

lek. Monika Maria Gawalko

Migotanie przedsionków i wybrane choroby współistniejące

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: dr hab. n. med. Agnieszka Kapłon-Cieślicka

I Katedra i Klinika Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2021 r.

Podpis Promotora

A. Kapłon-Cieślicka

Podpis Kandydata

Monika Gawalko

Streszczenie w języku polskim

Zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (*European Society of Cardiology*, ESC) z 2020 roku, rozpoznawanie i leczenie czynników ryzyka sercowo-naczyniowego i chorób współistniejących to jeden z trzech głównych filarów terapii migotania przedsionków (*atrial fibrillation*, AF). W Polsce brakuje dużych, wieloośrodkowych badań dotyczących wpływu chorób współistniejących na obraz kliniczny, ryzyko zakrzepowo-zatorowe i leczenie pacjentów z AF.

Celem niniejszej pracy była ocena częstości występowania wybranych chorób współistniejących – niewydolności serca (*heart failure*, HF) i choroby naczyniowej (*vascular disease*, VD) – u pacjentów z AF, charakterystyka kliniczna tych chorych i ocena stosowanej farmakoterapii, a także analiza zależności między ryzykiem wystąpienia skrzepliny w uszku lewego przedsionku, jego czynnością mechaniczną a chorobami współistniejącymi u pacjentów z AF.

Publikacja 1: VD u pacjentów z AF

W ramach prospektywnego, międzynarodowego rejestru EORP-AF Long-Term General Registry włączono 701 polskich pacjentów z AF. Chorobę naczyniową (VD), zdefiniowaną jako choroba wieńcowa (*coronary artery disease*, CAD) i/lub choroba tętnic obwodowych (*peripheral artery disease*, PAD) stwierdzono u 44% pacjentów z AF (tylko CAD u 31%, tylko PAD u 7.2%, współistnienie CAD i PAD u 5.9%). Występowanie VD było niezależnie związane ze starszym wiekiem, cukrzycą, hipercholesterolemią i HF. Wśród pacjentów z AF i VD, 96% było leczonych przeciwzakrzepowo (wśród nich potrójną terapię przeciwzakrzepową otrzymywało 11% chorych, podwójną terapię przeciwzakrzepową – 14%, doustne leczenie przeciwkrzepliwie [*oral anticoagulation*, OAC] – 63%, a leczenie przeciwplatekcyjne – 8.6%) a 4.1% nie otrzymywało żadnej formy leczenia przeciwzakrzepowego. Stosowanie potrójnej terapii przeciwzakrzepowej było związane ze zwiększonym ryzykiem poważnych zdarzeń niepożądanych, w tym zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, w porównaniu z pacjentami stosującymi tylko OAC lub OAC i jeden lek przeciwplatekowy.

Publikacja 2: HF u pacjentów z AF

Do prospektywnego, wieloośrodkowego rejestru POL-AF włączono 3999 pacjentów z AF hospitalizowanych w 10 polskich ośrodkach kardiologicznych. Ponad 70% pacjentów miało rozpoznanie HF, z czego połowa – HF z zachowaną frakcją wyrzutową. Pacjenci ze

współistniejącą HF byli starsi, obciążeni większą liczbą chorób współistniejących i dwukrotnie częściej mieli utrwalone AF (34%) niż pacjenci bez HF (15%). Niemal jedna piąta pacjentów z AF i współistniejącą HF miała wywiad przebytego zdarzenia zakrzepowozatorowego. Mimo wskazań klasy I do OAC u 98% pacjentów z AF i współistniejącą HF, aż 16% z nich nie było leczonych przeciwkrzepliwie przed przyjęciem do szpitala. Do predyktorów nieprzyjmowania OAC przed przyjęciem do szpitala u pacjentów z AF i HF należały wiek powyżej ≥ 75 lat, przebyte zdarzenia krwotoczne, niedokrwistość i terapia przeciwpłytkowa. Spośród pacjentów z AF i HF nieleczonych przeciwkrzepliwie przed przyjęciem do szpitala, 63% otrzymało OAC (najczęściej apiksaban) przy wypisie. Aż 15% pacjentów z rozpoznaną HF z zachowaną frakcją wyrzutową otrzymało przy wypisie leki antyarytmiczne klasy I.

Publikacja 3: Choroby współistniejące a czynność mechaniczna uszka lewego przedsionka w AF

W ramach retrospektywnego, dwuśrodkowego rejestru włączono 1476 pacjentów z AF poddanych przezprzełykowemu badaniu echokardiograficznemu (*transesophageal echocardiography*, TEE) przed kardiowersją elektryczną AF lub ablacją podłoża AF. W trakcie TEE oceniano obecność skrzepliny w lewym przedsionku oraz czynność mechaniczną uszka lewego przedsionka przy pomocy pomiaru prędkości jego opróżniania (*left atrial appendage emptying velocity*, LAAV). Pacjenci zostali podzieleni na dwie grupy: z LAAV obniżoną < 20 cm/s oraz z LAAV ≥ 20 cm/s. Częstość występowania skrzepliny w uszku lewego przedsionka była ponad czterokrotnie większa u pacjentów z obniżoną LAAV w porównaniu do pacjentów z LAAV ≥ 20 cm/s (20% vs 4.6%). W wieloczynnikowej analizie regresji logistycznej, nie-napadowe AF, HF i wiek ≥ 65 lat były predyktorami zarówno wystąpienia skrzepliny w uszku lewego przedsionka, jak i obniżonej LAAV, natomiast dysfunkcja nerek była predyktorem skrzepliny w lewym przedsionku, ale nie obniżonej LAAV.

Podsumowanie

W pracy wykorzystane zostały dane z dużych rejestrów wieloośrodkowych, co pozwala na wiarygodną ocenę rzeczywistego obrazu klinicznego współczesnych polskich pacjentów z AF. Niemal 44% chorych z AF ma współistniejącą VD, co wiąże się ze stosowaniem potrójnej terapii przeciwzakrzepowej u 11% z nich. Jednocześnie, stosowanie potrójnej terapii przeciwzakrzepowej było związane z wyższym ryzykiem zdarzeń

niepożądanych, w tym zgonu z dowolnej przyczyny. Ponadto wykazano, że u hospitalizowanych pacjentów z AF, HF występuje znacznie częściej niż to dotychczas raportowano, bo aż u 71% pacjentów, co wynika zapewne z objęcia analizą także chorych z HF z zachowaną frakcją wyrzutową. Mimo wskazań klasy I do OAC u 98% pacjentów z AF i towarzyszącą HF, aż jeden na sześciu chorych nie był leczony przeciwkrzepliwie przed przyjęciem do szpitala. Podobnie, jeden na sześciu pacjentów z HF z zachowaną frakcją wyrzutową otrzymywał leki antyarytmiczne klasy I, pomimo rozpoznania strukturalnej choroby serca. Powyższe wyniki pokazują rozbieżność między codzienną praktyką kliniczną a obowiązującymi wytycznymi. U pacjentów z AF, HF zwiększa ryzyko powstania skrzepliny w uszku lewego przedsionka m.in. poprzez upośledzenie jego czynności mechanicznej i związane z tym zaburzenia przepływu krwi, natomiast choroba nerek zwiększa ryzyko powstania skrzepliny w lewym przedsionku w mechanizmach innych niż zastój krwi.