

# Leczenie przeciwkrzepliwe w ramach profilaktyki udaru niedokrwienego u osób starszych z migotaniem przedsionków

## Anticoagulation as ischaemic stroke prevention in elderly patients with atrial fibrillation

Wiktorja Kowalska<sup>1</sup> , Witold Streb<sup>2</sup> , Zbigniew Kalarus<sup>2, 3</sup> 

<sup>1</sup>Szkoła Doktorska Katedry Kardiologii, Wrodzonych Wad Serca i Elektroterapii Wydziału Nauk o Zdrowiu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrze

<sup>2</sup>Oddział Kardiologii i Angiologii Wydziału Nauk o Zdrowiu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrze

<sup>3</sup>Katedra Kardiologii, Wrodzonych Wad Serca i Elektroterapii, Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrze

### STRESZCZENIE

Migotanie przedsionków (AF) jest najczęstszym rodzajem arytmii, jego częstość występowania szacuje się na 1–4% w populacji ogólnej, a znaczna większość chorych to osoby powyżej 65 lat. Wiek i choroby współistniejące zwiększają ryzyko zarówno krwawienia, jak i powikłań zakrzepowo-zatorowych, natomiast sama obecność AF jest związana z 5-krotnym wzrostem ryzyka udaru niedokrwienego. Jednocześnie wśród chorych starszych z AF często obserwuje się zaniechanie terapii przeciwkrzepliwej ze względu na liczne choroby towarzyszące i powikłania leczenia. Dostępne obecnie metody prewencji udaru niedokrwienego, preparaty oraz schematy dawkowania umożliwiają jednak skuteczne leczenie nawet najbardziej wymagających chorych.

*Choroby Serca i Naczyń 2021, 18 (1), 20–26*

**Słowa kluczowe:** migotanie przedsionków, udar, osoby starsze, antykoagulacja

### ABSTRACT

Atrial fibrillation (AF) is the most common type of arrhythmia, its estimated prevalence is between 1 and 4% of general population and a vast majority of AF patients are over 65-years-old. Age and comorbidities predispose to higher risk of both ischaemic stroke and bleeding, while AF itself increases the risk of ischaemic stroke 5-fold. At the same time discontinuation of oral anticoagulants is often observed among elderly patients, mainly due to their comorbidities and treatment complications. However, presently available stroke prevention methods, pharmaceuticals and dosing regimens allow effective and feasible treatment even in the most demanding patients.

*Choroby Serca i Naczyń 2021, 18 (1), 20–26*

**Key words:** atrial fibrillation, stroke, elderly, anticoagulation

### Adres do korespondencji:

lek. Wiktorja Kowalska  
Oddział Kardiologii, Wrodzonych Wad Serca i Elektroterapii  
Śląskie Centrum Chorób Serca  
ul. Skłodowskiej-Curie 9, 41–800 Zabrze  
tel. +48 32 37 33 682, faks +48 32 37 33 792  
e-mail: vicky.kowalska@gmail.com

### WPROWADZENIE

Migotanie przedsionków (AF, *atrial fibrillation*) jest najczęstszym typem arytmii, a jego częstość występowania szacuje się na 1–4% populacji ogólnej. W krajach rozwiniętych ponad 70% chorych z AF ma więcej niż 65 lat, a u pacjentów powyżej 80. roku życia AF jest obecne

u 10–17% [1, 2]. Wraz ze starzeniem się społeczeństwa liczby te będą wzrastać, czyniąc AF jednym z największych problemów ochrony zdrowia. U osób starszych AF jest związane ze zwiększonym ryzykiem udaru niedokrwiennego oraz większą śmiertelnością w porównaniu z populacją ogólną.

Etiologia AF u osób starszych jest zazwyczaj inna niż u młodych dorosłych. Wśród seniorów AF jest często wtórne do patologii sercowych i chorób systemowych, takich jak choroba niedokrwienna serca, niewydolność serca, wady zastawkowe, powiększenie lewego przedsionka, nadciśnienie, cukrzyca czy niewyrównana nadczynność tarczycy. Wiek jest również niezależnym czynnikiem ryzyka rozwinięcia AF oraz progresji napadowego do przetrwałego AF, co pogarsza rokowanie chorego [3–5]. Wiek uwzględniono w skali HATCH (*hypertension* [nadciśnienie tętnicze] — 1 pkt, *age > 75 years* [wiek powyżej 75 lat] — 1 pkt, *stroke or transient ischemic attack* [udar lub przemijający napad niedokrwienny] — 2 pkt., *chronic obstructive pulmonary disease* [przewlekła obturacyjna choroba płuc] — 1 pkt, *heart failure* [niewydolność serca] — 2 pkt.), używanej do prognozy nowo występującego AF [6, 7]. W związku z częstszym występowaniem AF u osób starszych Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC, *European Society of Cardiology*) zaleca przesiewowe badanie u chorych  $\geq 65$ . roku życia w postaci kontrolnych 12-odprowadzeniowych badań elektrokardiograficznych (EKG) oraz palpację pulsu, zwłaszcza u pacjentów obciążonych dodatkowymi czynnikami ryzyka wystąpienia AF.

