

Migotanie przedsionków u otyłego pacjenta leczzonego rivaroksabanem

Atrial fibrillation in obese patient treated with rivaroxaban

Michał Orszulak*, Marcin Wita*, Katarzyna Mizia-Stec

I Katedra i Klinika Kardiologii Wydziału Lekarskiego w Katowicach, I Oddział Kardiologii, Górnośląskie Centrum Medyczne, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Streszczenie

Otyły (wskaźnik masy ciała 36 kg/m²) 47-letni mężczyzna z napadowym migotaniem przedsionków (AF) został przyjęty z powodu kolejnego, źle tolerowanego napadu AF (rytm serca do 130/min). Pacjent był leczony przewlekle rivaroksabanem w dawce 20 mg/dobę. Ze względu na częste nawroty arytmii i jej znaczną objawowość (IV klasa wg *European Heart Rhythm Association* [EHRA]), a także objawy tachykardiomiopatii (frakcja wyrzutowa lewej komory 40%), zdecydowano o wykonaniu kardiowersji i ablacji okrażającej żyły płucne. Skuteczność leczenia przeciwkrzepliwego potwierdzono w echokardiograficznym badaniu przezprzełykowym, w którym nie uwidoczniło materiału zatorowego w uszku lewego przedsionka. Doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K są bezpiecznymi i skutecznymi lekami, nawet w przypadku standardowego dawkowania u otyłych pacjentów.

Słowa kluczowe: migotanie przedsionków, NOAC, otyłość

Folia Cardiologica 2017; 12, 2: 200–203

Wstęp

Migotanie przedsionków (AF, *atrial fibrillation*) jest jednym z najczęściej rozpoznawanych zaburzeń rytmu serca. Częstości występowania w populacji oscyluje około 1%. U podłoża AF leży zjawisko mikroreentry – krążenia fal pobudzeń stale natrafiających na tkankę zdolną do pobudzeń. Najlepiej poznanym ogniskiem inicjujących migotanie jest mięśniówka żył płucnych. Miejsca te są także głównym celem inwazyjnej terapii AF – izolacja żył płucnych. Najbardziej uciążliwymi powikłaniami AF pozostają powikłania zakrzepowo-zatorowe (udar niedokrwienny/przejściowy atak niedokrwienny (TIA, *transient ischaemic attack*)/zatorowość obwodowa), które u osób z AF występują kilkakrotnie częściej niż w populacji bez tej arytmii. Zasadne wydaje się pytanie, jak chronić pacjenta przed wyżej wymienionymi konsekwencjami. Standardem

postępowania u pacjenta z AF (niezależnie od postaci: napadowej, przetrwałej czy utrwalonej), jest włączenie terapii lekami przeciwkrzepliwymi, które zmniejszają ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych. Podczas kwalifikacji do terapii lekami przeciwkrzepliwymi u pacjentów z AF należy się postawić skalą do oceny ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych (CHA₂DS₂-VASc). Terapię doustną lekami przeciwkrzepliwymi u pacjenta można prowadzić zarówno pochodnymi warfaryny, jak i doustnymi antykoagulantami niebędącymi antagonistami witaminy K (NOAC, *non-vitamin K oral antagonist anticoagulants*). Preparaty warfaryny, które przez lata nie miały konkurencji, wymagają okresowej kontroli międzynarodowego wskaźnika znormalizowanego (INR, *international normalized ratio*) w celu weryfikacji ich skuteczności (zalecany poziom INR 2,0–3,0). Doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K, które można stosować w niezastawkowym

*Autorzy mieli równy udział w powstałej pracy

Adres do korespondencji: lek. Michał Orszulak, I Oddział Kardiologii, Górnośląskie Centrum Medyczne im prof. L. Gieca, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul Ziołowa 45/47, 40–635 Katowice; tel. 32 359 88 90; faks 32 252 36 58; e-mail: orszul@vp.pl

AF, nie wymagają oceny laboratoryjnej efektu ich działania, dlatego sukcesywnie zdobywają uznanie pacjentów. Poniżej przedstawiono przypadek pacjenta ilustrujący, jak skuteczne i adekwatne leczenie przeciwkrzepliwie ułatwia dalszą terapię.

