

# Kompleksowa ocena ryzyka pacjentów z migotaniem przedsionków — czy tylko skale CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i HAS-BLED?

Comprehensive risk assessment of patients with atrial fibrillation — should we use only CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc and HAS-BLED scores?

Alicja Dudzik-Płocica, Anna E. Platek, Dariusz Górko, Filip M. Szymański

I Katedra i Klinika Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

## STRESZCZENIE

Niezastawkowe migotanie przedsionków (AF) jest istotnym problemem klinicznym. Oprócz wielokrotnie opisywanego zwiększenia ryzyka udaru mózgu AF niesie ze sobą także podwyższone ryzyko zawału serca oraz innych istotnych zdarzeń sercowo-naczyniowych i zgonu. Do oceny ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentów z AF od wielu lat stosuje się dwie skale — CHADS<sub>2</sub> i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, natomiast do oceny ryzyka krwawienia u tych chorych najczęściej wykorzystuje się skalę HAS-BLED. Analizując wiele badań klinicznych dowiedziono, że obie skale ryzyka powikłań udaru mózgu mogą posłużyć do stratyfikacji ryzyka kolejnego zawału serca, udaru mózgu i zgonu u chorych po przebytych ostrych incydentach wieńcowych. Dodatkowo udowodniono, że skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc może być uzupełniona o dodatkowe elementy ryzyka, takie jak na przykład obturacyjny bezdech senny, które stanowią czynnik ryzyka udaru niedokrwinnego mózgu u pacjentów z AF oraz dodatkowo mogą poprawiać wartość predykcyjną skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. Poszukiwanie nowych, jeszcze bardziej szczegółowych skal oceny pacjentów z AF zainspirowało powstanie takich skal, jak skala 2MACE, która umożliwiła stratyfikację ryzyka sercowo-naczyniowego,

skala SAME-TT<sub>2</sub>R<sub>2</sub>, która pozwoliła określić czynniki wpływające na skuteczność doustnej terapii przeciwkrzepliwej antagonistami witaminy K, czy skala APPLE, służąca do oceny ryzyka nawrotu zaburzeń rytmu serca po przebytej ablacji AF.

*Choroby Serca i Naczyni 2016, 13 (1), 33–40*

**Słowa kluczowe:** migotanie przedsionków, udar mózgu, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, CHADS<sub>2</sub>

## ABSTRACT

Non-valvular atrial fibrillation (AF) is an important clinical risk factor. In addition to described increased risk of stroke, atrial fibrillation also carries an increased risk of myocardial infarction or other major cardiovascular events or death. To evaluate the risk of thromboembolic events in patients with AF for many years, two scales were applied: the CHADS<sub>2</sub> and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. To assess the bleeding risk in these patients, the HAS-BLED score is the most commonly used. By analyzing data from a number of clinical studies it was demonstrated that both scales predict the risk of complications, and can be used to stratify the risk of subsequent myocardial infarction, stroke and death in patients with a history of acute coronary incidents. Additionally it was proven that the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score

### Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Filip M. Szymański  
I Katedra i Klinika Kardiologii  
Warszawski Uniwersytet Medyczny  
ul. Banacha 1A, 02-097 Warszawa  
e-mail: filip.szymanski@wum.edu.pl

may be supplemented by additional risk factors such as obstructive sleep apnoea, which constitute a risk factor for ischaemic stroke in patients with AF and may further improve the predictive value scale  $CHA_2DS_2-VASc$ . The search for new, more detailed scores assessing patients with AF inspired the formation of scales such as 2MACE, which allowed cardiovascular risk stratification, SAME-TT<sub>2</sub>R<sub>2</sub>,

which helped identify factors affecting the efficacy of oral anticoagulation with vitamin K antagonists, or APPLE score used to assess the risk of recurrent arrhythmia in patients after catheter ablation of AF.

*Choroby Serca i Naczyń 2016, 13 (1), 33–40*

**Key words:** atrial fibrillation, stroke,  $CHA_2DS_2-VASc$ , CHADS<sub>2</sub>

## WPROWADZENIE

Migotanie przedsionków (AF, *atrial fibrillation*) jest niezwykle szybko narastającym problemem klinicznym dotykającym ogromnej części populacji na świecie, związanym jednak nie tylko z istotnym populacyjnie ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych, ale również ze zwiększoną śmiertelnością ogólną. Obecnie w Stanach Zjednoczonych zdiagnozowano blisko 2,3 mln przypadków AF, a prognozuje się, że do roku 2050 schorzenie to dotknie niemal 5,6 mln osób. W krajach Unii Europejskiej liczbę osób z AF ocenia się na około 4,5 mln i przewiduje jej dalszy wzrost [1].

