

Kontrola rizikových faktorů jako součást léčby pacientů s fibrilací síní

Čihák Robert

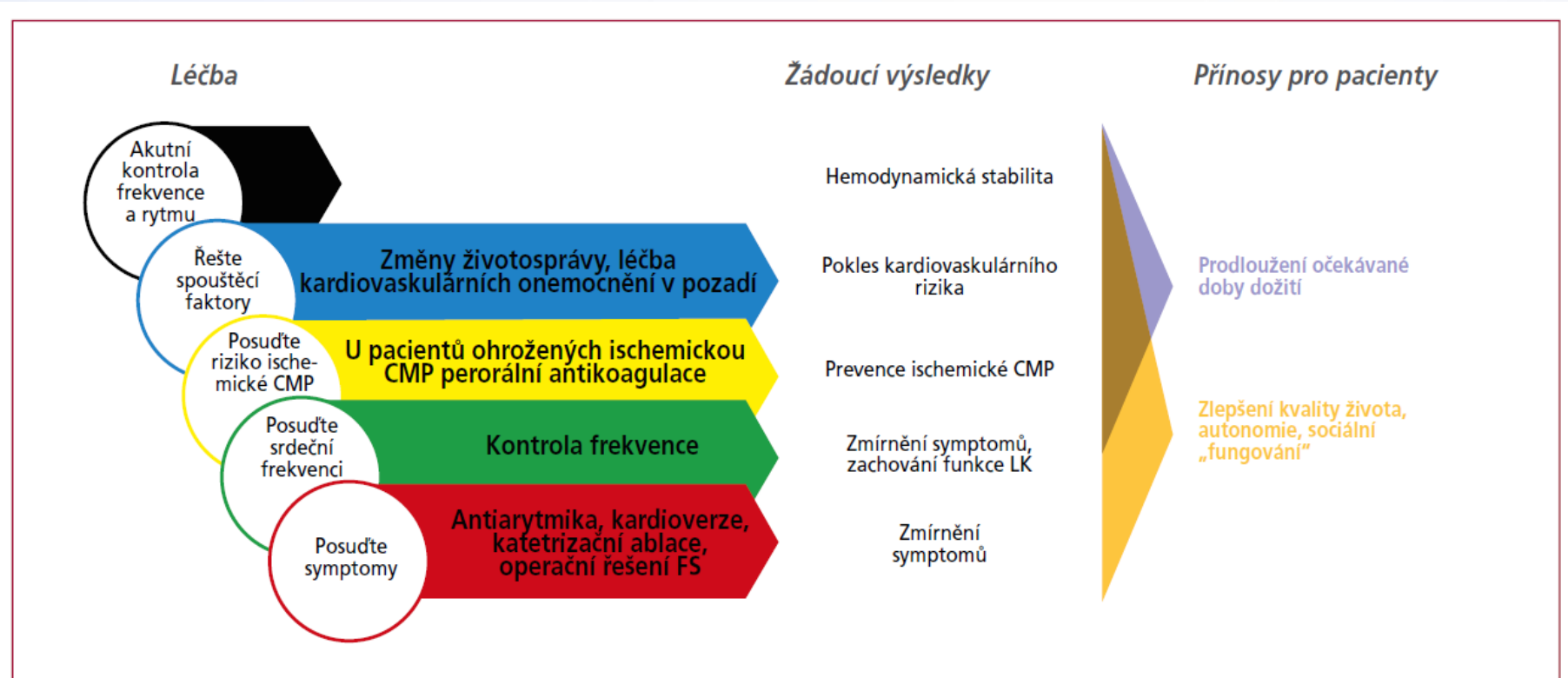


Symposium PRO.MED.CS Praha a.s.
ve spolupráci s Klinikou kardiologie IKEM Praha

INSTITUT KLINICKÉ A EXPERIMENTÁLNÍ MEDICÍNY
KLINIKA KARDIOLOGIE



Léčba FS – ovlivnění vyvolávajících příčin (upstream)



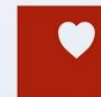
CMP – cévní mozková příhoda; FS – fibrilace síní; LK – levá komora

Onemocnění či stavy spojené s FS

Tabulka 8 – Kardiovaskulární a jiná onemocnění vykazující nezávislou spojitost s fibrilací síní

Charakteristika/přidružené onemocnění	Spojitosť s FS
Genetická predispozice (na základě řady běžných genových variant souvisejících s FS)	Rozmezí HR: 0,4–3,2
Vyšší věk	HR:
50–59 let	1,00 (reference)
60–69 let	4,98 (95% CI 3,49–7,10)
70–79 let	7,35 (95% CI 5,28–10,2)
80–89 let	9,33 (95% CI 6,68–12,8)
Hypertenze: léčená oproti žádné	HR 1,32 (95% CI 1,08–1,60)
Srdeční selhání: ano oproti ne	HR 1,43 (95% CI 0,85–2,40)
Chlopenní vada: ano oproti ne	RR 2,42 (95% CI 1,62–3,60)
Infarkt myokardu: ano oproti ne	HR 1,46 (95% CI 1,07–1,98)
Dysfunkce štítné žlázy	(Reference: eutyreóza)
Hypotyreóza	HR 1,23 (95% CI 0,77–1,97)
Subklinická hypertyreóza	RR 1,31 (95% CI 1,19–1,44)
Manifestní hypertyreóza	RR 1,42 (95% CI 1,22–1,63)
Obezita	HR:
Žádná (BMI < 25 kg/m ²)	1,00 (reference)
Nadváha (BMI 25–30 kg/m ²)	1,13 (95% CI 0,87–1,46)
Obezita (BMI ≥ 31 kg/m ²)	1,37 (95% CI 1,05–1,78)
Diabetes mellitus: ano oproti ne	HR 1,25 (95% CI 0,98–1,60)
Chronická obstrukční plicní nemoc	RR:
FEV ₁ ≥ 80 %	1,00 (reference)
FEV ₁ 60–80 %	1,28 (95% CI 0,79–2,06)
FEV ₁ < 60 %	2,53 (95% CI 1,45–4,42)

Chronická obstrukční plicní nemoc	RR:
FEV ₁ ≥ 80 %	1,00 (reference)
FEV ₁ 60–80 %	1,28 (95% CI 0,79–2,06)
FEV ₁ < 60 %	2,53 (95% CI 1,45–4,42)
Obstrukční spánková apnoe: ano oproti ne	HR 2,18 (95% CI 1,34–3,54)
Chronické onemocnění ledvin	OR:
Žádné	1,00 (reference)
Stadium 1 či 2	2,67 (95% CI 2,04–3,48)
Stadium 3	1,68 (95% CI 1,26–2,24)
Stadium 4 či 5	3,52 (95% CI 1,73–7,15)
Kouření	HR:
Nikdy	1,00 (reference)
V minulosti	1,32 (95% CI 1,10–1,57)
Aktuálně	2,05 (95% CI 1,71–2,47)
Konzumace alkoholu	RR:
Žádná	1,00 (reference)
1–6 dávek/skleniček/drinků týdně	1,01 (95% CI 0,94–1,09)
7–14 dávek/skleniček/drinků týdně	1,07 (95% CI 0,98–1,17)
15–21 dávek/skleniček/drinků týdně	1,14 (95% CI 1,01–1,28)
> 21 dávek/skleniček/drinků týdně	1,39 (95% CI 1,22–1,58)
Pravidelné intenzivní cvičení	RR:
Vůbec	1,00 (reference)
< 1 den v týdnu	0,90 (95% CI 0,68–1,20)
1–2 dny v týdnu	1,09 (95% CI 0,95–1,26)
3–4 dny v týdnu	1,04 (95% CI 0,91–1,19)
5–7 dny v týdnu	1,20 (95% CI 1,02–1,41)



Jak je častá „lone“ FS ??

