

Czy migotanie przedsionków jest czynnikiem ryzyka wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentów leczonych doustnymi antykoagulantami po wszczępieniu sztucznej zastawki serca?

Is atrial fibrillation a risk factor for thromboembolic complications in patients treated with oral anticoagulants after valve replacement?

Jolanta Wołkanin-Bartnik¹, Tomasz Zieliński², Hanna Pogorzelska²,
Aldona Browarek² i Przemysław Leszek²

¹Klinika Rehabilitacji Kardiologicznej i Elektrokardiologii Nieinwazyjnej
Instytutu Kardiologii w Warszawie

²Klinika Niewydolności Serca Instytutu Kardiologii w Warszawie

Abstract

Background: *Atrial fibrillation (AF) is the most significant of the risk factors for thromboembolic (TE) complications. Oral anticoagulants (OA) reduce the risk substantially in patients with nonrheumatic AF. The aim of the study was to determine the role of AF as a risk factor for TE complications in patients after heart valve replacement treated with OA.*

Material and methods: *We examined 358 patients hospitalized in our Department in 1997–1998 who had a cardiac valve replacement. There were 177 females and 181 males with a mean age 56.9 ± 10.3 (range 21–80 years), who underwent — 144 mitral, 172 — aortic and 42 both valves prostheses. The period of observation was 36.7 ± 12.1 months (1109.8 patients-years). AF was observed in 214 patients (59.8%).*

Results: *There were 35 deaths (linearized rate 2.1% patients-years, 9 due to TE complications) and 30 serious TE complications (2.7% patients-years). In patients with TE complications AF was observed in 63%, in patients without complications — in 58%. The linearized rate of TE incidents was 3.9% patients-years in group with AF and 2.3% patients-years in those on sinus rhythm. The significant risks factors in univariate analysis were: enlargement of left ventricle, low ejection fraction, advanced functional NYHA class before and after surgery.*

Adres do korespondencji: Dr med. Jolanta Wołkanin-Bartnik
Klinika i Zakład Rehabilitacji Kardiologicznej
i Elektrokardiologii Nieinwazyjnej
Instytut Kardiologii im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego
ul. Alpejska 42, 04–628 Warszawa
tel. (0 27) 226 44 09, faks (0 27) 22 64 45 19
Nadesłano: 9.06.2004 r. Przyjęto do druku: 20.08.2004 r.

In multivariate analysis the only independent risk factor for TE complications was advanced functional NYHA class (III or IV) after surgery. Patients with AF and with sinus rhythm had similar risk of TE complications. The quality of anticoagulant therapy in both groups was similar and had no influence on the risk of TE complications.

Conclusions: *The only independent risk factor of thromboembolic complications in the observed group of patients after heart valve replacement treated with oral anticoagulants was the advanced functional NYHA class after surgery. The presence of atrial fibrillation had no significant influence on the risk of complications.* (Folia Cardiol. 2004; 11: 807–815)

atrial fibrillation, heart valve replacement, oral anticoagulants, thromboembolic complications

Wstęp

Migotanie przedsionków (AF, *atrial fibrillation*) jest uznanym czynnikiem ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych. Brak czynności mechanicznej przedsionków, a także często współistniejące dodatkowe patologie, takie jak powiększenie lewej komory i upośledzenie jej kurczliwości lub podatności, uszkodzenie wsierdza przez proces reumatyczny, zmiany własności reologicznych krwi na skutek odwodnienia i zaburzeń neurohumoralnych, stwarzają warunki, w których współistnienie wszystkich elementów klasycznej triady Virchowa — zastoj, uszkodzenia ściany naczyniowej, nadkrzepliwości — może uruchomić kaskadę zjawisk prowadzących do wytworzenia się skrzepliny [1–5].

Istnieje także opinia, że obecność AF jest swoistym wskaźnikiem znacznego stopnia uszkodzenia układu krążenia i większego zaawansowania zmian miażdżycowych, a tym samym większego prawdopodobieństwa występowania zatorów, nie tylko pochodzenia kardiogenego, ale także z blaszek miażdżycowych zlokalizowanych w aorticie, tętnicach szyjnych (zatory tętniczo-tętnicze) oraz wystąpienia zakrzepicy *in situ* w uszkodzonych naczyniach [6, 7].

