

Migotanie przedsionków u chorych hemodializowanych - czy skale oceny ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych i krwotocznych są przydatne w tej grupie chorych?

Wstęp: Migotanie przedsionków (AF) jest jedną z najczęstszych arytmii nadkomorowych, występuje u około 3% populacji ≥ 20 roku życia oraz u 3,5 - 27% chorych hemodializowanych (HD). Nie istnieją jednoznaczne wytyczne co do celowości i bezpieczeństwa leczenia przeciwzakrzepowego u pacjentów HD z AF.

Cel: Celem pracy była analiza częstości występowania AF, ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych i ryzyka powikłań krwotocznych oraz stosowanego leczenia przeciwkrzepliwego u chorych hemodializowanych.

Materiały i Metody: Badanie o charakterze przekrojowym zostało przeprowadzone u wszystkich chorych hemodializowanych w Stacji Dializ Szpitala Uniwersyteckiego Nr 1 w Bydgoszczy. Dane zebrano na podstawie dokumentacji medycznej. Analizowano 121 chorych (47 K; 74 M) w wieku 22 - 90 lat (64 ± 16). Migotanie przedsionków stwierdzono u 26 (21%) chorych (Grupa AF+), porównano ich z chorymi bez AF (Grupa AF-). U chorych AF+ obliczono punktację w skalach CHA₂DS₂-VASc oraz HAS-BLED. Analizowano także leczenie przeciwkrzepliwie chorych AF+. Niestabilność INR rozpoznawano, jeśli $> 40\%$ oznaczeń INR w ciągu roku było poza zakresem terapeutycznym (2 - 3).

Wyniki: Chorzy AF+ byli starsi (72 ± 13 vs 62 ± 16 ; $p < 0,002$) w porównaniu z AF-. Nie zaobserwowano istotnych różnic w grupach AF+ i AF- w zakresie płci, przebytego udaru mózgu, ani istotnych krwawień w wywiadzie. U chorych AF+ stwierdzono częstsze występowanie niewydolności serca (81% vs 48%; $p < 0,05$) oraz choroby wieńcowej (58% vs 32%; $p < 0,05$). Średnia wartość CHA₂DS₂-VASc u chorych AF+ wynosiła $4,9 \pm 1,6$ (mediana 5, zakres 2 - 8). Średnia wartość HAS-BLED wynosiła $3,9 \pm 0,8$ (mediana 4, zakres 3 - 5). Leczenie doustnymi antykoagulantami (DAK) stosowane było u 13 (50%), natomiast heparyną drobnocząsteczkową u 6 (23%) chorych AF+. Wśród chorych leczonych DAK 10 (77%) miało niestabilne wartości INR. Średnia wartość INR wynosiła $2,41 \pm 1,14$.

Wnioski: Pomimo braku jednoznacznych rekomendacji, większość chorych HD z AF była leczona lekami przeciwkrzepliwymi, a u chorych leczonych DAK wartości INR były niestabilne. W celu identyfikacji pacjentów hemodializowanych z AF, którzy odniosą korzyść z leczenia przeciwkrzepliwego, wskazane jest opracowanie nowej skali ryzyka dedykowanej pacjentom hemodializowanym.

(NEFROL. DIAL. POL. 2018, 22, 51-55)

Atrial fibrillation in hemodialysis patients - are the risk scales for thromboembolic and hemorrhagic complications useful in this group of patients?

Background: Atrial fibrillation (AF) is one of the most common supraventricular arrhythmias. The prevalence of AF in the population over 20 years is 3%. AF was found in about 3.5 to 27% of hemodialysis (HD) patients. The data on benefit and risk of anticoagulant therapy in HD patient with AF are ambiguous.

The aim of the study was to assess the prevalence of AF, the risk of thromboembolic and hemorrhagic complications and to analyze usage of anticoagulant therapy in hemodialysis patients.

Materials and Methods: All patients undergoing chronic HD treatment at Dialysis Unit University Hospital No 1 in Bydgoszcz were investigated in cross-sectional study. Data were obtained from the medical records. The study population involved 121 patients, aged 22-90 years (64 ± 16). AF was diagnosed in 26 (21%) of HD patients (AF+) and they were compared with HD patients without history of AF (AF-). In AF+ patients CHA₂DS₂-VASc and HAS-BLED scales were

Beata BULWIN¹
Kacper BIAŁOWAŚ¹
Małgorzata NOWICKA¹
Paweł STRÓŻECKI²
Jacek MANITIUS²

¹Studenckie Koło Naukowe Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych Collegium Medicum UMK w Bydgoszczy
Opiekun Koła:
Dr hab. med. Paweł Stróżecki

²Klinika Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych Collegium Medicum UMK w Bydgoszczy
Kierownik:
Prof. dr hab. Jacek Manitius

