

CO NOVÉHO PŘINÁŠEJÍ GUIDELINES 2010 PRO LÉČBU PACIENTŮ S FIBRILACÍ SÍNÍ?

R. Čihák

Souhrn

V létě 2010 byla zveřejněna nová doporučení Evropské kardiologické společnosti pro postup u pacientů s fibrilací síní. Výskyt fibrilace síní stoupá, prevalence se dnes odhaduje na 1–2 %. Léčba je založena na ovlivnění remodelace síní upstream léčbou, prevenci tromboembolických příhod, kontrole srdeční frekvence a rytmu. Velký důraz se klade na bezpečnost léčby. Zavádí se podrobnější rizikové stratifikace tromboembolických komplikací (CHA₂DS₂-VASc skóre) a rizika krvácení (HAS-BLED skóre). Antikoagulační léčba je indikována častěji než dříve, doporučeny jsou antagonisté vitamínu K, jako alternativa se předpokládá podávání dabigatranu, a to po schválení jeho použití u FS. Cílem kontroly frekvence je dosažení klidové akce srdce pod 110/min, při trvání obtíží nebo zhoršování funkce srdce je třeba intenzivnější kontrola. Ke kontrole rytmu jsou doporučeny dronedaron, propafenon, flecainid, sotalol a amiodaron. Volba antiarytmika závisí na přítomnosti strukturálního onemocnění srdce. Při nedostatečném efektu farmakologické léčby je indikována katetrizační ablace, případně chirurgická léčba.

Klíčová slova

fibrilace síní – doporučení pro léčbu – upstream léčba – prevence tromboembolií – kontrola frekvence – kontrola rytmu

Abstract

News from the 2010 guidelines for the treatment of patients with atrial fibrillation. In summer 2010, the European Society of Cardiology published its new guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. The incidence of atrial fibrillation increases, the prevalence is estimated at 1–2%. The treatment includes prevention of atrial remodelling with upstream therapy, prevention of thromboembolic events and heart rate control and rhythm control. Great emphasis is on treatment safety. Detailed risk stratifications of thromboembolic complications have been introduced, the CHA₂DS₂-VASc score, and risks of bleeding, the HAS-BLED score. Anticoagulation treatment is indicated more often rather than earlier, and recommended are vitamin K antagonists, with, following its approval for use in AF, administration of dabigatran as an alternative. Heart rate control should aim at achieving resting heart rate of less than 110 bpm with more intensive control when symptoms persist or the function deteriorates. To rhythm control, dronedarone, propafenone, flecainide, sotalol and amiodarone are recommended. The choice of an antiarrhythmic depends on the presence of structural heart disease. Catheter ablation, or alternatively surgery, is indicated when pharmacological treatment had been ineffective.

Keywords

atrial fibrillation – treatment guidelines – upstream therapy – thromboembolism prevention – rate control – rhythm control

Úvod

V srpnu 2010 byla zveřejněna nová doporučení pro vyšetřování a léčbu pacientů s fibrilací síní (FS) Evropské kardiologické společnosti [1]. Proti předchozím doporučením z roku 2006 [2] nejde o společná doporučení kardiologických společností amerických (AHA, ACC) a evropské (ESC). Publikace amerických guidelines se očekává později a potom bude jistě zajímavé obě doporučení porovnat. Celkem 61 stran textu nelze postihnout v krátkém komentáři. Bylo vybráno jen sedm změn, snad těch nejdůležitějších.

Klasifikace a výskyt FS

Rozeznáváme pět typů FS. **Prvně diagnostikovaná FS** je nově zjištěná arytmie, která může přejít do kterékoliv další formy. **Paroxysmální FS** jsou spontánně terminující ataky, obvykle během 48 hod, maximálně do sedmi dnů. U **perzistující FS** ataky trvají déle nebo vyžadují kardioperzi. **Permanentní (chronická) FS** označuje dlouhodobě probíhající arytmiu, kde se již nesnažíme obnovit sinusový rytmus. S ohledem na nefarmakologickou léčbu FS, kdy lze opakovanými výkony obnovit sinusový rytmus ve většině případů, se zavádí nový typ FS, a to **dlouhodobě**