Ryzyko zakrzepowe u pacjentów z AF w istotnym stopniu modyfikuje terapia lekami przeciwkrzepliwymi. Wielkie badania kliniczne ostatnich lat *Atrial Fibrillation, Aspirin, Anticoagulation Study* (AFSAK), *Stroke Prevention in Non-rheumatic Atrial Fibrillation* (SPINAF), *Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation* (CAFA), *Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation* (BATAF), *Stroke Prevention in Atrial Fibrillation* (SPAF) dowiodły, że zastosowanie doustnych antykoagulantów powoduje redukcję ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych o 45–86% [8–12]. Zmieniło to strategię postępowania w AF — najważniejsze stało się skuteczne leczenie przeciwkrzepliwie, a dopiero następnie dążenie do utrzymania rytmu zatokowego.

Cytowane badania dotyczyły pacjentów z „nierewmatycznym” migotaniem przedsionków. Autorzy niniejszej pracy ocenili wpływ obecności migotania przedsionków na ryzyko zatorowe u pacjentów po wszczepieniu sztucznych zastawek serca, leczonych doustnymi antykoagulantami, a także chcieli wykazać, w jakim stopniu leczenie przeciwkrzepliwie modyfikuje ryzyko zatorowe w tej grupie chorych.

Materiał i metody

Badaniem objęto 358 kolejnych pacjentów po wszczepieniu sztucznej zastawki mitralnej (144 osób), zastawki aortalnej (172 osoby) lub obu zastawek (42 osoby) — operowanych w I i II Klinice Kardiologii Instytutu Kardiologii w Warszawie w latach 1997–1998. W badaniu uczestniczyło 177 kobiet oraz 181 mężczyzn w wieku 21–80 lat (śr. $56,9 \pm 10,3$ roku). Etiologię reumatyczną stwierdzano w 98% przypadków wady zastawki mitralnej i w około 22% przypadków wady zastawki aortalnej. Około 62% przypadków wady aortalnej było następstwem zmian miażdżycowo-wapniejących. W pozostałych przypadkach przyczyną wady była choroba reumatyczna lub wrodzone nieprawidłowości tkanki łącznej.

Średni czas obserwacji wyniósł $36,7 \pm 12,1$ miesiąca (1109,8 pacjentolat).

Wśród badanych było 214 pacjentów z AF, co stanowiło 59,8% całej badanej populacji.

Powikłania sklasyfikowano zgodnie z zaleceniami *Committee of American Association for Thoracic Surgery* oraz *Society of Thoracic Surgeons* z 1996 r. [13].

Częstość powikłań zakrzepowo-zatorowych przedstawiono jako odsetek pacjentów, u których wystąpiło powikłanie w stosunku do iloczynu całkowitej liczby pacjentów i czasu ich obserwacji (linearyzowana częstość): %/pacjentolat.

Ryzyko względne poważnego powikłania zakrzepowo-zatorowego oceniono za pomocą modelu

hazardów proporcjonalnych według Coxa, przeprowadzając analizę jednoczynnikową, a następnie wieloczynnikową (w układzie krokowym *step-wise*). Odsetek pacjentów, u których podczas obserwacji nie wystąpiły powikłania, przedstawiono w formie krzywych Kaplana-Meiera, oddzielnie dla pacjentów z zastawką mitralną, aortalną i z dwiema zastawkami. Prawdopodobieństwo przeżycia bez powikłań w grupach z określoną pozycją zastawki porównano za pomocą testu log-rank.

Zmienne określające jakość leczenia przeciwkrzepliwego w grupach bez powikłań i z powikłaniami porównano za pomocą testu *t*-Studenta lub testu zgodności χ^2 .

Za poziom znamienności statystycznej przyjęto $p < 0,05$. Analizy statystyczne przeprowadzono, wykorzystując program SAS v. 6.12.)

