redukcie výskytu CMP.

Na rozdiel od pacientov s klinickou FP treba v zmysle nových *Odporúčaní* akceptovať u pacientov s AHRE / subklinickou AF podávanie OAK len u vybraných pacientov s dlhším trvaním epizód (≥ 24 hodín) a odhadovaným vysokým individuálnym rizikom CMP (t. j. pri $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$ u mužov alebo ≥ 3 u žien). V prípade EKG potvrdenia FP (bez ohľadu na symptómy) u pacienta s anamnézou AHRE / subklinickej FP však platia terapeutické postupy ako pri klinickej FP.

Liečba pacientov s FP by sa podľa nových *Odporúčaní* mala uskutočňovať podľa vyššie popísanej stratégie integrovanej starostlivosti „ABC“.

Antikoagulačná liečba

V rámci AKL / prevencie CMP naďalej platí kľúčová **indikácia dlhodobej liečby OAK v závislosti od rizika TE**, ktoré by sa malo **zhodnotiť pomocou $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ skóre**. Pacienti s nízkym rizikom ($\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} = 0$ u mužov, respektíve 1 u žien) nevyžadujú AKL (trieda I, úroveň A). Pokiaľ bolo riziko TE pri úvodnom zhodnotení takto nízke, mali by sme zvážiť jeho prehodnotenie o 4 – 6 mesiacov (trieda IIa, úroveň B). Netreba totiž zabudnúť, že hodnota $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ skóre sa v čase mení – starnutím a „pribúdanim“ diagnóz. Riziko TE aj riziko krvácania je teda nevyhnutné prehodnocovať v pravidelných intervaloch (trieda I, úroveň B). Perorálna AKL je ako doposiaľ indikovaná v triede I (úroveň A) u mužov s $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$, respektíve žien s $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 3$ a v triede IIa (úroveň B) by sa mala zvážiť u mužov s $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} = 1$, respektíve žien s $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} = 2$. Perorálna AKL je prínosom aj v prípade pacientov s hypertrofickou kardiomyopatiou, ktorej prítomnosť sa spája s vysokým rizikom CMP (bez zreteľa na $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$). Podobne aj dospelí pacienti s komplexnými formami vrodených srdcových chýb komplikovanými FP sú indikovaní v triede IIa na AKL. V triede II sa odporúča AKL u tromboembolyckých rizikových pacientov s postoperačnou FP po nekardiálnych operáciách, individuálne treba posudzovať chorých po kardiochirurgických operáciách. *Odporúčania* neriešia AKL u onkologických pacientov so solídnymi nádormi a FP.

Pred nasadením OAK sa naďalej odporúča štruktúrovaným spôsobom zhodnotiť riziko krvácania s cieľom identifikácie potenciálne ovplyvniteľných faktorov (trieda I, úroveň B). Na tento účel by sa malo zvážiť použitie skóre HAS-BLED, pričom pri skóre ≥ 3 by bolo vhodné plánovať častejšie klinické prehodnotenia pacienta (trieda IIa, úroveň B). V súlade s predchádzajúcimi odporúčaniami by sa v neprítomnosti absolútnej kontraindikácie OAK však rozhodnutia o jej indikácii nemali zakladať na odhadovanom riziku krvácania, respektíve klinickom podtype FP (t. j. bez zreteľa na to, či ide o novozistenú, paroxyzmálnu, perzistujúcu, dlhodobo perzistujúcu alebo permanentnú FP) (trieda III, úroveň A).

Nové *Odporúčania* významne **posilňujú postavenie DOAK**. Tieto sa odporúčajú **uprednostniť pred AVK** u všetkých vhodných pacientov **s výnimkou pacientov s mechanickou náhradou srdcovej chlopne alebo stredne závažnou až závažnou mitrálnou stenózou** (trieda I, úroveň A). **DOAK sú tiež kontraindikované v gravidite**. V tomto smere slovenská legislatíva pod tlakom zdravotných poisťovní naďalej bráni využiť benefit DOAK významnej časti pacientov s FP, a to aj napriek tomu, že

kvalita antikoagulačnej liečby AVK meraná dosiahnutým INR je na Slovensku úplne nedostatočná s hodnotou TTR 56 % (8). Chaotická situácia s dostupnosťou generického rivaroxabanu v SR v roku 2021 navyše ďalej skomplikovala aktuálnu dostupnosť DOAK.