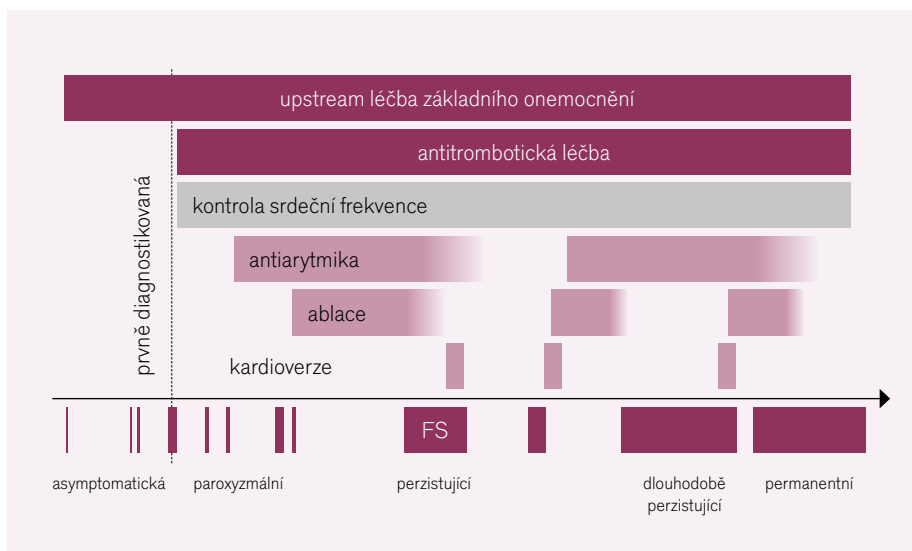
perzistující FS (v trvání nad jeden rok), kdy ještě zvažujeme kontrolu rytmu.

Výskyt FS roste v souvislosti s tím, jak stoupá výskyt onemocnění, která arytmiu způsobují. V současnosti je FS postiženo 1–2 % populace. Velká část atak však probíhá asymptomaticky, kdy je detekce pomocí EKG vlastně náhodná. Skutečný výskyt bude proto vyšší, blíže 2 %. Nárůst FS je způsoben vyšším výskytem klasických i nových rizikových faktorů pro vznik FS.

Upstream léčba FS

Po stanovení diagnózy FS záchytem na EKG nebo při některém způsobu monitorace je třeba stanovit typ FS, vyšetřit přítomnost vyvolávajících onemocnění, stanovit riziko tromboembolie, zhodnotit závažnost symptomů. Na základě vyšetření pak volíme hlavní způsoby léčby: ovlivnění základního onemocnění, prevenci tromboembolických (TE) příhod, a kontrolu srdeční frekvence, případně kontrolu srdečního rytmu.

U FS má být primární léčba a prevence onemocnění, která arytmiu způsobují. Sama FS pak remodelační změny dále prohlubuje. Tzv. upstream léčba má za cíl ovlivnit či zabránit strukturální přestavbě síní. Primárně preventivní použití upstream léčby může omezit nově vzniklou FS, sekundární prevence pak další recidivy arytmiie (obr. 1). Zatím nejvíce dat máme pro ACE-inhibitory (ACE-I) a inhibitory receptorů aldosteronu (ARB). V největší meta-analýze 25 randomizovaných studií se zjistilo snížení výskytu FS o 35 %, a to zejména v léčbě hypertenze a srdečního selhání. V prospektivních sekundárně preventivních studiích však ARB výskyt FS nesnížily. Také ve studii ACTIVE I irbesartan neovlivnil výskyt kardiovaskulárních příhod u FS. Na základě dostupných údajů jsou proto v doporučeních ACE-I a ARB schváleny v primární prevenci



Obr. 1. Přehled léčby pacienta s jednotlivými typy fibrilace síní. Primární je prevence a ovlivnění chorob, které vedou ke vzniku arytmií, tzv. upstream léčba [podle 1].

FS u pacientů se srdečním selháním a hypertenzí (a zejména hypertrofií levé komory). U pacientů po kardiologických operacích lze zvážit statiny, méně podložena je indikace obecně u pacientů se strukturálním onemocněním srdce, hlavně srdečním selháním. Upstream léčba ACE-I, ARB ani statiny není indikována v primární prevenci FS u pacientů bez kardiovaskulárního onemocnění. V sekundární prevenci FS a u pacientů bez výraznějšího kardiovaskulárního onemocnění jsou data pro upstream léčbu méně prokazatelná. Kombinace upstream léčby s antiarytmiky má větší šanci na příznivý efekt. Pro ostatní upstream léčbu mimo ACE-I, ARB a statiny, např. použití více-nenasycených mastných kyselin, nejsou data dostatečná vůbec.

