

# Migotanie przedsionków – najczęstsza arytmia w starszym wieku.

## Odrębności leczenia antykoagulacyjnego

### *Atrial fibrillation – the most common arrhythmia in older age.*

### *Differences of anticoagulation treatment*

Marta Karaś-Głodek, Agnieszka Styczeń, Andrzej Wysokiński, Tomasz Zapolski

Katedra i Klinika Kardiologii Uniwersytet Medyczny w Lublinie

#### Streszczenie

Częstość występowania i zapadalność na migotanie przedsionków (AF) wzrasta wraz z wiekiem. W związku ze starzeniem się społeczeństwa w niedługim czasie będziemy musieli zmierzyć się z narastającą „epidemią” tej arytmii. Migotanie przedsionków może powodować różnorakie objawy, takie jak kołatanie serca, duszność, osłabienie, a u pacjentów w starszym wieku często jest skąpo- lub bezobjawowe. Co ważne arytmia ta niesie ze sobą wysokie ryzyko powikłań zatorowych, w tym najczęstszego i najgroźniejszego w skutkach udaru niedokrwiennego mózgu, niewydolności serca, wiąże się z pogorszeniem jakości życia, ze zwiększonym odsetkiem hospitalizacji oraz ze zwiększoną śmiertelnością. Dlatego też zaleca się celowane badania przesiewowe u osób w wieku  $\geq 65$  lat w kierunku AF poprzez palpację pulsu, a następnie rejestrację EKG celem rozpoznania arytmii przed wystąpieniem groźnych powikłań. Ze względu na zwolniony metabolizm, objawy niewydolności wątroby i nerek oraz współistniejące choroby spotykamy wiele ograniczeń i trudności w wyborze odpowiedniej terapii przeciwkrzepliwiej w tej szczególnej grupie pacjentów. (*Gerontol Pol* 2018; 26; 201-208)

**Słowa kluczowe:** migotanie przedsionków, starszy wiek, leczenie przeciwzakrzepowe, nowe doustne antykoagulanty, bezpieczeństwo leczenia

#### Abstract

Atrial fibrillation prevalence and incidence both increase while humans get older. In association with society ageing in an unextended period of time we will soon have to face up to the expanding “epidemy” of that arrhythmia occurring in association with societies ageing. Atrial fibrillation may cause miscellaneous symptoms, such as heart palpitations, dyspnoea, general weakness, and in elderly patients, is frequently little-symptomatic or asymptomatic. What is important is that such heart rhythm disturbance brings in high risk of embolic complications, amongst others the most often and the most dangerous in consequences ischemic cerebral stroke, heart failure, quality of life worsening, augmented percentage of hospitalizations and increased mortality. Therefore, targeted screening for AF in patients aged  $\geq 65$  years is recommended by pulse palpitation, subsequent ECG recording aiming at AF detection before risky complications occur. Due to decelerated metabolism, liver and renal insufficiency symptoms and comorbidities many limitations and difficulties in the choice of proper anticoagulative treatment are encountered in that specific group of patients. (*Gerontol Pol* 2018; 26; 201-208)

**Key words:** atrial fibrillation, older age, anticoagulant therapy, new oral anticoagulants, safety of treatment

#### Epidemiologia

Migotanie przedsionków (AF) jest najczęstszą arytmia serca, której częstość występowania i zapadalność wzrasta wraz z wiekiem. Obecnie częstość występowania AF szacowana jest na 2,9% populacji ludzi dorosłych.

W przedziale wiekowym 60-69 lat choruje 4,2% populacji, w grupie wiekowej 70-79 lat 9,7%, a wieku 80-89 lat aż 13,4% [1]. Urząd statystyczny Unii Europejskiej – Eurostat szacuje, że w Unii Europejskiej 29,5% populacji ogólnej w 2010 roku miało co najmniej 55 lat, oczekuje się, że procent ten wzrośnie do 41% do 2060

roku [2]. Badania projekcyjne pokazują, że w Stanach Zjednoczonych liczba chorych z AF wzrośnie z obecnych 2.3 miliona do 5.6 miliona w roku 2050. O ścisłej korelacji częstości występowania AF z wiekiem świadczą wyniki badania populacyjnego ROTTERDAM, które miało początek w latach 90-tych. W badaniu tym, oceniającym częstość występowania i zachorowalność na AF, w którym wzięło udział blisko 8 tysięcy mieszkańców tego miasta, w wieku  $\geq 55$  lat w chwili włączenia do badania, dowiedziono, że wykazująca zależność od płci zapadalność na tę najczęstszą arytmie serca stopniowo wzrasta, osiągając maksymalną wartość u osób 80-letnich. Częstość występowania migotania przedsionków w każdej grupie wiekowej uczestniczącej w badaniu była większa u mężczyzn niż u kobiet. Oceniane ryzyko wystąpienia AF w ciągu całego życia (sięgające 23-25% u osób 55-letnich) było zasadniczo zgodne z wynikami najstarszego a zarazem przełomowego badania FRAMINGHAM [3]. Rosnący odsetek osób starszych, a w związku z tym większy odsetek chorych cierpiących na AF będzie istotnym problemem zdrowia publicznego. W niedługim czasie będziemy musieli zmierzyć się z narastającą „epidemią” tej arytmii. Należy w tym miejscu podkreślić, że AF 5-krotnie zwiększa ryzyko udaru mózgu i 3-krotnie zastoinowej niewydolności serca, wiąże się również z wyższą śmiertelnością. Istotnym problemem jest częste występowanie bezobjawowych napadów AF. Dlatego też, wytyczne ESC zalecają, aby u chorych w wieku  $\geq 65$  lat przeprowadzać celowane badania przesiewowe w kierunku AF poprzez palpację pulsu, a następnie rejestrację EKG w celu potwierdzenia rozpoznania [4].