## RYZIKO UDARU NIEDOKRWIENNEGO I KRWAWIENIA

Migotanie przedsionków jest główną przyczyną udaru niedokrwiennego, a jego ryzyko jest 5 razy wyższe u chorych z AF niż w populacji ogólnej. Ponadto udary w przebiegu AF są związane z większą śmiertelnością i gorszymi wynikami leczenia [5, 6]. Ryzyko udaru niedokrwiennego w przebiegu AF jest zmienne, rzędu od 1 do 15% rocznego ryzyka, i w znacznym stopniu zależne od obecności dodatkowych czynników ryzyka jego wystąpienia [7]. U chorych < 60. roku życia roczne ryzyko udaru niedokrwiennego wynosi 0%, u chorych w wieku 60–69 lat — 1,6%, 2,1% u osób w przedziale wiekowym 70–79 lat, a powyżej 80. roku życia — 3% [8].

W celu identyfikacji chorych, którzy odniosą największą korzyść z leczenia przeciwkrzepliwego, ESC zaleca używanie skali CHADS<sub>2</sub> lub CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (*congestive heart failure* [zastoinowa niewydolność serca], *hypertension* [nadciśnienie tętnicze], *age* [wiek]  $\geq 75$ , *diabetes mellitus* [cukrzyca], *history of stroke* [udar w wywiadzie], *vascular disease* [choroba naczyniowa], *age* [wiek] 65–74, *sex category — female* [płeć żeńska]) (tab. 1) w ramach oceny ryzyka zakrzepowo-zatorowego w tej grupie. Warto zauważyć, że wiek  $\geq 75$  oraz wcześniejszy udar są najważniejszymi czynnikami, za które przyznaje się podwójną liczbę punktów. Doustna terapia przeciwkrzepliwa jest zalecana w celu zmniejszenia ryzyka udaru niedokrwiennego przy wynikach  $\geq 1$  u mężczyzn oraz  $\geq 2$  u kobiet, stąd wnioskować można, że u chorych  $\geq 75$ . roku życia leczenie antykoagulacyjne włączyć należy niezależnie od obecności innych czynników ryzyka [5]. W tabeli 2

**Tabela 1. Skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (źródło [5])**

Czynniki ryzyka skali CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	Punkty
<b>Zastoinowa niewydolność serca (<i>congestive heart failure</i>)</b> Klinicznie objawowa niewydolność serca lub umiarkowana do ciężkiej dysfunkcja lewej komory, lub kardiomiopatia przerostowa	1
<b>Nadciśnienie tętnicze (<i>hypertension</i>)</b> Leczenie przeciwnadciśnieniowe	1
<b>Wiek <math>\geq 75</math> (<i>age</i>)</b>	2
<b>Cukrzyca (<i>diabetes mellitus</i>)</b> Leczenie doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi/insuliną, glukoza na czczo > 125 mg/dl (7 mmol/l)	1
<b>Udar w wywiadzie (<i>stroke</i>)</b> Wcześniejszy udar, przemijający napad niedokrwienny lub zatorowość	2
<b>Choroba naczyniowa (<i>vascular disease</i>)</b> Angiograficznie istotna choroba niedokrwienna serca, wcześniejszy zawał serca, choroba naczyń obwodowych lub blaszki miażdżycowe w aorcie	1
<b>Wiek 65–74 (<i>age</i>)</b>	1
<b>Płeć żeńska (<i>female</i>)</b>	1

**Tabela 2. Ryzyko udaru niedokrwiennego dla poszczególnych wyników oraz grup ryzyka skali CHADS<sub>2</sub> (źródło [9])**

