

# Vztah fibrilace síní a demence

Petra Kratochvílová

II. interní klinika FN Plzeň

Fibrilace síní (FS) je celosvětově nejčastější setrvalá srdeční arytmie, která aktuálně postihuje přibližně 2–4 % populace. Její prevalence neustále stoupá a očekává se, že okolo roku 2050 by jí mohlo celosvětově trpět kolem 100 milionů pacientů (1). Demence postihuje aktuálně 5–7 % populace starší 60 let, v roce 2050 se očekává ztrojnásobení této hodnoty. Toto onemocnění vede ke snížení soběstačnosti, závislosti na druhé osobě a zvýšení celkové mortality. (2) V posledních letech přibývají důkazy o souvislosti mezi FS a zvýšeným rizikem kognitivního úpadku a demence. Cílem tohoto přehledu je shrnout nejnovější epidemiologické údaje, patofyziologické mechanismy a možnosti prevence tohoto vztahu na základě publikovaných studií. Dostupná data potvrzují, že FS, zejména diagnostikovaná ve středním věku, významně zvyšuje riziko jak celkové, tak časně demence. Důsledná kontrola rizikových faktorů a adekvátní léčba, mohou toto riziko snížit.

**Klíčová slova:** fibrilace síní, demence, antikoagulace.

## The relationship between atrial fibrillation and dementia

Atrial fibrillation (AF) is the most common sustained cardiac arrhythmia worldwide and currently affecting approximately 2–4 % of the population. Its prevalence continues to rise, and by around 2050, the number of patients with AF is expected to approach 100 million (1). Dementia currently affects 5–7 % of individuals over the age of 60, and its prevalence is projected to triple by 2050 (2). This disease leads to loss of independence, increased need for long-term care, and higher overall mortality. In recent years, accumulating evidence has suggested an association between AF and an increased risk of cognitive decline and dementia. The aim of this review is to summarize the most recent epidemiological data, pathophysiological mechanisms, and preventive strategies underlying this relationship, based on published studies. Available data confirm that AF, particularly when diagnosed in midlife, significantly increases the risk of both overall and early-onset dementia. Careful control of cardiovascular risk factors and adequate treatment may reduce this risk.

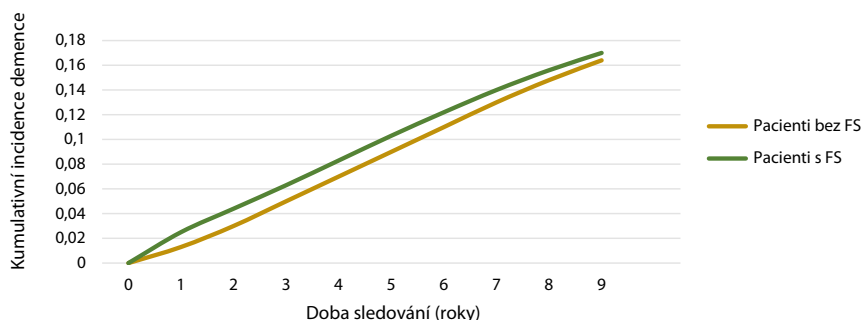
**Key words:** atrial fibrillation, dementia, anticoagulation.

V poslední době bylo provedeno větší množství studií, které prokázaly vztah mezi fibrilací síní a rizikem vzniku demence. Výsledky těchto studií naznačují, že větší incidence vzniku demence je u nemocných, u kterých byla fibrilace síní zjištěna ve věku 45–69 let a čím déle byly pacienti vystaveni fibrilaci síní, tím rychleji u nich docházelo k poklesu kognitivních funkcí. U osob nad 70let věku se zdá, že riziko vzniku demence nestoupá výrazněji oproti běžné populaci. Zvýšené riziko nalézáme u vzniku demence vaskulárního a smíšeného typu, ne však u Alzheimerovy demence (3, 4).