Wyniki

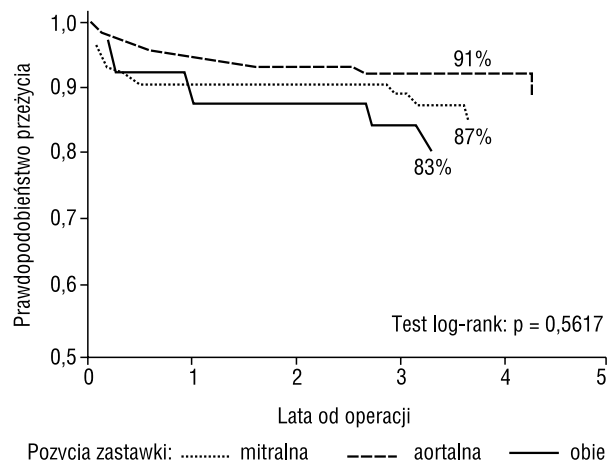
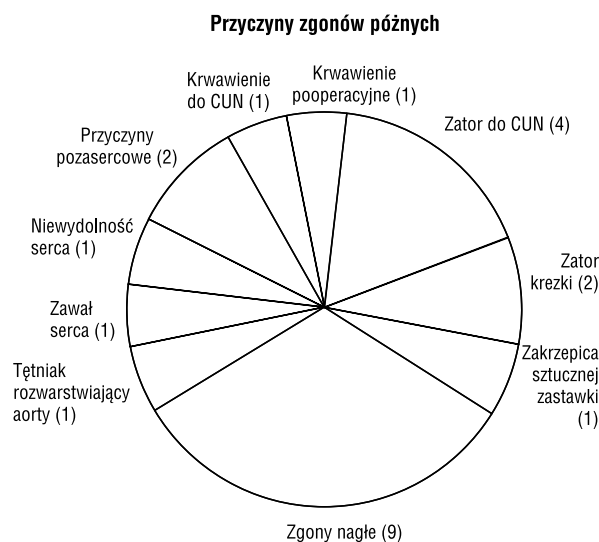
W czasie obserwacji odnotowano 35 zgonów (9,8% pacjentów), w tym 9 z powodu powikłań zakrzepowo-zatorowych (5 zatorów do centralnego układu nerwowego, 2 zatory do tętnicy kręzkowej, 1 zawał serca spowodowany zatorom do tętnicy wieńcowej, 1 przypadek zakrzepicy na sztucznej zastawce). Linearyzowana częstość zgonów wyniosła 2,1% pacjentolat. Prawdopodobieństwo 3-letniego przeżycia osób z wszczepioną zastawką mitralną, aortalną i obiema zastawkami wyniosło odpowiednio: 87%, 91% i 83% (ryc. 1).

W trakcie obserwacji wystąpiło 30 poważnych powikłań zakrzepowo-zatorowych (8,4% pacjentów; 2,7% pacjentolat). Wśród nich odnotowano 14 zatorów do centralnego układu nerwowego, 7 przypadków przemijającego niedokrwienia mózgu, 5 zatorów systemowych innych niż do centralnego układu nerwowego, 3 przypadki zakrzepicy na sztucznej zastawce i 1 przypadek zatoru płucnego. Prawdopodobieństwo przeżycia bez powikłań zakrzepowo-zatorowych w 3-letniej obserwacji wyniosło 87% w przypadku pacjentów z zastawką mitralną, 94% u chorych z zastawką aortalną i 86% u pacjentów z obiema wszczepionymi zastawkami (ryc. 2).

Migotanie przedsionków odnotowano u 63% pacjentów z powikłaniami zakrzepowo-zatorowymi i u 58% chorych bez powikłań.

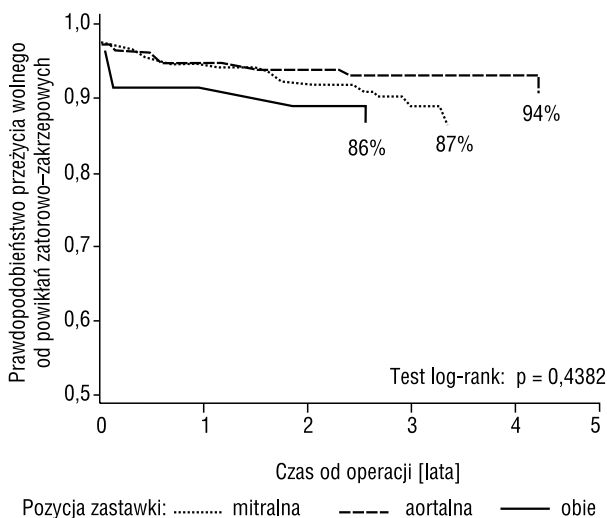
Linearyzowana częstość powikłań zakrzepowo-zatorowych w grupie pacjentów z AF wyniosła 3,9%/rok, a w grupie pacjentów z rytmem zatokowym — 2,3%/rok.

