

lek. med. Anna Babicz-Sadowska

Ocena kliniczna oraz echokardiograficzna pacjentów kwalifikowanych do zabiegu
przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: prof. UM dr hab. n. med. Marek Grygier



I Klinika Kardiologii Katedry Kardiologii,

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Regionalny Ośrodek Kardiologii Miedziowe Centrum Zdrowia w Lubinie

Poznań 2021

Serdecznie dziękuję mojemu Promotorowi, Profesorowi Markowi Grygierowi za zaufanie, wyrozumiałość, cenne rady oraz nieocenioną pomoc i zaangażowanie w powstanie pracy

Pragnę podziękować

Panu Doktorowi Rafałowi Płaksejowi za przyjaźń, inspirację oraz poświęcony czas w spełnianiu zawodowych marzeń i planów

Panu Doktorowi Adrianowi Włodarczakowi oraz Panu Doktorowi Andrzejowi Kordzie dziękuję za życzliwość i nieustające wsparcie w codziennej pracy

Serdecznie dziękuję Rodzinie za wsparcie, mobilizację i wyrozumiałość

Spis treści

Wykaz stosowanych skrótów

1. Wstęp	8
1.1 Migotanie przedsionków - definicja, rozpoznanie, postaci kliniczne.....	8
1.2 Migotanie przedsionków - epidemiologia, skala problemu.....	9
1.3 Migotanie przedsionków – patofizjologia.....	10
1.4 Migotanie przedsionków - badanie kliniczne oraz znaczenie społeczne i ekonomiczne...	12
1.5 Migotanie przedsionków - powikłania zakrzepowo - zatorowe, udar.....	16
1.6 Uszko lewego przedsionka - anatomia, fizjologia, patofizjologia.....	17
1.7 Migotanie przedsionków - profilaktyka incydentów niedokrwiennych i powikłań krwotocznych, skale stosowane do oceny ryzyka powikłań zatorowych oraz krwawień.....	21
1.8 Metody farmakologicznej profilaktyki zdarzeń zakrzepowo - zatorowych w migotaniu przedsionków.....	26
1.8.1 Wprowadzenie.....	26
1.8.2 Antagoniści witaminy K – VKA.....	27
1.8.3 Doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K – NOAC.....	29
1.9 Niefarmakologiczne metody zapobiegania powikłaniom zatorowym.....	30
1.9.1 Koncepcja, aktualne zalecenia, metody.....	30
1.9.2 Klasyczne i małoinwazyjne techniki kardiochirurgiczne.....	31
1.9.3 Techniki z zastosowaniem dostępu przezosierdziowego i endokardialnego.....	31
1.9.4 Techniki przecewnikowe	32
1.9.5 Kryteria kwalifikacyjne do zabiegu przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka w Polsce.....	39
2. Cele pracy	40
3. Materiał i metody	41
3.1 Dobór pacjentów, protokół badania.....	41
3.2 Postępowanie przedzabiegowe.....	42
3.2.1 Kwalifikacja kliniczna	43
3.2.2 Kwalifikacja echokardiograficzna.....	46
3.2.3 Podsumowanie konsultacji kwalifikacyjnej oraz omówienie logistyki związanej z przygotowaniem do zabiegu LAAO.....	54
3.3 Zabieg przecewnikowego zamknięcia uszka lewego przedsionka.....	54
3.3.1 Postępowanie przedzabiegowe.....	54
3.3.2 Zabieg zamknięcia uszka lewego przedsionka	55

3.3.3 Postępowanie pozabiegowe.....	58
3.4 Postępowanie po zabiegu przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka.....	59
3.4.1 Ocena kliniczna i echokardiograficzna w drugim miesiącu po zabiegu.....	59
3.4.2 Ocena kliniczna w szóstym i dwunastym miesiącu po zabiegu.....	61
3.5 Ocena skuteczności zabiegu przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka.....	61
3.6 Ocena bezpieczeństwa procedury eliminacji uszka metodą przezskórną.....	62
4. Wyniki	63
4.1 Postępowanie przedzabiegowe	63
4.1.1 Dane demograficzne	63
4.1.2 Charakterystyka kliniczna.....	63
4.1.3 Charakterystyka echokardiograficzna	81
4.1.4 Podsumowanie konsultacji kwalifikacyjnej.....	87
4.2 Zabieg przezcewnikowego zamknięcia uszka lewego przedsionka.....	87
4.3 Postępowanie pozabiegowe.....	93
4.3.1 Ocena kliniczna oraz echokardiograficzna w drugim miesiącu po zabiegu.....	93
4.3.2 Ocena kliniczna w szóstym miesiącu po zabiegu.....	101
4.3.3 Ocena kliniczna w dwunastym miesiącu po zabiegu.....	103
4.4 Ocena skuteczności i bezpieczeństwa zabiegu przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka w obserwacji 1 – rocznej.....	105
5. Omówienie wyników i dyskusja	108
6. Wnioski	125
7. Streszczenie w języku polskim	126
8. Streszczenie w języku angielskim	129
9. Wykaz rycin i tabel	132
9.1 Wykaz rycin.....	132
9.2 Wykaz tabel.....	136
10. Bibliografia	139

Wykaz stosowanych skrótów

ABC - ścieżka postępowania z pacjentem z migotaniem przedsionków (z ang. atrial fibrillation better care pathway)

ACT – aktywowany czas krzepnięcia (z ang. activated clotting time)

AF - migotanie przedsionków (z ang. atrial fibrillation)

AspAT - aminotransferaza asparaginowa (z ang. aspartate aminotransferase)

AlAT - aminotransferaza alaninowa (z ang. alanine aminotransferase)

ALP - fosfataza alkaliczna (z ang. alkaline phosphatase)

APTT – czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (z ang. activated partial thromboplastin time)

ASA - kwas acetylosalicylowy (z ang. acetylsalicylic acid)

ASD – ubytek przegrody międzyprzedsionkowej (z ang. atrial septal defect)

BARC - Akademickie Konsorcjum Badawcze ds. Krwawień (z ang. Bleeding Academic Research Consortium)

BMI - wskaźnik masy ciała (z ang. body mass index)

BMS - stent metalowy (z ang. bare metal stent)

CABG – pomostowanie aortalno – wieńcowe (z ang. coronary artery bypass grafting)

CCS – Kanadyjskie Towarzystwo Kardiologicznego (z ang. Canadian Cardiovascular Society)

CHA₂DS₂ - VASc – skala służąca szacowaniu ryzyka powikłań zakrzepowo - zatorowych

CI – przedział ufności (z ang. confidence interval)

CRP – białko C – reaktywne (z ang. C - reactive protein)

CRT-D - urządzenie do resynchronizacji komórek z funkcją defibrylacji (z ang. cardiac resynchronization therapy defibrillator)

CT – tomografia komputerowa (z ang. computed tomography)

DAPT – podwójna terapia przeciwplateletowa (z ang. dual antiplatelet therapy)

DES - stent uwalniający lek (z ang. drug eluting stent)

DOAC – bezpośrednio działający doustny antykoagulant (z ang. direct oral anticoagulant)

EF – frakcja wyrzutowa lewej komory (z ang. ejection fraction)

EKG – elektrokardiogram

EAPCI – Europejska Asocjacja Przewodnych Interwencji Sercowo – Naczyniowych (z ang. European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions)

EHRA – Europejska Asocjacja Rytmu Serca (z ang. European Heart Rhythm Association)

ESC - Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (z ang. European Society of Cardiology)

FDA - amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (z ang. Food and Drug Administration)

FFP – osocze świeżo mrożone (z ang. fresh frozen plasma)

GFR - współczynnik filtracji kłębuszkowej (z ang. glomerular filtration rate)

HDL – frakcja cholesterolu o wysokiej gęstości (z ang. high – density lipoprotein)

HF - niewydolność serca (z ang. heart failure)

HR - współczynnik ryzyka (z ang. hazard ratio)

ICD – kardiowerter – defibrylator (z ang. implantable cardioverter - defibrillator)

INR - międzynarodowy współczynnik znormalizowany czasu protrombinowego (z ang. international nomalized ratio)

ITP – immunologiczna pierwotna małopłytkowość (z ang. immune thrombocytopenic purpura)

JACC – czasopismo Amerykańskiego Kolegium Kardiologicznego (z ang. Journal of the American College of Cardiology)

LA - lewy przedsionek (z ang. left atrium)

LAA - uszko lewego przedsionka (z ang. left atrial appendage)

LAO - okluzja uszka lewego przedsionka (z ang. left atrial appendage occlusion)

LAD - tętnica przednia zstępująca (z ang. left anterior descending artery)

LCx - gałąź okalająca lewej tętnicy wieńcowej (z ang. left circumflex branch of the left coronary artery)

LDL – frakcja cholesterolu o niskiej gęstości (z ang. low – density lipoprotein)

LMWH – heparyna drobnocząsteczkowa (z ang. low molecular weight heparin)

LSPV - lewa górna żyła płucna (z ang. left superior pulmonary vein)

MRI – obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (z ang. magnetic resonance imaging)

NOAC - nowe doustne leki przeciwkrzepliwe niebędące antagonistami witaminy K (z ang. new oral anticoagulant, novel oral anticoagulant, non - vitamin K antagonist oral anticoagulant)

NT – proBNP – N - końcowy fragment mózgowego peptydu natriuretycznego (z ang. N – Terminal prohormone of Brain Natriuretic Peptide)

NYHA – Nowojorskie Stowarzyszenie Kardiologiczne (z ang. New York Heart Association)

OAC - doustna terapia przeciwkrzepliwa, doustny lek przeciwkrzepliwy (z ang. oral anticoagulation, oral anticoagulant)

OGTT – test doustnego obciążenia glukozą (z ang. oral glucose tolerance test)

OUN – ośrodkowy układ nerwowy

PCI – przezskórna interwencja wieńcowa (z ang. percutaneous coronary intervention)

PFO – przetrwały otwór owalny (z ang. persistent foramen ovale)

POChP – przewlekła choroba obturacyjna płuc

PT – czas protrombinowy (z ang. prothrombin time)

RAA - oś renina – angiotensyna – aldosteron (z ang. renin – angiotensin – aldosterone)

SEC – samoistne echokontrastowanie krwi (z ang. spontaneous echo contrast)

TAVI - implantacja zastawki aortalnej metodą przezcewnikową (z ang. transcatheter aortic valve implantation)

TIA – przejściowy incydent niedokrwieny ośrodkowego układu nerwowego (z ang. transient ischemic attack)

TEE – echokardiografia przezprzełykowa (z ang. transesophageal echocardiography)

TSH – hormon tyreotropowy (z ang. thyroid stimulating hormone)

TTE – echokardiografia przezklatkowa (z ang. transthoracic echocardiography)

TTR - odsetek czasu, w którym wskaźnik INR utrzymuje się w przedziale terapeutycznym (z ang. time in therapeutic range)

VKA - antagoniści witaminy K (z ang. vitamin K antagonists)

V max – prędkość maksymalna (z ang. maximal velocity)

WHO - Światowa Organizacja Zdrowia (z ang. World Health Organization)

1. Wstęp

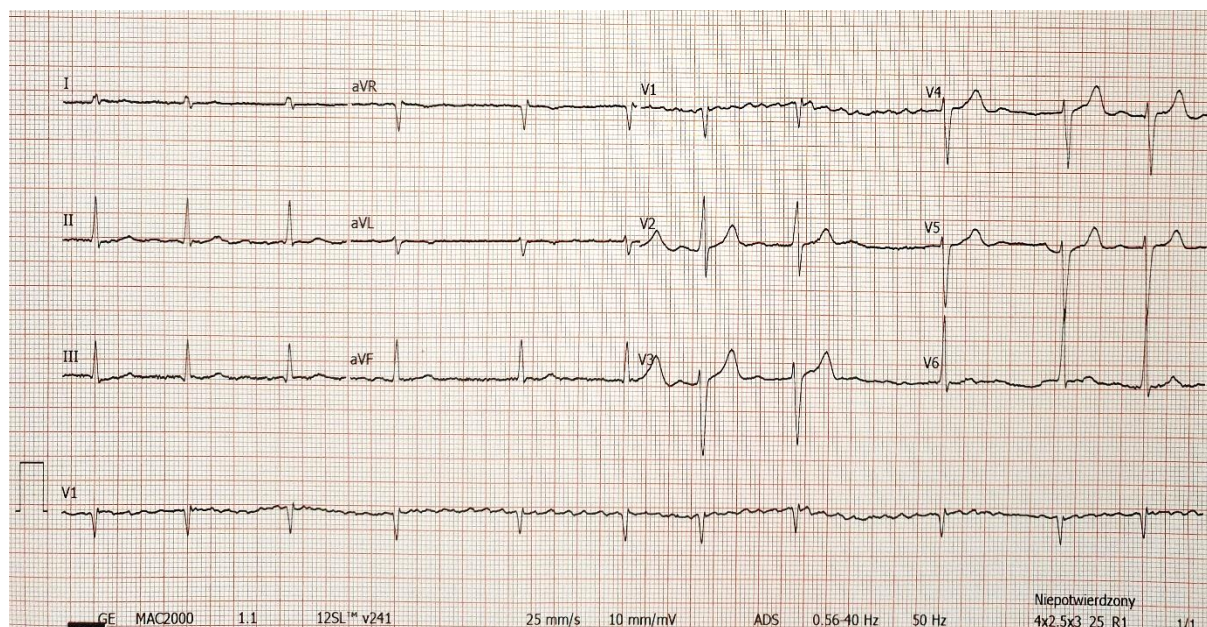
1.1 Migotanie przedsionków – definicja, rozpoznanie, postaci kliniczne

Migotanie przedsionków (AF, atrial fibrillation) jest definiowane jako nadkomorowe zaburzenie rytmu serca cechujące się szybką, nieskoordynowaną aktywnością elektryczną przedsionków. Konsekwencją elektrycznej dezorganizacji jest nieskuteczny skurcz mięśnia przedsionków.

Rozpoznanie arytmii opiera się na elektrokardiografii (EKG) (Rycina 1). Charakterystyka elektrokardiograficzna AF obejmuje:

- brak wyraźnych, powtarzalnych załamków P obrazowanych w elektrokardiogramie jako nieregularne wychylenia linii izoelektrycznej o małej i zmiennej amplitudzie oraz częstotliwości 350 - 600/min (fale f),
- nieregularne odstępy RR (jeśli przewodnictwo przedsionkowo - komorowe nie jest upośledzone).

Rytm komór zależy od właściwości elektrofizjologicznych łączy przedsionkowo - komorowego oraz aktywności autonomicznego układu nerwowego [1].



Rycina 1. Elektrokardiogram z zapisem migotania przedsionków. Materiał własny.

Według najnowszych wytycznych dotyczących diagnostyki i leczenia migotania przedsionków opublikowanych w 2020 r. przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne

(ESC, European Society of Cardiology) rozpoznanie kliniczne opiera się na standardowym 12-odprowadzeniowym zapisie EKG lub na zapisie z pojedynczego odprowadzenia trwającym co najmniej 30 sekund i obrazującym rytm serca bez wyraźnie powtarzalnych załamków P oraz nieregularnych odstępach RR [2].

Klasyfikacja arytmii w zależności od czasu jej trwania pozostaje niezmieniona od poprzedniej edycji wytycznych AF z 2016r. Wyróżniono migotanie przedsionków rozpoznane po raz pierwszy, napadowe, przetrwałe, długotrwałe przetrwałe oraz utrwalone (Tabela 1). Upływ czasu i niekorzystna przebudowa przedsionków najczęściej skutkuje utrwalaniem arytmii [3].

Tabela 1. Kliniczne postaci migotania przedsionków.

Postać kliniczna AF	Charakterystyka postaci
Rozpoznane po raz pierwszy	bez względu na obecność czy nasilenie objawów arytmii lub czas trwania
Napadowe	ustępujące samoistnie lub w wyniku interwencji w ciągu 7 dni od początku wystąpienia
Przetrwałe	utrzymujące się ponad 7 dni lub przerwane kardiowersją farmakologiczną bądź elektryczną po ponad 7 dniach
Długotrwałe przetrwałe	utrzymujące się przynajmniej 12 miesięcy, gdy podjęto decyzję o strategii kontroli rytmu serca
Utrwalone	zaakceptowane przez pacjenta i lekarza prowadzącego, gdy podjęto decyzję o niepodejmowaniu prób przywrócenia lub utrzymania rytmu zatokowego i strategii kontroli częstości rytmu serca

1.2 Migotanie przedsionków - epidemiologia, skala problemu

Po dodatkowych pobudzeniach nadkomorowych i komorowych migotanie przedsionków jest najbardziej rozpowszechnionym na świecie zaburzeniem rytmu serca. Ze względu na napadowy charakter i często asymptomatyczne epizody arytmii bardzo trudna jest jednoznaczna ocena częstości występowania migotania przedsionków. W ostatnich 20 latach zaobserwowano 33% wzrost częstości tej arytmii na świecie. Szacuje się, że pojawia się ona u około 0,5% populacji ogólnej oraz 2 - 4% populacji dorosłej. Obecnie problem dotyczy 37,5 miliona chorych na świecie. Dane epidemiologiczne wskazują, że aktualnie w Polsce na

AF choruje 400 - 800 tysięcy osób, w Stanach Zjednoczonych 6 milionów. Prognozy z 2021 roku przewidują do roku 2050 ponad 60% wzrost obciążenia populacji występowaniem arytmii w skali globalnej [4, 5].

Ocenia się, że rozpowszechnienie AF wyraźnie koreluje z wiekiem i podwaja się z każdą kolejną dekadą życia. W czwartej dekadzie odsetek osób dotkniętych tym schorzeniem wynosi około 0,5%, w ósmej dekadzie sięga nawet 15% [6]. Nieme klinicznie migotanie przedsionków może dotyczyć nawet 40% osób w wieku podeszłym [7]. Prognozy są mocno niepokojące. Wystąpienie arytmii jest możliwe nawet u 1 na 3 osoby pochodzenia europejskiego w wieku powyżej 55 lat a wraz ze starzeniem się populacji liczba chorych z migotaniem przedsionków stale się zwiększa. Można więc powiedzieć, iż migotanie przedsionków ma charakter narastającej epidemii [8, 9, 10].

1.3 Migotanie przedsionków – patofizjologia

U podłoża arytmii leży strukturalna oraz czynnościowa przebudowa przedsionków. Zdefiniowano mnogie czynniki etiopatogenetyczne wystąpienia arytmii, do których należą:

- czynniki demograficzne:

- wiek
- płeć męska
- rasa kaukaska
- niski status socjoekonomiczny

- choroby układu sercowo - naczyniowego:

- niewydolność serca
- choroba wieńcowa
- choroby zastawek serca
- nadciśnienie tętnicze
- wrodzone wady serca

- inne schorzenia:

- cukrzyca, stan przedcukrzycowy
- hiperlipidemia
- przewlekła choroba nerek
- otyłość
- obturacyjny bezdech śródśenny
- zaburzenia funkcji tarczycy

- przewlekła obturacyjna choroba płuc
- zachowania zdrowotne
 - palenie tytoniu
 - nadmierne spożywanie alkoholu, kofeiny
 - brak lub nadmierna aktywność fizyczna
 - wyczynowe uprawianie sportów wytrzymałościowych
- miażdżycy:
 - zwapnienia tętnic wieńcowych
 - blaszki miażdżycowe w tętnicach szyjnych
- stany zapalne:
 - sepsa
 - schorzenia autoimmunologiczne
- zaburzenia rytmu serca:
 - zespół Wollfa, Parkinsona i White'a
 - choroba węzła zatokowego
 - wydłużenie odstępu PQ
- czynniki genetyczne:
 - AF w wywiadzie rodzinnym
 - zespół krótkiego odstępu QT
- inne:
 - zanieczyszczenia powietrza
 - czynniki psychologiczne.

W przebiegu wymienionych stanów oraz czynników predysponujących w przedsionkach zachodzą złożone zmiany anatomiczne, metaboliczne, energetyczne, autonomiczne oraz elektryczne [11]. Pod wpływem zmian hemodynamicznych dochodzi do rozciągnięcia oraz zmian przestrzennych włókien mięśniowych przedsionków. Istotną rolę w powstawaniu zaburzeń rytmu serca odgrywają również procesy zapalne, stres oksydacyjny, rozplem tkanki łącznej, nacieczenie tkanką tłuszczową mięśniówki przedsionków, niedokrwienie i martwica miocytów, przebudowa naczyń wieńcowych oraz zaburzenia krzepnięcia [12]. Jednym z najważniejszych elementów przebudowy jest postępujące włóknienie oraz przerost [13]. Konsekwencją strukturalnego remodelingu jest dezorganizacja czynnościowa obejmująca dysfunkcję kanałów jonowych, zmianę położenia połączeń międzykomórkowych, zaburzenia

równowagi wapniowej kardiomiocytów oraz zaburzenia transmisji sygnałów elektrycznych między nimi [14].

U elektrofizjologicznego podłoża arytmii leżą dwa kluczowe mechanizmy: aktywacja ogniskowa oraz nawrotne fale pobudzenia (re-entry). Oba zjawiska zachodzą w mięśniu przedsionków, często ze sobą współistnieją. Zaburzenie rytmu jest wynikiem złożonej interakcji między czynnikami wyzwalającymi a podłożem potrzebnym do jej podtrzymywania. Ważną rolę odgrywa również część współczulna i przywspółczulna autonomicznego układu nerwowego oraz predyspozycja genetyczna [15].

Głównym czynnikiem ryzyka rozwoju arytmii jest wiek. W starzejącym się sercu dochodzi do zmian degeneracyjnych prowadzących do wzrostu sztywności ścian naczyń, wzrostu ciśnienia w lewym przedsionku oraz zmian w układzie bodźcoprzewodzącym. Ponadto, w podeszłym wieku częściej występują schorzenia predysponujące do wystąpienia arytmii. Wobec starzenia się populacji oraz zwiększającego się obciążenia chorobami współistniejącymi, tj. nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą, chorobą niedokrwienną serca, niewydolnością serca, przewlekłą chorobą nerek, otyłością, obturacyjnym bezdechem śródseptycznym obserwujemy narastającą epidemię migotania przedsionków [8].

Wobec złożonej etiologii arytmii aktualne zalecenia rekomendują zaniechanie stosowania terminów „zastawkowe” i „niezastawkowe” migotanie przedsionków. Do niedawna dość powszechne stosowane pojęcie „zastawkowego” AF dotyczyło pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim zwężeniem zastawki mitralnej oraz mechaniczną protezą zastawki serca. „Niezastawkowe” migotanie przedsionków wynikało z innych zmian organicznych serca, lecz niezwiązanych z wadą dotyczącą zastawki mitralnej [16].

1.4 Migotanie przedsionków – badanie kliniczne oraz znaczenie społeczne i ekonomiczne

Do najczęstszych objawów arytmii należy kołatanie serca, duszność, osłabienie, nietolerancja wysiłku fizycznego, zawroty głowy (Tabela 2). Spektrum i nasilenie objawów są bardzo zróżnicowane. Co więcej, manifestacja kliniczna może się różnić w zależności od czasu jej trwania, charakteru czy zastosowanego leczenia [17].

Tabela 2. Objawy kliniczne migotania przedsionków.

kołatanie serca
upośledzona tolerancja wysiłku
osłabienie, uogólnione zmęczenie
bóle w klatce piersiowej
duszność wysiłkowa
uczucie niepokoju w klatce piersiowej
zawroty głowy
zaburzenia snu

Istnieje grupa bez lub skąpoobjawowych pacjentów, którzy nie odczuwają żadnych symptomów towarzyszącej arytmii. Rozpoznanie niemego klinicznie migotania przedsionków jest ustalane wówczas na podstawie rutynowego zapisu EKG bądź wykonanego po badaniu przedmiotowym z oceną tętna. Pierwszą manifestacją arytmii może być również powikłanie zakrzepowo - zatorowe, w tym udar mózgu. W innych przypadkach objawy mogą powodować upośledzenie tolerancji wysiłku uniemożliwiając wykonywanie codziennych aktywności [18, 19]. Ograniczenie codziennego funkcjonowania oraz nasilenie objawów stało się podstawą opracowania zmodyfikowanej skali dolegliwości według Europejskiej Asocjacji Rytmu Serca (EHRA, European Heart Rhythm Association) (Tabela 3) [20].

Tabela 3. Klasyfikacja dolegliwości związanych z AF na podstawie zmodyfikowanej skali według EHRA.

Klasa	Opis
1	bez objawów podmiotowych
2a	objawy łagodne – nie zakłócają normalnej codziennej aktywności
2b	objawy umiarkowane – dokuczliwe dla chorego, ale nie zakłócają normalnej codziennej aktywności
3	objawy ciężkie - normalna codzienna aktywność jest ograniczona
4	objawy uniemożliwiające funkcjonowanie – normalna codzienna aktywność w ogóle nie jest możliwa

AF prowadzi do wielu zaburzeń hemodynamicznych w układzie krążenia. Do najważniejszych następstw arytmii należą: szybka i niemiaraowa akcja komórek ze zmiennością ich napełnienia w kolejnych cyklach pracy serca oraz ustanie czynności skurczowej przedsionków. Skrócony okres rozkurczu komórek potęgowany przez utratę mechanicznej funkcji przedsionków powoduje zmniejszenie rzutu serca, a w następstwie przyczynia się do uruchomienia złożonej reakcji neurohormonalnej, w której główną rolę odgrywa układ współczulny, oś renina – angiotensyna - aldosteron (RAA, renin – angiotensin - aldosterone system) oraz peptydy natriuretyczne [21]. Tachykardia nasila zmniejszone napełnianie komór. Aldosteron uczestniczy w postępującym włóknieniu przedsionków a zaburzone wydzielanie peptydów natriuretycznych w retencji sodu i dysregulacji gospodarki wodnej. Dodatkowo zaburzenia relaksacji miokardium związane z nadmiernym ładunkiem jonów wapniowych w okresie rozkurczu prowadzą do upośledzenia perfuzji mięśnia sercowego. Szybka akcja komórek nasila procesy niedokrwienne [22].

Migotanie przedsionków może wywoływać lub nasilać objawy niewydolności serca (HF, heart failure). Niewydolność serca występuje u 33% pacjentów z napadowym migotaniem przedsionków, u 44% z przetrwałą arytmia oraz aż u 56% z utrwalonym AF [23]. HF jest również niezależnym czynnikiem rozwoju arytmii – zwiększa ryzyko tego zaburzenia rytmu serca 5 - krotnie [24]. Liczne badania pokazały, że AF w różnych formach dotyka około 30% pacjentów z HF, wyraźnie pogarszając ich rokowanie. Migotanie przedsionków i niewydolność serca wykazują zbliżone trendy epidemiologiczne i rokownicze [25]. W przebiegu tych dwóch schorzeń obserwujemy mechanizm błędnego koła, w którym niejednokrotnie trudno wyszczególnić, co jest przyczyną a co skutkiem. AF może również doprowadzić do ostrej niestabilności hemodynamicznej, wywołując obrzęk płuc, wstrząs kardiogeny, niedokrwienie mięśnia sercowego czy omdlenie [21].

AF obciąża rokowanie pacjentów z zaawansowanymi wadami zastawkowymi, w tym ciężką niedomykalnością oraz zwężeniem zastawki mitralnej. Występowanie arytmii przy obecności przeciążenia ciśnieniowego (stenoza mitralna) oraz objętościowego (niedomykalność mitralna) przemawia za koniecznością zabiegowego leczenia wady. Szybka częstość rytmu komórek może prowokować powstanie lub powiększać stopień niedomykalności zastawki mitralnej. Wada, powodując cofanie się części krwi do lewego przedsionka w trakcie skurczu, dodatkowo zmniejsza rzut serca [26, 27].

Długotrwała szybka i/lub asynchroniczna czynność skurczu mięśnia sercowego prowadzi ponadto do wyczerpywania związków wysokoenergetycznych i zmian metabolicznych

kardiomiocytów. Dochodzi do upośledzenia kurczliwości serca i rozstrzeni jego jam, dając obraz kardiomiopatii tachyarytmicznej [21]. U chorych po implantacji kardiowertera - defibrylatora (ICD, implantable cardioverter - defibrillator) lub urządzenia do resynchronizacji komór z funkcją defibrylacji (CRT - D, cardiac resynchronization therapy defibrillator) napad migotania z szybką częstością rytmu komór może stać się źródłem błędnej detekcji arytmii i nieadekwatnych terapii, w tym wysokoenergetycznych wyładowań. Problem ten dotyczy nawet kilku procent pacjentów z wszczepionym ICD lub CRT - D [28].

Ponad 60% chorych z AF zgłasza pogorszenie jakości życia. Spadek jakości życia wynika per se z objawów arytmii [29]. Funkcjonowanie fizyczne, emocjonalne, zawodowe oraz społeczne jest zaburzone również poprzez znaczne obciążenie diagnostyką, leczeniem, koniecznością zgłaszania się na kolejne wizyty lekarskie, wymagania dotyczące zmiany stylu życia. Nie bez znaczenia są również działania niepożądane stosowanych leków [30, 31].

Hipoperfuzja mózgowa, mikrozatorowość oraz stan zapalny i uszkodzenia istoty białej mózgu powodują osłabienie funkcji poznawczych oraz wystąpienie demencji naczyniowej. Co ważne, pojawienie się zaburzeń neurologicznych jest niezależne od przebycia udaru mózgu. U 16% pacjentów rozwija się depresja. Nawet u 17% chorych zaburzenia psychiczne powodują niepełnosprawność [9].

AF stanowi ogromne obciążenie systemów opieki zdrowotnej. Na całym świecie obserwowane jest znaczące zwiększenie częstości hospitalizacji związanych z AF. Około 30% chorych z arytmią jest hospitalizowanych co najmniej raz w roku a 10% przynajmniej dwa razy. Badania wskazują, że chorzy z migotaniem przedsionków są obciążeni 2 - krotnie większym prawdopodobieństwem hospitalizacji niż osoby bez AF dobrane względem wieku i płci (odpowiednio 37,5% vs 17,5%). Roczny wskaźnik hospitalizacji wynosi 10 - 40%. Najczęstszą (49%) przyczyną pobytów szpitalnych są zdarzenia sercowo - naczyniowe. 43% przyjęć do ośrodków leczenia zamkniętego stanowią przyczyny pozasercowe – a 8% to krwawienia jako powikłania przewlekłej terapii przeciwkrzepliwej. Narastają nakłady finansowe dotyczące opieki nad pacjentami z migotaniem przedsionków. W Wielkiej Brytanii koszty leczenia pacjentów z AF stanowią 1% budżetu przewidzianego na opiekę zdrowotną, w Stanach Zjednoczonych wynoszą średnio 16 miliardów dolarów rocznie [32].

Migotanie przedsionków jest schorzeniem obarczonym wysoką chorobowością i umieralnością [33]. Arytmia wiąże się z 1,5 - krotnym wzrostem umieralności ogólnej u mężczyzn, 2 - krotnym wzrostem umieralności ogólnej u kobiet oraz zwiększeniem chorobowości z takich przyczyn, jak udar mózgu czy niewydolność serca [34, 35] – Tabela 4.

Tabela 4. Migotanie przedsionków a obciążenie systemu opieki zdrowotnej.

śmiertelność	zwiększona 1,5 - 3,5 - krotnie – związana głównie z niewydolnością serca i udarem mózgu
hospitalizacje	10 - 40% pacjentów rocznie wymaga hospitalizacji przynajmniej raz w roku
niewydolność serca	20 - 30% chorych
udar mózgu	20 - 30% chorych
pogorszenie jakości życia	powyżej 60% chorych
depresja	16 - 20% chorych

1.5 Migotanie przedsionków – powikłania zakrzepowo - zatorowe, udar

Zastępowanie włókien mięśniowych tkanką łączną oraz zwiększone naprężenie ściany w przebiegu remodelingu prowadzą do zmniejszenia kurczliwości ściany przedsionka. Zmniejszona kurczliwość prowadzi do zmniejszenia miejscowego śródbłonkowego naprężenia ścinającego, co zwiększa ekspresję inhibitora aktywatora plazminogenu. Dodatkowo zapalenie wywołane niedokrwieniem zwiększa ekspresję śródbłonkowych cząsteczek adhezyjnych oraz sprzyja złuszczeniu komórek śródbłonka, powodując ekspozycję czynnika tkankowego na przepływającą krew [36].