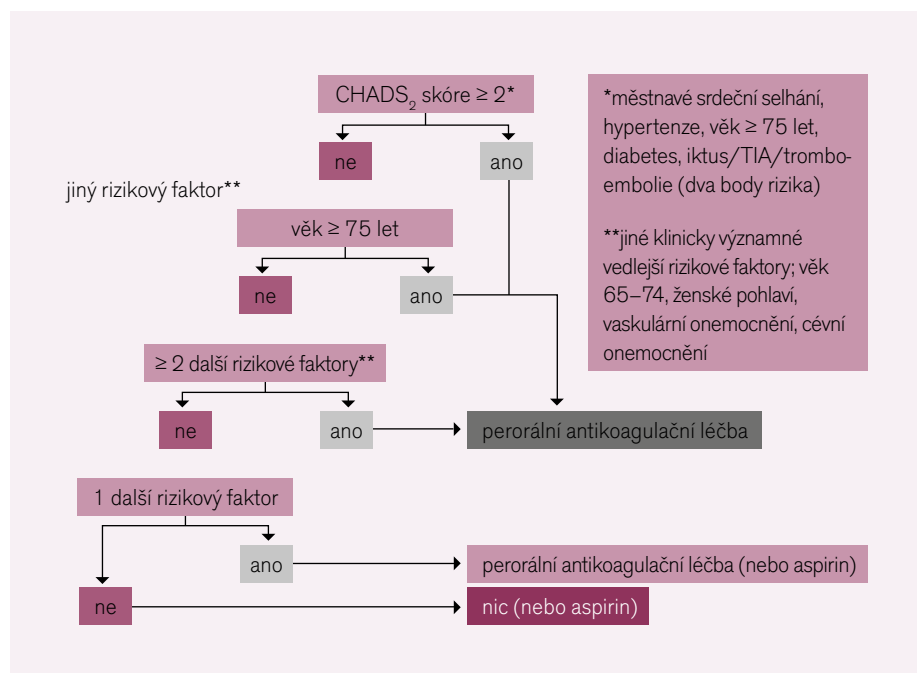
Prevence tromboembolických příhod

Nejvíce změn doznalo doporučení v antitrombotické léčbě u FS. Ze čtyř stran textu původních guidelines se rozrostlo na stran 13, nyní tvoří téměř třetinu celého textu léčby FS. Existuje několik různých schémat rizikové stratifikace tromboembolie (TE) podle přítomnosti a závažnosti rizikových faktorů. Pro svou jednoduchost se stalo nejpoužívanější CHADS₂ skóre s maximálním počtem šesti bodů, kde větší počet znamená vyšší riziko. Ukázalo se však, že i pacienti s nízkým skóre 1 profitují z antikoagulační léčby. Nově proto guidelines zavádějí podrobnější rizikovou stratifikaci CHA₂DS₂-VASc skóre s maximálním počtem devíti bodů. Rizikem je srdeční selhání (C), hypertenze (H), věk nad 75 let (A₂ – 2 body),

diabetes mellitus (D), iktus (S₂ – 2 body), nově pak také cévní onemocnění (V), věk 65–75 let (A), ženské pohlaví (Sc). Kombinací CHADS₂ a CHA₂DS₂-VASc skóre pak vzniká složitější schéma (obr. 2), kde je léčba VKA doporučena všem pacientům se skóre vyšším než 1, u pacientů se skóre 1 lze tuto léčbu zvážit. Pouze u skóre 0 lze podávat jen kyselinu acetylsalicylovou (ASA) nebo lépe neprovádět žádnou léčbu. Podle CHA₂DS₂-VASc skóre je až 94,2 % pacientů s FS rizikových [3]. Naprostá většina pa-

cientů s FS by tedy měla užívat antikoagulační léčbu. Kromě stratifikace rizika TE lze stratifikovat i riziko krvácení. V HAS-BLED skóre se za každý rizikový faktor počítá také jeden bod, nejvyšší riziko je při maximálním počtu devíti bodů. Rizika krvácení jsou zde hypertenze (H), abnormální funkce jater a/nebo ledvin (A, 1–2 body), iktus (S), anamnéza krvácení (B), nestabilní hodnoty INR při léčbě (L), věk nad 65 let (elderly – E), konzumace vyšších dávek alkoholu a/nebo drog (D, 1–2 body). Je otázkou, jak se složitější CHA₂DS₂-VASc i HAS-BLED skóre ujmou v klinické praxi. S rostoucími poznatky se totiž rizikové faktory mohou měnit, dalším rizikem TE by mohly být ischemická choroba srdeční či kouření, naopak faktorem spojeným s poklesem rizika mírná konzumace alkoholu [3]. Lze asi těžko očekávat, že si lékaři budou každých několik let zvykat na nová schémata.