Słowa kluczowe:

- migotanie przedsionków
- hemodializa
- leczenie przeciwkrzepliwie

Key words:

- atrial fibrillation
- hemodialysis
- anticoagulant therapy

Autorzy nie deklarują konfliktu interesów

Otrzymano: 19.04.2018
Zaakceptowano: 07.06.2018

Adres do korespondencji:

Dr hab. Paweł Stróżecki
Klinika Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika ul. Skłodowskiej-Curie 9, 85-94 Bydgoszcz
tel.: 52 585 43 86
fax: 52 585 40 30
e-mail: st_pawel@cm.umk.pl

assessed, also anticoagulant treatment was analyzed. Unstable INR was defined, if > 40% measurements of INR in 2016 were beyond target range 2 - 3.

Results: Patients with AF were older than AF- patients. There are no difference between AF+ and AF- with regard to gender, history of stroke and history of significant bleeding. In AF+ patients higher prevalence of heart failure (81% vs 48%; $p < 0.05$) and coronary artery disease (58% vs 32%; $p < 0.05$) was found. Mean (\pm SD) CHA_2DS_2-VASc score was 4.9 ± 1.6 (median 5, range 2 - 8). Mean HAS-BLED score was 3.9 ± 0.8 (median 4, range 3 - 5). In AF+ group 13 (50%) patients were treated with oral anticoagulant (OAC) and 6 (23%) patients received low molecular weight heparin. Among patients on OAC 10 (77%) had unstable INR. Mean INR was 2.41 ± 1.14 .

Conclusions: Despite the lack of recommendations for anticoagulant therapy in HD patients with AF, the most of these patients were treated with anticoagulant therapy. OAC therapy in HD patients is associated with unstable INR results. To identify HD patients with AF, who will benefit from anticoagulant therapy it is advisable to create a new risk scale dedicated for these patients.

(NEPROL. DIAL. POL. 2018, 22, 51-55)

Wstęp

Migotanie przedsionków (AF) jest najczęstszą arytmia nadkomorową, występującą u około 3% populacji ≥ 20 roku życia. Częstość występowania AF jest wyższa wśród osób starszych, obciążonych nadciśnieniem tętniczym, niewydolnością serca, chorobą wieńcową (CAD), wadami zastawkowymi, otyłością, cukrzycą lub przewlekłą chorobą nerek (CKD). AF wiąże się ze wzrostem ryzyka udarów niedokrwiennych mózgu, stanowiąc ich przyczynę w 20-30% przypadków [1]. Przewlekła choroba nerek jest związana ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia AF. Migotanie przedsionków występuje u 15–20% pacjentów z CKD oraz u 13–27% pacjentów poddawanych przewlekłym hemodializom [1,2]. Hemodializowani mają zwiększone ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych, ale są też obciążeni dwukrotnie większym ryzykiem krwawień w przypadku stosowania doustnych antykoagulantów [2]. Zwiększone ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych wynika z obecności cewników naczyniowych i przetok. Natomiast większe ryzyko krwawień spowodowane jest zmienionym metabolizmem leków, stopniem ich wiązania z białkami osocza oraz objętością dystrybucji [2]. Doustne leczenie przeciwzakrzepowe zmniejsza ryzyko udaru niedokrwiennego u pacjentów z AF, a także wydłuża życie [1]. Ma ono przewagę nad stosowaniem kwasu acetylosalicylowego (ASA) lub brakiem leczenia. Leczenie za pomocą antagonistów witaminy K (VKA) obniża ryzyko udaru mózgu o 2/3, a umiarkowanie o 1/4 w porównaniu z grupą kontrolną (ASA lub brak leczenia) [1]. Ryzyko krwawienia podczas stosowania ASA nie różni się od ryzyka krwawienia podczas stosowania VKA lub nowych doustnych antykoagulantów (NOAC) [1]. Decyzja o leczeniu przeciwkrzepliwym u chorych z AF jest podejmowana w oparciu o ocenę ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych przy pomocy skali CHA_2DS_2-VASc oraz oceny ryzyka krwawienia według skali HAS-BLED [1]. Jednoczesna predyspozycja do powstawania zakrzepów i krwawień, zmniejszona farmakokinetyka oraz stosowanie licznych leków z powodu chorób współistniejących istotnie utrudnia podjęcie decyzji o wdrożeniu leczenia przeciwkrzepliwego u pacjentów HD z AF. Zgodnie z wytycznymi American Heart Association/American College of Cardiology/Heart Rhythm Society z 2014 roku rekomendowane jest stosowanie warfaryny u pacjentów ze schyłkową

niewydolnością nerek, jeżeli uzyskali oni w skali CHA_2DS_2-VASc co najmniej 2 punkty. Z powodu braku randomizowanych badań wśród pacjentów hemodializowanych, nie zaleca się stosowania NOAC w tej grupie chorych [3]. Natomiast wytyczne ESC z 2016 roku nie wskazują postępowania u tych chorych z powodu rozbieżnych danych z różnych badań, ale sugerują potrzebę przeprowadzenia kontrolowanych badań dotyczących zarówno antagonistów witaminy K, jak i NOAC [1].

