lek. Łukasz Turek

Skuteczność leczenia przeciwkrzepliwego, przywracania i utrzymania rytmu zatokowego oraz analiza długotrwałych efektów tego postępowania u chorych z migotaniem i trzepotaniem przedsionków poddanych kardiowersji elektrycznej

Streszczenie

Migotanie przedsionków (AF) i trzepotanie przedsionków (AFL) to zaburzenia rytmu serca, które stanowią istotny problem kliniczny, społeczny i ekonomiczny. Jednym z największych zagrożeń związanych z AF i AFL jest niedokrwienny udar mózgu. Stratyfikacja ryzyka udarowego nie jest prostą pochodną obecności arytmii, lecz stanowi bardziej złożone zagadnienie. Współczesne wytyczne dotyczące AF w celu definiowania ryzyka udaru mózgu i choroby zakrzepowo-zatorowej u chorych z AF i AFL rekomendują system punktowy CHA_2DS_2-VASc. Skala ta nie została jednak zwalidowana do oceny tego ryzyka u chorych z AFL. Ponadto nie była ona projektowana dla określenia ryzyka występowania skrzepliny lewego przedsionka (LAT) i/lub skrzepliny uszka lewego przedsionka (LAAT) u chorych z AF lub AFL w trakcie doustnego leczenia przeciwkrzepliwego (OAC). Stąd też wynikają pewne wątpliwości kliniczne dotyczące miejsca i znaczenia skali CHA_2DS_2-VASc jako narzędzia diagnostycznego dla tego wskazania klinicznego. LAAT jest powszechnie uważana za czynnik ryzyka udaru mózgu, ale rzeczywiste zagrożenie zdrowotne związane z tą patologią u chorych z AF lub AFL w trakcie przewlekłego leczenia antykoagulacyjnego nie jest znane, tak jaki i nie jest znane jej rozpowszechnienie w rzeczywistej populacji chorych z AF i AFL w trakcie OAC.

Trombogeneza przedsionkowa wśród chorych z AF i AFL jest złożonym zagadnieniem i uważa się, że proces ten jest bardziej nasilony w uszkodzonym strukturalnie sercu. Wiele wskazuje na to, że stratyfikacja ryzyka udarowego u pacjentów z AF lub AFL i LAAT w trakcie OAC nie jest tylko pochodną obecności LAAT, ale wynika również z wielu innych czynników jak chociażby morfologii uszka lewego przedsionka, rodzaju procedury kardiologicznej (leczenie zachowawcze, kardiowersja, ablacja) lub czasu trwania skrzepliny. W odniesieniu do kardiowersji AF lub AFL wiadomo, że niesie ze sobą zwiększone ryzyko udaru mózgu, ale mechanizm udaru mózgu w tym kontekście klinicznym może być różny i nie zawsze pewny do zdefiniowania. Właściwe leczenie przeciwzakrzepowe zmniejsza ryzyko udaru mózgu u pacjentów z AF i AFL poddawanych kardiowersji, jednak profil bezpieczeństwa kardiowersji elektrycznej z użyciem prądu stałego (DCC) nadzorowanej badaniem echokardiograficznym przezprzełykowym (TEE) w porównaniu do DCC bez nadzoru TEE u pacjentów z AF lub AFL w trakcie odpowiedniej antykoagulacji pozostaje nieznany. Zgodnie ze ścieżką ABC zintegrowanego systemu opieki dla pacjentów z AF oraz wytycznymi ESC dotyczącymi AF zobowiązani jesteśmy do zapobiegania udarowi mózgu, dążenia do łagodzenia objawów i optymalnego leczenia współistniejących chorób sercowo-naczyniowych zarówno u chorych z AF jak i AFL. Istnieją dwie strategie terapeutyczne u pacjentów z AF i AFL – strategia kontroli rytmu serca i strategia kontroli częstości rytmu serca. Celem strategii kontroli rytmu serca jest utrzymanie rytmu zatokowego dla wyeliminowania objawów związanych z arytmią, jednak takie podejście wiąże się z podobną umieralnością i ryzykiem udaru mózgu jak strategia kontroli częstości rytmu serca. DCC u chorych z AF i AFL jest wykonywana w ramach leczenia kontrolującego rytm serca. Znanych jest wiele czynników prognozujących skuteczność DCC, długoterminowe utrzymanie rytmu zatokowego oraz ryzyko nawrotu AF i AFL. Czas trwania AF i AFL, wielkość jam serca i ich funkcja, wskaźnik masy ciała (BMI) należą do najczęściej rozpoznawanych czynników