Antikoagulační léčba antagonisty vitamínu K (VKA) snižuje výskyt iktů o 64 %, ischemických iktů o 67 %. Intenzita antikoagulace by měla být v rozmezí INR (international normalized ratio) 2,0–3,0, a to i u starších osob, kde se dříve doporučované INR 1,5–2,5 ukázalo jako nedostatečně účinné. Správné rozmezí by mělo být alespoň 60–65 % doby podávání VKA, jinak pozitivní efekt mizí. Pacienti s paroxysmální FS mají pravděpodobně stejné riziko s perzistující či permanentní FS, snad s výjimkou krátkých atak FS v trvání do 5 až 6 hod. Prevence pro flutter síní je podobná jako

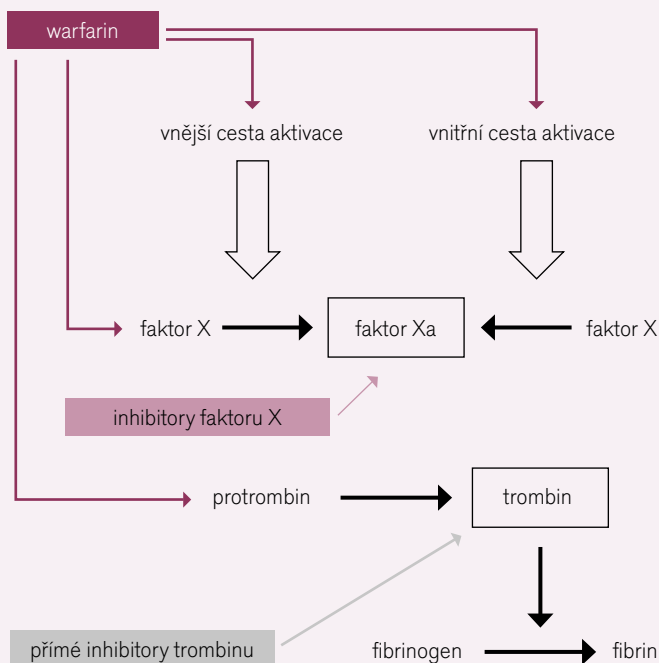


Obr. 2. Prevence tromboembolických příhod při fibrilaci síní dle rizikové stratifikace [podle 1].

noví antagonisté vitamínu K	
účinná látka	společnost
ATI-5923	Aryx Therapeutics

inhibitory faktoru X	
účinná látka	společnost
apixaban	Bristol-Myers, Squibb, Pfizer
betrixaban	Portola
edoxaban (DU-176b)	Daichi Sankyo
TAK-442	Takeda
rivaroxaban	Bayer, Ortho-McNeil
YM150	Astellas

Přímé inhibitory trombinu	
účinná látka	společnost
dabigartan etexilate	Boehringer Ingelheim
AZD0837	AstraZeneca
MCC 977	Mitsubishi Pharma



Obr. 3. Nová antitrombotika pro prevenci tromboembolií u fibrilace síní. Zatím pouze dabigatran je schválen pro klinické použití, a to v severní Americe [podle 7].

pro FS. U pacientů podstupujících chirurgický výkon je optimální snížit dávku VKA jen do subterapeutického rozmezí po dobu dvou dnů. To neplatí u pacientů s chlopenními náhradami a vysokým rizikem TE, kde je nutné překlenovací období heparinem.

Antiagregační léčba kyselinou acetylsalicylovou (ASA) je méně účinná, snižuje výskyt iktů o 22 %. Pozitivní efekt je dán hlavně ovlivněním cévních onemocnění. Pro jiné antiagregační látky nejsou k dispozici dostatečná data. Na základě výsledků studie ACTIVE A lze zvážit podávání kombinace clopidogrelu s aspirinem u pacientů, u kterých není možné podávání warfarinu, ale ne u těch s vyšším rizikem krvácení. U pacientů, u nichž dojde k iktu i přes účinnou antikoagulaci, je vhodné provádět intenzivnější léčbu s cílovým INR 3,0–3,5.

Změnu doznalo doporučení pro akutní koronární syndromy a perkutánní koronární intervence. V těchto případech je doporučena trojkombinace clopidogrel + ASA + VKA i s rizikem výraznějšího krvácení, samotná kombinace ASA + clopidogrel není v prevenci TE u FS dostatečná. Trojkombinace měly být podávány po dobu dvou týdnů až šesti měsíců v závislosti na použitém stentu a riziku krvácení podle HAS-BLED skóre. Cílová hodnota

INR je při trojkombinaci 2,0–2,5. Clopidogrel je indikován v závislosti na typu intervence až po 12 měsících, poté následuje trvalá antikoagulační léčba bez ASA.

