

Pacjent z migotaniem przedsionków w praktyce lekarza rodzinnego

Patient with atrial fibrillation in the practice of a general practitioner

Andrzej Jakub Sałacki,
Andrzej Wysokiński

Katedra i Klinika Kardiologii Uniwersytetu
Medycznego w Lublinie

STRESZCZENIE

Migotanie przedsionków jest najczęstszym zaburzeniem rytmu serca w praktyce lekarza rodzinnego. Wydłużenie się średniej długości życia i starzenie się populacji oraz wzrost przeżywalności pacjentów z chorobami serca prowadzi paradoksalnie do stałego wzrostu zapadalności na migotanie przedsionków. W związku z tym bardzo często ważne decyzje dotyczące włączenia leczenia przeciwzakrzepowego, utrzymania rytmu zatokowego, przygotowania pacjenta do kardiowersji farmakologicznej lub elektrycznej bądź także czasowego zaprzestania stosowania leczenia przeciwzakrzepowego z racji planowanego zabiegu operacyjnego znajdują się w kompetencji lekarza rodzinnego/lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. W pracy starano się omówić problemy najczęściej występujące w codziennej praktyce klinicznej lekarza rodzinnego/lekarza podstawowej opieki zdrowotnej, zwłaszcza dotyczące zasad włączania i prowadzenia terapii przeciwkrzepliwej w różnych sytuacjach klinicznych.

Forum Medycyny Rodzinnej 2016, tom 10, nr 3, 111–118

słowa kluczowe: migotanie przedsionków, doustna terapia przeciwkrzepliwa, kardiowersja elektryczna, medycyna rodzinna

ABSTRACT

Atrial fibrillation is one of the most frequent types of irregular heartbeat in the practice of a general practitioner. Longer life expectancy, population ageing and increased survival rate of patients with heart diseases paradoxically lead to a constant rise in the incidence of atrial fibrillation. Therefore, very often it is the general practitioner/primary care practitioner who makes the decisions on inclusion of the anticoagulation therapy, preservation of the sinus rhythm, preparation of the patient for pharmacological or electrical cardioversion or temporary cessation of anticoagulation therapy due to the planned surgery. This article aims at discussing the most common problems which the general practitioner/primary care practitioner may encounter in his/her daily clinical practice, particularly the issue of introducing and conducting anticoagulation therapy in various clinical scenarios.

Forum Medycyny Rodzinnej 2016, vol 10, no 3, 111–118

key words: atrial fibrillation, oral anticoagulation therapy, electrical cardioversion, general practice

Adres do korespondencji:
prof. dr hab. n. med. Andrzej Wysokiński
Katedra i Klinika Kardiologii
Uniwersytet Medyczny
ul. Jaczewskiego 8, 20–954 Lublin
tel.: (081) 72–44–151
e-mail: a.wysokinski@umlub.pl

Copyright © 2016 Via Medica
ISSN 1897–3590

WSTĘP

Migotanie przedsionków (AF, *atrial fibrillation*) uznawane jest za epidemię XXI wieku. Występuje ono u 1–2% populacji ogólnej [1]. **Szacuje się, że w Polsce na AF choruje blisko 400 000 osób [2].** Jest to najczęściej występująca arytmia w praktyce klinicznej, stwierdza się ją u około 30% wszystkich osób hospitalizowanych z powodu zaburzeń rytmu serca [3]. Prognozuje się jeszcze większy wzrost rozpowszechnienia tego schorzenia w populacji [4]. Prawdopodobnie do 2050 roku liczba chorych z AF wzrośnie 2,5-krotnie [5]. Częstość występowania wzrasta z wiekiem — z poniżej 0,5% osób w wieku 40–50 lat do 5–15% w wieku 80 lat [1]. W starzejącym się organizmie dochodzi do zmian degeneracyjnych w sercu, prowadzących do wzrostu sztywności ścian naczyń, wzrostu ciśnienia w lewym przedsionku, zmian wstecznych w układzie bodźco-przewodzącym. Ponadto, w podeszłym wieku częściej występują schorzenia predysponujące do wystąpienia arytmii: nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca, niewydolność serca oraz wady zastawkowe [6]. Migotanie przedsionków cechuje szybka (350–700/min), nieskoordynowana aktywacja przedsionków, prowadząca do utraty efektywności hemodynamicznej ich skurczu, czemu towarzyszy niemiary rytm komór [7]. **Elektrokardiograficzne kryteria rozpoznawcze AF to stwierdzenie niemiarych, różnokształtnych fal f (*fibrillatio*) — najwyraźniej widocznych w odprowadzeniach przedsercowych V1 i V2 o częstotliwości powyżej 350/min, a także całkowicie niemiarych rytmu zespołów QRS [8].**

JAK DŁUGO I U JAKIEGO PACJENTA NALEŻY WALCZYĆ O UTRZYMANIE RYTMU ZATOKOWEGO?

