

Prečo vzniká fibrilácia predsiení po kardiochirurgických operáciách?

M. Jakubová¹, Ľ. Družbacká², B. Stančák², P. Mitro², F. Sabol³, A. Hermely¹, P. Olexa², P. Török

¹ Klinika anesteziológie a intenzívnej medicíny VÚSCH, a.s., Košice, Slovenská republika, prednosta doc. MUDr. Pavol Török, CSc.

² Klinika kardiológie VÚSCH, a.s., Košice, Slovenská republika, prednosta doc. MUDr. Branislav Stančák, CSc.

³ Klinika srdcovej chirurgie VÚSCH, a.s., Košice, Slovenská republika, prednosta prim. MUDr. František Sabol, PhD.

Súhrn: Fibrilácia predsiení (FP) je najčastejšie sa vyskytujúcou poruchou rytmu po kardiochirurgických operáciách. Jej incidencia sa pohybuje v rozmedzí 10–65 %. Často sa prejavuje dyskomfortom pacienta, predlžuje hospitalizáciu, zvyšuje náklady spojené s operáciou a môže mať trvalý alebo rekurentný priebeh. Príčina vzniku pooperačnej FP je multifaktoriálna. Prevenciou sú farmakologické i nefarmakologické intervencie. Medzi konvenčné liečebné stratégie patrí kontrola komorovej frekvencie, obnovenie sínusového rytmu a prevencia tromboembolických príhod. Vypracovanie účinných liečebných postupov smerujúcich k poklesu vysokej incidence pooperačnej FP môže mať v budúcnosti veľký význam.

Kľúčové slová: fibrilácia predsiení – kardiochirurgická operácia – symptómy – liečba

Why there is atrial fibrillation after cardiac operations?

Summary: Atrial fibrillation (AF) is the most frequent arrhythmias after cardiac operations. Its incidence ranges from 10–65%. Often there is a patient discomfort, prolongs hospitalization, increases costs of operation and may be permanent or recurrent course. The cause of postoperative AF is multifactorial. The prevention of non-pharmacological and pharmacological interventions. The conventional treatment strategies include monitoring ventricular rate, restoration of sinus rhythm and prevention of thromboembolic events. The development of effective therapies designed to decrease the high incidence of postoperative AF may be important in the future.

Key words: atrial fibrillation – cardiac surgery – symptoms – treatment

Úvod

Fibrilácia predsiení (FP) je najčastejšou poruchou srdcového rytmu po kardiochirurgických operáciách [1]. Vyskytuje sa v 10–65 % [2], častejšie po operácii chlopni ako po koronárnych rekonštrukciách (CABG) [1]. Vzniká zvyčajne na 2.–4. pooperačný deň [3], môže byť symptomatická alebo asymptomatická [4], obvykle je však dobre tolerovaná [5]. Často má prechodný charakter a mizne po zotavení mechanických a metabolických funkcií [6]. U viac než 90 % pacientov s fibriláciou predsiení po kardiochirurgickej operácii sa popisuje 6–8 týždňov po operácii opäť sínusový rytmus [7].

Patofyziologické mechanizmy

Patofyziologické procesy, ktoré sa podieľajú na rozvoji pooperačnej FP, sú multifaktoriálne. Patrí medzi ne nadmerná produkcia katecholamínov, autonómna nerovnováha v pooperač-

nom období a intersticiálna mobilizácia tekutín s následnými zmenami objemu cirkulujúcej krvi, neurohumorálne zmeny, ale aj možné ischemické poškodenie myokardu predsiení v dôsledku hypotenzie a nedostatočnej kardioprotekcie. Nemalou mierou k tomu prispieva aj trauma po chirurgickom reze a manipulácii so srdcom, lokálny zápal, znížená funkcia ĽK po operácii a anestézii s následným zvýšením tlaku v ľavej predsieni (schéma 1) [8]. Okrem toho sa popisuje mnoho ďalších faktorov, ktoré vplyvajú na vznik atriálnej fibrilácie, je to predovšetkým dĺžka operačného výkonu, typ mimotelového obehu, metódy kardioprotekcie a hypotermia počas kardiochirurgickej operácie, predchádzajúca kardiochirurgická operácia, zvýšená pooperačná adrenergná podpora (KA), chronická renálna insuficiencia, atriálna arytmia pred operáciou, ale aj perikarditída [7,9].