V době tvorby guidelines byly pro antikoagulační léčbu u FS schváleny jen VKA. Byly však známy výsledky studie RE-LY s dabigatranem [4]. Dabigatran byl v dávce 2krát 110 mg stejně účinný jako warfarin, ale bylo méně nežádoucích účinků, v dávce 2krát 150 mg byl více účinný než warfarin se stejným počtem nežádoucích účinků. V případě schválení dabigatranu guidelines předpokládají jeho použití jako alternativu léčby VKA. U pacientů s nižším rizikem krvácení (HAS-BLED skóre 0–2) bude vhodná vyšší a účinnější dávka 150 mg 2krát denně, při vyšším riziku krvácení (HAS-BLED skóre ≥ 3) bezpečnější nižší dávka 110 mg. U pacientů s jedním méně závažným rizikem TE bude možné zvážit dabigatran v dávce 110 mg, která má stejnou účinnost jako VKA, ale nižší rizika krvácivých komplikací.

20. října 2010 byl dabigatran schválen pro prevenci iktu u FS FDA v USA [5]. Na základě výsledků studie RE-LY se to dalo očekávat, hlasování bylo jednoznačné, 9 : 0 ve prospěch dabigatranu. Zajímavá byla ale diskuze o dávkování. Byla schválena jen více účinná

dávka 150 mg 2krát denně. U pacientů se závažnějším selháváním ledvin pak bude vhodná dávka poloviční, 75 mg 2krát denně, i když tato dávka nebyla ve studii RE-LY testována. Dávka 110 mg 2krát denně je statisticky účinná srovnatelně s warfarinem, i když byl trend vyššího počtu ischemických iktů (o 12 %). Členové schvalovacího výboru nepovažovali data vztahující se k dávce 110 mg za tolik přesvědčivá. Doporučení FDA je tedy odlišné od návrhu, který uvádí evropské guidelines. Schvalování dabigatranu pro použití u FS v Evropě (EMA) se očekává na jaře 2011.

V době publikace guidelines byly zveřejněny výsledky AVERROES, která byla přerušena předčasně pro vyšší účinnost apixabanu proti léčbě ASA u pacientů, kteří z nějakých důvodů nemohli užívat perorální antikoagulaci. 15. 11. 2010 byly zveřejněny výsledky studie ROCKET AF s rivaroxabanem u více než 14 000 pacientů. Studie prokázala non-inferioritu rivaroxabanu (intention to treatment analýza), resp. superioritu rivaroxabanu (on treatment analýza), v porovnání s warfarinem z hlediska iktů a embolizací mimo CNS. Souhrnný výskyt krvácivých komplikací byl srovnatelný [6].

Velmi dynamický vývoj v oblasti nových antitrombotik (obr. 3) v prevenci tromboembolic-

kych komplikací u FS [7] povede k tomu, že recentně publikované guidelines budou v některých oblastech vlastně brzy zastaralá.

Kardioverze

Postup pro akutní verzi FS ukazuje obr. 4. Pokud je pacient stabilní, bez srdečního selhání, lze použít i. v. antiarytmika propafenon, flecainid, ibutilid a vernakalant. Právě vernakalant je (spolu s dronedaronem) jediné doporučené nové antiarytmikum v celých guidelines. Podobně jako ibutilid je dostupný pouze v i. v. podání v krátkodobé 10minutové infuzi, na rozdíl od ibutilidu je však málo účinný na flutter síní. U pacientů se srdečním selháním lze podat i. v. amiodaron, doba do verze je delší než u ostatních antiarytmik. Při oběhové nestabilitě či neúčinné medikamentózní verzi provádíme elektrokardioverzi. Digoxin i. v. je pro verzi FS neúčinný. Místo provádění kardioverzí je u málo častých paroxysmů FS (1krát měsíčně až 1krát ročně) možné zvážit léčbu „pilulkou v kapse“ (pill-in-the-pocket). Účinná je jedna dávka propafenonu nebo flecainidu za předpokladu, že bezpečnost prvního podání ověříme za monitorace EKG.