Od kilku lat pojawiają się szczegółowe, okresowo uaktualniane wytyczne dotyczące AF, poparte w badaniach klinicznych, sygnowane przez wybitnych światowych naukowców. W obowiązujących obecnie w Europie i Polsce wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) zaleca się, aby w celu oceny ryzyka udaru mózgu u pacjentów z AF o podłożu innym niż wada zastawkowa korzystać ze skali  $CHA_2DS_2-VASc$  (*Congestive heart failure/LV dysfunction, Hypertension, Age, Diabetes mellitus, Stroke, Vascular disease, Age, Sex category*). U pacjentów z punktacją w skali  $CHA_2DS_2-VASc$  równą 0 (np. wiek < 65 lat i izolowane AF) cechujących się niskim ryzykiem, nieobciążonych czynnikami ryzyka, nie zaleca się jakiegokolwiek terapii przeciwzakrzepowej, natomiast u pacjentów z wynikiem w skali  $CHA_2DS_2-VASc$  większym lub równym 1, przy braku przeciwwskazań, zaleca się doustne leczenie przeciwzakrzepowe za pomocą:

- antagonisty witaminy K, uzależniając dawkę od wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR, *international normalized ratio*), która powinna wynosić 2,0–3,0 lub
- bezpośredniego inhibitora trombiny (dabigatranu), lub

- doustnego inhibitora czynnika Xa (np. riwaroksabanu, apiksabanu).

Z kolei skala HAS-BLED (*Hypertension, Abnormal renal and liver function, Stroke, Bleeding, Labile INRs, Elderly, Drugs or alcohol*) umożliwia klinicystom dokonanie świadomej oceny ryzyka powikłań krwotocznych oraz, co ważne, kieruje ich uwagę ku potencjalnie odwracalnym czynnikom ryzyka. Należy zwrócić szczególną uwagę na pacjentów, którzy w skali HAS-BLED uzyskali nie mniej niż 3 punkty, ponieważ powinno się okresowo poddawać ich kontroli oraz podejmować czynności zmierzające do korekcji potencjalnie odwracalnych czynników ryzyka [1].

Kanadyjskie Towarzystwo Kardiologiczne (CCS, *Canadian Cardiovascular Society*) również zaproponowało rekomendacje dotyczące zasad prewencji udaru niedokrwienego mózgu, leczenia przeciwkrzepliwego u chorych z AF i przewlekłą chorobą nerek, detekcji epizodów AF u chorych po udarze niedokrwienym mózgu, diagnostyki i odpowiedniego leczenia niemych klinicznie napadów AF, zamykania uszka lewego przedsionka w prewencji udaru niedokrwienego mózgu, postępowania w AF na oddziałach pomocy nagłej, około-zabiegowych standardów leczenia przeciwkrzepliwego oraz określenia częstości i kontroli rytmu u chorych po zabiegach ablacji. Dostępne są także wytyczne innych towarzystw naukowych, na przykład amerykańskich. Powyższe zalecenia ukazują wnikliwie, zmodernizowane standardy postępowania, uwzględniające przyczyny zaburzeń rytmu serca, leczenie i prewencję powikłań. Zawierają odpowiedzi na pytania często zadawane przez lekarzy, między innymi: którzy chorzy powinni być diagnozowani i leczeni, w jaki sposób ocenić i leczyć objawy, w jaki sposób oszacować i obniżyć ryzyko udaru niedokrwienego mózgu i kiedy kierować do ośrodków o wyższej referencyjności. W wytycznych podkreśla się,

że w dobie obecnej nauki jakość życia chorych z AF może być całkiem dobra. Dodatkowo w standardach zwraca się ogromną uwagę na te czynniki ryzyka krwawienia u chorych z AF, które powinny być oceniane przed ewentualną kwalifikacją do przewlekłego leczenia przeciwkrzepliwego. Poprawa diagnostyki i metod leczenia umożliwia jednak coraz lepszą kontrolę AF, natomiast określenie czynników ryzyka pozwala na zapobieganie powikłaniom choroby [1, 2].

### **SKALE CHADS<sub>2</sub>, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ORAZ HAS-BLED — OCENA ISTOTNYCH POWIKŁAŃ KRWOTOCZNYCH U PACJENTÓW Z AF PRZEWLEKLE LECZONYCH PRZECIWKRZEPLIWIE**

Do oceny ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych oraz ryzyka krwawień u pacjentów z niezastawkowym AF od lat na świecie stosuje się skale CHADS<sub>2</sub> (od 2010 r. zmodyfikowaną — CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc) oraz HAS-BLED. Ich wykorzystanie pozwala w prosty sposób zakwalifikować chorych z niezastawkowym AF do przewlekłej terapii antykoagulantem lub zdyskwalifikować z tego typu leczenia. Porównując te skale, łatwo dostrzec, że wiele czynników ryzyka udaru niedokrwienego mózgu u pacjentów z AF to jednocześnie ważne czynniki ryzyka krwawienia u tych chorych. Po dokładnych badaniach obalono jednak hipotezy, w których zakładano, że skale CHADS<sub>2</sub> i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, stosowane do oceny ryzyka powikłań udaru niedokrwienego mózgu, mogłyby być jednocześnie wykorzystywane do stratyfikacji ryzyka poważnego krwawienia.