### **Konsekwencje migotania przedsionków w podeszłym wieku**

Znaczenie AF u starszych osób wykracza poza jego aspekt epidemiologiczny, będąc ściśle związanym ze zwiększoną śmiertelnością, większym obciążeniem chorobami współistniejącymi, które są powszechne w zaawansowanym wieku, takimi jak udar mózgu, przewlekła niewydolność serca oraz demencja [5].

### **Udar mózgu związany z migotaniem przedsionków w starszym wieku**

Częstość występowania AF znacząco zwiększa ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu. W populacji 795 000 Amerykanów, którzy przebyli pierwszy lub kolejny epizod udaru niedokrwiennego mózgu uważa się, że w około 20% przypadków jego przyczyną było

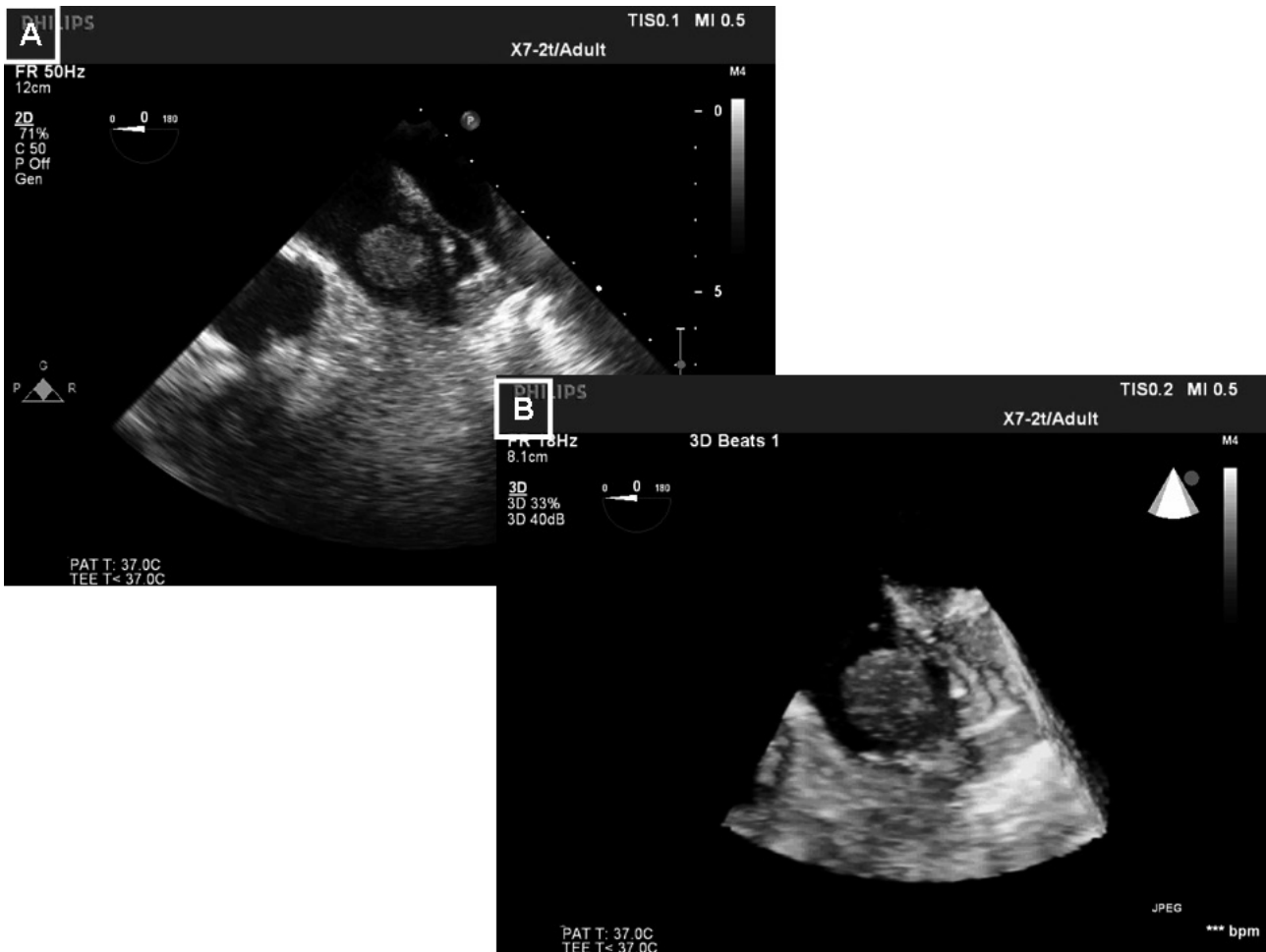
AF [6,7]. Do szczególnie narażonych należą chorzy po przebytych udarze mózgu lub przemijającym ataku niedokrwiennym (TIA), ze zwężeniem ujścia żylnego lewego lub po wszczępieniu protezy zastawkowej [8]. Kardioemboliczne udary mózgu mają cięższy przebieg, większe prawdopodobieństwo do powodowania niepełnoprawności, charakteryzują się większą tendencją do nawrotów oraz niosą większe ryzyko śmiertelności (24% śmiertelności 30-dniowej) [9]. Najczęstszym źródłem udaru mózgu u chorych z AF jest skrzeplina tworząca się w uszku lewego przedsionka w konsekwencji braku czynności mechanicznej lewego przedsionka w czasie arytmii przy braku lub nieadekwatnym leczeniu przeciwzakrzepowym [10,11] (rycina 1). Zaobserwowano, że upośledzenie hemodynamicznej lewego przedsionka i jego uszka u chorych z AF jest bardziej wyrażone u chorych w wieku podeszłym [12]. Relacja wieku i ryzyka udaru u pacjentów z AF ma odzwierciedlenie we współczesnych skalach stratyfikacji ryzyka – CAHDS<sub>2</sub> i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc [13].