V prípade liečby pomocou AVK zostáva odporúčanie cieľového INR 2-3 so zachovaním času zotrvania liečby v terapeutickom okne (*time in therapeutic range*, TTR) na úrovni ≥ 70 %. **Nové *Odporúčania* opäť jasne deklarujú, že protidoštičková liečba sa na prevenciu CMP pri FP neodporúča pre absenciu benefitu (monoterapia alebo ASA v kombinácii s klopidoogrelom)** (trieda III, úroveň A). Uprednostniť podávanie DOAK pred AVK sa odporúča aj v prípade potreby kombinácie AKL a protidoštičkovej liečby u pacientov s FP a akútnym alebo chronickým koronárnym syndrómom riešeným perkutánnou koronárnou intervenciou (trieda I, úroveň A). Pri podávaní dabigatranu alebo rivaroxabanu a súčasnej jednoduchéj alebo duálnej protidoštičkovej liečbe by sa však v tejto klinickej situácii malo v prípade vysokého rizika krvácania ($\text{HAS-BLED} \geq 3$) zvážiť uprednostnenie nižšej dávky DOAK (t. j. dabigatran 110 mg 2x denne, respektíve rivaroxaban 15 mg 1x denne, trieda IIa, úroveň B). Podávanie apixabanu v kombinácii s protidoštičkovou liečbou nevyžaduje v tejto situácii osobitnú redukciu dávky.

Nové *Odporúčania* venujú relatívne málo pozornosti intervenčnej prevencii TE pri FP – uzáveru uška ľavej predsene (LP). Obmedzujú sa v podstate na konštatovanie, že v prípade absolútnej kontraindikácie dlhodobej liečby OAK možno ako alternatívu zvážiť uzáver uška LP (trieda IIb, úroveň B). V tabuľkovej forme popisujú antitrombotickú liečbu po vykonaní uzáveru. Tejto problematike sa detailne venuje EHRA/EAPCI konsenzus rytmologických a intervenčných expertov publikovaný v roku 2020, ktorý odporúča uzáver uška zvážiť u pacientov s FP indikovaných na AKL v prípade, že spĺňajú jedno z týchto kritérií (9):

- Dokumentovanú absolútnu kontraindikáciu na OAK, ale môžu užívať potrebnú protidoštičkovú liečbu počas minimálne 2 – 4 týždňov;
- Dokumentované riziko závažného krvácania (napríklad stav po intrakraniálnom krvácaní) pri dlhodobej AKL;
- Pacienti odmietajúci AKL alebo s dokumentovanou zlou adherenciou k OAK napriek podrobnej edukácii.

Pre tieto indikácie doposiaľ chýba nespochybniteľná medicína dôkazov, je však otázne, či je realizácia potrebné robustných klinických štúdií v najbližšej dobe reálna (najmä porovnanie s DOAK). Treba si tiež uvedomiť, že pacienti so **všeobecne zlou adherenciou ku**

kardiovaskulárnej medikamentózne liečbe nie sú vhodní kandidáti pre uzáver uška LP.

Nové *Odporúčania* sa detailnejšie venujú problematike **antikoagulačnej liečby (AKL) pred KV a rozširujú jej indikácie**. Prehodnocujú tiež pravidlá súvisiace s arbitrárne stanoveným časovým oknom 48 hodín od začiatku epizódy FP, počas ktorého bolo podľa doterajších odporúčaní možné uskutočniť KV bez predchádzajúcej dlhodobej AKL, respektíve bez overenia absencie trombov v ľavej predsieni pomocou transezofágovej echokardiografie (TEE) (3).

