

Czy chorych z migotaniem przedsionków w zaawansowanym wieku powinniśmy leczyć warfaryną?

Patrycja Pruszkowska-Skrzep, Zbigniew Kalarus

I Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze



Migotanie przedsionków (MP) to najczęściej występująca arytmia nadkomorowa o niekorzystnym wpływie na rokowanie chorych. Całkowicie nieskoordynowana, szybka czynność elektryczna przedsionków powoduje praktycznie ustanie ich czynności skurczowej, co istotnie obniża objętość wyrzutową serca, a nieprawidłowe opróżnianie przedsionków predysponuje do powstania materiału zatorowego. Upośledzenie jakości życia z powodu uczucia kołatania i niemiernego bicia serca, jak również obniżenie tolerancji wysiłku oraz zwiększone ryzyko powikłań zatorowych to główne czynniki warunkujące kliniczne następstwa MP. MP jest arytmią

o ogromnym znaczeniu w codziennej praktyce leczniczej, co wynika zarówno z przedstawionych niekorzystnych następstw, jak i częstości jej występowania. Występuje bowiem u 0,5–1,0% całej populacji, a częstość ta wzrasta wraz z wiekiem. W populacji osób powyżej 80. roku życia rozpoznawana jest u ok. 9–10% [1]. Według publikowanych danych, 15–20% udarów niedokrwiennych mózgu jest następstwem MP. W Stanach Zjednoczonych oszacowano występowanie udarów mózgu na ok. 700 000 rocznie, z czego ok. 100 000–140 000 uwarunkowane jest MP. Wobec braku aktualnych danych pochodzących z Polski, interpolacja wyników ze Stanów Zjednoczonych wskazuje, że częstość epizodów udarowych u chorych z MP w naszym kraju wynosi ok. 15 000–20 000 rocznie. Dane te pokazują skalę problemu, a właściwe postępowanie terapeutyczne może poprawić niekorzystne statystyki [2].

W leczeniu chorych z MP często musimy rozważyć kilka elementów. Jednym z nich jest decyzja, czy kontrolować częstotliwość rytmu komór, czy dążyć do uzyskania powrotu rytmu zatokowego, a jeżeli tak, to czy metodami farmakologicznymi, czy z zastosowaniem kardiowersji elektrycznej. Kolejnym ważnym problemem jest, w jaki sposób utrzymać rytm zatokowy po skutecznej kardiowersji. Wydaje się, że najistotniejsze jest jednak pytanie, u kogo oraz jaką należy wdrożyć profilaktykę powikłań zatorowych? Odpowiedzi na te pytania znajdujemy najczęściej w zaleceniach towarzystw kardiologicznych. Jednak nie

wszyscy chorzy „idealnie dopasowują się” do tych wytycznych. Standardy dotyczące profilaktyki powikłań zatorowych u chorych z MP wskazują jednoznacznie (klasa zaleceń I, poziom wiarygodności A), u kogo bezwzględnie powinniśmy stosować doustne leki przeciwzakrzepowe. Do czynników wysokiego ryzyka wystąpienia powikłań zatorowych w tej populacji chorych zalicza się przebyty epizod zatorowy, w tym udar mózgu, TIA, oraz zwężenie zastawki mitralnej i obecność sztucznej zastawki. Natomiast do czynników umiarkowanego ryzyka należą: wiek powyżej 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, cechy niewydolności serca oraz istotnie upośledzona frakcja wyrzutowa lewej komory (poniżej 35%). Obecność jednego z czynników wysokiego ryzyka lub więcej niż jednego umiarkowanego obliguje nas do wdrożenia leczenia przeciwzakrzepowego. W wypadku występowania jedynie jednego czynnika umiarkowanego ryzyka wystąpienia powikłań zatorowych zalecenia dają nam i pacjentom możliwość wyboru pomiędzy warfaryną a aspiryną w dawce 81–325 mg na dobę [1]. Jak zatem leczyć chorych w wieku równym lub wyższym niż 75 lat, zwłaszcza jeśli jest to jedyny czynnik ryzyka? To właśnie przykład populacji chorych „niedopasowujących się idealnie” do obowiązujących zaleceń.