Po badaniu AMADEUS, w którym skoncentrowano się na określeniu ryzyka poważnego krwawienia, potwierdzono, że to skala HAS-BLED najistotniej odzwierciedla ryzyko znaczących klinicznie krwawień u pacjentów z AF leczonych przeciwkrzepliwie, natomiast skale CHADS<sub>2</sub> i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc nie wykazują zależności z ryzykiem poważnych krwawień. Biorąc pod uwagę powyższe skale, należy pamiętać, że u pacjentów z niezastawkowym AF do oceny ryzyka krwawienia powinna być wykorzystywana jedynie skala HAS-BLED, natomiast do oceny ryzyka udaru niedokrwienego mózgu — skale CHADS<sub>2</sub> i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc [3]. U chorych z niezastawkowym AF, u których ryzyko w obecnie preferowanej skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc jest oceniane na 0 punktów, proponuje się niestosowanie przewlekłego leczenia przeciwzakrzepowego. Jasne stanowisko ekspertów dotyczy chorych z AF i obciążonych wysokim ryzykiem udaru mózgu, czyli wynoszącym w skalach CHADS<sub>2</sub> i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc co najmniej 1 punkt. W takim przypadku rekomendu-

je się przewlekłą doustną antykoagulację. Stosując się wyłącznie do schematów postępowania, u tych chorych preferuje się raczej włączenie przewlekłego leczenia przeciwkrzepliwego doustnym antykoagulantem niż pozostawienie bez leczenia lub terapię przeciw płytkową. Analizując skalę CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, można zauważyć, że jednym z czynników ryzyka branych w niej pod uwagę jest płeć (żeńską). Wobec powyższego według tej skali każda kobieta z niezastawkowym AF, nieobciążona innymi czynnikami ryzyka udaru mózgu, bez względu na wiek, byłaby rozpatrywana w kategorii kwalifikacji do przewlekłego leczenia przeciwkrzepliwego. W zaleceniach dotyczących oceny ryzyka w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc dodano zatem zalecenie, aby nie rozpoczynać antykoagulacji wyłącznie na podstawie jednego punktu przyznanego ze względu na płeć żeńską. Tego problemu nie podejmowano, biorąc pod uwagę skalę ryzyka CHADS<sub>2</sub>. Ważne jest zatem, by — oceniając chorych według powyższych skal — każdego traktować jako indywidualny przypadek, oceniając dodatkowo dokładnie zebrany wywiad chorobowy, stan ogólny, inne choroby towarzyszące czy predyspozycje genetyczne [4].

Także upośledzona funkcja nerek łączy się z podwyższonym ryzykiem incydentów zakrzepowo-zatorowych u pacjentów z AF. Na tej podstawie wprowadzono do użytku klinicznego skalę R<sub>2</sub>CHADS<sub>2</sub> zaproponowaną na podstawie analizy badania ROCKET-AF (*Rivaroxaban Once-daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation*). Początkowe „R<sub>2</sub>” w akronimie dotyczyło dysfunkcji nerek i oznaczało, że pacjentowi dodatkowo przyznano 2 punkty, gdy przesączanie kłębuszkowe (GFR, *glomerular filtration rate*) wynosiło u niego nie mniej niż 60 ml/min. Wstępna analiza wykazała, że wartość predykcyjna tej skali była porównywalna z wartością predykcyjną CHADS<sub>2</sub> i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, ale miała również kilka poważnych ograniczeń niepozwalających na wprowadzenie jej na stałe do praktyki klinicznej [5].

### **WYKORZYSTANIE SKAL CHADS<sub>2</sub> I CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc DO OCENY RYZYKA KOLEJNEGO ZAWAŁU SERCA, UDARU MÓZGU I ZGONU U CHORYCH PO PRZEBYTYCH OSTRYCH INCYDENTACH WIEŃCOWYCH**

Dotychczas obie skale (CHADS<sub>2</sub> i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc) zatwierdzono i wykorzystywano jedynie do oceny ryzyka udaru mózgu u pacjentów z potwierdzonym AF. Obecnie uważa się, że skale te mogłyby posłużyć do przewidywania niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych

nawet u chorych bez stwierdzonego AF. Naukowcy ze Stanów Zjednoczonych w jednym z badań, którym objęto 2010 osób z zespołem chorej zatoki po przebytej implantacji układu stymulującego serca, wykazali, że obie te skale w ocenie ryzyka zgonu, udaru mózgu i hospitalizacji z powodu zaostrzenia przewlekłej niewydolności serca nie różnią się, jeśli służą ocenie pacjentów z AF lub bez wywiadu tego schorzenia. Na podstawie tego badania wysunięto wniosek, że zarówno skalę CHADS<sub>2</sub>, jak i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc można wykorzystać do oceny ryzyka zgonu czy udaru mózgu u pacjentów z zespołem chorej zatoki, bez względu na historię AF. W przyszłości skale te mogłyby być pomocne w ocenie ryzyka niekorzystnych zdarzeń klinicznych, a kierowanie się nimi wiązałoby się z poszukiwaniem nowoczesnych metod terapii czy antykoagulacji lub innego leczenia interwencyjnego u pacjentów bez stwierdzonego AF [6].

