

Ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych oraz krwotocznych po ablacji RF migotania przedsionków u pacjentów leczonych doustnymi antykoagulantami

Na podstawie: Karasoy D, Gislason GH, Hansen J, Johannessen A, Køber L, Hvidtfeldt M, Özcan C, Torp-Pedersen C, Hansen ML. Oral anticoagulation therapy after radiofrequency ablation of atrial fibrillation and the risk of thromboembolism and serious bleeding: long-term follow-up in nationwide cohort of Denmark. *Eur Heart J.* 2015; 36: 307-314.

Dr n. med. Ewa Jędrzejczyk-Patej

Katedra Kardiologii, Wrodzonych Wad Serca i Elektroterapii, Oddział Kliniczny Kardiologii, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu

Ablacja z wykorzystaniem prądu o częstotliwości radiowej (ang. *radiofrequency* – RF) jest zalecaną metodą leczenia objawowego, opornego na leki migotania przedsionków (ang. *atrial fibrillation* – AF), jednakże dotychczas nie określono, czy po zabiegu tym w obserwacji długoterminowej dochodzi do redukcji ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych. Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego zalecają utrzymanie leczenia przeciwkrzepliwego przez co najmniej 3 miesiące po ablacji RF migotania przedsionków, a następnie kontynuację bądź zaprzestanie tego leczenia w zależności od czynników ryzyka udaru mózgu. W przypadku wysokiego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych przerwanie leczenia doustnymi antykoagulantami po ablacji nie jest wskazane. Niewiele jest natomiast danych publikowanych dotyczących korzyści i ryzyka związanego ze stosowaniem doustnych antykoagulantów (ang. *oral anticoagulation* – OAC) w obserwacji długoterminowej u pacjentów po ablacji RF migotania przedsionków.

Celem opublikowanego na łamach *European Heart Journal* badania była ocena ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych i krwotocznych w obserwacji długoterminowej u pacjentów po ablacji RF migotania przedsionków leczonych doustnymi antykoagulantami. Dane uzyskano z Duńskiego Krajowego Rejestru Pacjentów (*The Danish National Patient Registry*). Ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych określano na podstawie skali CHA₂DS₂-VASc jako:

- małe – gdy punktacja wg tej skali wynosiła 0;
- średnie dla chorych z 1 punktem w tej skali;
- duże dla badanych z ≥ 2 punktami w wymienionej skali.

Ryzyko powikłań krwotocznych oceniono na podstawie skali HAS-BLED, określając je odpowiednio jak małe, średnie bądź wysokie w zależności od uzyskanej punktacji (odpowiednio ≤ 1 , 2



bądź ≥ 3 punkty). Nawrót migotania przedsionków określono na podstawie danych z Rejestru dotyczących hospitalizacji z powodu arytmii wyłączając pierwsze 3 miesiące po ablacji. Pierwszorzędowym punktem ocenianym w badaniu były powikłania zatorowo-zakrzepowe zdefiniowane jako hospitalizacja z powodu udaru mózgu, przemijającego ataku niedokrwiennego (ang. *Transient Ischemic Attack* – TIA) lub zatoru obwodowego. Drugorzędowym punktem ocenianym w badaniu były poważne powikłania krwotoczne tzn. krwawienia wewnątrzczaszkowe wymagające hospitalizacji, krwawienia z układu oddechowego, przewodu pokarmowego bądź układu moczowego. Okres obserwacji obejmował czas począwszy od 3 miesięcy po ablacji RF, aż do pierwszego niekorzystnego zdarzenia, zgonu chorego lub do zakończenia pięcioletniej obserwacji po zabiegu. Za zdarzenia związane z zabiegiem uznano te, które wystąpiły w ciągu 30 dni po ablacji RF.

Do analizy włączono 4050 kolejnych pacjentów z AF poddanych w latach 2000 do 2011 pierwszorazowej ablacji RF. Mediana wieku badanej populacji wynosiła 59.5 lat (zakres 52.9 – 65.2 lata), 73.5% badanej populacji stanowili mężczyźni. Według skali CHA₂DS₂-VASc 31.5% (n=1275) chorych miało niskie ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych, 31.3% (n=1268) pacjentów miało średnie ryzyko, a 37.2% (n=1507) badanych miało wysokie ryzyko powikłań zakrzepowych. Najczęstszym schorzeniem współistniejącym było nadciśnienie tętnicze, na które chorowało 43.8% (n=1776) grupy badanej, niewydolność serca współistniała u 7.9% (n=320) chorych, a cukrzyca u 5.1% (n=207) pacjentów. Udar mózgu w wywiadzie miało 5.2% (n=211) badanej populacji, chorobę wieńcową 5.6% (n=228) pacjentów, a krwawienia w przeszłości występowały u 4.4% (n=178) badanych. Mediana czasu obserwacji wynosiła 3.4 lata (zakres 2.0-5.6 lat). Nawrót AF stwierdzono u 53.8% (n=2179) pacjentów, łącznie u wszystkich badanych wykonano 5983 zabiegów ablacji RF, a zatem średnio 1.48 zabiegu/ pacjenta.

Doustne antykoagulanty bezpośrednio po ablacji AF stosowało łącznie 91.5% (n=3707) pacjentów. Trzy miesiące po zabiegu nadal leczonych lekami przeciwkrzepliwymi było 97.3% (n=1181) badanych z niskim, 94.7% (n=1140) chorych z średnim oraz 95% (n=1450) pacjentów z wysokim ryzykiem powikłań zakrzepowych. Po roku od zabiegu odsetek ten był znacznie niższy i wynosił odpowiednio 55.7%, 67.4% i 70.4% w omawianych grupach ryzyka powikłań zakrzepowych.