Celem pracy była analiza częstości występowania AF, ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych i ryzyka powikłań krwotocznych oraz stosowanego leczenia przeciwkrzepliwego u chorych hemodializowanych.

Materiał i Metodyka

Badanie o charakterze analizy przekrojowej zostało przeprowadzone u wszystkich chorych hemodializowanych w Stacji Dializ Kliniki Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych w Szpitalu Uniwersyteckim Nr 1 im. Antoniego Jurasza w Bydgoszczy wg stanu na dzień 31.12.2016 r. Na jego przeprowadzenie uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej (numer zgody KB 718/2016).

Grupę badaną stanowiło 121 chorych HD, w tym 47 kobiet i 74 mężczyzn, w wieku 22 - 90 lat (średnia 64, odchylenie standardowe ± 16). Analizowano następujące dane chorych: wiek, płeć, czas trwania leczenia nerkozastępczego hemodializami, przyczynę niewydolności nerek, choroby współistniejące: cukrzycę, nadciśnienie tętnicze, przebyty udar mózgu / przemijający atak niedokrwienny (TIA), niewydolność wątroby, niewydolność serca, chorobę wieńcową, występowanie choroby naczyń obwodowych wg kryteriów skali CHA_2DS_2-VASc (przebyty zawał serca, miażdżycowa choroba tętnic obwodowych, blaszka miażdżycowa w aortalii) oraz występowanie krwawień w wywiadzie. Przyczyny przewlekłej choroby nerek (CKD) klasyfikowano według następujących grup: nefropatia cukrzycowa, nefropatia nadciśnieniowa i niedokrwienna, przewlekłe kłębuszkowe zapalenie nerek, śródmiąższowe zapalenie nerek, wielotorbielowate zwyrodnienie nerek, oraz przyczyny inne lub nieznanne.

Badaną grupę podzielono na chorych z rozpoznaniem aktualnie lub w przeszłości migotaniem przedsionków (napadowe, utrwalone, przewlekłe) (grupa AF+) i chorych bez migotania przedsionków

(grupa AF-). Porównano grupy chorych hemodializowanych AF+ i AF-. Ryzyko powikłań zakrzepowych oceniono w oparciu o skalę CHA_2DS_2-VASc , a ryzyko powikłań krwotocznych na podstawie skali HAS-BLED [1].

Analizowano także leczenie przeciwkrzepliwie stosowane u chorych AF+ w chwili badania, wyróżniając chorych leczonych heparyną drobnocząsteczkową, doustnymi antykoagulantami oraz chorych nieotrzymujących żadnej terapii przeciwkrzepliwiej. Wśród chorych leczonych VKA obliczono średnią wartość INR z oznaczeń wykonanych w 2016 roku oraz odsetek pacjentów, u których zaobserwowano jego niestabilność. Niestabilny INR rozpoznawano, jeżeli >40% oznaczeń INR w roku 2016 było poza zakresem 2 - 3. Analizowano także stężenie hemoglobiny i stężenie potasu oznaczone w ramach rutynowych badań wykonywanych u chorych hemodializowanych oraz uśrednioną wartość ciśnienia skurczowego i rozkurczowego z trzech ostatnich dializ w grudniu 2016 roku.

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu programu Statistical Package for the Social Sciences. Zmienne o rozkładzie normalnym przedstawiono jako średnia \pm odchylenie standardowe (SD), zaś zmienne, które nie miały rozkładu normalnego przedstawiono jako mediana oraz zakres. W przypadku prób o rozkładzie normalnym różnice między grupami analizowano przy pomocy testu t-Studenta, zaś w przypadku prób, które nie miały rozkładu normalnego przy pomocy testu U Mann-Whitney'a. Zmienne jakościowe analizowano przy pomocy testu chi-kwadrat (χ^2). Jako znamienne statystycznie przyjęto poziom istotności $p < 0,05$.

Wyniki

Przyczynami przewlekłej choroby nerek w badanej populacji chorych HD były: nefropatia cukrzycowa u 37 (30,6%) chorych, nefropatia nadciśnieniowa i niedokrwienna u 23 (19%) chorych, śródmiąższowe zapalenie nerek u 8 (6,6%) chorych, przewlekłe kłębuszkowe zapalenie nerek u 30 (24,8%) chorych, wielotorbielowate zwyrodnienie nerek u 9 (7,4%) chorych, oraz przyczyny inne i nieznanne u 14 (11,6%) chorych.