Podľa Wijffelsa et al „fibrilácia predsiení plodí fibriláciu predsiení“ [10], preto by našou maximálnou snahou malo byť zabrániť jej vzniku alebo recidívam. FP spôsobuje rozličné formy predsieňovej remodelácie – elektrickú, kontraktilnú a štrukturálnu [11]. Elektrická a kontraktilná remodelácia úzko súvisí s down-reguláciou L-typu Ca^{2+} kanálov a je plne reverzibilná po navodení sínusového rytmu [12]. Na druhej strane štrukturálna remodelácia zahŕňa paletu potencionálne ireverzibilných intra- a extracelulárnych procesov. V štúdií Mayr et al sa pojednáva o metabolickej adaptácii pri FP a možnej úlohe ketónových látok pri jej vzniku a pretrvávaní. Počas FP bola dokumentovaná zvýšená hladina laktátu [13].

Vek

Mathew et al udáva vyššie riziko vzniku pooperačnej FP u pacientov starších ako 70 rokov [9]. Je to pravdepodobne

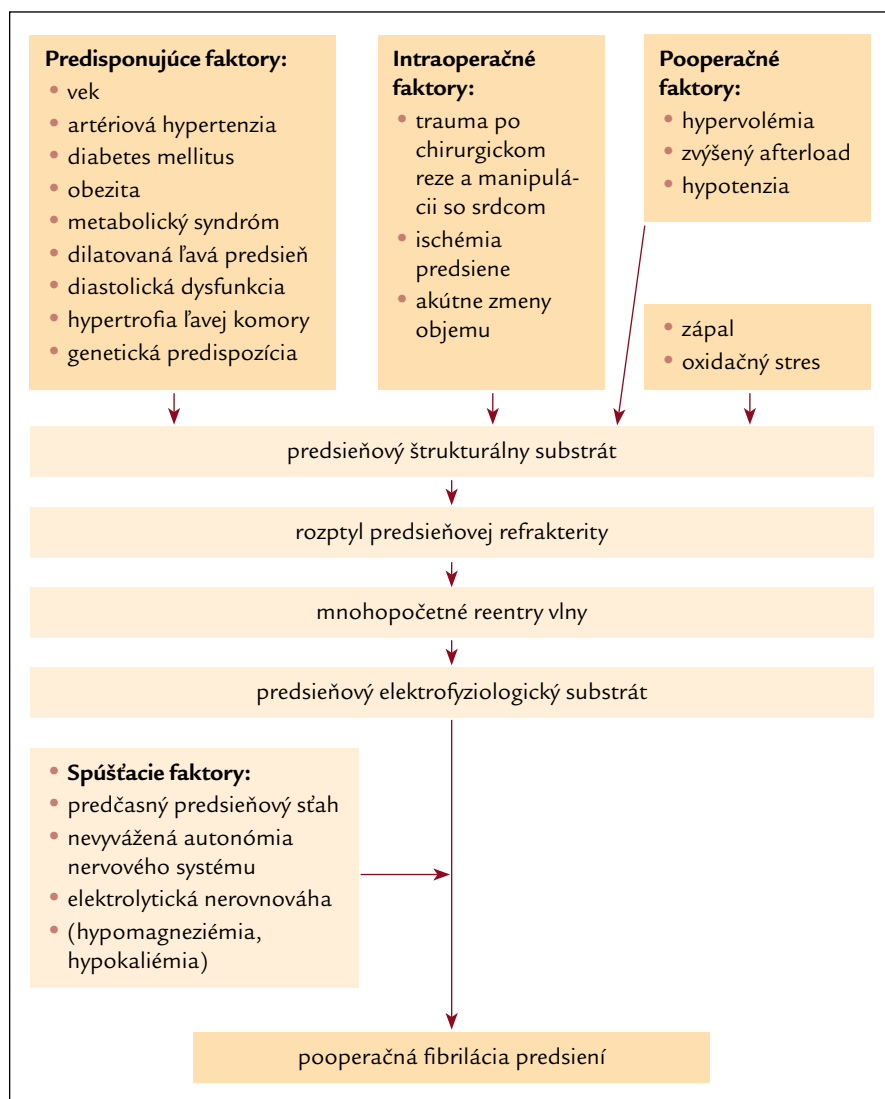


Schéma 1. Patogenéza pooperačnej fibrilácie predsiení. Upravené podľa [6].

spôsobené degeneratívnymi a zápalovými procesmi, ktoré vedú k zmene elektrofyziologických vlastností [14] sprevádzanými atrofiou a hromadením pigmentu lipofuscínu [15]. Tieto procesy sú potencionálnym prostredím, v ktorom dochádza k rozvoju pooperačnej fibrilácie predsiení.