Každému pacientovi pred KV (bez zreteľa na to, či ide o medikamentóznou alebo elektrickú KV!) **sa odporúča čo najskôr nasadiť efektívnu AKL (trieda IIa, úroveň B), ktorá by pred KV mala trvať minimálne tri týždne (trieda I, úroveň B)**, v prípade liečby warfarínom je ale potrebné dosiahnuť terapeutické INR > 2 počas minimálne troch týždňov. Toto obdobie možno skrátiť vylúčením prítomnosti trombov v ľavej predsieni (LP) pomocou TEE, (trieda I, úroveň B). **Pri trvaní arytmie < 48 h nové Odporúčania však ponechávajú možnosť od TEE upustiť** (trieda IIa, úroveň B). Za ideálnych kandidátov na takýto postup sa pritom považujú pacienti s nízkym rizikom TE komplikácií (t. j. pri $CHA_2DS_2-VASc \leq 1$ u mužov, respektíve ≤ 2 u žien). **Pokiaľ arytmia trvá viac ako 24 hodín, malo by sa v AKL po KV pokračovať počas štyroch týždňov a následne rozhodnúť o prípadnej potrebe dlhodobej AKL v závislosti od aktuálneho rizika TE** (trieda IIa, úroveň B). Od štvortýždňového trvania AKL po KV možno upustiť u pacientov s najnižším rizikom TE (muži s $CHA_2DS_2-VASc = 0$; ženy s $CHA_2DS_2-VASc = 1$), ale len v prípade jednoznačného trvania FP < 24 h (trieda IIb, úroveň C). V prípade zistenia trombu v LP by sa mala, tak ako doposiaľ, minimálne tri týždne podávať AKL (trieda I, úroveň B) a pred KV vylúčiť jeho prítomnosť pomocou TEE (trieda IIa, úroveň C). **Liečba DOAK sa v súvislosti s KV považuje za minimálne porovnateľne efektívnu a bezpečnú ako warfarín** (trieda I, úroveň A) (4).

Za účelom **lepšieho manažmentu symptómov** využívajú nové *Odporúčania* podobné armamentárium ako tie predchádzajúce. Odporúčajú postupy na kontrolu frekvencie komôr, ako aj kontroly rytmu, či už pomocou antiarytmík, KV alebo intervenčnej liečby, a to v závislosti od symptómov pacienta, pričom však v rámci kontroly rytmu posilňujú postavenie katétrovej ablácie FP.

Na **kontrolu frekvencie srdca** pri ejekčnej frakcii ľavej komory (EFLK) $\geq 40\%$ odporúčajú používať v prvej línii betablokátory, diltiazem alebo verapamil

(trieda I, úroveň B), v prípade horšej EFLK betablokátory a / alebo digoxín (trieda I, úroveň B). Pokiaľ sa jedným liekom nedosiahne cieľový efekt, možno skupiny liekov kombinovať (trieda IIa, úroveň B), pri dôkladnom monitorovaní EKG. Ako cieľ úvodnej liečby na kontrolu frekvencie sa ponecháva pokojová frekvencia < 110/min (t. j. benevolentnejšia kontrola frekvencie, trieda IIa, úroveň B). Pokiaľ pacienti nereagujú na intenzívnu liečbu kontroly frekvencie a rytmu, alebo ju netolerujú, a nie sú kandidátmi na kontrolu rytmu pomocou ablácie v LP, mala by sa zvážiť kontrola frekvencie srdca pomocou ablácie atrioventrikulárneho uzla a implantácie kardiostimulátora (Trieda IIa, úroveň B).

U pacientov s hemodynamickou nestabilitou odporúčajú uskutočniť emergentnú elektrickú KV (EKV, trieda I, úroveň B), hoci ešte ponechávajú istý priestor aj na podanie amiodarónu s cieľom urgentnej kontroly rytmu, avšak len v triede IIb (úroveň B). Farmakologická KV sa indikuje len u hemodynamicky stabilných pacientov (trieda I, úroveň B). O farmakologickú KV by sme sa pritom nemali pokúšať u pacientov s dysfunkciou sinoatriálneho uzla, poruchami atroventrikulárneho vedenia alebo predĺženým QTc (> 500 ms), pokiaľ sme individuálne nezvážili riziko proarytmie a bradykardie (trieda III, úroveň C).