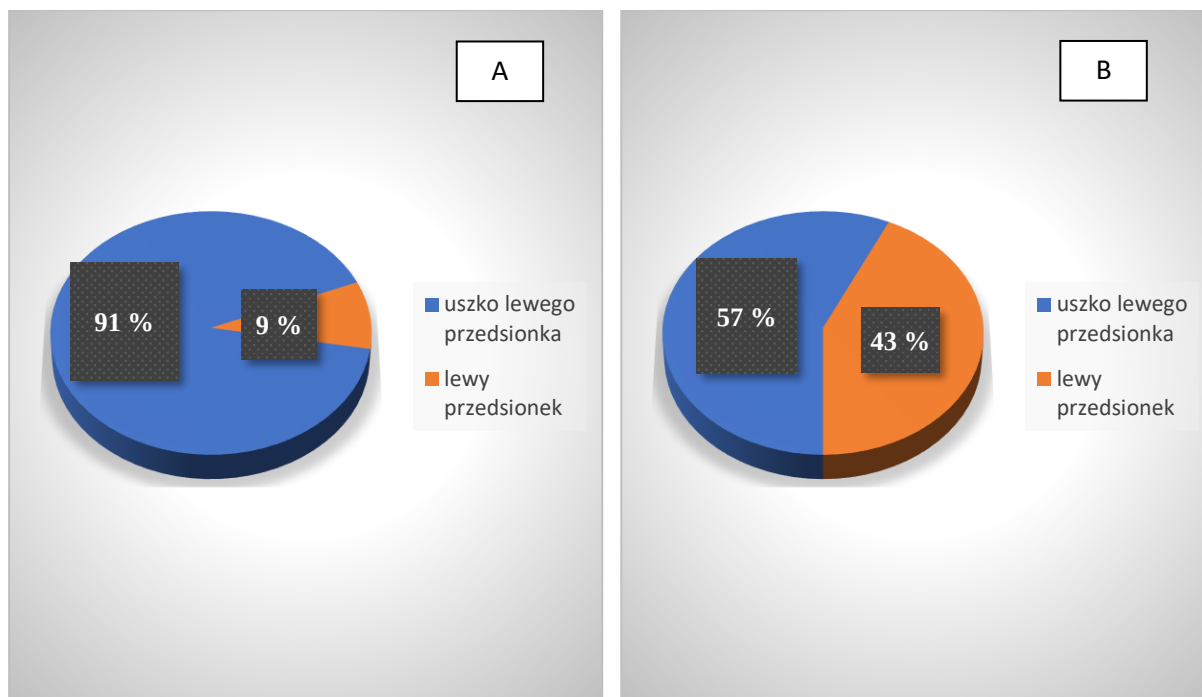
Nierówne okresy napełniania komór, stale bądź okresowo nadmiernie szybka akcja serca oraz niekorzystne następstwa wynikające z utraty funkcji hemodynamicznej skutkują zwolnieniem szybkości przepływu krwi w niektórych obszarach przedsionków oraz jej zaleganiem. Potęgujące się wzajemnie procesy prozakrzepowe przyczyniają się do tworzenia materiału zakrzepowo - zatorowego w postaci skrzeplin. Wzrost trombogenności oraz istotnie wyższe ryzyko powikłań zakrzepowo - zatorowych jest przyczyną zwiększonej chorobowości i umieralności w przebiegu arytmii. Szczególnie istotnym problemem klinicznym jest pięciokrotnie zwiększone ryzyko udaru niedokrwinnego mózgu. Z badań wiadomo, że migotanie przedsionków jest przyczyną 20 - 30% wszystkich udarów mózgu [37, 38]. Uważa się jednak, że odsetek pacjentów po przebytym udarze mózgu obciążonych tą arytmia może być wyższy w związku z nierozpoznanym napadowym i asymptomatycznym AF. Co więcej, udar niedokrwienno związany z AF ma zwykle poważniejszy przebieg niż udar o innej etiologii [39]. Dane epidemiologiczne Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, World Health Organization) wskazują, iż udar mózgu stanowi drugą najczęstszą przyczynę zgonów na świecie oraz najczęstszy powód niepełnosprawności chorych. Śmiertelność 30 - dniowa po

udarze mózgu związanym z arytmia wynosi 25%, zaś w populacji ogólnej 14%. Znacząco wyższa jest również śmiertelność roczna – wynosi 63%, podczas gdy w populacji ogólnej jest niemal dwukrotnie niższa (34%) [6]. Udar mózgu związany z AF charakteryzują odrębności dotyczące lokalizacji anatomicznej i obrazu klinicznego w porównaniu z udarem o innej etiologii. Przede wszystkim częściej dotyczy przedniej części krążenia mózgowego, a więc dorzecza tętnicy szyjnej, która zaopatruje obszary mózgu kluczowe dla sprawności ruchowej i werbalnej. Nierzadko ma charakter wieloogniskowy w obrębie jednego dorzecza tętniczego lub przekraczający obszar zaopatrywania przez jedną tętnicę, co zwiększa sumaryczną powierzchnię uszkodzenia tkanki nerwowej. Konsekwencją jest większy stopień niepełnosprawności w zakresie mobilności czy funkcji kognitywnych. Kardiogenne udary mózgu powikłane są znamienne częściej występującą przewlekłą niepełnosprawnością pacjentów wymagającą zaopatrzenia instytucjonalnego [40, 41].

Badania neuroobrazowe u pacjentów z udarem związanym z AF nierzadko ujawniają obecność licznych ognisk niedokrwiennych na różnym etapie ewolucji. Ogniska ostre i podostre łatwiej ulegają transformacji krwotocznej po terapii reperfuzyjnej (trombolitycznej i endowaskularnej). Obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (MRI, magnetic resonance imaging) wykazało, że migotanie przedsionków jest związane z ponad 2 - krotnym zwiększeniem prawdopodobieństwa wystąpienia niemego niedokrwienia mózgu [42]. Przewlekłe, nieme kliniczne niedokrwienie struktur podkorowych mózgu zwiększa ryzyko ostrego objawowego udaru mózgu. Mnogie asymptomatyczne zatory do centralnego układu nerwowego są przyczyną defektów poznawczych oraz deterioracji intelektualnej chorych [43, 44].

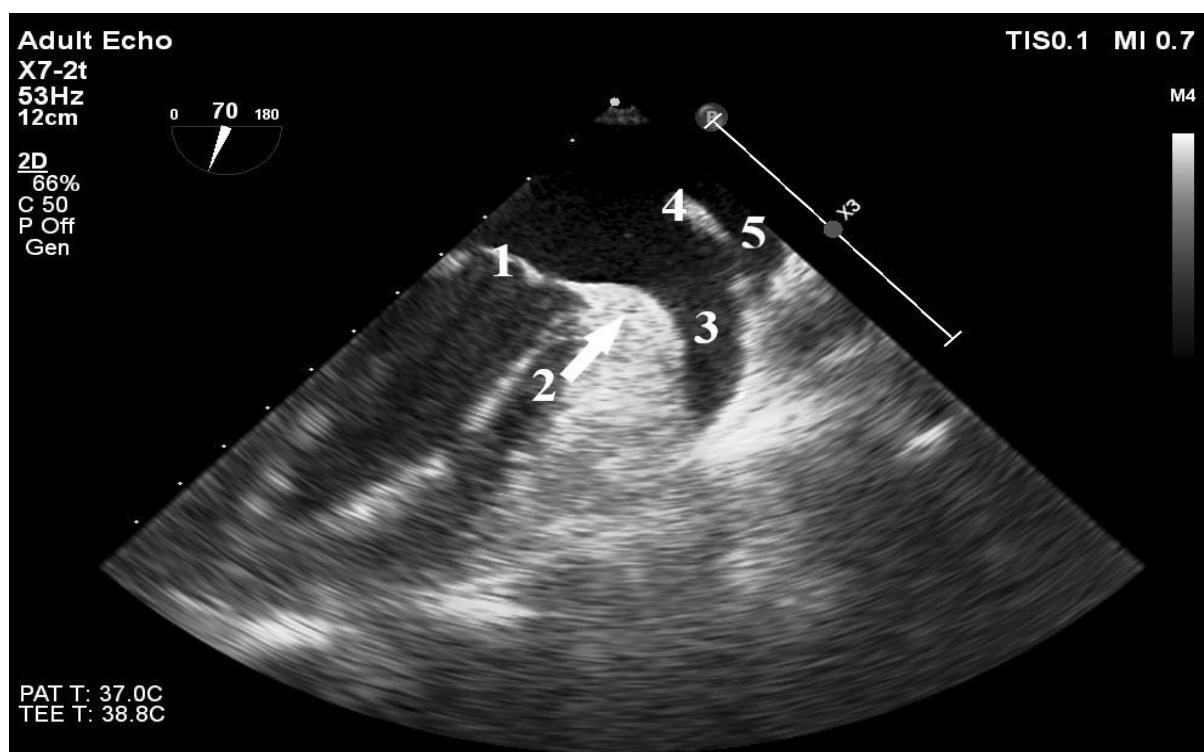
1.6 Uszko lewego przedsionka – anatomia, fizjologia, patofizjologia

Mechanizm powikłań zakrzepowo - zatorowych w przebiegu migotania przedsionków jest bardzo złożony i nie do końca poznany. Dowiedziono, że ponad 90% skrzeplin odpowiedzialnych za niedokrwienny incydent mózgowy wywodzi się z uszka lewego przedsionka (LAA, left atrial appendage). Co ważne, dane pochodzą z badań dotyczących migotania przedsionków niezwiązanego z wadą zastawki mitralnej serca, tzw. niezastawkowego AF. W arytmii zastawkowej, szczególnie reumatycznej stenozie mitralnej, skrzeplina w uszku tworzy się tylko u około 57% chorych. U pozostałych 43% chorych lokalizuje się w jamie lewego przedsionka (Rycina 2) [45].



Rycina 2. Lokalizacja skrzeplin odpowiedzialnych za udar mózgu – migotanie przedsionków niezastawkowe (A) oraz zastawkowe (B) [45].

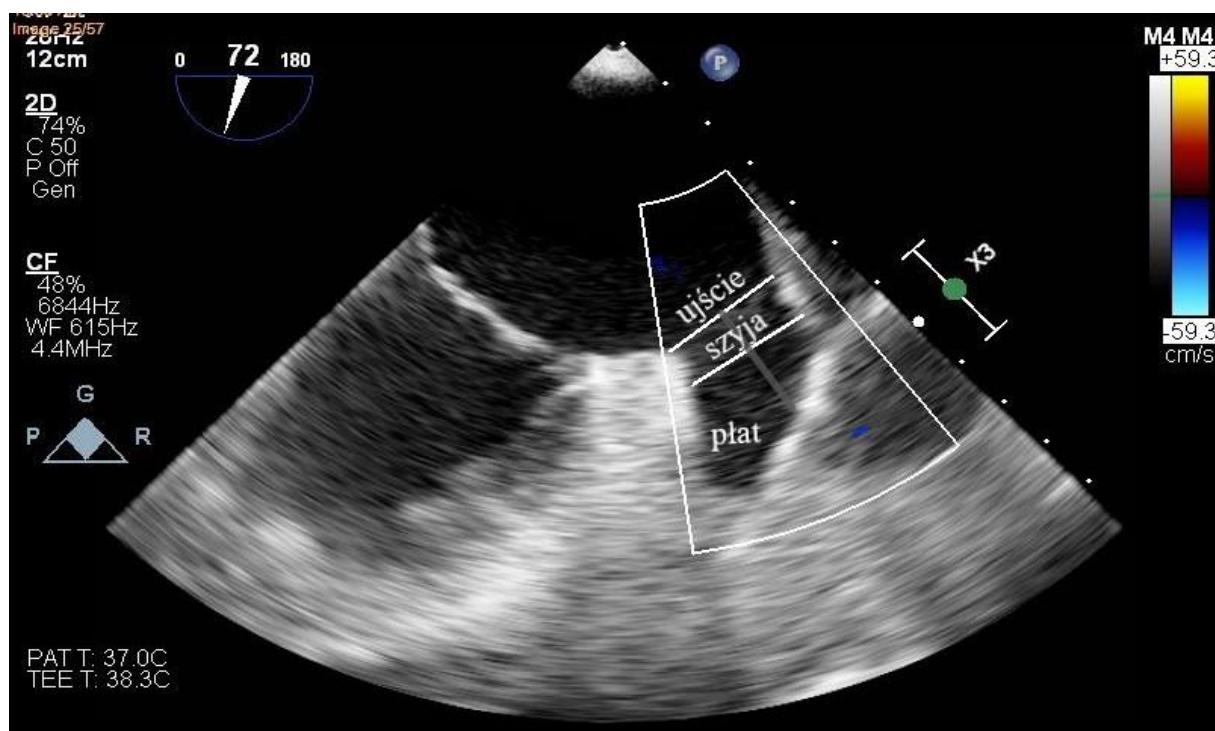
Uszeko lewego przedsionka jest pozostałością embrionalnego rozwoju lewego przedsionka. To wydłużona, ślepo zakończona jama wyścielona śródbłonką powstająca z uwypuklenia brzegu ściany pierwotnego przedsionka. U osoby dorosłej rozmiarem odpowiada wielkości kciuka. Długość LAA zawiera się w zakresie 20 - 60mm [46]. Ujście uchyłka jest zlokalizowane nad spoidłem przednio - bocznym zastawki mitralnej. Fragment tkanki łącznej zwany rąbkiem kumarynowym oddziela część początkową uszka od ujścia lewej górnej żyły płucnej (LSPV, left superior pulmonary vein). Blisko podstawy ujścia LAA biegnie gałąź okalająca lewej tętnicy wieńcowej (LCx, circumflex branch of the left coronary artery), rzadziej gałąź węzła zatokowego czy tętnica przednia zstępująca (LAD, left anterior descending artery) [47] (Rycina 3).



Rycina 3. Echokardiografia przezprzełykowa, projekcja przełykowa wysoka zmodyfikowana na LAA, obrazowanie dwuwymiarowe, struktury otaczające uszko lewego przedsionka: 1 – zastawka mitralna, 2 – gałąź okalająca lewej tętnicy wieńcowej, 3 – uszko lewego przedsionka, 4 – rąbek warfarynowy, 5 – lewa górna żyła płucna. Materiał własny.

Ściana uszka jest bardzo cienka i ma grubość około 1 mm (0,4 - 1,5 mm) [48]. Ściana przyśrodkowa leżąca głównie na lewej komorze jest nieco grubsza i wykazuje beleczkowanie mięśniowe, ściana boczna jest wyraźnie cieńsza. Ukształtowanie powierzchni wewnętrznej uszka jest bardzo złożone. Bogata rzeźba mięśni grzebieniastych tworzy ogromną powierzchnię, która sprzyja tworzeniu się zakrzepów [47].

LAA ma skomplikowaną budowę. Składa się z trzech części: ujścia, szyi oraz części płatowej [49] (Rycina 4).



Rycina 4. Echokardiografia przezprzełykowa, projekcja przelkowa wysoka zmodyfikowana na LAA, obrazowanie dwuwymiarowe, budowa uszka lewego przedsionka. Materiał własny .

Ujście najczęściej ma kształt owalny o średnicy 10 - 40mm, uchodzi do jamy lewego przedsionka między lewą górną żyłą płucną a lewą komorą. Szyja łączy ujście z płatkami, ma różną długość. Część płatkowa jest strukturą wielojamową, ma różną długość i zmienną liczbę płacików - zazwyczaj od 1 do 4, najczęściej 2 [50]. Kształt uszka jest bardzo zróżnicowany. Istnieje wiele klasyfikacji opisujących jego morfologię. Korzystając z tomografii komputerowej i rekonstrukcji obrazów Wang i wsp. utworzyli klasyfikację LAA wyróżniającą cztery podstawowe jego typy (Tabela 5) [51]. Najczęściej występującym typem morfologicznym uszka jest skrzydełko kurczaka (z ang. chicken - wing). Kształt brokoły (z ang. broccoli) jest najrzadziej spotykany [52].

Tabela 5. Klasyfikacja wariantów anatomicznych uszka oraz częstość ich występowania (wg Wang i wsp.) [51,52].

Kształt uszka		Częstość występowania (%)
skrzydełko kurczaka	chicken wing	48
kaktus	cactus	30
rękaw, skarpeta	windsock	19
kalafior, brokuł	cauliflower, broccoli	3

W badaniach klinicznych udokumentowano, że pewne warianty anatomiczne sprzyjają formowaniu skrzepliny. Metaanaliza Lupercio i wsp. udowodniła, że morfologia skrzydełka kurczaka jest związana z najmniejszym prawdopodobieństwem incydentów zakrzepowo - zatorowych natomiast brokuły z największym (Tabela 6) [52].

Tabela 6. Klasyfikacja wariantów anatomicznych uszka LA a ryzyko powikłań zakrzepowo – zatorowych (wg Lupercio i wsp.) [52].

Kształt uszka		Ryzyko powikłań zakrzepowo - zatorowych (%)
skrzydełko kurczaka	chicken wing	4
rękaw, skarpeta	windsock	10
kaktus	cactus	12
kalafior, brokuł	cauliflower, broccoli	18

1.7 Migotanie przedsionków - profilaktyka incydentów niedokrwiennych i powikłań krwotocznych, skale stosowane do oceny ryzyka powikłań zatorowych oraz krwawień

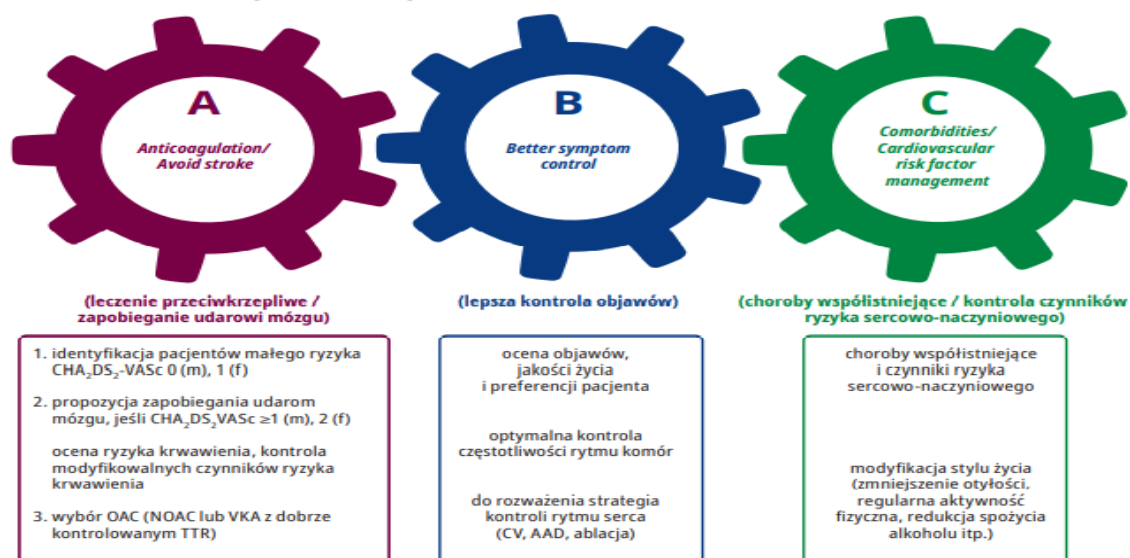
Jednym z podstawowych elementów opieki nad chorym z migotaniem przedsionków jest profilaktyka zdarzeń zakrzepowo - zatorowych, w tym udaru mózgu. Wdrożenie adekwatnego postępowania jest konieczne po ocenie ryzyka zakrzepowo - zatorowego oraz ryzyka powikłań krwotocznych. Zgodnie z najnowszą edycją wytycznych ESC z 2020 roku obowiązuje zintegrowana ścieżka postępowania, tzw. „szlak ABC” (ABC pathway – Atrial fibrillation Better Care pathway) obejmujący trzy podstawowe aspekty (Rycina 5):

A - anticoagulation, avoid stroke – antykoagulacja i zapobieganie udarom,

B - better symptom control – lepsza kontrola objawów poprzez kontrolę częstości rytmu serca bądź kontrolę rytmu serca,

C - cardiovascular risk factors and concomitant diseases: detection and management – kontrola czynników ryzyka sercowo - naczyniowego oraz leczenie chorób współistniejących.

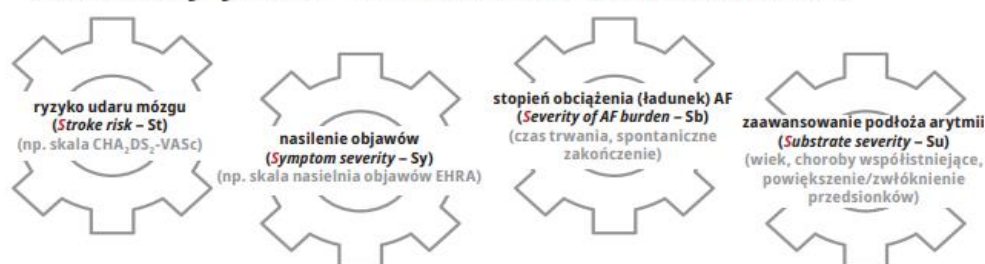
Leczenie AF (*Treat AF*): ścieżka ABC



Rycina 5. Ścieżka ABC. Podstawowe elementy postępowania z pacjentem z migotaniem przedsionków. Źródło: [53]

Wprowadzono również rozszerzoną formę opisu klinicznego migotania przedsionków jako schemat 4S - AF, który obejmuje ocenę: ryzyka udaru (S - stroke risk), nasilenia objawów (S - symptom severity), ładunku AF (S - severity of AF burden), podłoża arytmii (S - substrate severity) (Rycina 6) [53].

Charakterystyka AF - schemat 4S-AF (*Characterise AF*)



Rycina 6. Schemat charakterystyki klinicznej migotania przedsionków 4S - AF. Źródło: [53].

Pierwszym elementem wspólnym dla obu schematów jest ocena ryzyka powikłań zakrzepowo - zatorowych. Kluczowe jest kompleksowe i systemowe podejście do najgroźniejszego powikłania migotania przedsionków, jakim jest udar mózgu. U wszystkich pacjentów, poza oceną podłoża arytmii, obecności i nasilenia objawów, ładunku migotania przedsionków, należy ocenić wskazania do stosowania farmakologicznej profilaktyki powikłań niedokrwienych. Bezpieczne wdrożenie antykoagulacji w profilaktyce udaru mózgu

u chorego z AF wymaga dokładnej analizy charakterystyki klinicznej pacjenta. Powszechnie wykorzystuje się w tym celu skalę CHA₂DS₂–VASc (Tabela 7). Wynik kalkulatora ryzyka jest jedynym wskaźnikiem zasadności włączenia leczenia przeciwkrzepliwego. Ani objawowość, ani postać kliniczna arytmii (tj. napadowe, przetrwałe, długotrwałe przetrwałe, utrwalone) nie warunkują wskazań do stosowania profilaktyki przeciwkrzepliwej [54].

Tabela 7. Skala CHA₂DS₂ - VASc służąca do oceny ryzyka udaru mózgu i zatorowości systemowej.

Czynnik ryzyka			Charakterystyka czynnika ryzyka	Punkty
C	congestive heart failure / LV dysfunction	zastoinowa niewydolność serca		1
H	hypertension	nadciśnienie tętnicze	ciśnienie tętnicze > 140/90 mmHg w co najmniej dwóch pomiarach lub leczenie hipotensyjne	1
A	age	wiek ≥ 75lat		2
D	diabetes mellitus	cukrzyca	glikemia na czczo >125 mg/dl (7 mmol/l) lub stosowanie doustnych leków przeciwcukrzycowych i/lub insuliny	1
S	stroke	przebyty udar mózgu, przemijający atak niedokrwienny lub inny incydent zakrzepowo-zatorowy		2
V	vascular disease	choroba naczyniowa	przebyty zawał serca, blaszki miażdżycowe w aortalii, miażdżycowa obwodowa	1
A	age	wiek 65 - 74lat		1
S	sex category	płeć żeńska		1

W stratyfikacji ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu, przemijającego niedokrwienia mózgu (TIA - transient ischemic attack) i zatorowości systemowej analizuje się parametry demograficzne oraz wielochorobowość. Czynniki najsilniej oddziałującymi są starszy wiek oraz przebyty wcześniej udar ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Na podstawie wyniku kalkulatora ryzyko udaru niedokrwiennego mózgu w skali roku wynosi: 0pkt – 0,2%, 1pkt – 0,6%, 2pkt – 2,2%, 3pkt – 3,2%, 4pkt – 4,8%, 5pkt – 7,2%, 6pkt – 9,7%, 7pkt – 11,2%, 8pkt – 10,8%, 9pkt – 12,2%. Wynik punktacji określa wskazania do inicjacji doustnej terapii przeciwkrzepliwej (OAC, oral anticoagulation). Maksymalna liczba punktów wynosi 9. Antykoagulacji nie wymagają jedynie pacjenci z niskim ryzykiem udaru, tj. z wynikiem 0 pkt

u mężczyzn lub 1 pkt u kobiet. W tej grupie pacjentów ryzyko zakrzepowo - zatorowe jest porównywalne z ryzykiem powikłań przewlekłej antykoagulacji. Niezalecane jest również stosowanie leków antyagregacyjnych, w tym kwasu acetylosalicylowego (klasa zaleceń III, poziom dowodów B). Chorzy z grupy pośredniego ryzyka udaru, tj. wynik 1 pkt u mężczyzn lub 2 pkt u kobiet, wymagają rozważenia zastosowania doustnej antykoagulacji w zależności od ryzyka krwawienia oraz preferencji chorego (klasa zaleceń IIa, poziom dowodów B). Wdrożenie terapii przeciwkrzepliwej staje się konieczne u pacjentów wysokiego ryzyka, tj. u mężczyzn z wynikiem ≥ 2 pkt oraz kobiet ≥ 3 pkt (klasa zaleceń I, poziom dowodów A). Tu korzyści z leczenia przeważają nad ryzykiem powikłań krwotocznych wynikających z terapii [55, 56].

Tabela 8. Grupy ryzyka zakrzepowo - zatorowego pacjentów z migotaniem przedsionków w oparciu o wynik punktacji w skali CHA₂DS₂ - VASc.

Ryzyko zakrzepowo - zatorowe - grupy ryzyka					
małe		pośrednie		duże	
mężczyźni	kobiety	mężczyźni	kobiety	mężczyźni	kobiety
0	1	1	2	≥ 2	≥ 3

Decyzję o rozpoczęciu przewlekłej doustnej antykoagulacji należy podjąć po uwzględnieniu czynników ryzyka powikłań krwotocznych. Również do stratyfikacji ryzyka krwawienia zalecane jest stosowanie formalnej, standaryzowanej oceny opartej na punktacji. Istnieje wiele skal oceny ryzyka incydentów krwotocznych. Do najczęściej używanych należą: HAS - BLED, ORBIT, HEMORR₂HAGES, ABC. Najpopularniejszą pozostaje skala HAS - BLED, której wartość została potwierdzona w kilku niezależnych badaniach (Tabela 9). Kalkulator uwzględnia obecność następujących czynników ryzyka krwawienia: źle kontrolowane nadciśnienie tętnicze, upośledzona czynność nerek i wątroby, przebyty udar mózgu, wywiad krwawienia lub predyspozycji do krwawienia, labilność międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR, International Normalized Ratio), wiek powyżej 65 lat, jednoczesowe stosowanie leków przeciwplatekcyjnych lub niesteroidowych leków przeciwzapalnych oraz nadmierne spożywanie alkoholu. Za każdy wymieniony czynnik przyznaje się 1 pkt, maksymalnie 9 pkt [57].

Tabela 9. Skala ryzyka powikłań krwotocznych HAS - BLED.

Czynnik ryzyka			Charakterystyka czynnika	Punkty
H	hypertension	nadciśnienie tętnicze niekontrolowane	skurczowe ciśnienie tętnicze > 160mmHg	1
A	abnormal renal or liver function	nieprawidłowa czynność nerek lub wątroby	dializoterapia, stan po przeszczepie nerki, stężenie kreatyniny >200umol/l, marskość wątroby, stężenie bilirubiny > 2 x górnej granicy normy, AspAT/AlAT/ALP > 3 x górnej granicy normy	1 lub 2
S	stroke	udar mózgu	przebyty udar mózgu niedokrwienny lub krwotoczny	1
B	bleeding tendency	przebyte krwawienie / predyspozycja do krwawień, skaza krwotoczna, niedokrwistość	przebyty poważny krwotok, niedokrwistość, ciężka trombocytopenia	1
L	labile INR	labilny wskaźnik INR	TTR < 60% u pacjenta stosującego antagonistę witaminy K	1
E	elderly	podeszły wiek	> 65 rż	1
D	drugs	leki lub nadmierne spożycie alkoholu	jednoczesne stosowanie leków przeciwplatektywnych/ niesteroidowych leków przeciwzapalnych lub nadmierne spożycie alkoholu	1 lub 2

AspAT – aminotransferaza asparaginowa, AlAT- aminotransferaza alaninowa, ALP – fosfataza zasadowa, TTR (time in therapeutic range) - odsetek czasu, w którym wskaźnik INR utrzymywał się w przedziale terapeutycznym

Liczba uzyskanych punktów ≥ 3 wskazuje, że pacjent znajduje się w grupie dużego ryzyka krwawienia. Żaden wynik nie stanowi jednak formalnego przeciwwskazania do leczenia przeciwkrzepliwego i nie powinien prowadzić automatycznie do rezygnacji z tej formy profilaktyki udaru mózgu. Najnowsze wytyczne zwracają dużą uwagę na identyfikację modyfikowalnych czynników ryzyka krwawienia oraz działania zmierzające do ich eliminacji (Tabela 10). Osoby z grupy wysokiego ryzyka wymagają zaplanowania wcześniejszych i częstszych ocen klinicznych, pogłębionej diagnostyki oraz nadzoru nad modyfikowalnymi czynnikami ryzyka. Należy zachować większą ostrożność oraz pamiętać, że ryzyko krwawienia jest bardzo dynamiczne i nie pozostaje stałe w czasie [58].

Tabela 10. Czynniki ryzyka krwawienia u pacjentów leczonych przeciwzakrzepowo.

modyfikowalne	potencjalnie modyfikowalne	niemodyfikowalne	biomarkery
nadciśnienie tętnicze oraz podwyższone skurczowe ciśnienie tętnicze	niedokrwistość	ciężkie zaburzenia czynności nerek np. dializoterapia, stan po przeszczepie nerki	hs - cTnT
jednoczesne stosowanie leków przeciwplatek lub niesteroidowych leków przeciwzapalnych	małopłytkowość lub zaburzenia funkcji płytek krwi	ciężkie zaburzenia czynności wątroby, marskość	GDF - 15
nadmierne spożycie alkoholu	zaburzenia czynności nerek z kliresem kreatyniny < 60ml/min	wiek > 65 lat	cystatyna C
nieprzestrzeganie zaleceń dotyczących doustnej antykoagulacji	nasilona kruchość, nadmierne ryzyko upadków	przebyte duże krwawienie	czynnik von Willebranda
niebezpieczny zawód lub hobby		nowotwór złośliwy	
terapia pomostowa heparynami		cukrzyca	
		upośledzenie funkcji poznawczych, otępienie	
		przebyte udar mózgu, choroba małych naczyń	
		czynniki genetyczne, np. polimorfizmy CYP 2C9	

hs - cTnT (high - sensitive cardiac troponin T) - troponina T mierzona metodą wysokoczułą,

GDF - 15 (growth differentiation factor) - czynnik różnicowania wzrostu 15, CYP - cytochrom P

1.8 Metody farmakologicznej profilaktyki zdarzeń zakrzepowo - zatorowych w migotaniu przedsionków

1.8.1 Wprowadzenie

Po kompleksowej ocenie ryzyka zakrzepowo - zatorowego oraz ryzyka krwawienia doustne leczenie przeciwkrzepliwe stanowi podstawę prewencji udaru mózgu i zatorowości systemowej u pacjentów z migotaniem przedsionków. Metaanaliza 29 badań klinicznych przeprowadzonych z udziałem 28 tysięcy chorych wykazała, że doustna antykoagulacja obniża ryzyko udaru o 64% w porównaniu z placebo. Poza obniżeniem ryzyka udaru mózgu, jest

również jedyną interwencją przedłużającą życie u chorych z AF. OAC zmniejsza śmiertelność o 26% [59].