RE-LY AF registry, 15 400 pts, 47 zemí

Sledování 1 rok

lone FS definována jako:

- Věk pod 60 let
- Bez anamnézy hypertenze
- Bez ICHS, SI, ...
- Bez vrozených vad, chlopenních vady, dysfuce š.ž.

výskyt lone FS: 796 osob, tj. 5% populace



RE-LY AF registry – True lone AF

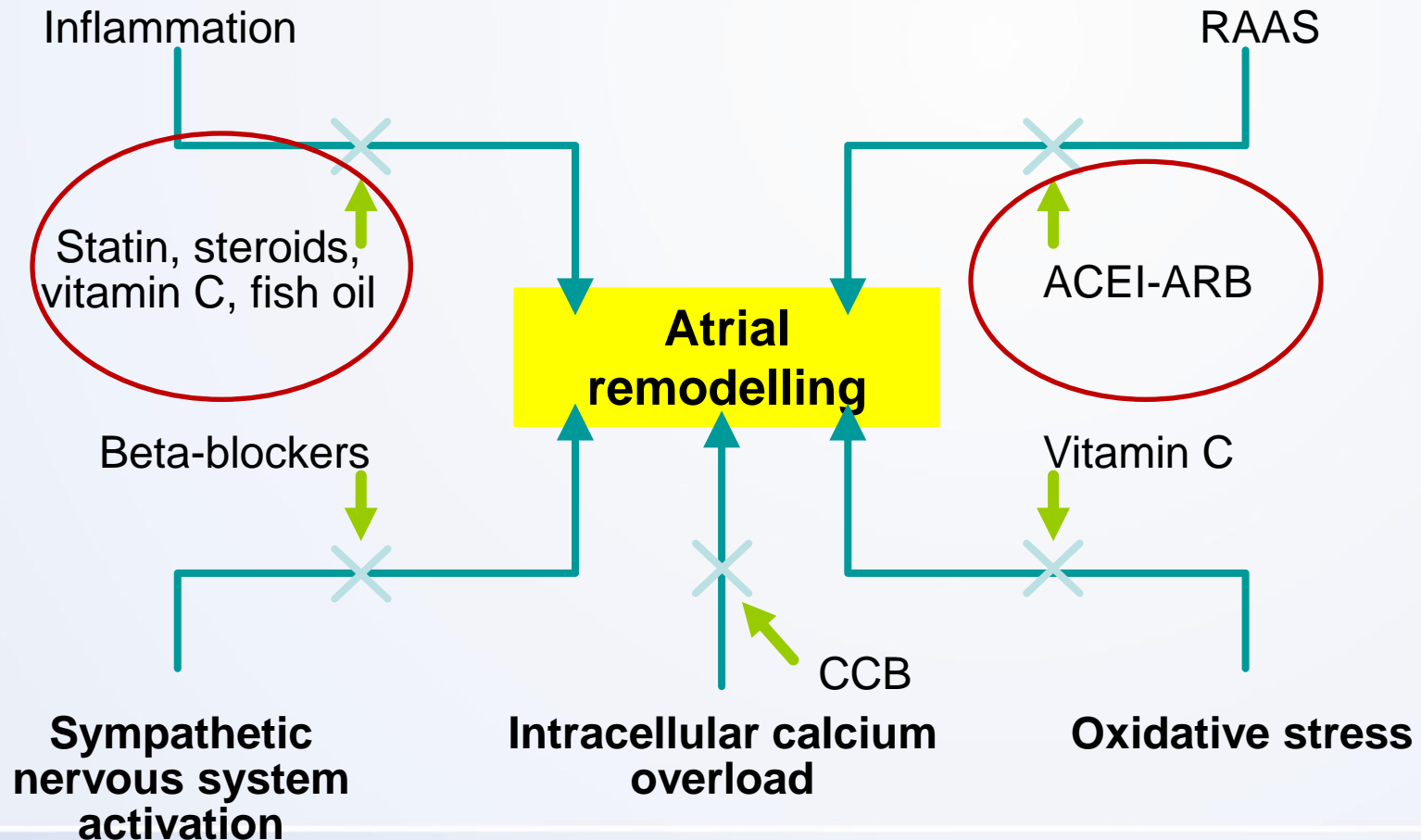
- 796 individuals (5% of total):

Age	45.7 ± 10.1
Men	74%
Borderline hypertension (>130/80)	47%
Chronic kidney disease (eGFR<60)	57%
Obesity (BMI>30)	19%
Alcohol > 14 units/week	4%
- Thus subclinical risk factors highly prevalent:
- 86% of patients with classical lone AF had at least one subclinical risk factor



