

ATRIJSKA FIBRILACIJA IN ANTI- TROMBOTIKI ATRIAL FIBRILLATION AND ANTITHROMBOTIC THERAPY

AVTOR / AUTHOR:

Matej Dobravc Verbič, mag. farm.

Univerzitetni klinični center Ljubljana

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: matej.dobravcverbic@kcij.si

POVZETEK

Atrijska fibrilacija je ob določenih pridruženih boleznih povezana z visokim tveganjem za tromboembolizme. Zato je v večini primerov potreben predpis antikoagulantne terapije. Za izbiro ustreznega zdravljenja se odločamo na podlagi ocene tveganja za možgansko kap in tveganja za krvavitve pri posameznem bolniku. Pri tem so nam lahko v pomoč točkovniki, kot sta CHA₂DS₂-VASc in HAS-BLED.

KLJUČNE BESEDE:

atrijska fibrilacija, antitrombotično zdravljenje, antikoagulantno zdravljenje, možganska kap, krvavitve

ABSTRACT

Patients with atrial fibrillation have high risk of thromboembolisms. Therefore, anticoagulation is required in most of the cases. Choice for appropriate treatment is based on the assessment of risk of stroke and risk of bleeding in individual patient. Risk schemes, such as CHA₂DS₂-VASc and HAS-BLED can offer support in making this choice.

KEYWORDS:

atrial fibrillation, antithrombotic treatment, anticoagulation, stroke, haemorrhage

1 ATRIJSKA FIBRILACIJA

Atrijska fibrilacija (AF) je supraventrikularna tahiaritmija, za katero je značilna nekoordinirana aktivacija atrijev in posledično poslabšanje mehanske funkcije atrijev (1). Pogosto jo označujejo kot »nepravilno nepravilni« srčni ritem. Lahko je prepoznana takoj - ob občutenju palpitacij, po hemodinamičnih ali tromboemboličnih posledicah, ali pa, nasprotno, po daljšem (pogosto časovno nedoločljivem) obdobju, v katerem ni prisotnih simptomov.

O paroksizmalni atrijski fibrilaciji (PAF) govorimo, kadar traja manj kot 7 dni, ponavadi manj kot 24 ur, in spontano mine. Persistentna AF, ki ne mine spontano, vedno zahteva zdravljenje. Vzpostavitev normalnega sinusnega ritma (t.i. kardioverzija) je ob ustreznem zdravljenju AF v večini primerov še mogoča. Vendar se lahko AF ponovi tudi po uspešni kardioverziji. Ob vztrajajoči AF pride do

ireverzibilnih anatomskih in električnih sprememb srca. Persistentna AF postopno napreduje v permanentno AF, ko vzpostavitev normalnega sinusnega ritma ni več mogoča (2, 3).

2 TVEGANJE ZA TROMBOEMBOLIZME

Zmanjšanje pretoka v levem atriju in levi avrikuli pri AF je povezano z nastankom trombov in emboličnimi dogodki (2). Bolniki z nevalvularno AF imajo petkrat povečano tveganje za možgansko kap ali sistemsko embolizacijo (3). Pojavnost možganske kapi pa ni odvisna od oblike AF (paroksizmalna, persistentna ali permanentna) ali od izbire zdravljenja AF, torej odločitve bodisi za kontrolo ritma ali za kontrolo srčne frekvence (2).

Nevarnost za možgansko kap povečujejo pridruženi dodatni dejavniki tveganja, kot so: srčno popuščanje, kardiomiopatija, prirojene srčne bolezni in bolezni srčnih zaklopk, arterijska hipertenzija, žilne bolezni, tirotoksikoza, sladkorna bolezen in drugi (3). Višja starost je povezana s povečanjem levega atrija in je hkrati dejavnik tveganja za pojav ateroskleroze. Med najpomembnejše dejavnike tveganja sodijo starost ≥ 75 let, revmatična srčna bolezen (npr. mitralna stenoza), umetna srčna zaklopka in predhodni tromboembolizem (možganska kap, tranzitorna ishemična ataka ali sistemski embolizem) (2, 4, 5). Do 25% možganskih kapi pri bolnikih z AF je lahko posledica cerebrovaskularnih bolezni, ateromatozne patologije v proksimalni aorti ali drugih (s srcem povezanih) vzrokov (2). Tromboembolični mehanizmi pri AF so torej zapleteni in vključujejo kombinacijo dejavnikov tveganja, povezanih s stazo krvi v atrijih, endotelijsko disfunkcijo ter sistemsko in lokalno hiperkoagulabilnostjo (2). Za oceno tveganja za možgansko kap se v praksi že vrsto let poslužujemo različnih točkovnikov (glej nadaljevanje).