Próba odpowiedzi na to pytanie jest omawiane perspektywne badanie z randomizacją (BAFTA) porównujące stosowanie w tej populacji ASA w dawce 75 mg na dobę z warfaryną. Autorzy wykazali istotnie statystycznie częstsze występowanie pierwszorzędnego punktu końcowego, na który składały się: udar mózgu (w tym również krwotoczny), krwawienie śródczaszkowe i powikłania zatorowe obwodowe wśród chorych leczonych ASA w porównaniu z warfaryną. Ryzyko roczne wystąpienia tych powikłań u chorych leczonych ASA było wyższe i wyniosło 3,7%, a w grupie z warfaryną 1,8%, $p=0,003$. Warto jednak zauważyć, że w grupie leczonej warfaryną częstość udarów niedokrwiennych była znacznie niższa niż w grupie leczonej ASA i wynosiła 0,8% vs 2,5%, $p=0,0004$, obie grupy nie różniły się natomiast istotnie częstością udarów krwotocznych i innych poważnych powikłań krwotocznych. Czy na podstawie tych danych można stwierdzić, że również chorych z MP w zaawansowanym wieku (jedynie z tym jednym czynnikiem umiarkowanego ryzyka) należy leczyć profilaktycznie warfaryną, a nie ASA? Odpowiedź pozytywna byłaby chyba zbyt odważnym wnioskiem.

W przedstawianym badaniu ASA stosowano w dawce 75 mg na dobę. Czy wyniki byłyby podobne dla dawki 81–325 mg na dobę, tak jak zalecają to aktualne wytyczne? Na to pytanie brak jednoznacznej odpowiedzi. Kolejnym ważnym problemem jest populacja chorych włączonych do badania BAFTA. Autorzy podają, że 72% chorych z obydwu grup miało 1 lub 2 punkty wg wskaźnika CHADS₂, a pozostałych 28% – 3 i więcej. A więc znaczna część tej populacji miała inne czynniki ryzyka wystąpienia powikłań zatorowych poza wiekiem i zgodnie z obowiązującymi aktualnie zaleceniami powinna być leczona warfaryną. Niestety autorzy badania nie określili liczby chorych bez dodatkowych, poza wiekiem, czynników ryzyka. Podanaliza punktów końcowych w tej grupie byłaby bardzo przydatna.

Ważnym elementem w leczeniu chorych z MP jest stratyfikacja ryzyka – ocena korzyści i zagrożeń wynikających ze stosowania warfaryny. Musimy pamiętać, że leczenie to obarczone jest ryzykiem wystąpienia groźnych powikłań krwotocznych, szczególnie u osób w podeszłym wieku. Jeżeli decydujemy się na leczenie warfaryną, to musimy dążyć do uzyskania terapeutycznych wartości INR (2,0–3,0, zalecany 2,5, dla chorych z mechaniczną zastawką powyżej 2,5), co nierzadko może być trudne i wymaga dobrej współpracy ze strony chorych. Wartości INR poniżej 2,0 nie zabezpieczają chorych przed wystąpieniem powikłań zatorowych, dla wartości INR 1,5 iloraz szans na ich wystąpienie wynosi prawie 5. Z drugiej strony INR powyżej 3,0 zwiększa ryzyko powikłań krwotocznych, np. dla wartości 4,0 ok. 4-krotnie, a dla 5,0 aż 5-krotnie [2]. Ważne jest zwrócenie uwagi chorych na wiele czynników, w tym na codzienną dietę, mogących zmieniać działanie warfaryny, co powoduje, iż stosowanie dobranej już, odpowiedniej dawki leku może podwyższyć wartość wskaźnika INR do niebezpiecznego poziomu. W okresie wdrażania leczenia zalecana jest kontrola wskaźnika INR minimum raz w tygodniu, a po uzyskaniu stabilnych, powtarzalnych wyników nie rzadziej niż raz w miesiącu. Potwierdzeniem, że właściwe prowadzenie leczenia warfaryną często nie jest łatwe, są opublikowane w 2004 r. dane pochodzące ze Stanów Zjednoczonych. Wykazano, że jedynie ok. 55–57% chorych z MP i wskazaniami do leczenia przeciwzakrzepowego było leczonych warfaryną. W populacji chorych w wieku 75–84 lat – 57%, natomiast powyżej 85. roku życia już jedynie 35% [2]. Warto też zwrócić uwagę, że wśród chorych włączonych do badania BAFTA prawidłowo leczonych przeciwzakrzepowo (INR 2,0–3,0) było 67% chorych, wartości poniżej zalecanych stwierdzano u 19%, a powyżej u pozostałych 14%, co bez wątpienia jest dobrym rezultatem i wynikało zapewne z bardziej ścisłego nadzoru w porównaniu z tzw. praktyką dnia codziennego. Przedstawione dane, wskazujące na realne problemy w prawidłowym