Upstream léčba fibrilace síní

Ovlivnění remodelace síní



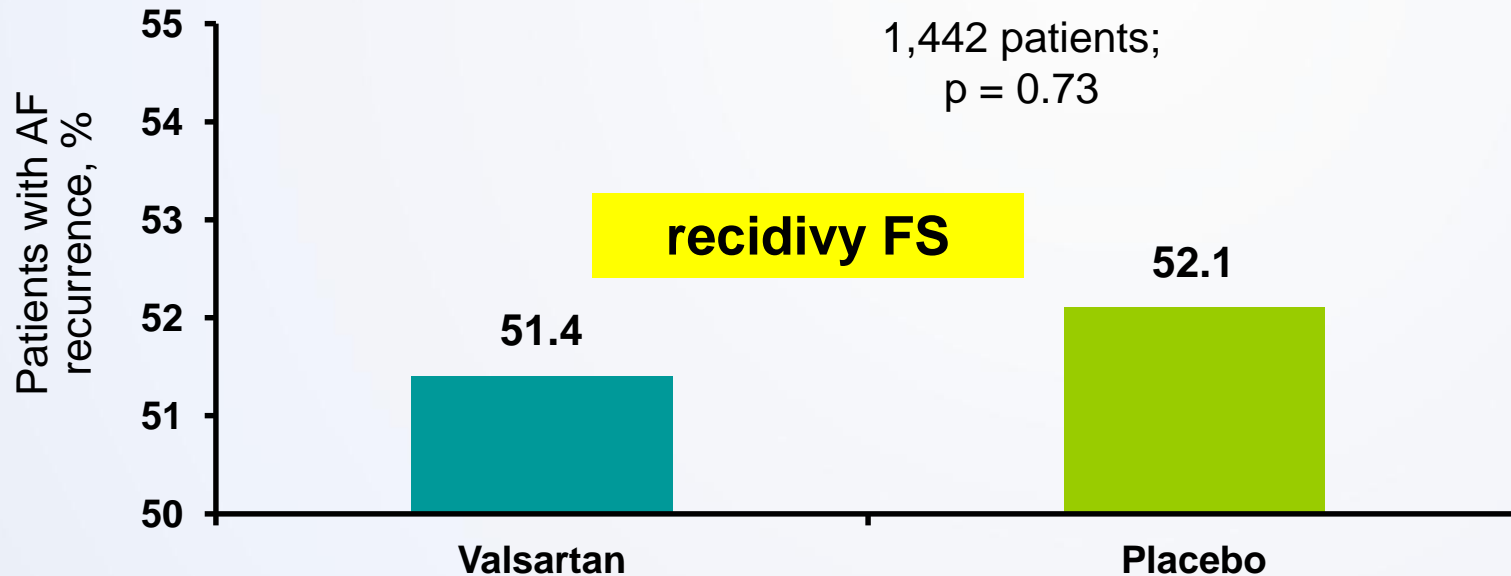
CCB = calcium channel blocker;
RAAS = renin-angiotensin system.

INSTITUT KLINICKÉ A EXPERIMENTÁLNÍ MEDICÍNY
KLINIKA KARDIOLOGIE



GISSI-AF

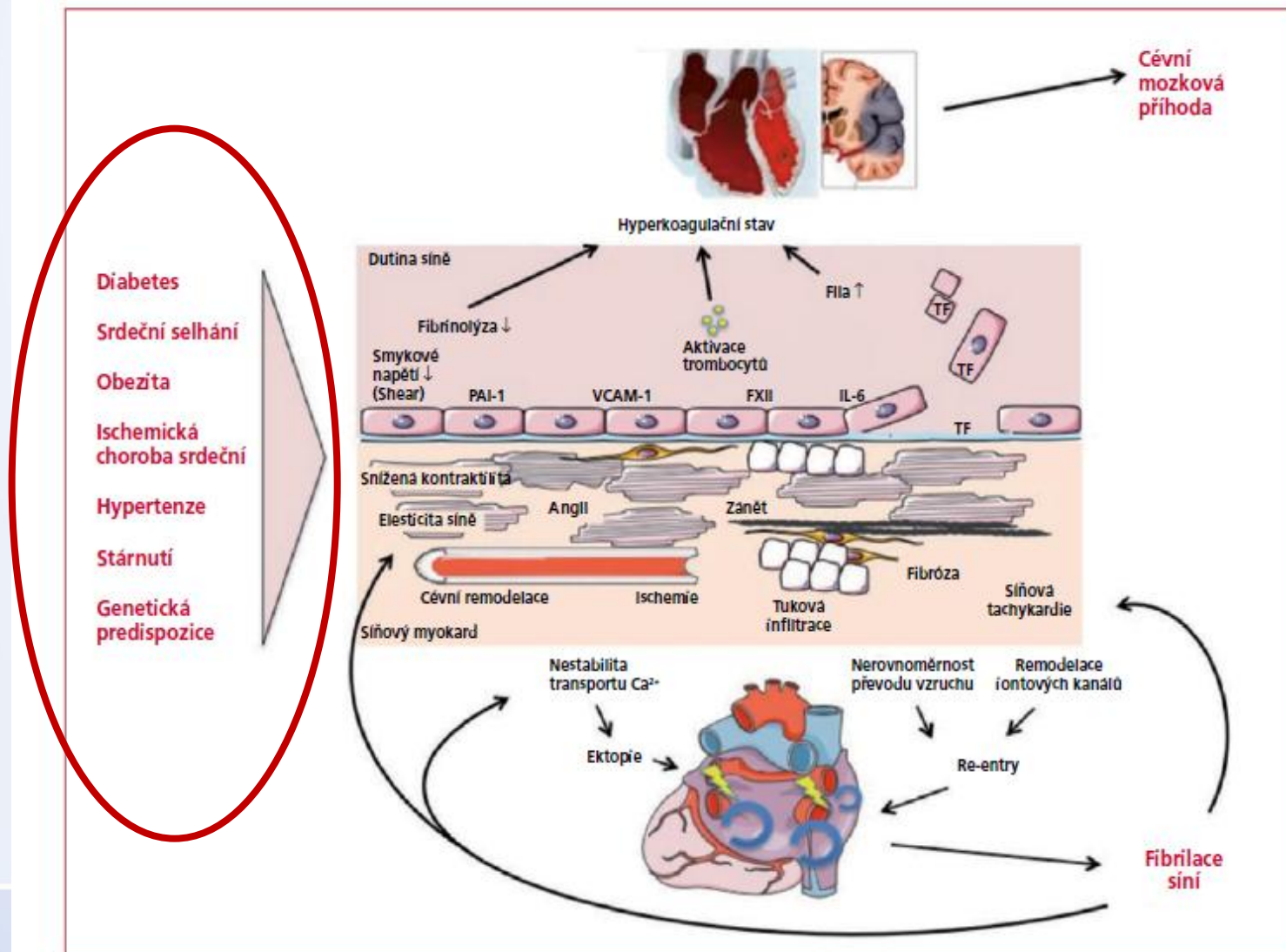
ARB neovlivní výskyt recidiv FS !



- » No difference in percentage of patients with more than one episode of AF
- » Results similar in all predefined subgroups of patients, including those who were not receiving ACEIs

Léčba fibrilace síní

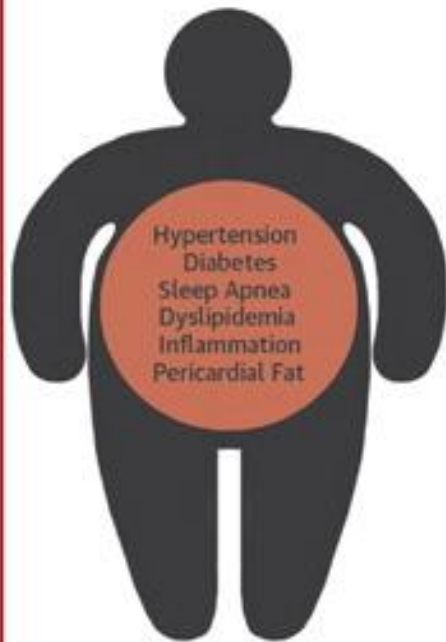
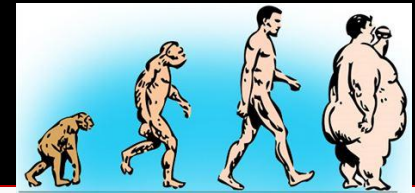
Základy léčby pacienta s FS



AngII – angiotensin II; FXII – faktor XII; IL-6 – interleukin 6; PAI-1 – inhibitor aktivátoru plasminogenu 1 (plasminogen activator inhibitor 1); TF – tkáňový faktor; VCAM-1 – adhezni molekula cévních buněk (vascular cell adhesion molecule 1).