W celu identyfikacji czynników wpływających na ryzyko wystąpienia powikłań zakrzepowo-zato-

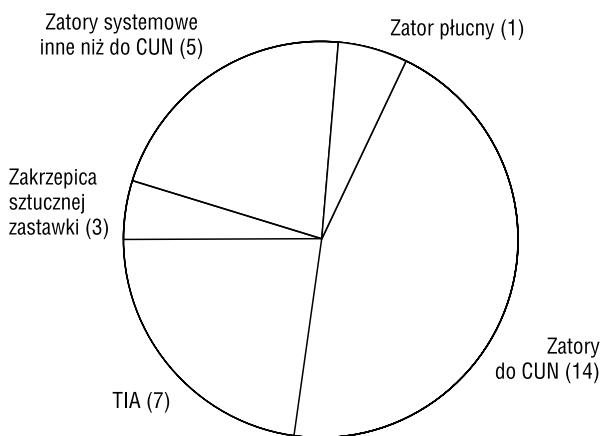


Rycina 1. Przyczyny zgonów (w nawiasach podano jedynie liczbę przypadków)

Figure 1. Cause of death



Poważne powikłania zakrzepowo-zatorowe



Rycina 2. Częstość powikłań zakrzepowo-zatorowych
Figure 2. Frequency of thromboembolic complications

rowych przeprowadzono analizę jedno-, a następnie wieloczynnikową, włączając do niej czynniki charakteryzujące stan kliniczny pacjenta, takie jak wiek, płeć, wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*), wielkość lewego przedsionka i lewej komory serca, migotanie przedsionków i inne (ryc. 3).

W analizie jednoczynnikowej ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych istotne okazały się: powiększenie lewej komory, obniżenie frakcji wyrzutowej (EF, *ejection fraction*), wyższa klasa czynnościowa według klasyfikacji *New York Heart Association* (NYHA) przed operacją oraz zaawansowana klasa według NYHA po zabiegu.

W analizie wieloczynnikowej jedynym niezależnym czynnikiem ryzyka powikłań zakrzepowo-za-

torowych była zaawansowana klasa czynnościowa według NYHA po operacji.

W oddzielnej analizie (dane nieopublikowane) badano ewentualny wpływ na wystąpienie powikłań zakrzepowo-zatorowych czynników charakteryzujących zastawkę, takich jak: pozycja, typ i wielkość (średnica i wskaźnik pola powierzchni) zastawki. Czynniki te nie wpływały na ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych.

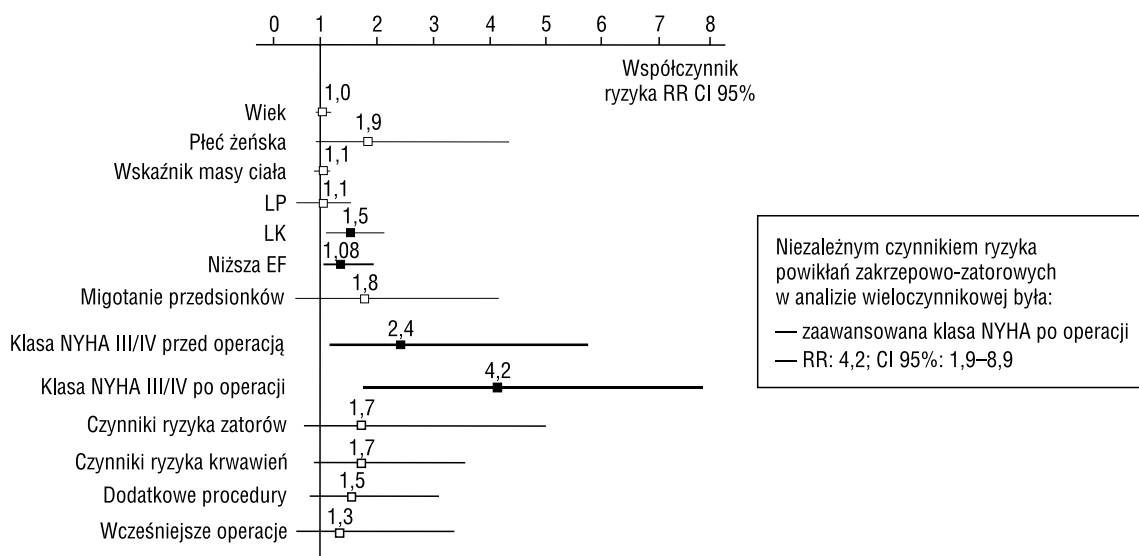
W celu sprawdzenia, czy na ryzyko powikłań nie mają niezależnego wpływu wartości wskaźnika INR (*international normalized ratio*), porównano różne parametry charakteryzujące jakość leczenia przeciwkrzepliwego w grupie chorych z powikłaniami zakrzepowo-zatorowymi i bez nich, nie stwierdzając różnic znamiennej statystycznie (tab. 1). Nie wykazano także znamiennej różnicy w jakości leczenia przeciwkrzepliwego pomiędzy pacjentami z AF i chorymi z rytmem zatokowym (tab. 2).