Tyto výsledky potvrzuje také studie španělských autorů prezentovaná na kongresu EHRA 2025, která zkoumala vztah fibrilace síní (FS) a demence na rozsáhlé katalánské kohortě. Bylo sledováno celkem 2 520 839 pacientů ve věku nad 45 let po dobu 13 let. Výsledky ukázaly,

že FS představuje nezávislý rizikový faktor demence u pacientů mladších 70 let (HR 1,21;  $P < 0,001$ ), zatímco u osob starších 70 let tato asociace významná nebyla. Nejvýraznější souvislost byla zjištěna u demence s časným nástupem (early-onset dementia, EOD), tedy při vzniku symptomů před 65. rokem věku (HR 1,36;  $P < 0,001$ ). Z této studie stejně jako ve většině ostatních případů byli vyloučeni pacienti s historií proděláním CMP, který je sám o sobě považován za silný nezávislý rizikový faktor demence a kognitivní úpadek po CMP může vzniknout nezávisle na přítomnosti fibrilace síní (2, 5).

Dostupné metaanalýzy přitom neprokázaly zvýšenou incidenci demence u populace mladší 55 let, což lze pravděpodobně vysvětlit lepší adherencí k antikoagulační léčbě, nižší zátěží komorbidit a celkově nízkým výskytem FS i demence v této věkové skupině. Nové výzkumy

**Obr. 1.** Kumulativní incidence demence u pacientů s nově vzniklou fibrilací síní (AF) a bez ní (upraveno podle 4)

naznačují, že časná diagnóza FS, zejména ve středním věku, je spojena s výrazně vyšším rizikem demence – u pacientů mladších 70 let bylo riziko zvýšeno přibližně o 21 % a u demence s nástupem před 65 lety dokonce o 36 %.

Pokud se zaměříme na mechanismy vzájemného ovlivňování, zjistíme, že fibrilace síní a demence sdílejí řadu společných rizikových faktorů – patří sem faktory životního stylu (nedostatek fyzické aktivity, nadměrná konzumace alkoholu, kouření), kardiometabolické rizikové faktory (obezita, dyslipidemie, hypertenze, diabetes mellitus) i kardiovaskulární onemocnění (ateroskleróza, srdeční selhání, ischemická choroba srdeční). Kromě těchto dobře známých a sdílených rizikových faktorů však může FS přispívat k poklesu kognitivních funkcí i dalšími specifickými mechanismy:

- **Cévní mozková příhoda (CMP)** – nejzávažnější komplikace FS, při níž dochází k přímému ischemickému poškození mozkové tkáně a následným sekundárním degenerativním změnám (atrofie, zánět, porucha neuronální konektivity). Podle metaanalýz se kognitivní deficit během prvního roku po CMP rozvíjí u 20–30 % pacientů.
- **Mozková hypoperfuze** – snížení srdečního výdeje při FS může vést k chronické hypoperfuzi mozku, což podporuje akumulaci beta-amyloidu v mozkových tepnách a vznik mozkové amyloidové angiopatie.
- **Systémový zánět a hyperkoagulace** – u pacientů s FS bývá zvýšená hladina C-reaktivního proteinu, TNF-alfa a interleukinů, což přispívá k prokoagulačnímu stavu, endotelální dysfunkci a zvýšené aktivaci trombocytů, a tím k vyššímu riziku tromboembolických příhod (2, 7, 8).
- **Onemocnění malých mozkových cév (cerebral small vessel disease, SVD)** – skupina patologických procesů postihujících drobné arterioly, venuly a kapiláry mozku, vedoucích k subkortikálním infarktům, vzniku lakun, hyperintenzit bílé hmoty, mozkové atrofie a mikrokrvácení (3).

## Role léčby

- **Antikoagulační terapie** – Antikoagulační léčba pacientů s fibrilací síní chrání nejen před makroembolickými příhodami, ale i před mikroembolizacemi, tzv. silent cerebral infarcts (SCIs), které jsou subklinické a vyskytují se až u 90 % pacientů s FS. Retrospektivní švédská studie prokázala, že riziko vzniku demence u pacientů

léčených antikoagulancii bylo o 29 % nižší než u pacientů s FS bez antikoagulační léčby (6).