Upstream léčba – obezita

snížení váhy vede k poklesu výskytu FS

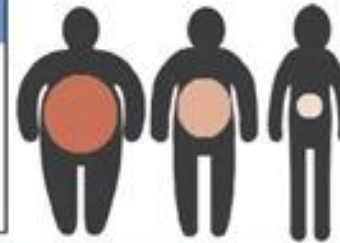


Weight Management Program

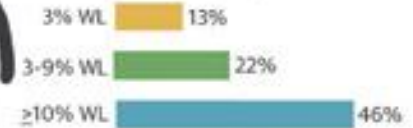
Substrate Modification

Weight Loss (WL)

Dose Effect
Improved Metabolic Profile
Improved Structural Remodeling



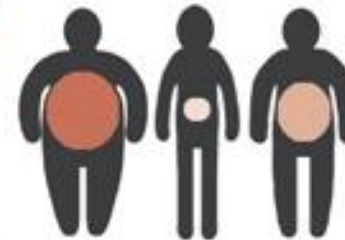
Impact of Weight Loss on 5-Year Freedom Without Any Rhythm Control Strategies



Substrate Progression

Weight Fluctuation

Dose Effect
Worsened Metabolic Profile
Structural Remodeling



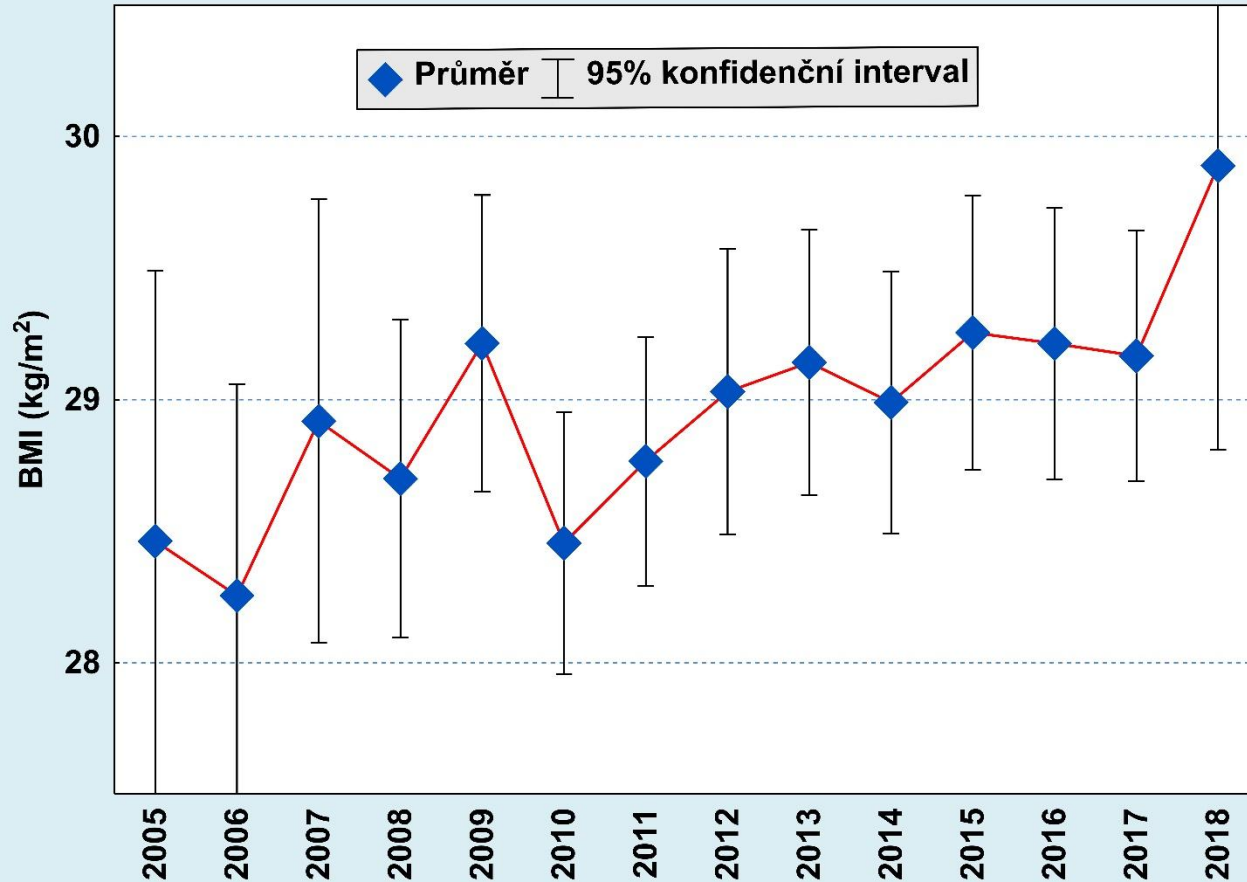
Impact of Weight Fluctuation on 5-Year Total AF Freedom