### **Niewydolność serca a migotanie przedsionków w starszym wieku**

Godny uwagi jest fakt częstego współwystępowania AF z niewydolnością serca (HF) u osób w podeszłym wieku, co związane jest z upośledzeniem czynności skurczowej i rozkurczowej lewej komory [12]. HF zwiększa ryzyko wystąpienia AF około 5-krotnie [14], a u co dziesiątego chorego z AF rozwija się kardiomiopatia tachyarytmiczna [15,16]. Wraz ze wzrostem klasy czynnościowej wg NYHA częstość występowania AF rośnie [17] i wynosi  $< 5\%$  u osób z objawami w I klasie (SOLVD) [18] do 50% w populacji chorych pozostających w klasie IV HF (CONSENSUS) [19]. W badaniu SOLVD wykazano również, że współwystępowanie AF u pacjentów z HF związane było z 1,34-krotnym, niezależnym od innych czynników, wzrostem ryzyka zgonu z wszystkich przyczyn. Ten wynik związany był głównie ze zwiększeniem liczby zgonów w mechanizmie progresji HF [20]. Odmienne obserwacje przyniosło badanie V-HeFT obejmujące 1427 pacjentów z HF, w odniesieniu do 206 osób, u których wystąpiło AF nie zaobserwowano istotnego wzrostu ryzyka zgonu [21].

### **Jakość życia z migotaniem przedsionków w starszym wieku**

Jakość życia osób starszych, już i tak obniżona z powodu zaawansowanego wieku, często pogarsza się wraz z pojawieniem się objawowego AF. Arytmia może po-



**Rycina 1. Skrzepliny w uszku lewego przedsionka u chorych z migotaniem przedsionków: A – przezprzełykowe badanie echokardiograficzne dwuwymiarowe, B – przezprzełykowe badanie echokardiograficzne trójwymiarowe**  
**Figure 1. Left atrial appendage thrombus in a patient with atrial fibrillation: A – two-dimensional transesophageal echocardiography, B – three-dimensional transesophageal echocardiography**

wodować różnorakie, często uciążliwe dla pacjenta dolegliwości. Nawracające epizody AF wiążą się z częstymi hospitalizacjami oraz koniecznością poddawania się licznym zabiegom kardiowersji. W przypadku kardiowersji elektrycznej próba przywrócenia rytmu zatokowego oznacza wprowadzenie chorego w krótkotrwałe znieczulenie ogólne wraz ze wszystkimi jego potencjalnymi powikłaniami. Także, skąpo objawowe lub bezobjawowe AF częstsze u osób w podeszłym wieku, co prawdopodobnie wynika z wolniejszej częstości rytmu komór związanej z procesami zwyrodnieniowymi w układzie bódźoprzewodzącym serca, są istotnym problemem. U pacjentów asymptomatycznych mamy bowiem częściej do czynienia z powikłaniami. Kolejnym utrudnieniem jest konieczność przyjmowania leczenia przeciwkrzepliwego. Częste kontrole wskaźnika INR przy lekach starszej generacji, niejednokrotnie wymagają w przypadku starszych pacjentów zaangażowania osób bliskich. W tym miejscu należy również wspomnieć o najważniejszym powikłaniu zakrzepowo-

-zatorowym AF, jakim jest niedokrwienny udar mózgu, którego następstwa neurologiczne skutkują nierzadko bardzo znaczącym upośledzeniem jakości życia.