prowadzeniu leczenia przeciwzakrzepowego u chorych z MP to, w naszej ocenie, jeden z czynników ograniczających jednoznaczne przyjęcie strategii stosowania warfaryny u wszystkich chorych w podeszłym wieku. Oprócz określenia wskazań do stosowania leczenia przeciwzakrzepowego, równie istotne jest zbadanie, czy osoba w podeszłym wieku, często o ograniczonej sprawności, ma należyłą opiekę i czy jest w stanie kontrolować wyniki leczenia. Autorzy zaleceń dotyczących leczenia chorych z MP w razie braku możliwości prowadzenia takiej kontroli dopuszczają możliwość stosowania jedynie leczenia antyagregacyjnego, nawet u chorych ze wskazaniami do stosowania warfaryny [1]. Dobrym rozwiązaniem tego problemu byłoby, w naszej opinii, powszechne stosowanie prostych urządzeń do kontroli wartości INR z krwi włóśniczkowej przez samych pacjentów lub ich opiekunów w warunkach domowych, podobnie jak glukozy u diabetyków. Umożliwiłoby to częste, łatwe do wykonania pomiary i zapewne zmniejszyłoby ryzyko wystąpienia powikłań krwotocznych.

Podsumowując, badanie BAFTA wskazuje na wyższość leczenia profilaktycznego warfaryną nad ASA u chorych w podeszłym wieku. W naszej opinii wyniki te upoważniają do stosowania warfaryny u wszystkich chorych w tej populacji, również u tych z tylko jednym czynnikiem umiarkowanego ryzyka, jakim jest wiek od 75 lat. Powinniśmy natomiast indywidualnie określić zagrożenie wystąpienia powikłań krwotocznych oraz ocenić możliwości prowadzenia optymalnego i bezpiecznego leczenia. Jak jest to ważne, wskazują również wyniki omawianego badania. Jak przedstawiono wcześniej, stosunkowo wysoki był odsetek chorych leczonych optymalnie (INR 2–3) – 67% – i niski leczonych nieprawidłowo (INR powyżej 3,0) – 14%, co skutkowało niewielkim ryzykiem wystąpienia powikłań krwotocznych. Udar krwotoczny mózgu stwierdzono u 0,5% chorych, a inne krwawienie śródczaszkowe u kolejnych 0,2% w grupie leczonej warfaryną i wyniki te są porównywalne z wynikami uzyskanymi w grupie chorych stosujących ASA, odpowiednio 0,4% i 0,1%.

Piśmiennictwo

1. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). *Eur Heart J* 2006; 27: 1979-203.
2. Wittkowsky AK. Effective anticoagulation therapy: defining the gap between clinical studies and clinical practice. *Am J Manag Care* 2004; 10: S297-S306.