Obezita

Mechanizmy, ktoré vedú k pooperačnej FP u obéznych osôb, nie sú presne známe. Dochádza pravdepodobne k zvýšeniu autonómneho tonusu, častejšie sa objavuje diastolická dysfunkcia a zvýšená neurohumorálna aktivácia [16,17]. U obéznych osôb sa predpokladá zvýšený oxidačný stres a lipopoptóza, ktoré môžu participovať na vzniku pooperačnej FP [6].

V štúdií od Echahidi et al sa uvádza, že prítomnosť metabolického syndrómu u pacientov do 50 rokov zvyšuje 2,36-násobne riziko vzniku pooperačnej fibrilácie predsiení [6].

Zápal

Systémová zápalová reakcia organizmu ako nežiaduci účinok mimoteloového obehu (MO) bola opísaná už v roku 1981 Kirklínom [18]. Pri kontakte krvi so syntetickým povrchom MO nastáva aktivácia proteínových a bunkových zložiek krvi. Nešpecifická zápalová reakcia vzniká okamžite po kontakte krvi s umelým povrchom a môže sa prejavovať klinicky. Špecifická imunitná reakcia sa rozvíja pomaly a obvykle sa v skorom pooperačnom priebehu klinicky neprejavuje

[19]. Pooperačne nachádzame zápalové cytokíny, interleukíny (IL-1 β , IL-6, IL-8), tumor necrosis factor, trombocyty aktivujúce faktory, selektíny, kyslíkové radikály a ďalšie faktory [20]. Zápalová reakcia môže ovplyvniť vedenie vzruchu v predsieňach [21,22]. Za prediktor pooperačnej FP možno teda považovať zvýšenie hladiny C-reaktívneho proteínu (CRP > 3 mg/l) [23], ale aj leukocytózu [24]. Pooperačná koncentrácia CRP koreluje nielen s rizikom vzniku pooperačnej FP, ale aj s výskytom a trvaním pooperačnej FP [25]. Nižší výskyt pooperačnej FP bol zaznamenaný u pacientov, ktorí sú operovaní bez použitia MO [26].

Oxidačný stres

Becker et al popisuje súvislosť medzi oxidačným stresom a fibriláciou predsiení [27]. Podobný vzťah uvádza aj Neumann et al [28]. Oxidačný stres môže spôsobiť elektroanatomickú remodeláciu a zvýšiť vulnabilitu k pooperačnej FP tým, že sa skráti efektívna refraktérna perióda predsiení [29,30]. Pooperačnú FP sprevádza zvýšená aktivita NADPH oxidázy v predsieňach [25]. Kim et al [33] vo svojej práci popisuje, že NADPH oxidáza, NO syntáza a mitochondriálne oxidázy prispievajú k vzniku oxidačného stresu a elektrickej remodelácii u pacientov s FP. Hyperaktivita sympatika, ischemické/reperfúzne poškodenie, alebo tachykardia, ktoré sa vyskytujú počas operácie srdca, môžu spôsobiť zvýšenie hladiny intracelulárneho kalcia cez L-typ Ca kanála a viesť k zvýšenej hladine reaktívnych foriem kyslíka [34]. Vysoké množstvo reaktívnych foriem kyslíka môže spôsobovať poškodenie DNA, apoptózu a dysfunkciu kardiomyocytov. Taktiež môže dôjsť k oxidačnému poškodeniu predsieňových myofibril, čo vedie k predsieňovej kontraktilnej dysfunkcii [31]. Pokusmi na zvieracích modeloch sa zistilo, že pri FP vzrastie spotreba kyslíka predsieňami a koronárny prietok 3-násobne [13]. Následná vysoká energetická potreba pri perzistentnej FP môže viesť k vzniku trvalých zmien v predsieňach akými sú: bunková hypertrofia, myolýza, zmeny v mito-

chondriách a perinukleárna akumulácia glykogénu [31].