### Śmiertelność związana z migotaniem przedsionków w starszym wieku

U osób z AF śmiertelność jest 2-krrotnie wyższa, niezależnie od innych znanych czynników zwiększających ryzyko zgonu. Chorzy z udarem mózgu związanym z AF mają 2-krotnie wyższe ryzyko zgonu w stosunku do pacjentów z udarem z innej przyczyny [22]. Wydawałoby się także, że współistnienie AF z HF ewidentnie zwiększy śmiertelność i w tej grupie pacjentów. Okazuje się jednak, jak wyżej wspomniano, że ta hipoteza nie znajduje jednoznacznego potwierdzenia w wynikach badań (SOLV, V-HeFT). Do tej pory mało jest danych mówiących o śmiertelności związanej z tą powszechną arytmia wśród osób starszych. Badanie PROTEGER, którym objęto pacjentów powyżej 70 roku życia wyka-

zało, że w populacji ludzi starszych klasyczne czynniki ryzyka sercowo – naczyniowego nie są właściwymi predyktorami całkowitej śmiertelności. Arytmia jako prawdopodobny wskaźnik włóknienia sercowo-naczyniowego w tej szczególnej grupie chorych, wydaje się być głównym czynnikiem ryzyka śmiertelności z różnych przyczyn. Według badaczy wczesne wykrycie powiększenia lewego przedsionka, i szersze zastosowanie leków blokujących układ renina – angiotensyna – aldosteron może być w obszarze zainteresowania prewencji arytmii przedsionkowych oraz ich konsekwencji w tej populacji [23]. Jednak jak dotychczas wykazano, pewnym czynnikiem obniżającym częstość zgonów związanych z AF jest leczenie przeciwkrzepliwe [22].

### Leczenie przeciwzakrzepowe u chorych z migotaniem przedsionków w starszym wieku

#### Wskazania i bezpieczeństwo leczenia przeciwzakrzepowego u osób starszych z migotaniem przedsionków w świetle skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc oraz skali HAS-BLED

Proces starzenia się organizmu związany jest z postępującą stopniowo tendencją prozakrzepową, wywołaną wzrostem stężenia fibrynogenu, poziomu czynnika krzepnięcia VII i VIII, nadmierną aktywacją płytek, wzmożoną produkcją tromboksanu A<sub>2</sub> oraz upośledzeniem aktywności fibrynolitycznej osocza, głównie wskutek zwiększonego uwalniania inhibitora aktywatora plazminogenu 1 (PAI-1). Pomimo jednoczesnego zwiększenia stężenia inhibitorów krzepnięcia np. antytrombiny III u osób w podeszłym wieku, efekt netto polega na zakłóceniu równo-

wagi hemostatycznej na korzyść skłonności do zakrzepicy [24-26]. Aktualnie obowiązujące wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczące postępowania u chorych z AF zalecają używać skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc do oceny ryzyka incydentów zakrzepowo-zatorowych, która jest rozszerzeniem poprzednio stosowanej skali CHADS<sub>2</sub> [27] (tabela I). Akronim CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc wyróżnia tak zwane „duże” czynniki ryzyka, do których należą wiek  $\geq 75$  lat oraz przebyty udar mózgu lub przemijający atak niedokrwienny punktowane podwójnie oraz „małe”: wiek 65-74 lat, płeć żeńska, obecność zastoinowej HF, nadciśnienia tętniczego, cukrzyca, choroby naczyniowej, za które przyznaje się po 1 punkcie. Zatem wiek 65-74 lub  $\geq 75$  lat przyczynia się odpowiednio 1 lub 2 punktami do maksymalnego wyniku. U pacjenta, który uzyskał co najmniej 2 punkty zalecane jest wdrożenie leczenia przeciwkrzepliwego pod postacią nowych doustnych antykoagulantów (NOAC) lub dotychczas stosowanych antagonistów witaminy K (VKA). U pacjentów, którzy otrzymali 1 punkt w zależności od ryzyka krwawienia i preferencji chorego, zaleca się doustne leczenie przeciwkrzepliwe. Powyższe zalecenia, odzwierciedlają znaczenie wieku  $\geq 75$  lat, obok wcześniej przebitego udaru mózgu lub TIA jako głównego czynnika ryzyka incydentu zakrzepowo-zatorowego [22]. Oprócz oceny ryzyka incydentu zakrzepowo-zatorowego, należy wziąć pod uwagę ryzyko powikłań krwotocznych i w tym celu wytyczne ESC zalecają stosowanie skali HAS-BLED. Skala HAS-BLED uwzględnia takie czynniki ryzyka jak: podeszły wiek, nadciśnienie tętnicze, nieprawidłowa funkcja wątroby/nerek, udar mózgu, krwawienie w wywiadzie lub predyspozycja do powikłań krwotocznych, niestabilny INR, stosowane leki lub alkohol. Za każdy z wymienionych czynników przyznaje się 1 punkt, przy czym za