3 ZDRAVLJENJE

Dva osnovna cilja zdravljenja AF sta:

1. nadzor ventrikularnega ritma (upočasnitev odgovora ventriklov, kar omogoča boljše polnjenje ventriklov s krvjo): uravnavamo ga bodisi s kontrolo ritma ali kontrolo srčne frekvence. V ta namen uporabljamo farmakološko zdravljenje, zdravljenje z radiofrekvenčno katetersko ablacijo ali direktno kardioverzijo z električnim tokom (2).
2. zmanjšanje tveganja za možgansko kap in druge tromboembolizme, ki ga dosežemo z antitrombotičnim zdravljenjem (3).

3.1 ZDRAVLJENJE Z ANTITROMBOTIKI

Antitrombotično zdravljenje se priporoča vedno, razen pri bolnikih s t.i. »lone« AF (bolnikih s strukturno normalnim srcem, brez pridruženih srčno-pljučnih bolezni) oziroma v primeru kontraindikacij (2). Odločamo se med zdravljenjem z antikoagulantni (AK) ali antiagregacijskimi učinkovinami.

Antikoagulantno zdravljenje:

Varfarin:

Antikoagulantno zdravljenje (AKZ) z varfarinom velja za učinkovito in varno, a je hkrati povezano s številnimi inte-

rakcijami z drugimi zdravili in hrano. Poleg tega testiranje vrednosti INR zahteva pogosto jemanje vzorcev krvi, kar vpliva na kakovost življenja bolnikov (2). Problemi se lahko pojavijo tudi zaradi velikih inter- in intra-individualnih variabilnosti vrednosti INR glede na odmerjanje varfarina. Bolniki naj bi imeli INR znotraj terapevtskega območja $\leq 50\%$ časa zdravljenja (angl. time in treatment range – TTR), za ustrezen učinek varfarina pa je ključno, da TTR znaša vsaj 60-65% (1, 6, 7).

Novejši peroralni antikoagulantni:

V zadnjih letih so se na tržišču pojavili novi peroralni AK. Gre za direktne inhibitorje trombina (dabigatran) in direktne inhibitorje faktorja Xa (rivaroksaban, apiksaban), s katerimi naj bi se izognili zgoraj navedenim omejitvam varfarina.

Vsi so v raziskavah izkazali neinferiorno učinkovitost in večjo varnost v primerjavi z varfarinom. Vendar pa je vprašljiva prenosljivost podatkov iz študij na starejše bolnike, ki imajo različne pridružene bolezni, se zdravijo s številnimi drugimi zdravili in je njihova vodljivost vprašljiva. Nobeden izmed novih AK nima specifičnega antidota, dabigatran in apiksaban imata dvakrat dnevni režim odmerjanja, opažene pa so bile tudi nekatere interakcije z drugimi zdravili (8). Bolniki s hudo ledvično okvaro so bili iz študij novih AK izključeni.

Antiagregacijska terapija:

Posodobljena izdaja ESC smernic (glej Preglednico 2) antiagregacijsko terapijo priporoča le, kadar bolnik zavrača zdravljenje s peroralnimi AK oziroma v primeru kontraindikacij za takšno zdravljenje (7). V tem primeru se ob majhnem tveganju za krvavitve priporoča kombinacija acetilsalicilne kisline (75-100 mg dnevno) in klopogre- la (75 mg dnevno) ali samostojna uporaba acetilsalicil- ne kisline (75-325 mg dnevno), ki pa je dokazano manj učinkovita (8). Ob uporabi antiagregacijskega zdravljenja je pogostost ishemične možganske kapi dokazano večja kot pri zdravljenju z AK (9), po drugi strani pri starejših bolnikih z AF med antiagregacijskim zdravljenjem in AKZ ni bistvenih razlik v številu velikih krvavitev (10).

Sočasno antikoagulantno in antiagregacijsko zdravljenje: Pri stabilni srčno-žilni bolezni ob sočasnem predpisu acetilsalicilne kisline in peroralnega AK tveganje za možgansko kap ali žilne dogodke (vključno z miokardnim infarktom) ni zmanjšano, se pa dokazano poveča tveganje za krvavitve, zlasti pri starejših bolnikih, zato se kombinacija ne priporoča (2, 5).