Wystąpienie AF sprzyja rozwojowi objawów i dekompensacji niewydolności serca poprzez wzrost spoczynkowej i wysiłkowej, niemiarych czynności serca, co skutkuje skróceniem czasu napełniania lewej komory. Dodatkowo utrata funkcji skurczowej przedsionka powo-

duje spadek rzutu serca [9]. Z upływem czasu AF ma tendencję do progresji z formy napadowej do utrwalonej. Kolejne napady występują częściej i są coraz dłuższe. Przetrwale, długo trwające AF prowadzi do niekorzystnej przebudowy lewego przedsionka i występowania kolejnych nawrotów po jego umiarkowaniu [10]. Czas trwania AF wpływa również negatywnie na czynność skurczową przedsionków po kardiowersji (przebudowa inotropowa) [11]. Według Manninga i wsp. [12] funkcja skurczowa przedsionków po 2-tygodniowym AF wracała po kardiowersji w ciągu doby, a po ponad 6-tygodniowej arytmii — po miesiącu.

Dlatego też najkorzystniejsze jest umiarkowanie arytmii jak najszybciej po jej wykryciu. W obecnym czasie rekomendowane są dwie strategie postępowania u pacjenta z AF: terapia mająca na celu utrzymanie rytmu zatokowego oraz akceptacja AF i leczenie kontrolujące częstość rytmu komór. Obowiązujące zalecenia uzależniają wybór strategii od nasilenia objawów związanych z AF ocenianych według skali EHRA (tab. 1) oraz czynników mogących wpływać na skuteczność utrzymania rytmu zatokowego (wiek chorego, czas trwania arytmii, schorzenia współistniejące, wymiar lewego przedsionka).

Zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego [13] u pacjentów u których występują istotne objawy (EHRA ≥ 2), mimo właściwej kontroli częstości komór, zaleca się strategię utrzymywania rytmu zatokowego. Podobnie u pacjentów

Tabela 1

Skala oceny ciężkości objawów związanych z migotaniem przedsionków według *European Heart Rhythm Association*

| | |
|-----|--|
| I | Brak objawów podmiotowych |
| II | Objawy łagodne — codzienna normalna aktywność nie jest ograniczona |
| III | Objawy ciężkie — ograniczenie normalnej codziennej aktywności |
| IV | Normalna codzienna aktywność nie jest możliwa |

z objawami niewydolności serca związanymi z występowaniem AF także należy dążyć do utrzymania zatokowego rytmu serca. Szczególną podgrupę stanowią pacjenci z implantowanym układem resynchronizującym (CRT, *cardiac resynchronisation therapy*), gdzie wystąpienie AF powoduje zwykle nieskuteczność działania urządzenia. Następną grupą pacjentów są chorzy z kardiomiopatią przerostową. U tych chorych ryzyko udaru mózgu jest 10-krotnie większe w przypadku wystąpienia AF, dlatego zaleca się w takich przypadkach wykonanie kardiowersji. Wskazaniem do utrzymania rytmu zatokowego jest także AF wtórne do wyzwalającego arytmie substratu, jak na przykład hipokaliemia, niedokrwienie, nadczynność tarczycy. W tej sytuacji, z obserwacji własnych autorów, wydaje się celowe przywrócenie rytmu zatokowego po uprzednim wyeliminowaniu podłoża arytmii (wyrównania zaburzeń elektrolitowych i hormonalnych czy wykonania rewaskularyzacji). Wskazania do utrzymania zatokowego rytmu serca mają także chorzy z napadowym AF kwalifikowani do zabiegu ablacji podłoża arytmii. Wskazane jest, by pacjenci, którzy oczekują na zabieg ablacji w sytuacji nawrotu arytmii byli za każdym razem umiarawiani. Z całą pewnością do kardiowersji, nawet kilkukrotnych, kwalifikują się także młodzi, aktywni pacjenci, bez nadciśnienia tętniczego i innych schorzeń współistniejących, bez powiększenia lewego przedsionka [14]. W badaniu Brodsky'ego i wsp. [15] u chorych z wymiarem lewego przedsionka 45–60 mm częstość nawrotu AF była istotnie mniejsza niż u pacjentów z wymiarem powyżej 60 mm.