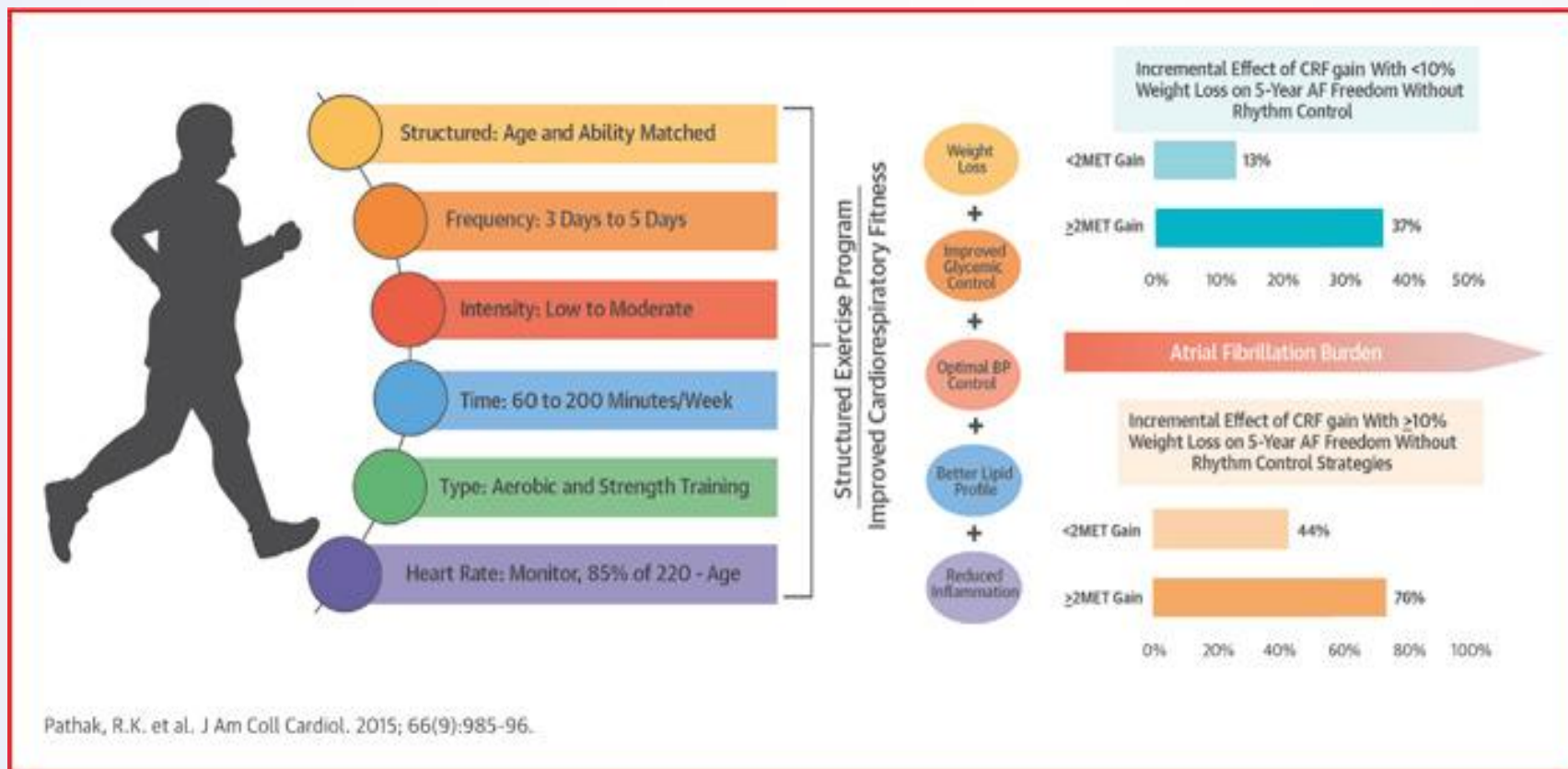
Atrial Fibrillation Burden

Upstream léčba – obezita a jak je tomu v IKEM ?

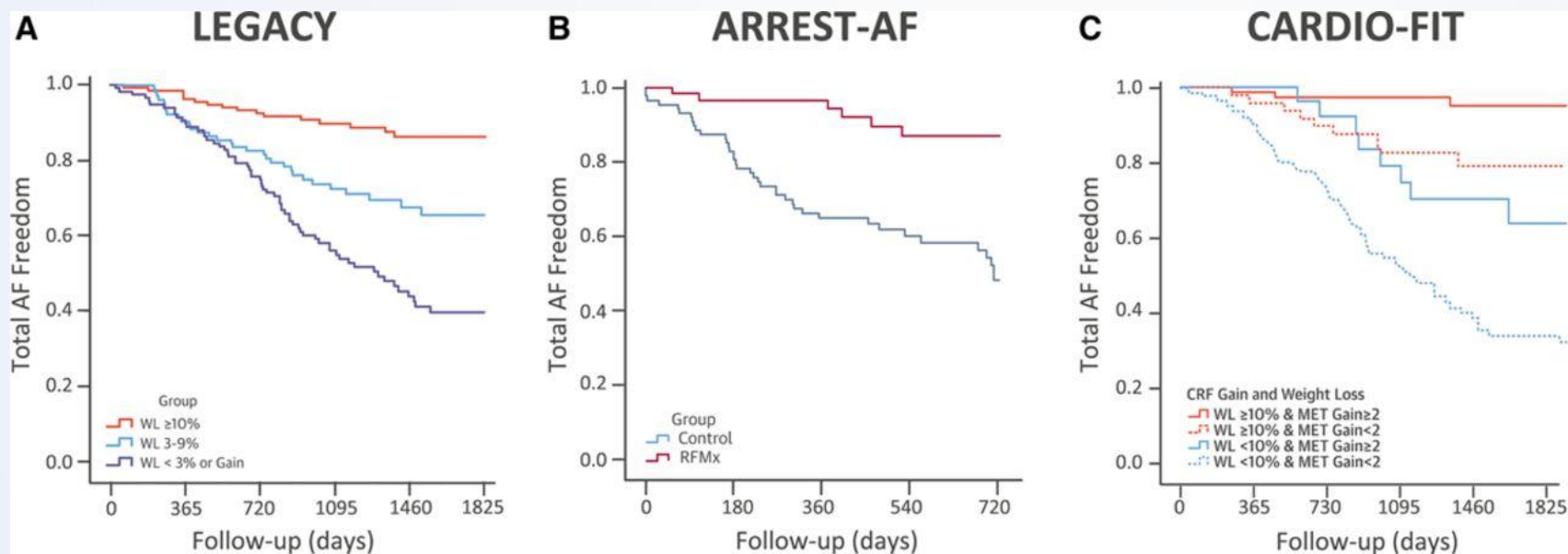
Body-mass index při první ablaci pro fibrilaci síní



Nejen snížení váhy, ale celková fyzická zdatnost má vliv na výskyt FS u obezních pacientů (The **CARDIO-FIT** study)



Studie s ovlivněním rizikových faktorů a výskyt FS



Kaplan-Meier curves of various lifestyle modifications

A, LEGACY study - greater freedom from AF was seen with greater degree of **weight loss (WL) as a marker of overall management of risk factors**

B, ARREST-AF Cohort Study, **risk factor management (RFM)** confers greater AF-free survival following ablation versus usual care.

C, CARDIO-FIT study (Cardiorespiratory Fitness on Arrhythmia Recurrence in Obese With AF), gain in **cardiorespiratory fitness** (MET, metabolic equivalent) confers incremental AF-free survival due to changes in weight.