4 OCENA TVEGANJA ZA MOŽGANSKO KAP IN TOČKOVNIK CHADS₂ IN CHA₂DS₂-VASc

Uporabo točkovnikov CHADS₂ in novejšega ter natančnejšega CHA₂DS₂-VASc priporočajo tako smernice ACCF/AHA/HRS kot smernice ECS. Slednji zajema vse v klinični praksi najpogostejše dejavnike tveganja (Preglednica 1) (8).

Pri večini bolnikov za oceno tveganja zadošča točkovnik CHADS₂. CHA₂DS₂-VASc pa se je izkazal kot bolj primeren za identifikacijo bolnikov z resnično nizkim tveganjem za možgansko kap. V raziskavah, v katerih so primerjali oba točkovnika, so bolniki z nizkim tveganjem po prvem točkovniku (CHADS₂ = 0) imeli oceno vrednosti CHA₂DS₂-VASc od 0 do 4 (11). Bolniki z vrednostjo CHA₂DS₂-VASc = 0 imajo dokazano nizko tveganje za pojav kapi ali tromboembolizmov, ki se ne razlikuje od tveganja pri bolnikih na antiagregacijskem zdravljenju ali AKZ (12). Zdravljenje je torej v tem primeru neupravičeno, kar upoštevajo tudi zadnje smernice ESC za zdravljenje z antitrombotiki, prikazane v Preglednici 2.

5 OCENA TVEGANJA ZA KRVAVITVE IN TOČKOVNIK HAS-BLED

Pri odločitvi za ustrezno zdravljenje je potrebno tveganje za tromboembolizme primerjati s tveganjem za krvavitve (zlasti možganske krvavitve, katerih se pri AKZ zaradi visoke smrtnosti najbolj bojimo). Za oceno tveganja za krvavitve je bil med nekaterimi podobnimi orodji, kot sta npr. bolj zapleten HEMORR₂HAGES in ATRIA, izdelan točkovnik HAS-BLED, ki je bil potrjen na številnih neodvisnih kohortah bolnikov in kaže dobro korelacijo predvsem z možganskimi krvavitvami (Preglednici 3 in 4) (8).

Točkovnik HAS-BLED omogoča objektivnejšo oceno tveganja za krvavitve in služi kot opozorilo zdravnikom na dejavnike tveganja za krvavitve, ki jih je mogoče popraviti – nekontrolirana hipertenzija, sočasna uporaba acetilsalicilne kisline ali nesteroidnih protivnetnih zdravil in labilen INR. Pri zdravljenju bolnikov z vrednostjo HAS-BLED ≥3 se priporočajo dodatna previdnost in redni pregledi, vendar visoka vrednost HAS-BLED ne pomeni avtomatične izključitve zdravljenja z AK (14).

Preglednica 1: Primerjava točkovnikov CHADS₂ in CHA₂DS₂-VASc (8)

Table 1: Comparison of CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores (8)

DEJAVNIK TVEGANJA	OZNAKA	ŠT. TOČK PO CHADS ₂	ŠT. TOČK PO CHA ₂ DS ₂ -VASc
SRČNO POPUŠČANJE	C	1	1
HIPERTENZIJA	H	1	1
STAROST ≥75 LET	A	1	2
SLADKORNA BOLEZEN	D	1	1
PREDHODNI TROMBOEMBOLIZEM	S	2	2
ŽILNA BOLEZEN (PREDHODNI MIOKARDNI INFARKT, PERIFERNA ARTERIJSKA BOLEZEN ALI ATROSKLEROZA AORTE)	V	/	1
STAROST 65-74 LET	A	/	1
ŽENSKI SPOL	S	/	1
NAJVIŠJE SKUPNO ŠT. TOČK		6	9

ACEI = zaviralci angiotenzinske konvertaze, ARB = antagonisti angiotenzina II, BB = antagonisti na adrenergičnih receptorjih beta, MRA = antagonisti mineralokortikoidnih receptorjev (aldosterona), SP = srčno popuščanje, NU = neželeni učinki, NSAR = nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila

Preglednica 2: Smernice za zdravljenje z antitrombotiki pri AF glede na točkovnik CHA₂DS₂ VASc (1, 2, 8)