Najliczniejszą i jednocześnie najbardziej dyskusyjną grupę pacjentów w zakresie walki o utrzymanie zatokowego rytmu serca stanowią chorzy w podeszłym wieku. Rozsądnym postępowaniem wydaje się w tym przypadku kontrola częstotliwości rytmu komór, zwłaszcza u osób z niewielkim nasileniem objawów w skali EHRA. W tej grupie warto wykonać jedną próbę przywrócenia zatokowego

rytmu serca, zaś decyzję o kolejnych, w razie nawrotów należy rozpatrywać indywidualnie.

Celowe wydaje się, by każdemu pacjentowi z AF, nawet przetrwałym, długo trwającym dać szansę przynajmniej raz na wykonanie kardiowersji i próbę utrzymania zatokowego rytmu serca.

PREWENCJA POWIKŁAŃ ZAKRZEPOWO-ZATOROWYCH

Migotanie przedsionków jest arytmia, której rozpoznanie jest jednoznaczne z koniecznością podjęcia decyzji o rozpoczęciu leczenia przeciwzakrzepowego. Wynika to z udowodnionego, zwiększonego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych w tym typie arytmii. **Najgroźniejszym powikłaniem zakrzepowo-zatorowym AF jest udar mózgu** [16]. Migotanie przedsionków 5-krotnie zwiększa jego ryzyko, a co 5. udar można przypisać tej arytmii [1]. Szacuje się, że AF stanowi przyczynę 15–25% wszystkich udarów mózgu [17]. Udar mózgu w przebiegu AF wiąże się z większym deficytem neurologicznym i gorszym rokowaniem dotyczącym przeżycia, stopnia niepełnosprawności i zaburzeń poznawczych [18, 19]. W ciągu pierwszego roku śmiertelność w tej grupie sięga 50% [20].

JAKI PACJENT Z MIGOTANIEM PRZEDSIONKÓW MUSI BYĆ LECZONY PRZECIWZAKRZEPOWO?

Zasady kwalifikacji do leczenia przeciwzakrzepowego zależą od tego czy AF spowodowane jest wadą serca, czy stanowi tak zwane niezastawkowe AF. Wśród nabytych wad serca AF towarzyszy najczęściej zwężeniu i/lub niedomykalności zastawki dwudzielnej. Wystąpienie AF świadczy o zaawansowaniu wady serca. Zarówno zwężenie, jak i niedomykalność mitralna prowadzą do powiększenia lewego przedsionka, co zwiększa ryzyko wystąpienia AF, lecz także stwarza warunki do powstania skrzeplin. Do wad zastawki aortalnej AF dołącza się wtedy, gdy dochodzi do wtórnej niedomykalności mitralnej lub niewydolności serca. U pacjentów z AF spowodowa-

nym wszystkimi innymi przyczynami niż wada zastawkowa decyzja uzależniona jest od oceny ryzyka udaru mózgu. **Reasumując, każdy chory z wadą zastawkową i AF ma wskazania do długotrwałego leczenia przeciwzakrzepowego. Konieczność wdrożenia takiej terapii w niezastawkowym AF zależy od zagrożenia udarem mózgu lub powikłaniami zakrzepowo-zatorowymi [16].**

OCENA RYZYKA POWIKŁAŃ ZAKRZEPOWO-ZATOROWYCH U CHORYCH Z NIEZASTAWKOWYM AF

Decyzja co do włączenia leczenia przeciwzakrzepowego u pacjenta z niezastawkowym AF powinna być podjęta na podstawie oceny ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych. Do oceny ryzyka i ustalenia wskazań do leczenia przeciwzakrzepowego według wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego służy skala CHA₂DS₂-VASc (tab. 2). W stratyfikacji ryzyka 2 punkty przyznawane są dla wieku powyżej 75 lat oraz przebytego udaru mózgu, przemijającego ataku niedokrwiennego (TIA, *transient ischemic attack*) lub zatorowości obwodowej, a po 1 punkcie dla pozostałych kryteriów [13]. **Uzyskanie nawet jednego punktu w tej skali upoważnia nas do rozpoczęcia leczenia przeciwzakrzepowego.** Wyjątek stanowi punkt za płeć żeńską u osób