Aktualnie dysponujemy dwoma grupami leków do systemowego leczenia przeciwkrzepliwego: VKA (vitamin K antagonists) - antagoniści witaminy K oraz NOAC (new oral anticoagulant, novel oral anticoagulant, non - vitamin K antagonist oral anticoagulant) - nowe doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K. W profilaktyce udaru mózgu u pacjentów z migotaniem przedsionków nie mają zastosowania leki przeciwplatekcyjne tj. kwas acetylosalicylowy, kłopidogrel czy inne leki antyagregacyjne (klasa zaleceń III, poziom wiarygodności danych A) [60, 61].

1.8.2 Antagoniści witaminy K - VKA

Leki z grupy antagonistów witaminy K są stosowane w codziennej praktyce od ponad 70 lat. Ich przedstawicielami są acenokumarol oraz warfaryna. Przeciwkrzepliwe działanie VKA polega na blokowaniu zależnej od witaminy K syntezy prekursorów czynników krzepnięcia zespołu protrombiny (II, VII, IX, X). Konsekwencją jest produkcja czynników krzepnięcia o zmniejszonej aktywności prokoagulacyjnej. Wobec konieczności wyprodukowania w wątrobie nieaktywnych czynników krzepnięcia rozpoczęcie działania VKA jest opóźnione a pełny efekt przeciwkrzepliwy uzyskuje się dopiero po kilku dniach od rozpoczęcia stosowania leku. Pomiędzy acenokumarelem i warfaryną istnieją praktyczne różnice. Dotyczą one okresu działania oraz czasu do osiągnięcia działania maksymalnego. Warunkuje je czas półtrwania, który stanowi najistotniejszą różnicę pomiędzy preparatami. W przypadku warfaryny wynosi 36 – 42 godziny a dla acenokumarolu 6 – 10 godzin. Skutkuje to szybszym uzyskaniem efektu przeciwkrzepliwego w przypadku acenokumarolu oraz szybszym ustąpieniem jego działania po zaprzestaniu stosowania. Działanie utrzymuje się około 2 - 3 dni po odstawieniu acenokumarolu, około 5 dni po odstawieniu warfaryny. Co istotne, dla każdego chorego zapotrzebowanie jest indywidualne i zmienne w czasie. Efekty koagulacyjny jest trudny do przewidzenia. Leczenie za pomocą antagonistów witaminy K wymaga stałego monitorowania za pomocą międzynarodowego współczynnika znormalizowanego czasu protrombinowego (INR). Wąski przedział terapeutyczny 2,0 - 3,0 wiąże się z koniecznością regularnej jego kontroli. Leczenie VKA wiąże się z wieloma problemami utrudniającymi ich wykorzystanie w codziennej praktyce klinicznej (Tabela 11) [62].

Tabela 11. Ograniczenia terapii antagonistami witaminy K.

liczne interakcje z lekami
liczne interakcje z pożywieniem (zawartość witaminy K w pokarmach)
wąskie okno terapeutyczne - INR 2,0 - 3,0
konieczność stałego monitorowania działania przeciwkrzepliwego
konieczność stałej współpracy lekarza z pacjentem
nieprzewidywalna, zmienna odpowiedź na terapię
nieprzewidywalny początek, koniec działania
indywidualne dawkowanie, brak jednolitego schematu dawkowania
oporność na VKA (wysoki wychwyt witaminy K z pożywienia lub suplementacji)
kumarynowa martwica skóry (u chorych z niedoborem białka C lub S)
zaawansowane choroby wątroby, marskość (duża zależność VKA od metabolizmu wątroby)
zmienna odpowiedź na terapię u osób z niewydolnością serca i zastojem w wątrobie (zmniejszenie procesu uczynniania czynników krzepnięcia w procesie γ - karboksylacji)
konieczność ograniczenia spożywania alkoholu
konieczność rozpoczęcia stosowania VKA z heparyną i jej stosowania do czasu uzyskania terapeutycznej wartości wskaźnika INR przez 2 kolejne dni
nieprzewidywalna odpowiedź, niepotwierdzona skuteczność w zaawansowanej przewlekłej chorobie nerek, dializoterapii, zespole nerczycowym (zwiększenie wolnej frakcji leku we krwi)
zmienna odpowiedź na terapię w stanach zmniejszających wiązanie VKA z białkami, np. nowotwory, stany zapalne, zakażenia, choroby tarczycy
przenikanie przez łożysko, ryzyko wad rozwojowych
utrudniona terapia w przypadku konieczności jednoczesowej terapii lekami przeciwplatekcyjnymi
powikłania krwotoczne

Do zalet pochodnych kumaryn należą: dostępność, niski koszt terapii, istnienie antidotum oraz łatwość odwrócenia ich działania. To najstarsze i najlepiej poznane doustne antykoagulanty. Są lekami z wyboru u pacjentów z umiarkowanym i ciężkim zwężeniem zastawki mitralnej oraz mechanicznymi protezami zastawkowymi.

1.8.3 Doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K - NOAC

Przez ponad pół wieku stosowanie antagonistów witaminy K było jedyną opcją przewlekłej doustnej terapii przeciwkrzepliwej. W ostatnich latach do praktyki klinicznej weszła nowa grupa leków – doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K (NOAC). Są nimi bezpośrednie inhibitory trombiny (dabigatran) oraz bezpośrednie inhibitory aktywnego czynnika Xa (riwaroksaban, apiksaban, edoksaban) określane czasami jako DOAC (direct oral anticoagulants) bezpośrednio działające doustne antykoagulanty lub nowoczesne leki niebędące antagonistami witaminy K. W przeciwieństwie do innych antykoagulantów wybiórczo i bezpośrednio hamują pojedynczy czynnik kaskady krzepnięcia krwi [63].

Niewątpliwą zaletą NOAC jest brak konieczności rutynowego monitorowania efektu przeciwkrzepliwego, stały schemat dawkowania, przewidywalny początek i koniec działania oraz mniejsze ryzyko interakcji z lekami i pokarmami. Wszystkie NOAC wykazują skuteczność w prewencji udaru mózgu i zatoru obwodowego nie gorszą niż warfaryna oraz istotnie bardziej obniżają ryzyko krwawień śródczaszkowych i udaru krwotocznego. Dodatkowo w porównaniu z warfaryną leczenie dabigatranem w dawce 110 mg dwa razy dziennie oraz apiksabanem zmniejsza ryzyko poważnych krwawień, a riwaroksaban redukuje ryzyko krwawień zakończonych zgonem [64, 65, 66].

Kluczową kwestią przed rozpoczęciem terapii przeciwkrzepliwej NOAC jest ocena funkcji nerek i dostosowanie dawki do filtracji kłębuszkowej ocenianej za pomocą klirensu kreatyniny. Europejskie wytyczne nie dopuszczają stosowania antykoagulantów niebędących antagonistami witaminy K u chorych dializowanych ani przy GFR < 15ml/min (< 30ml/min w przypadku dabigatranu) [63].

Tabela 12. Ograniczenia terapii NOAC.

przeciwwskazane u chorych z umiarkowanym i ciężkim zwężeniem zastawki mitralnej
przeciwwskazane u pacjentów z mechaniczną protezą zastawkową
przeciwwskazane u kobiet ciężarnych oraz planujących ciążę
luki w danych naukowych dotyczących stosowania NOAC w ciągu pierwszych 3 miesięcy po przezcewnikowym lub chirurgicznym wszczepieniu biologicznej protezy zastawkowej
luki w danych naukowych dotyczące optymalnego dawkowania NOAC w grupie pacjentów z bardzo wysokim lub niskim wskaźnikiem masy ciała
niewielka dostępność, bardzo wysoki koszt specyficznych leków odwracających działanie NOAC

niemożliwe rutynowe oznaczanie stężeń leku w surowicy, nieokreślone progi stężeń terapeutycznych
brak powszechnie dostępnej, wystandaryzowanej metody laboratoryjnego monitorowania efektu antykoagulacyjnego
relatywnie wysoki koszt terapii - brak refundacji NOAC w profilaktyce udaru mózgu u chorych z migotaniem przedsionków
ograniczona możliwość stosowania w przewlekłej chorobie nerek: - apiksaban i rivaroksaban przeciwwskazane przy GFR < 15ml/min - dabigatran przeciwwskazany przy GFR < 30ml/min
utrudniona terapia w przypadku konieczności jednoczesowej terapii lekami przeciwkrwotocznymi
powikłania krwotoczne

NOAC – antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K, GFR - współczynnik filtracji kłębuszkowej

1.9 Niefarmakologiczne metody zapobiegania powikłaniom zatorowym

1.9.1 Koncepcja, aktualne zalecenia, metody

W wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących leczenia migotania przedsionków z 2012r. po raz pierwszy pojawiła się opcja zabiegowej profilaktyki powikłań zakrzepowo - zatorowych w przebiegu arytmii. Jest oparta na koncepcji wyłączenia z krwioobiegu uszka LA jako głównego źródła materiału zakrzepowo - zatorowego. W świetle najnowszych europejskich wytycznych dotyczących AF z 2020 roku eliminację uszka można rozważyć w prewencji udarów mózgu u pacjentów z migotaniem przedsionków i przeciwwskazaniami do przewlekłej terapii przeciwkrzepliwej (klasa zaleceń IIb, poziom wiarygodności danych B). U chorych z migotaniem przedsionków poddawanych operacji kardiochirurgicznej można rozważyć chirurgiczne wyłączenie uszka (klasa zaleceń IIb, poziom wiarygodności danych C) [53]. Stanowisko grupy polskich ekspertów Asocjacji Interwencji Sercowo - Naczyniowych i Sekcji Rytmu Serca Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczące zabiegów zamykania uszka lewego przedsionka opublikowano w 2018 roku [67].

Dostępne techniki okluzji uszka lewego przedsionka (LAAO, left atrial appendage occlusion) obejmują metody: kardiochirurgiczne (klasyczne i małoinwazyjne - endoskopowe) oraz kardiologii interwencyjnej (małoinwazyjne z dostępu przezosierdziowego i endokardialnego oraz przezcewnikowe).

1.9.2 Klasyczne i małoinwazyjne techniki kardiochirurgiczne

Pierwsze chirurgiczne zabiegi eliminacji uszka LP przeprowadzono w latach czterdziestych ubiegłego wieku u pacjentów poddawanych procedurom kardiochirurgicznym [68]. Początkowo wykonywane podczas komisurotomii mitralnej, później również podczas operacji wymiany zastawki mitralnej, zabiegu pomostowania tętnic wieńcowych, ablacji podłoża AF. Do klasycznych chirurgicznych metod izolacji LAA należą: wycięcie uszka, zaszywanie uszka z zastosowaniem ciągłych lub okrężnych szwów endokardialnych. Poważnym ograniczeniem procedury jest brak wystandaryzowanej techniki operacyjnej, mała liczba danych z kontrolowanych badań klinicznych oraz utrzymująca się u 10 - 72% komunikacja uszka z jamą lewego przedsionka. Dodatkowo dowiedziono o zwiększonym ryzyku powikłań zakrzepowo - zatorowych, w tym 12 - krotnym zwiększeniu udaru mózgu w przypadku rekanalizacji. Ma to uzasadnienie w rekomendacjach dla kontynuacji leczenia przeciwkrzepliwego u chorych po chirurgicznej eliminacji uszka. Szacunkowe dane pokazują, że uszko izoluje się tylko u 1/3 pacjentów poddawanych zabiegom kardiochirurgicznym. Główną przyczyną odstąpienia od poszerzenia zakresu procedury jest obawa przed zwiększeniem ryzyka głównej operacji, wydłużenie czasu trwania krążenia pozaustrojowego oraz brak refundacji dodatkowej procedury [69, 70].

Ciekawym rozwiązaniem z pogranicza metod tradycyjnych i przezskórnych jest małoinwazyjne, endoskopowe zamknięcie LAA z zastosowaniem staplera oraz klipsów zakładanych od strony osierdza. Przeprowadzenie zabiegu jest możliwe jednocześnie z małoinwazyjnymi zabiegami naprawczymi zastawek lub jako procedura izolowana. Toale i wsp. w pracy obejmującej 922 pacjentów wykazali skuteczność izolacji technologią AtriClip (AtriCure, USA) sięgającą 97,8%. Nie odnotowano żadnych zdarzeń niepożądanych a częstość udaru lub przejściowego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego (OUN) oceniono na 0,2 - 1,5/100 pacjento - lat [71].

1.9.3 Techniki z zastosowaniem dostępu przezosierdziowego i endokardialnego

Szczególną metodą eliminacji uszka z krążenia jest technika z zastosowaniem systemu Lariat (SentreHeart, USA). Polega na podwiązaniu uszka za pomocą pętli wykonanej z nici chirurgicznej zaciskającej ujście uszka od zewnątrz. Rozwiązanie jest dość trudne technicznie i wymaga dużego doświadczenia zespołu wykonującego. Istnieje konieczność uzyskania dwóch dostępów – przezcewnikowego, przez przegrodę międzyprzedsionkową oraz

przezosierdziowego, z nakłuciem worka osierdziowego. Z dostępu przezprzegrodowego umieszcza się w uszku cewnik naprowadzający zakończony magnesem, a z dostępu przezosierdziowego wprowadza cewnik zaciskający pętlę. Urządzenie ma znak zgodności z dyrektywami Unii Europejskiej (CE, Conformité Européenne) i jest zatwierdzone przez amerykańską Agencję Żywności i Leków (FDA, Food and Drug Administration) [72]. Pierwszy na świecie zabieg z zastosowaniem technologii Lariat u człowieka przeprowadzono w roku 2009 w Klinice Chirurgii Naczyń i Transplantologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie. Ośrodek krakowski ma unikalne i największe na świecie doświadczenie związane z użyciem systemu. W badaniu klinicznym uzyskano 96% skuteczność podwiązania uszka przy braku istotnych powikłań związanych z urządzeniem. Obserwowano jednakże 3,3% występowanie powikłań dostępu osierdziowego i przezprzegrodowego [73]. Do roku 2016 wykonano 4000 procedur w 170 ośrodkach na całym świecie. Obiecujące wyniki badań urządzenia nowej generacji Lariat zostały opublikowane w 2016r. [74]. Zaletą techniki jest nieobecność implantu w świetle uszka lewego przedsionka oraz brak konieczności stosowania pozabiegowej antykoagulacji. Ograniczeniami metody są: przebyta operacja kardiochirurgiczna (zrosty pooperacyjne, pozapalne), stan po radioterapii klatki piersiowej, uszko o wymiarze przekraczającym 40 mm i zorientowane w kierunku dogłowym a także przebyty w ciągu 3 miesięcy zawał serca [74].

1.9.4 Techniki przezcewnikowe

Gwałtowny rozwój kardiologii inwazyjnej w ciągu ostatnich dekad sprawił, że pod koniec XX wieku zaczęto poszukiwać metod przezskórnego zamykania uszka lewego przedsionka. Koncepcja przezcewnikowego wprowadzenia zatyczki do LAA została opracowana przez elektrofizjologa Michaela Lesha zainspirowanego łatwym dostępem do uszka podczas ablacji AF. W sierpniu 2001 roku asystował on Horstowi Sievertowi podczas pionierskiego zabiegu z zastosowaniem urządzenia PLAATO (Percutaneous Left Atrial Appendage Transcatheter Occlusion) firmy Medtronic (USA). Wyniki kliniczne okazały się pozytywne, jednak z powodu trudnej techniki implantacji ostatecznie urządzenie zostało wycofane z rynku [75, 76].

W czerwcu 2002 roku Bernhard Meier wykonał przezskórną okluzję LAA urządzeniem Amplatzer. Wykorzystano okludery dedykowane do zabiegów zamykania przetrwałego otworu owalnego (PFO, persistent foramen ovale) oraz ubytków typu II (ASD, atrial septum defect). Ograniczeniem były embolizacje urządzenia, które obserwowano w około 6% chorych [77]. W sierpniu 2002 roku firma Boston Scientific (USA) wprowadziła pierwszą wersję urządzenia

Watchman, którą implantowano z sukcesem a w 2007r włączono do praktyki klinicznej. W 2008 roku firma St. Jude Medical (obecnie Abbott Medical, USA) zaprezentowała zatyczkę dedykowaną do zabiegów okluzji uszka: Amplatzer Cardiac Plug (ACP).

Dynamiczny rozwój technologii ostatnich 20 lat spowodował liczne modyfikacje budowy okluderów oraz technik zabiegowych. Udoskonalono konstrukcje zapinek, na rynku pojawiły się również inne systemy: m.in.: Lambre LAA (Lifetech, Chiny), Occlutech (Occlutech International AB, Szwecja), Ultraseal (Cardia Inc., USA), WaveCrest (Coherex Medical, USA).

Spośród wielu obecnych na rynku zapinek istnieją dwie najlepiej przebadane w badaniach klinicznych oraz najczęściej stosowane technologie: Watchman (pierwsza generacja - Watchman 2.5 i druga generacja – Watchman FLX) oraz Amplatzer Amulet (druga generacja zapinki Amplatzer Cardiac Plug). Są przedstawicielami 2 typów budowy okluderów: korek (Watchman) oraz smoczek zamykający ujście LAA (Amplatzer Amulet).

Spośród wielu obecnych na rynku technologii skuteczność i bezpieczeństwo systemu Watchman zostały potwierdzone dzięki dwóm randomizowanym badaniom klinicznym PROTECT - AF oraz PREVAIL. Wielu danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa terapii dostarczają prowadzone na całym świecie liczne rejestry.

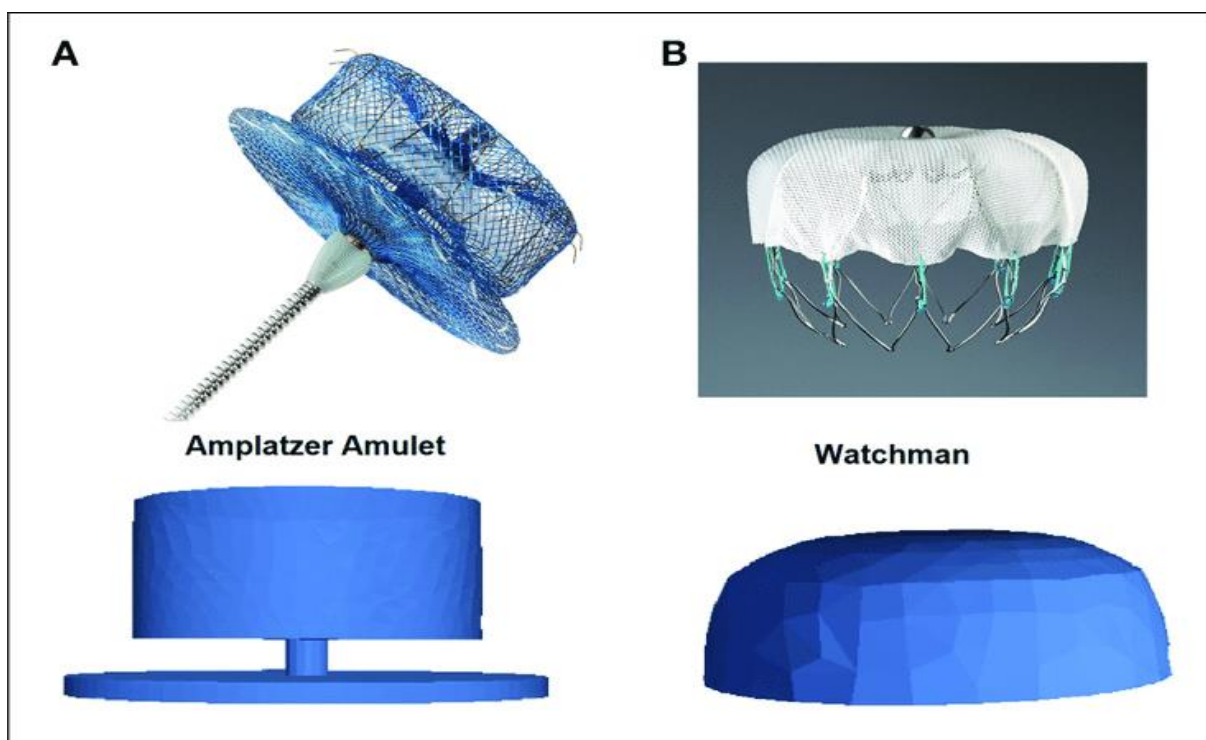
Kamieniem milowym w rozwoju terapii były opublikowane przed dekadą wyniki randomizowanego badania PROTECT - AF obejmującego 707 pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków. Chorych randomizowano do grupy leczonej farmakologicznie warfaryną oraz grupy leczonej inwazyjnie z implantacją zapinki Watchman. Skuteczność leczenia zdefiniowano jako złożony punkt końcowy obejmujący zgon z przyczyn sercowo - naczyniowych, udar mózgu, zator obwodowy. Obserwacja 18 - miesięczna wykazała, iż zamknięcie uszka zapinką Watchman jest niegorsze od leczenia warfaryną (non - inferiority) [78]. Obserwacja 4 - letnia wykazała istotną redukcję pierwszorzędnego punktu końcowego (śmiertelność sercowo - naczyniowa, udar mózgu) względem terapii warfaryną (HR 0,61; 95% CI: 0,38 - 0,97; p = 0,04). Różnic w częstości występowania udaru niedokrwienego nie odnotowano. W grupie leczonej zabiegowo odnotowano jednakże 7,4 % poważnych powikłań, m.in. ryzyko tamponady wymagającej zaopatrzenia chirurgicznego wyniosło 4,8% [79].

W 2014 roku przedstawiono wyniki badania PREVAIL obejmującego 407 pacjentów przydzielonych losowo do grupy leczonej warfaryną oraz grupy leczonej inwazyjnie implantacją zapinki Watchman. Obserwacja 5 - letnia wykazała, że leczenie zabiegowe jest niegorsze od leczenia przeciwwkrzepliwego warfaryną. Skuteczność implantacji wyniosła

95,1%. Odnotowano także istotnie niższy niż w badaniu PROTECT - AF odsetek powikłań związanych z procedurą, który wyniósł 4,2% [80].

Dowodem na postępujący rozwój technologii Watchman oraz rosnące doświadczenie operatorów były wyniki opublikowanego w 2017 roku rejestru EWOLUTION. Do badania włączono 1025 pacjentów z 47 ośrodków, w tym z Poznania oraz Bydgoszczy. Skuteczną implantację zapinki uzyskano u 98,5% chorych. Odsetek poważnych powikłań okołozabiegowych był wyraźnie mniejszy niż w dwóch wcześniejszych badaniach i wyniósł 2,7% [81].

Konkurencyjne systemy firmy Abbott (Amplatzer Cardiac Plug) zostały szczegółowo ocenione w licznych rejestrach. W 2016 opublikowano wyniki rejestru Amplatzer Cardiac Plug obejmującego 1047 pacjentów. Skuteczność zabiegu wyniosła 97,3%. Uzyskano 59,1% redukcję ryzyka powikłań zakrzepowo - zatorowych względem szacowanej częstości za pomocą skali CHA₂DS₂ - VASc oraz 61% obniżenie ryzyka częstości krwawień względem szacowanych na podstawie skali HAS - BLED. U 11,6% badanych odnotowano przeciek wokół okludera, jednak przeciek > 3 mm stwierdzono jedynie u 4,4% badanych. Zareportowana liczba poważnych powikłań okołozabiegowych wyniosła 4,1%. Rejestr z wykorzystaniem okludera Amplatzer drugiej generacji (Amplatzer Amulet) wykazał 98% skuteczność implantacji a ryzyko powikłań okołozabiegowych wyniosło 3,2% [82].



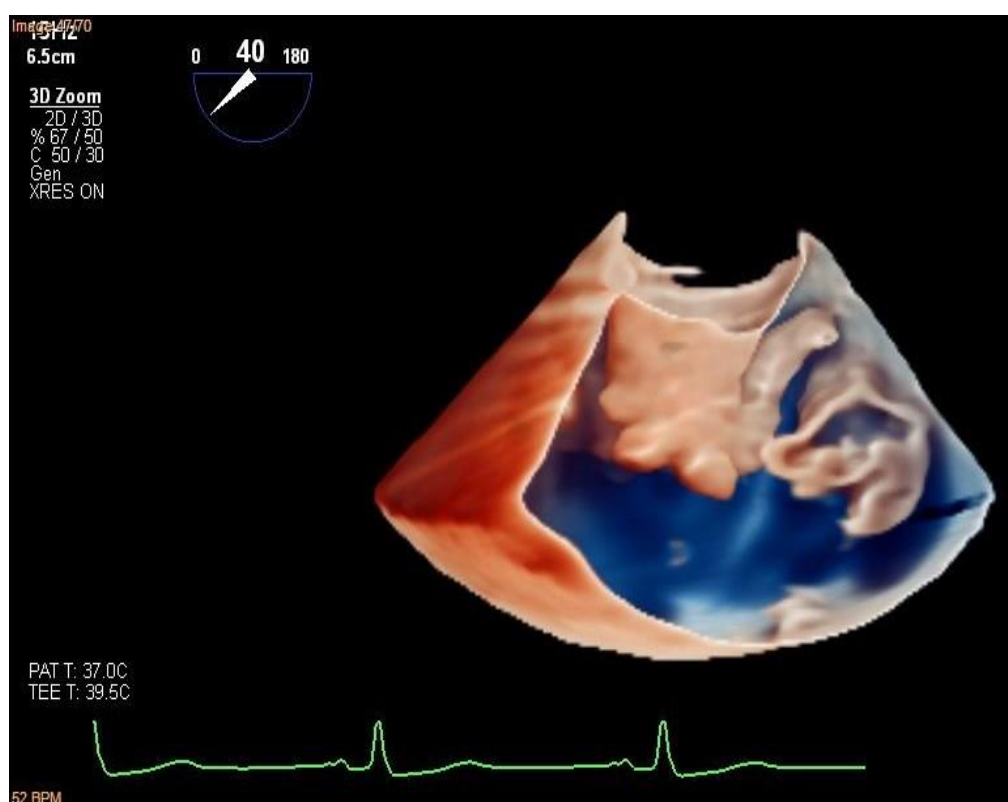
Rycina 7. Okluder Amplatzer Amulet (A) oraz Watchman (B). Źródło: [82].

Zapinka Watchman i Watchman FLX jest konstrukcją jednoczęściową. Amulet jest zbudowany z dwóch części połączonych ruchomą talią (Rycina 7). Część dystalna (łob) wypełnia wnętrze uszka, część proksymalna (dysk) pokrywa ujście uszka, stabilizuje pozycję oraz zwiększa szczelność urządzenia. To samorozprężalne urządzenia zbudowane z siatki nitinolowej uszczelnionej membraną z poliestrowego materiału. Dodatkowym rozwiązaniem przeciwdziałającym dyslokacji urządzenia są haczyki delikatnie kotwiczące zapinki w ścianie uszka. Dostępne rozmiary zapinki Watchman wynoszą: 21, 24, 27, 30, 33 mm oraz 20, 24, 27, 31, 35 mm dla zapinki Watchman FLX. Amplatzer Amulet posiada 8 rozmiarów urządzenia: 16, 18, 20, 22, 25, 28, 31, 34 mm. Rozmiar okludera jest dobierany w zależności od wymiarów ujścia uszka (technologia Watchman) lub szyi uszka - strefie lądowania położonej na wysokości około 10 - 15 mm dystalnie od ujścia uszka (technologia Amulet). Zakres średnicy ujścia uszka kwalifikującego się do LAAO za pomocą systemu Watchman wynosi 17 - 30,5 mm oraz 15 - 32 mm dla zapinki Watchman FLX. Wymiar strefy lądowania dla zapinki Amplatzer Amulet producent określił na 11 - 31 mm. Implantacja okludera wymaga spełnienia kryterium głębokości uszka. Dla procedury implantacji systemów Watchman wymagana jest głębokość nie mniejsza od średnicy ujścia uszka (połowy średnicy dla Watchman FLX), dla systemu Amplatzer co najmniej 10 – 12 mm.

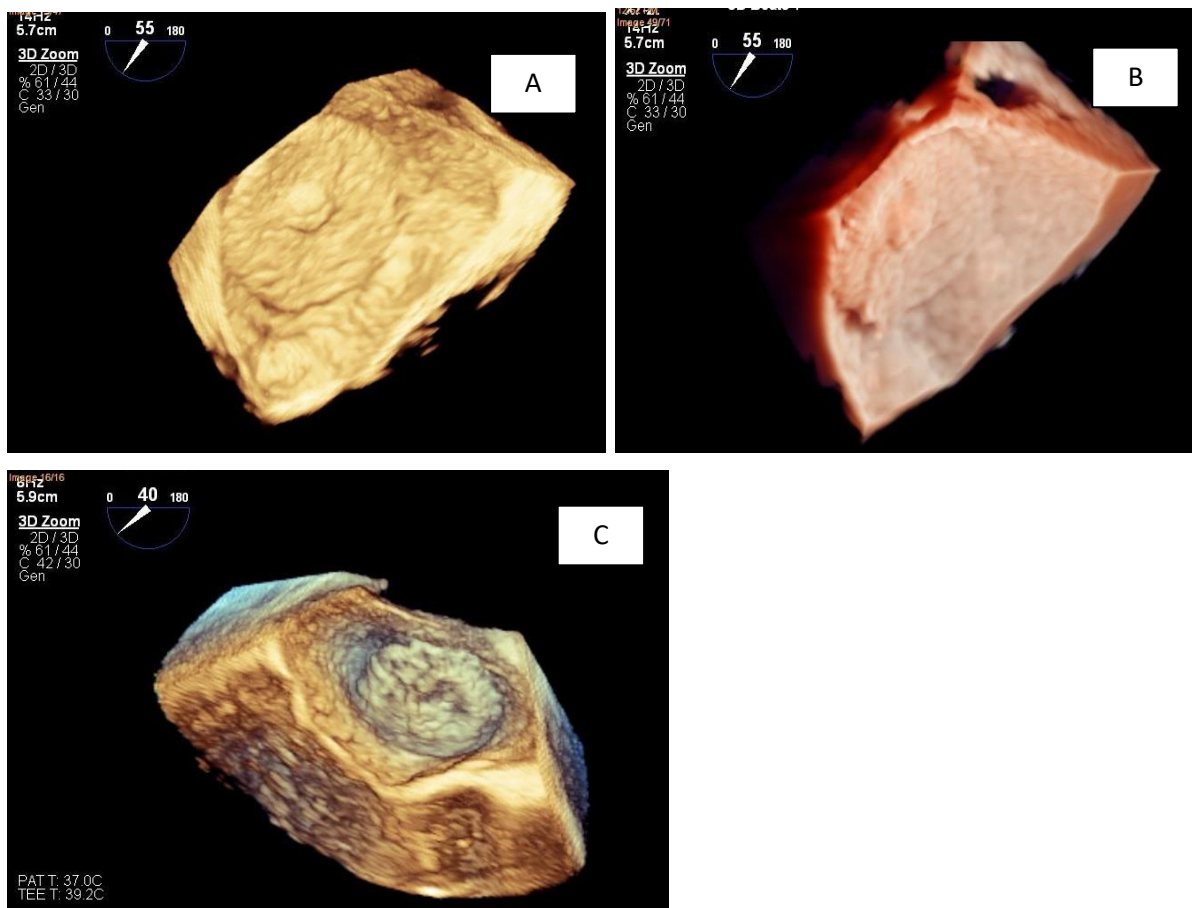
Podstawową metodą oceny przed -, śród - oraz pozabiegowej jest echokardiografia przezprzełykowa (TEE, transesophageal echocardiography) (Rycina 8 i 9). Przedzabiegowo służy wykluczeniu obecności skrzepliny oraz szczegółowej ocenie anatomii uszka, przewidywaniu dopasowania okludera, ocenie struktur otaczających LAA (lewy przedsionek, zastawka mitralna, lewa górna żyła płucna, pień płucny), wymiarowaniu uszka oraz ocenie przegrody międzyprzedsionkowej. Śródzabiegowo jest wykonywana dla ostatecznego wykluczenia skrzepliny w uszku, ponownego wymiarowania uszka, monitorowania punkcji transseptalnej, monitorowania położenia systemu cewników, nawigacji lokowania i uwalniania okludera, oceny struktur otaczających oraz ilości płynu w worku osierdziowym. Celem pozabiegowej kontroli echokardiograficznej jest ocena pozycji okludera, szczelności implantu, obecności ewentualnych skrzeplin związanych z okluderem oraz ocena struktur otaczających i ilości płynu w worku osierdziowym [83].