Table 2: Guidelines for antithrombotic treatment in patients with AF according to CHA₂DS₂ VASc scheme (1, 2, 8)

št. dejavnikov tveganja	št. točk po CHA ₂ DS ₂ -VASc	Priporočena terapija - ESC smernice 2010	Priporočena terapija - ACCF/AHA/HRS 2011 (posodobitev ACC/AHA/ESC smernic iz l. 2006)	Priporočena terapija - ESC 2012 (posodobitev ESC smernic iz l. 2010)
brez dejavnikov tveganja	0	brez terapije ALI acetilsalicilna kislina 75-325 mg dnevno	acetilsalicilna kislina 1-325 mg dnevno	brez terapije
en zmeren dejavnik tveganja	1	varfarin (ali druga peroralna antikoagulantna terapija) ALI acetilsalicilna kislina 75-325 mg dnevno	acetilsalicilna kislina 1-325 mg dnevno ALI varfarin ciljni INR 2,0-3,0)	po presoji ^a varfarin (ciljni INR 2,0-3,0) ALI dabigatran ALI rivaroksaban/apiksaban
en visok dejavnik tveganja ali ≥2 zmerne dejavnika tveganja	≥2	varfarin (ali druga peroralna antikoagulantna terapija)	varfarin (ciljni INR 2,0-3,0)	varfarin (ciljni INR 2,0-3,0) ALI dabigatran ALI rivaroksaban/apiksaban

a - glede na oceno tveganja za krvavitve in željo bolnika; ženske ≤65 let brez dodatnih dejavnikov tveganja za možgansko kap antitrombotične terapije ne potrebujejo

6 ANTITROMBOTIČNO ZDRAVLJENJE ATRIJSKE FIBRILACIJE V KLINIČNI PRAKSI

Mnenja glede mejnih vrednosti tveganja za možgansko kap za predpis AKZ v klinični praksi pa niso enotna. Čeprav nove smernice že pri zmernem tveganju priporočajo AKZ, nekateri strokovnjaki zagovarjajo odločitev za predpis glede na tveganje za krvavitve pri posameznem bolniku in tudi glede na željo bolnika (2).

Prospektivni pregled zdravljenja atrijske fibrilacije v državah članicah ESC v letu 2005 je pokazal, da se peroralni AK uporabljajo pri 67% bolnikov, ki so za takšno zdravljenje primerni, in pri 49% bolnikov, pri katerih je takšno zdravljenje neupravičeno. Povedano drugače, tretjina bolnikov z indikacijo za AKZ teh zdravil ni prejela, polovica bolnikov brez indikacije pa je AKZ prejela (5). K odločitvi za AKZ je statistično značilno prispevalo le omejeno število znanih dejavnikov tveganja za možgansko kap – npr. bolezen srčnih zaklopk in sladkorna bolezen. Nasprotno pa so nekateri drugi, manj pomembni dejavniki, kot sta tip AF in dostopnost antikoagulantne klinike za ambulantne bolnike, pomembno prispevali k odločitvi za predpis AK. Antikoagulantna zaščita je bila predpisana

pri električni kardioverziji in kateterski ablaciji, na pa vedno pri farmakološki konverziji ritma, tudi ob prisotnosti dejavnikov tveganja. V nasprotju s klinično prakso smernice ACC/AHA/ESC jasno navajajo, da je antikoagulantno zaščito potrebno uporabljati ne glede na obliko kardioverzije (4). Tudi novejša ameriška raziskava je dokazala premajhno rabo AK za preprečevanje možganske kapi, celo pri bolnikih s predhodno možgansko kapjo (15).

Preglednica 3: Točkovnik HAS-BLED (13)

Table 3: HAS-BLED scheme (13)

Dejavnik tveganja	Št. točk
hipertenzija	1
slaba ledvična/jetna funkcija	1+1
možganska kap	1
krvavitve	1
labilne vrednosti INR	1
starost ≥65 let	1
uporaba drog/alkohola	1+1
najvišje skupno št. točk	9

7 PROBLEMATIKA TOČKOVNIKOV CHA₂DS₂-VASC IN HAS-BLED

S tromboemboličnimi dogodki so po podatkih številnih raziskav povezani tudi drugi dejavniki, kot so ledvično popuščanje, bolezen srčnih zaklopk, okvara levega prekata ter možganska krvavitev, ki v točkovnikih CHADS₂ in CHA₂DS₂-VASC niso zajeti (16, 17). Danska raziskava je pokazala, da tudi shema CHA₂DS₂ VASC kljub dvema točkama, pripisanima bolnikom s predhodnimi tromboembolizmi, ta dejavnik tveganja podcenjuje (18).