Charakterystykę badanych grup chorych hemodializowanych z i bez migotania przedsionków przedstawiono w tabeli I. Chorzy z migotaniem przedsionków byli starsi niż chorzy bez AF. Ponadto wśród

osób z migotaniem przedsionków odnotowano większą częstość niewydolności serca oraz choroby wieńcowej. Co istotne, nie zaobserwowano znamienych statystycznie różnic odnośnie częstości występowania udaru niedokrwinnego i poważnych krwawień w wywiadzie chorobowym.

Wartość punktacji w skali CHA₂DS₂-VASc większą lub równą 2 punkty stwierdzono u 25 (96%) chorych AF+. Wg skali HAS-BLED 26 (100%) pacjentów z AF uzyskało 3 lub więcej punktów, świadczące o dużym ryzyku powikłań krwotocznych. Szczegółową analizę oceny ryzyka wg skali CHA₂DS₂-VASc oraz skali HAS-BLED przedstawiono w tabeli II i III oraz na rycinach 1 i 2.

W czasie przeprowadzenia analizy leczenie przeciwkrzepliwie stosowano u 18 (69%) chorych HD z AF. Doustny antykoagulant był stosowany u 13 (50%) pacjentów z grupy AF+, 6 (23%) przyjmowało heparynę drobnocząsteczkową. Spośród nich, jeden pacjent (4%) otrzymywał w chwili badania zarówno doustny antykoagulant jak i heparynę drobnocząsteczkową. Natomiast 8 (31%) chorych nie otrzymywało terapii przeciwkrzepliwiej. W grupie AF+ leczonych VKA wykonano średnio 25±4 oznaczenia INR na jednego pacjenta w ciągu 2016 roku. Średnia wartość INR ze wszystkich oznaczeń wynosiła 2,4±1,1. U 10 (77%) chorych przyjmujących doustne antykoagulanty stwierdzono niestabilne wartości INR. Ponadto jeden z chorych AF+ miał w przeszłości wszczepiony okluder typu Watchman, pomimo to pacjent w chwili badania nadal stosował VKA z uwagi na wystąpienie udaru mózgu po wszczepieniu okludera.

Dyskusja

Epidemiologia migotania przedsionków u chorych hemodializowanych

Migotanie przedsionków jest częstą arytmia u chorych hemodializowanych. W prezentowanym badaniu AF stwierdzono u 21% chorych hemodializowanych. W ostatnich kilku latach opublikowano szereg badań oceniających częstość AF u chorych HD - arytmia ta występowała u 3,8-27% pacjentów hemodializowanych. Najwyższą częstość AF obserwowano we Włoszech (27%) [4] oraz w Austrii (26,5%) [5], natomiast najniższe (3,8-5,7%) w badaniach przeprowadzonych w populacji japońskiej [6] [7]. W innych badaniach częstość tej arytmii w populacji chorych dializowanych wynosiła 13,6%-18,2% [8 - 10].

Różnice w częstości występowania AF w populacji chorych HD mogą wynikać zarówno z różnicy wieku chorych jak i różnicy czasu dializoterapii. W badaniu Genovesi i wsp., w którym zarówno średni wiek chorych, jak i średnia długość trwania dializoterapii były zbliżone do prezentowanego materiału własnego, częstość występowania AF przekraczała 20% [4]. W badaniu Bozbasa i wsp., w którym badana populacja była młodsza (średni wiek 53 vs 64 lata) częstość występowania AF była niższa [9]. Analizowane populacje chorych hemodializowanych różnią się także częstością występowania chorób współistniejących.

Tabela I

Charakterystyka badanej populacji chorych hemodializowanych.

Characteristics of the study population of dialyzed patients.

	n=121	AF+ (n=26)	AF- (n=95)	P (AF+ vs AF-)
Wiek	64 ± 16	72 ± 13	62 ± 16	<0,05
Płeć	47 ♀ 74 ♂	13 ♀ 13 ♂	34 ♀ 61 ♂	NS
Cukrzyca	50 (41%)	11 (42%)	39 (41%)	NS
Nadciśnienie tętnicze	114 (94%)	26 (100%)	88 (93%)	NS
Choroba naczyń obwodowych	54 (44%)	16 (62%)	38 (40%)	NS
Choroba wieńcowa	45 (37%)	15 (58%)	30 (32%)	<0,05
Niewydolność serca	67 (55%)	21 (81%)	46 (48%)	<0,05
Przebyte udary/TIA	16 (13%)	4 (15%)	12 (13%)	NS
Przebyte krwawienia	29 (24%)	7 (27%)	22 (23%)	NS
Choroby wątroby	14 (11%)	1 (4%)	13 (14%)	NS
Czas trwania hemodializ (miesiące)	39 (1-398)	51 (2-398)	38 (1-348)	NS
SBP [mmHg]	118 ± 19	111 ± 15	119 ± 20	<0,05
DBP [mmHg]	66 ± 9	63 ± 7	67 ± 9	<0,05
Hb [g/dl]	10,9 ± 1,2	10,8 ± 1,4	10,9 ± 1,2	NS
K ⁺ [mmol/l]	5,28 ± 0,63	5,48 ± 0,64	5,23 ± 0,62	NS

Tabela II

Ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych w badanej populacji chorych HD z AF wg skali CHA₂DS₂-VASc.

