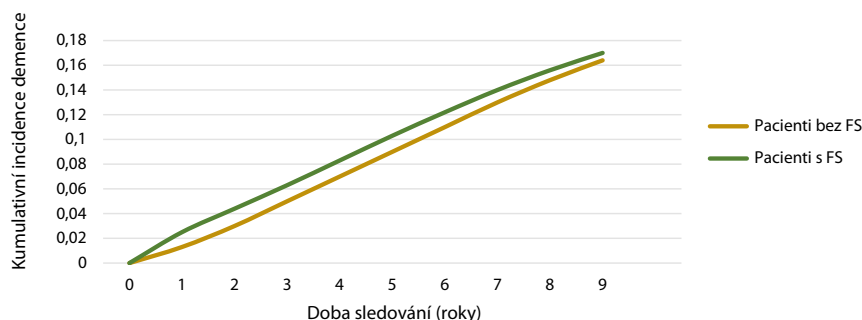


Obr. 1. Kumulativní incidence demence u pacientů s nově vzniklou fibrilací síní (AF) a bez ní (upraveno podle 4)

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 antikoagulancí (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