U pacientů užívajících warfarin bylo rovněž zjištěno, že s klesající dobou strávenou v terapeutickém rozmezí (TTR) narůstá riziko poklesu kognitivních funkcí. Pacienty ohrožuje jak underwarfarinizace (INR < 2), tak overwarfarinizace (INR > 3), kdy hrozí jak mozkové infarkty, tak mikrokrvácení. Navíc je warfarin spojován se zvýšenou progresí vaskulární kalcifikace, pravděpodobně v důsledku inhibice vitamin K-dependentních proteinů, zejména matrix Gla proteinu, které za fyziologických podmínek působí protektivně proti kalcifikaci cévní stěny. Dlouhodobá léčba warfarinem je v observačních studiích asociována s vyšším stupněm vaskulární kalcifikace (např. v oblasti karotických tepen), zatímco u přímých perorálních antikoagulancií (DOAC) nebyl tento prokalcifikační efekt prokázán (10).

Retrospektivní studie naznačují, že léčba přímými perorálními antikoagulancii (DOAC) je spojena s nižším rizikem demence ve srovnání s terapií warfarinem. Analýza ukázala, že výraznější příznivý efekt DOAC byl patrný zejména u pacientů ve věku 65–75 let; u osob starších 75 let nebyl významný rozdíl v incidenci demence prokázán. Mezi jednotlivými DOAC nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl stran rizika vzniku demence (8).

Srovnání antikoagulační léčby u fibrilace síní mezi warfarinem a přímými perorálními antikoagulancii (DOAC) bylo předmětem několika klíčových randomizovaných studií, konkrétně RE-LY trial (dabigatran), ROCKET AF trial (rivaroxaban), ARISTOTLE trial (apixaban) a ENGAGE AF-TIMI 48 (edoxaban). Tyto studie konzistentně prokázaly, že DOAC jsou u pacientů s nevalvulární fibrilací síní minimálně non-inferiorní, v některých případech superiorní vůči warfarinu v prevenci cévní mozkové příhody a systémové embolizace. Současně jsou spojeny s významně nižším rizikem intrakraniálního krvácení (přibližně o 50 %) a vedou k mírnému snížení celkové mortality. Na druhé straně je jejich podávání spojeno s vyšším rizikem gastrointestinálního krvácení. Celkově tyto výsledky podporují preferenci DOAC před warfarinem u většiny pacientů s fibrilací síní (9).

Význam časného zahájení antikoagulační léčby u pacientů s nově diagnostikovanou fibrilací síní byl potvrzen v registru GARFIELD-AF registry. Tento rozsáhlý mezinárodní prospektivní registr ukázal, že odklad zahájení antikoagulace u indikovaných pacientů je spojen se zvýšeným rizikem cévní mozkové příhody, systémové embolizace i mortality. Naopak časné

nasazení antikoagulační terapie vede k významnému snížení těchto rizik, přičemž největší přínos byl zaznamenán v prvních čtyřech měsících od stanovení diagnózy, tedy v období nejvyššího rizika (11).