Niekorzystne zdarzenia zakrzepowo-zatorowe wystąpiły u 2.5% (n=103) chorych (częstość występowania: 0.80/100 pacjentolat), z czego 68.9% (n=71) stanowiły udary mózgu, 26.2% (n=27) TIA, a 4.9% (n=5) zatory obwodowe. Znaczny odsetek tych powikłań tj. 31% (n=32) wystąpił w okresie 3 miesięcy po zabiegu ablacji (częstość występowania 3.27/100 pacjentolat). Zatem poza wczesnym okresem pozabiegowym, częstość występowania powikłań zakrzepowo-zatorowych w obserwacji długoterminowej począwszy od 3 miesięcy po ablacji wynosiła w całej grupie badanej 0.60/100 pacjentolat (n=71), odpowiednio 0.56/100 pacjentolat i 0.64/100 pacjentolat u chorych leczonych i



nieleczonych OAC. Co więcej, 52.1% (n=32) tych powikłań stwierdzono u badanych z wysokim ryzykiem wg skali CHA₂DS₂-VASc.

Powikłania krwotoczne obserwowano łącznie u 111 pacjentów, przy czym 21.6% (n=24) wystąpiło w ciągu 3 miesięcy od ablacji, a pozostałe 78.4% (n=87) w okresie późniejszym (częstość występowania odpowiednio: 2.45 i 0.73/100 pacjentolat). Po wyłączeniu z analizy chorych leczonych kwasem acetylosalicylowym w okresie po 3 miesiącach od ablacji częstość występowania poważnych krwawień w obserwacji długoterminowej wynosiła 0.60/100 pacjentolat. W zależności od stosowania bądź nie OAC częstość występowania poważnych powikłań krwotocznych wynosiła natomiast odpowiednio 0.99/100 pacjentolat i 0.44/100 pacjentolat.

Analiza jedno- i wieloczynnikowa nie wykazała by przerwanie leczenia doustnymi antykoagulantami po 3 miesiącach od ablacji było związane z istotnym wzrostem ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentów z niskim i wysokim ryzykiem tych powikłań ocenionym wg skali CHA₂DS₂-VASc, a było związane ze wzrostem tego ryzyka jedynie u badanych z pośrednim ryzykiem udaru mózgu. Stosowanie OAC wiązało się z wyższym ryzykiem poważnych powikłań krwotocznych w porównaniu z zaprzestaniem leczenia OAC. W obserwacji długoterminowej przerwanie leczenia doustnymi lekami przeciwkrzepliwymi było związane z wzrostem ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych o 0.6% i redukcją ryzyka powikłań krwotocznych o 1.8%.

Badaną populację porównano ponadto z dopasowaną grupą 15 848 chorych z AF, którzy nie byli poddani zabiegowi ablacji arytmii. W 5. letnim okresie obserwacji u 7% (n=1107) tych pacjentów wystąpiły powikłania zakrzepowo-zatorowe (częstość występowania: 1.77/100 pacjentolat). W zależności od stosowania bądź nie doustnych antykoagulantów częstość występowania tych powikłań w omawianej grupie wynosiła odpowiednio 1.34/100 pacjentolat i 2.14/100 pacjentolat.

Ze wzrostem ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych w obserwacji długoterminowej po 3 miesiącach od ablacji RF migotania przedsionków istotnie związany był nawrót migotania przedsionków (HR 1.42, 95%CI 1.04-1.94, P=0.027) oraz udar mózgu lub TIA w wywiadzie (HR 2.78, 95%CI 1.32-5.86, P=0.007), a nie było z nim związane przerwanie leczenia OAC (HR 1.42, 95%CI 0.86-2.35, P=0.16). Krwawienia w przeszłości były najsilniejszym predykatorem kolejnych poważnych krwawień (HR 4.7, 95%CI 2.7-8.2, P<0.0001). Czynniki ryzyka krwawień były ponadto stosowanie OAC (HR 2.05, 95%CI 1.25-3.35, P=0.004), kwasu acetylosalicylowego (HR 1.74, 95%CI 1.12-2.71, P=0.014) oraz przewlekła choroba nerek (HR 2.2, 95%CI 1.01-4.84, P=0.049).

Ograniczeniem badania jest brak informacji dotyczących przyczyn zaprzestania leczenia OAC oraz wartości INR w trakcie stosowania OAC. Ponadto częstość nawrotów AF mogła być niedoszacowana z uwagi na sposób w jaki zdefiniowano i uzyskano informacje dotyczące nawrotu arytmii – na podstawie hospitalizacji spowodowanych arytmią.



Podsumowując, ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentów z AF po 3 miesiącach od ablacji arytmii jest relatywnie niskie w porównaniu z podobną populacją chorych z AF nie poddanych ablacji. Mimo, iż ryzyko powikłań krwotocznych jest również stosunkowo niskie, to jednak poważne powikłania krwotoczne związane z leczeniem OAC mogą przewyższać korzyści związane z leczeniem przeciwkrzepliwym w zakresie redukcji ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych. Zagadnienie to wymaga niewątpliwie dalszych badań, szczególnie randomizowanych.