Natomiast istotne różnice pomiędzy grupą pacjentów z powikłaniami a pacjentami bez powikłań wystąpiły w zakresie niektórych parametrów z okresu 3 miesięcy poprzedzających incydent w porównaniu ze średnimi wartościami z całego roku w grupie pacjentów bez powikłań zakrzepowo-zatorowych. Były to głównie parametry świadczące o większej fluktuacji wartości INR w okresie poprzedzającym incydent (tab. 3).

Dyskusja

Pacjenci ze sztuczną protezą zastawkową są obciążeni szczególnie wysokim ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych. Wynika to ze zmian morfologicznych i hemodynamicznych w sercu, które są następstwem samej wady lub procesu chorobowego prowadzącego do niej: powiększenia lewego przedsionka i/lub komory, upośledzenia kurczliwości będącego skutkiem procesu reumatycznego lub zaburzeń hemodynamicznych (przebudowa), uszkodzenia struktury i czynności endokardium, a także samej obecności sztucznej zastawki, która — mimo wysiłków konstruktorów mających na celu uzyskanie jak najbardziej laminarnego przepływu i możliwie największej powierzchni efektywnej, zastosowanie możliwie najmniej trombogennych materiałów (powłoki z czystego węgla pyrolitycznego) — ciągle jeszcze pozostaje „protezą” niedorównującą naturalnej zastawce nieuszkodzonej przez proces chorobowy [14–18].

Czynniki te powodują, że wystąpienie AF u pacjenta z wadą serca wiąże się z istotnie wyższym ryzykiem powikłań zatorowych niż u pacjentów w innych stanach klinicznych, na przykład ryzyko zatorowe u osoby z AF bez uchwytnej patologii ukła-



Rycina 3. Analiza jednoczynnikowa ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych. LP — wielkość lewego przedsionka (RR określa wzrost ryzyka związany przyrostem wielkości przedsionka o 1 cm), LK — wielkość lewej komory (RR określa wzrost ryzyka związany z przyrostem wielkości lewej komory o 1 cm), EF (*ejection fraction*) — frakcja wyrzutowa lewej komory (RR określa wzrost ryzyka związany ze spadkiem EF o 1%, tu: spadek EF o 1% poniżej prawidłowej EF powoduje wzrost ryzyka o 8%). Czynniki ryzyka zatorów zdefiniowano jako tożsame z czynnikami ryzyka miażdżycy, np. nadciśnienie tętnicze, cukrzyca. Czynniki ryzyka krwawień zdefiniowano jako obecność chorób organicznych predysponujących miejscowo do krwawienia i występowanie krwawień w wywiadach.

Figure 3. Univariate analysis of the thromboembolic risk

Tabela 1. Parametry kontroli jakości leczenia przeciwkrzepliwego u pacjentów bez powikłań i u chorych z powikłaniami

Table 1. Anticoagulation control in patients with and without complications

Zmienne	Chorzy bez powikłań	Chorzy z powikłaniami zakrzepowo-zatorowymi	p
Liczba pomiarów INR na rok	16,6	16,4	NS
Śr. INR ± SD	2,75 ± 0,47	2,68 ± 0,37	NS
Wyniki w granicach normy 2,5–3,5	39,7%	38,3%	NS
Wyniki w granicach poszerzonego zakresu normy 2,0–4,0	70,4%	69,5%	NS
Wyniki poniżej 2,0	19,9%	21,7%	NS
Wyniki powyżej 5,5	6,0%	8,2%	NS
(SD INR/średnia wartość INR) × 100%	17,03	13,8	NS

du krążenia wynosi zaledwie 0,5–1% rocznie, w „niereumatycznym” migotaniu przedsionków — 3–5% rocznie, natomiast w stenozie mitralnej — 5–10% rocznie [4, 14, 18].

W niniejszym badaniu obecność AF nie miała istotnego wpływu na wystąpienie powikłań zakrzepowo-zatorowych. Linearyzowana częstość powikłań zakrzepowo-zatorowych w grupie pacjentów

z AF wyniosła 3,9%/pacjentolat, pacjentów z rytmem zatokowym — 2,3%/pacjentolat, co obrazuje pewną tendencję do częstszego występowania tych powikłań w grupie chorych z AF, jednak różnice te nie były statystycznie znamienne.