Tabela I. Skala CHADS<sub>2</sub> oraz CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc do oceny ryzyka incydentów zakrzepowo-zatorowych u chorych z migotaniem przedsionków (\*zawał serca, choroba tętnic obwodowych lub miażdżyca aorty) [zmodyfikowano wg 27]

Table I. CHADS<sub>2</sub> and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc scores for stroke risk prediction in patients with atrial fibrillation (\*myocardial infarct, peripheral artery disease or atherosclerosis of aorta) [modified from 27]

Czynniki ryzyka	Przyznane punkty	
	CHADS <sub>2</sub>	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc
Wiek (lata)		
65-74		+1
$\geq 75$		+2
>75	+1	
Zastoinowa niewydolność serca	+1	+1
Nadciśnienie tętnicze	+1	+1
Cukrzyca	+1	+1
Udar mózgu/TIA	+2	+2
Choroba układu sercowo-naczyniowego*		+1
Płeć żeńska		+1

	Całkowity wynik: 0-6	Całkowity wynik: 0-9
--	----------------------	----------------------

**Tabela II. Modyfikowalne i niemodyfikowalne czynniki ryzyka krwawienia u pacjentów poddawanych leczeniu przeciwkrzepliwemu według wyników oceny ryzyka krwawienia [zmodyfikowano wg 27, 28].**

**Table II. Modifiable and non-modifiable risk factors for bleeding in anticoagulated patients based on bleeding risk scores [modified from 27, 28].**

Modyfikowalne czynniki ryzyka krwawienia:	Czynniki ryzyka krwawienia oparte na biomarkerach:
<ul style="list-style-type: none"> <li>nadciśnienie tętnicze (zwłaszcza w przypadku SBP &gt; 160 mmHg)</li> <li>niestabilna wartość INR lub zakres TTR &lt; 60% u pacjentów przyjmujących VKA</li> <li>leki związane ze skłonnością do krwawienia, np. leki przeciwplytkowe oraz NLPZ</li> <li>nadmierne spożycie alkoholu (<math>\geq 8</math> jednostek/tydzień)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>troponina wysokiej czułości</li> <li>czynnik różnicowania i wzrostu — 15 (GDF-15)</li> <li>stężenie kreatyniny w surowicy/szacunkowy CrCl</li> </ul>
Potencjalnie modyfikowalne czynniki ryzyka krwawienia:	Niemodyfikowalne czynniki ryzyka krwawienia:
<ul style="list-style-type: none"> <li>niedokrwistość</li> <li>upośledzenie czynności nerek</li> <li>upośledzenie czynności wątroby</li> <li>obniżona liczba lub czynność płytek krwi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>wiek (&gt; 65 lat) (<math>\geq 75</math> lat) poważne krwawienie w wywiadzie</li> <li>udar mózgu w wywiadzie</li> <li>choroba nerek wymagająca dializowania lub przeszczep nerki</li> <li>marskość wątroby</li> <li>nowotwór złośliwy</li> <li>czynniki genetyczne</li> </ul>

nieprawidłową czynność nerek lub wątroby oraz w przypadku przyjmowanych leków/spożycia alkoholu choroby uzyskuje od 1 do 2 punktów. U wszystkich pacjentów z migotaniem przedsionków zalecana jest ocena ryzyka powikłań krwotocznych wg skali HAS-BLED i u chorych z wynikiem  $\geq 3$  należy zachować ostrożność, systematycznie powtarzać ocenę oraz podjąć wszelkie działania minimalizujące potencjalnie odwracalne czynniki ryzyka krwawienia. Starszy pacjent obciążony dysfunkcją licznych narządów, stosujący często terapię wielolekową wymaga szczególnego nadzoru. Jednakże wysoka punktacja w skali HAS-BLED sama w sobie nie powinna być przeciwwskazaniem do włączenia doustnych antykoagulantów [4]. Aktualne zalecenia Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego, zaakceptowane także przez Polskie Towarzystwo Kardiologiczne wskazują jako celowe analizowanie wspomnianych czynników ryzyka krwawienia w aspekcie takiej ich modyfikacji, aby nie stanowiły przeszkody w stosowaniu adekwatnego leczenia przeciwzakrzepowego (tabela II) [27,28]. Podeszły wiek stanowi w tych zaleceniach najważniejszy niemodyfikowalny czynnik ryzyka krwawień, co wskazuje na konieczność szczególnej ostrożności przy włączaniu i stosowaniu leczenia przeciwzakrzepowego w tej grupie chorych.