poniżej 65. roku życia. Niezależnie od płci, osoby poniżej tego wieku, z niezastawkowym AF, nieobarczone innymi czynnikami ryzyka wymienionymi w skali nie mają wskazań do leczenia przeciwzakrzepowego. Maksymalnie możliwa do zdobycia liczba punktów w skali wynosi 9, co przekłada się na wzrost zagrożenia udarem mózgu od 0% przy 0 punktów do 15,2% przy osiągniętych 9 punktach. Raz podjęta decyzja o nieleczeniu może ulec zmianie, na przykład z powodu wieku czy rozpoznanego nadciśnienia tętniczego.

OCENA RYZYKA POWIKŁAŃ KRWOTOCZNYCH U CHORYCH Z AF W ASPEKTCIE ROZPOCZĘCIA LECZENIA PRZECIWKRZEPYLIWEGO

Leczenie przeciwkrzepliwe, poza korzyściami wynikającymi z redukcji ryzyka udaru mózgu i powikłań zakrzepowo-zatorowych, stwarza także ryzyko krwawień. Do oceny ryzyka krwawień w populacji chorych z AF zaleca się wykorzystanie skali HAS-BLED (tab. 3). Ryzyko to uważa się jako duże, jeśli pacjent uzyska co najmniej 3 i więcej punktów. Trudność polega na tym, że czynniki ryzyka krwawień są także czynnikami ryzyka udaru mózgu. Dlatego też chorzy z wysoką punktacją w skali CHA₂DS₂-VASc nawet po uwzględnieniu zagrożenia wynikającego z potencjalnych powikłań krwotocznych, odnoszą większą korzyść z leczenia przeciwzakrzepowego [16]. Alternatywą w prewencji powikłań

Tabela 2

Czynniki ryzyka udaru mózgu w skali CHA₂DS₂-VASc

| Czynnik ryzyka | Punktacja |
|--|-----------|
| Dysfunkcja skurczowa lewej komory lub zdekompensowana niewydolność serca | 1 |
| Nadciśnienie tętnicze | 1 |
| Wiek ≥ 75 lat | 2 |
| Cukrzyca | 1 |
| Udar mózgu/TIA/powikłania zakrzepowo-zatorowe | 2 |
| Choroba naczyniowa | 1 |
| Wiek 65–74 lat | 1 |
| Płeć żeńska | 1 |
| PUNKTACJA MAKSYMALNA | 9 |

Tabela 3

Czynniki ryzyka krwawień u pacjentów z AF — skala HAS-BLED

| | |
|--|----------|
| Nadciśnienie tętnicze skurczowe > 160 mm Hg | 1 |
| Nieprawidłowa funkcja nerek i wątroby | 1 lub 2 |
| Udar | 1 |
| Krwawienie | 1 |
| Niestabilny INR | 1 |
| Wiek > 65 lat | 1 |
| Leki (przeciwplatekcyjne + NLPZ) lub alkohol | 1 lub 2 |
| PUNKTACJA MAKSYMALNA | 9 |

Tabela 4

Operacje dużego, małego ryzyka krwawienia i niewymagające przerywania leczenia przeciwzakrzepowego

| Duże ryzyko | Małe ryzyko | Przerywanie niekonieczne |
|---|--|---|
| 1. Prosta ablacja lewostronna (WPW) | 1. Endoskopia z biopsją | 1. Stomatologia |
| 2. Znieczulenie zewnątrzoponowe, punkcja | 2. Biopsja prostaty | — usunięcie 1–3 zębów |
| 3. Biopsja wątroby | 3. Badanie elektrofizjologiczne, ablacja częstoskurczu nadkomorowego | — nacięcie ropnia |
| 4. Biopsja nerek | 4. Koronarografia | — chirurgia przyzębia |
| 5. Przecewkowe operacje prostaty, litotrypsja | 5. Implantacja kardiowertera–defibrylatora | — pozycjonowanie implantu |
| 6. Duże operacje ortopedyczne | | 2. Okulistyka: zaćma, jaskra |
| 7. Operacje jamy brzusznej | | 3. Endoskopia bez interwencji |
| 8. Torakochirurgia | | 4. Powierzchnowa chirurgia: zabiegi na skórze, usunięcie ropnia |

zatorowych w grupie chorych z wysokim ryzykiem krwawień jest przezskórne zamknięcie uszka lewego przedsionka [21].