Primárnym cieľom indikácie pre **stratégiu kontroly rytmu** ostáva zmiernenie ťažkostí a zlepšenia kvality života u symptomatických pacientov s FP (trieda I, úroveň A). U asymptomatických pacientov je potrebné overiť, či nedošlo k ich nevedomej postupnej adaptácii na zníženú fyzickú aktivitu. Istú výnimku z vyššie uvedeného primárneho cieľa indikácie kontroly rytmu predstavujú:

- indikácie katétrovej ablácie FP s cieľom zvrátiť dysfunkciu LK u pacientov s vysoko pravdepodobnou kardiomyopatiou indukovanou fibriláciou predsiení, a to bez zreteľa na prítomnosť symptómov (trieda I, úroveň B);
- indikácia katétrovej ablácie FP u vybraných pacientov so srdcovým zlyhávaním (SZ) s redukovanou EFLK za účelom zlepšenia ich prežívania a redukcie počtu hospitalizácií pre SZ (trieda IIa, úroveň B);
- indikácia katétrovej ablácie FP ako stratégie na odvrátenie hrozacej implantácie kardiostimulátora u pacientov s bradykardiou súvisiacou s FP alebo symptomatickými preautomatickými pauzami po konverzii FP (trieda IIa, úroveň C).

Pri dlhodobej **farmakologickej kontrole rytmu** dávajú aj nové *Odporúčania* do popredia princíp vyberať antiarytmiká primárne so zreteľom na bezpečnosť liečby a nie úvah o ich efektivite. V závislosti od prítomnosti

a závažnosti štrukturálneho ochorenia srdca nám ponúkajú v triede I (úroveň A) na výber propafenón, flekainid, dronedarón a amiodarón, ktorý možno ako jediný používať aj u pacientov so SZ s redukovanou systolickou funkciou LK. Vzhľadom na jeho extrakardiálnu toxicitu by sa však vždy, keď je to možné, mala najprv zvážiť liečba inými antiarytmikami.

Nové Odporúčania rozširujú indikácie katérovej ablácie FP. Okrem niektorých aj vyššie uvedených špecifických klinických situácií je táto predovšetkým indikovaná v triede I s cieľom zmierniť symptómy súvisiace s recidívami FP po zlyhaní alebo netolerovaní liečby jedným antiarytmikom triedy I alebo III, a to nielen pri paroxyzmálnej FP, ako to bolo doposiaľ, ale už aj pri perzistujúcej FP. U pacientov s paroxyzmálnou alebo perzistujúcou FP by sa mala ablácia zvážiť aj v prípade zlyhania alebo netolerovania liečby betablokátorom (trieda IIa, úroveň B). Okrem posúdenia výhod a rizík súvisiacich s procedúrou zavádzajú nové *Odporúčania* do procesu zvažovania indikácie katérovej ablácie FP aj posúdenie prítomnosti hlavných rizikových faktorov pre recidívy FP postablačne. Medzi ne patria významne zväčšený objem LP, pokročilý vek, obezita, dlhé trvanie FP, renálna dysfunkcia a iné faktory kardiovaskulárneho rizika. Všetky uvedené skutočnosti je pri indikácii zákroku nevyhnutné prediskutovať s pacientom (trieda I, úroveň A) a do terapeutického rozhodnutia je tiež potrebné zahrnúť pacientove vnímanie potenciálnej záťaže, ktorú by mu navrhovaná liečba spôsobila (trieda I, úroveň B).

U vybraných symptomatických pacientov s paroxyzmálnou FP napokon prichádza aj naďalej do úvahy indikácia katérovej ablácie ako alternatívnej liečby prvej voľby bez predchádzajúceho overenia efektu antiarytmík triedy I alebo III, po zvážení preferencií pacienta, prínosu a rizík (trieda IIa, úroveň B). Nové *Odporúčania* túto indikáciu rozširujú aj o symptomatickú perzistujúcu FP, pokiaľ nie sú prítomné hlavné rizikové faktory postablačnej recidívy FP (trieda IIb, úroveň C).