### Ograniczenia leczenia klasycznymi doustnymi antykoagulantami u starszych chorych z migotaniem przedsionków

Antagoniści witaminy K – warfaryna i acenokumarol wchodzą w liczne interakcje, co u chorych w podeszłym

wieku może stanowić duży problem ze względu na konieczność przyjmowania przez nich wielu leków z powodu schorzeń współistniejących. U niektórych chorych osobniczy metabolizm antykoagulantów oraz liczne interakcje włączając w to nieprawidłową dietę, uniemożliwiają utrzymanie wartości terapeutycznych wskaźnika INR [8]. Przewlekła terapia VKA wymaga ścisłej kontroli wskaźnika INR, co wiąże się z koniecznością dobrej współpracy lekarza z pacjentem. W przypadku pacjentów w podeszłym wieku często w terapii niezbędna jest pomoc ze strony członków rodziny. Istotnym problemem klinicznym, zwłaszcza wśród pacjentów z najstarszej grupy wiekowej, są zbyt niskie wartości INR, ale niewątpliwie najważniejszym problemem doustnej antykoagulacji u starszych chorych jest zbyt wysoki wskaźnik INR, co skutkuje zwiększonym ryzykiem powikłań krwotocznych w tym krwawień śródczaszkowych i krwawieniem z przewodu pokarmowego. Wielkość ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego ma kluczowe znaczenia dla wyboru optymalnej terapii przeciwkrzepliwiej i zależy od obecności krwawień w wywiadzie oraz stosowania niesterydowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), w skojarzeniu (lub nie) z lekami działającymi protekcyjnie na błonę śluzową żołądka i dwunastnicy [29]. Problem ten nasila fakt, że u starszych pacjentów dochodzi do wolniejszej normalizacji wskaźnika INR po przedawkowaniu antagonisty witaminy K. Późniejsza korekcja dawki, w zależności od stopnia wydłużenia INR, w przypadku chorego w podeszłym wieku może okazać się wyjątkowo trudna. Dlatego pacjent niewspółpracujący nie kwalifikuje się do leczenia antagonistami witaminy K ze względu na wysokie ryzy-

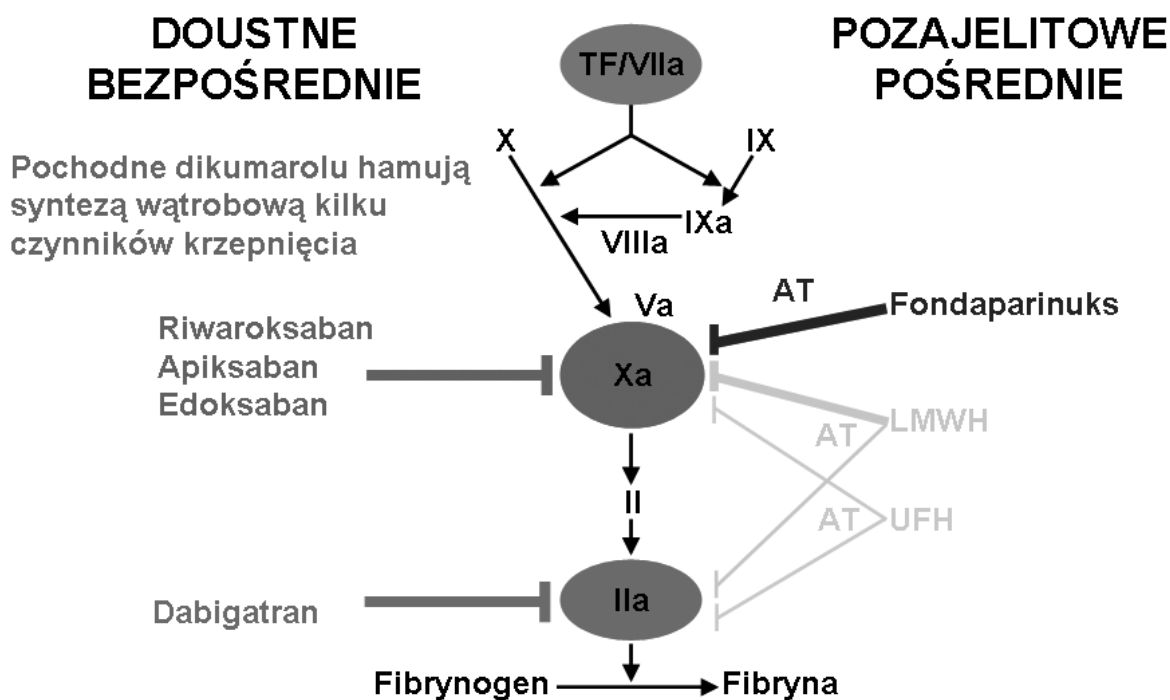
ko powikłań krwotocznych [8]. Podsumowując, w przypadku stosowania VKA u osób starszych z AF aktualne wytyczne zalecają utrzymanie wskaźnika INR w przedziale pomiędzy 2,0 a 3,0. Dowody na niższy docelowy INR są słabe, a wartość wskaźnika INR poniżej 2,0 nie jest rekomendowana. Czas w przedziale terapeutycznego INR (TTR) u chorych w podeszłym wieku powinien wynosić minimum 65% [30].