Farmakologická prevencia pooperačnej fibrilácie predsiení

Beta-blokátory

Beta-blokátory by sa pravdepodobne pred kardiochirurgickým výkonom nemali vynechať, pri ich užívaní sa predpokladá znížený výskyt pooperačnej arytmie [35]. Naznačuje to aj nedávno publikovaná metaanalýza 4 074 pacientov, kde sa pooperačná FP vyskytla len v 19 % pacientov užívajúcich beta-blokátory [36].

Amiodaron

Amiodaron má schopnosť blokovat α - a β -adrenergické receptory, a tým zmierňovať nadmernú stimuláciu sympatika u pacientov po kardiochirurgickej operácii. Dvojito slepá randomizovaná štúdia PAPABEAR (Prophylactic Oral Amiodarone for Prevention of Arrhythmias that Begin Early After Revascularisation, Valve Replacement, or Repair) priniesla nasledovné výsledky: u pacientov, ktorí užívali amiodaron, bol výskyt predsieňových tachyarytmií 16,1 %, pri užívaní placebo 29,5 % [37]. V štúdii ARCH (Amiodaron Reduction in Coronary Heart) u 300 pacientov bolo pooperačné podávanie amiodaronu spojené s nižším výskytom pooperačnej FP (35 % vs 47 %). Patel et al v štúdii s profylaktickým podávaním amiodaronu u 124 pacientov zaznamenal zníženie výskytu pooperačnej FP z 53 % v skupine pacientov, ktorým bolo podávané placebo, na 25 % v skupine pacientov, ktorým bol podávaný amiodaron [38]. Podľa odporúčaní Európskej kardiologickej spoločnosti predstavuje amiodaron vhodnú profylaktickú liečbu u pacientov s vysokým rizikom pooperačnej FP.

Sotalol, digoxín

K podávaniu sotalolu chýbajú dáta klinických štúdií, pri podávaní digoxínu sa nepredpokladá zníženie incidence pooperačnej FP, je však vhodný na kontrolu rýchlej srdcovej frekvencie [9].

Blokátory kalciových kanálov

Blokátory kalciových kanálov znižujú riziko vzniku supraventrikulárnych tachykardií a FP. Ich použitie je však spojené s vyššou incidenciou AVB a syndrómom nízkeho srdcového výdaja [39].

Tzv. upstream terapia

Antiarytmický efekt sa pripisuje aj **inhibítorom angiotenzín konvertujúceho enzýmu** (ACE-I), čo zaznamenali viaceré štúdie (Val-HEFT, CHARM, SOLVD) [40]. Nedávno publikovaná randomizovaná štúdia ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) s 200 pacientmi zaznamenala pri profylaktickom podávaní atorvastatínu redukcii pooperačnej FP o 61 % [41], k podobnému výsledku dospel aj Marin et al na súbore 234 pacientov [42]. Predoperačné podávanie **viacnenasýtených mastných kyselín** (PUFA) neprinieslo očakávané výsledky [9]. Šetina et al na 110 pacientoch popísal nižší výskyt pooperačnej FP u tých, ktorí užívali nesteroidné antiflogistiká (NSA) (31,6 %), v porovnaní so skupinou bez NSA (47 %) [43]. Halonen et al sledoval účinok i.v. podávania kortikoidov po kardiochirurgickej operácii. Výskyt pooperačnej FP bol nižší u pacientov, ktorým bol podávaný hydrokortizón v porovnaní so skupinou, ktorí užívali placebo [44]. Nízka hladina **magnézia** v sére je bežným nálezom po kardiochirurgických výkonoch. Jeho profylaktické podávanie v skupine 1 853 pacientov však nepotvrdilo štatisticky významné zníženie pooperačnej FP [40].

Stimulácia predsiení

Pozitívny efekt sa predpokladá pri biatriálnej stimulácii, cieľom je potlačiť supraventrikulárnych extrasystol, prípadne predsieňových tachykardií [45].

Farmakologická terapia pooperačnej fibrilácie predsiení

Predpokladom úspešnej liečby pooperačnej fibrilácie predsiení je zabezpečenie dostatočnej oxygenácie so saturáciou

kyslíka nad 95 %, úprava parametrov vnútorného prostredia (udržiavanie kálie v rozmedzí 4,5–5,5 mmol/l) a úprava hypo-, resp. hypervolémie počas operácie a vo včasnom pooperačnom období.