Podobno kot pri oceni tveganja za možgansko kap so različne raziskave dokazale tudi povezavo med različnimi dejavniki tveganja in krvavitvami. Med pogostejše poročanimi dejavniki (poleg upoštevanih v točkovniku HAS-BLED) so predhodni miokardni infarkt ali ishemična srčna bolezen, drugi predhodni tromboembolizmi poleg možganske kapi, cerebrovaskularna bolezen, srčno popuščanje, sladkorna bolezen, motnje v strjevanju krvi, anemija, rak in uporaba nekaterih zdravil (npr. antiagregacijska terapija, nesteroidna protivnetna zdravila), demenca, padci (16, 19). Nekateri drugi dejavniki, kot npr. kajenje, narodnost, genotip in določene žilne bolezni pa so povezani specifično z možganskimi krvavitvami.

Tako HAS-BLED kot podobna orodja za oceno tveganja za krvavitve zanemarijajo tudi nekatere prav tako pomembne dejavnike tveganja, povezane neposredno z AKZ. Med temi se pogosto navajata neustrezen nadzor nad zdravljenjem z AK in slaba vodljivost bolnikov (in z njima povezan nizek TTR) (9).

Mnogi od dejavnikov tveganja za možgansko kap so hkrati tudi dejavniki tveganja za krvavitve (17). Tako je bilo za predhodni točkovnik CHADS₂ in točkovnik HEMORR₂HAGES ugotovljeno, da se dvema tretjinama bolnikov pripiše stopnja tveganja za krvavitve, ki je enaka

stopnji tveganja za embolizme. S tem se je upravičeno postavil dvom o smiselnosti sočasne uporabe obeh točkovnikov v klinični praksi (20). Podobno so imeli bolniki z visoko vrednostjo HAS-BLED večjo skupno korist pri zdravljenju z varfarinom kljub povečanju nevarnosti za velike krvavitve – pojavnost možganske kapi je bila pri teh bolnikih bistveno zmanjšana, pojavnost velikih krvavitev pa (le) nekoliko povečana (14).

8 NEKATERI POSEBNI PRIMERI

Kardioverzija:

Bolniki z AF imajo povečano tveganje za tromboembolizme zlasti v času kardioverzije, ko je verjetnost embolizacije večja. Opazili so, da se več kot 80% tromboemboličnih dogodkov pripeti v prvih 3 dneh, do skoraj vseh dogodkov pa pride znotraj 10 dni po kardioverziji (2). Antikoagulacija se zato pri bolnikih z zmernim do visokim tveganjem za možgansko kap priporoča od 3 tedne pred kardioverzijo do ≥4 tedne po njej (4). Kadar je potrebna takojšnja kardioverzija, se pred tem aplicira heparin, po kardioverziji pa je prav tako potrebna antikoagulacija z varfarinom za ≥4 tedne. Bolniki z »lone« AF imajo ugodnejšo prognozo glede smrtnosti v povezavi s tromboembolizmi, zato se AKZ po 4 tednih lahko prekine (2). Nasprotno pa morajo bolniki z dodatnimi dejavniki tveganja za možgansko kap

ALI STE VEDELI?

- Mnogi od dejavnikov tveganja za možgansko kap so hkrati dejavniki tveganja za krvavitve.
- S tromboemboličnimi dogodki in krvavitvami so povezani tudi dejavniki, ki v točkovnikih CHA₂DS₂-VASC oz. HAS-BLED niso zajeti.

Preglednica 4: Ocena tveganja za krvavitve po HAS-BLED (13)

Table 4: Assessment of bleeding risk with HAS-BLED scheme (13)

št. točk	Tveganje za krvavitve		
	majhno	zmerno	veliko
	0	1-2	≥3

ali ponovitvami AF prejemati AKZ dalje po 4 tednih, lahko tudi doživljenjsko (8).

Kirurški in diagnostični posegi:

AKZ se lahko v primeru kirurških ali diagnostičnih posegov, ki nosijo tveganje za krvavitve (razen pri bolnikih z umetnimi srčnimi zaklopkami) prekine za obdobje do enega tedna brez predpisa nadomestnega heparina. V primeru daljše prekinitve zdravljenja pa je za ta čas potreben predpis nefrakcioniranega heparina ali enega izmed nizkomolekularnih heparinov (2).