Przypadek kliniczny

Mężczyzna w wieku 47 lat, z otyłością (wskaźnik masy ciała [BMI, *body mass index*] 36 kg/m²) i wywiadem napadowego AF od około 3 lat został przyjęty do szpitala w ramach ostrego dyżuru kardiologicznego z powodu kolejnego napadu AF z akcją komór do 130/min. Pacjent zgłaszał napad źle tolerowanego (IV klasa wg *European Heart Rhythm Association* [EHRA]) AF od około 7 dni (przebywał za granicą). Był przewlekłe leczony przeciwkrzepliwie riwaroksabanem w dawce 20 mg/dobę.

W wywiadzie:

- dwukrotna kardiowersja elektryczna z powodu źle tolerowanego AF z tachyarytmią;
- zmiany przyścienne w koronarografii wykonanej w 2009 roku;
- oporne nadciśnienie tętnicze, w 2013 roku przebyty zabieg denerwacji tętnic nerkowych z wyraźną poprawą skuteczności leczenia (obecnie maksymalne ciśnienie tętnicze 150/90 mm Hg, wcześniej wartości ciśnienia skurczowego wyraźnie > 200 mm Hg mimo wielolekowej farmakoterapii);
- poszerzenie aorty wstępującej do 44 mm;
- podejrzenie obturacyjnego bezdechu sennego
- zaburzenia gospodarki lipidowej;
- otyłość (BMI 36 kg/m²).

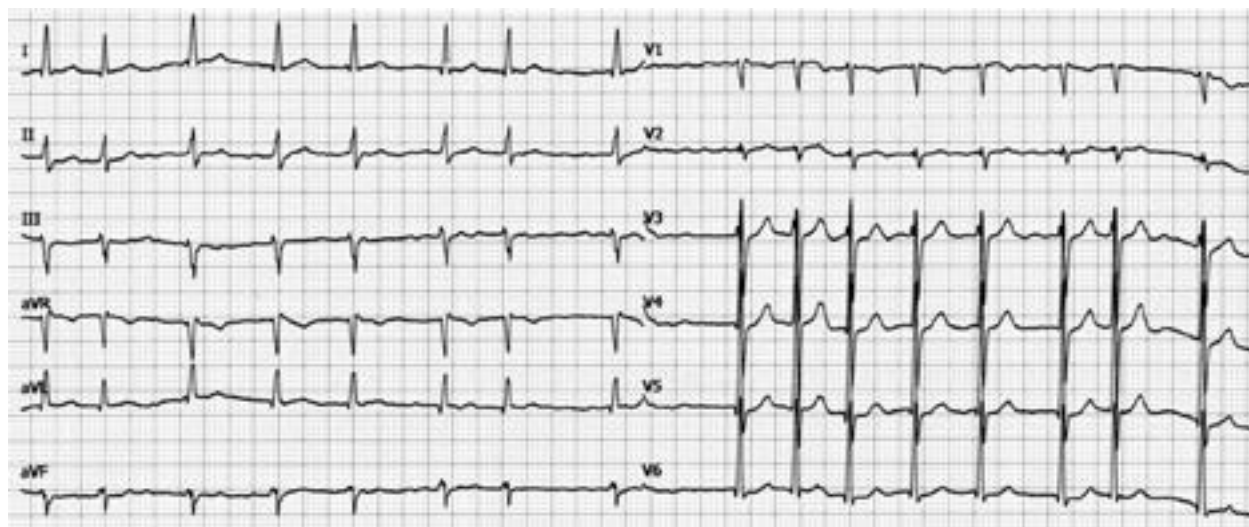
Dotychczasowa farmakoterapia była następująca: chinapril w dawce 20 mg (1–0–1), doksazosyna w dawce

4 mg (0–0–1), betaksolol w dawce 20 mg (1–0–0), amlodipina w dawce 10 mg (0–0–1), hydrochlorotiazyd w dawce 12,5 mg (1–0–0), simwastatyna w dawce 20 mg (0–0–1), fenofibrat w dawce 267 mg (1–0–0), riwaroksaban w dawce 20 mg (1–0–0).