RACE 3 study – upstream léčba FS při SI

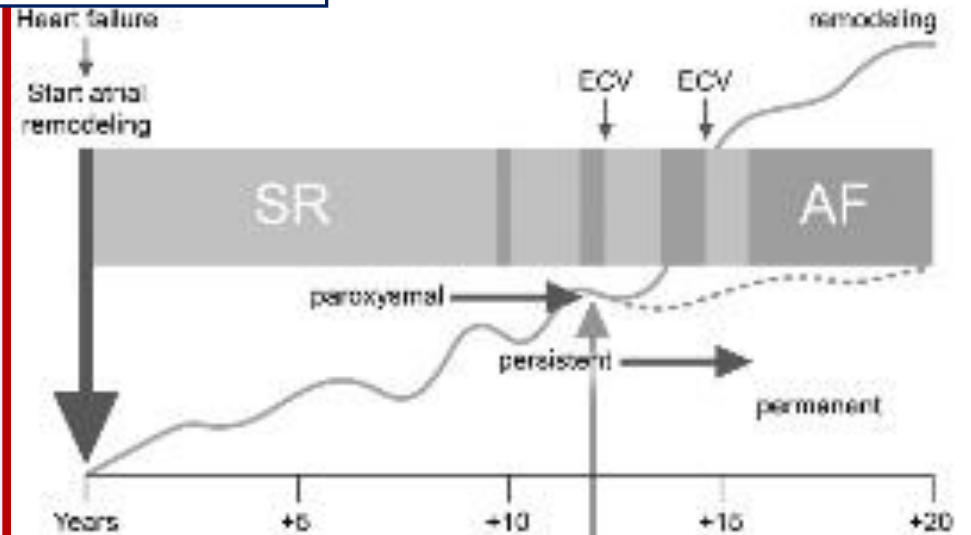
Targeted therapy of underlying conditions improves sinus rhythm maintenance in patients with persistent atrial fibrillation: results of the RACE 3 trial

Michiel Rienstra, Anne H Hobbelt, Marco Alings, Jan G P Tijssen, Marcelle D Smit, Johan Brügemann, Bastiaan Geelhoed, Robert G Tieleman, Hans L Hillege, Raymond Tukkie ... [Show more](#)

[Author Notes](#)

European Heart Journal, ehx739, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx739>

Published: 01 February 2018 [Article history](#) ▾



- Ovlivnění systémů renin – angiotenzin – aldosteron
- Statiny
- Kardiovaskulární rehabilitace
- Dietní opatření

RACE 3 study – upstream léčba FS při SI

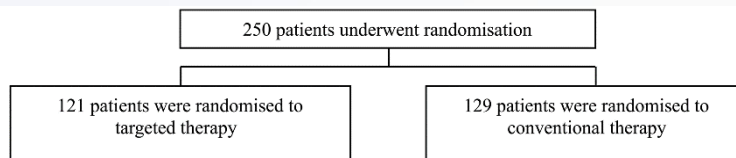


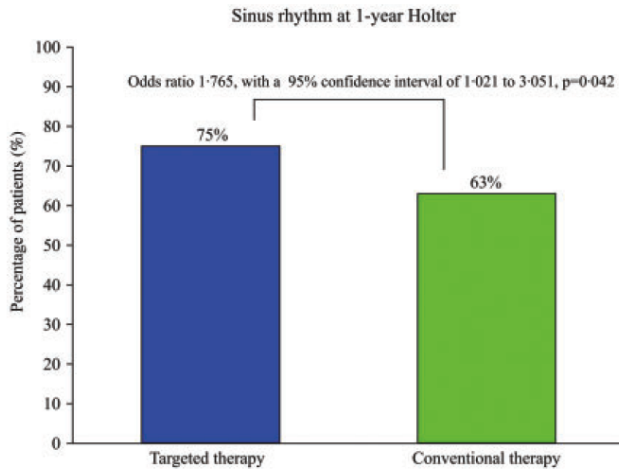
Table 2 Implementation of targeted therapy of underlying conditions at 1-year

	Targeted	Conventional	P-value
Intervention			
MRA	101 (85%)	5 (4%)	<0.001
Spironolactone (mg)	25 (25–50)	25 (20–25)	0.066
Eplerenon (mg)	50 (25–50)	25 (25–25)	0.101
Statins ^a	111 (93%)	61 (48%)	<0.001
Simvastatin (mg)	40 (25–40)	40 (25–40)	0.789
Rosuvastatin (mg)	10 (6–10)	10 (10–20)	0.050
ACE-inhibitor and/or ARB ^a	103 (87%)	96 (76%)	0.094
Enalapril (mg)	20 (5–20)	20 (12–20)	0.748
Perindopril (mg)	4 (2–8)	4 (4–8)	0.306
Losartan (mg)	50 (50–100)	100 (50–100)	0.283
Telmisartan (mg)	40 (20–80)	40 (40–80)	0.419
Cardiac rehabilitation and physical activity during follow-up ^b	109 (92%)	–	–
Supervised cardiac rehabilitation	110 (92%)	–	–
Physical activity during follow-up	109 (92%)	–	–
Duration >150 min/week	82 (69%)	–	–

Data are number of patients (%) or median (IQR).

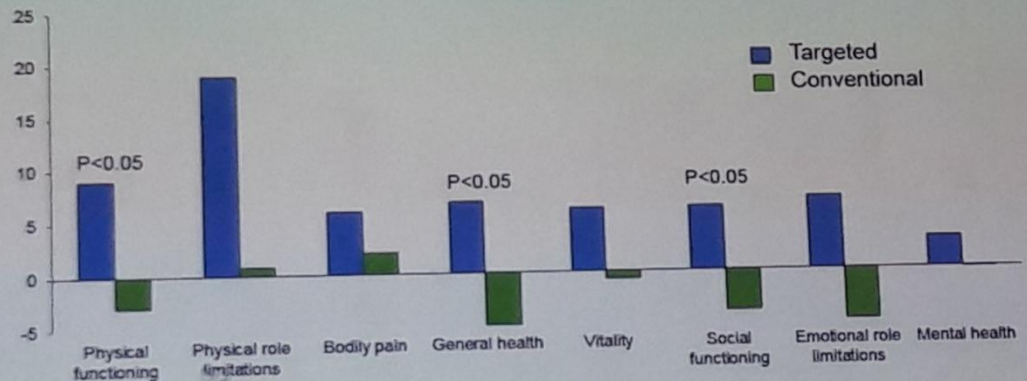
ARB, angiotensin-receptor blocker; ACE, angiotensin-converting enzyme; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist; –, not available.

RACE 3 study – upstream léčba FS při SI



Take home figure Primary outcome established by 7-day Holter monitoring and clinical status.