Risk of thromboembolic complications according to CHA₂DS₂-VASc scale.

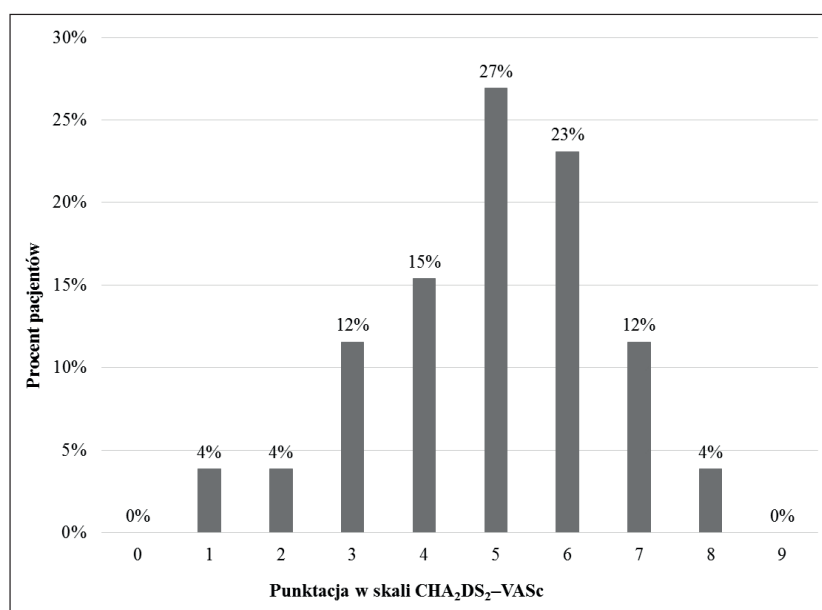
Skala	CHA ₂ DS ₂ -VASc
Średnia ± SD	4,9 ± 1,6
Mediana	5
Zakres	1-8
Kryterium rozpoznania wysokiego ryzyka	≥2
Pacjenci z wysokim ryzykiem	25/26 (96%)

Tabela III

Ryzyko powikłań krwotocznych w badanej populacji chorych HD z AF wg HAS-BLED.

Risk of bleeding complications according to HAS-BLED scale.

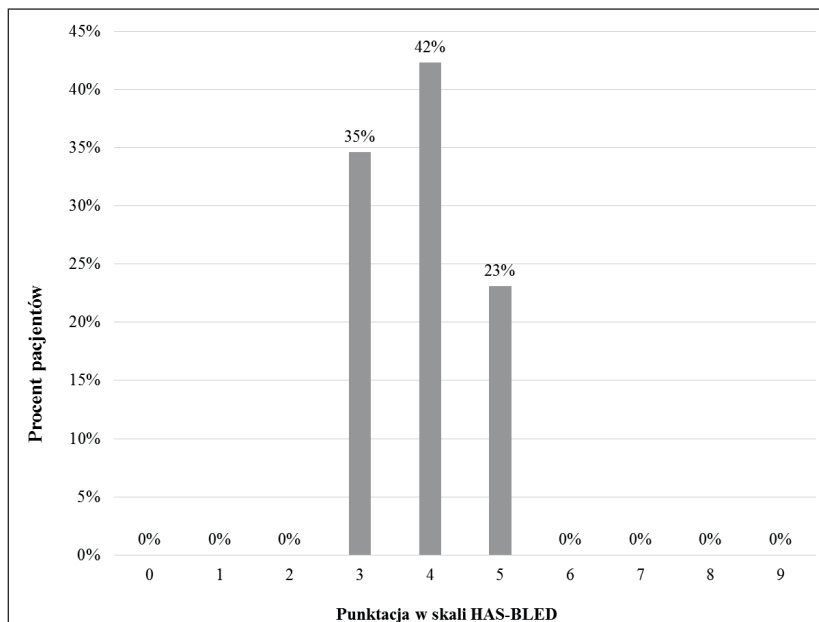
	HAS-BLED
Średnia ± SD	3,9 ± 0,8
Mediana	4
Zakres	3-5
Kryterium rozpoznania wysokiego ryzyka	≥3
Pacjenci z wysokim ryzykiem	26/26 (100%)



Rycina 1.