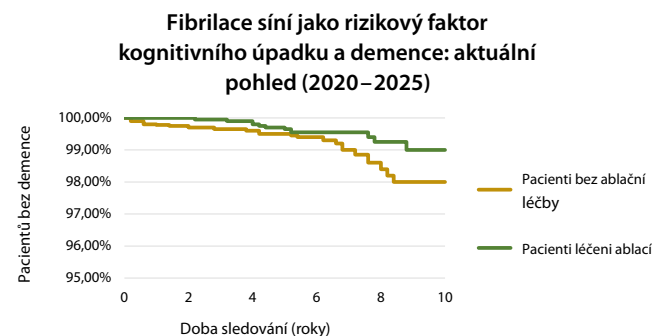
■ **Katetrizační ablace** – Mezi strategiemi managementu terapie fibrilace síní (FS) je katetrizační ablace nejefektivnější metodou pro dosažení kontroly srdečního rytmu a zlepšení kvality života. Metaanalýza zahrnující 40 146 pacientů, sledovaných po dobu 4,5 roku, porovnávala vznik de novo demence u pacientů, kteří podstoupili ablační léčbu, oproti pacientům, u nichž byla FS řešena jinými metodami kontroly rytmu. Výsledky ukázaly, že u pacientů léčených katetrizační ablací bylo riziko vzniku demence přibližně poloviční. Při incidenci 1,12 případů demence na 100 pacient-roků postačí provést 41 ablačních zákroků, aby se předešlo vzniku demence u jednoho pacienta (1).

Radiofrekvenční ablace (RFA) způsobuje tepelnou destrukci myokardiální tkáně, zatímco pulzní pole ablace (PFA) využívá irreverzibilní elektroporaci – vysokonapěťové pulzy selektivně poškozují kardiomyocyty bez tepelného poškození okolní tkáně. Očekávalo se proto, že PFA povede k nižší tvorbě mikroembolů a snížené incidenci tichých mozkových lézí (SCL), tj. nově vzniklého ischemického poškození mozkové tkáně detekovaného pomocí MRI. Současná data však ukazují, že rozdíly v incidenci SCL mezi PFA a RFA nejsou jednoznačně prokázány, a potvrzení potenciální výhody PFA vyžaduje větší prospektivní studie se systematickým MRI sledováním (12).

Adekvátní periprocedurální antikoagulace zůstává klíčová pro minimalizaci rizika tichých mozkových lézí (SCL) a klinických tromboembolických komplikací, kdy nepřerušena antikoagulace s použitím NOAC nebo warfarinu významně snižuje výskyt MRI detekovaných SCL ve srovnání s přerušenou léčbou nebo režimem s přechodem na nízkomolekulární heparin. V pilotních kohortách byla incidence SCL u pacientů na nepřerušném NOAC pouze 12,5 %, zatímco u pacientů s přerušenou antikoagulací dosahovala až 35,7 %. Podobně předprocedurální antikoagulace trvajících alespoň tři týdny byla spojena s výrazným snížením rizika SCL, dokonce i u pacientů s nízkým tromboembolickým rizikem. Randomizovaná studie AXAFAAFNET 5 potvrdila, že kontinuální periprocedurální antikoagulace je bezpečná, s nízkou incidencí klinických komplikací a bez významného zhoršení kognitivní funkce po třech měsících (13, 14).

Zaměříme-li se na vliv pohlaví, ukazuje se, že ženy s fibrilací síní (FS) mají přibližně třikrát vyšší pravděpodobnost vzniku kognitivního

**Obr. 2.** Kaplan-Meierova křivka diagnózy demence po vyrovnání pomocí skóre sklony (propensity score matching) u pacientů s fibrilací síní léčených buď medikamentózně, nebo katéetrovou ablací (upraveno podle 6)



poškození a demence než ženy bez FS. U žen s FS byla rovněž pozorována rychlejší progresse kognitivního úpadku ve srovnání s muži s FS či ženami bez FS (7).