Medzi konvenčné liečebné stratégie patrí:

1. **Kontrola komorovej frekvencie** – liekom voľby sú krátkodobé pôsobiace beta-blokátory (esmolol, metoprolol), pri kontraindikácii možno podať amiodaron, digoxín, alebo verapamil [6].
2. **Kontrola rytmu** – liekom voľby je amiodaron [6], ktorý je najčastejšie užívaným antiarytmikom v liečbe pooperačnej FP [37].

Ak vedie pooperačná FP k hemodynamickej nestabilite, akútnemu srdcovému zlyhaniu alebo ischémii myokardu, je potrebná okamžitá elektrická kardioverzia [46].

Antikoagulačná liečba pooperačnej fibrilácie predsiení

Poperačná FP je spojená s trojnásobným rizikom vzniku cievnej mozgovej príhody (CMP) [47], ktorú možno redukovať antikoagulačnou terapiou. Na druhej strane včasná antikoagulačná liečba môže viesť k vyššiemu riziku krvácania, vzniku perikardiálnych výpotkov, až k tamponáde srdca [48].

V tejto súvislosti sa musí starostlivo zvážiť potenciálny prínos pre pacienta. Zvýšené riziko krvácania by mohlo prevážiť pozitívny efekt zníženia rizika CMP. V tejto otázke sa jednoznačne nezhodujú ani dostupné odporúčania. ACCP (The American College of Chest Physicians) odporúča antikoagulačnú terapiu najmä u vysoko rizikových pacientov s anamnézou CMP alebo TIA, u ktorých sa vyskytla pooperačná fibrilácia predsiení. V antikoagulačnej liečbe sa odporúča pokračovať ešte minimálne ďalších 30 dní, aj keď je u pacienta obnovený SR [42].

Európska spoločnosť kardiotorakálnej chirurgie odporúča začať plnú antikoagulačnú liečbu po 48 hodinách trvania pooperačnej fibrilácie predsiení.

Odporúča podávať warfarín s účinnou hladinou INR 2–3, alebo plnú dávku nízkomolekulárneho heparínu (LMWH) subkutánne [49]. Dĺžka podávania antikoagulačnej terapie nie je jednoznačne určená [40].

Niektorí autori odporúčajú postupovať podľa CHADS2 skóre, vzhľadom na jeho jednoduchosť a vysokú prediktívnu hodnotu, aj keď nezohľadňuje všetky známe faktory tromboembolizmu [50,51]. Na našom pracovisku je u každého pacienta po kardiochirurgickej operácii aplikovaná liečba LMWH v profylaktickej dávke ako prevencia tromboembolizmu. Ak dôjde k rozvoju pooperačnej FP, pokračuje sa v aplikácii LMWH v plnej antikoagulačnej dávke.

Záver

Pooperačná FP je najčastejšie sa vyskytujúcou komplikáciou po kardiochirurgických operáciách. Napriek zlepšujúcim sa anesteziologickým a chirurgickým technikám je jej výskyt stále častý, preto sa v ostatných rokoch stala predmetom zvýšeného záujmu a intenzívneho výskumu. Vyšetrenie metabolických profilov by mohlo pomôcť klasifikovať pacientov, ktorí sú vysoko riziková k vzniku pooperačnej FP. Pokiaľ sa FP po operácii srdca objaví, môže viesť k vzniku pooperačných komplikácií, predlžuje hospitalizáciu a zvyšuje jej náklady. V súčasnosti je najúčinnším antiarytmikom v liečbe pooperačnej FP amiodaron. Vypracovanie účinnejších liečebných postupov smerujúcich k poklesu výskytu pooperačnej FP môže mať v budúcnosti veľký význam.