Akutni koronarni sindrom in/ali perkutana koronarna intervencija (PCI):

Pri bolnikih z AF in akutnim koronarnim sindromom, smernice ESC svetujejo trotirno zdravljenje z varfarinom, acetilsalicilno kislino in klopidogetrelom za 4 tedne, ki mu sledi dvotirno zdravljenje za obdobje enega leta. Po enem letu se stabilne bolnike lahko zdravi le z varfarinom (ali enim izmed novih AK, vendar so podatki kliničnih študij o trotirnem zdravljenju z novimi AK omejeni). Ciljni INR med sočasnim zdravljenjem z antiagregacijskimi učinkovinami je 2,0-2,5 (8, 21).

Trotirno zdravljenje je potrebno tudi po PCI oz. vstavitvi žilne opornice (≥ 4 tedne ob vstavitvi navadne žilne opornice; ≥ 6 mesecev ob vstavitvi z zdravili prevlečene žilne opornice) (1, 21).

Miokardni infarkt:

Tako bolniki z miokardnim infarktom z dvigom ST spojnice (STEMI) kot bolniki z miokardnim infarktom brez dviga ST spojnice (NSTEMI) in z zmernim do visokim tveganjem za možgansko kap potrebujejo trotirno terapijo (varfarin, acetilsalicilna kislina in klopidogetrel) za obdobje 3-6 mesecev, pri bolnikih z nizkim tveganjem za krvavitve lahko tudi dlje. AKZ se lahko kombinira s klopidogetrelom ali acetilsalicilno kislino do 12 mesecev (1, 21).

Akutna možganska kap:

Bolniki so prva dva tedna po ishemični možganski kapi v veliki nevarnosti za ponovitev kapi, vendar lahko AKZ v akutni fazi povzroči možgansko krvavitev. Zato se priporoča predpis AK dva tedna po akutni možganski kapi, po predhodni izključitvi prisotnosti možganskih krvavitev (1).

Bolniki z ledvično okvaro:

Trenutne sheme za določanje tveganja za možgansko kap, vključno s $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$, temeljijo na študijah, iz katerih so bili bolniki s hudim ledvičnim popuščanjem izključeni (17). Tveganje za možgansko kap in tromboembolizme (kot tudi tveganje za krvavitve in koronarne dogodke) pa je dokazano večje tudi pri bolnikih s kronično ledvično boleznijo in pri bolnikih, ki potrebujejo dializno nadomestno zdravljenje. Črka »c« v akronimu $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$, ki označuje kronično hudo ledvično popuščanje, se zaenkrat (v času do potrditev rezultatov nekaterih novjših raziskav) smatra kot verjeten dodaten dejavnik tveganja za možgansko kap (8, 16, 17, 22).

Čeprav je ledvična okvara eden od vključenih dejavnikov tveganja za krvavitve, pa tudi točkovnik HAS-BLED ni bil validiran na bolnikih z AF in hudo ledvično okvaro, zato rutinska obravnava teh bolnikov po točkovniku HAS-BLED ni primerna. V takšnih primerih je bistvena individualna obravnava bolnika. Potrebna je posebna pozornost na druge dejavnike tveganja za možgansko kap na eni in za krvavitve na drugi strani. Tveganje za tromboembolizme pri teh bolnikih je signifikantno manjše pri zdravljenju z varfarinom, ne pa tudi z acetilsalicilno kislino, vendar je varfarin zaradi nevarnost krvavitev priporočljivo predpisati v začetnem nižjem odmerku in le-tega postopno zviševati ob pazljivem spremljanju INR (17, 22).

ALI STE VEDELI?

- Bolniki z nevalvularno AF imajo petkrat povečano tveganje za tromboembolizme.
- Bolniki, ki se zdravijo z varfarinom, naj bi imeli INR znotraj terapevtskega območja ≤ 50 % časa zdravljenja.
- Peroralni antikoagulant se uporabljajo pri 67 % bolnikov, ki so za takšno zdravljenje primerni, in pri 49 % bolnikov, pri katerih je takšno zdravljenje neupravičeno.