Istotny problem kliniczny stanowią także chorzy ze stwierdzanymi ostrymi incydentami wieńcowymi (niestabilną chorobą wieńcową [CHD, *coronary heart disease*], ostrym zawałem serca z uniesieniem [STEMI, *ST-elevation myocardial infarction*] i bez uniesienia odcinka ST [NSTEMI, *non-ST elevation myocardial infarction*]), których dotyczy bardzo szerokie spektrum czynników ryzyka zgonu i sercowo-naczyniowych powikłań niedokrwiennych. Przeprowadzając szczegółową analizę ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych u pacjentów po ostrych incydentach wieńcowych, można uzyskać wiele istotnych informacji na temat chorego i przewidzieć konsekwencję zdarzeń chorobowych [7].

Do identyfikacji osób obciążonych wysokim ryzykiem niekorzystnych zdarzeń wśród pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym (ACS, *acute coronary syndrome*), którzy mogą odnieść ewentualne korzyści z intensywniejszego leczenia, służą współcześnie stosowane skale, między innymi GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*) [8], TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*) [9] czy PURSUIT (*Platelet glycoprotein IIb/IIIa in Unstable angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy*) [10]. Mimo to jednak ocena ryzyka niekorzystnych zdarzeń, takich jak zawał serca, udar mózgu czy zgon, u tych chorych nadal jest bardzo trudna. Dlatego poszukuje się nowych, dodatkowych metod oceny. Dostrzeżono, że skala CHADS<sub>2</sub>, dotychczas stosowana jedynie do oceny ryzyka udaru mózgu u pacjentów z niezastawkowym AF, może posłużyć w stratyfikacji ryzyka udaru mózgu lub zgonu u chorych z niedokrwieniem mięśnia sercowego. Im wyższa liczba punktów w tej skali, tym

poważniejsze powikłania choroby układu sercowo-naczyniowego. Zauważono także, że skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, choć w porównaniu ze skalą CHADS<sub>2</sub> obejmuje dodatkowe czynniki ryzyka, tj. chorobę naczyń obwodowych, płeć żeńską i wiek między 65 a 74 lata, które pogarszają ryzyko niekorzystnych zdarzeń klinicznych u chorych po ACS, w porównywalny sposób ze skalą CHADS<sub>2</sub> pomaga ocenić ryzyko niekorzystnych zdarzeń klinicznych — w szczególności dotyczy to tych chorych, u których powyższe ryzyko ocenia się na co najmniej 2 punkty w skali CHADS<sub>2</sub>. Wśród pacjentów, u których to ryzyko wynosi 0 lub 1 punkt w skali CHADS<sub>2</sub>, wykorzystanie skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc może pomóc zweryfikować chorych obarczonych wyższym ryzykiem. Posługiwanie się tak różnorodnym systemem skal pozwala zoptymalizować leczenie, obniżając ryzyko kolejnych niekorzystnych zdarzeń klinicznych [7].

#### OCENA RYZYKA SERCOWO-NACZYNIOWEGO U CHORYCH Z NIEZASTAWKOWYM AF — SKALA 2MACE

Analizując chorych z niezastawkowym AF, obciążonych wysokim ryzykiem udaru mózgu, zaobserwowano, że należą oni jednocześnie do grupy pacjentów o podwyższonym ryzyku zawału serca. To skłoniło naukowców do poszukiwania jednej, wspólnej skali ryzyka, która uwzględniałaby kombinację czynników predysponujących do niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów z niezastawkowym AF, włączając w to zawał serca powikłany zgonem lub nie, rewaskularyzację naczyń wieńcowych lub zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych innych niż zawał serca. W ten sposób powstała skala 2MACE, która umożliwiła stratyfikację ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z niezastawkowym AF. Skalę tę opracowano na podstawie prospektywnych kohortowych badań obserwacyjnych, obejmujących 1019 chorych z AF, przyjmujących w ramach profilaktyki przeciwzakrzepowej antagonistów witaminy K (VKA, *vitamin K antagonist*) badanych w rzymskiej klinice *Atherothrombosis Center of Sapienza University of Rome*. W wyżej wspomnianej skali 2 punkty przyznaje się w przypadku obecności zespołu metabolicznego i wieku powyżej 75 lat, natomiast 1 punkt — w przypadku przebytego zawału serca lub rewaskularyzacji wieńcowej, zastoinowej niewydolności serca (frakcja wyrzutowa [EF, *ejection fraction*] ≤ 40%) czy powikłań zakrzepowo-zatorowych (udar mózgu lub przejściowe niedokrwienie naczyń mózgowych [TIA, *transient ischaemic attack*]), z możliwością uzyskania od