**DOUSTNE LECZENIE PRZECIWKRZEPLIWE
— ANTAGONIŚCI WITAMINY K (VKA)**

Od ponad 60 lat antagoniści witaminy K (VKA, *vitamin K antagonists*) są uznanymi lekami w prewencji powikłań zakrzepowo-zatorowych AF. Należą do nich: warfaryna, acenokumarol i fenoprokumon. Różni ich okres półtrwania, który dla warfaryny wynosi 36–42 godziny, acenokumarolu 6–8 godzin i fenoprokumonu 3–5 dni. Obecnie większość chorych rozpoczynających leczenie przeciwkrzepliwie VKA otrzymuje warfarynę. Dłuższy okres półtrwania w stosunku do acenokumarolu powoduje, że łatwiej jest utrzymać INR (*international normalized ratio*, międzynarodowy współczynnik znormalizowany) na stabilnym poziomie. W porównaniu z placebo VKA redukują śmiertelność o 25%, a liczbę udarów o 60% [22]. Warunkiem skuteczności i bezpieczeństwa leczenia jest utrzymanie INR w zalecanym przedziale terapeutycznym 2,0–3,0 [23]. Preferencja w rozpoczynaniu terapii przeciwkrzepliwiej za pomocą VKA powinna mieć miejsce w sytuacjach świadomego wyboru pacjenta, uwarunkowań ekonomicznych, chorych z niewydolnością nerek ($CrCl \leq 30$ ml/min), zastawkowym AF, u pacjentów ze skrzepliną w lewej komorze oraz w zespole antyfosfolipidowym. Leczenie jest

trudne ze względu na konieczność indywidualnego doboru dawkowania, jej zmiany w zależności od diety, trybu życia, picia alkoholu, chorób tarczycy czy niewydolności wątroby. **Dla bezpiecznego prowadzenia terapii VKA, w początkowym okresie INR powinien być kontrolowany codziennie, następnie co kilka dni, a po uzyskaniu stabilnych wartości na docelowym poziomie wystarcza kontrola comiesięczna.** Jeśli INR w warunkach ambulatoryjnych przekracza 6,0, należy nawet rozważyć hospitalizację [16]. W przypadku stosowania VKA, w celu obniżenia wartości INR przed zabiegiem operacyjnym należy przerwać leczenie na około 5 dni wcześniej. W tabeli 4 przedstawiono operacje dużego lub małego ryzyka krwawienia i niewymagające przerywania w trakcie doustnej terapii przeciwkrzepliwiej.

NOWE DOUSTNE ANTYKOAGULANTY (NOAC)

Nowe doustne antykoagulanty (NOAC, *new oral anticoagulants*) dzielą się na dwie grupy: bezpośrednie inhibitory trombiny (dabigatran) oraz bezpośrednie inhibitory czynnika Xa (riwaroksaban i apiksaban). Ich największą zaletą jest bezpieczeństwo, prosty sposób dawkowania i brak konieczności monitorowania leczenia. Obecnie wszystkie wymienione posiadają rejestrację w prewencji powikłań zakrzepowo-zatorowych u chorych z AF. Zgodnie z nowymi wytycznymi ESC NOAC są lekami preferowanymi w stosunku do VKA

w profilaktyce udarów mózgu w niezastawkowym AF [16].