ryzyka. Współczesne wytyczne zalecają farmakoterapię antyarytmiczną w celu zapobiegania nawrotom AF i AFL; zmniejszają one jednak częstość nawrotów AF/AFL, ale im nie zapobiegają i mogą być związane z poważnymi działaniami niepożądanymi. Dlatego stosowanie farmakoterapii antyarytmicznej powinno być zindywidualizowane i większą uwagę należy kłaść na bezpieczeństwo stosowania, niż na przewidywaną skuteczność danej terapii antyarytmicznej.

Jednym z głównych celów obecnego badania jest ocena skuteczności współczesnych doustnych antykoagulantów w zapobieganiu udarowi niedokrwiennemu mózgu i zatorowości systemowej u pacjentów z AF i AF w trakcie przewlekłego OAC. Inne cele badania to ocena częstości występowania i czynników ryzyka LAAT, ocena znaczenia skali CHA_2DS_2-VASc dla prognozowaniu występowania LAAT, ocena znaczenia LAAT w odniesieniu do zgonów, udarów mózgu i systemowych zdarzeń zakrzepowo-zatorowych u pacjentów z AF lub AFL w trakcie OAC. Kolejne cele badania to identyfikacja czynników ryzyka nieskutecznej DCC i nawrotu AF/AFL po skutecznej DCC. Ostatnim celem badania jest ocena profilu bezpieczeństwa postępowania klinicznego nadzorowanego TEE u pacjentów z AF i AFL w trakcie OAC.

Populację badaną tego prospektywnego badania klinicznego z jednorocznym okresem obserwacji stanowi kolejnych 296 i 69 chorych odpowiednio z AF i AFL w trakcie przewlekłego OAC, spełniających kryteria włączenia i hospitalizowanych w okresie od grudnia 2010 roku do czerwca 2018 roku. Arytmia była objawowa i źle tolerowana, ale stabilna hemodynamicznie i trwająca co najmniej 48 godzin. U wszystkich chorych wykonano badanie echokardiograficzne przezklatkowe (TTE) oraz TEE i kwalifikowano do DCC w celu strategii kontroli rytmu serca. LAAT stwierdzono u 43 (14,5%) i 7 (10,1%) chorych odpowiednio w grupie AF i AFL. Nie stwierdzono skrzeplin w innych niż uszko lewego przedsionka jamach serca. Nie odnotowano istotnej różnicy w częstości występowania