Kontrola rytmu

Při léčbě FS se snažíme o kontrolu srdeční frekvence, případně o udržení sinusového rytmu a prevenci recidiv FS – o kontrolu rytmu. Studie, které oba způsoby léčby porovnávaly, překvapivě nenalezly rozdíl v morbiditě ani mortalitě. Analýzy studie AFFIRM ukázaly, že sinusový rytmus je sice spojen s nižší mortalitou (-53 %), podávání současných antiarytmik ke kontrole rytmu však výhodu udržení sinusového rytmu neutralizuje, protože je spojeno se vzestupem mortality (+49 %). To svědčí pro závažné nežádoucí účinky dosavadních antiarytmik. Základním cílem léčby FS antiarytmiky proto není ani tolik snížení výskytu FS, ale ovlivnění symptomů. Důležitějším ukazatelem při volbě antiarytmika je bezpečnost léčby než její účinnost. Úspěchem léčby je často snížení recidiv FS než jejich vymizení. Je-li jeden lék neúčinný, lze zkusit druhý lék. Je třeba pamatovat na možné nežádoucí účinky antiarytmik, a to hlavně proarytmické a nekardiální.

Starší antiarytmika třídy I (chinidin, procainamid) z praxe již vymizela pro nežádoucí účinky, nyní se v doporučeních uvádí již jen disopyrimid k prevenci vagově podmíněné FS. Beta-blokátory ovlivňují výskyt FS při zvýšeném tonu sympatiku, jsou vhodné také ke

kontrolu frekvence a léčbě onemocnění vyvolávajících FS, jako je hypertenze. K prevenci recidiv FS je obecně schváleno pět antiarytmik: propafenon, sotalol, amiodaron, flecainid a nově dronedaron. Efekt tohoto derivátu amiodaronu byl sledován ve studii ATHENA u 4 628 pacientů s FS a kardiovaskulárním rizikovým faktorem (hypertenze, diabetes, anamnéza iktu, TIA nebo embolizace, dilatace levé síně, ejekční frakce levé komory < 40 % nebo věk \geq 70 let). Významně snížil hlavní kombinovaný ukazatel studie – počet hospitalizací a úmrtí [8]. Ve zpětné analýze dat byl zjištěn i pokles výskytu iktů, a to nezávisle na antitrombotické léčbě. Dronedaron je tak jediné antiarytmikum, pro které je u FS prokázáno ovlivnění morbidity a kardiovaskulární mortality v prospektivní randomizované studii.

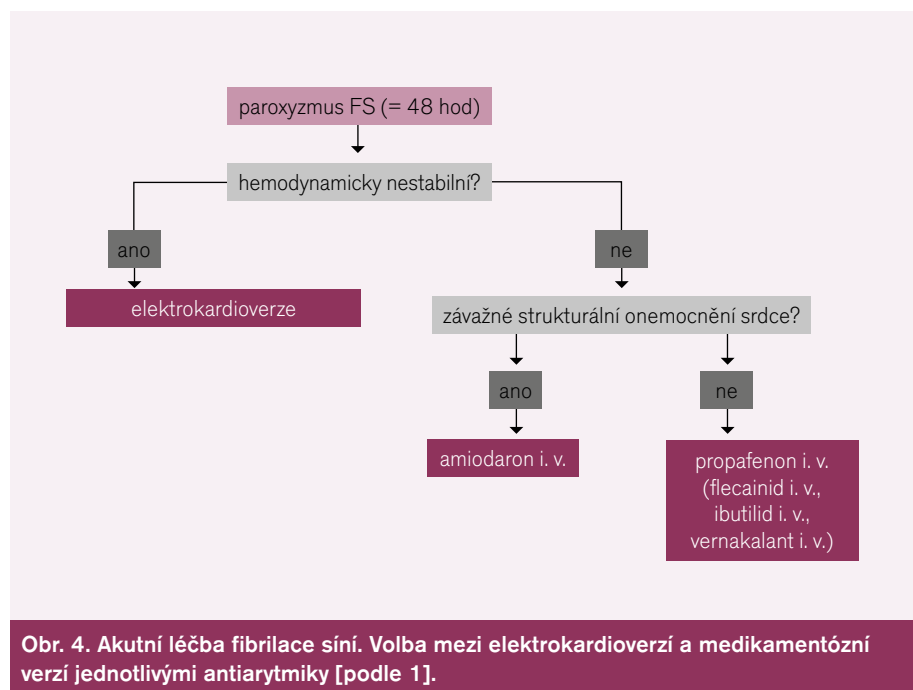
Použití konkrétního antiarytmika závisí na přítomnosti a závažnosti strukturálního onemocnění srdce (obr. 5). Při normálním nálezu lze použít dronedaron, propafenon, flecainid, sotalol. U hypertenze s hypertrofií levé komory pak také dronedaron, stejně jako při mírné srdeční insuficienci (NYHA I–II). U těžší srdeční insuficience je pak možné použít amiodaron, naopak dronedaron není vhodný. U ICHS je doporučen dronedaron nebo sotalol. Účinnost amiodaronu v prevenci FS je vyšší než u ostatních antiarytmik, kde je účinnost obdobná. Pro nežádoucí účinky je však amiodaron indikován až při selhání nebo nevhodnosti bezpečnějších medikace.