Wynik w skali CHADS <sub>2</sub>	Ryzyko udaru niedokrwiennego mózgu (liczba udarów/100 pacjentolat)
0	1,9
1	2,8
2	4
3	5,9
4	8,5
5	12,5
6	18,2
<b>Kategoria ryzyka</b>	
Niskie	0
Średnie	1–2
Wysokie	3–6

**Tabela 3. Skala HAS-BLED (źródło [5])**

Czynniki ryzyka skali HAS-BLED	Punkty
<b>Niekontrolowane nadciśnienie tętnicze (<i>hypertension</i>)</b> Skurczowe ciśnienie tętnicze > 160 mm Hg	1
<b>Nieprawidłowa funkcja nerek lub wątroby (<i>abnormal renal/hepatic function</i>)</b> Dializoterapia, przeszczepienie, kreatynina > 200 mmol/l, marskość wątroby, bilirubina powyżej górnej granicy normy, AspAT/AlAT/ALP > 3-krotności górnej granicy normy	1 za każdy
<b>Udar w wywiadzie (<i>stroke</i>)</b> Udar niedokrwienny lub krwotoczny w wywiadzie	1
<b>Krwawienie w wywiadzie lub skłonności do krwawienia (<i>bleeding</i>)</b> Ciężkie krwawienie w wywiadzie, anemia lub ciężka trombocytopenia	1
<b>Niestabilne wartości INR (<i>labile INR</i>)</b> TTR < 60% u pacjentów otrzymujących VKA	1
<b>Wiek &gt; 65 lat (<i>elderly</i>)</b> lub zespół kruchości	1
<b>Leki lub alkohol (<i>drugs/alcohol</i>)</b> Równoczesne stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych lub leków przeciwplatek, spożywanie > 14 j. alkoholu tygodniowo	1 za każdy

ALP (*alkaline phosphatase*) — fosfataza alkaliczna; ALT (*alanine aminotransferase*) — aminotransferaza alaninowa; AST (*aspartate aminotransferase*) — aminotransferaza asparaginianowa; INR (*international normalized ratio*) — międzynarodowy współczynnik znormalizowany; TTR (*time in therapeutic range*) — czas w zakresie terapeutycznym; VKA (*vitamin K antagonists*) — antagoniści witaminy K

[9] przedstawiono ryzyko udaru niedokrwiennego dla poszczególnych wyników i grup ryzyka skali CHADS<sub>2</sub>.

Należy mieć również na względzie, że u osób starszych większe jest ryzyko nie tylko udaru niedokrwiennego, ale również krwawienia. W celu oceny ryzyka krwawienia zaleca się użycie skali HAS-BLED (tab. 3) [5]. W dużej mierze wzrost ryzyka krwawienia ma związek z licznymi chorobami towarzyszącymi oraz zespołem kruchości. Zespół kruchości to jednostka rozpoznawana u osób starszych, w których obserwuje się utratę masy ciała, uczucie osłabienia, zmęczenia, zmniejszonej prędkości chodu i ograniczonej aktywności fizycznej. Ze względu na rozbieżności definicji zespołu kruchości

jego częstość występowania wśród chorych z AF waha się od 4 do 75% [10].

### NOWE DOUSTNE LEKI PRZECIWKRZEPLIWE

Nowe doustne leki przeciwkrzepliwie niebędące antagonistami witaminy K (NOAC, *non-vitamin K antagonist oral anticoagulants*), w tym apiksaban, dabigatran, edoksaban i riwaroksaban, są nie mniej skuteczne w prewencji udaru niedokrwiennego niż antagoniści witaminy K (VKA, *vitamin K antagonists*) [11–14]. W porównaniu z warfaryną NOAC redukują częstość występowania powikłań zakrzepowo-zatorowych o 19%, a także śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny oraz częstość krwawień

wewnątrzczaszkowych. Zwiększają one jednak częstość krwawień do przewodu pokarmowego [15].