W obrazowaniu przed interwencją możliwe jest zastąpienie badania TEE innymi technikami o wysokiej wartości diagnostycznej – tomografią komputerową (CT, computed tomography) lub rezonansem magnetycznym (MR, magnetic resonance). Odpowiednio zastosowany protokół pozwala z wysoką czułością wykryć materiał zakrzepowy oraz wykonać

niezwykle precyzyjne wymiarowanie uszka [84, 85]. Ograniczeniem TK jest promieniowanie jonizujące, konieczność stosowania środków cieniujących oraz brak możliwości oceny wszystkich możliwych przeszkód wpływających na przebieg zabiegu. Na wykorzystanie obrazowania MR wpływa również dostępność i koszt badania. Zastosowanie technik trójwymiarowych (TEE, TK, MR) pozwala na lepszy dobór okludera, w tym zaplanowanie zabiegu z zastosowaniem wydruku 3D (TK, MR) [86, 87]. Śródzabiegowe obrazowanie jest możliwe z wykorzystaniem echokardiografii wewnątrzsercowej (ICE, intracardiac echocardiography) - z uwagi na wysokie koszty i inwazyjność rzadko stosowane w Polsce [88].



Rycina 8. Echokardiografia przezprzełykowa, obrazowanie trójwymiarowe z funkcją TrueView, morfologia uszka typu skrzydełko kurczaka. Źródło: Philips.



Rycina 9. Echokardiografia przezprzełykowa, przykłady obrazowania trójwymiarowego. A, B – okluder Amplatzer Amulet, C – okluder Watchman. Materiał własny.

W większości ośrodków zabieg LAAO jest przeprowadzany w znieczuleniu ogólnym, choć możliwe jest zastosowanie analgesodacji. Procedura przezcewnikowej okluzji uszka lewego przedsionka jest wykonywana z dostępu przez żyłę udową. Dostęp lewoprzedsionkowy uzyskuje się głównie przez punkcję transseptalną w części dolno - tylnej przegrody. Możliwe jest wykorzystanie PFO lub ASD, choć przy utrudnionym pozycjonowaniu koszulki dostarczającej. Po uzyskaniu dostępu do lewego przedsionka konieczne jest zastosowanie heparyny niefrakcjonowanej w dawce dostosowanej do masy ciała - wstępnie 100 j./ kg m.c. a następnie pod kontrolą czasu krzepnięcia po aktywacji (ACT, activated clotting time) w zakresie 250 - 350 s. Podczas zabiegu obowiązuje profilaktyka antybiotykowa.

Zapinki są umieszczone w zestawach przygotowanych do odpowiedniego dostarczenia i pozycjonowania w lewym przedsionku, kaniulacji jego uszka i uwolnienia okludera w ściśle określonym położeniu. Konstrukcja urządzenia umożliwia ponowne wciągnięcie urządzenia do systemu dostarczającego (repozycję) i uwolnienie w optymalnym miejscu. Poszczególne etapy zabiegu przedstawiono w Tabeli 13.

Tabela 13. Etapy zabiegu przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka.

wykluczenie skrzepliny w badaniu echokardiografii przezprzełykowej
uzyskanie żylnego dostępu udowego
nakłucie transseptalne, heparynizacja dożylna
wymiarowanie uszka za pomocą angiografii oraz TEE, dobór odpowiedniego okludera
pozycjonowanie urządzenia
ocena stabilności urządzenia - test pociągania (tug test)
ocena skuteczności implantacji
uwolnienie okludera
wykluczenie powikłań w badaniu echokardiografii przezprzełykowej, fluoroskopii

TEE - badanie echokardiograficzne sondą przezprzełykową

Monitorowanie zabiegu przeprowadza się przy użyciu echokardiografii przezprzełykowej oraz fluoroskopii. Wymagana jest precyzyjna weryfikacja stabilności położenia zapinki oraz skuteczności zamknięcia LAA w ocenie angiograficznej oraz echokardiograficznej. W ciągu 24 godzin od procedury konieczne jest wykonanie kontrolnego badania echokardiografii przezklatkowej (TTE, transthoracic echocardiography) z oceną ewentualnych wczesnych powikłań okołozabiegowych, w tym dyslokacji migracji zatyczki oraz zwiększonej ilości płynu w worku osierdziowym. Do możliwych powikłań okołozabiegowych należą: zwiększenie ilości płynu w worku osierdziowym, tamponada serca, perforacja serca, zgon, zawał serca, udar mózgu/TIA, zatorowość obwodowa, dyslokacja urządzenia wymagająca interwencji kardiochirurgicznej, skrzeplina związana z systemem dostarczającym/okluderem, krwawienie.

Po zabiegu zamknięcia uszka lewego przedsionka pacjenci pozostają pod ambulatoryjną kontrolą kardiologiczną. Po 4 – 8 tygodniach od zabiegu wykonuje się kontrolne badanie echokardiografii przezprzełykowej. Schematy ocen klinicznych oraz echokardiograficznych są zależne od lokalnej praktyki ośrodka oraz wyników implantacji.

Chorzy poddawani zabiegowi LAAO we wczesnym okresie miejscowego gojenia urządzenia wymagają leczenia przeciwzakrzepowego. Pełna endotelializacja okludera zachodzi u większości w okresie 45 dni [89]. Pacjenci kwalifikowani do zabiegu stanowią niezmiernie zróżnicowaną grupę, co stwarza potrzebę indywidualizacji postępowania farmakologicznego. Zgodnie z uaktualnionym stanowiskiem Europejskiej Asocjacji Rytmu Serca oraz Europejskiej Asocjacji Przezskórnych Interwencji Sercowo – Naczyniowych (EHRA, EAPCI, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions) z 2020 roku po zabiegu implantacji

zapinki Amplatzer można rozważyć 1 - 6 miesięczną podwójną terapię przeciwłątkową z następczą pojedynczą terapią przez co najmniej 12 miesięcy [90]. Schemat terapii po zabiegu zamknięcia LAA urządzeniem Watchman/Watchman FLX jest zależny od ryzyka powikłań krwotocznych. W grupie pacjentów niskiego ryzyka krwawienia należy stosować warfarynę (INR 2,0 - 3,0) przez 45 dni, a następnie podwójną terapię przeciwłątkową przez 6 miesięcy z bezterminową terapią ASA 75 mg/d (opcja bardzo rzadko stosowana w Polsce i Europie) [91]. Alternatywą dla warfaryny może być NOAC [91]. W grupie chorych wysokiego ryzyka krwawienia (dominująca populacja polskich chorych) można rozważyć DAPT przez 1 do 6 miesięcy po zabiegu z następczą pojedynczą terapią przeciwłątkową przez co najmniej 12 miesięcy. U chorych z ekstremalnym ryzykiem powikłań krwotocznych możliwe jest rozważenie pojedynczej terapii przeciwłątkowej ASA lub kłpidogrelem przez 2 - 4 tygodnie a nawet niestosowanie leków antyagregacyjnych [90, 92].

1.9.5 Kryteria kwalifikacyjne do zabiegu przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka w Polsce

Do zabiegu LAAO kwalifikują się pacjenci z niezastawkowym migotaniem przedsionków, wysokim ryzykiem udaru mózgu ($CHA_2DS_2 - VASc \geq 2$ pkt) oraz przeciwwskazaniami do przewlekłej terapii przeciwkrzepliwej. Udokumentowane powikłanie zakrzepowo - zatorowe podczas antykoagulacji, świadczące o jej nieskuteczności, po wykluczeniu odwracalnych przyczyn jest potencjalną alternatywą u ściśle wyselekcjonowanych chorych.

W Polsce, poza wytycznymi Europejskiego i Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz stanowiskiem Asocjacji Interwencji Sercowo – Naczyniowych, obowiązują kryteria refundacji kosztów zabiegu opublikowane w rozporządzeniu prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z 2013 roku [93]. Od kandydata do zabiegu LAAO wymagają one uzyskania ≥ 3 pkt w skali ryzyka powikłań zakrzepowo - zatorowych $CHA_2DS_2 - VASc$. Kwalifikacja do zabiegu przezskórnej eliminacji uszka w ramach nefarmakologicznej prewencji powikłań zakrzepowo - zatorowych u pacjentów z migotaniem przedsionków powinna być przeprowadzona przez wielodyscyplinarny zespół specjalistów. Do przezskórnej eliminacji uszka nie kwalifikują się pacjenci ze stenozą mitralną, skrzepliną w uszku lewego przedsionka (poza nielicznymi wyjątkami) oraz anatomią uszka uniemożliwiającą przeprowadzenie zabiegu.

2. Cele pracy

Do celów badania należały:

1. Analiza profilu klinicznego chorych kwalifikowanych do zabiegu przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka.
2. Ocena echokardiograficzna, w szczególności przezprzełykowa, chorych kwalifikowanych do zabiegu zamknięcia LAA.
3. Ocena skuteczności zabiegu przezskórnego zamknięcia LAA w zmniejszaniu ryzyka powikłań zakrzepowo - zatorowych i krwotocznych w obserwacji dwunastomiesięcznej u chorych z AF mających przeciwwskazania do leczenia przeciwniekrzepliwego lub u których antykoagulacja okazała się być nieskuteczną.
4. Ocena bezpieczeństwa procedury przezcewnikowego zamknięcia LAA w obserwacji dwunastomiesięcznej.

3. Materiał i metody

3.1 Dobór pacjentów, protokół badania

Do projektu badawczego włączono 75 kolejnych pacjentów hospitalizowanych w okresie od 1.02.2017 do 28.02.2019 w Regionalnym Ośrodku Kardiologii Miedziowego Centrum Zdrowia w Lubinie w związku z kwalifikacją do zabiegu zamknięcia uszka lewego przedsionka.

Ustalono następujące kryteria włączenia do badania:

- ✓ migotanie lub trzepotanie przedsionków niezwiązane z reumatyczną wadą zastawki mitralnej (arytmia niezastawkowa),
- ✓ wysokie ryzyko zakrzepowo - zatorowe, tj. 3 lub więcej punktów w skali CHA₂DS₂ - VASc niezależnie od płci (kryterium refundacji kosztów zabiegu zamknięcia uszka lewego przedsionka przez Narodowy Fundusz Zdrowia),
- ✓ przeciwwskazania do stosowania przewlekłej doustnej antykoagulacji i/lub przebyte powikłanie terapii przeciwkrzepliwej i/lub nieskuteczne leczenie przeciwkrzepliwe,
- ✓ wiek powyżej 18 lat,
- ✓ wyrażenie świadomej pisemnej zgody na zabieg przezskórny zamknięcia uszka lewego przedsionka oraz badania kwalifikujące i wizyty kontrolne.

Z badania zostali wykluczeni pacjenci spełniający co najmniej jedno z poniższych kryteriów:

- ✓ brak świadomej zgody na zabieg przezskórny zamknięcia uszka lewego przedsionka oraz badania kwalifikujące i kontrolne,
- ✓ aktywna zaawansowana choroba nowotworowa,
- ✓ krótki, tj. poniżej 1 roku przewidywany okres przeżycia chorego,
- ✓ współwystępowanie ciężkich wad serca wymagających interwencji kardiochirurgicznej,
- ✓ umiarkowana lub ciężka stenoza mitralna - jako kryterium zastawkowego, reumatycznego migotania przedsionków będącego przeciwwskazaniem do zabiegów przezskórny zamknięcia uszka lewego przedsionka,
- ✓ bezwzględne przeciwwskazania do wykonania usg serca sondą przezprzełykową, np. czynne krwawienie z przewodu pokarmowego, żylaki przełyku trzeciego stopnia,
- ✓ bezwzględne przeciwwskazania do stosowania pozabiegowej terapii przeciwpłytkowej,

- ✓ konieczność stosowania przewlekłej terapii przeciwkrzepliwej z innych przyczyn niż profilaktyka zakrzepowo - zatorowa w migotaniu przedsionków, np. żylna choroba zakrzepowo - zatorowa, mechaniczna zastawka serca,
- ✓ aktywna infekcja, istotny proces zapalny (czasowe przeciwwskazanie).

Spełnienie wszystkich kryteriów włączenia i wyłączenia było warunkiem zakwalifikowania do udziału w badaniu.

Kryteria badania dotyczące standardowych procedur zabiegowych oraz badań pracownianych i konsultacji lekarskich zostały opracowane w oparciu o wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego, Asocjacji Interwencji Sercowo - Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, Sekcji Echokardiografii Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, kryteria refundacji zabiegu przez Narodowy Fundusz Zdrowia oraz zalecenia dotyczące wykonywania badań endoskopowych.

Badanie ma charakter obserwacyjny, prospektywny, nierandomizowany. Jest dwuośrodkowym rejestrem opartym na danych pochodzących z obserwacji szpitalnych i ambulatoryjnych Regionalnego Ośrodka Kardiologii Miedziowego Centrum Zdrowia w Lubinie oraz I Kliniki Katedry Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

Wszyscy pacjenci zostali poinformowani o zakresie czynności badawczych, potencjalnym ryzyku, kolejnych etapach badania oraz jego celach. Badanie zostało zatwierdzone przez Komisję Bioetyczną Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu w dniu 02.02.2017 roku (uchwała nr 184/17).

3.2 Postępowanie przedzabiegowe

Chorych przyjmowano do Oddziału Kardiologicznego Regionalnego Ośrodka Kardiologii Szpitala Miedziowego Centrum Zdrowia w Lubinie na podstawie skierowań od lekarzy różnych specjalności. Przyjęto jednolity tryb hospitalizacji. Wszystkim pacjentom przy przyjęciu przeprowadzono badanie podmiotowe, badanie przedmiotowe, 12 - odprowadzeniowy zapis elektrokardiograficzny, pobrano krew do badań laboratoryjnych oraz wykonano usg serca sondą przezprzełykową.

Autor niniejszej rozprawy był lekarzem przyjmującym, prowadzącym oraz wypisującym chorego z oddziału. Wykonał wszystkie kwalifikujące badania echokardiografii przezprzełykowej oraz był osobą odpowiedzialną za skonsultowanie chorych z ośrodkiem wykonującym zabiegi przezskórnej eliminacji uszka lewego przedsionka – I Kliniką

Kardiologii w Poznaniu. Odbył szkolenie z zakresu kwalifikacji oraz obrazowania echokardiograficznego okluzji uszka systemem Watchman.

3.2.1 Kwalifikacja kliniczna

Badanie podmiotowe

W analizie badania podmiotowego uwzględniono:

- ✓ typ migotania lub trzepotania przedsionków, tj. napadowe, przetrwałe, utrwalone,
- ✓ czas rozpoznania arytmii (trzy przedziały czasowe: do roku, 1 - 10 lat, ponad 10 lat),
- ✓ stratyfikację ryzyka powikłań zakrzepowo - zatorowych w skali CHA₂DS₂ - VASc,
- ✓ ocenę ryzyka krwawienia w skali HAS - BLED,
- ✓ dotychczasową terapię przeciwkrzepliwą oraz przeciwplateletową z uwzględnieniem aktualnej profilaktyki farmakologicznej udaru mózgu,
- ✓ niestabilność parametrów antykoagulacji antagonistów witaminy K (chwijne wartości wskaźnika INR wymagające wielokrotnych zmian dawkowania VKA w ciągu roku),
- ✓ przebyte incydenty niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego: przejściowy epizod niedokrwienia mózgu (TIA), udar niedokrwiennoy,
- ✓ choroby współistniejące: nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, przewlekła choroba nerek, przewlekła obturacyjna choroba płuc, dna moczanowa, otyłość,
- ✓ nikotynizm (czynny lub w przeszłości),
- ✓ nadużywanie alkoholu (spożywanie czystego alkoholu w ilości większej niż 40 g/d u kobiet i 60 g/d u mężczyzn),
- ✓ zaawansowane choroby wątroby, marskość,
- ✓ obecność choroby niedokrwiennej serca, niewydolności serca,
- ✓ nasilenie objawów migotania przedsionków (klasa wg EHRA), choroby niedokrwiennej serca (klasa zaawansowania dławicy piersiowej wg Kanadyjskiego Towarzystwa Kardiologicznego, CCS - Canadian Cardiovascular Society), niewydolności serca (klasa wg Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego, NYHA - New York Heart Association),
- ✓ przebyte zabiegi kardiologiczne, z zakresu chirurgii naczyniowej,
- ✓ przebyte zabiegi kardiologiczne: implantacji urządzenia do elektroterapii (stymulatora, kardiowertera - defibrylatora, urządzenia do resynchronizacji komórek), ablacji, rewaskularyzacji wieńcowej z zastosowaniem stentów, implantacji zastawki aortalnej metodą przezcewnikową (TAVI, transcatheter aortic valve implantation),

- ✓ przyczyny skierowania pacjenta do konsultacji w aspekcie nefarmakologicznej prewencji udaru mózgu (ujęte w 3 grupy wskazań, które przedstawiono w Tabeli 14),
- ✓ przebyte incydenty krwawień z uwzględnieniem ich lokalizacji,
- ✓ czynniki predysponujące do krwawień,
- ✓ jednoczesne przewlekłe stosowanie leków zwiększających ryzyko krwawienia, np. niesteroidowych leków przeciwzapalnych, kortykosteroidów,
- ✓ nieskuteczność terapii przeciwkrzepliwej, np. incydenty niedokrwienne OUN, skrzeplina w uszku lewego przedsionka podczas adekwatnej antykoagulacji,
- ✓ tryb zabiegu (pilny, planowy).

Tabela 14. Grupy wskazań do zabiegu przezskórnego zamknięcia uszka.

przebyte powikłanie krwotoczne terapii przeciwkrzepliwej	utrudniona lub niemożliwa antykoagulacja z powodu wysokiego ryzyka krwawienia (przeciwwskazanie bezwzględne lub względne do stosowania przewlekłej doustnej terapii przeciwkrzepliwej)	nieskuteczna antykoagulacja
--	---	-----------------------------

Dane pozyskiwano z wywiadu lekarskiego, przedstawionej przez pacjenta dokumentacji oraz danych systemu elektronicznej dokumentacji medycznej Miedziowego Centrum Zdrowia. Dodatkowo określono specjalizację lekarza kierującego oraz zakres wiedzy chorego na temat profilaktyki powikłań zakrzepowo - zatorowych w migotaniu przedsionków.

Badanie przedmiotowe

W typowym kardiologicznym badaniu przedmiotowym uwzględniono pomiar masy ciała i wzrostu oraz obliczono wskaźnik masy ciała (BMI, body mass index) zgodnie ze wzorem: masa/wzrost² (Tabela 15).

Tabela 15. Klasyfikacja masy ciała osób dorosłych na podstawie wskaźnika BMI.

BMI [kg/m ²]	< 18,5	18,5 – 24,99	25 - 29,99	30 – 34,99	35 – 39,99	≥ 40,0
kategoria	niedowaga	optimum	nadwaga	otyłość I stopnia	otyłość II stopnia	otyłość III stopnia

12 - odprowadzeniowe badanie elektrokardiograficzne

W zapisie EKG oceniono obecność rytmu prowadzącego (rytm zatokowy, migotanie przedsionków, inny rytm), zaburzeń rytmu oraz przewodzenia wymagających modyfikacji dotychczasowej farmakoterapii lub kwalifikacji do implantacji układu stymulującego.

Badania laboratoryjne krwi żyłnej obwodowej

U każdego chorego krew pobrano z żyły łokciowej. Oznaczenia przeprowadzono w Zakładzie Diagnostyki Laboratoryjnej Miedziowego Centrum Zdrowia w Lubinie. Opracowano panel podstawowych parametrów laboratoryjnych potencjalnego kandydata do zabiegu LAAO (Tabela 16).

Tabela 16. Panel podstawowych badań laboratoryjnych pacjenta kwalifikowanego do zabiegu przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka.

morfologia krwi obwodowej
glikemia na czczo, hemoglobina glikowana
elektrolity: stężenia jonów potasu, sodu
parametry funkcji nerek: stężenie kreatyniny z oznaczeniem współczynnika filtracji kłębuszkowej (GFR) oraz stężenie mocznika
kwasy moczowe
profil lipidowy: cholesterol całkowity, stężenie frakcji LDL, frakcji HDL oraz trójglicerydów
hormon tyreotropowy (TSH)
aminotransferaza asparaginowa i alaninowa (AspAT, AlAT)
białko C - reaktywne (CRP)
N - końcowy peptyd natriuretyczny (NT - proBNP)
koagulogram: APTT, PT, INR

AlAT – aminotransferaza alaninowa, APTT – czas częściowej tromboplastyny po aktywacji, AspAT - aminotransferaza asparaginowa, CRP – białko C - reaktywne, GFR – współczynnik filtracji kłębuszkowej, HDL – frakcja cholesterolu o wysokiej gęstości, INR - międzynarodowy współczynnik znormalizowany czasu protrombinowego, LDL – frakcja cholesterolu o niskiej gęstości, NT - proBNP – N - końcowy fragment mózgowego peptydu natriuretycznego, PT – czas protrombinowy, TSH – hormon tyreotropowy

3.2.2 Kwalifikacja echokardiograficzna

Badanie echokardiograficzne sondą przezprzełykową (przedzabiegowe, kwalifikacyjne)

Po zebraniu szczegółowego wywiadu lekarskiego dotyczącego obecności ewentualnych przeciwwskazań do przeprowadzenia badania oraz po uzyskaniu świadomej, pisemnej zgody pacjentom wykonano badanie echokardiografii przezprzełykowej w Pracowni Echokardiograficznej Szpitala MCZ. W trakcie badania była obecna przeszkolona pielęgniarka.

Wszystkie badania przeprowadzano przy użyciu aparatu ultrasonograficznego Epiq 7 CVx wyposażonego w wielopłaszczyznową matrycową głowicę do badania przezprzełykowego X7 - 2T Matrix o zakresie częstotliwości pracy 2 - 7 MHz, zawierającą 2500 elementów piezoelektrycznych w technologii xMatrix i PureWave (Philips Healthcare Systems, Holandia). Sprzęt umożliwił zastosowanie trybów obrazowania M - mode, dwuwymiarowego, trójwymiarowego z przetwarzaniem obrazu w czasie rzeczywistym (3D Live), techniki dopplerowskiej konwencjonalnej (doppler fali pulsacyjnej i ciągłej), znakowanej kolorem oraz z użyciem doplera tkankowego.

Rejestracje i przetwarzanie danych wykonano dzięki oprogramowaniu Adult Cardiology. Celem poprawy jakości uzyskiwanych danych rejestracje prowadzono podczas bramkowania zapisem EKG. Archiwizację rejestrowanych obrazów, pętli obrazowych oraz raportów prowadzono w formacie DICOM. Oprogramowanie komputerowe Philips DICOM Viewer pozwoliło dodatkowo na podstawowe regulacje obrazów, wykonywanie ewentualnych dodatkowych pomiarów, zmianę formatu na AVI, JPEG, MPEG oraz przeniesienie na dysk CD/DVD/USB.

Przyjęty protokół badania wymagał zastosowania znieczulenia miejscowego gardła lidokainą w postaci 10% aerozolu oraz premedykacji benzodiazepiną w iniekcji dożylniej (midazolam). Zapewniono dostęp do tacy reanimacyjnej, monitorowania saturacji krwi tętniczej tlenem, monitorowania ciśnienia tętniczego oraz ewentualnej biernej tlenoterapii. Po zakończeniu badania pacjenta obejmowano trzygodzinnym nadzorem pielęgniarskim.

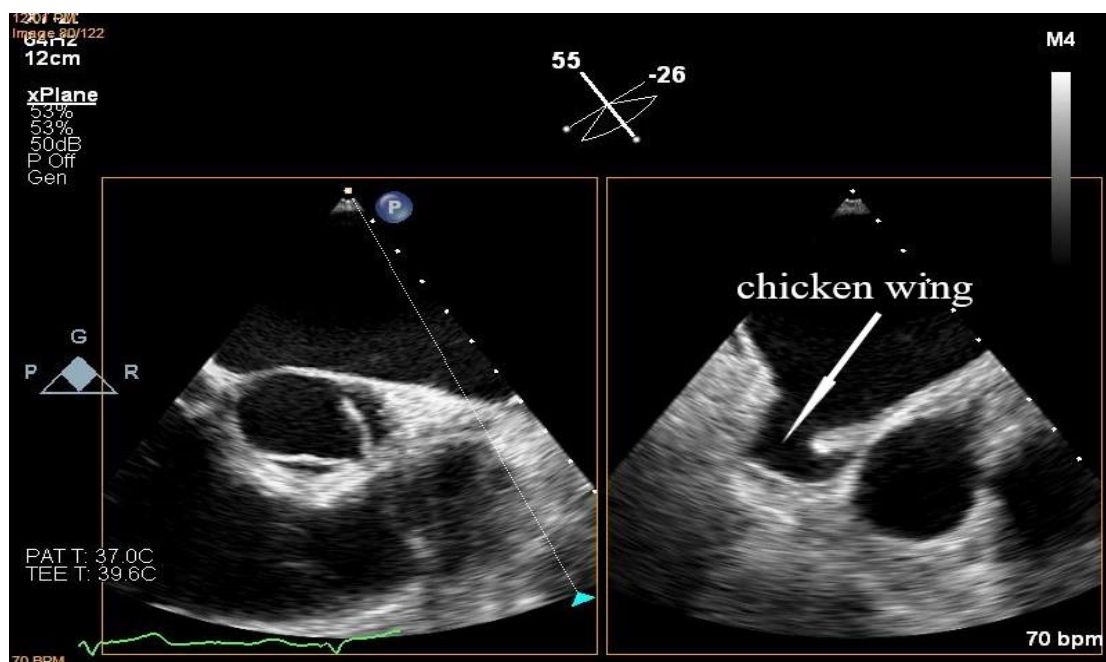
W badaniu echokardiograficznym wykluczano przeciwwskazania do przezcewnikowej okluzji LAA oraz analizowano elementy oceny warunków zabiegu ze szczególnym uwzględnieniem kryteriów wykonalności procedury implantacji systemu Watchman. Poniżej przedstawiono aspekty oceny echokardiograficznej poddane analizie:

a) morfologia uszka

W przekrojach między 0 a 180 stopni w projekcjach uzyskanych z górnej i środkowej części przelyku oceniano uszka opierając się na klasyfikacji kształtu przekroju uszka wg Wang i wsp., którzy wyróżnili 4 podstawowe warianty anatomiczne na podstawie długości szyi i płata oraz kąta, jaki jest zawarty pomiędzy nimi (Tabela 17) [51].

Tabela 17. Klasyfikacja wariantów anatomicznych wg Wang i wsp. [51].

Wariant anatomiczny	skrzydełko kurczaka	skarpetka, chorągiewka	kaktus	brokuł, kalafior
	chicken wing	windsock	cactus	broccoli, cauliflower
Częstość występowania w populacji ogólnej (%)	48	19	30	3
Szyja	długa	długa	silnie zaznaczona	bardzo krótka, czasami nieobecna
Płat	długi	długi	dość krótki, niewielka głębokość uszka	dość krótki, niewielka głębokość uszka
Kąt między szyją a płatem	ostry	niewielki	niewielki	niewielki
Dodatkowe, drobne płaciki	niewiele	niewiele	odchodzą na wszystkich powierzchniach ścian uszka	odchodzą na wszystkich powierzchniach ścian uszka



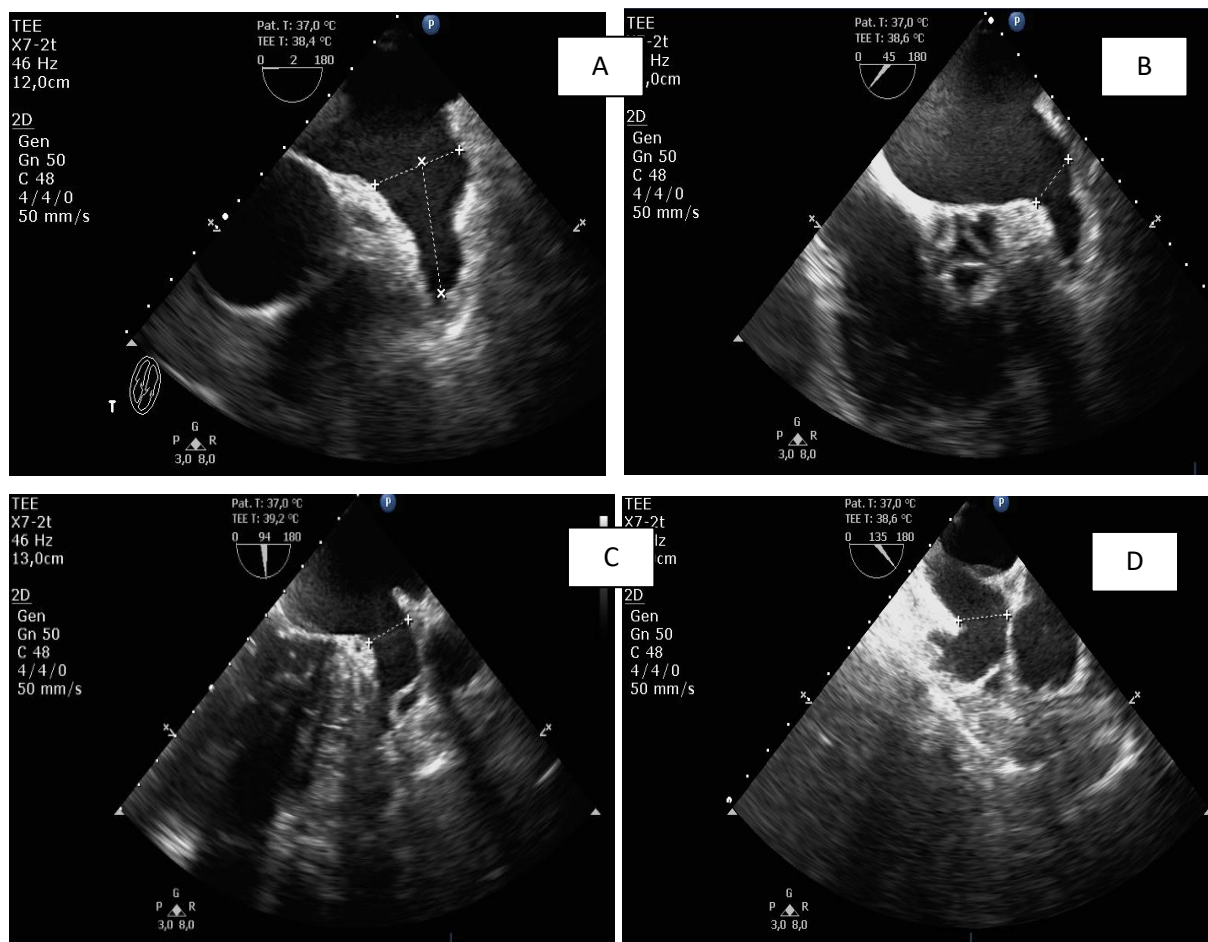
Rycina 10. Echokardiografia przezprzelykowa, projekcje ze środkowego przelyku zmodyfikowane na uszko lewego przedsionka, obrazowanie trójwymiarowe, opcja x - plane, najczęstszy wariant anatomiczny wg klasyfikacji Wang i wsp. - uszko typu chicken wing. Materiał własny.