Przy przyjęciu w badaniu przedmiotowym stwierdzono AF z tachyarytmią 100–130/min (ryc. 1), ciśnienie tętnicze wynoszące 140/80 mm Hg, bez zastoju nad polami płucnymi, bez wyraźnie nasilonej duszności spoczynkowej. Wykonano przezklatkowe badanie echokardiograficzne, w którym uwidoczniło się powiększenie wymiarów lewego przedsionka (LA, *left atrium*) (długość LA 52 mm, powierzchnia LA 34 cm², w poprzednim badaniu 2 miesiące wcześniej długość LA 46 mm, powierzchnia LA 30 cm²), łagodną/umiarkowaną niedomykalność zastawki mitralnej, upośledzoną funkcję skurczową (EF, *ejection fraction*) lewej komory – 40% (2 miesiące wcześniej EF 48–50%), z odcinkowymi zaburzeniami kurczliwości oraz poszerzenie aorty wstępującej do 44 mm. W badaniach laboratoryjnych nie wykazano istotnych odchyleń.

Z uwagi na częste nawroty arytmii, jej nasilone objawy, spadek EF (najprawdopodobniej w mechanizmie tachykardiomiopatii), a także postępującą dylatację LA zdecydowano o umiarowaniu arytmii i wykonaniu ablacji okrażającej żyły płucne. Pacjenta nadal poddawano adekwatnemu leczeniu przeciwkrzepliwemu (riwaroksaban), jednakże ze względu na znacznie powiększony wymiar AL oraz planowaną kardiowersję i ablację zdecydowano o wykonaniu echokardiograficznego badania przezprzełykowego, w którym nie uwidoczniło się materiału zatorowego w obrębie uszka LA.

Podjęto próbę farmakologicznej kardiowersji, podając amiodaron – bez rezultatu. Następnie wykonano kardiowersję elektryczną, uzyskując powrót rytmu zatokowego. W kolejnym dniu hospitalizacji wykonano ablację okrażającą żyły



Rycina 1. Migotanie przedsionków w zapisie elektrokardiograficznym

płucne. Z dostępu transseptalnego do LA wprowadzono elektrodę mapującą oraz ablacyjną. Wykonano mapowanie LA przy użyciu systemu elektroanatomicznego, a następnie ablację, uzyskując izolację żył płucnych. Na koniec zabiegu potwierdzono izolację elektryczną wszystkich 4 żył płucnych. Zabieg przebiegł bez powikłań.

Z powodu wysokiego ryzyka powikłań zakrzepowozatorowych (3 pkt. w CHA₂DS₂-VASc) zdecydowano o kontynuacji dotychczasowego leczenia przeciwkrzepliwego rivaroksabanem. Pacjentowi zalecono pilną konsultację w poradni chorób metabolicznych i otyłości oraz zmodyfikowano farmakoterapię – włączono amidaron (początkowo w dawkach nasycających) oraz spironolakton.

Wnioski

Doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K otworzyły nową erę w profilaktyce i leczeniu powikłań zakrzepowozatorowych. Są stosowane coraz powszechniej u chorych z AF, co ukazuje między innymi rejestr GARFIELD-AF [1]. Początkowo stosowano je wyłącznie w stabilnym okresie AF w ramach prewencji udaru mózgu. Kolejne badania spowodowały, że stopniowo dopuszczano do stosowania NOAC w innych sytuacjach, takich jak kardiowersja elektryczna [2] czy ablacja [3]. Zapewne pozostaje kwestią czasu, kiedy wskazania do stosowania NOAC zostaną rozszerzone jeszcze bardziej – do prewencji wtórnej udaru mózgu, zastawkowego AF.

U opisanego pacjenta wynik w CHA₂DS₂-VASc wynosi 3 punkty (nadciśnienie tętnicze, choroba naczyniowa, niewydolność serca), zatem roczne ryzyko udaru to około 3,2% [4]. Pacjent ten powinien stosować przewlekłe leczenie przeciwkrzepliwe. NOAC stanowią ułatwienie zarówno dla chorego jak i lekarza. Są nie gorsze w zapobieganiu

powikłaniom udarowym i skuteczniejsze w zakresie redukcji krwawień.

Nierozstrzygniętym problemem pozostaje dawkowanie NOAC w zależności od wagi ciała. Jedynie w przypadku apiksabanu konieczna jest zmniejszenie dawki przy wadze nie większej niż 60 kg w połączeniu z niewydolnością nerek [5]. Brakuje doświadczeń w przypadku chorych z nadwagą/otyłością, a stanowią oni coraz większy odsetek populacji. W dotychczasowych randomizowanych badaniach stanowili oni niewielki odsetek chorych i nie ustalono jednoznacznie standardów postępowania w tej grupie chorych. Güler i wsp. [6] jedynie na pojedynczych przypadkach przeanalizowali dane dotyczące skuteczności NOAC wśród otyłych pacjentów. Problem ten może szczególnie dotyczyć rivaroksabanu, którego biodostępność istotnie zmniejsza się w przypadku przyjmowania leku razem z posiłkiem. Ocenę skuteczności leczenia przeciwkrzepliwego utrudnia fakt braku laboratoryjnych oznaczeń efektywności przeciwkrzepliwego NOAC.