Dabigatran jest bezpośrednim inhibitorem trombiny. Jego okres półtrwania wynosi 14–17 godzin, co umożliwia dawkowanie raz lub dwa razy dziennie. Maksymalne stężenie we krwi osiąga po 2 h od podania doustnego. W 80% lek wydalany jest przez nerki. Według wytycznych ESC z 2020 roku dawkę dabigatranu powinno się zredukować do 110 mg u chorych  $\geq 80$ . roku życia, równocześnie stosujących werapamil oraz ze zwiększonym ryzykiem powikłań krwotocznych, a całkowicie przeciwwskazany jest u chorych z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (współczynnik filtracji kłębuszkowej [GFR, *glomerular filtration rate*]  $< 30$  ml/min). Do najczęstszych działań niepożądanych leku należą dyspepsja oraz krwawienia do przewodu pokarmowego. W badaniu RE-LY (*Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy*) stosowanie dabigatranu w dawce 110 mg wiązało się z ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych porównywalnym z obserwowanym w przypadku terapii warfaryną oraz z niższym ryzykiem istotnego krwawienia. Natomiast w przypadku stosowania dawki 150 mg ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych było niższe niż w przypadku stosowania warfaryny, ale wyższe było ryzyko krwawienia [11]. Obecnie dostępne jest antidotum dla dabigatranu — idarucizumab, który skutecznie i bezpiecznie odwraca działanie przeciwwkrzepliwie dabigatranu w sytuacjach nagłych [16].

Riwaroksaban jest bezpośrednim inhibitorem czynnika Xa. Jego okres półtrwania wynosi 5–9 h u osób młodszych, a u starszych 11–13 h. Maksymalne stężenie we krwi osiąga po 2–4 h od przyjęcia doustnego. Jest metabolizowany przez CYP3A4, CYP2J2 oraz w innych przemianach; w 30% jest wydalany przez nerki z moczem. Dawka 15 mg riwaroksabanu powinna być zastosowana u chorych z dysfunkcją nerek (GFR 15–49 ml/min), a  $< 15$  ml/min lek nie powinien być podawany. Stosowanie leku jest również przeciwwskazane w chorobach wątroby z występującą koagulopatią, w tym u pacjentów z niewydolnością wątroby klas B i C według klasyfikacji Childa i Puga. Udowodniono, że stosowanie zmniejszonych dawek riwaroksabanu (15 mg) jest równie skuteczne jak terapia warfaryną w standardowych dawkach, a ryzyko powikłań krwotocznych nie różni się istotnie [17]. Wśród częstych działań niepożądanych wymienia się niedokrwistość, zawroty głowy, ból głowy, krwotok oczny, niedociśnienie tętnicze czy bóle brzucha i żołądka oraz niestrawność. W badaniu ROCKET-AF riwaroksa-

ban wykazał się porównywalną skutecznością w zakresie prewencji udaru niedokrwiennego co warfaryna, ryzyko istotnego krwawienia również było podobne. Zaobserwowano natomiast zmniejszone ryzyko krwawienia wewnątrzczaszkowego oraz zgonu w wyniku krwawienia przy stosowaniu riwaroksabanu [12].

Apiksaban także jest bezpośrednim inhibitorem czynnika Xa. Maksymalne stężenie w osoczu osiąga po 3 h od podania doustnego, a okres półtrwania wynosi 8–14 h. Usuwanie leku z organizmu odbywa się wieloma drogami, w tym poprzez wątrobę, nerki oraz przewód pokarmowy. Zredukowana dawka apiksabanu (2,5 mg) powinna być stosowana u chorych, u których występują dwa z następujących czynników: wiek  $\geq 80$ . roku życia, masa ciała  $\leq 60$  kg, stężenie kreatyniny  $\geq 1,5$  mg/dl (133  $\mu$ mol/l). Do częstych powikłań należą niedokrwistość, krwawienie, nudności oraz wylewy podskórne. W 2018 roku Agencja ds. Żywności i Leków (FDA, *Food and Drug Administration*) dopuściła do użytku w Stanach Zjednoczonych antidotum dla apiksabanu — andaksanet alfa, jednak doświadczenie w jego stosowaniu jest niewielkie. W badaniu ARISTOTLE (*Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation*) apiksaban okazał się bardziej skuteczny niż warfaryna w prewencji udaru niedokrwiennego, związany był z mniejszą ilością powikłań krwotocznych oraz mniejszą śmiertelnością [13].

Edoksaban to również bezpośredni inhibitor czynnika X, jednak nie jest on dostępny w Polsce [14].

Leki z grupy NOAC cechuje krótszy czas działania niż warfarynę, co w przypadku pominięcia dawki może się wiązać ze zmniejszoną protekcją przeciwzakrzepową. W razie pominięcia dawki zaleca się jak najszybsze jej przyjęcie, a następnego dnia stosowanie zgodne z wyjściowymi zaleceniami. Monitorowanie działania NOAC nie jest rutynowo przeprowadzane, co w przypadku osób starszych, u których częściej zdarza się pomijanie dawek, może utrudnić kontrolę terapii.