Rozkład punktacji w skali CHA₂DS₂-VASc w badanej grupie pacjentów hemodializowanych z migotaniem przedsionków.

Results of CHA₂DS₂-VASc scale in hemodialysis patients with atrial fibrillation.



Rycina 2.
Rozkład punktacji w skali HAS-BLED w badanej grupie pacjentów hemodializowanych z migotaniem przedsionków.
Results of HAS-BLED scale in hemodialysis patients with atrial fibrillation.

W badaniu Königsbrügge i wsp. stwierdzono mniejszą częstość niewydolności serca (29% vs 55%), natomiast częstość wystąpienia udaru mózgu lub TIA w wywiadzie była wyższa (20% vs 13%) w porównaniu z prezentowanym materiałem własnym [5].

Ocena ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych i powikłań krwotocznych u pacjentów HD

Ważną obserwacją wynikającą z prezentowanego badania jest fakt, iż populacja chorych hemodializowanych, u których zdiagnozowano migotanie przedsionków charakteryzuje się zarówno wysokim ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych, jak i wysokim ryzykiem powikłań krwotocznych. W badanej populacji pacjentów hemodializowanych 96% uzyskało co najmniej 2 punkty w skali CHA_2DS_2-VASc , a średnia wartość wynosiła $4,9 \pm 1,6$. Taki sam wynik oceny ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych w oparciu o skalę CHA_2DS_2-VASc uzyskali Königsbrügge i wsp., oceniając punktację na większą lub równą 2 u 96% pacjentów HD [5]. W innym badaniu średnia wartość punktacji CHA_2DS_2-VASc wynosiła $3,8 \pm 1,6$, jednak do tego badanie włączono zarówno chorych hemodializowanych, jak i dializowanych otrzewnowo (PD) [8]. Badana populacja pacjentów hemodializowanych z migotaniem przedsionków charakteryzowała się również wysokim ryzykiem powikłań krwotocznych – wszyscy chorzy HD z AF uzyskali co najmniej 3 punkty w skali HAS-BLED, co oznacza wysokie ryzyko powikłań krwotocznych. W opublikowanej w 2017 roku analizie częstości występowania AF u chorych hemodializowanych w Wiedniu, 81% chorych HD uzyskało co najmniej 3 punkty w skali HAS-BLED [5]. Także Wang i wsp. w cytowanej powyżej pracy ocenili ryzyko krwotoczne u chorych HD i PD. Średnia wartość punktacji HAS-

-BLED w tej populacji wyniosła $3,4 \pm 1,0$ [8].

Leczenie przeciwkrzepliwie u chorych hemodializowanych z migotaniem przedsionków

Rozważając terapię przeciwkrzepliwą u chorych hemodializowanych, należy uwzględnić ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych, jak i krwotocznych, które w tej grupie pacjentów są wyższe niż w populacji ogólnej. Aktualne wytyczne dotyczące leczenia AF nie uwzględniają chorych HD. Brak jest randomizowanych badań, które jednoznacznie wskazałyby na korzyść ze stosowania leczenia przeciwkrzepliwego, czy braku jego zastosowania w tej grupie. Istnieją publikacje opisujące powikłania zakrzepowo-zatorowe oraz krwotoczne u chorych z CKD, które często występują niezależnie od terapii przeciwkrzepliwiej. Dlatego też decyzja o włączeniu leczenia przeciwkrzepliwego u chorego HD powinna być podejmowana indywidualnie dla każdego pacjenta z uwzględnieniem ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych, jak i krwotocznych [11].

Podstawową rolę w leczeniu przeciwkrzepliwym u chorych z AF w populacji ogólnej odgrywają doustne antykoagulanty, tj. antagoniści witaminy K oraz nowe doustne antykoagulanty. Dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa leczenia przeciwkrzepliwego VKA u chorych HD są niejednoznaczne. Najpowszechniej stosowanym VKA jest warfaryna, jednak ze względu na częstość istotnych krwawień i zdarzeń zakrzepowo-zatorowych jej stosowanie w grupie pacjentów HD jest przedmiotem kontrowersji. Tan i wsp. wykazali, że warfaryna istotnie zwiększa ryzyko dużych krwawień, ale jednocześnie zmniejsza liczbę udarów niedokrwiennych mózgu oraz zmniejsza śmiertelność wśród chorych hemodializowanych [12]. Nochaiwong