Zwracano szczególną uwagę na identyfikację uszka o anatomii utrudniającej bądź wykluczającej zastosowanie systemu Watchman.

b) wymiarowanie uszka

- szerokość ujścia

W projekcjach przelykowych środkowych oraz wysokich: 0, 45, 90, 135 stopni dokonywano pomiarów na wysokości wejścia uszka, prowadząc linię pomiarową prostopadle do potencjalnej osi urządzenia, od wysokości tętnicy okalającej do około 1 – 2 cm poniżej szczytu rąbka warfarynowego (Rycina 11 A, B, C, D). Pomiary wykonywano pod koniec skurczu komór. Notowano wymiar minimalny oraz maksymalny.



Rycina 11A, B, C, D. Echokardiografia przezprzełykowa, projekcje ze środkowego oraz wysokiego przełyku zmodyfikowane na uszko lewego przedsionka 0 – 135 stopni, obrazowanie 2D, wymiarowanie ujścia uszka lewego przedsionka. Materiał własny.

- głębokość uszka

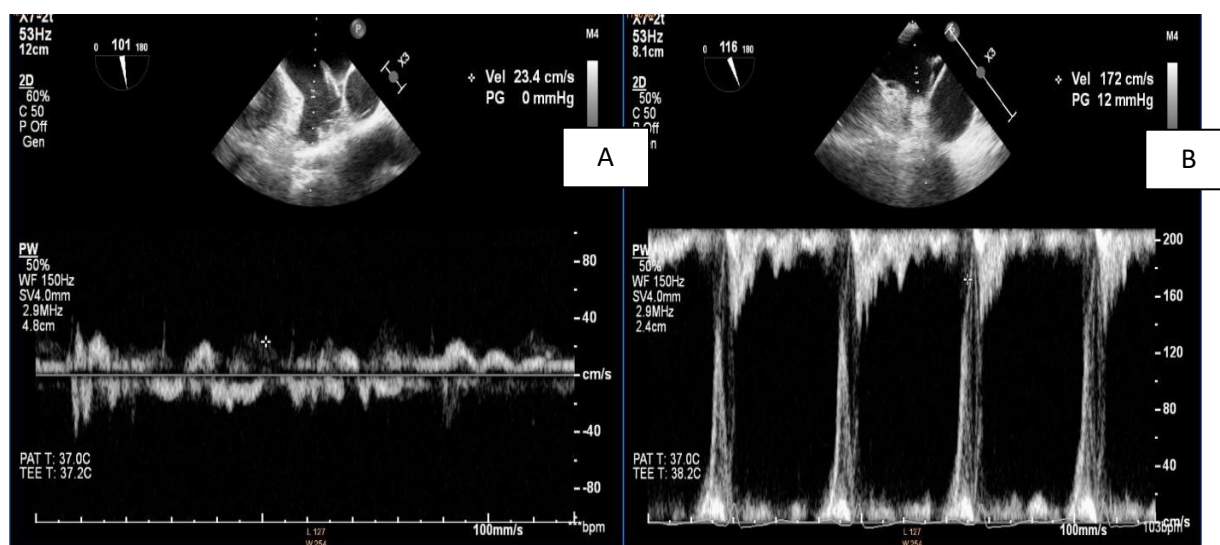
W projekcjach środkowoprzełykowych oraz wysokich: 0, 45, 90, 135 stopni dokonywano pomiarów, prowadząc linię pomiarową prostopadłe do płaszczyzny strefy implantacji, od wysokości ujścia uszka do jego dna. Notowano największy uzyskany ze wszystkich projekcji wymiar (Rycina 12).



Rycina 12. Echokardiografia przezprzetykowa, projekcje ze środkowego oraz wysokiego przetyku zmodyfikowane na uszko lewego przedsionka, obrazowanie 2D, wymiarowanie głębokości uszka lewego przedsionka. Materiał własny.

c) maksymalnej prędkości opróżniania krwi z uszka

Przy pomocy badania dopplerowskiego metodą fali pulsacyjnej oraz znakowanego kolorem oceniano przepływ w uszku z odnotowaniem maksymalnej prędkości opróżniania krwi (V max - maximal velocity). Wyznaczono cztery przedziały: poniżej 0,2 m/s, 0,2 - 0,4 m/s, 0,4 - 0,8 m/s, powyżej 0,8 m/s. Bramkę dopplerowską umieszczano na wysokości ujścia uszka (Rycina 13). Skalę dopplera dostosowywano do rejestrowanych prędkości.



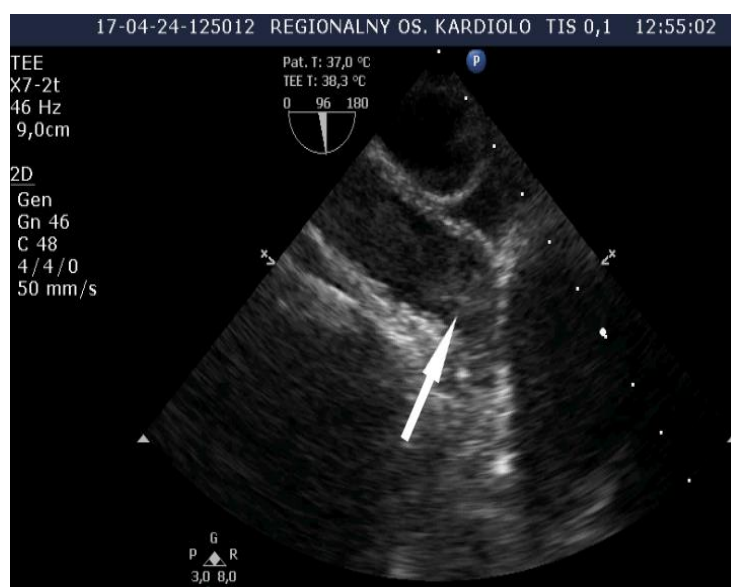
Rycina 13. Echokardiografia przezprzetykowa, projekcja przezprzetykowa wysoka zmodyfikowana na uszko lewego przedsionka, rejestracja przepływu za pomocą dopplera pulsacyjnego – niskie (A) oraz bardzo wysokie (B) wartości prędkości wypływu krwi z uszka u pacjentów kwalifikowanych do LAAO. Materiał własny.

d) echogeniczność krwi w uszku oraz lewym przedsionku

Przepływ krwi oceniano w obrazowaniu dwuwymiarowym w projekcjach ukierunkowanych na uszko w kątach 0 - 180 stopni. Poszukiwano obecności skrzepliny, osadu, samoistnego kontrastowania krwi. Ocenę oparto na klasyfikacji Fatkin i wsp. (Tabela 18 oraz Rycina 14) [94].

Tabela 18. Samoistne kontrastowanie się krwi – klasyfikacja Fatkin i wsp. [94].

Stopień		Opis
+	łagodny	minimalne, rozproszone, rejestrowane tylko okresowo w trakcie cyklu serca; zanikające przy zmianie wzmocnienia sygnału echa
++	umiarkowany	rejestrowane mimo braku zwiększenia wzmocnienia
+++	ciężki	gęste samokontrastowanie, intensywność zmieniająca się, ale stale obecna w cyklu serca



Rycina 14. Echokardiografia przezprzełykowa, obrazowanie 2D, samoistne kontrastowanie +++ w uszku lewego przedsionka. Materiał własny.

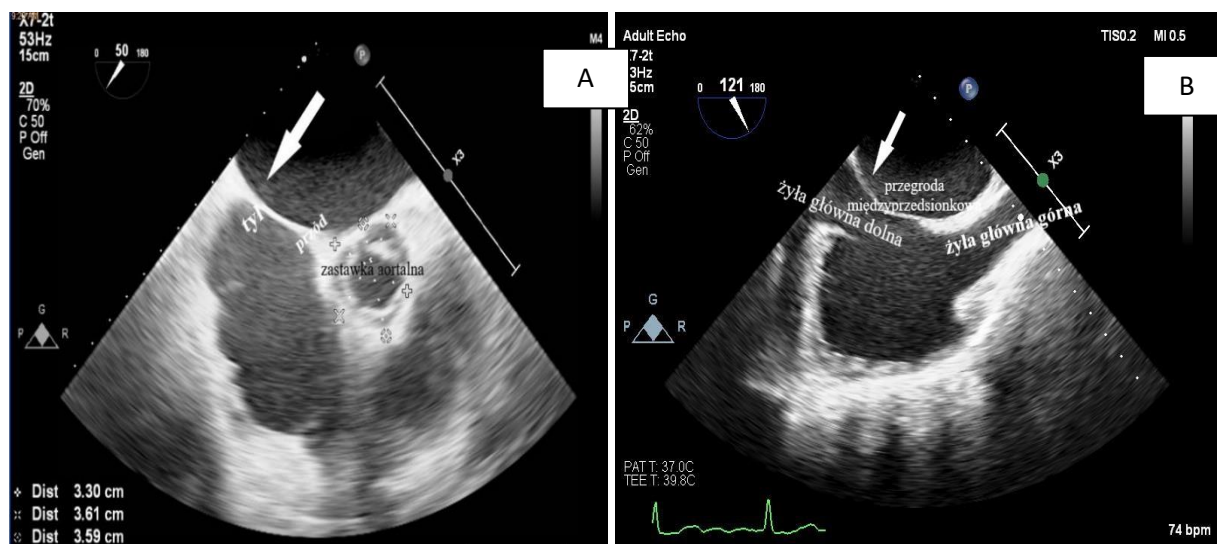
Za osad (sludge, +++) uznano ciężkie samokontrastowanie krwi w uszku LA, w większości z samokontrastowaniem w lewym przedsionku i lewej komorze.

e) przegroda międzyprzedsionkowa

Ocenę wykonywano z projekcji przezprzelykowych wysokich oraz srodkowych:

- 20 - 60 stopni z uwidocznieniem przekroju poprzecznego zastawki aortalnej oraz przedniego i tylnego aspektu przegrody międzyprzedsionkowej,
- 100 - 120 stopni (projekcja bikawalna) z uwidocznieniem ujść żyły głównej górnej i dolnej oraz przekroju górnej i dolnej części przegrody międzyprzedsionkowej.

Zwracano szczególną uwagę na ocenę przegrody międzyprzedsionkowej w aspekcie śródzabiegowej punkcji transseptalnej. Poszukiwano obecności przetrwałego kanału owalnego, ubytku przegrody międzyprzedsionkowej, jatrogennych zmian po uprzedniej punkcji transseptalnej, zwłóknień, zwyrodnienia tłuszczowego, obecności okludera PFO/ASD czy poszerzonej opuszki aorty, szczególnie w zakresie jej zatoki niewieńcowej (Rycina 15).



Rycina 15. Echokardiografia przezprzelykowa, obrazowanie dwuwymiarowe, projekcja przezprzelykowa srodkowa – przekrój poprzeczny przez zastawkę aortalną (A) oraz projekcja bikawalna (B), optymalne miejsce punkcji transseptalnej (strzałki). Materiał własny.

f) kurczliwość globalna lewej komory

Ocenę globalnej czynności skurczowej lewej komory oparto na metodzie wizualnej szacowania frakcji wyrzutowej (EF, ejection fraction). Obserwacje prowadzono w projekcji dwujamowej (60 stopni), trójjamowej (130 stopni) oraz czterojamowej (0 stopni). Ustalono trzy przedziały EF: powyżej 50%, 50 - 30%, poniżej 30%.

g) istotne hemodynamiczne wady zastawkowe

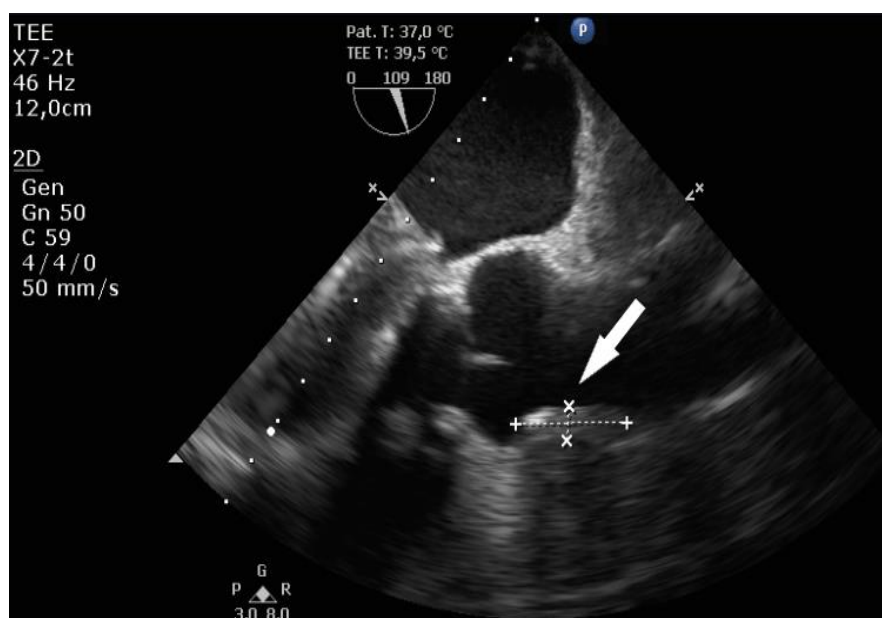
We wszystkich dostępnych projekcjach oceniono morfologię i funkcję zastawek w poszukiwaniu istotnych hemodynamicznie wad serca oraz reumatycznej wady zastawki mitralnej. Stopień zwężenia i niedomykalności oceniano na podstawie kryteriów zawartych w aktualnych wytycznych ESC.

h) wysięk osierdziowy

Obserwacji blaszek osierdzia dokonywano we wszystkich dostępnych projekcjach. Za zwiększoną ilość płynu w worku osierdziowym uznano separację blaszek osierdzia powyżej 1 - 2mm w rozkurczu.

i) inne potencjalne źródła zatorowości sercopochodnej:

Wykluczano inne możliwe źródła zatorowania w tym: zaawansowane zmiany degeneracyjne zastawek serca, guzy serca, wegetacje. Szczególnie oceniano aortę wstępującą w aspekcie sklerotyzacji jako wykładnika istotnej miażdżycy (co najmniej 2 mm nieregularne pogrubienie błony wewnętrznej obrazowane w projekcji przełykowej wysokiej w osi podłużnej aorty wstępującej 120 - 140 stopni) (Rycina 16) [95].



Rycina 16. Echokardiografia przezprzełykowa, obrazowanie dwuwymiarowe, projekcja przezprzełykowa wysoka – przekrój podłużny przez zastawkę aortalną, sklerotyzacja aorty wstępującej, blaszka miażdżycowa w okolicy połączenia zatokowo – cylindrycznego (strzałka). Materiał własny.

Wszyscy pacjenci posiadali aktualny wynik badania echokardiografii przezklatkowej, jednak wobec potrzeby powtarzano badanie TTE.

Celem przesłania dokumentacji do ośrodka wykonującego zabiegi LAAO archiwizowano kluczowe obrazy oraz pętle danych niezbędne do kwalifikacji chorego do zabiegu zamknięcia uszka lewego przedsionka.

3.2.3. Podsumowanie konsultacji kwalifikacyjnej oraz omówienie logistyki związanej z przygotowaniem do zabiegu LAAO

Po ustąpieniu działania leku sedatywnego (benzodiazepiny) oraz odzyskaniu przez chorego pełnej świadomości omawiano z pacjentem aspekty planowanego zabiegu przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka. Ponownie szczegółowo analizowano wskazania oraz przeciwwskazania do inwazyjnej profilaktyki udaru mózgu. W razie potrzeby zlecano specjalistyczne konsultacje lekarskie i badania dodatkowe.

Chorego wstępnie zakwalifikowanego do zabiegu na podstawie obrazu klinicznego oraz echokardiograficznego w ośrodku lubińskim kierowano do konsultacji w I Klinice Kardiologii UM w Poznaniu. Dokumentację medyczną wraz z zapisem badania TEE przekazywano bezpośrednio drogą elektroniczną do kardiologa inwazyjnego wykonującego zabieg w ośrodku poznańskim. Termin zabiegu ustalano telefonicznie. Informacje zwrotne dotyczące wyniku konsultacji oraz szczegółów przyjęcia do Kliniki pacjent również otrzymywał drogą telefoniczną.

3.3 Zabieg przezcewnikowego zamknięcia uszka lewego przedsionka

3.3.1 Postępowanie przedzabiegowe

Przy przyjęciu do Kliniki przeprowadzano rutynowe badanie podmiotowe, badanie przedmiotowe, 12 - odprowadzeniowy zapis EKG, badania laboratoryjne krwi żyłnej obwodowej. Wobec przeprowadzania procedury w znieczuleniu ogólnym chorzy wymagali oceny anestezjologicznej. Poza typowym przygotowaniem do zabiegu kardiologii interwencyjnej stosowano:

- profilaktykę antybiotykową (pojedyncza dawka 2 g ceftriaksonu podana dożylnie przed rozpoczęciem procedury),
- nawodnienie z zastosowaniem 500 lub 1000 ml 0,9% roztworu chlorku sodu,

- odpowiednie przygotowanie przeciwkrzepliwe lub przeciwpłytkowe (w zależności od dotychczasowej terapii i wskazań do LAAO, dawkę nasycającą 300 mg kwasu acetylosalicylowego oraz 300 mg kłopidogrelu podawano w dniu poprzedzającym zabieg).

3.3.2 Zabieg zamknięcia uszka lewego przedsionka

Zabiegi przeprowadzano na Sali Hybrydowej Szpitala Klinicznego Przemienienia Pańskiego. W skład zespołu wchodziło dwóch operatorów - kardiologów interwencyjnych, echokardiografista interwencyjny, anestezjolog, pielęgniarka kardiologiczna, pielęgniarka anestezjologiczna oraz technik radiologii. Zabiegi prowadzono w znieczuleniu ogólnym. Procedurę monitorowano za pomocą fluoroskopii oraz echokardiografii przezprzełykowej dwu i trójwymiarowej. Aparat i głowica wykorzystane do śródzabiegowej echokardiografii przezprzełykowej pochodziły od innego producenta w stosunku do sprzętu użytego podczas oceny echokardiograficznej w Lubinie (model aparatu Vivid E95, sonda 6VT-D, GE Healthcare, USA).

Ostateczne wymiarowanie uszka przeprowadzano przy średnim ciśnieniu w lewym przedsionku wynoszącym przynajmniej 10 mmHg. Celem wyboru odpowiedniego okludera śródzabiegowo obrazowano uszko w co najmniej czterech projekcjach środkowoprzełykowych (0, 45, 90, 135 stopni) oraz weryfikowano pomiary w angiografii.

Doboru rozmiaru okludera dokonywano na podstawie pomiaru maksymalnej średnicy ujścia (Watchman/Watchman FLX) lub strefy lądowania uszka lewego przedsionka (Amplatzer Amulet) oraz tabel wymiarowania urządzenia dostarczanych przez producenta. Decyzja o odłączeniu zapinki od systemu doprowadzającego i jego uwolnieniu następowała po spełnieniu kryteriów prawidłowości implantacji. Za prawidłową implantację systemu Watchman uznawano spełnienie kryteriów PASS. Oceniano właściwą pozycję rozprężonej zapinki (P - position, pozycja), stabilność i zakotwiczenie w ścianach uszka (A – anchor, haczyk), kompresję urządzenia (S – size, rozmiar) oraz brak istotnego przepływu wokół okludera (S – seal, przeciek). W przypadku zapinki Amplatzer Amulet za skuteczne zamknięcie uznawano położenie lobu w osi szyi uszka (przynajmniej 2/3 płata poniżej tętnicy okalającej), przy jego widocznej kompresji i widocznej separacji między dyskiem urządzenia a lobem oraz brak istotnego przepływu wokół okludera.

Analizowano następujące parametry śródzabiegowe:

- ✓ czas trwania zabiegu (zdefiniowany jako okres od uzyskania dostępu do żyły udowej do czasu usunięcia koszulki naczyniowej - nie obejmował wstępnego etapu związanego z procedurami anestetycznymi),
- ✓ dostęp naczyniowy (prawa lub lewa żyła udowa),
- ✓ dostęp lewoprzedSIONkowy (punkcja transseptalna, przetrwały kanał owalny, ubytek przegrody międzyprzedsionkowej),
- ✓ samoistne kontrastowanie, osad, skrzeplina w uszku lewego przedsionka i pozostałych jamach serca,
- ✓ rodzaj zastosowanego okludera,
- ✓ rozmiar implantu,
- ✓ stosowanie repozycji częściowej lub całkowitej,
- ✓ zmiana na inny rozmiar lub typ zapinki,
- ✓ odstąpienie od implantacji urządzenia,
- ✓ osiowość okludera (ocena położenia okludera względem linii pośrodkowej uszka),
- ✓ głębokość implantu (ocena poziomu implantacji, położenia okludera względem linii ujścia uszka oraz ocena ewentualnej nadmiernej protruzji, dopuszczalna przez producenta urządzenia Watchman protruzja zależy od rozmiaru okludera i wynosi 4 - 7mm),
- ✓ kompresja urządzenia (zalecana dla zapinki Watchman wynosi 8 - 20%, Watchman FLX 10 - 30%, Amplatzer Amulet około 20%),
- ✓ przecieki nieistotne, istotne (za przeciek nieistotny, akceptowalny uznano nieprawidłowy przeciek krwi wokół implantu do < 3 mm, za przeciek istotny uznano ≥ 5 mm, pomiar prowadzono w największym miejscu komunikacji jamy lewego przedsionka z jego uszkiem),
- ✓ niepokryte beleczkowanie (ocena płacików, które znajdują się blisko ujścia i nie zostały pokryte okluderem),
- ✓ test stabilności urządzenia (test delikatnego pociągania celem oceny możliwości dyslokacji zapinki),
- ✓ interakcje z otaczającymi strukturami (lewa górna żyła płucna, zastawka mitralna, naczynia wieńcowe),
- ✓ zabezpieczenie miejsca wkłucia po zabiegu (szew, opatrunek uciskowy).

Procedurę oceniono w aspekcie powikłań:

- dostępu naczyniowego:

- krwawienie,
- krwiak (raportowano jedynie miejscowe wynaczynienie krwi do powłok skórnych okolicy dostępu udowego o średnicy przekraczającej 10 cm, któremu towarzyszyła tkliwość palpacyjna; mniejsze rozmiary zmian uznano za akceptowalne przy stosowaniu koszulek dostępowych średnicy 12 czy 14 F),
- przetoka tętniczo - żylna wymagająca interwencji chirurgicznej,

- związanych z okluderem:

- dyslokacja, embolizacja wymagająca leczenia zabiegowego,
- skrzeplina na okluderze, w lewym przedsionku lub zestawie dostarczającym,
- nasilenie niedomykalności mitralnej,
- zaburzenia kurczliwości odcinkowej lewej komory,
- zaburzenie spływu lewych żył płucnych,

- ogólnych:

- zgon z jakiegokolwiek przyczyny,
- zgon sercowo – naczyniowy,
- zawał,
- udar mózgu krwotoczny/niedokrwienny/nieokreślony, przejściowe niedokrwienie OUN,
- zator obwodowy,
- ostre uszkodzenie nerek,
- niewydolność oddechowa,
- wstrząs kardiogeny,
- tamponada,
- konieczność pilnej interwencji kardiologicznej - drenaż worka osierdziowego, rewaskularyzacja wieńcowa,
- konieczność pilnej interwencji kardiochirurgicznej innej niż z powodu dyslokacji okludera,
- konieczność pilnej interwencji angiochirurgicznej,
- krwawienie (z miejsca innego niż dostęp naczyniowy),

- arytmicznych:

- zaburzenia rytmu lub przewodzenia wymagające interwencji farmakologicznych lub zabiegowych.

Do analizy krwawień zastosowano klasyfikację BARC (Bleeding Academic Research Consortium) [96]. Krwawienia podzielono na:

- typ 1 - niewymagające interwencji lekarza ani hospitalizacji,
- typ 2 - wymagające niechirurgicznej interwencji lekarza lub prowadzące do hospitalizacji, nie spełnia kryteriów typu 3 - 5,
- typ 3:
 - 3a - krwawienie ze spadkiem poziomu hemoglobiny o 3 – 5 g/dl lub wymagające przetoczenia krwi,
 - 3b - krwawienie ze spadkiem poziomu ≥ 5 g/dl lub prowadzące do tamponady serca, interwencji chirurgicznej lub leczenia dożylnego lekami wazoaktywnymi (z wyjątkiem krwawień stomatologicznych, okolicy nosa, powłok skórnych, hemoroidów),
 - 3c - krwawienie wewnątrzgałkowe lub wewnątrzczaszkowe,
- typ 4 - krwawienie związane z zabiegiem pomostowania tętnic wieńcowych,
- typ 5 - krwawienie zakończone zgonem:
 - 5a – prawdopodobne, lecz niepotwierdzone obrazowaniem ani badaniem pośmiertnym,
 - 5b – pewne, potwierdzone obrazowaniem lub badaniem pośmiertnym.

Dane zapisywano w dokumentacji rutynowo bezpośrednio po każdym zabiegu.

3.3.3 Postępowanie pozabiegowe

We wczesnym okresie pozabiegowym chory przebywał w sali intensywnego nadzoru kardiologicznego. W godzinach wieczornych dnia, w którym odbył się zabieg wykonywano rutynowe kontrolne badanie echokardiograficzne głowicą przezklatkową. Przed wypisem ze szpitala wszyscy pacjenci mieli wykonane kontrolne badania laboratoryjne krwi żyłnej obwodowej.

Chorych po zabiegu zamknięcia uszka okluderem Watchman oraz Amplatzer Amulet wypisywano z Kliniki z zaleceniem stosowania:

- podwójnej terapii przeciwplatekowej (w przypadku przeciwwskazania bezwzględnego oraz względnego do stosowania antykoagulacji),

- bezterminowej terapii przeciwkrzepliwej (gdy wskazaniem do zabiegu była nieskuteczna antykoagulacja).

W skład podwójnej terapii przeciwplatekowej wchodził kwas acetylosalicylowy (ASA, acetylsalicylic acid) w dawce 75 miligram przez sześć miesięcy oraz kłopidogrel w dawce 75 miligram na dobę przynajmniej do czasu kontrolnego badania usg przezprzełykowego w drugim miesiącu po zabiegu. Bezterminowa terapia ASA 75 mg/d dotyczyła m.in. pacjentów z rozpoznaną chorobą niedokrwioną serca, miażdżycą tętnic obwodowych. Podstawowy schemat farmakologicznej terapii pozabiegowej ulegał modyfikacjom zależnie od ryzyka powikłań krwotocznych, wyników implantacji czy innych wskazań do długoterminowej terapii przeciwplatekowej (prewencja chorób sercowo-naczyniowych). Farmakoterapię chorób przewlekłych optymalizowano zgodnie ze wskazaniami klinicznymi. Przy wypisie ze szpitala chorego instruowano o konieczności przestrzegania zaleceń lekarskich, utrzymania wysokiej higieny dostępu udowego, leczenia chorób współistniejących oraz pozostawiania pod opieką kardiologiczną Poradni Kardiologicznej Interwencji Strukturalnych Miedziowego Centrum Zdrowia w Lubinie.

3.4 Postępowanie po zabiegu przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka

Pacjentów poddanych zabiegowi LAAO oceniono w drugim, szóstym i dwunastym miesiącu od wykonanej procedury. W drugim miesiącu chorego poddawano obserwacji w trybie szpitalnym, w szóstym i dwunastym chory zgłaszał się na wizyty ambulatoryjne.

Autor niniejszej rozprawy był lekarzem przyjmującym, prowadzącym oraz wypisującym chorego z Oddziału podczas hospitalizacji kontrolnej w Oddziale Kardiologii Regionalnego Ośrodka Kardiologii w Lubinie. Wykonał wszystkie kontrolne badania echokardiografii przezprzełykowej. Był również koordynatorem Poradni Kardiologicznej Interwencji Strukturalnych Miedziowego Centrum Zdrowia, w której osobiście kontrolował wszystkich chorych.

3.4.1 Ocena kliniczna oraz echokardiograficzna w drugim miesiącu po zabiegu

Chorych przyjmowano do Oddziału Kardiologicznego Regionalnego Ośrodka Kardiologii Szpitala „Miedziowego Centrum Zdrowia” w Lubinie celem kontrolnej, jednodniowej oceny pozabiegowej. Wszystkim pacjentom przy przyjęciu przeprowadzono rutynowe badanie podmiotowe, badanie przedmiotowe, 12 - odprowadzeniowy zapis elektrokardiograficzny, pobierano krew do badań laboratoryjnych oraz wykonano usg serca sondą przezprzełykową.

Postępowanie diagnostyczne, w tym panel badań laboratoryjnych, było tożsame z wykonywanymi podczas hospitalizacji kwalifikującej do zabiegu.

W ocenie klinicznej uwzględniono:

- zgon z jakiegokolwiek przyczyny,
- zgon sercowo - naczyniowy,
- zawał,
- powikłania zakrzepowo - zatorowe, w tym udar mózgu niedokrwienny, udar nieokreślony, przejściowe niedokrwienie ośrodkowego układu nerwowego (TIA), zator obwodowy,
- powikłania krwotoczne,
- powikłania dostępu naczyniowego,
- aktualną terapię przeciwkrzepliwą lub przeciwpłytkową,
- rytm serca,
- poziom hemoglobiny, płytek krwi, wskaźnika filtracji kłębuszkowej oraz jakościowo pozostałe parametry laboratoryjne,
- dodatkowe badania pracowniane, specjalistyczne konsultacje oraz wizyty wykraczające poza harmonogram kontroli pozabiegowych.

Ocena echokardiograficzna przezprzełykowa uwzględniała:

- położenie okludera,
- epitelializację urządzenia (prawidłowe lub niepełne nabłonkowanie),
- przecieki wokół okludera (za resztkowy akceptowalny przeciek uznano nieprawidłowy przeciek krwi wokół implantu do < 3 mm, za przeciek istotny uznano ≥ 5 mm, pomiar prowadzono w największym miejscu komunikacji jamy lewego przedsionka z jego uszkiem),
- obecność skrzeplin na okluderze, w lewym przedsionku czy pozostałych jamach serca z oceną położenia, wymiarów, ruchomości materiału zakrzepowego,
- wegetacje, cechy infekcyjnego zapalenia wsierdza,
- wysięk osierdziowy (za zwiększoną ilość płynu w worku osierdziowym uznano separację blaszek osierdza powyżej 1 - 2 mm w rozkurczu),
- nieprawidłowości przegrody międzyprzedsionkowej - PFO, ASD II, jatrogenne ubytki po punkcji transseptalnej.

Obserwacji dokonywano we wszystkich dostępnych projekcjach. Archiwizowano kluczowe obrazy oraz pętle danych. Dokumentację przesyłano do I Kliniki Kardiologii w Poznaniu. Po ustąpieniu działania leku sedatywnego oraz odzyskaniu przez chorego pełnej świadomości omawiano z pacjentem wyniki badań pracownianych. Analizując dane przed - , śródzabiegowe, obecny wynik implantacji okludera, przeszłość chorobową, ryzyko powikłań zakrzepowo – zatorowych oraz powikłań krwotocznych ustalano dalszy schemat farmakoterapii oraz kontroli pozabiegowej. Utrzymywano stały kontakt z ośrodkiem, który wykonał zabieg eliminacji uszka lewego przedsionka. Zwracano szczególną uwagę by wizyty kontrolne prowadzić w obecności rodziny/opiekuna a konsultacji nie kierunkować na wybrane aspekty pozabiegowe, lecz przeprowadzać je w wymiarze ogólnolekarskim.

3.4.2 Ocena kliniczna w szóstym i dwunastym miesiącu po zabiegu

Chorych konsultowano w ramach Poradni Kardiologicznej Interwencji Strukturalnych Regionalnego Ośrodka Kardiologii w Lubinie. Informacje zebrano podczas wizyt bezpośrednich oraz kontaktów telefonicznych.

W ocenie klinicznej uwzględniono:

- zgon z jakiegokolwiek przyczyny,
- zgon sercowo – naczyniowy,
- zawał serca,
- powikłania zakrzepowo - zatorowe, w tym udar mózgu niedokrwieny, udar nieokreślony, przejściowe niedokrwienie ośrodkowego układu nerwowego (TIA), zator obwodowy,
- powikłania krwotoczne,
- aktualną terapię przeciwkrzepliwą/przeciwpłytkową.