**Tabela 1. Skala 2MACE (źródło [11])**

Akronim	Zmienne kliniczne	Punktacja
2M	Wywiad zawału serca/rewaskularyzacji wieńcowej ( <i>history of Myocardial infarction/cardiac revascularization</i> )	1
	Zespół metaboliczny ( <i>Metabolic syndrome</i> )	2
A	Wiek $\geq 75$ . roku życia ( <i>Age</i> )	2
C	Zastoinowa niewydolność serca z EF $< 40\%$ ( <i>Congestive heart failure</i> )	1
E	Powikłania zakrzepowo-zatorowe ( <i>thromboEmbolism</i> )	1

EF (*ejection fraction*) — frakcja wyrzutowa**Tabela 2. Czulość i specyficzność skali 2MACE dla konkretnych wartości punktowych (źródło [11])**

Punktacja	Czulość	Specyficzność	HR	CI 95-proc.	p
$\geq 1$	0,92	0,22	2,23	1,08–4,64	0,030
$\geq 2$	0,92	0,30	2,62	1,35–5,07	0,004
$\geq 3$	0,83	0,68	3,92	2,41–6,40	$< 0,001$
$\geq 4$	0,65	0,82	4,29	2,76–6,67	$< 0,001$
$\geq 5$	0,15	1,00	4,32	2,75–6,80	$< 0,001$
$\geq 6$	0,00	1,00	5,55	2,92–10,55	$< 0,001$

HR (*hazard ratio*) — współczynnik ryzyka; CI (*confidence interval*) — przedział ufności

0 do 7 punktów w tej skali (tab. 1). Do oceny za pomocą skali 2MACE, poza chorymi z kliniki w Rzymie, włączono porównawczo grupę 1089 pacjentów z AF, także przewlekłe leczonych ( $\geq 24$  miesiące) VKA, z florenckiej kliniki *Thrombosis Centre of Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi* we Włoszech. Spośród badanych z obu klinik 111 chorych z niezastawkowym AF leczonych przeciwkrzepliwie VKA z kliniki w Rzymie i 68 chorych o porównywalnych parametrach klinicznych z kliniki we Florencji doświadczyło w trakcie badania istotnych niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (MACE, *major adverse coronary events*). Skala 2MACE może posłużyć do identyfikacji chorych z niezastawkowym AF, u których ryzyko wystąpienia w przyszłości MACE jest podwyższone. Po analizie wyżej wspomnianego badania wyliczono, że ogólny współczynnik ryzyka (HR, *hazard ratio*) u pacjentów z niezastawkowym AF wynosił 1,61 (95% CI 1,40–1,85;  $p < 0,001$ ) dla każdego dodatkowego punktu. Suma punktów wynosząca 3 lub więcej w skali 2MACE najsilniej odzwierciedlała czulość i swoistość ze współczynnikiem ryzyka 3,92 (przedział ufności [CI, *confidence interval*] 2,41–6,40;  $p < 0,001$ ) (tab. 2) [11].

Wczesna identyfikacja czynników ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych u chorych z AF może poprawić dalsze rokowanie pacjentów. To właśnie nowa i prosta skala 2MACE może pomóc w identyfikacji tych chorych oraz poprawić u nich ocenę ryzyka wystąpienia niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych [11].

Obturacyjny bezdech senny stanowi wielokierunkowe zagrożenie dla układu sercowo-naczyniowego. Nawracające epizody niedotlenienia, nadreaktywność układu współczulnego czy zapalenie wieloukładowe istotnie wpływają na występowanie powikłań zakrzepowo-zatorowych. Naukowcy z Tajwanu podjęli się udowodnienia, że istnieje bezpośredni związek między obturacyjnym bezdechem sennym a AF. Ponadto chcieli wykazać, że rozpoznanie zaburzeń oddychania podczas snu może być dodatkowym czynnikiem predykcyjnym zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów z AF.

Po trwającej 9 lat analizie bazy chorych z *National Health Insurance Research Database*, przeprowadzonej w latach 2000–2009 przez badaczy z *Taiwan National Health Research Institutes*, wybrano milion chorych ze stwierdzonym AF, w wieku powyżej 18. roku życia, identyfikując dodatkowe czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, tj. wiek, płeć, obecność chorób dodatkowych: cukrzyca, nadciśnienia tętniczego, CHD, choroby naczyń mózgowych, niewydolności serca, choroby naczyń obwodowych, przewlekłego nadciśnienia płucnego, przebytego udaru niedokrwinnego mózgu i obturacyjnego bezdechu sennego. Aby uniknąć niejednoznacznej oceny pacjentów z niecharakterystycznymi objawami obturacyjnego bezdechu sennego, do badania zakwalifikowano jedynie tych chorych, którzy w przewlekłym leczeniu stosowali aparat ze stałym dodatnim ciśnieniem w drogach oddechowych (CPAP, *continuous positive airway pressure*).