W pośrednich porównaniach NOAC nie udowodniono istotnych statystycznie różnic w skuteczności działania poszczególnych leków. Wyniki jednej z analiz porównawczych wykazały jednak, że istnieje niższe ryzyko istotnego krwawienia w przypadku stosowania dabigatranu lub apiksabanu, wyniki drugiego badania wskazywały, że jedynie stosowanie apiksabanu wiązało się z niższym ryzykiem istotnych krwawień [18, 19].

Leki z grupy NOAC nie są jednak refundowane u pacjentów z AF, a cena miesięcznej terapii może być nie

do zaakceptowania przez większość seniorów w Polsce. Ankieta przeprowadzona wśród ponad 700 lekarzy w Stanach Zjednoczonych ujawniła, że osoby starsze mogą pomijać dawki lub dzielić tabletki z powodów ekonomicznych, nie uzyskując przez to odpowiedniej ochrony przed udarem niedokrwiennym [20].

### LECZENIE ANTAGONISTAMI WITAMINY K

Leczenie przeciwkrzepliwe VKA, takimi jak warfaryna czy acenokumarol, jest skuteczne w pierwotnej oraz wtórnej prewencji udaru niedokrwiennego, obniżając jego ryzyko o 60–70% oraz redukując śmiertelność o 26% [21]. Odpowiedź na leczenie przeciwkrzepliwe jest zmienna osobniczo, zwłaszcza u chorych starszych. Mają na nią wpływ między innymi czynniki genetyczne, choroby współistniejące, przyjmowane leki, dieta oraz prawidłowy przebieg terapii. Ze względu na wąskie okno terapeutyczne VKA wymagają częstego monitorowania i oznaczania poziomu międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR, *international randomized ratio*). Zalecany zakres terapeutyczny INR wynosi zazwyczaj 2,0–3,0, jednak w niektórych przypadkach wymaga on modyfikacji, na przykład u chorych z mechaniczną protezą zastawki (zalecany INR > 2,5).

Wartości INR < 2 wiążą się z 7-krotnym wzrostem ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych. Dlatego niezwykle ważne jest utrzymywanie INR w pożądanym zakresie, a wręcz można pokusić się o stwierdzenie, że korzyści z leczenia przeciwkrzepliwego chorzy starsi odnoszą tylko wtedy, gdy INR ma prawidłowe wartości [22].

Osoby starsze wolniej reagują na zmiany dawek VKA, obarczone są większą liczbą chorób towarzyszących, przyjmują większą liczbę leków potencjalnie wchodzących w interakcje z VKA, a ponadto zrozumienie i zastosowanie się do zasad terapii bywa trudniejsze do osiągnięcia niż u osób młodszych [23]. Niewątpliwą zaletą VKA jest cena, która często pozostaje czynnikiem decydującym o wyborze leku przeciwkrzepliwego dla seniorów, a warfaryna i acenokumarol stanowią najtańszą formę terapii antykoagulacyjnej. Wprowadzanie terapii przeciwkrzepliwej powinno się odbywać na tych samych zasadach, co w populacji ogólnej, z modyfikacją dawki zależnie od wartości INR. Obserwuje się jednak, że zwłaszcza wśród pacjentów > 75. roku życia dawki leków zmniejszają się z wiekiem [23].

Szacuje się, że 30% pacjentów z  $\geq 2$  punktami w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc nie otrzymuje leków przeciwkrzepliwych, a INR — według różnych badań — udaje się utrzy-

mać w przedziale terapeutycznym u 29–75%. Wiąże się to ze zwiększoną częstością zdarzeń zakrzepowo-zatorowych oraz powikłań krwotocznych [24, 25]. Najczęstszymi przyczynami odstawienia leków przeciwkrzepliwych są stosowanie leków przeciwplatek, krwawienie w wywiadzie, marskość wątroby z INR > 1,5, przewlekła choroba nerek (eGFR < 15 ml/min lub dializoterapia) oraz podejrzenie uzależnienia od alkoholu [26]. W swojej analizie Hylek i wsp. [27] podają, że wśród powodów przerwania terapii VKA lekarze wskazywali w 33% krwawienia, w 32% powtarzające się upadki, a w 14% odmowę pacjenta lub nieprzestrzeganie zasad leczenia. W tabeli 4 przedstawiono czynniki ryzyka odstawienia leków przeciwkrzepliwych u osób > 65. roku życia.