### Nowe doustne antykoagulanty w leczeniu starszych chorych z migotaniem przedsionków

Alternatywą dla antagonistów witaminy K są nowe leki przeciwkrzepliwe, które mogą być podawane u pacjentów w podeszłym wieku z niezastawkowym AF (AF niezwiązane ze stenozą mitralną lub obecnością sztucznej zastawki serca) (rycina 2). Nowe doustne antykoagulanty – NOACs (eteksylan dabigatranu, riwaroksaban, apiksaban) są pozbawione ograniczeń związanych ze stosowaniem antagonistów witaminy K, w związku z czym powinny być bardziej dogodne dla starszych pacjentów. Cechują się przewidywalnym profilem farmakologicznym, szybkim początkiem działania, szerokim oknem terapeutycznym, brakiem konieczności

ciągłego monitorowania efektu przeciwkrzepliwego, niewielkim stopniem interakcji z innymi lekami i pożywieniem oraz ustalonym dawkowaniem bez potrzeby częstej modyfikacji dawkowania. NOACs są metabolizowane przy udziale transportera glikoproteiny P (P-gp) oraz cytochromu CYP3A4, dlatego należy unikać jednoczesnego stosowania zarówno silnych induktorów, jak i silnych inhibitorów tych układów w czasie terapii NOACs [13,31]. Związane z wiekiem pogorszenie funkcji nerek wydaje się być najważniejszym czynnikiem wpływającym na bezpieczeństwo stosowania i dawkowanie nowych doustnych antykoagulantów, jako że dabigatran, riwaroksaban i apiksaban – są wszystkie do pewnego stopnia wydalane przez nerki [32]. W przypadku niektórych NOACs również wiek powyżej 80 lat oraz waga ciała niższa niż 60 kg stanowią wskazania do zredukowania przyjmowanej dawki leku (tabela III). Koszty przewlekłej terapii przeciwkrzepliwej NOACs są znacznie wyższe w stosunku do terapii VKA. Na dzień dzisiejszy w Polsce chorzy z AF nie są objęci refundacją tych preparatów przez NFZ. Wiąże się to z częstą rezygnacją pacjentów z leczenia nowymi antykoagulantami.

Konflikt interesów / Conflict of interest  
Brak/None



Rycina 2. Kaskada krzepnięcia. Punkty uchwytu różnych leków przeciwzakrzepowych  
Figure 2. Coagulation cascade. The action points of various anticoagulants

Tabela III. Leki z grupy NOACs – różnice i wynikające z tego zalecenia modyfikacji leczenia [zmodyfikowano na podstawie 28 oraz ChPL]

Table III. NOACs – differences and the resulting modification of treatment recommendations [modified from 28 and Summary of Product Characteristics (SPC)]

	Dabigatran [RE-LY]	Rywaroksaban [ROCKET-AF]	Apiksaban [ARISTOTLE]	Edoksaban [ENGAGE AF-TIMI 48]
Mechanizm działania	Doustny bezpośredni inhibitor trombiny	Doustny bezpośredni inhibitor czynnika Xa	Doustny bezpośredni inhibitor czynnika Xa	Doustny bezpośredni inhibitor czynnika Xa
Wydalenie przez nerki –% wchłoniętej dawki	80%	35%	27%	50%
Biodostępność	6%	66% bez, 80-100% z pokarmem	50%	62%
Rejestracja	≥ 30 ml/min	≥ 15 ml/min	≥ 15 ml/min	≥ 15 ml/min
Dawkowanie	150 mg lub 110 mg dwa razy dziennie	20 mg raz dziennie	5 mg dwa razy dziennie	60 mg (lub 30 mg) raz dziennie
Zalecenia odnośnie do dawkowania	przy klirensie kreatyniny ≥ 50 ml/min: bez zmian dawkowania	przy klirensie kreatyniny ≥ 50 ml/min: bez zmian dawkowania	przy stężeniu kreatyniny w osoczu ≥ 1,5 mg/dl: bez zmian	przy klirensie kreatyniny ≥ 50 ml/min: bez zmian dawkowania
Niezalecany w przypadku	klirensu kreatyniny < 30 ml/min	klirensu kreatyniny < 15 ml/min	klirensu kreatyniny < 15 ml/min	klirensu kreatyniny < 15 ml/min
Zmniejszenie dawki u wybranych pacjentów		15 mg raz dziennie, jeżeli klirens kreatyniny 30–49 ml/min	2,5 mg dwa razy dziennie, jeżeli co najmniej dwa z następujących: wiek ≥ 80 lat, masa ciała ≤ 60 kg lub stężenie kreatyniny w surowicy ≥ 1,5 mg/dl (133 μmol/l)	dawka zmniejszona z 60 do 30 mg raz dziennie oraz z 30 do 15 mg raz dziennie, jeżeli dowolne z następujących: klirens kreatyniny 30–50 ml/min, masa ciała ≤ 60 kg lub jednoczesne stosowanie werapamilu, chinidyny lub dronedaronu