Szczegółowa interpretacja danych pozwoliła badaczom potwierdzić, że obturacyjny bezdech senny jest nie tylko czynnikiem ryzyka udaru niedokrwienego mózgu u pacjentów z AF, ale także może stanowić dodatkową wartość predykcyjną ryzyka do skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc [12].

### MIGOTANIE PRZEDSIONKÓW A RYZYKO ZAWAŁU SERCA

O tym, że zawał serca jest istotnym i niezależnym czynnikiem ryzyka AF, wiadomo już od dawna, ale to, czy AF może także predysponować do zawału serca, nie było już tak jednoznaczne. W dużym prospektywnym badaniu przeprowadzonym na terenie Stanów Zjednoczonych w latach 2003–2007, z udziałem 23 928 pacjentów z AF, w którym jednym z kryteriów włączenia był brak stwierdzonej CHD, niezależnie od różnic rasowych i geograficznych (REGARDS, REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke), u 648 chorych obserwowano ostre incydenty wieńcowe. Oszacowano, że AF powodowało 2-krotny wzrost ryzyka zawału serca, niezależnie od innych istotnych czynników ryzyka, między innymi stężeń cholesterolu całkowitego i cholesterolu frakcji LDL (*low-density lipoprotein*), palenia tytoniu, skurczowego ciśnienia tętniczego, przyjmowania leków hipotensyjnych, wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*), występowania cukrzycy, stosowania warfaryny, kwasu acetylosalicylowego czy statyn, wywiadu przebytego udaru mózgu lub choroby naczyniowej, szacowanego przesączania kłębuszkowego (eGFR, *estimated glomerular filtration rate*), wskaźnika albumina/kreatynina oraz stężenia białka ostrej fazy — białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*).

W analizowanych podgrupach pacjentów z AF istotnie wyższe ryzyko zawału serca występowało u kobiet (HR 2,16; 95% CI 1,41–3,31) w porównaniu z mężczyznami (HR 1,39; 95% CI 0,91–2,10) oraz u chorych rasy czarnej (HR 2,53; 95% CI 1,67–3,86) w porównaniu z rasą kaukaską (HR, 1,26; 95% CI 0,83–1,93). Nie zauważono natomiast istotnego wzrostu ryzyka zawału serca, porównując starszych ( $\geq 75$ . rż.) chorych z AF z młodszymi (< 75. rż.). Po badaniu REGARDS potwierdzono zakładaną tezę, że AF wiąże się z niezależnym od innych czynników wzrostem ryzyka ostrych incydentów wieńcowych, szczególnie u kobiet i chorych rasy czarnej [13]. W innym badaniu — ARIC (*Atherosclerosis Risk in Communities*) — oceniano pacjentów z AF jako niezależnym czynnikiem ryzyka STEMI w porównaniu z NSTEMI. Po dokładnej analizie chorych powtórzono analizę, która pokazała, że AF, niezależnie od czasu trwania, jest do-

datkowym czynnikiem ryzyka zawału serca, jakkolwiek wzrost ryzyka dotyczy jedynie wystąpienia NSTEMI, ale już nie STEMI. Nie zmienia to jednak faktu, że ryzyko zawału serca niezależnie od jego rodzaju, oraz ryzyko samego NSTEMI jest wyższe u kobiet w niż to samo ryzyko u mężczyzn [14].

### DOUSTNE LECZENIE PRZECIWKRZEPOLIWE ZA POMOCĄ VKA; CZYNNIKI WPŁYWAJĄCE NA SKUTECZNOŚĆ TERAPII — SKALA SAME-TT<sub>2</sub>R<sub>2</sub>