### KWAS ACETYLOSALICYLOWY A VKA

Częstym postępowaniem w praktyce lekarskiej jest zastąpienie VKA lekami przeciwplatekowymi w przypadku występujących czynników ryzyka krwawienia. Jednak wyniki badań, przeprowadzanych również w populacji chorych starszych, są zgodne co do tego, że leczenie kwasem acetylosalicylowym jest nieskuteczne w zakresie prewencji udaru niedokrwiennego, a wiąże się z takim samym ryzykiem krwawienia jak stosowanie VKA. W związku z tym ESC nie zaleca stosowania leków przeciwplatekowych jako jedynej profilaktyki udaru w AF, zwłaszcza u osób starszych. Co więcej, uznaje się ją za potencjalnie szkodliwą [28–30].

### ALTERNATYWA DLA LECZENIA PRZECIWKRZEPLIWEGO

Dla chorych, u których istnieją przeciwwskazania do terapii przeciwkrzepliwej lub u których wystąpiły powikłania w wyniku takiego leczenia, alternatywnym rozwiązaniem może być przeszkrone zamknięcie uszka lewego przedsionka (LAAO, *left atrial appendage occlusion*). Uszko lewego przedsionka (LAA, *left atrial appendage*) to

**Tabela 4. Czynniki ryzyka odstawienia leków przeciwkrzepliwych u chorych > 65. roku życia (źródło [27])**

Czynnik ryzyka	Iloraz szans (95% CI)	p
Płeć żeńska	1,49 (1,08–2,06)	0,059
Zaburzenia poznawcze	6,35 (2,74–14,74)	< 0,001
Epizody upadków w wywiadzie	5,61 (2,50–12,57)	< 0,001
Krwawienie w wywiadzie	3,22 (1,87–5,56)	< 0,001
Zaawansowany nowotwór	4,57 (1,82–11,46)	0,001
Dysfunkcja nerek	1,45 (0,86–2,45)	0,16

CI (*confidence interval*) — przedział ufności

najczęstsze źródło skrzepliny u chorych z niezastawkowym AF [31, 32]. Udowodniono, że LAAO w ramach profilaktyki udaru niedokrwiennego jest równie skuteczne, co terapia warfaryną, a zabieg jest pozbawiony obciążenia w postaci powikłań krwotocznych [33–35]. Najnowsze dane wskazują, że jest to procedura efektywna również u najstarszych chorych, powyżej 85. roku życia [36]. Standardowe postępowanie w ramach terapii przeciwkrwotocznej wymaga jednak dalszych badań.

## PODSUMOWANIE

Leczenie przeciwkrzepliwe u osób starszych z AF istotnie redukuje ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych oraz śmiertelność w tej grupie chorych. Mimo obaw nie należy przerywać leczenia przeciwkrzepliwego przy zwiększonym ryzyku krwawienia. Trzeba mieć jednak na uwadze prawidłowe zastosowanie terapii — w przypadku VKA restrykcyjne kontrolowanie poziomu INR, a w przypadku NOAC dostosowanie dawki u danego chorego. Szczegółowa analiza profilu pacjenta z pewnością umożliwi wybór odpowiedniej profilaktyki udaru mózgu spośród dostępnych dziś terapii.

## KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

## PIŚMIENNICTWO

- Zulkifly H, Lip GYH, Lane DA. Epidemiology of atrial fibrillation. *Int J Clin Pract.* 2018; 72(3): e13070, doi: [10.1111/ijcp.13070](https://doi.org/10.1111/ijcp.13070), indexed in Pubmed: [29493854](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29493854/).
- Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, et al. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol.* 2014; 6: 213–220, doi: [10.2147/CLEPS47385](https://doi.org/10.2147/CLEPS47385), indexed in Pubmed: [24966695](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24966695/).
- Benjamin EJ. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA.* 1994; 271(11): 840–844, doi: [10.1001/jama.1994.03510350050036](https://doi.org/10.1001/jama.1994.03510350050036), indexed in Pubmed: [8114238](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8114238/).
- Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, et al. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol.* 1994; 74(3): 236–241, doi: [10.1016/0002-9149\(94\)90363-8](https://doi.org/10.1016/0002-9149(94)90363-8), indexed in Pubmed: [8037127](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8037127/).
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2021; 42(5): 373–498, doi: [10.1093/eurheartj/ehaa612](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612), indexed in Pubmed: [32860505](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32860505/).
- Steger C, Pratter A, Martinek-Bregel M, et al. Stroke patients with atrial fibrillation have a worse prognosis than patients without: data from the Austrian Stroke registry. *Eur Heart J.* 2004; 25(19): 1734–1740, doi: [10.1016/j.ehj.2004.06.030](https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.06.030), indexed in Pubmed: [15451152](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15451152/).
- Wang TJ, Massaro JM, Levy D, et al. A risk score for predicting stroke or death in individuals with new-onset atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. *JAMA.* 2003; 290(8): 1049–1056, doi: [10.1001/jama.290.8.1049](https://doi.org/10.1001/jama.290.8.1049), indexed in Pubmed: [12941677](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12941677/).
- Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Arch Intern Med.* 1994; 154(13): 1449–1457, doi: [10.1001/archinte.1994.00420130036007](https://doi.org/10.1001/archinte.1994.00420130036007).
- Fohtung RB, Rich MW. Identification of patients at risk of stroke from atrial fibrillation. *US Cardiology Review.* 2016; 10(2): 60–64, doi: [10.15420/usc.2016.1.1](https://doi.org/10.15420/usc.2016.1.1).
- Guo Qi, Du X, Ma CS. Atrial fibrillation and frailty. *J Geriatr Cardiol.* 2020; 17(2): 105–109, doi: [10.11909/j.issn.1671-5411.2020.02.007](https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2020.02.007), indexed in Pubmed: [32165883](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32165883/).
- Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2009; 361(12): 1139–1151, doi: [10.1056/NEJMoa0905561](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0905561), indexed in Pubmed: [19717844](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19717844/).
- Halperin JL, Hankey GJ, Wojdyla DM, et al. ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011; 365(10): 883–891, doi: [10.1056/NEJMoa1009638](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009638), indexed in Pubmed: [21830957](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21830957/).
- Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, et al. ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011; 365(11): 981–992, doi: [10.1056/NEJMoa1107039](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1107039), indexed in Pubmed: [21870978](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21870978/).
- Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. ENGAGE AF-TIMI 48 Investigators. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2013; 369(22): 2093–2104, doi: [10.1056/NEJMoa1310907](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1310907), indexed in Pubmed: [24251359](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24251359/).
- 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, doi: [10.1016/S0140-6736\(13\)62343-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62343-0), indexed in Pubmed: [24315724](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24315724/).
- Pollack CV, Reilly PA, van Ryn J, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal - full cohort analysis. *N Engl J Med.* 2017; 377(5): 431–441, doi: [10.1056/NEJMoa1707278](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707278), indexed in Pubmed: [28693366](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28693366/).
- Fauchier L, Blin P, Sacher F, et al. Reduced dose of rivaroxaban and dabigatran vs. vitamin K antagonists in very elderly patients with atrial fibrillation in a nationwide cohort study. *Europace.* 2020; 22(2): 205–215, doi: [10.1093/europace/euz285](https://doi.org/10.1093/europace/euz285), indexed in Pubmed: [31638652](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31638652/).
- Schneeweiss S, Gagne JJ, Patrick AR, et al. Comparative efficacy and safety of new oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2012; 5(4): 480–486, doi: [10.1161/CIRCOUTCOMES.112.965988](https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.112.965988), indexed in Pubmed: [22787066](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22787066/).
- Schneeweiss S, Gagne JJ, Patrick AR, et al. Comparative efficacy and safety of new oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2012; 5(4): 480–486, doi: [10.1161/CIRCOUTCOMES.112.965988](https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.112.965988), indexed in Pubmed: [22787066](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22787066/).
- Fox M. Cash-strapped US Patients may be skipping drugs. <http://www.reuters.com/article/healthNews/idUSTRE5196SR20090211> (February 1, 2021).
- Diener HC, Weber R, Lip GYH, et al. Stroke prevention in atrial fibrillation: do we still need warfarin? *Curr Opin Neurol.* 2012; 25(1): 27–35, doi: [10.1097/WCO.0b013e32834e604a](https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e32834e604a), indexed in Pubmed: [22143201](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22143201/).
- Hylek EM, Regan S, Go AS, et al. Clinical predictors of prolonged delay in return of the international normalized ratio to within the therapeutic range after excessive anticoagulation with warfarin. *Ann Intern Med.* 2001; 135(6): 393–400, doi: [10.7326/0003-4819-135-6-200109180-00008](https://doi.org/10.7326/0003-4819-135-6-200109180-00008), indexed in Pubmed: [11560452](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11560452/).
- Singla DL, Morrill GB. Warfarin maintenance dosages in the very elderly. *Am J Health Syst Pharm.* 2005; 62(10): 1062–1066, doi: [10.1093/ajhp/62.10.1062](https://doi.org/10.1093/ajhp/62.10.1062), indexed in Pubmed: [15901591](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15901591/).
- Ogilvie IM, Newton N, Welner SA, et al. Underuse of oral anticoagulants in atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med.* 2010;