Opierając się na subanalizie badania J-ROCKET AF [7] (jednakowa skuteczność rivaroksabanu niezależnie od wartości BMI) oraz biorąc pod uwagę fakt, że dotychczasowa terapia przeciwkrzepliwa była skuteczna (brak materiału zatorowego w badaniu przezprzełykowym), zdecydowaliśmy się na kontynuowanie leczenia rivaroksabanem w dawce 20 mg/dobę.

Podsumowanie

W metaanalizach przeprowadzonych dotychczas badań potwierdzono wysoką skuteczność i bezpieczeństwo NOAC.

Konflikt interesów

Brak.

Abstract

A 47-year-old, obese man (body mass index 36 kg/m²), with paroxysmal atrial fibrillation (AF), was admitted to hospital because of poorly tolerated recurrence of AF episode (heart rate 130 bpm). Patient was chronically treated with rivaroxaban 20 mg qd. Due to often recurrence of arrhythmia, extremely badly tolerated (European Heart Rhythm Association [EHRA] IV) together with signs of tachycardia-induced cardiomyopathy (left ventricular ejection fraction 40%) restoration of sinus rhythm and radiofrequency ablation (circumferential pulmonary vein isolation) were performed. Before procedures, efficacy of anticoagulation treatment was proved by transesophageal echocardiogram revealing no clot in left atrial appendage. Non-vitamin K oral antagonist anticoagulants are safe and effective medications, even with standard dosing in obese patients.

Key words: atrial fibrillation, NOAC, obesity

Folia Cardiologica 2017; 12, 2: 200–203

Piśmiennictwo

1. Stępińska J, Kremis E, Konopka A, et al. Stroke prevention in atrial fibrillation patients in Poland and other European countries: insights from the GARFIELD-AF registry. *Kardiologia Pol.* 2016; 74(4): 362–371, doi: [10.5603/KP.a2015.0173](https://doi.org/10.5603/KP.a2015.0173), indexed in Pubmed: [26365937](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26365937/).
2. Hohnloser SH, Cappato R, Ezekowitz MD, et al. X-Vert Steering Committee and Investigators, X-Vert Investigators. Rivaroxaban vs. vitamin K antagonists for cardioversion in atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2014; 35(47): 3346–3355, doi: [10.1093/eurheartj/ehu367](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu367), indexed in Pubmed: [25182247](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25182247/).
3. Calkins H, Gerstenfeld EP, Schilling R, et al. RE-CIRCUIT Study Steering Committee. RE-CIRCUIT study-randomized evaluation of Dabigatran etexilate compared to warfarin in pulmonary vein ablation: assessment of an uninterrupted periprocedural anticoagulation strategy. *Am J Cardiol.* 2015; 115(1): 154–155, doi: [10.1016/j.amjcard.2014.10.002](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.10.002), indexed in Pubmed: [25456859](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25456859/).
4. Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, et al. ESC Committee for Practice Guidelines-CPG, Document Reviewers, ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace.* 2012; 14(10): 1385–1413, doi: [10.1093/europace/eus305](https://doi.org/10.1093/europace/eus305), indexed in Pubmed: [22923145](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22923145/).
5. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, et al. Advisors., European Heart Rhythm Association. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace.* 2013; 15(5): 625–651, doi: [10.1093/europace/eut083](https://doi.org/10.1093/europace/eut083), indexed in Pubmed: [23625942](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23625942/).
6. Güler E, Babur Güler G, Demir GG, et al. A review of the fixed dose use of new oral anticoagulants in obese patients: Is it really enough? *Anatol J Cardiol.* 2015; 15(12): 1020–1029, doi: [10.5152/AnatolJCardiol.2015.6532](https://doi.org/10.5152/AnatolJCardiol.2015.6532), indexed in Pubmed: [26663225](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26663225/).
7. Delgado-Fernández M. The J-ROCKET AF study: a matter of ethnicity or a matter of weight? *Circ J.* 2013; 77(10): 2636, indexed in Pubmed: [23903064](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23903064/).