Stosując doustną antykoagulację VKA, należy pamiętać o kontroli efektywności leczenia, która determinuje ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych i ryzyko krwawienia. Obecnie do tej oceny wykorzystuje się wystandardyzowany INR. W badaniu AFFIRM (*Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management*) próbowano określić kliniczne parametry, które można by zastosować do oceny prawdopodobieństwa nieprawidłowej kontroli INR u pacjentów z AV leczonych za pomocą VKA. Czynniki, które mogłyby wpływać na skuteczność tej terapii, zebrano w jednej prostej skali — SAME-TT<sub>2</sub>R<sub>2</sub> (płeć żeńska, wiek < 60. rż., > 2 choroby współistniejące spośród następujących: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, zawał serca, choroba naczyń obwodowych, zastoinowa niewydolność serca, udar w wywiadzie, choroba płuc, wątroby lub nerek, leczenie — interakcje z lekami, np. z amiodaronem, palenie tytoniu [2 pkt.] i rasa inna niż kaukaska [2 pkt.]; *Sex, Age, Medical history, Treatment, Tobacco use, Race*). Skala ta umożliwiła w łatwy sposób przewidywać efektywność doustnego leczenia przeciwkrzepliwego VKA u chorych z AH i pomogła w podjęciu decyzji o ewentualnej dyskwalifikacji chorych z takiego leczenia. Analizując pacjentów z AF zakwalifikowanych do terapii VKA, można zaobserwować, że u chorych z 0–1 punktów w skali SAME-TT<sub>2</sub>R<sub>2</sub> szacuje się dobrą kontrolę INR, natomiast u chorych z liczbą punktów w skali SAME-TT<sub>2</sub>R<sub>2</sub> ocenianym na ponad 2 wymagane są dodatkowe działania, aby osiągnąć zadowalającą kontrolę leczenia przeciwzakrzepowego [15].

### OCENA RYZYKA NAWROTU ZABURZEŃ RYTMU SERCA PO ZABIEGU ABLACJI Z POWODU AF — SKALA APPLE

Nawrót AF w pierwszym roku po zabiegu ablacji występuje u 50% pacjentów, dlatego ważną ideą dla badaczy było skonstruowanie takiej skali, która pozwoliłaby na przybliżoną ocenę ryzyka nawrotu zaburzeń rytmu serca u tych chorych. W badaniu przeprowadzonym przez międzynarodowy zespół naukowców analizowano czyn-

niki, które mogłyby wpływać na nawrót AF po zabiegu ablacji, porównując je z zawartymi w dotychczas stosowanych skalach oceny ryzyka powikłań zakrzepowozatorowych u chorych z AF (CHA<sub>2</sub>DS i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc).

W badaniu rejestrowano epizody nawrotów AF u chorych po zabiegach ablacji między 3. a 12. miesiącem od zabiegu, analizując u nich parametry zawarte w nowej skali APPLE. Skala ta obejmuje: wiek ponad 65 lat, utrwalone AF, przewlekłą chorobę nerek, eGFR poniżej 60 ml/min/1,75 m<sup>2</sup>, wymiar poprzeczny lewego przedsionka wynoszący co najmniej 43 mm, obniżoną EF lewej komory poniżej 50%. Każdy z wyżej wymienionych czynników tej skali oznacza przyznanie 1 punktu, więc maksymalna liczba możliwych do uzyskania punktów wynosi 5. Oceniając pacjentów z AF po przebytych zabiegach ablacji (w wieku 60 ± 10 lat, w tym 65% mężczyzn i 62% chorych z napadowym AF) za pomocą skali APPLE wykazano, że w dużo lepszy sposób, w porównaniu ze skalami CHADS<sub>2</sub> i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, można ocenić ryzyko nawrotu zaburzeń rytmu serca. Porównując tych chorych zależnie od liczby punktów w skali APPLE dowiedziano, że iloraz szans wystąpienia nawrotu AF po zabiegu ablacji zwiększa się wraz ze wzrostem liczby uzyskanych punktów. W porównaniu z otrzymanym w skali APPLE wynikiem 0 punktów ryzyko nawrotu AF wynosi, odpowiednio, dla 1 punktu, dla 2 punktów i 3 lub więcej punktów — 1,73, 2,79 i 4,70 (p < 0,05).

Ta nowa i prosta skala, jaką jest APPLE, okazała się dużo lepszym sposobem oceny ryzyka nawrotu zaburzeń rytmu serca u pacjentów po zabiegu ablacji niż skale CHADS<sub>2</sub> i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. Wydaje się, że w przyszłości stanie się ona użytecznym narzędziem klinicznym do identyfikacji chorych cechujących się niskim, pośrednim i wysokim ryzykiem nawrotu AF [16].

## PODSUMOWANIE

Biorąc pod uwagę fakt, że AF jest bardzo rozpowszechnionym na świecie problemem klinicznym i niesie ze sobą nie tylko wysokie ryzyko powikłań zakrzepowozatorowych, ale także zwiększa ryzyko zawału serca, w szczególności NSTEMI, istotnych zdarzeń sercowo-naczyniowych i zgonu, poszukuje się nowych, jeszcze bardziej szczegółowych skal, które uwzględniłyby kombinację czynników predysponujących do niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych, włączając zawał serca powikłany zgonem lub nie, rewaskularyzację naczyń wieńcowych lub zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych innych niż zawał serca. Oceniając