Literatúra

- Villareal RP, Hariharan R, Liu BC et al. Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 742–748.
- Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med* 2001; 135: 1061–1073.
- Aranki SF, Shaw DP, Adams DH et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery. *Circulation* 1996; 94: 390–397.
- Cox JL. Atrial fibrillation I: A new classification system. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 1686–1692.
- Fuster V, Ryden LE, Cannom DS et al. ACC/AHA/ESC 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 Heart Rhythm Society. *Circulation* 2006; 114: 257–354.
- Echahidi N, Mohty D, Pibarot P et al. Obesity and metabolic syndrome are independent risk factors for atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 2007; 116: 213–219.
- Bharucha DB, Kowey PR. Management and prevention of atrial fibrillation after cardiovascular surgery. *The American Journal of Cardiology* 2000; 85: 20–24.
- Echahidi N, Pibarot P, Ouhara G et al. Mechanism, prevention and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 739–801.
- Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC et al. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA* 2004; 291: 1720–1729.
- Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R et al. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation* 1995; 92: 1954–1968.
- Goette A, Honeycutt C, Langberg JJ. Electrical remodeling in atrial fibrillation. Time course and mechanisms. *Circulation* 1996; 94: 2968–2974.
- Schotten U, Ausma J, Stellbrink C et al. Cellular mechanisms of depressed atrial contractility in patients with chronic atrial fibrillation. *Circulation* 2001; 103: 691–698.
- Mayr M, Yusuf S, Weir G et al. Combined Metabolomic and Proteomic Analysis of Human Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 585–594.
- Allesie MA, Boyden PA, Camm AJ et al. Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation* 2001; 103: 769–777.
- Ak K, Akgun S, Tecimer T et al. Determination of histopathologic risk factors for postoperative atrial fibrillation in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 1970–1975.
- Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ et al. Obesity and risk of new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery. *Circulation* 2005; 112: 3247–3255.
- Wang TJ, Parise H, Levy D et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA* 2004; 292: 2471–2477.
- Lonský V et al. *Mimotělní oběh v klinické praxi*. Praha: Grada Publishing 2004.
- Bharucha DB, Kowey PR. Management and prevention of atrial fibrillation after cardiovascular surgery. *The American Journal of Cardiology* 2000; 85: 20–24.
- Paparella D, Yau TM, Young E. Cardiopulmonary bypass induced inflammation: pathophysiology and treatment: an update. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 232–244.
- Ishii Y, Schuessler RB, Sydney LG et al. Inflammation of atrium after cardiac surgery is associated with inhomogeneity of atrial conduction and atrial fibrillation. *J Surg Res* 2006; 135: 68–75.
- Tselentakis EV, Woodford E, Chandz J et al. Inflammation effects on the electrical properties of atrial tissue and inducibility of postoperative atrial fibrillation. *J Surg Res* 2006; 13: 68–75.
- Lo B, Fijnheer R, Nierich AP et al. C-reactive protein is a risk indicator for atrial fibrillation after myocardial revascularization. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 1530–1535.
- Abdelhadi RA, Hitinder SG, Wagoner DR et al. Relation of an exaggerated rise in white blood cells after coronary bypass or cardiac valve surgery to development of atrial fibrillation postoperatively. *The American Journal of Cardiology* 2004; 93: 1176–1178.
- Bruins P, te Velthuis H, Yazdanbakhsh AP et al. Activation of the complement system during and after cardiopulmonary bypass surgery: postsurgery activation involves C-reactive protein and is associated with postoperative arrhythmia. *Circulation* 1997; 96: 3542–3548.
- Archbold RA, Curzen NP et al. Off-pump coronary artery bypass graft surgery: the incidence of postoperative atrial fibrillation. *Heart* 2003; 89: 1134–1137.
- Becker KG, Cho-Chung YS, Kim MK. Gene expression profiling of oxidative stress on atrial fibrillation in humans. *Exp Mol Med* 2003; 35: 336–349.
- Neuman RB, Bloom HL, Shukrullah I et al. Oxidative stress markers are associated with persistent atrial fibrillation. *Clin Chem* 2007; 53: 1652–1657.
- Shiroshita-Takeshita A, Brundel BJ, Burstein B et al. Effects of simvastatin on the development of the atrial fibrillation substrate in dogs with congestive heart failure. *Cardiovasc Res* 2007; 74: 75–84.
- Shiroshita-Takeshita A, Schram G, LaVoie J et al. Effect of simvastatin and antioxidant vitamins on atrial fibrillation promotion by atrial-tachycardia remodeling in dogs. *Circulation* 2004; 110: 2313–2319.
- Mihm MJ, Yu F, Carnes CA et al. Impaired myofibrillar energetics and oxidative in-