3.5 Ocena skuteczności zabiegu przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka

W analizie skuteczności zabiegu uwzględniono:

- odsetek skutecznych eliminacji uszek u chorych poddanych zabiegowi LAAO (za skuteczną eliminację uszka uznano brak przecieków $\geq 5\text{mm}$),
- przyczyny niezamknięcia uszka,
- odsetek zgonów z przyczyn sercowo - naczyniowych w obserwacji 12 - miesięcznej,
- odsetek zgonów z przyczyn innych niż sercowo - naczyniowe w obserwacji 12 – miesięcznej,

- odsetek udarów niedokrwiennych mózgu w obserwacji 12 - miesięcznej,
- odsetek udarów niedokrwiennych mózgu, TIA oraz zatoru obwodowego w obserwacji 12- miesięcznej,
- ocenę ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu w badanej populacji w porównaniu z częstością udarów niedokrwiennych szacowaną za pomocą skali CHA₂DS₂ – VASc w obserwacji 12 - miesięcznej,
- ocenę ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu, TIA oraz zatoru obwodowego w badanej populacji w porównaniu z częstością udarów niedokrwiennych szacowaną za pomocą skali CHA₂DS₂ – VASc w obserwacji 12 - miesięcznej,
- ocenę ryzyka powikłań krwotocznych w badanej populacji w porównaniu z częstością powikłań krwotocznych szacowaną za pomocą skali HAS – BLED w obserwacji 12 – miesięcznej (powikłania krwotoczne - krwawienie zakończone zgonem, krwawienie wymagające hospitalizacji lub przetoczenia preparatów krwiopochodnych lub krwawienie do miejsc krytycznych: śródczaszkowe, do rdzenia kręgowego, przestrzeni zaotrzewnowej, gałki ocznej, worka osierdziowego),
- ocenę ryzyka powikłań krwotocznych w badanej populacji (z wyłączeniem powikłań krwotocznych związanych z procedurą) w porównaniu z częstością powikłań krwotocznych szacowaną za pomocą skali HAS – BLED w obserwacji 12 – miesięcznej.

3.6 Ocena bezpieczeństwa procedury eliminacji uszka metodą przezskórną

W analizie bezpieczeństwa metody zawarto ocenę:

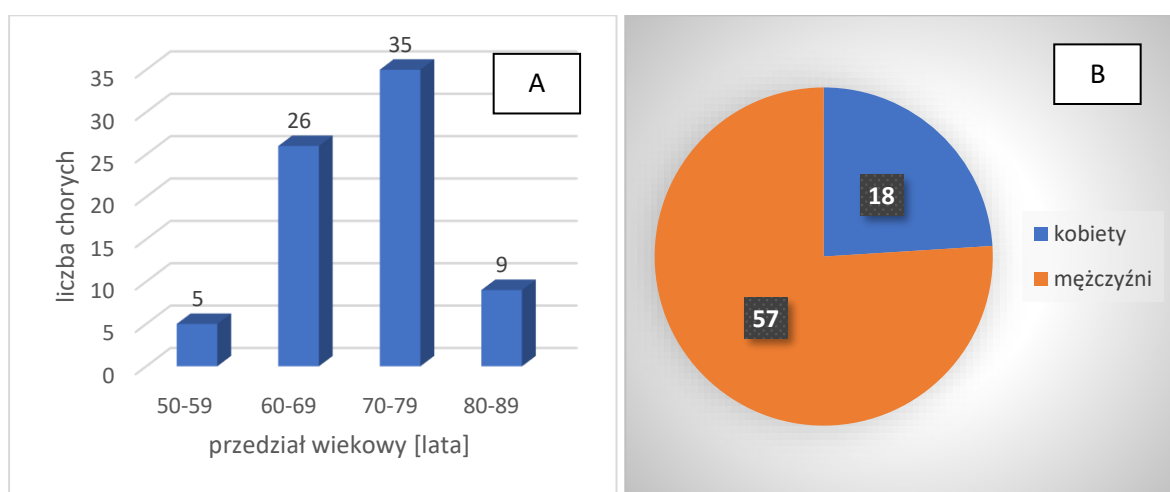
- powikłań okołozabiegowych (≤ 7 dnia od wykonanej procedury), uwzględniając: zgon, poważne krwawienie (typ 3 i 5 wg skali BARC), tamponadę/zwiększenie ilości płynu w worku osierdziowym wymagające zaopatrzenia chirurgicznego lub przezskórnego, embolizację urządzenia, stany wymagające ponownej interwencji z powodu nieskutecznej eliminacji uszka, inne stany wymagające leczenia zabiegowego, udar, przejściowe niedokrwienie ośrodkowego układu nerwowego, zator obwodowy, zawał, zator powietrzny,
- obecności skrzeplin związanych z okluderem,
- związku skrzeplin związanych z okluderem z powikłaniami zakrzepowo - zatorowymi.

4. WYNIKI

4.1 Postępowanie przedzabiegowe

4.1.1 Dane demograficzne

Ocenie poddano 75 kolejnych chorych włączonych do badania w okresie od 1.02.2017 do 28.02.2019 roku. Średnia wieku pacjentów wyniosła $70,9 \text{ lat} \pm 7,6 \text{ lat}$. Najliczniejszą grupę stanowili pacjenci w przedziale wiekowym 70 - 79 lat ($n = 35$, 47%). Najmłodszy pacjent kwalifikowany do zabiegu przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka miał 53 lata a najstarszy 88 lat. Większość (76%) stanowili mężczyźni (Rycina 17).

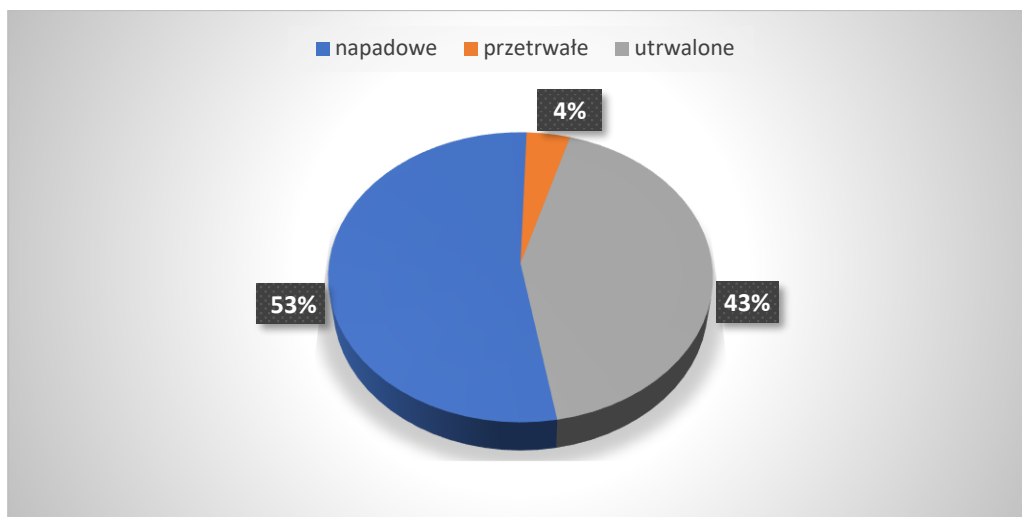


Rycina 17. Wiek pacjentów (A) oraz rozkład płci chorych (B) kwalifikowanych do zabiegu zamknięcia LAA.

4.1.2 Charakterystyka kliniczna

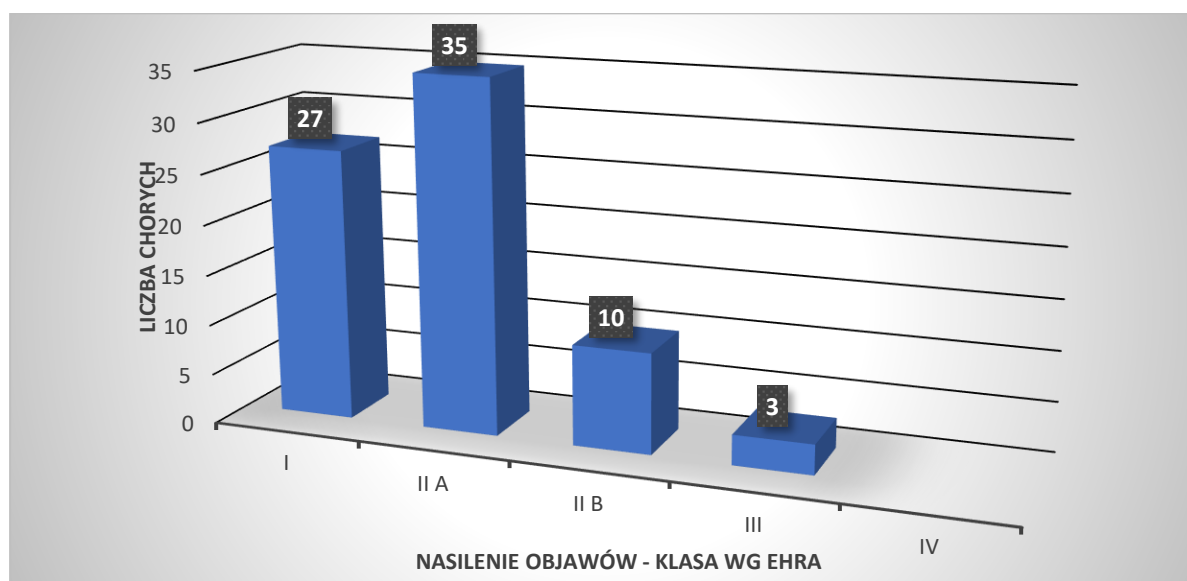
Badanie podmiotowe, badanie przedmiotowe, 12 - odprowadzeniowy zapis EKG

Wśród ocenianych pacjentów dominowały dwa typy AF: napadowe (53%) oraz utrwalone (43%) (Rycina 18). U jednej osoby, poza migotaniem przedsionków, rozpoznano trzepotanie przedsionków z przewodzeniem do komór 1:1 i częstością rytmu około 250/min (w wywiadzie).



Rycina 18. Charakterystyka arytmii kandydatów do zabiegu LAAO.

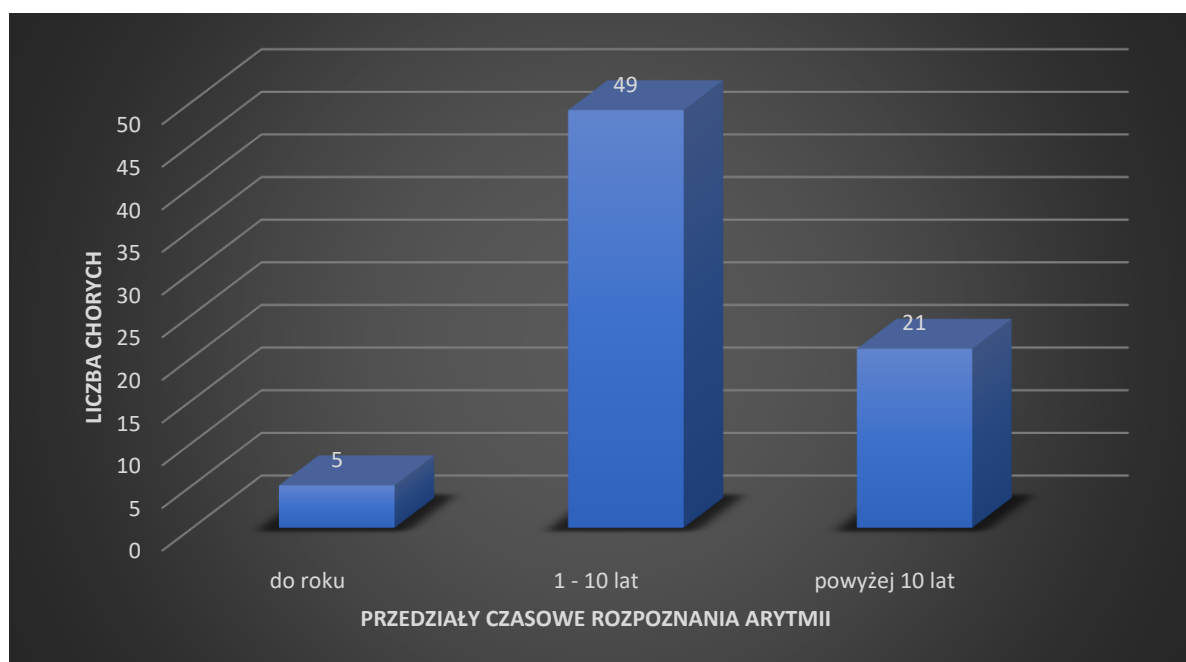
Ocena nasilenia objawów związanych z AF wykazała, iż prawie 83% chorych (n = 62) była bezobjawowa albo nasilenie arytmii powodowało u nich niewielkie objawy – powyższych chorych zaliczono do I lub IIa klasy objawowości wg EHRA (Rycina 19).



Rycina 19. Klasyfikacja dolegliwości pacjentów z migotaniem przedsionków według skali EHRA.

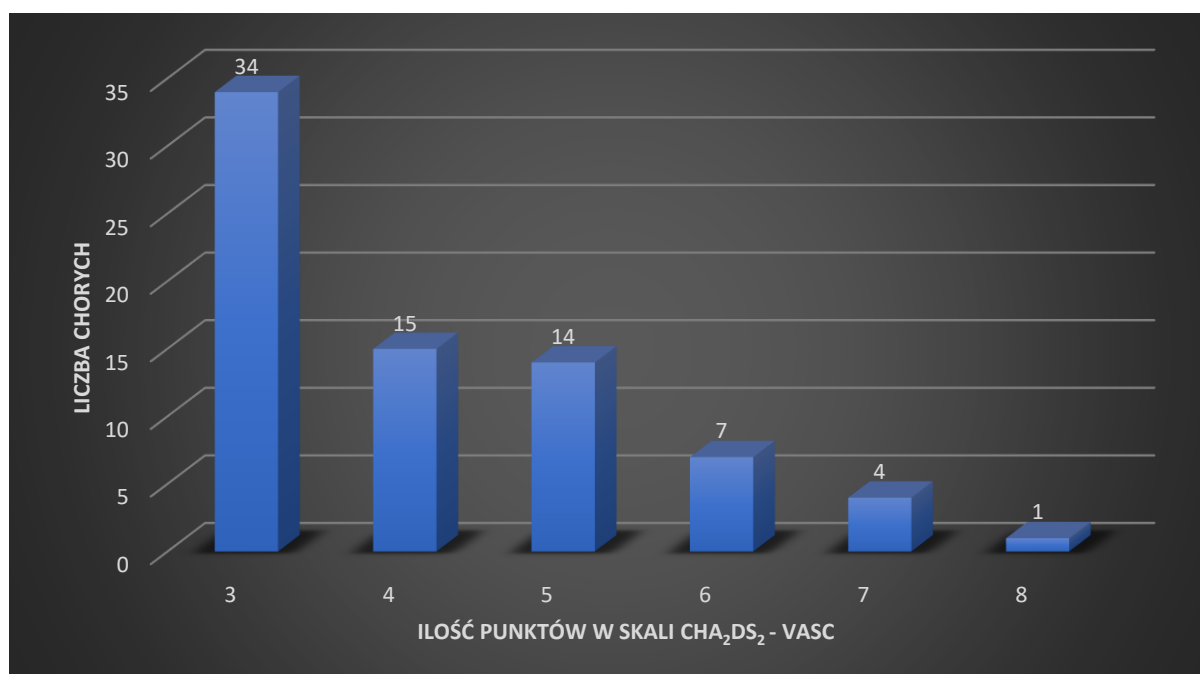
EHRA - Europejskie Stowarzyszenie Rytmu Serca

U przeważającej większości (93%) chorych minął rok od rozpoznania arytmii. Jedynie u 5 pacjentów migotanie przedsionków oraz problemy ze stosowaniem przewlekłej antykoagulacji zdiagnozowano w ciągu 12 miesięcy poprzedzających konsultację w aspekcie zamknięcia uszka lewego przedsionka w profilaktyce udaru mózgu (Rycina 20).



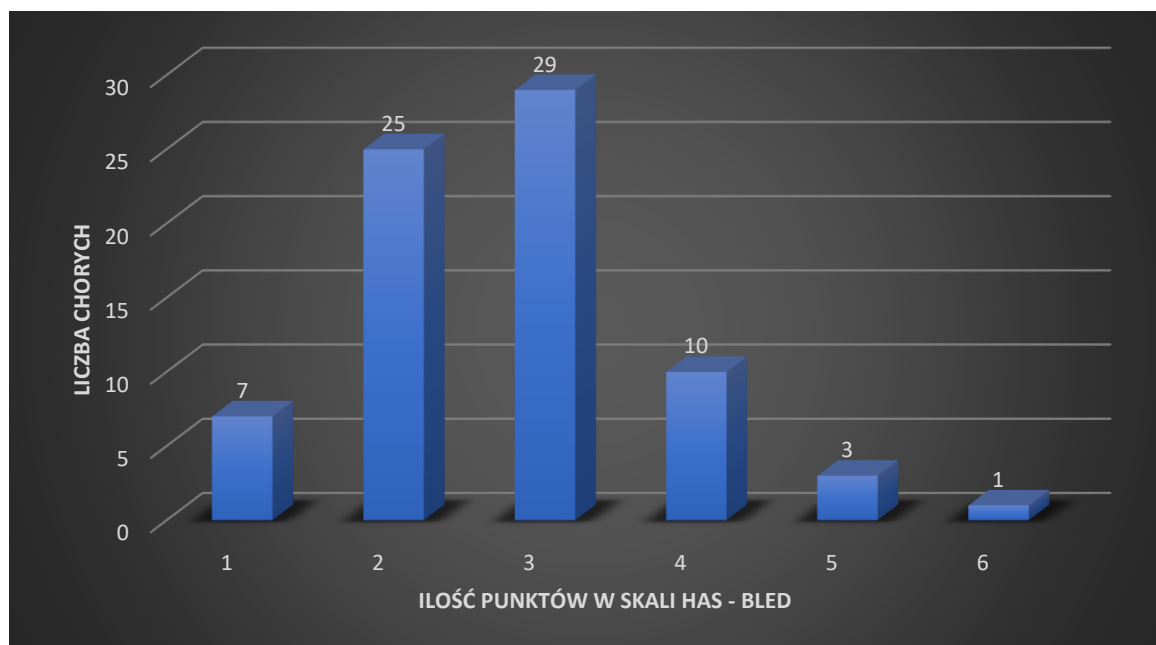
Rycina 20. Czas rozpoznania arytmii.

Analizując ryzyko powikłań zakrzepowo - zatorowych w skali $\text{CHA}_2\text{DS}_2 - \text{VASC}$ zaobserwowano, iż najwięcej chorych (45%) miało 3 punkty. Mediana wyniosła 4 pkt. Minimalnie odnotowano 3 pkt., maksymalnie 8 pkt. (Rycina 21).



Rycina 21. Ocena ryzyka powikłań zakrzepowo - zatorowych w skali $\text{CHA}_2\text{DS}_2 - \text{VASC}$.

W przypadku oceny ryzyka krwawienia w skali HAS - BLED również dominowały osoby z 3 punktami (mediana 3 pkt., min 1 pkt., max 6 pkt.) (Rycina 22). Wynik kalkulatora ≥ 3 pkt. świadczący o wysokim ryzyku krwawienia odnotowano u 57% badanej populacji.



Rycina 22. Stratyfikacja ryzyka krwawienia za pomocą skali HAS - BLED.

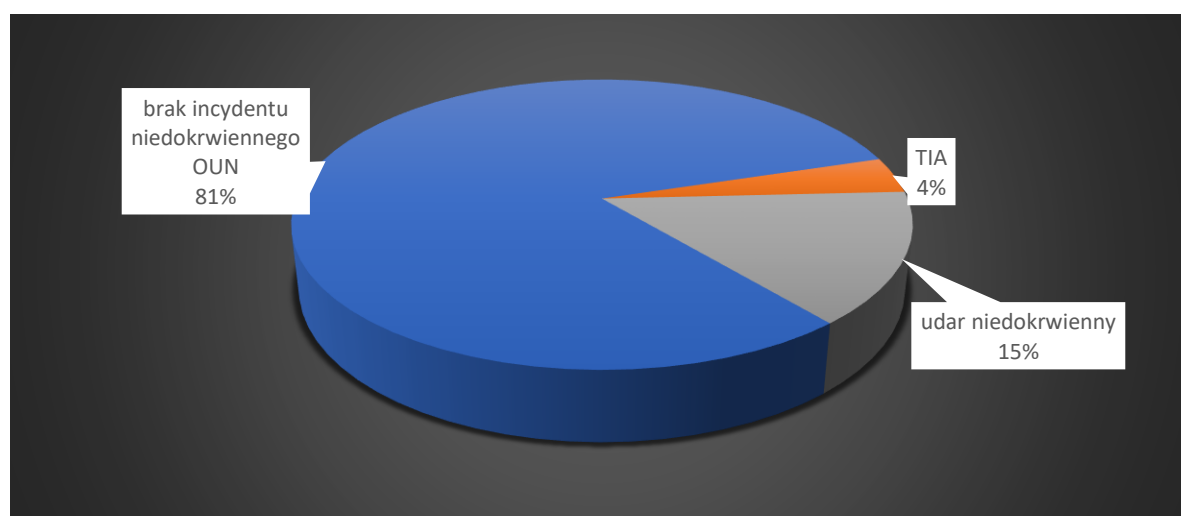
Stosowana terapia przeciwkrzepliwa oraz przeciwplatekowa w momencie kwalifikacji do zabiegu była bardzo zróżnicowana i obejmowała: VKA, NOAC w dawkach pełnych i zredukowanych, leki przeciwplatekowe oraz heparyny drobnocząsteczkowe (LMWH, low molecular weight heparin). Załedwie 26 osób (35%) zażywało adekwatną terapię przeciwkrzepliwą (NOAC albo VKA). 10 chorych stosowało pojedynczą terapię przeciwplatekową (kwas acetylosalicylowy lub kłopidogrel) a kolejnych 4 podwójną terapię antyagregacyjną (kwas acetylosalicylowy oraz kłopidogrel). Mimo braku wskazań do zastosowania LMWH w profilaktyce udaru mózgu 22 chorych (29%) z migotaniem przedsionków stosowało długoterminowo iniekcje podskórne heparyny w dawce profilaktycznej lub terapeutycznej. Wśród chorych ($n = 31$) zażywających kiedykolwiek w przeszłości leki z grupy antagonistów witaminy K aż 90% ($n = 28$) deklarowało niestabilność parametrów antykoagulacji. U 10 chorych nie stosowano żadnego leczenia przeciwkrzepliwego w momencie kwalifikacji do zabiegu (Tabela 19).

Tabela 19. Farmakologiczna profilaktyka udaru mózgu w momencie kwalifikacji do zabiegu zamknięcia uszka LA.

rodzaj terapii	liczba chorych
NOAC dawka pełna	14
NOAC dawka zredukowana	3
VKA z docelowym INR 2,0 – 2,5 (3,0)	10
LMWH dawka terapeutyczna	6
LMWH dawka profilaktyczna	14
kwas acetylosalicylowy 75mg/d	9
klopidogrel 75mg/d	1
kwas acetylosalicylowy 75mg/d oraz klopidogrel 75mg/d	4
LMWH dawka profilaktyczna oraz kwas acetylosalicylowy 75mg/d	2
NOAC dawka zredukowana oraz klopidogrel 75mg/d	1
NOAC dawka pełna oraz kwas acetylosalicylowy 75mg/d	1
brak terapii przeciwkrzepliwej oraz przeciwplatekowej	10

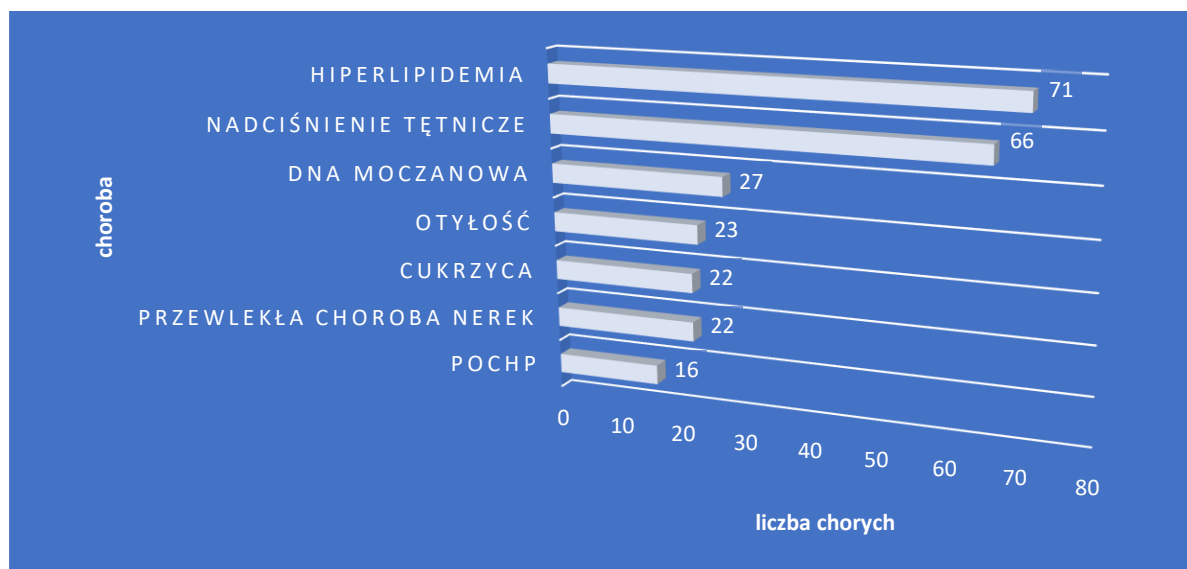
INR - międzynarodowy współczynnik znormalizowany czasu protrombinowego, LMWH – heparyna drobnocząsteczkowa, NOAC – antykoagulant niebędący antagonistą witaminy K, VKA – antagonistą witaminy K

W aspekcie analizy przeszłości neurologicznej pacjentów znacząca większość (81%) nie doświadczyła incydentu niedokrwinnego ośrodkowego układu nerwowego. Problem przebytego epizodu niedokrwinnego dotyczył 14 chorych (19%): 11 przebyło udar niedokrwienno mózgu a 3 przejściowe niedokrwienie OUN (TIA) (Rycina 23).



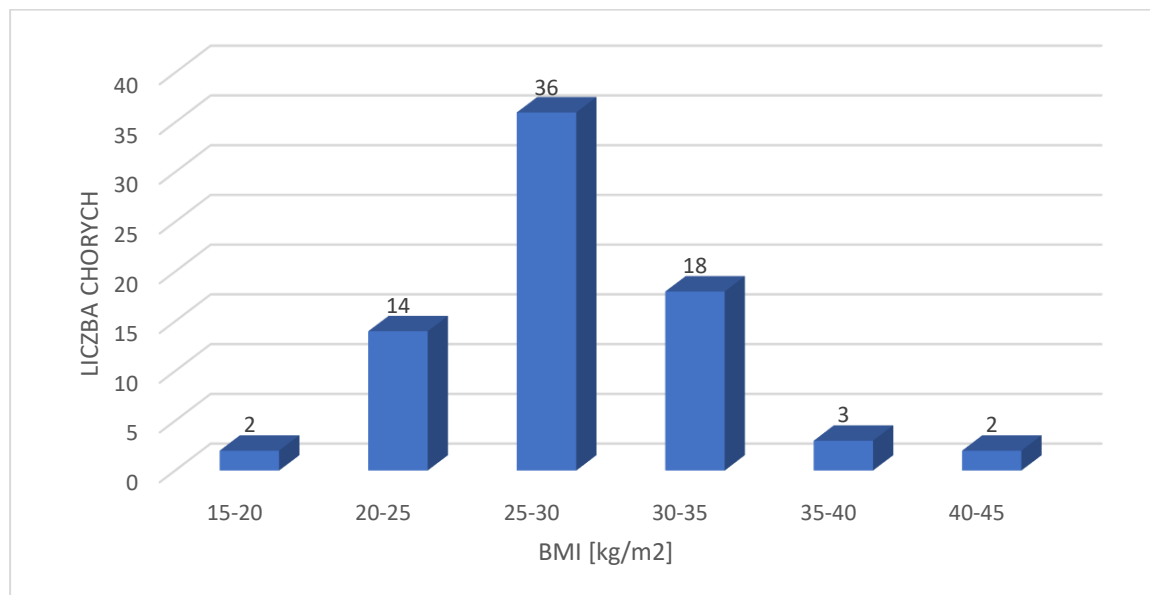
Rycina 23. Występowanie incydentów neurologicznych u chorych kwalifikowanych do zabiegu przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka. OUN - ośrodkowy układ nerwowy, TIA - przejściowy incydent niedokrwienno mózgu

W badanej grupie pacjentów stwierdzono liczne choroby współistniejące, wśród których zdecydowanie dominowała hiperlipidemia (u 95%) oraz nadciśnienie tętnicze (u 88%). Rozkład pozostałych schorzeń towarzyszących przedstawiono na Rycinie 24.



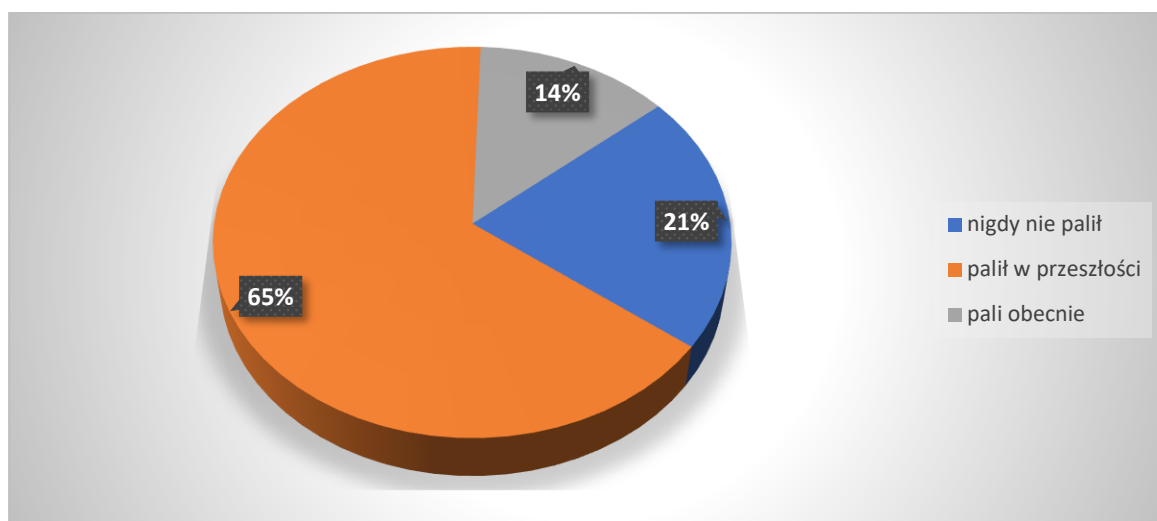
Rycina 24. Zestawienie chorób współistniejących w badanej populacji chorych. POChP – przewlekła obturacyjna choroba płuc

Aż 81% chorych miało nieprawidłową masę ciała. Nadwagę wykazano u 36 osób a otyłość u 23. 2 osoby charakteryzowały się zespołem kruchości i niedowagą (Rycina 25).