Możliwą przyczyną tego zjawiska był wpływ leczenia przeciwkrzepliwego, bowiem doustne antykoagulanty, hamując aktywację czynników grupy

Tabela 2. Parametry kontroli jakości leczenia przeciwkrzepliwego u pacjentów z rytmem zatokowym i z migotaniem przedsionków**Table 2.** Anticoagulation control in patients with atrial fibrillation and with sinus rhythm

Zmienne	Chorzy z rytmem zatokowym	Chorzy z migotaniem przedsionków	p
Liczba pomiarów INR na rok	16,1	16,4	NS
Śr. INR ± SD	2,63 ± 0,35	2,68 ± 0,44	NS
Wyniki w granicach normy 2,5–3,5	37,7%	36,3%	NS
Wyniki w granicach szerszej normy 2,0–4,0	71,4%	68,5%	NS
Wyniki poniżej 2,0	18,9%	20,1%	NS
Wyniki powyżej 5,5	7,2%	7,2%	NS
(SD INR/średnia wartość INR) × 100%	16,3	17,8	NS

Tabela 3. Porównanie parametrów kontroli jakości INR w grupie pacjentów bez powikłań zakrzepowo-zatorowych i w grupie chorych z powikłaniami z okresu 3 miesięcy poprzedzających incydent**Table 3.** Anticoagulation control three months in patients without thromboembolic complications and in patients with thromboembolic complications in the three preceding months

Parametry kontroli INR	Chorzy bez powikłań	Chorzy z powikłaniami zakrzepowo-zatorowymi	p
Średnie wartości INR	2,8*	2,3**	0,001
SD INR	0,47*	0,7**	NS
Liczba pomiarów INR na rok	16,6*	20**	NS
Średnia liczba pomiarów w ścisłej normie (INR 2,5–3,5)	7,2*	4,0**	0,02
Średnia liczba pomiarów w szerszej normie (INR 2-4)	12,0*	11,2**	NS
Liczba pomiarów INR < 2 na rok	3,2*	7,6**	0,001
(SD INR/średnia wartość INR) × 100%	17,03*	34,3**	0,04

*Wartości średnie uzyskane z analizy INR z całego roku obserwacji

**Wartości średnie uzyskane z analizy INR z 3 miesięcy poprzedzających incydent w przeliczeniu na rok

protrombiny (cz. II, VII, IX i X), oddziałują na podstawowy mechanizm patogenetyczny wykrzepiania w AF, jakim jest aktywacja osoczowych mechanizmów krzepnięcia w warunkach zastoju krwi spowodowanym brakiem mechanicznej czynności przedsionka [4, 19].

W obu grupach pacjentów (z powikłaniami i bez nich) parametry charakteryzujące jakość leczenia przeciwkrzepliwego, takie jak średnia roczna wartość INR i odchylenie standardowe, częstość wykonywania pomiarów, odsetek wyników w granicach normy oraz odsetek wyników nieprawidłowych, czyli INR poniżej 2 były zbliżone. Podobne średnie roczne wartości INR w obu grupach wynikają zapewne z jednakowego dla całej populacji badanej zalecenia poziomu antykoagulacji właściwego dla sztucznej zastawki (INR w granicach 2,5–3,5). Zgod-

ność uzyskiwanych przez pacjentów wyników INR z wartościami zaleconymi wyniosła w niniejszym badaniu około 60% i nie różniła się istotnie w grupie pacjentów z powikłaniami i bez nich. Jest to liczba zbliżona do wyników podawanych przez większość autorów i możliwa do osiągnięcia w warunkach „standardowej” kontroli leczenia, czyli gdy pomiary INR wykonuje się 1–2 razy w miesiącu [20]. Lepszą zgodność uzyskuje się jedynie u pacjentów samokontrolujących się, czyli przeprowadzających pomiary w warunkach domowych za pomocą własnych koagulometrów. Zgodność wyników INR z zaleconymi wynosi wówczas 78–92% i zależy w największym stopniu od możliwości istotnie częstszego wykonywania badań, a co się z tym wiąże — precyzyjniejszych korekt leczenia. Wpływa to na około 50-procentową redukcję powikłań zatorowych [21–23].

Pomimo że średnie parametry kontroli jakości leczenia przeciwkrzepliwego w grupie pacjentów z powikłaniami i bez nich nie różniły się istotnie, nie znaczy, że uzyskane wartości INR nie miały wpływu na wystąpienie powikłania — przeciwnie wartości INR poniżej 2 w chwili wystąpienia powikłania odnotowano u 9 spośród 15 pacjentów z najpoważniejszymi powikłaniami zakrzepowo-zatorowymi. Również średnie wartości wymienionych parametrów pochodzące z 3-miesięcznego okresu poprzedzającego incydent zatorowy były gorsze w grupie chorych z powikłaniami w porównaniu z średnimi rocznymi wartościami w grupie pacjentów bez powikłań, co może oznaczać, że pogorszenie parametrów kontroli jakości INR bezpośrednio przyczyniło się do wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych, ale występowały one głównie u osób, u których współistniały dodatkowe czynniki predysponujące. W analizie wieloczynnikowej jedynym samodzielnym i niezależnym czynnikiem predykcyjnym wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych okazała się zaawansowana klasa czynnościowa według klasyfikacji NYHA, która około 4-krotnie zwiększała ryzyko zakrzepowe. Mechanizmy patogenetyczne leżące u podłoża tego zjawiska są złożone. Stopień wydolności krążenia wpływa na farmakokinetykę i farmakodynamikę doustnych antykoagulantów, wytwarzanie w wątrobie