Mean changes SF-36 subscales in patients in AF at 1 year FU



Kontrola rizikových faktorů při FS

Aggressive Risk Factor Management

Weight Management and Exercise

- Educate for permanent lifestyle change
- Diet Plan
- Initial target: >10% weight loss. Final target: BMI <27 kg/m²
- Avoid weight fluctuation
- Exercise: 30 minutes for 3-4x per week
- Increase type and duration of activity up to 250 minutes per week

Hyperlipidaemia

- Initial lifestyle measures
- At 3 months: start statins if LDL >100 mg/dl
- Add fibrates if TG >200 mg/dl
- Start fibrates if TG >500 mg/dl

Obstructive Sleep Apnea

- Overnight sleep study
- CPAP if AHI ≥30; or ≥20/h with resistant HT or daytime somnolence
- Check adherence: regular CPAP machine data download

Hypertension

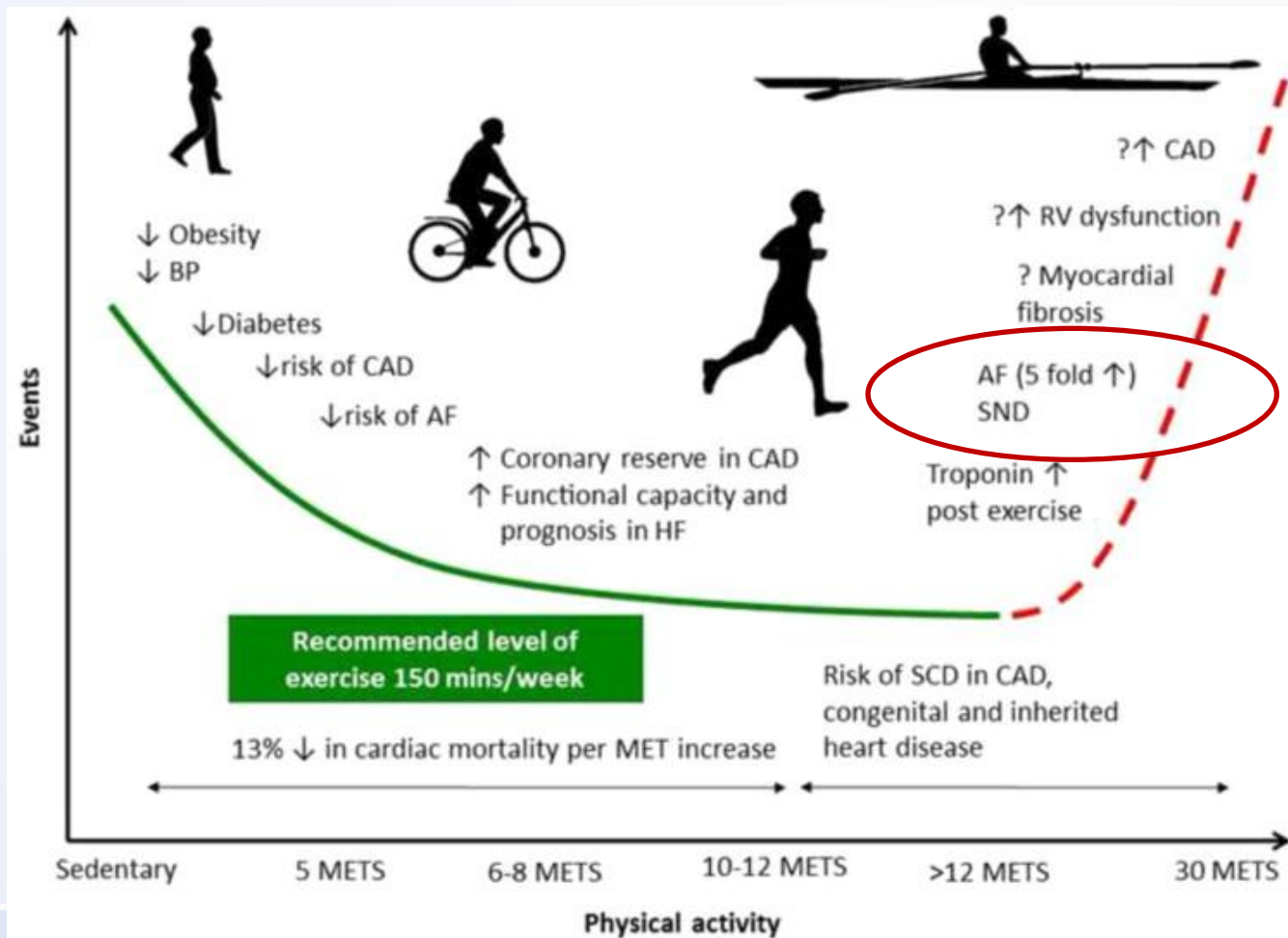
- Home BP diary: 2-3 x daily
- Reduce salt
- Start ACEI or ARB
- Target: <130/80 mmHg (at rest) & <200/100 mmHg (at peak exercise)

Diabetes

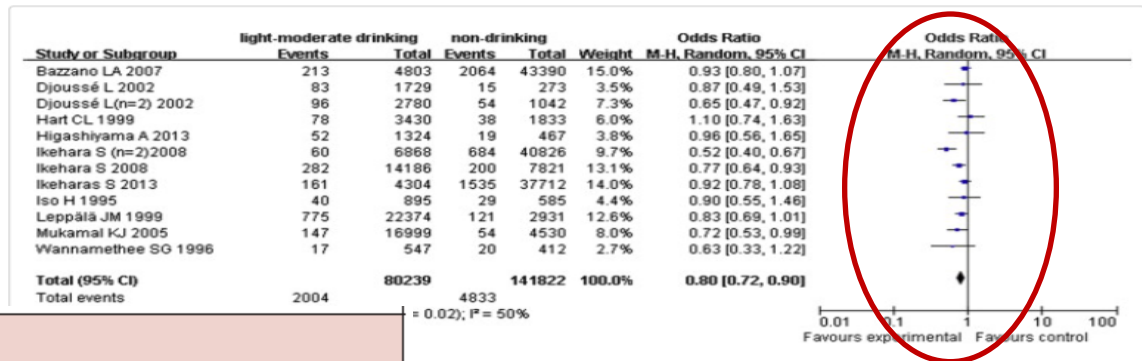
- Glucose tolerance test
- Lifestyle measures
- At 3 months: Metformin if HbA1c >6.5%
- Diabetes clinic

Smoking Cessation & Alcohol Abstinence (or reduction to 30g per week)

U -křivka závislosti mezi cvičením a kardiovaskulární morbiditou



Alkohol a kardiovaskulární onemocnění: je to dávka, která určuje, zda bude „lékem“ ... nebo jedem výskyt FS, riziko iktu



Alcohol consumption²¹³

None

1–6 drinks/week

7–14 drinks/week

15–21 drinks/week

>21 drinks/week

RR:

1.00 (reference)

1.01 (95% CI 0.94–1.09)

1.07 (95% CI 0.98–1.17)

1.14 (95% CI 1.01–1.28)

1.39 (95% CI 1.22–1.58)

moderate alcohol consumption compared with the non-alcohol
alcohol-drinking pattern and stroke risk.