## Piśmiennictwo

1. Friberg L, Bergfeldt L. Atrial fibrillation prevalence revisited. *J Intern Med.* 2013;274:461-8.
2. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ i wsp. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J.* 2013;34:2746-51.
3. Boriani G, Diemberger I, Martignani C i wsp. The epidemiological burden of atrial fibrillation: a challenge for clinicians and health care systems *Eur Heart J.* 2006;27:893-4.
4. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R i wsp. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2012;33:2719-47.
5. Fumagalli S, Said SAM, Laroche C i wsp. Age-related differences in presentation, treatment, and outcome of patients with atrial fibrillation in Europe. *JACC: Clin Electrophysiol.* 2015;1:326-34.
6. Marini C, De Santis F, Sacco S i wsp. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: results from a population-based study. *Stroke.* 2005;36:1115-9.
7. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM i wsp. Heart disease and stroke statistics – 2011 update: A report from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123:e18-e209.
8. Sominka D, Kozłowska M, Kozłowski D i wsp. Leczenie migotania przedsionków u osób w podeszłym wieku. *Geriatrics.* 2008;2:344-8.
9. Hylek EM, Evans-Molina C, Shea C i wsp. Major hemorrhage and tolerability of warfarin in the first year of therapy among elderly patients with atrial fibrillation. *Circulation.* 2007;115:2689-96.
10. Wysokiński A, Zapolski T. Migotanie przedsionków w starszym wieku – echokardiograficzna ocena morfologii i czynności lewego przedsionka i jego uszka. *Progr Med Res.* 2004;2.
11. Wysokiński A, Zapolski T. Migotanie przedsionków. Skrzepliny i spontaniczny echokardiograficzny kontrast w uszku lewego przedsionka – modyfikacja w toku leczenia przeciwzakrzepowego. *Kardiologia Pol.* 2000;52:264-6.

12. Wysokiński A, Zapolski T. Wpływ migotania przedsionków na czynność lewej komory u osób starszych. (The influence of atrial fibrillation on left ventricle function in the elderly.). *Pol Arch Med Wewn.* 2005;113:223-30.
13. Deedwania PC. New oral anticoagulants in elderly patients with atrial fibrillation. *Am J Med.* 2013;126:289-96.
14. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM i wsp. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: the Framingham Heart Study. *JAMA.*1994;271:840-4.
15. Cha YM, Redfield MM, Shen WK i wsp. Atrial fibrillation and ventricular dysfunction. A vicious electromechanical cycle. *Circulation.* 2004;109:2839-43.
16. Wysokiński A, Zapolski T. Tachykardiomiopatia – migotanie przedsionków a czynność skurczowa lewej komory serca. (Tachycardiomyopathy – left ventricle function and atrial fibrillation.). *Folia Cardiol.* 2004;11:189-98.
17. Rewiuk K, Wizner B, Fedyk-Lukasik M i wsp. Epidemiology and management of coexisting heart failure and atrial fibrillation in an outpatient setting. *Pol Arch Med Wewn.* 2011;121:3929.
18. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med.*1992;327:685-91.
19. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med.* 1987;316:1429-35.
20. Dries DL, Exner DV, Gersh BJ. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32:695-703.
21. Carson PE, Johnson GR, Dunkman WB i wsp. The influence of atrial fibrillation on prognosis in mild to moderate heart failure. The V-HeFT Studies. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation.* 1993;87:102-10.
22. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY 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;31:2369-429.
23. VesinC, Protogerou AD, Lieber A, Safar H i wsp. Predictive factors for all-cause mortality in the hospitalized elderly subject: the importance of arrhythmia. *Atherosclerosis.* 2009;207:507-13.
24. Abbate R, Prisco D, Rostagno C i wsp. Age-related changes in the hemostatic system. *Unt J Clin Lab Res.* 1993;23:1-3.1
25. Mannucci PM, Mari D, Merati G i wsp. Gene polymorphism predicting high plasma levels of coagulation and fibrinolysis proteins. A study in centenarians. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1997;17:755-9.
26. Lowe GD, Rumley A, Woodward M i wsp. Epidemiology of coagulation factors, inhibitors and activation markers: the Third Glasgow MONICA Survey. Illustrative reference ranges by age, sex, and hormone use. *Br J Haematol.* 1997;97:775-84.
27. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D i wsp. Wytyczne ESC dotyczące leczenia migotania przedsionków w 2016 roku, opracowane we współpracy z EACTS. *Kardiologia Pol.* 2016; 74:12:1359-469.
28. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D i wsp. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016;37:2893-962.
29. Man-Son-Hing M, Laupacis A. Balancing the risks of stroke and upper gastrointestinal tract bleeding in older patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med.* 2002;162:541-50.
30. Lip GY, Lane DA. Stroke prevention with oral anticoagulation therapy in patients with atrial fibrillation – focus on the elderly. *Circ J.* 2013;77:1380-8.
31. Eriksson BI, Quinlan DJ. Novel oral factor Xa and thrombin inhibitors in the management of thromboembolism. *Rev Med.* 2011;62:41-57.
32. Wyatt CM, Kim MC, Winston JA. Therapy insight: how changes in renal function with increasing age affect cardiovascular drug prescribing. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2006;3:102-9.