Dabigatran zalecany jest w dawce 2×150 mg, natomiast w dawce 2×110 mg u pacjentów: powyżej 80. roku życia, wysokiego ryzyka powikłań krwotocznych (HAS-BLED ≥ 3), z niewydolnością nerek (CrCl 30–49 ml/min). W badaniu *Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy* (RE-LY) [24] wykazano, że dabigatran stosowany w dawce 2×150 mg wykazał się większą skutecznością w zapobieganiu udarom mózgu i zatorowości obwodowej, przy zbliżonej częstości powikłań krwotocznych w stosunku do warfaryny, zaś w dawce dobowej 2×110 mg wykazał skuteczność podobną, z jednoczesnym istotnym zmniejszeniem częstości krwawień śródczaszkowych. Dabigatran stosowany w dawce 2×150 mg jako jedyny NOAC wykazał wyższą skuteczność w redukcji udarów niedokrwiennych w porównaniu z warfaryną. Natomiast u chorych leczonych dabigatranem niezależnie od dawki istotnie częściej występowały objawy dyspepsji w porównaniu z leczonymi warfaryną [24]. U pacjentów leczonych wcześniej VKA stosowanie dabigatranu można rozpocząć po odstawieniu VKA, gdy INR wynosi poniżej 2. W sytuacji odwrotnej, gdy dabigatran jest zamieniany na VKA, jego podanie uwarunkowane jest oceną klirensu kreatyniny (CrCl). Przy CrCl ≥ 50 ml/min należy rozpocząć stosowanie VKA 3 dni przed przerwaniem stosowania dabigatranu, przy CrCl 30–50 ml/min należy rozpocząć stosowanie VKA 2 dni przed przerwaniem stosowania dabigatranu [2]. **Stosowanie dabigatranu jest bezwzględnie przeciwwskazane przy CrCl poniżej 30ml/min, z uwagi na to, że w 80% wydalany jest przez nerki.** W celu oceny działania przeciwkrzepliwego pomocne może być oznaczenie aPTT (*activated partial thromboplastin time*, czas częściowej tromboplastyny po aktywacji). Ponad dwukrotne wydłużenie oznacza zwiększone ryzyko krwawień. W razie konieczności wykonania operacji, jeśli CrCl ≥ 80 ml/min zaleca się co najmniej 24-godzin-

ną przerwę między ostatnią dawką leku a zabiegiem operacyjnym. Jeśli jest to operacja wysokiego ryzyka krwawienia, bezpieczniej odczekać co najmniej 48 godzin od przyjęcia ostatniej dawki leku. Gdy CrCl wynosi 50–80 ml/min, operację najlepiej wykonać odczekując 24–48 godzin, a przy CrCl 30–50 ml/min po co najmniej 36–48 godzinach od ostatniej dawki leku. Jeśli CrCl ≤ 30 ml/min, trzeba odczekać 48–72 godziny [25].

Riwaroksaban — kolejny lek zarejestrowany w prewencji powikłań zakrzepowo-zatorowych AF był oceniany w badaniu *Rivaroxaban Once-daily, Oral, Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation* (ROCKET-AF) [26]. Jego skuteczność w zapobieganiu udarom mózgu lub zatorowości obwodowej była podobna do warfaryny, jednak krwawienia śródczaszkowe i zakończone zgonem występowały istotnie rzadziej w grupie nim leczonej [26]. Zalecaną dawką riwaroksabanu jest 20 mg podawane raz na dobę lub 15 mg, gdy dołącza się wysokie ryzyko powikłań krwotocznych (HAS-BLED ≥ 3) i/lub niewydolność nerek umiarkowanego stopnia (CrCl 30–49 ml/min) [27]. Jeżeli pacjenci byli leczeni wcześniej VKA, podawanie riwaroksabanu rozpoczyna się przy INR poniżej 3. Przy zmianie leczenia z riwaroksabanu na VKA należy równocześnie podawać NOAC i VKA, gdy INR osiągnie wartość 2. Przez pierwsze 2 dni należy stosować standardowe początkowe dawkowanie VKA, a następnie dawkowanie VKA zależne od INR [2]. Nie powinno się stosować żadnego NOAC, w sytuacji gdy CrCl ≤ 30 ml/min, jednakże praktyczne zalecenia oparte na autentycznych doświadczeniach i charakterystyce produktów leczniczych dopuszczają stosowanie riwaroksabanu w zredukowanej dawce, jeśli CrCl jest powyżej 15 ml/min [28]. W celu oceny działania antykoagulacyjnego wskazane może być oznaczenie czasu protrombinowego. W razie konieczności wykonania operacji z CrCl ≥ 30 ml/min, zaleca się co najmniej

24-godzinną przerwę między ostatnią dawką leku a zabiegiem. Przy bardzo wysokim ryzyku powikłań krwotocznych bezpiecznie jest odczekać 48 godzin od ostatniej dawki leku [27].