osoczowych czynników krzepnięcia, stężenie krążących albumin — białek transportujących doustne antykoagulanty (96% wiązanie z białkami), stopień wchłaniania witaminy K, czynność śródbłonna, a poprzez liczne mechanizmy neurohumoralne determinuje krzepliwość, aktywność mechanizmów fibrynolitycznych, czynność płytek, poziom stresu oksydacyjnego i procesów zapalnych [4, 19, 24].

Podsumowując, wyniki niniejszego badania wskazują, że u pacjentów po zabiegu wszczepienia sztucznych protez zastawkowych skuteczne leczenie przeciwkrzepliwie doustnymi antykoagulantami zmniejsza znaczenie migotania przedsionków jako czynnika wpływającego na ryzyko zakrzepowo-zatorowe i nie różni się ono w sposób statystycznie znamieny od ryzyka w grupie pacjentów z rytmem zatokowym.

Wniosek

Jedynym niezależnym czynnikiem ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych w badanej grupie pacjentów po wszczepieniu sztucznej zastawki serca i skutecznie leczonych doustnymi antykoagulantami była zaawansowana klasa czynnościowa według klasyfikacji NYHA po operacji. Obecność migotania przedsionków nie miała istotnego wpływu na ryzyko wymienionych powikłań.

Streszczenie

Wstęp: *Migotanie przedsionków (AF) jest jednym z najistotniejszych czynników ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych. Zastosowanie doustnych antykoagulantów redukuje w znacznym stopniu to ryzyko u pacjentów z „niereumatycznym” AF. Celem niniejszej pracy było określenie roli AF jako czynnika predykcyjnego powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentów po zabiegu wszczepienia sztucznej zastawki leczonych doustnymi antykoagulantami.*

Materiał i metody: *Badaniem objęto 385 kolejnych pacjentów po wszczepieniu sztucznej zastawki mitralnej (144 osoby), zastawki aortalnej (172 osoby) lub obu zastawek (42 osoby) — operowanych w I i II Klinice Kardiochirurgii Instytutu Kardiologii w Warszawie w latach 1997–1998. Wśród badanych było 177 kobiet i 181 mężczyzn w wieku 21–80 lat (śr. 56,9 ± 10,3 roku). Średni czas obserwacji wyniósł 36,7 ± 12,1 miesiąca (1109,8 pacjentolat).*

Wyniki: *W czasie obserwacji odnotowano 35 zgonów (linearyzowana częstość 2,1% pacjentolat, w tym 9 z powodu powikłań zakrzepowo-zatorowych) oraz 30 poważnych powikłań zakrzepowo-zatorowych (2,7% pacjentolat). Migotanie przedsionków stwierdzono u 214 pacjentów (59,8% badanej populacji). Wśród pacjentów z powikłaniami zakrzepowo-zatorowymi AF stwierdzano u 63% pacjentów, w grupie chorych bez powikłań — u 58%. Linearyzowana częstość powikłań zakrzepowo-zatorowych w grupie osób z AF wyniosła 3,9% pacjentolat, a wśród pacjentów z rytmem zatokowym 2,3% pacjentolat. W analizie jednoczynnikowej ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych istotne okazały się: powiększenie lewej komory serca, obniżenie frakcji wyrzutowej (EF), wyższa klasa czynnościowa według klasyfikacji NYHA*

zarówno przed operacją, jak i po niej. W analizie wieloczynnikowej jedynym niezależnym czynnikiem ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych była zaawansowana klasa czynnościowa według NYHA (III lub IV) po operacji. U pacjentów z AF i chorych z rytmem zatokowym ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych było zbliżone. Jakość leczenia przeciwkrzepliwego, określona wartościami INR, była podobna w grupie pacjentów bez powikłań i z powikłaniami zakrzepowo-zatorowymi, zatem nie wpływała na ich częstość.