## Závěr

Současné poznatky z posledních let jednoznačně potvrzují, že fibrilace síní není pouze izolovanou poruchou srdečního rytmu, ale představuje významný rizikový faktor kognitivního úpadku a demence, nezávisle na výskytu klinické cévní mozkové příhody. Epidemiologické studie ukazují, že mechanismus tohoto vztahu je multifaktoriální a zahrnuje jak zvýšené riziko embolizace a mikroinfarktů, tak chronické snížení perfuze mozku, zánětlivé procesy a strukturální remodelaci mozkové tkáně. Zvláštní pozornost zasluhuje zjištění, že časný vznik fibrilace síní (před 65.–70. rokem věku) je spojen s vyšším celoživotním rizikem demence než fibrilace diagnostikovaná v pozdějším věku. Tento poznatek zdůrazňuje nutnost včasné detekce a adekvátní léčby FS, včetně optimální antikoagulační terapie a agresivní kontroly ovlivnitelných rizikových faktorů (hypertenze, diabetes, obezita, spánková apnoe, kouření, užívání alkoholu). Důkazy také naznačují, že pacienti s dobře kontrolovanou fibrilací síní a dlouhodobě terapeutickým antikoagulačním efektem vykazují nižší výskyt kognitivního poklesu. Moderní perorální antikoagulancia (DOAC) mohou v tomto ohledu přinášet výhodu oproti warfarinu. Z klinického pohledu je proto nezbytné vnímat fibrilaci síní nejen jako arytmiu vyžadující kontrolu srdečního rytmu a frekvence, ale i jako cévní a neurodegenerativní rizikový faktor, jehož včasná diagnostika a komplexní management mohou významně přispět ke snížení incidence demence v populaci stárnoucích pacientů.

**PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti:** Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednáni etickou komisí:** N/A.

## LITERATURA

- Sagietto A, Matta M, Gaita F, et al. Association of catheter ablation and reduced incidence of dementia among patients with atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *JACC Clin Electrophysiol.* 2022;8(12):1421-30.
- Rodríguez-García J, Sánchez E, López-Medina G, et al. Association between atrial fibrillation and dementia in a large population-based study in southern Europe. *Rev Esp Cardiol.* 2025;78(5):421-431.
- Ding M, Qiu C. Atrial Fibrillation, Cognitive Decline, and Dementia: an Epidemiologic Review. *Curr Epidemiol Rep.* 2018;5(3):252-261.
- Bansal N, Zelnick LR, An J, et al. Incident atrial fibrillation and risk of dementia in a diverse, community-based population. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(6):e028290.
- Giannone ME, Magnani S, Paternoster M, et al. Atrial Fibrillation and the Risk of Early-Onset Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(13):e025653.
- Åkerström F, Charitakis E, Paul-Nordin A, et al. Reduced dementia risk in patients with optimized anticoagulation therapy undergoing atrial fibrillation ablation. *Heart Rhythm.* 2024;21(9):1487-1492.

7. Wood KA, Han F, Ko YA, Wharton WW. Is the association between cognitive disease progression and atrial fibrillation modified by sex? *Alzheimers Dement.* 2023;19(9):4163-4173.
8. Fong KY, Chan YH, Wang Y, et al. Dementia Risk of Direct Oral Anticoagulants Versus Warfarin for Atrial Fibrillation: Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Asia.* 2023;3(5):776-786.
9. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet.* 2014;383(9921):955-962.
10. Elango K, Javaid A, Khetarpal BK, et al. The Effects of Warfarin and Direct Oral Anticoagulants on Systemic Vascular Calcification: A Review. *Cells.* 2021;10(4):773.
11. Fox KAA, Lucas JE, Pieper KS, et al. Improved risk stratification of patients with atrial fibrillation: an integrated GARFIELD-AF tool for the prediction of mortality, stroke and bleed in patients with and without anticoagulation. *BMJ Open.* 2017;7(12):e017157.
12. Ding P, Chen W, Shen J, et al. Incidence of silent cerebral lesions during pulsed field ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Ann Med.* 2026;58(1):2634472.
13. Müller P, Halbfass P, Szöllösi A, et al. Impact of periprocedural anticoagulation strategy on the incidence of new-onset silent cerebral events after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol.* 2016;46(3):203-211.
14. Häusler KG, Eichner FA, Heuschmann PU, et al. MRI-Detected Brain Lesions and Cognitive Function in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Left Atrial Catheter Ablation in the Randomized AXAFA-AFNET 5 Trial. *Circulation.* 2022;145(12):906-915.

# INZERCE