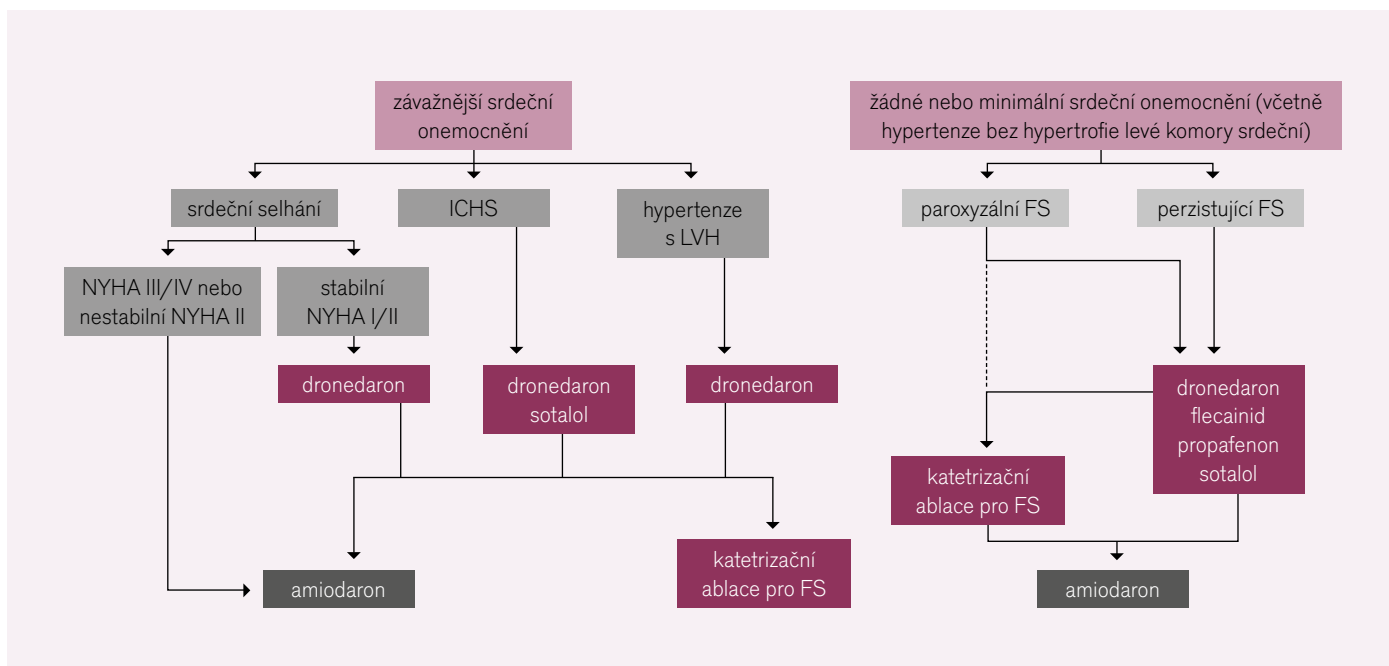
Kontrola frekvence

Vlastní léčbu FS začínáme kontrolou frekvence. Teprve pokud se touto kontrolou nedaří ovlivnit symptomy nebo přetrvává rychlá či nevyrovnaná akce komor, zvažujeme kontrolu rytmu. V individuálním případě je jistě možné kontrolou rytmu začít. Původní guidelines doporučovala udržovat klidovou frekvenci při FS mezi 60–80 tepů/min, respektive při mírné zátěži 90–115 tepů/min. Data ze studií však chyběla, analýzy studií AFFIRM a RACE byly rozporné. Letos publikovaná studie RACE II nenalezla rozdíl mezi méně intenzivní („lenient“, klidová frekvence < 110 tepů/min) a intenzivní („strict“, klidová frekvence < 80 tepů/min) léčbou [9]. Intenzivní kontroly bylo přitom možné dosáhnout jen obtížně a s nutností častých hospitalizací. Proto je nyní jako výchozí doporučena frekvence < 110/min. Pokud obtíže nemocného trvají nebo dochází ke zhoršování funkce levé komory, lze zkusit radikálnější kontrolu frekvence. Efekt ověřujeme pomocí holterovské monitorace EKG, reakci na zátěž podle ergometrie. Pokud efekt stále není dostatečný, je indikována nefarmakologická léčba.