Apiksaban uzyskał rejestrację w zapobieganiu udarom mózgu u chorych z AF w 2012 roku. W badaniu *Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation* (ARISTOTLE) [29] wykazano większą skuteczność leku w zapobieganiu udarom mózgu lub zatorowości obwodowej, przy mniejszym ryzyku powikłań krwotocznych, a także zmniejszenie śmiertelności całkowitej w grupie leczonej apiksabanem w stosunku do warfaryny. Należy go stosować w dawce 2×5 mg dziennie. U pacjentów ze stężeniem kreatyniny powyżej 1,5 mg/dl, w powiązaniu z wiekiem ≥ 80 lat lub masą ciała ≤ 60 kg, należy stosować mniejszą dawkę apiksabanu $2 \times 2,5$ mg dziennie [29]. Pacjenci leczeni wcześniej VKA powinni otrzymywać apiksaban po odstawieniu VKA, gdy INR wynosi poniżej 2. Przy zmianie leczenia z apiksabanu na VKA należy równocześnie podawać apiksaban i VKA do czasu, kiedy INR osiągnie wartość 2. W razie konieczności wykonania operacji, gdy CrCl jest powyżej 30 ml/min, zaleca się co najmniej 24-godzinną przerwę między ostatnią dawką leku a zabiegiem. Przy bardzo wysokim ryzyku powikłań krwotocznych bezpiecznie jest odczekać 48 godzin od ostatniej dawki leku [30].

Oznaczenie CrCl jest niezbędne przed rozpoczęciem terapii NOAC i miesiąc później. W dalszym okresie stosowania leku częstość oznaczeń zależy od wartości początkowej. Pa-

cjenci z istotną niewydolnością nerek powinni mieć powtarzane oznaczenia CrCl przynajmniej 3 razy w ciągu roku. Nie należy stosować NOAC u pacjentów dializowanych. Włączając NOAC, zasadne wydaje się także oznaczenie morfologii krwi obwodowej oraz parametrów wydolności wątroby. W ośrodku macierzystym autorów niniejszej pracy, z racji dużej dostępności echokardiografii przezprzełykowej, dąży się także do tego, by pacjent przed włączeniem doustnej terapii przeciwkrzepliwej w prewencji powikłań zakrzepowo-zatorowych AF miał wykluczoną obecność skrzepliny w lewym przedsionku i jego uszku. Daje to możliwość w późniejszym okresie do obserwacji skuteczności stosowanej terapii.

PRZYGOTOWANIE PACJENTA DO KARDIOWERSJI FARMAKOLOGICZNEJ LUB ELEKTRYCZNEJ

Jeśli AF trwa powyżej 48 godzin lub czas jego trwania jest nieznany, przed próbą przywrócenia zatokowego rytmu serca (kardiowersja) zaleca się 3 tygodniowe leczenie przeciwkrzepliwe. Należy zastosować VKA (INR 2,0–3,0) lub zamiast VKA można także podać dabigatran, riwaroksaban lub apiksaban. W przypadku NOAC należy przeprowadzić edukację pacjenta co do regularności ich przyjmowania. **Leczenie należy kontynuować co najmniej 4 tygodnie po kardiowersji.** Wskazana wydaje się ocena ryzyka udaru niedokrwienego mózgu u chorego z AF niezwiązanym z wadą zastawkową za pomocą skali CHA₂DS₂-VASc. W przypadku uzyskania ≥ 1 pkt zalecana jest kontynuacja leczenia przeciwkrzepliwego nawet do końca życia.

PIŚMIENNICTWO

1. Wytyczne dotyczące postępowania u chorych z migotaniem przedsionków. *Kardiol. Pol.* 2010; 68 (supl. VII): 487–566.
2. Pruszczyk P., Stępińska J., Banasiak W. i wsp. Zastosowanie nowych doustnych leków przeciwkrzepliwych w prewencji powikłań zatorowych u chorych z migotaniem przedsionków. *Kardiol. Pol.* 2012; 70: 979–988.
3. Gluszek A., Kocoń S., Żuk K. i wsp. Episodes of atrial fibrillation and meteorological conditions. *Kardiol. Pol.* 2008; 66: 958–962.
4. Wattigney W.A., Mensah G.A., Croft J.B. Increasing trends in hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 1985 through 1999: implications for primary prevention. *Circulation* 2003; 108: 711–716.