i wsp. w metaanalizie wykazali, że terapia warfaryną u pacjentów hemodializowanych z migotaniem przedsionków nie zmniejszała ryzyka udaru, ani śmiertelności w jego przebiegu, a znacznie podwyższała ryzyko istotnych krwawień [13]. Podobne wnioski płyną z metaanalizy przeprowadzonej przez Gang i wsp. Wykazano w niej, że ryzyko krwawień u pacjentów stosujących warfarynę było wyższe aż o 27% (95% CI 1,04–1,54) w porównaniu do niestosujących warfaryny [14]. W przeciwieństwie do przedstawionego wyżej badania, Knoll i wsp. w prospektywnym badaniu stwierdzili, że terapia przeciwkrzepliwą u pacjentów hemodializowanych w przypadku wysokiej punktacji w skali CHA_2DS_2-VASc i prawidłowego monitorowania nie zwiększa śmiertelności i jest efektywna w zakresie zapobiegania udarowi niedokrwiennemu oraz bezpieczna w zakresie ryzyka istotnych krwawień [15].

Voskamp i wsp. analizowali wpływ stosowania VKA na śmiertelność wśród chorych hemodializowanych. Z analizy tej wynika, że stosowanie VKA u chorych HD było związane ze zwiększonym całkowitym ryzykiem zgonu, zwiększonym ryzykiem zgonu z powodu udaru mózgu, zwiększonym ryzykiem zgonu z powodu krwawienia oraz zwiększonym ryzykiem zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych. Wśród pacjentów HD leczonych VKA, u których CHA_2DS_2-VASc wynosił 0 - 1 całkowite ryzyko zgonu było 2,8 razy wyższe w porównaniu do chorych HD nie leczonych VKA. Natomiast nie obserwowano zwiększonego ryzyka zgonu u pacjentów HD z wynikiem punktacji w skali CHA_2DS_2-VASc 2 lub wyższym. Autorzy pracy wnioskują, że leczenie VKA u chorych HD nie zmniejsza ryzyka zgonu niezależnie od wartości punktacji CHA_2DS_2-VASc . Ograniczeniem badania jest brak analizy przyczyn włączenia VKA u badanych chorych [16].

Te niejednoznaczne wyniki powodują, że decyzja o podjęciu leczenia przeciwkrzepliwego u chorych hemodializowanych z AF jest niezwykle trudna. W prezentowanym badaniu własnym 73% pacjentów otrzymywało leczenie przeciwkrzepliwie: 50% - doustne antykoagulanty, 23% - heparynę drobnocząsteczkową. Königsbrügge i wsp. obserwowali taki sam wynik (50%) w zakresie doustnych antykoagulantów, natomiast wyższy (33%) odsetek pacjentów otrzymywał heparynę drobnocząsteczkową [5]. W badaniu przeprowadzonym w Andaluzji przez Sáncheza częstość terapii przeciwkrzepliwiej wyniosła 41%, ale kolejne 41% pacjentów przyjmowało leki przeciwplatekcyjne [17].

Według wytycznych European Heart Rhythm Association (EHRA) nowe doustne antykoagulanty nie są zalecane u chorych hemodializowanych. Według tych wytycznych mogą być one stosowane w CKD, gdy $GFR > 15$ ml/min [18]. W USA apiksaban jest zatwierdzony do stosowania u chorych z CKD [19]. Cortese i wsp. wskazują na większą skuteczność i bezpieczeństwo apiksabanu w stosunku od warfaryny, niezależnie od stopnia niewydolności nerek [20]. Feldberg i wsp.

wskazują na brak istotnych statystycznie różnic w częstości występowania udaru mózgu wśród pacjentów HD pomiędzy stosowaniem NOAC a warfaryny. Nowe doustne antykoagulanty powodują jednak większe ryzyko ciężkich krwawień w porównaniu do warfaryny. Spośród NOAC jedynie skuteczność jak i bezpieczeństwo apiksabanu jest zbliżona warfaryny [21]. Alternatywą dla doustnych antykoagulantów pozostaje heparyna drobnocząsteczkowa, jednak dla grupy chorych HD nie przeprowadzono jeszcze badań potwierdzających skuteczność i bezpieczeństwo jej stosowania. U chorych z CKD istnieje tendencja do kumulacji tych leków, co w znacznym stopniu utrudnia oszacowanie optymalnej dawki [11].

Wnioski

W oparciu o skale CHA₂DS₂-VASc oraz HAS-BLED populacja pacjentów hemodializowanych z migotaniem przedsionków charakteryzuje się zarówno wysokim ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych, jak i powikłań krwotocznych. Konieczne jest opracowanie skal ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych oraz krwotocznych dedykowanych pacjentom hemodializowanym z AF w celu identyfikacji chorych, którzy odniosą korzyść z leczenia przeciwniekrzepliwego.