Rycina 25. Zróżnicowanie wskaźnika masy ciała w badanej populacji. BMI - wskaźnik masy ciała

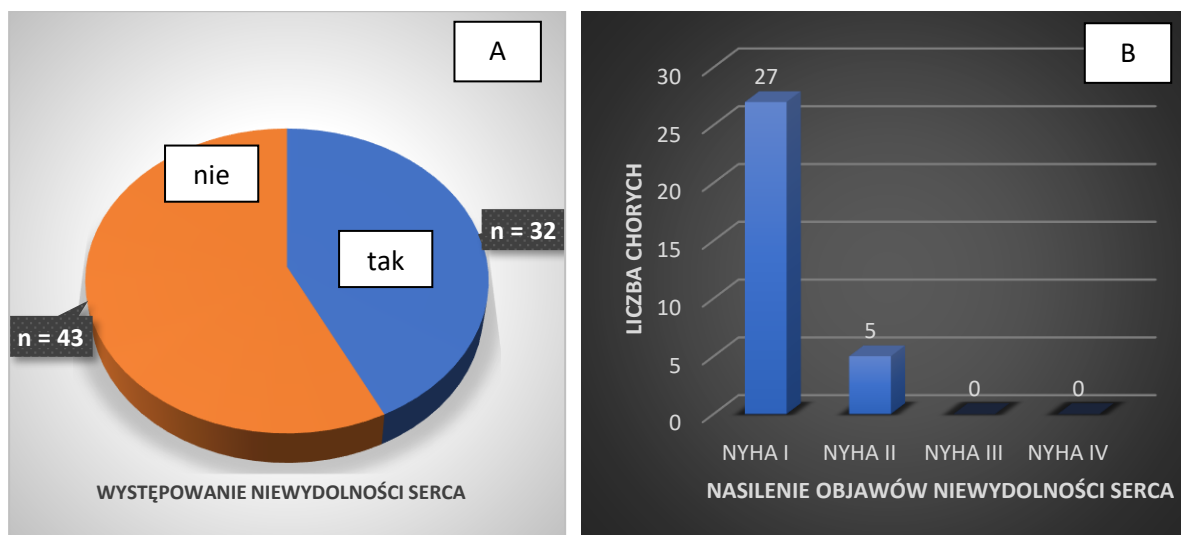
Problem uzależnienia od nikotyny dotyczył zdecydowanej większości (79%) badanych (Rycina 26).



Rycina 26. Występowanie nikotynizmu w badanej populacji.

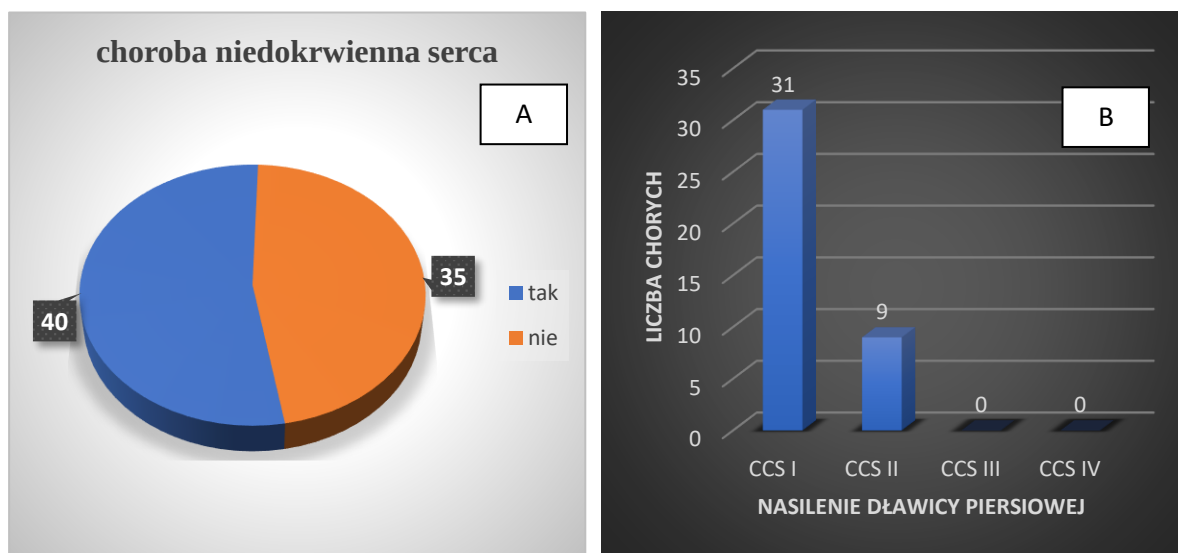
U jednej osoby rozpoznano autoimmunologiczne uszkodzenie wątroby. Wszyscy pacjenci negowali nadużywanie alkoholu.

U 43% chorych rozpoznano niewydolność serca. Znacząca większość (87%) została sklasyfikowana w oparciu o skalę NYHA jako klasa I, pozostałe 13% jako klasa II (Rycina 27).



Rycina 27. Występowanie niewydolności serca w badanej populacji (A) oraz liczebność chorych z niewydolnością serca w poszczególnych klasach wg NYHA (B).

Przeprowadzony wywiad oraz analiza dokumentacji wykazała, że choroba niedokrwienna serca występowała u 40 pacjentów (53%). U 77% chorych dolegliwości oceniono na I klasę wg CCS, u pozostałych 23% na klasę II. W badanej grupie nie było chorych z bardziej nasilonymi postaciami przewlekłych zespołów wieńcowych. Żaden pacjent nie demonstrował objawów ostrego zespołu wieńcowego (Rycina 28).



Rycina 28. Występowanie choroby niedokrwiennej serca w badanej populacji (A) oraz liczebność chorych z chorobą niedokrwienną serca w poszczególnych klasach wg CCS (B).

8 chorych miało w przeszłości wykonywany zabieg kardiochirurgiczny a 1 chory zabieg z zakresu chirurgii naczyniowej. 38 pacjentów miało uprzednio interwencję z zakresu kardiologii inwazyjnej bądź elektroterapii/elektrofizjologii. Szczegółowy rodzaj przebytych zabiegów chirurgicznych z zakresu terapii chorób układu sercowo - naczyniowego przedstawiono w Tabeli 20 a z zakresu zabiegów kardiologicznych w Tabeli 21.

Tabela 20. Rodzaje przebytych zabiegów z zakresu kardiochirurgii oraz chirurgii naczyniowej.

pomostowanie tętnic wieńcowych	5
implantacja biologicznej zastawki aortalnej metodą klasyczną oraz pomostowanie tętnic wieńcowych	1
leczenie tętniaka aorty brzusznej z implantacją stentgraftu	1
ablacja epikardialna oraz chirurgiczne zamknięcie uszka lewego przedsionka	1
leczenie chirurgiczne uszkodzenia elektrody kardiowertera - defibrylatora	1
	9

Tabela 21. Rodzaje przebytych zabiegów z zakresu kardiologii inwazyjnej bądź elektroterapii/elektrofizjologii.

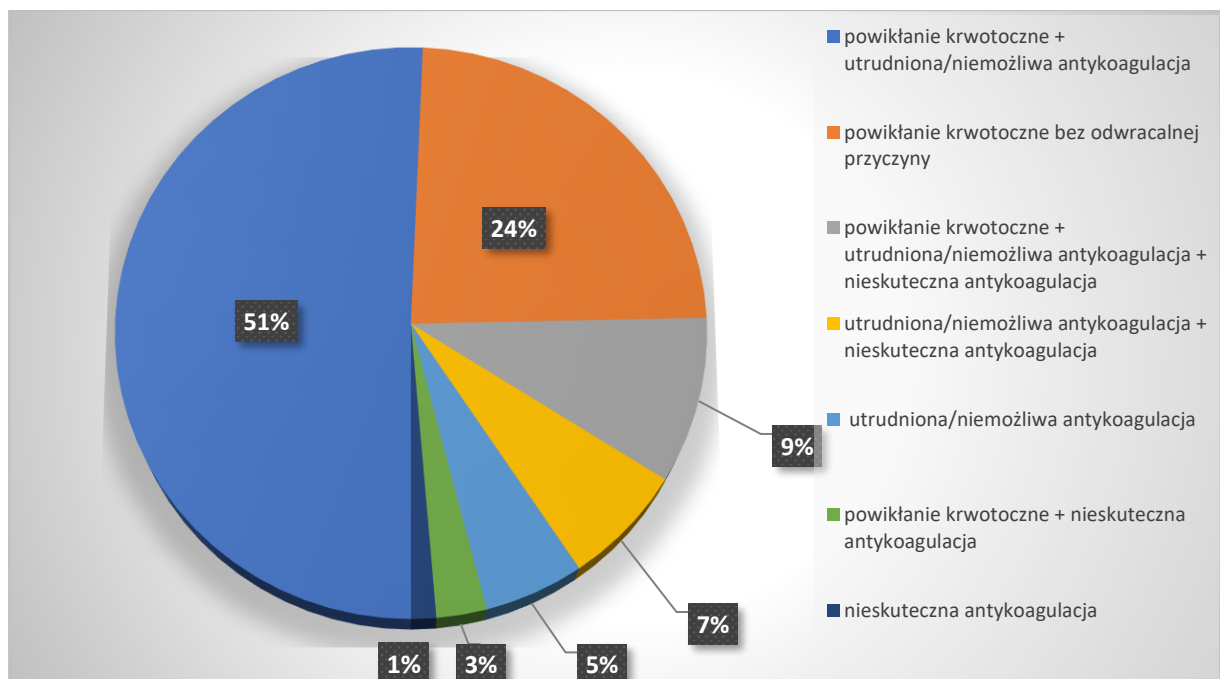
angioplastyka tętnic wieńcowych z implantacją stentów typu DES	16
angioplastyka tętnic wieńcowych z implantacją stentów typu BMS	4
ablacja przeskórna (głównie AF)	9
implantacja stymulatora	7
implantacja kardiowertera - defibrylatora	1
implantacja zastawki aortalnej metodą przezcewnikową	1
	38

BMS - stent metalowy, DES - stent uwalniający lek

Najczęstszą przyczyną (38 chorych, 51%) skierowania pacjenta do konsultacji w aspekcie zabiegu zamknięcia uszka lewego przedsionka były powikłanie krwotoczne terapii przeciwkrzepliwej wraz z wysokim ryzykiem krwawienia utrudniającym lub uniemożliwiającym, w ocenie lekarza kierującego, dalsze stosowanie antykoagulacji. Kolejnym (18 chorych, 24%) powodem było przebyte ciężkie powikłanie terapii przeciwkrzepliwej bez odwracalnej przyczyny. Następnie (7 chorych, 9%) powikłania krwotoczne terapii przeciwkrzepliwej wraz z wysokim ryzykiem krwawienia utrudniającym lub uniemożliwiającym stosowanie antykoagulacji oraz udokumentowanym epizodem niedokrwinnym potwierdzającym nieskuteczność antykoagulacji. Szczegółową analizę powodów skierowań pacjentów do kwalifikacji do zabiegu przezskórnego zamknięcia uszka LA w profilaktyce udaru mózgu przedstawiono w Tabeli 22 oraz na Rycinie 29.

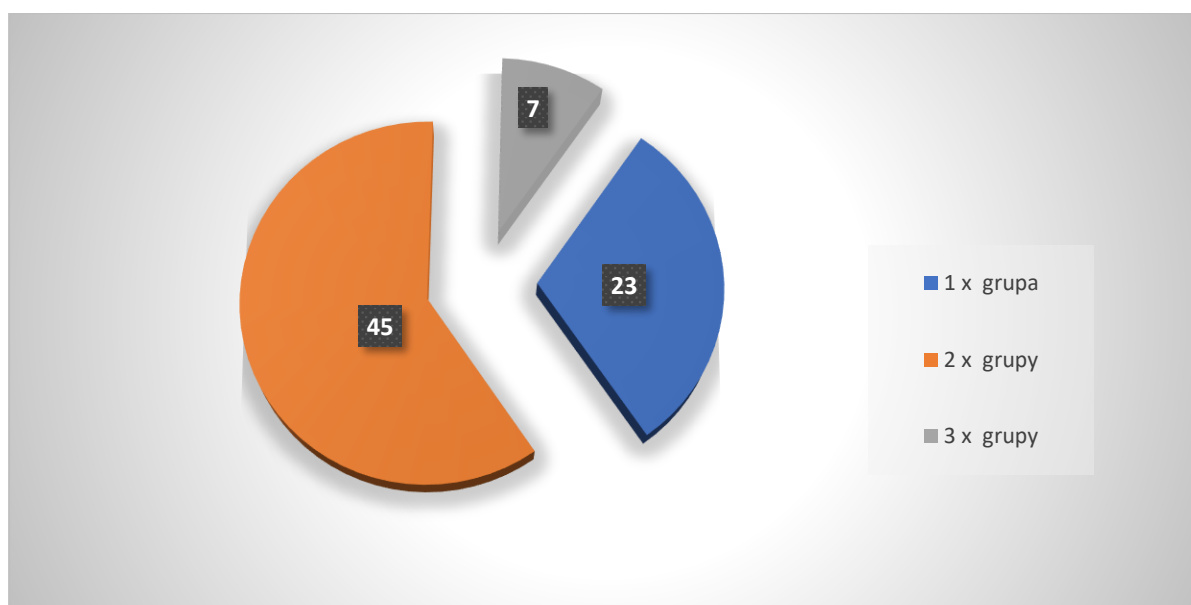
Tabela 22. Wskazania do zabiegu przezcewnikowego zamknięcia uszka lewego przedsionka.

powikłanie krwotoczne oraz utrudniona/niemożliwa antykoagulacja	38
powikłanie krwotoczne bez odwracalnej przyczyny	18
powikłanie krwotoczne i utrudniona/niemożliwa antykoagulacja oraz nieskuteczność antykoagulacji	7
utrudniona/niemożliwa antykoagulacja oraz nieskuteczność antykoagulacji	5
utrudniona/niemożliwa antykoagulacja	4
powikłanie krwotoczne oraz nieskuteczność antykoagulacji	2
nieskuteczność antykoagulacji	1



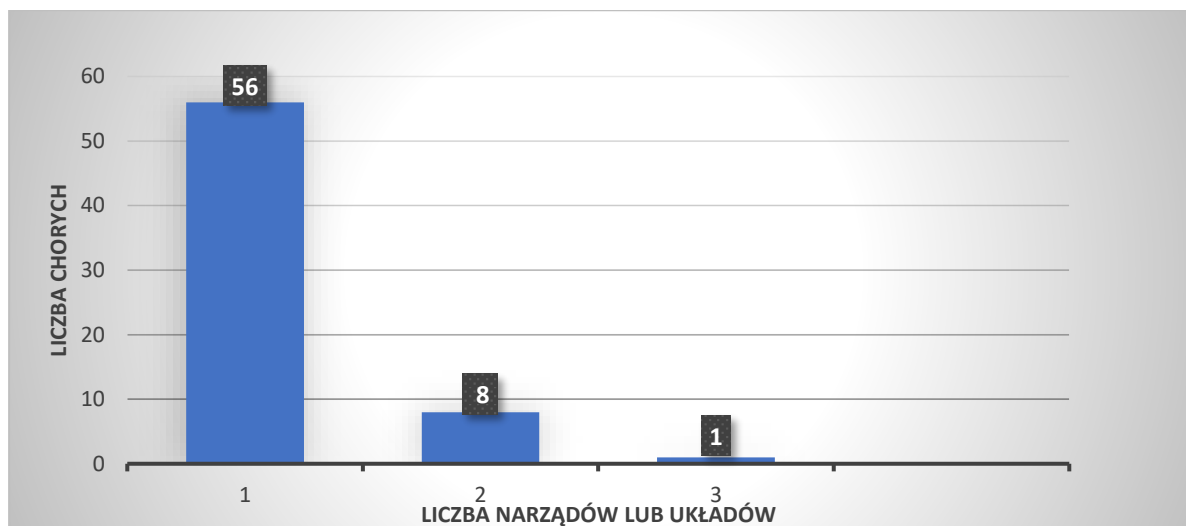
Rycina 29. Wskazania do zabiegu przezcewnikowego zamknięcia uszka – rozkład procentowy.

Analizując szczegółowo badaną populację w aspekcie grup wskazań, tj. przebytego powikłania krwotocznego, przeciwwskazań do długoterminowej antykoagulacji oraz/lub udokumentowanej nieskuteczności terapii przeciwkrzepliwej, najliczniejsza grupa (60%) obejmowała pacjentów ze wskazaniami z dwóch grup. Około 1/3 pacjentów wykazywała wskazania z jednej grupy. 9% analizowanych chorych posiadało wskazania obejmujące trzy grupy (Rycina 30).



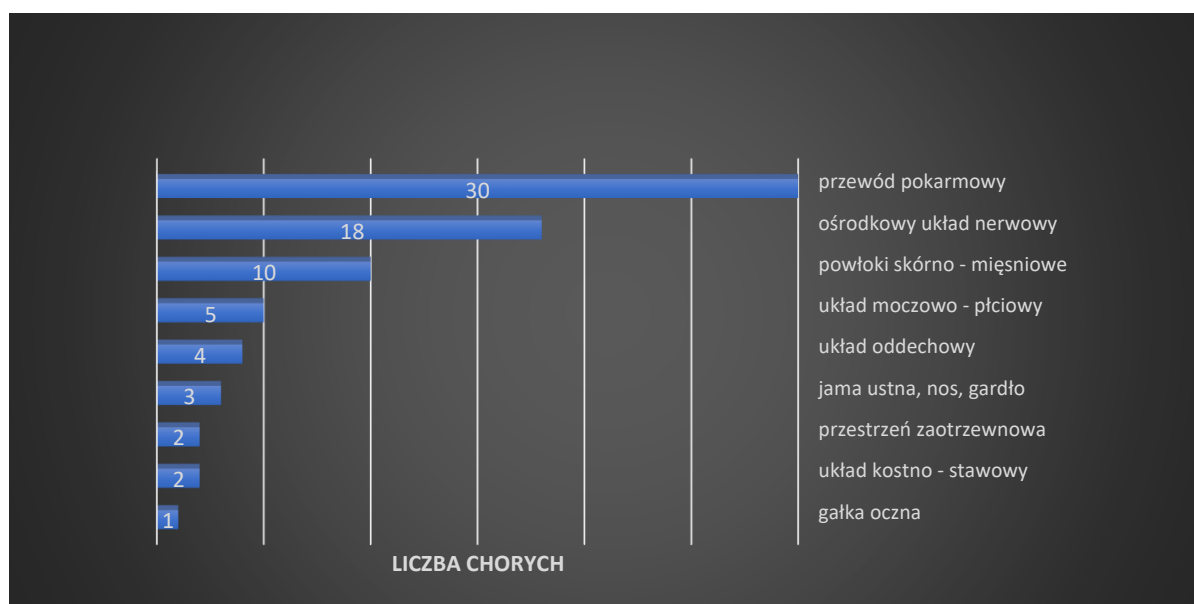
Rycina 30. Rozkład pacjentów w aspekcie ilości grup wskazań do zabiegu LAAO.

Powikłania krwotoczne przewlekłej terapii przeciwkrzepliwej wystąpiły u przeważającej większości (87%, $n = 65$) pacjentów skierowanych do konsultacji w aspekcie LAAO. W tej grupie u 86% ($n = 56$) wystąpiło krwawienie dotyczące jednego układu lub narządu, u 12% w zakresie dwóch układów lub narządów, u 2% powikłania krwotoczne objęły trzy układy (Rycina 31).



Rycina 31. Rozkład pacjentów w zależności od ilości układów lub narządów objętych powikłaniem krwotocznym.

Powikłania krwotoczne najczęściej (40%) dotyczyły przewodu pokarmowego oraz ośrodkowego układu nerwowego (24%). Pozostałe lokalizacje krwawień przedstawiono na Rycinie 32.



Rycina 32. Lokalizacja powikłań krwotocznych u chorych kwalifikowanych do zabiegu LAAO.

W Tabelach 23, 24, 25 przedstawiono zestawienie powikłań krwotocznych w zależności od liczby zajętych układów lub narządów.

Tabela 23. Lokalizacja powikłań u chorych z powikłaniem krwotocznym z jednego układu.

przewód pokarmowy	23
ośrodkowy układ nerwowy	16
powłoki skórno - mięśniowe	5
układ moczowo - płciowy	4
układ oddechowy	3
przestrzeń zaotrzewnowa	2
układ kostno - stawowy	1
gałka oczna (krwawienie powodujące ślepotę)	1
jama ustna, nos, gardło	1
	56

Tabela 24. Lokalizacja powikłań u chorych z powikłaniami krwotocznymi z dwóch układów.

przewód pokarmowy oraz ośrodkowy układ nerwowy	2
przewód pokarmowy oraz powłoki skórno - mięśniowe	2
powłoki skórno - mięśniowe oraz jama ustna, nos, gardło	1
powłoki skórno - mięśniowe oraz układ kostno - stawowy	1
przewód pokarmowy oraz jama ustna, nos, gardło	1
przewód pokarmowy oraz układ oddechowy	1
	8

Tabela 25. Lokalizacja powikłań u chorych z powikłaniami krwotocznymi z trzech układów.

przewód pokarmowy, powłoki skórno - mięśniowe, układ moczowo - płciowy	1
	1

U znaczącej większości (72%, n = 54) badanej populacji pacjentów antykoagulacja była utrudniona lub niemożliwa z powodu ryzyka powikłań krwotocznych. U 26 chorych stwierdzono jeden czynnik ryzyka, u 16 dwa czynniki a u 9 trzy problemy ograniczające zastosowanie adekwatnej profilaktyki udaru mózgu. U 2 osób wystąpiły cztery czynniki ograniczające możliwość zastosowania antykoagulacji, u 1 osoby pięć.

W Tabelach 26 - 30 przedstawiono zestawienia czynników ograniczających prowadzenie adekwatnej długoterminowej antykoagulacji z uwzględnieniem ich współwystępowania.

Tabela 26. Zestawienie występowania pojedynczych czynników ograniczających stosowanie OAC.

choroba wrzodowa, nadżerkowe zapalenie śluzówki żołądka lub dwunastnicy	12
wrzodziejące zapalenie jelita grubego	3
demencja	2
martwicze zapalenie naczyń	1
niesamodzielność (po udarze mózgu)	1
choroba uchyłkowa jelita grubego	1
choroba hemoroidalna odbytu	1
reakcja alergiczna po NOAC	1
plamica małopłytkowa immunologiczna	1
padaczka	1
przewlekłe krwaki śródczaszkowe	1
DAPT/OAC jako powód dyskwalifikacji z programu terapeutycznego leczenia samoistnego włóknienia płuc	1
	26

DAPT – podwójna terapia przeciwplatekowa, NOAC - doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K, OAC – doustna terapia przeciwkrzepliwa

Tabela 27. Zestawienie występowania dwóch czynników ryzyka powikłań terapii przeciwkrzepliwej.

przewlekła terapia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi i kortykosteroidami oraz tętniak tętnicy mózgowej	2
przewlekła terapia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi i kortykosteroidami oraz demencja	1
przewlekła terapia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi i kortykosteroidami oraz nadżerkowe zapalenie śluzówki żołądka	2
przewlekła terapia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi i kortykosteroidami oraz łagodna niedokrwistość chorób przewlekłych	1
zespół kruchości oraz niestabilność antykoagulacji	1
guz przysadki zdyskwalifikowany z leczenia operacyjnego oraz bezterminowa hormonalna terapia substytucyjna w postaci iniekcji domięśniowych	1

niesamodzielność oraz niedawny wypadek komunikacyjny z urazem czaszkowo - mózgowym	1
niesamodzielność oraz nadżerkowe zapalenie śluzówki żołądka	1
tętniak aorty brzusznej (zdyskwalifikowany z leczenia operacyjnego) oraz choroba uchyłkowa jelita grubego	1
przewlekłe rozwarstwienie aorty wstępującej (zdyskwalifikowane z leczenia operacyjnego) oraz choroba wrzodowa żołądka	1
przewlekłe rozwarstwienie aorty brzusznej (zdyskwalifikowane z leczenia operacyjnego) oraz nadżerkowe zapalenie śluzówki żołądka	1
choroba wrzodowa żołądka oraz choroba hemoroidalna odbytu	1
choroba wrzodowa żołądka oraz choroba uchyłkowa jelita grubego	1
zaawansowana choroba wątroby oraz żylaki przełyku I stopnia	1
	16

Tabela 28. Zestawienie występowania trzech czynników ryzyka powikłań terapii przeciwkrzepliwej.

choroba wrzodowa żołądka, choroba uchyłkowa jelita grubego oraz choroba hemoroidalna odbytu	2
niestabilność antykoagulacji VKA, niemożliwa terapia NOAC z powodu przewlekłej choroby nerek oraz tętniak aorty brzusznej zdyskwalifikowany z leczenia zabiegowego	1
niestabilność antykoagulacji VKA, zespół mielodysplastyczny oraz niesamodzielność	1
choroba wrzodowa żołądka, tętniak tętnicy mózgowej zdyskwalifikowany z leczenia zabiegowego oraz stan miejscowy po radioterapii guza gruczołu krokowego	1
choroba wrzodowa żołądka, angiodyplazja jelita cienkiego oraz choroba uchyłkowa jelita grubego	1
choroba wrzodowa żołądka, przewlekłe krwaki śródmózgowe oraz demencja	1
choroba uchyłkowa jelita grubego, plamica Schönleina - Henocha, małopłytkowość 70 - 100 tysięcy/ μ l	1
zespół mieloproliferacyjny, zespół kruchości oraz przewlekła terapia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi i kortykosteroidami	1
	9

NOAC - doustny lek przeciwkrzepliwy niebędący antagonistą witaminy K, VKA - antagonistą witaminy K

Tabela 29. Zestawienie występowania czterech czynników ryzyka powikłań terapii przeciwkrzepliwej.

choroba wrzodowa żołądka, angiodysplazja jelita grubego, wrzodziejące zapalenie jelita grubego oraz popromienne zapalenie jelita grubego	1
toczeń rumieniowaty układowy, niestabilność antykoagulacji VKA, ograniczona terapia NOAC z powodu przewlekłej choroby nerek oraz przewlekła terapia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi i kortykosteroidami	1
	2

NOAC - doustny lek przeciwkrzepliwy niebędący antagonistą witaminy K, VKA - antagonistą witaminy K

Tabela 30. Zestawienie występowania pięciu czynników ryzyka powikłań terapii przeciwkrzepliwej.

malformacje naczyń mózgowych, stan po obustronnym odwarstwieniu siatkówki, ślepotą obuoczną, niesamodzielną, białaczka nielimfoblastyczna w wieloletniej remisji	1
	1

U 15 pacjentów podczas adekwatnej terapii przeciwkrzepliwej wystąpił epizod niedokrwienno-środkowego układu nerwowego (TIA bądź udar niedokrwienno-środkowy) lub udokumentowano obecność skrzepliny w uszku LA. 1 osoba była kwalifikowana do zabiegu z powodu przebytego udaru niedokrwienno-środkowego oraz nawracającej skrzepliny w uszku lewego przedsionka mimo adekwatnej terapii VKA i NOAC, pozostałych 14 chorych posiadało również inne wskazania do zamknięcia uszka lewego przedsionka – Tabela 31.

Tabela 31. Wykaz konsekwencji nieskutecznej terapii przeciwkrzepliwej.

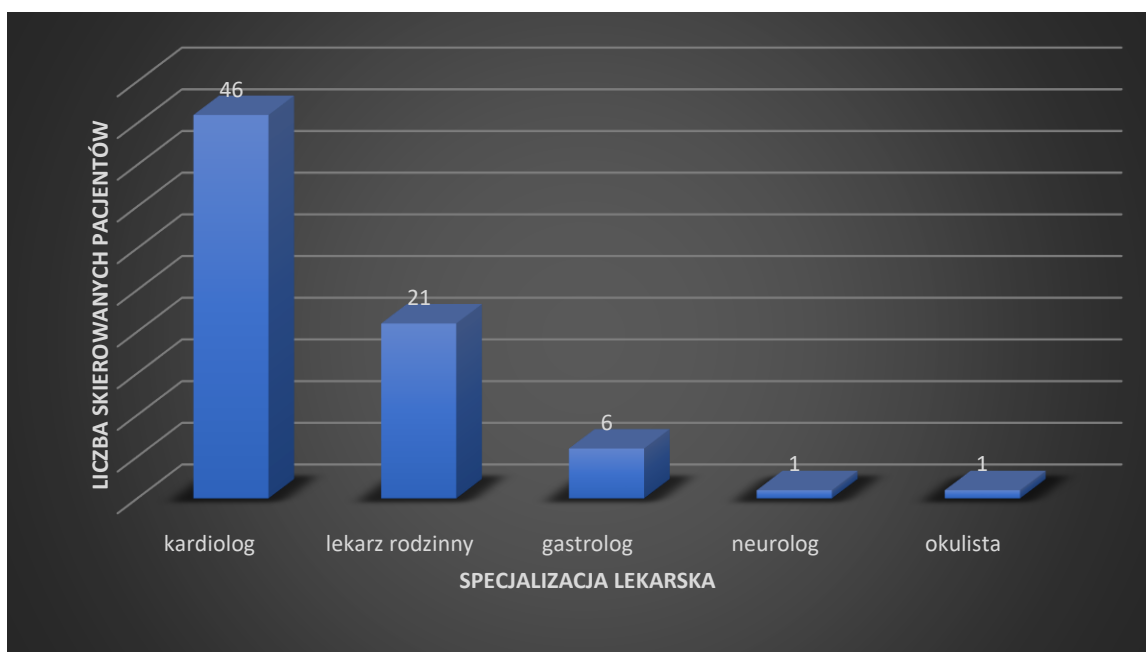
udar niedokrwienno-środkowy podczas adekwatnej terapii VKA	5
udar niedokrwienno-środkowy podczas adekwatnej terapii NOAC	3
trzy udary niedokrwienne podczas adekwatnej terapii VKA oraz NOAC	1
cztery udary niedokrwienne podczas adekwatnej terapii VKA oraz NOAC	1
TIA podczas adekwatnej antykoagulacji VKA	2
TIA podczas adekwatnej antykoagulacji NOAC	1
skrzeplina w uszku lewego przedsionka mimo adekwatnej terapii VKA lub NOAC	1

skrzeplina w uszku lewego przedsionka mimo adekwatnej terapii VKA lub NOAC oraz przebyty udar niedokrwienny mózgu	1
	15

NOAC - doustny lek przeciwkrzepliwy niebędący antagonistą witaminy K, TIA - przemijający incydent niedokrwienny mózgu, VKA - antagonistą witaminy K

Dwóch pacjentów obciążonych licznymi schorzeniami internistycznymi wymagało konsultacji w trybie pilnym. Chory z migotaniem przedsionków i objawami uniemożliwiającymi codzienne funkcjonowanie (III/IV klasa wg EHRA) mimo optymalnej farmakoterapii oraz z nawracającymi skrzeplinami w uszku LP mimo adekwatnej antykoagulacji wymagał kardiowersji oraz kwalifikacji do ablacji - izolacji żył płucnych w trybie przyspieszonym. Chory z napadami arytmii zagrażającej życiu (trzepotanie przedsionków z okresowym przewodzeniem do komór 1:1 skutkującym częstością rytmu komór około 250/min) oraz utrzymującą się niewielką skrzepliną w remnancie uszka po jego nieskutecznym kardiochirurgicznym zamknięciu wymagał kwalifikacji do ablacji cieśni trójdzielno - żyłnej w trybie przyspieszonym.

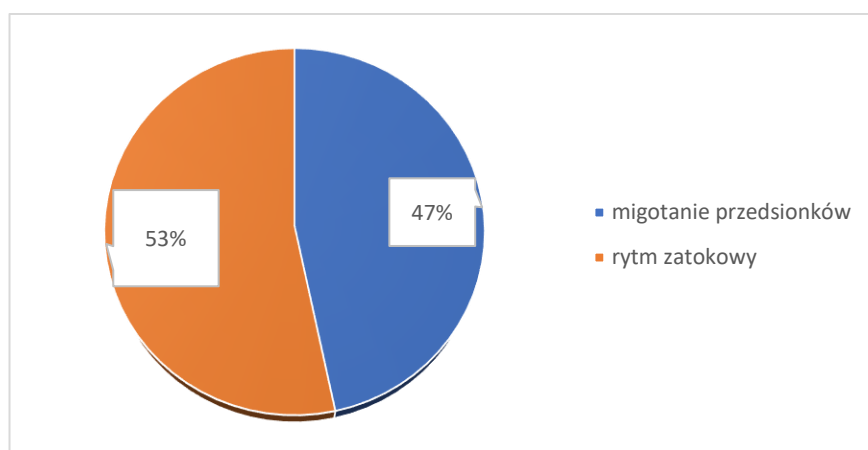
Lekarzem kierującym chorego do postępowania kwalifikacyjnego w aspekcie LAAO był w większości kardiolog (n = 46, 62%). Lekarze rodzinni skierowali 22 pacjentów. Pozostałe specjalizacje lekarskie kierujące do kwalifikacji do zamknięcia LAA przedstawiono na Rycinie 33.