Aktuálna nepriaznivá situácia s limitovanými kapacitami a úplne insuficientnými úhradami zdravotných poisťovní pre katérovú abláciu substrátu FP na Slovensku kladie špecifické nároky na svedomitú selekciu pacientov na abláciu, tak aby vybraní kandidáti spĺňali indikačné kritériá v triede I a neboli zatažení reverzibilnými faktormi vysokého rizika postablačnej rekurencie (najmä obezita a polymorbidita).

Konzervatívne nazeranie na stratégiu kontroly rytmu ako symptomatickej liečby vychádza z výsledkov 20

rokov starej štúdie AFFIRM a niekoľkých ďalších štúdií s podobným dizajnom (10, 11). Nedá sa však vylúčiť, že sme svedkami zrodu novej paradigmy, ktorú nastolili výsledky štúdie EAST-AFNET 4 (12). Štúdia randomizovala 2 789 pacientov s diagnózou tzv. „včasnej“ FP (t. j. nie staršej ako jeden rok, no s mediánom podstatne kratším – 36 dní) na štandardnú starostlivosť verzus včasnú kontrolu rytmu (antiarytmiká a katérová ablácia). V rámci tejto stratégie podstúpilo 19 % chorých v tomto štúdiu ramene katérovú abláciu. Stratégia kontroly rytmu bola spojená s nižším výskytom primárneho cieľového kritéria zloženého z úmrtí na kardiovaskulárnu diagnózu, CMP alebo hospitalizácie pre srdcové zlyhávanie alebo akútne koronárny syndróm (výskyt 3,9 vs. 5 prípadov na 100 osobo-rokov, pomer výskytu 0,79 v prospech ramena s kontrolou rytmu, $p = 0,005$).

Vzhľadom na predchádzajúce odporúčania je aj v zmysle novej integrovanej stratégie starostlivosti „ABC“ potrebné v rámci manažmentu každého pacienta s FP identifikovať prítomnosť **rizikových faktorov a pridružených ochorení** a tieto ďalej dôsledne riešiť (trieda I, úroveň B). Predpokladá sa najmä trvalé úsilie o ovplyvnenie kľúčových rizikových faktorov FP: dobrú kontrolu tlaku krvi u hypertonikov (trieda I, úroveň B) a redukciu telesnej hmotnosti u obeznych, osobitne u tých, u ktorých sa zvažuje katérová ablácia FP (trieda I, úroveň B).

Záver

Odporúčania ESC pre diagnostiku a manažment FP mali ambíciu stať sa referenčným dokumentom primárne učeným pre klinickú prax. Tento cieľ sa určite podarilo dosiahnuť. V texte dokumentu významne ubudlo patofyziologicky orientovaných častí, ktoré nemenia klinickú prax. Čitateľ si však musí byť vedomý, že FP je stále arytmiou s mnohými nevyjasnenými súvislosťami. Nemôže byť preto prekvapujúce, že podiel odporúčaní založených na dôkazovej úrovni A (dostupnosť viacerých veľkých randomizovaných klinických štúdií / metaanalýz) síce za posledné roky stúpa, je však na úrovni „len“ 17 %.

Okrem vlastného klinického manažmentu pacientov s FP sa nové *Odporúčania* v neposlednom rade zaoberajú aj možnosťami, ako celkovo zlepšiť zdravotnú starostlivosť o týchto pacientov v rámci zdravotného systému. Poukazujú pritom na potrebu zavedenia nástrojov na meranie kvality zdravotnej starostlivosti a identifikáciu možností na zlepšenie kvality liečby FP a dosiahnutých výsledkov u jednotlivých poskytovateľov zdravotnej

starostlivosti. Implementácia *Odporúčaní* v plnom rozsahu je veľmi potrebná čo najskôr aj v reálnej praxi na Slovensku. Toto musí byť cieľom edukácie nielen poskytovateľov zdravotnej starostlivosti, ale v našich podmienkach osobitne aj zákonodarcov, revízných lekárov a manažérov zdravotných poisťovní.

