Skuteczność i bezpieczeństwo strategii leczenia przeciwkrzepliwego u pacjentów z migotaniem i trzepotaniem przedsionków poddawanych kardiowersji elektrycznej lub ablacji z rozpoznaniem skrzepliny w uszku lewego przedsionka pomimo stosowania przewlekłej antykoagulacji.

Lek. Karol Kołakowski

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

Promotor: dr hab. n. med. Michał Farkowski

Narodowy Instytut Kardiologii

Warszawa 2023

STRESZCZENIE

Wstęp

Migotanie przedsionków (AF) jest najczęściej występującą arytmią w praktyce klinicznej, a skala jego rozpowszechnienia stale rośnie. Jednym z najgroźniejszych powikłań AF jest powstanie skrzepliny w uszku lewego przedsionka (LAA) a w konsekwencji możliwość wystąpienia udaru mózgu. Obecność skrzepliny w LAA uniemożliwia również wykonanie kardiowersji elektrycznej i ablacji, która jest najskuteczniejszą metodą leczenia AF. Aby zmniejszyć ryzyko zakrzepowo-zatorowe u większości pacjentów stosowane są leki przeciwkrzepliwe. W światowym piśmiennictwie niewiele jest danych, jakie należy przyjąć postępowanie w sytuacji, gdy u pacjentów dochodzi do rozpoznania skrzepliny w LAA pomimo optymalnego leczenia przeciwkrzepliwego

Cele pracy

Ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowanych w praktyce klinicznej strategii leczenia przeciwkrzepliwego pacjentów z migotaniem i trzepotaniem przedsionków kierowanych do ablacji lub kardiowersji elektrycznej, u których pomimo przewlekłego leczenia przeciwkrzepliwego w przezprzełykowym badaniu echokardiograficznym stwierdzono skrzeplinę w uszku lewego przedsionka.

Materiał i metodyka

Badanie zostało przeprowadzone w Narodowym Instytucie Kardiologii w

Warszawie w ramach pracy statutowej 4.12/IV/19 o tytule „Ocena skuteczności stosowanych w praktyce klinicznej strategii leczenia przeciwkrzepliwego u pacjentów z rozpoznaniem skrzepliny w uszku lewego przedsionka pomimo stosowania antykoagulacji".

Retrospektywnie przeanalizowano leczenie przeciwkrzepliwe, dane demograficzne, kliniczne i echokardiograficzne pacjentów, którzy spełniali wszystkie kryteria włączenia do badania i nie spełniali żadnego z kryteriów wyłączenia.

Wyróżniono następujące strategie postępowania ze skrzepliną w LAA:

1 – zamiana na lek o innym mechanizmie działania (VKA→NOAC, NOAC-VKA, NOAC→LMWH)

2 – zamiana na lek o podobnym mechanizmie działania (VKA→VKA, NOAC→NOAC)

3 – wprowadzenie leczenia złożonego poprzez:

3a - dodanie leku przeciwpłytkowego (np. NOAC→NOAC + klopidogrel)

3b – zamianę leku przeciwkrzepliwego oraz dodanie leku przeciwpłytkowego

3c – dołączenie drugiego leku przeciwkrzepliwego (np. VKA → VKA + LMWH)

4- brak zmiany w leczeniu (utrzymanie dotychczasowej terapii)

Z analizy wykluczono pacjentów z istotną stenozą mitralną bądź wywiadem wymiany zastawki mitralnej na protezę mechaniczną ze względu na

przeciwwskazania do leków z grupy NOAC.

Wyniki

Na podstawie wyników ponad 8 tysięcy badań TOE, wyselekcjonowano 129 pacjentów, którzy w ramach przygotowania do kardiowersji bądź ablacji przebyli w sumie 181 cykli leczenia przeciwkrzepliwego. Każdy cykl leczenia interpretowany był jako niezależny przypadek.

Średni wiek pacjentów włączonych do badania wyniósł 64,4 lat, a średni wynik w skali CHA_2DS_2–VASc 3,53. U 69,8% pacjentów stwierdzono występowanie strukturalnej choroby serca.

Ogółem skuteczne rozpuszczenie skrzepliny w LAA uzyskano u 51,9% pacjentów.

Analiza wieloczynnikowa wykazała, że dwie zmienne były niezależnymi predyktorami niepowodzenia w rozpuszczeniu skrzepliny: pole lewego przedsionka (im większe tym mniejsza skuteczność) oraz liczba cykli leczenia (im więcej cykli tym mniejsza skuteczność).

W analizie obejmującej wszystkie 181 cykli leczenia żadna poszczególna strategia zmiany leczenia nie gwarantowała większej szansy na rozpuszczenie skrzepliny w LAA (p=0,254), natomiast wprowadzenie jakiejkolwiek zmiany w leczeniu skutkowało istotnie lepszym odsetkiem sukcesu (OR=2,97; p=0,031).

Podobny wynik uzyskano w subanalizie poświęconej tylko pierwszemu cyklowi leczenia badanej populacji (129 cykli), odpowiednio: p=0,059 i p=0,02.

Zastosowane w badaniu leczenie było relatywnie bezpieczne. Odnotowano 2 powikłania niedokrwienne oraz 3 powikłania krwotoczne (niewymagające przetoczenia preparatów krwiopochodnych).

Wnioski

1. Jakakolwiek zmiana w terapii przeciwkrzepliwej przekłada się na 3-krotnie większą szansę na rozpuszczenie opornej na leczenie skrzepliny w LAA.

2. Żadna pojedyncza strategia postępowania nie wydaje się skuteczniejsza od innych w rezolucji skrzepliny.

3. Ogólna skuteczność rozpuszczenia opornej skrzepliny w LAA w całej badanej grupie wyniosła 51,9% i była porównywalna do innych dostępnych prac, wśród których analizowano zarówno pacjentów dotychczas leczonych OAC zgodnie ze standardami jak również pacjentów wyjściowo bez OAC.

4. Większe pole lewego przedsionka oraz wielokrotne (>3) zmiany leczenia przeciwkrzepliwego negatywnie korelują ze skutecznym rozpuszczeniem skrzepliny w LAA.

5. Zastosowane w badaniu strategie leczenia były bezpieczne, raportowano jedynie pojedyncze przypadki działań niepożądanych.

Karol Kotkowski