ryzyko udaru mózgu u chorych z niezastawkowym AF od wielu lat stosuje się dwie podstawowe skale (CHADS<sub>2</sub> i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc), natomiast ryzyko krwawienia ocenia się za pomocą skali HAS-BLED. Obie skale — CHADS<sub>2</sub> i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc — mogą posłużyć także do stratyfikacji ryzyka kolejnego zawału serca, udaru mózgu i zgonu u chorych po przebytych ostrych incydentach wieńcowych. Kolejnym zagadnieniem dotyczącym wielu otyłych pacjentów jest obturacyjny bezdech senny, który — jak się okazało — stanowi dodatkowy czynnik ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu u pacjentów z AF oraz może stanowić wartość predykcyjną ryzyka dodaną do skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. Od niedawna ocena ryzyka u chorych z AF jest poszerzona o nowe, wystandaryzowane skale, tj. skalę 2MACE umożliwiającą stratyfikację ryzyka sercowo-naczyniowego, skalę SAME-TT<sub>2</sub>R<sub>2</sub> pozwalającą określić czynniki wpływające na skuteczność doustnej terapii przeciwkrzepliwiej antagonistami witaminy K czy skalę APPLE służącą do oceny ryzyka nawrotu zaburzeń rytmu serca po przebytej ablacji AF.

## PIŚMIENNICTWO

1. Verma A., Cairns J.A., Mitchell L.B. i wsp. 2014 focused update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of atrial fibrillation. *Can. J. Cardiol.* 2014; 30: 1114–1130.
2. Szymanski F.M., Lip G.Y.H., Filipiak K.J. i wsp. Stroke risk factors beyond the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score: can we improve our identification of "high stroke risk" patients with atrial fibrillation? *Am. J. Cardiol.* 2015; 116: 1781–1788.
3. Apostolakis S., Lane D.A., Buller H., Lip G.Y.H. Comparison of the CHADS<sub>2</sub>, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc and HAS-BLED scores for the prediction of clinically relevant bleeding in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the AMADEUS trial. *Thromb. Haemost.* 2013; 110: 1074–1079.
4. You J.J., Singer D.E., Howard P.A. i wsp. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9<sup>th</sup> ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2012; 141: e531S– e5375S.
5. Piccini J.P., Stevens S.R., Chang Y. i wsp.; ROCKET AF; Steering Committee and Investigators. Renal dysfunction as a predictor of stroke and systemic embolism in patients with nonvalvular atrial fibrillation: validation of the R<sub>2</sub>CHADS<sub>2</sub> index in the ROCKET AF (Rivaroxaban Once-Daily, Oral, Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation) and ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) study cohorts. *Circulation* 2013; 127: 224–232.
6. Glotzer T.V., Hellkamp A.S., Lee K.L., Lamas G.A. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc and CHADS<sub>2</sub> scores predict adverse clinical events in patients with pacemakers and sinus node dysfunction independent of atrial fibrillation. *Can. J. Cardiol.* 2015; 31: 1004–1011.
7. Chua S.K., Lo H.M., Chiu C.Z., Shyu K.G. Use of CHADS<sub>2</sub> and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc scores to predict subsequent myocardial infarction, stroke, and death in patients with acute coronary syndrome: data from Taiwan Acute Coronary Syndrome Full Spectrum Registry. *PLoS One* 2014; 9: e111167.
8. Fox K.A., Dabbous O.H., Goldberg R.J. i wsp. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* 2006; 333: 1091.

9. Antman E.M., Cohen M., Bernink P.J. i wsp. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000; 284: 835–842.
10. Boersma E., Pieper K.S., Steyerberg E.W. i wsp. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators. *Circulation* 2000; 101: 2557–2567.
11. Pastori D., Farcomeni A., Poli D. i wsp. Cardiovascular risk stratification in patients with non-valvular atrial fibrillation: the 2MACE score. *Intern. Emerg. Med.* 2015 Oct 15 [złożone do druku].
12. Chang C.C., Chiu C.C., Chiang C.H. i wsp. Obstructive sleep apnea and the risk of ischemic stroke in patients with atrial fibrillation. *Int. J. Cardiol.* 2015; 181: 144–146.
13. Soliman E.Z., Safford M.M., Muntner P. i wsp. Atrial fibrillation and the risk of myocardial infarction. *JAMA Intern. Med.* 2014; 174: 107–114.
14. Soliman E.Z., Lopez F., O'Neal W.T. i wsp. Atrial fibrillation and risk of ST-segment-elevation versus non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation* 2015; 131: 1843–1850.
15. Apostolakis S., Sullivan R.M., Olshansky B., Lip G.Y.H. Factors affecting quality of anticoagulation control among patients with atrial fibrillation on warfarin: the SAME-TT<sub>2</sub>R<sub>2</sub> score. *Chest* 2013; 144: 1555–1563.
16. Kornej J., Hindricks G., Shoemaker M.B. i wsp. The APPLE score: a novel and simple score for the prediction of rhythm outcomes after catheter ablation of atrial fibrillation. *Clin. Res. Cardiol.* 2015; 104: 871–876.