- 123(7): 638–645.e4, doi: [10.1016/j.amjmed.2009.11.025](https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2009.11.025), indexed in Pubmed: [20609686](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20609686/).
25. Wan Yi, Heneghan C, Perera R, et al. Anticoagulation control and prediction of adverse events in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2008; 1(2): 84–91, doi: [10.1161/CIRCOUTCOMES.108.796185](https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.108.796185), indexed in Pubmed: [20031794](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20031794/).
26. Martin A, Siegal D, Verbrugge F, et al. Why do clinicians withhold anticoagulation in patients with atrial fibrillation and CHA2DS2-VASc score  $\geq 2$ ? *Arch Cardiovasc Dis Suppl*. 2019; 11(1): 83–84, doi: [10.1016/j.acvdsp.2018.10.184](https://doi.org/10.1016/j.acvdsp.2018.10.184).
27. Hylek EM, D'Antonio J, Evans-Molina C, et al. Translating the results of randomized trials into clinical practice: the challenge of warfarin candidacy among hospitalized elderly patients with atrial fibrillation. *Stroke*. 2006; 37(4): 1075–1080, doi: [10.1161/01.STR.0000209239.71702.ce](https://doi.org/10.1161/01.STR.0000209239.71702.ce), indexed in Pubmed: [16527999](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16527999/).
28. Sjalander S, Sjalander A, Svensson PJ, et al. Atrial fibrillation patients do not benefit from acetylsalicylic acid. *Europace*. 2014; 16(5): 631–638, doi: [10.1093/europace/eut333](https://doi.org/10.1093/europace/eut333), indexed in Pubmed: [24158253](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24158253/).
29. Mant J, Hobbs F, Fletcher K, et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2007; 370(9586): 493–503, doi: [10.1016/s0140-6736\(07\)61233-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(07)61233-1).
30. Lip GYH. The role of aspirin for stroke prevention in atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol*. 2011; 8(10): 602–606, doi: [10.1038/nrcardio.2011.112](https://doi.org/10.1038/nrcardio.2011.112), indexed in Pubmed: [21788962](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21788962/).
31. Patti G, Pengo V, Marcucci R, et al. Working Group of Thrombosis of the Italian Society of Cardiology. The left atrial appendage: from embryology to prevention of thromboembolism. *Eur Heart J*. 2017; 38(12): 877–887, doi: [10.1093/eurheartj/ehw159](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw159), indexed in Pubmed: [27122600](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27122600/).
32. Fountain RB, Holmes DR, Chandrasekaran K, et al. The PROTECT AF (WATCHMAN left atrial appendage system for embolic PROTECTION in patients with atrial fibrillation) trial. *Am Heart J*. 2006; 151(5): 956–961, doi: [10.1016/j.ahj.2006.02.005](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2006.02.005), indexed in Pubmed: [16644311](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16644311/).
33. Holmes DR, Kar S, Price MJ, et al. Prospective randomized evaluation of the watchman left atrial appendage closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64(1): 1–12, doi: [10.1016/j.jacc.2014.04.029](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.04.029), indexed in Pubmed: [24998121](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24998121/).
34. Holmes DR, Doshi SK, Kar S, et al. Left atrial appendage closure as an alternative to warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation: a patient-level meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65(24): 2614–2623, doi: [10.1016/j.jacc.2015.04.025](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.04.025), indexed in Pubmed: [26088300](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26088300/).
35. Cruz-González I, Ince H, Kische S, et al. Left atrial appendage occlusion in patients older than 85 years. Safety and efficacy in the EWO-LUTION registry. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2020; 73(1): 21–27, doi: [10.1016/j.rec.2019.02.008](https://doi.org/10.1016/j.rec.2019.02.008), indexed in Pubmed: [30956034](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30956034/).