Katetrizační ablace

Počet stran guidelines o ablacích se během čtyř let rozrostl ze dvou na sedm, což svědčí o velkém rozmachu metody. Nejjednodušším již téměř 20 let prováděným výkonem je paliativní ablace AV uzlu ke kontrole frekvence a implantace kardiostimulátoru. Dnes se ablace





Obr. 5. Přehled kontroly srdečního rytmu u fibrilace síní. Jednotlivá antiarytmika se používají podle přítomnosti strukturálního onemocnění srdce. Při selhání medikace, případně i jako její alternativu, lze provést katetrizační ablaci [podle 1].

AV uzlu provádí hlavně k zajištění 100% stimulace po resynchronizační léčbě srdečního selhání či u starších a polymorbidních nemocných. Stále častěji se provádí i selektivní ablace. Hlavní indikací je ovlivnění symptomů, u asymptomatických nemocných není výkon většinou vhodný. Kromě obtíží o vhodnosti ablace rozhodují trvání FS, velikost levé síně, přítomnost a závažnost kardiálního onemocnění a také preference pacienta. Vzhledem k náročnosti výkonu a možným komplikacím doporučení zdůrazňují, že výkony mají být soustředěny na zkušená centra. Řada studií porovnávala ablaci pro FS a medikaci. Ablace jsou sice výrazně účinnější, doba sledování po výkonu je však krátká, může docházet k pozdním recidivám arytmiie i v odstupu řady let. Proto se u pacientů s vyšším rizikem TE nedoporučuje ani při trvání sinusového rytmu vysazovat antikoagulační léčbu.

K ablaci je indikována hlavně paroxysmální FS, kde většinou postačuje provést izolaci plicních žil a je vysoká úspěšnost. U vybraných pacientů lze provést ablaci i jako léčbu první volby (obr. 5). S rostoucí dobou trvání FS postupuje i remodelace síní a klesá úspěšnost ablace. Kromě izolace plicních žil je k ovlivnění substrátu většinou nutno provádět komplexní léze v levé (případně také pravé) síní. U pacientů s perzistující a zejména dlouhodobě perzistující FS je proto úspěšnost nižší, výkony je nutné často opakovat. Méně přesvědčivá data se od-

razila ve váhavějším doporučení ablaci v těchto případech.

U pacientů se symptomatickou FS, kteří podstupují kardiologický výkon, je vhodná současná perioperační ablaci. Vzhledem k malým rizikům výkonu lze perioperační ablaci zvážit i u asymptomatických nemocných. Některá centra provádí chirurgickou ablaci i jako samostatný výkon, minimálně invazivní nebo také thorakoskopicky, v porovnání s ablacemi je však velmi málo údajů o efektu výkonu.

Literatura

1. Camm AJ, Kirchhof P, Lipp GY et al. European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010; 31: 2369–2429.
2. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS et al. American College of Cardiology; American Heart Association Task Force; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines; European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society. 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: 651–645.

3. Lip GY, Frison L, Halperin JL et al. Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation. A Comparison of Contemporary Stroke Risk Stratification Schemes in an Anticoagulated Atrial Fibrillation Cohort. *Stroke* 2010, October 21 [Epub ahead of print].
4. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S et al. RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139–1151.
5. Wood S, O'Riordan M. FDA approves dabigatran for stroke prevention, embolism in AF patients. *Heartwire* 2010; October 20. [http://www.theheart.org/article/1138703.do].
6. Huges S. ROCKET AF: Rivaroxaban meets primary end point. *Heartwire* 2010; November 1. [http://www.theheart.org/article/1142437.do].
7. Ezekowitz MD, Aikens TH, Brown A et al. The evolving field of stroke prevention in patients with atrial fibrillation. *Stroke* 2010; 41: S17–S20.
8. Hohnloser SH, Crijns HJ, van Eickels M et al. ATHENA Investigators. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 360: 668–678.
9. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ et al. RACE II Investigators. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2010; 362: 1363–1373.

Doručeno do redakce 8. 11. 2010

Přijato po recenzi 11. 11. 2010

MUDr. Robert Čihák, CSc.

Oddělení arytmiologie, Klinika kardiologie IKEM,
Praha 4 – Krč
roci@ikem.cz