Použité skratky:

AKL – antikoagulačná liečba; **AVK** – antagonisti vitamínu K; **CMP** – cievna mozgová príhoda; **DOAK** – priame (priame) orálne antikoagulanty, pôvodne označované ako NOAK – nové antikoagulanty; **EFKK** – ejekčná frakcia ľavej komory; **EKV** – elektrická kardioverzia; **ESC** – European Society of Cardiology; **FP** – fibrilácia predsiení; **KV** – kardioverzia; **EP** – ľavá predsieň; **OAK** – orálne antikoagulanty; **PKI** – perkutánna koronárna intervencia; **TE** – tromboembolizmus

Poznámky

- ¹ Dokument naďalej používa štandardný spôsob klasifikácie jednotlivých odporúčaní na triedy I-III (I = jednoznačná indikácia, II = individuálne zváženie, III = nevhodné / kontraindikované) a úroveň dôkazovej sily (A = odporúčanie vyplýva z viacerých randomizovaných klinických štúdií alebo metaanalýz, B = odporúčanie vyplýva z jednej randomizovanej klinickej štúdie alebo veľkej nerandomizovanej klinickej štúdie, C = odporúčanie vyplýva z konsenzu expertov a/alebo observačných klinických štúdií a registrov).
- ² V slovenskej terminológii navrhujeme používať nasledovnú terminológiu:
 - Výrazom **perzistujúca** charakterizovať FP, ktorá opakovane recidivuje, pričom recidívy trvajú ≥ 7 dní vrátane tých, ktoré si po ≥ 7 dňoch vyžiadali kardioverziu (farmakologickú alebo elektrickú).
 - Výrazom **dlhodobo perzistujúca** charakterizovať FP, ktorá v čase, keď sa rozhoduje o jej ukončení kardioverziou, už pretrvávajú nepretržite ≥ 1 rok.

Literatúra

1. Staerk L, Wang B, Preis SR, et al. Lifetime risk of atrial fibrillation according to optimal, borderline, or elevated levels of risk factors: cohort study based on longitudinal data from the Framingham Heart Study. *BMJ*. 2018;361:k1453. doi: 10.1136/bmj.k1453.
2. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*. 2013;34:2746-2751. doi: 10.1093/eurheartj/ehd280.
3. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37:2893-2962. doi: 10.1093/eurheartj/ehw210.
4. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42:373-498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612
5. <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/5/373/5899003>
6. van den Dries CJ, van Doorn S, Rutten FH, et al. Integrated management of atrial fibrillation in primary care: results of the ALL-IN cluster randomized trial. *Eur Heart J*. 2020;41:2836-2844. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa055.
7. Svendsen JH, Diederichsen SZ, Højberg S, et al. Implantable loop recorder detection of atrial fibrillation to prevent stroke (The LOOP Study): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2021:S0140-6736(21):01698-6. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01698-6.
8. Hatala R, Hlivak P, Urban L, et al. Thromboembolic risk profile in patients with atrial fibrillation in internal and cardiologic outpatient clinics in Slovakia: Data from Registry of Atrial Fibrillation in real life practice (REALFIB*). *Cardiology Lett*. 2012;21:98-110.
9. Glikson M, Wolff R, Hindricks G, et al. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion - an update. *EuroIntervention*. 2020 17;15:1133-1180. doi: 10.4244/EIJY19M08_01.
10. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1825-1833. doi: 10.1056/NEJMoa021328.
11. Crijns HJ. Rate versus rhythm control in patients with atrial fibrillation: what the trials really say. *Drugs*. 2005;65:1651-1667. doi: 10.2165/00003495-200565120-00004.
12. Kirchhof P, Camm AJ, Goette, et al. EAST-AFNET 4 Trial Investigators. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2020;383:1305-1316. doi: 10.1056/NEJMoa2019422.