5. Miyasaka Y., Barnes M., Gersh B. i wsp. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980-2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation* 2006; 114: 119-125.
6. Wożakowska-Kapłon B., Gorczyca-Michta I., Filipiak K., Siebert J. Prewencja powikłań zakrzepowo-zatorowych u chorych z migotaniem przedsionków — propozycja algorytmu dla lekarzy rodzinnych. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2013; 7: 1-15.
7. Interna Szczeklika. Mały Podręcznik. 6.6 Migotanie przedsionków (AF). 2015/16: 196-204.
8. Baranowski R., Wojciechowski D., Maciejewska M. i wsp. Zalecenia dotyczące stosowania rozpoznań elektrokardiograficznych. *Kardiol. Pol.* 2010; 68 (supl. IV).
9. Anter E., Jessup M., Callans D.J. Atrial fibrillation and heart failure: treatment considerations for a dual epidemic. *Circulation* 2009; 119: 2516-2525.
10. Jahangir A., Lee V., Friedman P.A. i wsp. Long-term progression and outcomes with aging in patients with lone atrial fibrillation: a 30-year follow-up study. *Circulation* 2007; 115: 3050-3056.
11. Gilewski W., Sinkiewicz W. Kardiowersja elektryczna w migotaniu przedsionków po 50 latach stosowania: co więcej dzisiaj o niej wiadomo. *Kardiol. Pol.* 2013; 71: 757-763.
12. Manning W.J., Silverman D.I., Katz S.E. i wsp. Impaired left atrial mechanical function after cardioversion: relation to the duration of atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994; 23: 1535-1540.
13. Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y.H. i wsp. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2010; 31: 2369-2429.
14. Bissinger A., Lubiński A. Jak długo walczyć o utrzymanie rytmu zatokowego? *WDR* 2015; 34: 4-8.
15. Brodsky M.A., Allen B.J., Capparelli E.V. i wsp. Factors determining maintenance of sinus rhythm after chronic atrial fibrillation with left atrial dilatation. *Am. J. Cardiol.* 1989; 63: 1065-1068.
16. Stępińska J. Leczenie przeciwzakrzepowe w zaburzeniach rytmu serca. Windyga J., Pasiński T., Torbicki A. (red.). *PZWL*, Warszawa 2014; 17: 317-334.
17. Ezekowitz M.D., Netrebko P.I. Anticoagulation in management of atrial fibrillation. *Curr. Opin. Cardiol.* 2003; 18: 26-31.
18. Hannon N., Sheehan O., Kelly L. i wsp. Stroke associated with atrial fibrillation: incidence and early outcomes in the north Dublin population stroke study. *Cerebrovasc. Dis.* 2010; 29: 43-49.
19. Mizrahi E.H., Waitzman A., Arad M. i wsp. Atrial fibrillation predicts cognitive impairment in patients with ischemic stroke. *Am. J. Alzheimer's. Dis. Other Demen.* 2011; 26: 623-626.
20. Marini C., De Santis D., Sacco S i wsp. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: results from a population-based study. *Stroke* 2005; 36: 1115-1119.
21. Reddy V.Y., Holmes D., Doshi S.K. i wsp. Safety of percutaneous left atrial appendage closure: results from the watchman left atrial appendage system for embolic protection in patients with af(protect af) clinical trial and the continued access registry. *Circulation* 2011; 123: 417-424.
22. Hart R.G., Pearce L.A., Aguilar M.I. Meta-analysis. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann. Intern. Med.* 2007; 146: 857-867.
23. Gallagher A.M., Setakis E., Plumb J.M. i wsp. Risks of stroke and mortality associated with suboptimal anticoagulation in atrial fibrillation patients. *Thromb. Haemost.* 2011, 106: 968-977.
24. Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S. i wsp. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361: 1139-1151.
25. Charakterystyka produktu leczniczego Pradaxa. Dostępne: http://leki.urpl.gov.pl/files/Pradaxa_150.pdf.
26. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J. i wsp. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365: 883-891.
27. Charakterystyka produktu leczniczego Xarelto. Dostępne: <http://leki.urpl.gov.pl/files/Xarelto.pdf>.
28. Heidbuchel H., Verhamme P., Alings M. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2013; 15: 625-651.
29. Granger C.B., Alexander J.H., McMurray J.J. i wsp. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365: 981-992.
30. Charakterystyka produktu leczniczego Eliquis. Dostępne: http://leki.urpl.gov.pl/files/16_Eliquis.pdf