9 ZAKLJUČEK

AF je pogosta bolezen, ki lahko ostane asimptomatska vse do tromboemboličnega zapleta kot je možganska kap. Pri odločitvi za zdravljenje z antitrombotiki je potrebno pretehtati tveganje za možgansko kap na eni in tveganje za krvavitve na drugi strani. Za lažjo in objektivnejšo oceno so na voljo različni točkovniki, kot sta CHA₂DS₂-VASc in HAS-BLED. Ti sicer lahko nudijo pomoč pri oceni, vendar se je potrebno zavedati njihovih omejitev. Ključna je celostna obravnava posameznega bolnika in ustrezna interpretacija s točkovniki pridobljenih rezultatov.

10 LITERATURA

1. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY et al. 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 (19): 2369-2429.
2. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS et al. 2011 ACCF/AHA/HRS Focused Updates Incorporated Into the the ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2011; 123 (10): e269-367.
3. White CM, Song JC, Kalus JS. Cardiac arrhythmias. In: Koda Kimble and Young's Applied Therapeutics – The Clinical Use of Drugs, 10th ed., 2013: 489-519.
4. Nieuwlaet R, Capucci A, Lip GY et al. Antithrombotic treatment in real-life atrial fibrillation patients: a report from the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 2006; 27 (4): 3018-3026.
5. Nieuwlaet R, Capucci A, Camm AJ et al. on behalf of the Euro Heart Survey Investigators. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member Countries. *The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. Eur Heart J* 2005; 26 (22): 2422-2434.
6. Wallentin L, Yusuf S, Ezekowitz MD et al. Efficacy and safety of dabigatran compared to warfarin at different levels of INR control for stroke prevention in 18,113 patients with atrial fibrillation in the RE-LY trial 2009. <http://www.clinicaltrialresults.org/> (dostopano 27. november 2009).
7. White HD, Gruber M, Feyzi J et al. Comparison of outcomes among patients randomized to warfarin therapy according to anticoagulant control: results from SPORTIF III and V. *Arch Intern Med* 2007; 167 (3): 239-245.
8. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2012; 33 (21): 2719-2747.
9. Ogilvie IM, Welner SA, Cowell W, Lip GY. Ischaemic stroke and bleeding rates in 'real-world' atrial fibrillation patients. *Thrombosis and Haemostasis* 2011; 106 (1): 34-44.
10. Mant J, Hobbs FD, Fletcher K et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370 (9586): 493-503.
11. Olesen JB, Torp-Pedersen C, Hansen ML, Lip GY. The value of the CHA2DS2-VASc score for refining stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation with a CHADS2 score 0-1: a nationwide cohort study. *Thromb Haemost* 2012; 107 (6): 1172-1179.
12. Taillandier S, Olesen JB, Clementy N et al. Prognosis in patients with atrial fibrillation and CHA2DS2-VASc Score = 0 in a community-based cohort study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012; 23 (7): 708-713.
13. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaet R et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest* 2010; 138 (5): 1093-1100.
14. Lane DA, Lip GY. Use of the CHA2DS2-VASc and HAS-BLED scores to aid decision making for thromboprophylaxis in nonvalvular atrial fibrillation. *Circulation* 2012; 126 (7): 860-865.
15. Lewis WR, Fonarow GC, LaBresh KA et al. Differential use of warfarin for secondary stroke prevention in patients with various types of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2009; 103 (2): 227-231.
16. Friberg L, Rosengvist M, Lip GY. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study. *Eur Heart J* 2012; 33 (12): 1500-1510.
17. Marinigh R, Lane DA, Lip GY. Severe renal impairment and stroke prevention in atrial fibrillation: Implications for thromboprophylaxis and bleeding risk. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57 (12): 1339-1348.
18. Olesen JB, Lip GY, Hansen ML et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *BMJ* 2011; 342: d124.
19. Hughes M, Lip GY. Risk factors for anticoagulation-related bleeding complications in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *QJM* 2007; 100 (10): 599-607.
20. Somme D, Corvol A, Lazarovici C et al. Clinical usefulness in geriatric patients of combining the CHADS2 and HEMORR2HAGES scores for guiding antithrombotic prophylaxis in atrial fibrillation. A preliminary study. *Aging Clin Exp Res* 2010; 22 (4): 289-294.
21. Lip GY, Huber K, Andreotti F et al. Antithrombotic management of atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing coronary stenting: executive summary – a Consensus Document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, endorsed by the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2010; 31 (11): 1311-1318.
22. Olesen JB, Lip GY, Kamper AL et al. Stroke and bleeding in atrial fibrillation with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2012; 367 (7): 625-635.