LAAT pomiędzy grupami różnych doustnych antykoagulantów zarówno w populacji AF jak i AFL. Niezależnymi czynnikami predykcyjnymi wystąpienia LAAT w grupie AF były przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP), zastoinowa niewydolność serca, przebyty zawał serca, przebyte pomostowanie aortalno-wieńcowe (CABG), obecność wszczepialnego kardiowertera-defibrylatora (ICD), wzrastający wymiar przednio-tylny lewego przedsionka, wymiar przednio-tylny lewego przedsionka ≥52mm, zmniejszająca się frakcja wyrzutowa lewej komory, frakcja wyrzutowa lewej komory ≤40%, wzrastający wynik punktowy skali CHA_2DS_2-VASc, wynik punktowy w skali CHA_2DS_2-VASc ≥3, stosowanie dabigatranu w dawce 110 mg dwa razy dziennie w porównaniu do dawki dabigatranu 150 mg dwa razy dziennie. Występowanie LAAT u pacjentów z AF w trakcie OAC z wynikiem CHA_2DS_2-VASc wynoszącym ≥3 było związane z ponad 3-krotnie większym ryzykiem tego zdarzenia niż u osób z wynikiem CHA_2DS_2-VASc <3. Należy wspomnieć, że nie odnotowano występowania LAAT u chorych z AF z wynikiem 0 w skali punktowej CHA_2DS_2-VASc. W odniesieniu do chorych z AFL nie wykazano istotności skali CHA_2DS_2-VASc w różnicowaniu między chorymi z LAAT a chorymi bez LAAT i co ważne, w populacji tej odnotowano wystąpienie LAAT u jednego chorego z wynikiem 0 w skali punktowej CHA_2DS_2-VASc. Wykazano, że jedyną zmienną w grupie AFL w trakcie OAC, która istotnie różnicuje między chorymi z LAAT i chorymi bez LAAT jest przebyty udar mózgu/TIA/inny incydent zakrzepowo-zatorowy. Podczas rocznej obserwacji 365 uczestników badania nie doszło do udaru mózgu ani systemowego zdarzenia zakrzepowo-zatorowego, ale odnotowano trzy zgony (0,82%). Wszystkie zgony wystąpiły u pacjentów z AF z kontrolną częstości rytmu serca z niewydolnością serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową i LAAT. Jednak wszystkie zgony były związane z niewydolnością serca i nie znaleziono związku między LAAT a zgonami. Brak udarów i zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, szczególnie w grupach LAAT i kardiowersji, wydaje się być rzeczywistym wskaźnikiem

adekwatności doustnej terapii przeciwzakrzepowej u pacjentów z AF i AFL. Nie można jednak wykluczyć, że okres obserwacji był zbyt krótki, aby ujawnić udar lub zdarzenie zakrzepowo-zatorowe. Dlatego wskazane jest postrzeganie LAAT jako zagrożenia.

DCC wykonano u 226 pacjentów z AF i 26 pacjentów z AFL. Przywrócenie rytmu zatokowego uzyskano u 26 (100%) pacjentów w grupie AFL, a nawrót AF/AFL odnotowano u 46,2% pacjentów w tej grupie. Nie zdiagnozowano czynników predykcyjnych dla nawrotów AF/AFL w grupie AFL. Przywrócenie rytmu zatokowego uzyskano u 196 (87,2%) pacjentów w grupie AF, a nawrót AF/AFL odnotowano u 56,9% pacjentów w tej grupie. Niezależnymi czynnikami predykcyjnymi braku powrotu rytmu zatokowego w trakcie DCC w grupie AF były punktacja <2 w skali CHA_2DS_2-VASc, wzrastające BMI, BMI ≥29,7kg/m^2, eGFR wg MDRD ≥73,8 ml/min/1,73m^2, wyższa wielkość energii wyładowania elektrycznego w ostatniej próbie DCC. Ponadto stwierdzono, że istotnymi czynnikami ryzyka związanymi z nawrotami AF/AFL po skutecznej DCC u pacjentów z AF były terapia antagonistami receptorów beta-adrenergicznych, obecność POChP i przebyty udar mózgu/TIA/incydent zakrzepowo-zatorowy. Istotnym czynnikiem ryzyka nawrotów AF/AFL po skutecznym DCC u pacjentów z AF w 30-dniowym okresie obserwacji był przebyty zawał mięśnia sercowego. U pacjentów poddanych DCC nie stwierdzono powikłań zarówno w obserwacji krótko- jak i długoterminowej. Postępowanie nadzorowanego TEE u pacjentów z AF i AFL w trakcie OAC okazało się być bardzo bezpieczną strategią kliniczną.

Niestety, mimo ciągłej aktualizacji wiedzy dotyczącej migotania i trzepotania przedsionków nadal istniej wiele pytań i wątpliwości o naturę i zakres arytmicznych i pozaarytmicznych konsekwencji tych zaburzeń rytmu serca.