Wnioski: Jedynym niezależnym czynnikiem ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych w badanej grupie pacjentów po zabiegu wszczępienia sztucznej zastawki serca skutecznie leczonych doustnymi antykoagulantami była zaawansowana klasa czynnościowa według NYHA po operacji. Obecność AF nie wpływała istotnie na ryzyko wymienionych powikłań. (Folia Cardiol. 2004; 11: 807–815)

migotanie przedsionków, sztuczne protezy zastawkowe, doustne antykoagulanty, powikłania zakrzepowo-zatorowe

Piśmiennictwo

1. Butchart E.G. Thrombogenesis and anticoagulation in heart valve disease: towards a rational approach. *J. Heart Valve Dis.* 1993; 2: 1–6.
2. Horstkotte D., Hering D., Faber L. Cardiac morphology and physiology predisposing to thrombus formation. *Eur. Heart J. Suppl.* 2001; 3: 8–11.
3. Rasche H. Hemostasis and thrombosis: an overview. *Eur. Heart J. Suppl.* 2001; 3: 3–7.
4. Zatory i zakrzepy. Łopaciuk S. red. PZWL, Warszawa 1996.
5. Torbicki A., Pasiński T. Doustne antykoagulanty. *Kardiologia Pol.* 1997; 47: 255–266.
6. Migotanie przedsionków. Praca zbiorowa. Opolski G., Torbicki A. red. Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, Wrocław 2000.
7. Butchart E.G., Moreno de la Santa P., Rooney S.J. Arterial risk factors and ischemic cerebrovascular events after aortic valve replacement. *J. Heart Valve Dis.* 1995; 4: 1–8.
8. Petersen P., Boysen G., Godfredsen J., Andersen E.D., Andersen B. Placebo-controlled randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK study. *Lancet* 1989; 1: 175–179.
9. Ezekowitz M.D., Bridgers S.L., James K.E. i wsp. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. *N. Engl. J. Med.* 1992; 327: 1406–1412.
10. Connolly S.J., Laupacis A., Gent M., Roberts R.S., Cairns J.A., Joyner C. Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation (CAFA) Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991; 18: 349–355.
11. The effect of low dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. *N. Engl. J. Med.* 1990; 323: 1505–1511.
12. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study. Final results. *Circulation* 1991; 84: 527–539.
13. Edmunds L.H., Clark R.E., Cohn L.H. Guidelines for reporting morbidity and mortality after heart valve replacement. *J. Heart Valve Dis.* 1996; 5: 812–816.
14. Yasaka M., Beppu S. Hypercoagulability in the left atrium: Coagulation factors. *J. Heart Valve Dis.* 1993; 2: 25–34.
15. Beppu S. Hypercoagulability in left atrium: echocardiography. *J. Heart Valve Dis.* 1993; 2: 18–24.
16. Hennerici M.G. Cardioembolism as a source of cerebrovascular events. *J. Heart Valve Dis.* 1995; 4: 121–126.
17. Musch R., Siemens H.J., Garbe M., Wagner T., Sheihzadeh A., Diederich K.W. Detection of a hypercoagulable state in nonvalvular atrial fibrillation and the effect of anticoagulant therapy. *Thrombosis and Haemostasis* 1996; 75: 219–223.
18. Gustafsson C., Britton M. Pathogenetic mechanism of stroke in non-valvular atrial fibrillation: follow-up of stroke patients with and without atrial fibrillation. *J. Intern. Med.* 1991; 230: 11–16.
19. Shetty H.G.M., Woods F., Routledge Ph.A. The pharmacology of oral anticoagulants: implications for therapy. *J. Heart Valve Dis.* 1993; 2: 53–61.
20. Horstkotte D. Optimal frequency of patient monitoring and intensity of oral anticoagulation therapy in valvular heart disease. *J. Thromb. Thrombolysis* 1998; 5: 19–24.

21. Taborski U., Muller-Berghaus G. State-of-art patient self-management for control of oral anticoagulation. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. 1999; 25: 43–47.
22. Kortke E., Korfer R. International normalized ratio self-management after mechanical heart valve replacement: Is an early start advantageous? *Ann. Thorac. Surg.* 2001; 72: 44–48.
23. Cromheecke M.E., Levi M., Colly L.P. i wsp. Oral anticoagulation self-management and management by a specialist anticoagulation clinic: a randomized cross-over comparison. *Lancet* 2000; 356: 97–102.
24. Hambrecht R., Fiehn E., Weigl C. i wsp. Regular physical exercise corrects endothelial dysfunction and improves exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1998; 98: 2709–2715.