- jury during human atrial fibrillation. *Circulation* 2001; 104: 174–180.
32. Thijssen VL, Ausma J, Borgers M. Structural remodelling during chronic atrial fibrillation: act of programmed cell survival. *Cardiovasc Res* 2001; 52: 14–24.
33. Kim YM, Guzik TJ, Zhang YH et al. A myocardial Nox2 containing NAD(P)H oxidase contributes to oxidative stress in human atrial fibrillation. *Circ Res* 2005; 97: 629–636.
34. Neuman RB, Bloom HL, Shukrullah I et al. Oxidative stress markers are associated with persistent atrial fibrillation. *Clin Chem* 2007; 53: 1652–1657.
35. Connolly SJ, Cybulsky I, Lamy A et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized trial of prophylactic metoprolol for reduction of hospital length of stay after heart surgery: the beta-Blocker Length Of Stay (BLOS) study. *Am Heart J* 2003; 145: 226–232.
36. Crystal E, Connolly SJ, Sleik K et al. Interventions on prevention of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery: a meta-analysis. *Circulation* 2002; 106: 75–80.
37. Mitchell LB, Exner DV, Wyse DG et al. Prophylactic Oral Amiodarone for the Prevention of Arrhythmias that Begin Early after Revascularization, Valve Replacement, or Repair: PAPABEAR: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 294: 3093–3100.
38. Patel AA, White CM, Gillespie EL et al. Safety of amiodarone in the prevention of post-operative atrial fibrillation: a meta-analysis. *Am J Health Syst Pharm* 2006; 63: 829–837.
39. Crystal E, Connolly SJ, Sleik K et al. Interventions on prevention of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery: a meta-analysis. *Circulation* 2002; 106: 75–80.
40. Dunning J, Treasure T, Versteegh M et al. On behalf of the EACTS Audit and Guidelines Committee: Guidelines on prevention and management of de novo atrial fibrillation after cardiac and thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 30: 852–872.
41. Patti G, Chello M, Candura D et al. Randomized trial of atorvastatin for reduction of post-operative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: results of the ARMYDA-3 study. *Circulation* 2006; 114: 1456–1461.
42. Marin F, Pascual DA, Roldan V et al. Statins and post-operative risk of atrial fibrillation following coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 2006; 97: 55–60.
43. Šetina M, Pospíšilová H et al. Význam nesteroidných antirevmatik v prevencii pooperačnej fibrilácie síní v kardiochirurgii. *Cor Vasa* 2002; 44: 396–400.
44. Halonen J, Halonen P, Jarvinen O et al. Corticosteroids for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007; 297: 1562–1567.
45. Prakash A, Delfaut P, Krol RB et al. Regional right and left atrial activation patterns during single- and dual-site atrial pacing in patients with atrial fibrillation after heart surgery: a metaanalysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: 127–132.
46. Kmec J. Praktické aspekty elektrickej kardioverzie u pacientov s perzistujúcou fibriláciou predsiení. *Kardiologická prax* 2007; 5: 163–174.
47. Bucerius J, Gummert JF, Birger MA et al. Stroke after cardiac surgery: a risk factor analysis of 16,184 consecutive adult patients. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 472–478.
48. Meurin P, Weber H, Renaud N et al. Evolution of the post-operative pericardial effusion after day 15. *Chest* 2004; 125: 2182–2187.
49. Epstein AE, Alexander JC, Gutterman DD et al. Anticoagulation: American College of Chest Physicians guidelines for the prevention and management of post-operative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Chest* 2005; 128: 245–275.
50. Stančák B. Odhad rizika tromboembolizmu pri fibrilácii predsiení – nevyhnutný predpoklad správneho výberu antikoagulačnej stratégie. Praktická a preventívna kardiológia : príloha časopisu Bedeker zdravia 2010; Suppl 1 (2010): 45–48.
51. Gage BF, Waterman AD et al. Validation of clinical classification schemes for predictive stroke: result from the National Registry of atrial fibrillation. *JAMA* 2001; 285: 2864–2870.

MUDr. Marta Jakubová

www.vusch.sk

e-mail: mjakubova@vusch.sk

Doručeno do redakcie: 30. 7. 2010

Přijato po recenzii: 2. 11. 2010