Piśmiennictwo

1. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D. et al: Wytyczne ESC dotyczące leczenia migotania przedsionków w 2016 roku, opracowane we współpracy z EACTS. *Kardiologia Polska* 2016; 74: 1359-1469.
2. Duda B, Szufładowicz E, Jedynak Z, Walczak F: Migotanie przedsionków a choroby nerek. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2009; 3: 213-221.
3. Młodawska E, Tomaszuk-Kazberuk A, Łopatowska P, Musiał WJ, Małyżsko J: Management

- of patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease in light of the latest guidelines. *Pol Arch Med Wewn.* 2016; 126: 353-362.
4. Genovesi S, Pogliani D, Faini A, Valsecchi M, Riva A et al: Prevalence of atrial fibrillation and associated factors in a population of long-term hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2005; 46: 897-902.
 5. Königsbrügge O, Posch F, Antlanger M, Kovarik J, Klausner-Braun R. et al: Prevalence of atrial fibrillation and antithrombotic therapy in hemodialysis patients: Cross-Sectional Results of the Vienna Investigation of Atrial Fibrillation and Thromboembolism in Patients on Hemodialysis (VIVALDI). *PLOS ONE* 12(1): e0169400; 2017.
 6. Ohsawa M, Tanno K, Okamura T, Yonekura Y, Kato K. et al: Standardized prevalence ratios for atrial fibrillation in adult dialysis patients in Japan. *J Epidemiol.* 2016; 26: 272-276.
 7. Hasegawa J, Bieber B, Larkina M, Robinson BM, Wakai S. et al: Cardiovascular and stroke risk in Japanese hemodialysis patients with atrial fibrillation. *Ther Apher Dial.* 2016; 20: 608-614.
 8. Wang T, Sathananthan J, Marshall M, Kerr A, Hood C: Relationships between anticoagulation, risk scores and adverse outcomes in dialysis patients with atrial fibrillation. *Heart, Lung and Circulation* 2016; 25: 243-249.
 9. Bozbas H, Atar I, Yildirim A, Ozgul A, Uyar M. et al: Prevalence and predictors of arrhythmia in end stage renal disease patients on hemodialysis. *Ren Fail.* 2007; 29: 331-339.
 10. Vázquez E, Sánchez-Perales C, Borrego F, Garcia-Cortés J, Lozano C. et al: Influence of atrial fibrillation on the morbidity-mortality of patients on hemodialysis. *Am Heart J.* 2000; 140: 886-890.
 11. Dąbrowski P, Mizia-Stec K, Chudek J: Migotanie przedsionków a przewlekła choroba nerek. *Kardiologia Polska* 2011; 69: 167-172.
 12. Tan J, Bae S, Segal JB, Zhu J, Alexander GC. et al: Warfarin use and the risk of stroke, bleeding, and mortality in older adults on dialysis with incident atrial fibrillation. *Nephrology (Carlton).* 2017 Dec 8. doi: 10.1111/nep.13207.

13. Nochaiwong S, Ruengorn C, Awiphan R, Dan-decha P, Noppakun K: Efficacy and safety of warfarin in dialysis patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart.* 2016; 3: e000441.
14. Gang L, Ming L, Xun H, Cheng-Heng H, Xin-Xue L. et al: Effectiveness and safety of warfarin in dialysis patients with atrial fibrillation. *Medicine (Baltimore).* 2015; 94: e2233.
15. Knoll F, Sturm G, Lamina C, Zitt E, Lins F. et al: Coumarins and survival in incident dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2012; 27: 332-337.
16. Voskamp P, Rookmaaker M, Verhaar M, Dekker F, Ocak G: Vitamin K antagonist use and mortality in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2018; 33: 170-176.
17. Sánchez Perales C, Vázquez Sánchez T, Salas Bravo D, Ortega Anguiano S, Vázquez Ruiz de Castroviejo E: Atrial fibrillation in patients on haemodialysis in Andalusia. prevalence, clinical profile and therapeutic management. *Nefrologia.* 2017. doi: 10.1016/j.nefro.2017.09.003.
18. Filipiak KJ: Praktyczny przewodnik EHRA a stosowanie NOAC w świetle nowszych dokumentów. *Kardiologia Polska.* 2016; 118-121.
19. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE. et al: 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2014; 130: e199-e267.
20. Cortese F, Scicchitano P, Gesualdo M, Ricci G, Carbonara S. et al: Apixaban: effective and safe in preventing thromboembolic events in patients with atrial fibrillation and renal failure. *Curr Med Chem.* 2017; 24: 3813-3827.
21. Feldberg J, Patel P, Farrell A, Sivarajakumar S, Cameron K. et al: A systematic review of direct oral anticoagulant use in chronic kidney disease and dialysis patients with atrial fibrillation. *Nephrol Dial Transplant.* 2018 Mar 2. doi: 10.1093/ndt/gfy031.