Figure options

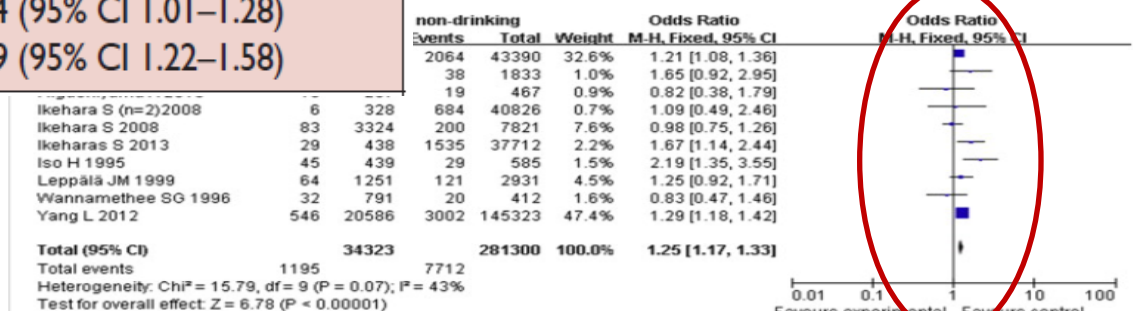


Figure 5.

Forest plot for odds ratios of the heavy alcohol consumption compared with the non-alcohol consumption of intake of the heavy alcohol-drinking pattern and stroke risk.

O'Keefe JH¹, et al. *Mayo Clin Proc.* 2014

2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. European Heart Journal Advance Access published August 27, 2016

INSTITUT KLINICKÉ A EXPERIMENTÁLNÍ MEDICÍNY
KLINIKA KARDIOLOGIE



Kofein a FS

Table 9 Caffeine use and risk of AF

Study	Design	Subjects	FU	Caffeine assessment	AF	Caffeine consumption in mg/dL (corresponding hazard ratio)
Cohen et al. ¹⁶⁶ Women's Health Study	Cohort, USA	33 638 100% female mean age 53 yrs	14.4 yrs	Food Frequency Questionnaire	n = 945	Quintiles: 22 (1.0) 135 (0.88) 285 (0.78) 402 (0.96) 656 (0.89)
Shen et al. ³⁵ Framingham Heart Study	Cohort, USA	4 526 56% female mean age 62 yrs	4 yrs	Food Frequency Questionnaire	n = 296	Quartiles: 23 (1.0) 142 (0.84) 347 (0.87) 452 (0.98)
Frost et al. ¹⁶⁷ Danish Diet, Cancer, and Heart Study	Cohort, Denmark	47 949 54% female mean age 56 yrs	5.7 yrs	Food Frequency Questionnaire	n = 555	Quintiles: 248 (1.0) 475 (1.12) 584 (0.85) 769 (0.92) 997 (0.91)

AF, atrial fibrillation; FU, follow-up; yrs, years.

Pravidelná konzumace kofeinu (kávy) pravděpodobně nezvyšuje riziko vzniku FS

Jiné formy užívání kofeinu, jako jsou různé energetické drinky, však obsahují ještě další stimulanty jako taurin, a v kombinaci s alkoholem **mohou riziko vzniku FS zvyšovat**

Kouření a FS

Table 7 Smoking and risk of AF

Study	Design	Subjects	FU	Tobacco	AF, %	Multivariable Risk (95% CI)
(a) Population cohorts						
Alonso et al. ¹⁰⁸ CHARGE-AF Study	Meta-analysis 3 cohorts, replication 2 cohorts	18 556 Band W: 1186 incident AF 7672 W; 585 incident AF	5 yrs	Current smoking		HR 1.44 (1.20–1.72)
Chamberlain et al. ¹⁰⁹ ARIC	Cohort Incident AF	15 329 Band W 876 incident AF	Mean 13.1 yrs	Smoking status Never Ever Former Current Cigarette-years 0 ≤300 >300 to ≤675 >675 Continued vs. quit smoking	Age-sex adjust. incidence rate/10 000 py 28 41 36 48 28 28 41 55	Reference 1.58 (1.35–1.85) 1.32 (1.10–1.57) 2.05 (1.71–2.47) Reference 1.04 (0.83–1.30) 1.60 (1.30–1.95) 2.10 (1.74–2.53) 0.88 (0.65–1.17)
Pfister et al. ¹⁰⁹ EPIC Norfolk	Cohort Incident AF	24 020 W 236 incident hospitalized AF	5 yrs	Current smoking Incident AF No Incident AF Yes	11.6% 14.0%	1.86 (1.28–2.69) Observed in EPIC cohort free of CVD, HT, DM: HR 2.03 (1.26, 3.27)
Friberg et al. ¹¹⁰ Copenhagen City Heart Study	Cohort Incident AF	10 955 W 379 incident hospitalized AF	7 yrs	Never smokers Current smoking Current or ex	NA	Multivariable-adjusted Reference 2.0 (1.4–2.8) 1.8 (1.3–2.5)
Everitt et al. ¹¹¹ Women's Health Study	Cohort Incident AF	20 822 mostly W women 616 incident AF	Median 14.5 yrs	Never Ever smoker	NA	Multivariable-adjusted Reference 1.29 (1.06–1.57) P = 0.01
Rodriguez et al. ¹¹² Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis	Cohort Incident AF	6721 Multi-ethnic 305 incident AF	Mean 6.98 yrs	All races Never Former Current Chinese Hispanics Non-Hispanic B Non-Hispanic W	AF ^b 42.9% 46.2% 10.9% NA NA NA NA	No AF ^b 50.7% 36.1% 13.2% NA NA NA NA
Heeringa et al. ¹¹⁴ Rotterdam Study	Cohort Incident AF	5668 W 371 incident AF	Median 7.2 yrs	Never smoker Current Former	78/1280 160/2159	Multivariable adjusted 1.51 (1.07–2.12) 1.48 (1.12–1.96)

Continued

- **Nekouřáci mají nižší pravděpodobnost vzniku FS v porovnání s kuřáky**, a to jak současnými, tak i exkuřáky
- Některá data také naznačují **závislost výskytu FS na množství cigaret**, nejvyšší riziko je u osob s nejvyšším počtem roků kouření, a množstvím vykouřených cigaret za den

FS a sexuální aktivita



Ve studii byly zkoumány sexuální problémy u souboru **1,549 mužů a 807 žen** (35-98 let) se srdečním selháním (n = 243), ICHS (n = 1,036), operací chlopně (n = 375), nebo s **fibrilací síní (n = 702)**.

V multivariantní analýze problémy u mužů byly spojeny **s věkem** (≥ 75 let věku; OR = 1.97), **srdečním selháním** (OR = 2.07), **diabetem** (OR = 1.80), **hypertenzí** (OR = 1.43), **užíváním beta-blokátorů** (OR = 1.37), **pocitem strachu** (OR = 2.25) nebo s **depresí** (OR = 2.74)



Kontrola rizikových faktorů při FS