Rycina 33. Specjalizacje lekarzy kierujących do konsultacji w aspekcie okluzji uszka lewego przedsionka.

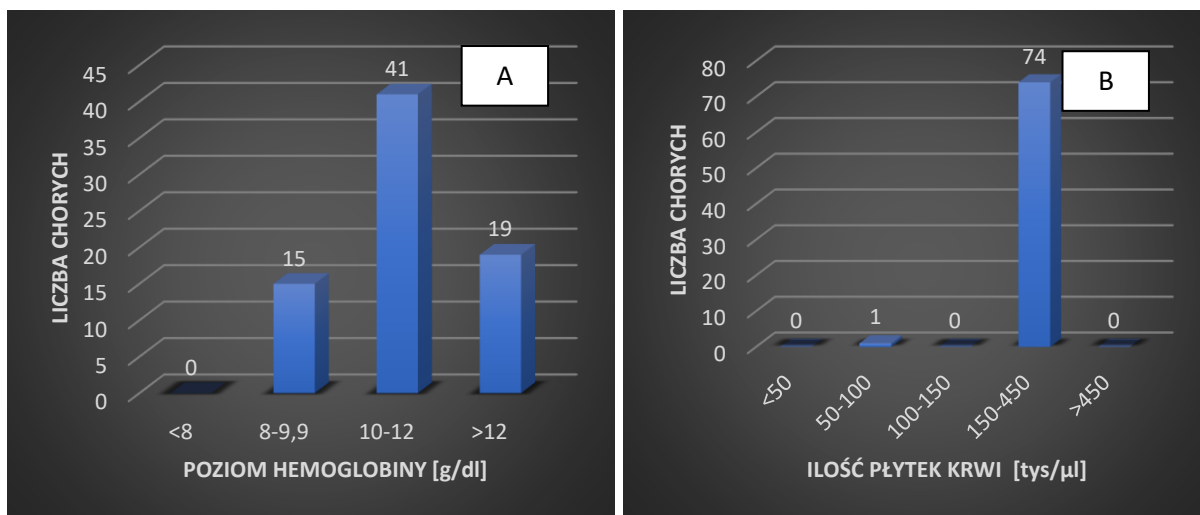
Oceniono znajomość problemu i świadomość chorych w temacie konieczności stosowania profilaktyki udaru mózgu w migotaniu przedsionków. 70 chorych (93%) nie znało powodu konieczności zażywania leków przeciwkrzepliwych w migotaniu przedsionków. Dwie osoby (3%) deklarowały jedynie znajomość problemu formowania skrzeplin w jamach serca w przebiegu arytmii. Jedna osoba kierowana do konsultacji wykazywała ograniczoną wiedzę nt. uszka lewego przedsionka i jego roli w patogenezie udaru mózgu.

W 12 - odprowadzeniowym badaniu elektrokardiograficznym w trakcie kwalifikacji do zabiegu dominował rytm zatokowy (n = 40), u pozostałych 35 chorych rozpoznano migotanie przedsionków (Rycina 34). Innych zaburzeń rytmu nie stwierdzono. 14 chorych z migotaniem przedsionków wymagało modyfikacji dotychczasowej terapii w aspekcie dawkowania beta - blokerów: u 9 zwiększono a u 5 zmniejszono jego dotychczasową dawkę. Nikt nie wymagał kwalifikacji do implantacji układu stymulującego.



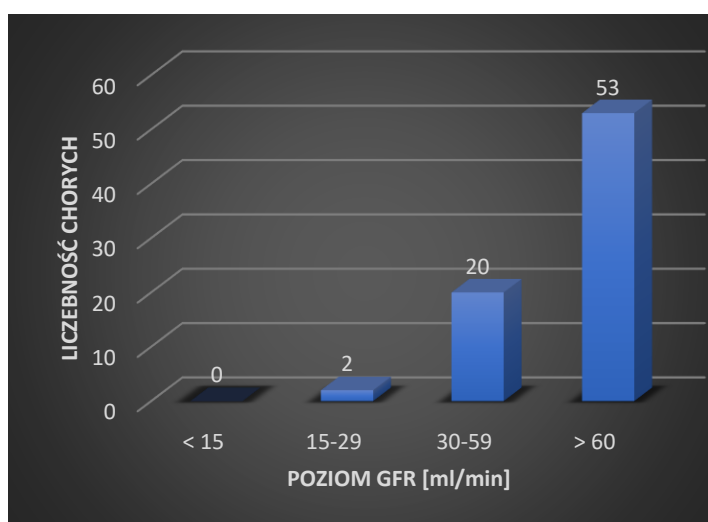
Rycina 34. Rytm serca w zapisie EKG u pacjentów kwalifikowanych do zabiegu LAAO.

Oceniając wybrane badania laboratoryjne u 41 chorych (55%) stwierdzono łagodnie obniżony poziom hemoglobiny (10 - 12 g/dl). Cechy umiarkowanej niedokrwistości (Hb 8 - 9,9 g/dl) odnotowano u 15 chorych (20%). U 2 pacjentów stwierdzono obniżony poziom płytek krwi (około 80 - 100 tysięcy/ μ l) w przebiegu chorób przewlekłych – u pierwszego w przebiegu immunologicznej pierwotnej małopłytkowości (ITP, immune thrombocytopenic purpura), u drugiego w przebiegu plamicy Schönleina - Henocha. Obydwoje zażywali długoterminowo pojedynczą terapię przeciwplatekową – Rycina 35.



Rycina 35. Rozkład stężenia hemoglobiny (A) oraz ilości płytek krwi (B) u pacjentów kwalifikowanych do LAAO.

Oceniono również funkcję nerek. U 71% badanych odnotowano współczynnik filtracji kłębuszkowej na poziomie > 60 ml/min. U 27% chorych rozpoznano przewlekłą chorobę nerek w stadium G3 z GFR $30 - 59$ ml/min. Ciężka niewydolność nerek z GFR 20 ml/min wystąpiła u 2 kandydatów do zabiegu.



Rycina 36. Wyniki badania współczynnika filtracji kłębuszkowej w badanej populacji chorych.

Z uwagi na nieprawidłową glikemię na czczo 6 osobom zalecono wykonanie testu doustnego obciążenia glukozą (OGTT, oral glucose tolerance test). 2 osoby skierowano do konsultacji diabetologicznej celem korekcji dotychczasowej terapii cukrzycy z powodu

niewyrównanej gospodarki węglowodanowej (hemoglobina glikowana 8 – 10 g%). 8 osób wymagało zwiększenia dawki suplementacyjnej potasu z powodu hipokaliemii. 5 osób wymagało korekcji (zwiększenia) dawki suplementacyjnej L - tyroksyny wobec niewyrównanej niedoczynności tarczycy. U 39 kandydatów do zabiegu zmodyfikowano dotychczasowe leczenie hipolipemizujące ze względu na nieprawidłowy poziom cholesterolu frakcji LDL. 36 chorych wymagało zwiększenia dawki statyny, u 3 włączono dodatkowo ezetymib.

71 pacjentów (95%) miało podwyższony poziom NT - proBNP. U 12 osób odnotowano istotnie podwyższony poziom kwasu moczowego. U 2 osób stwierdzono minimalne podwyższenie poziomu CRP (bez znaczenia klinicznego) a u 5 łagodny wzrost enzymów wątrobowych (AspAT, AlAT).

3 chorych wymagało dodatkowych specjalistycznych konsultacji lekarskich w aspekcie możliwości stosowania pozabiegowej pojedynczej lub podwójnej terapii przeciwplatekowej:

- neurochirurgicznej – u chorego z tętniakami tętnic mózgowych,
- okulistycznej - u pacjenta po epizodach samoistnych krwawień śródgąłkowych,
- hematologicznej – u chorego z plamicą Schönleina - Henocha.

U wszystkich powyższych pacjentów otrzymano pozytywną opinię dotyczącą możliwości stosowania pojedynczej terapii przeciwplatekowej natomiast DAPT obarczone nieakceptowalnym wysokim ryzykiem krwawienia.

Jeden pacjent wymagał kontrolnej gastrokopii wobec rozpoznanych w badaniu gastrokopowym sprzed roku żylaków przełyku I stopnia. U 1 chorego diagnostykę poszerzono o kontrolne badanie tomografii komputerowej jamy brzusznej z powodu przebytego przed rokiem samoistnego krwawienia zaotrzewnowego powikłanego niewydolnością wielonarządową wymagającą hospitalizacji w oddziale intensywnej terapii.

4.1.3 Charakterystyka echokardiograficzna

Badanie echokardiograficzne sondą przezprzełykową (przedzabiegowe, kwalifikacyjne)

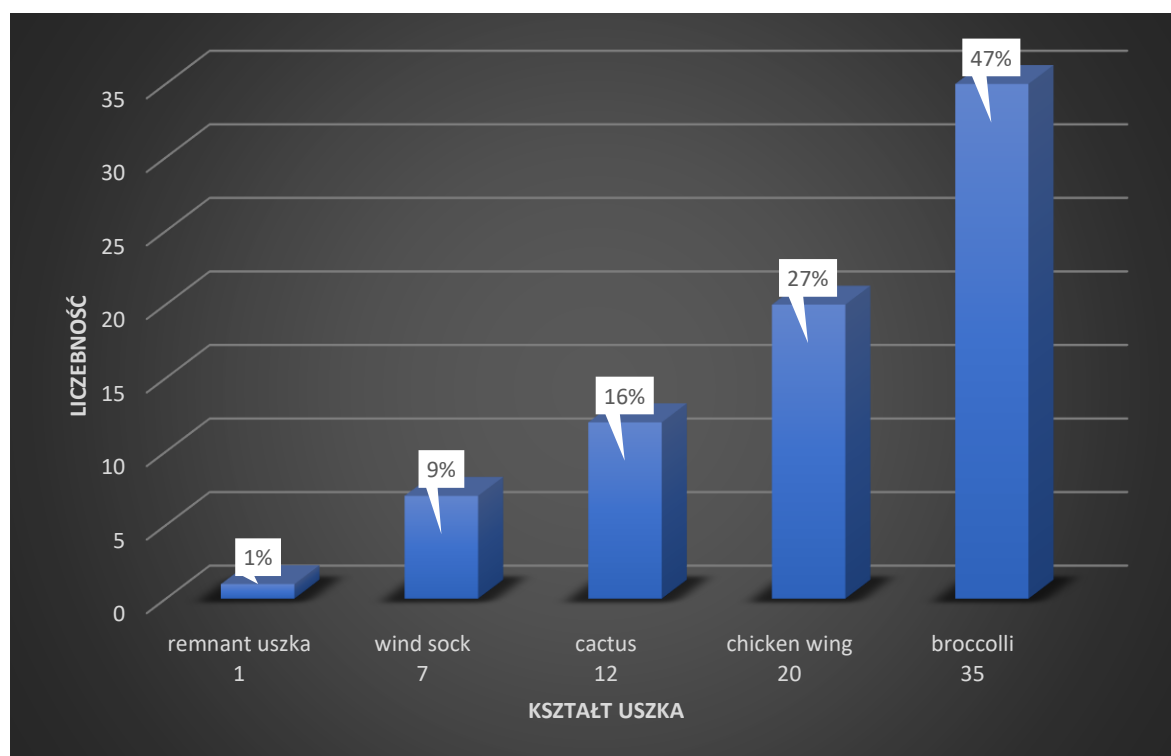
U wszystkich kandydatów do zabiegu wykonano akwizycję obrazów echokardiograficznych w projekcjach niezbędnych do oceny warunków zabiegu oraz wykluczenia przeciwwskazań. Zastosowanie standardowych protokołów obrazowania dwuwymiarowego pozwoliło na ocenę 65 chorych. Szczegółowa wizualizacja z wykorzystaniem funkcji 3D była wymagana u 10 osób.

Średni czas badania TEE wyniósł 24 minuty, minimalny 17 minut. Maksymalny odnotowany czas obrazowania wyniósł 45 minut - u pacjenta po kardiochirurgicznej nieskutecznej eliminacji uszka. Średnia dawka midazolamu w iniekcji dożylniej wyniosła 4 mg (minimalna 3 mg, maksymalna 8 mg). Nie odnotowano żadnych powikłań miejscowych ani ogólnych badania echokardiografii sondą przezprzełykową.

Analizowane elementy badania TEE:

a) morfologia uszka

Najczęstszym (47%) wariantem anatomicznym był broccolli. Kształt przekroju uszka wind sock był reprezentowany najrzadziej. U jednego pacjenta stwierdzono remnant uszka po jego nieskutecznym kardiochirurgicznym zaszyciu (Rycina 37 i 38). Nie odnotowano przypadku LAA o anatomii wykluczającej zastosowanie zapinek Watchman bądź Amplatzer.



Rycina 37. Warianty anatomiczne uszka lewego przedsionka w badanej populacji.



Rycina 38. Echokardiografia przezprzelykowa, obrazowanie 2D, złożona budowa uszka LA jednego z kandydatów do zabiegu LAAO. Materiał własny.

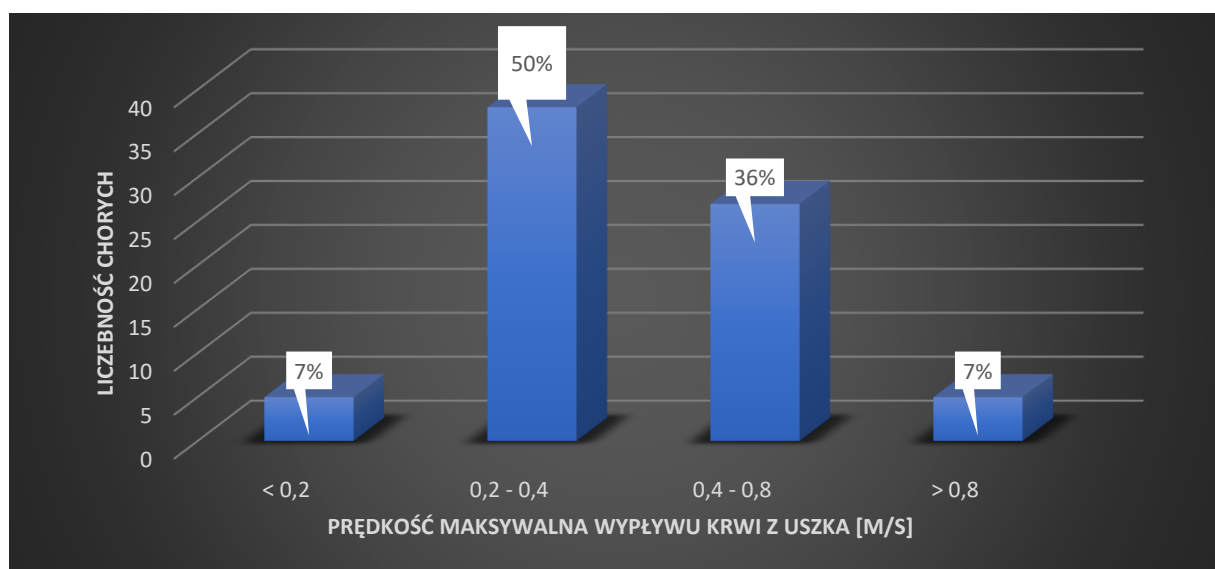
b) wymiary uszka – ocena długości oraz szerokości ujścia (Tabela 32)

Tabela 32. Wymiary uszek lewego przedsionka ocenionych w badaniu TEE.

		średnia [mm]	min [mm]	max [mm]
	długość uszka (głębokość)	32,8 ± 5,87	20	48
	szerokość ujścia uszka			
	minimalny wymiar ujścia uszka	18,3 ± 3,55	13	31
	maksymalny wymiar ujścia uszka	22,7 ± 4,01	15	33

c) prędkość opróżniania krwi z uszka

Prędkość opróżniania krwi z uszka u połowy badanych pacjentów (n = 38) była obniżona i mieściła się w zakresie 0,2 – 0,4 m/s (dla zachowanej funkcji skurczowej uszka LA przyjęto wartości > 0,4 m/s). U 5 chorych prędkość wypływu krwi była obniżona krytycznie (< 0,2 m/s) (Rycina 39).



Rycina 39. Ocena prędkości maksymalnej opróżniania krwi z uszka lewego przedsionka (V max).

d) echogeniczność krwi w uszku oraz lewym przedsionku

U 10 chorych odnotowano obecność samoistnego echokontrastowania krwi (SEC, spontaneous echo contrast) w uszku, który oceniono na stopień ++++. U 3 potencjalnych kandydatów do zabiegu zobrażowano w uszku skrzeplinę – u dwóch zlokalizowaną w 1/3 dystalnej uszka, u jednego w 1/3 dystalnej remnantu uszka po jego nieskutecznym kardiochirurgicznym zaszyciu (Rycina 40). U żadnego pacjenta nie zobrażowano SEC, osadu oraz skrzepliny w lewym przedsionku ani w pozostałych jamach serca (Tabela 33).



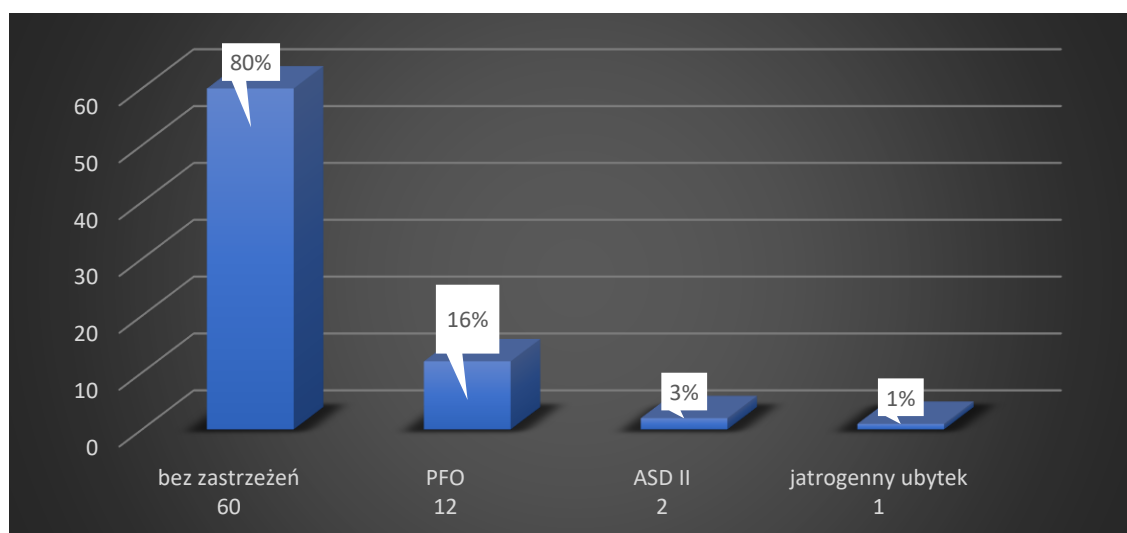
Rycina 40. Echokardiografia przezprzełykowa, projekcja ze środkowego przełyku zmodyfikowana na uszko lewego przedsionka, obrazowanie 2D, remnant uszka ze skrzepliną w dnie, nieskuteczne kardiochirurgiczne zamknięcie LAA. Materiał własny.

Tabela 33. TEE przedzabiegowe – występowanie i lokalizacja samoistnego echokontrastowania krwi, osadu, skrzepliny w jamach serca.

	samoistne kontrastowanie krwi			osad	skrzeplina
	+	++	+++		
uszeko LA	0	0	10	0	3
lewy przedsionek	0	0	0	0	0
pozostałe jamy serca	0			0	0

e) przegroda międzyprzedsionkowa

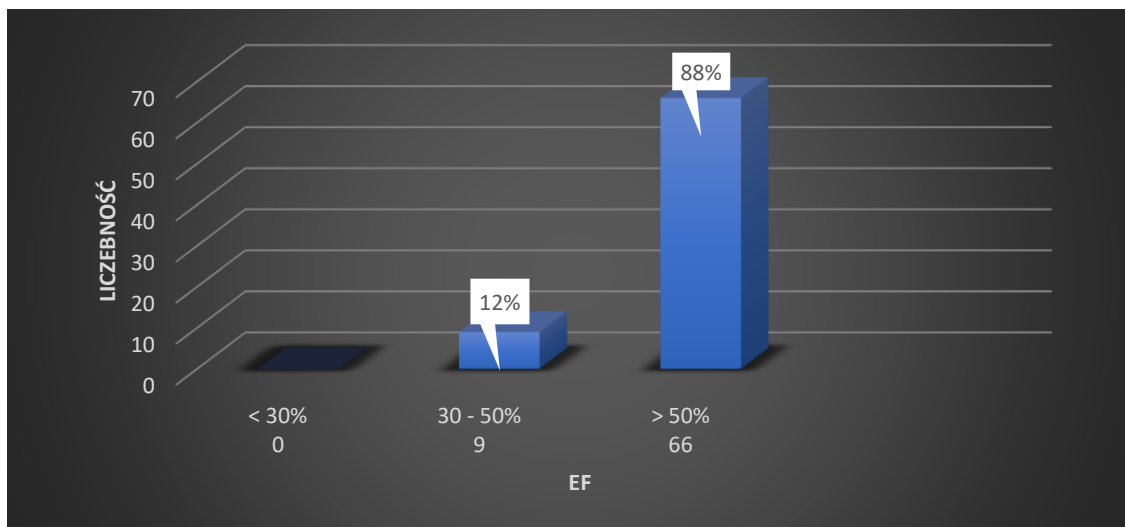
U 80% badanych chorych nie odnotowano obecności komunikacji międzyprzedsionkowej. Pozostałe badania ujawniły obecność przetrwałego otworu owalnego, ubytku przegrody międzyprzedsionkowej typu II oraz jatrogennego ubytku po punkcji transseptalnej w przebiegu ablacji - izolacji żył płucnych. Dane przedstawiono na Rycinie 41. Podczas oceny przednio - tylnego aspektu przegrody międzyprzedsionkowej u 7 chorych w projekcji przełykowej wysokiej 30 – 50 stopni odnotowano poszerzenie aorty wstępującej w zakresie opuszki (40 – 44 mm). U 2 chorych przegroda wykazywała cechy zwyrodnienia tłuszczowego z pogrubieniem do max 20 mm.



Rycina 41. Wyniki oceny przegrody międzyprzedsionkowej w aspekcie komunikacji na poziomie przedsionków przed planowanym zabiegiem LAAO. PFO – przetrwały kanał owalny, ASD II - ubytek przegrody międzyprzedsionkowej typu II

f) kurczliwość globalna lewej komory

Zdecydowana większość (88%) badanych posiadała zachowaną frakcję wyrzutową lewej komory (EF >50%) (Rycina 42).



Rycina 42. Frakcja wyrzutowa lewej komory (EF) pacjentów kwalifikowanych do LAAO. EF - frakcja wyrzutowa lewej komory

g) istotne hemodynamiczne wady zastawkowe

U żadnego pacjenta nie zdiagnozowano istotnej wady serca wymagającej konsultacji kardiochirurgicznej oraz kwalifikacji do zabiegu.

h) płyn w worku osierdziowym

U 1 osoby odnotowano śladową (4 - 5mm) separację blaszek osierdzia w rozkurczu. Z dostępnej dokumentacji pacjenta oraz poprzednich badań Pracowni Echokardiografii MCZ ustalono przewlekły charakter zmian w przebiegu toczenia rumieniowego układowego.

i) potencjalne źródła zatorowości sercopochodnej inne niż skrzepliny

U 5 chorych (7%) stwierdzono zaawansowane zmiany degeneracyjne zastawek serca – u 4 dotyczyły zastawki aortalnej, u 1 zastawki mitralnej. Sklerotyzacja aorty wstępującej wystąpiła u 28 badanych (37%). Wegetacji ani mas wewnątrzsercowych nie zobrazowano.

4.1.4 Podsumowanie konsultacji kwalifikacyjnej

73 chorych skonsultowano z I Kliniką Kardiologii UM w Poznaniu i zakwalifikowano do zabiegu przezskórnej okluzji uszka w profilaktyce incydentów zakrzepowo - zatorowych, w tym udaru mózgu. 2 chorych wymagało odroczenia zabiegu z powodu skrzepliny w uszku. Mimo wysokiego ryzyka krwawienia, po uzyskaniu świadomej zgody, intensyfikowano leczenie przeciwzakrzepowe oraz wykonywano kontrolne badania TEE. 1 chory wymagał trzech kontrolnych badań TEE, kolejny dwóch badań TEE. Ostatecznie uzyskano rezolucję skrzeplin - towarzyszących leczeniu powikłań krwotocznych nie obserwowano. Jeden pacjent wobec napadów trzepotania przedsionków z przewodzeniem 1:1 został zakwalifikowany do zabiegu pomimo obecności niewielkich rozmiarów skrzepliny w obwodowej części uszka.

Wszystkich kandydatów do zabiegu oraz ich rodziny poinformowano szczegółowo nt. całości postępowania profilaktycznego, diagnostycznego oraz terapeutycznego. Omówiono również działania logistyczne związane z przygotowaniem do zabiegu.

4.2 Zabieg przezcewnikowego zamknięcia uszka lewego przedsionka

W okresie od 1.02.2017 do 28.02.2019 roku z Regionalnego Ośrodka Kardiologii w Lubinie skierowano do I Kliniki Kardiologii UM w Poznaniu 75 chorych celem zabiegu przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka okluderem. Mediana czasu oczekiwania na zabieg wyniosła 31 dni. Najkrócej chory oczekiwał 10 dni. Oczekiwanie na konsultację neurochirurgiczną oraz podejmowane próby rozpuszczania skrzeplin i kontrolnych dwóch badań TEE spowodowały u 1 badanego wydłużenie czasu oczekiwania na zabieg do max 151 dni.

Wszyscy (n = 75) chorzy po przyjęciu do Kliniki oraz ocenie kardiologicznej oraz anestezjologicznej zostali zakwalifikowani do zabiegu przezskórnej okluzji uszka. Wszystkie zabiegi przeprowadzono w znieczuleniu ogólnym, z dostępu żylnego udowego prawego, z monitorowaniem za pomocą fluoroskopii oraz echokardiografii przezprzełykowej. Zabiegi były wykonane przez dwóch operatorów oraz dwóch echokardiografistów. Średni czas zabiegu wynosił 33 ± 13 minut (minimalnie 20 minut, maksymalnie 85 minut). Dostęp do lewego przedsionka uzyskano poprzez punkcję transseptalną u 60 chorych. U 12 chorych jako dostęp lewopredsionkowy wykorzystano przetrwały kanał owalny a u 3 chorych ubytek w przegrodzie międzyprzedsionkowej.

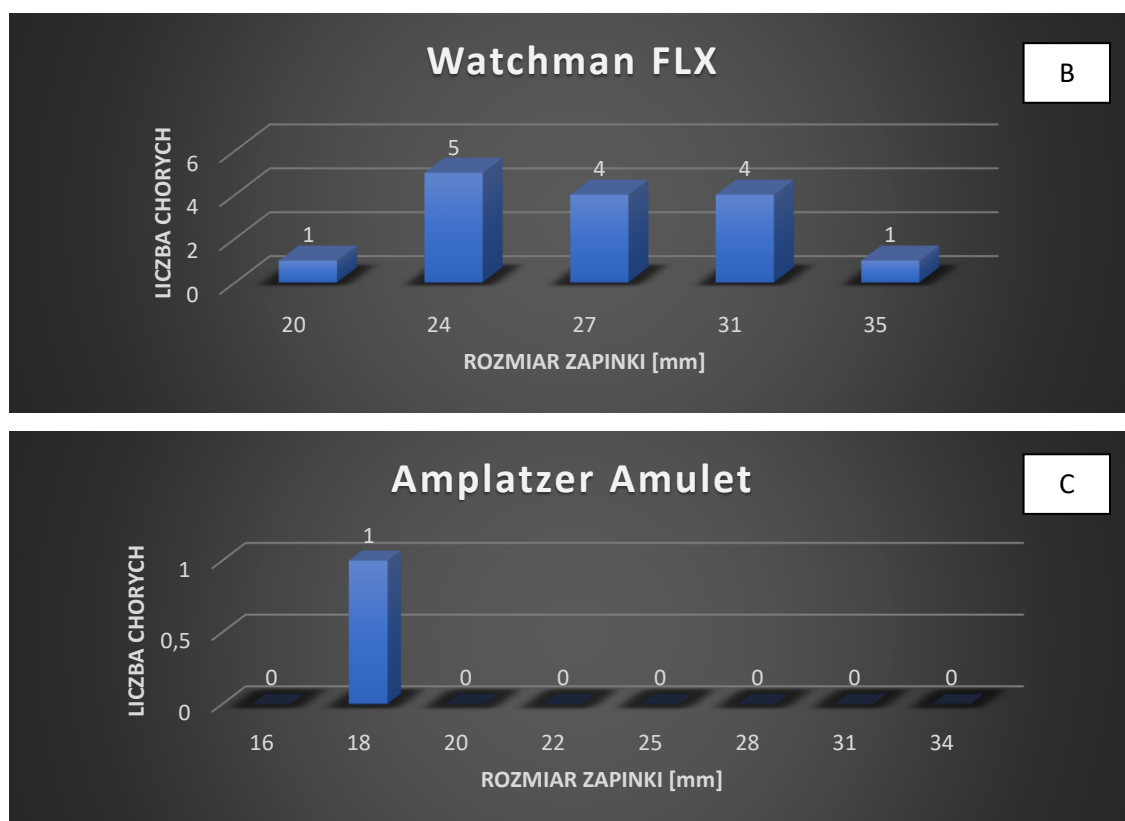
W śródzabiegowej echokardiografii potwierdzono obecność 1 skrzepliny w uszku - strukturze pozostałej po nieskutecznym kardiochirurgicznym zaszyciu. W 10 dysfunkcyjnych uszkach utrzymywało się samoistne echokontrastowanie krwi +++ - podobnie jak w kwalifikacyjnym badaniu TEE (Tabela 34).

Tabela 34. TEE śródzabiegowe – występowanie i lokalizacja samoistnego echokontrastowania krwi, osadu, skrzeplin w jamach serca.

	samoistne kontrastowanie krwi			osad	skrzeplina
	+	++	+++		
uszko LA	0	0	10	0	1 (w remnancie)
lewy przedsionek	0	0	0	0	0
pozostałe jamy serca	0			0	0

U większości (99 %, n = 73) pacjentów do zabiegu okluzji uszka wykorzystano urządzenie Watchman: 58 procedur wykonano z zastosowaniem systemu Watchman 2.5 a 15 kolejnych systemem Watchman FLX. U 1 chorego uszko (remnant wypełniony w 1/3 obwodowej niewielką miękką skrzepliną) zamknięto urządzeniem Amplatzer Amulet. Zestawienie zastosowanych do zabiegu poszczególnych zapinek i ich rozmiarów przedstawiono na Rycinie 43.





Rycina 43 A, B, C. Rodzaje zastosowanych systemów oraz ich rozmiary.

U jednego pacjenta, mimo wielokrotnych prób, nie uzyskano stabilnej pozycji urządzenia Watchman ani Amplatzer Amulet, odstąpiono od zabiegu. Zaplanowano konsultację z ośrodkiem wykonującym epikardialne okluzje uszka.

Celem uzyskania optymalnej pozycji zapinki repozycja urządzenia była niezbędna u niemal połowy badanej populacji. Manewry częściowej repozycji wykonano u 24 pacjentów, repozycji całkowitej u 12 pacjentów (Rycina 44).





Rycina 44. Zestawienie wykonanych repozycji częściowych (A) i całkowitych (B) okludera.

Jeden chory wymagał śródzabiegowej zmiany na inny rozmiar zapinki. U 1 pacjenta dokonano zmiany typu okludera (Amulet na Watchman), ostatecznie jednak nie uzyskując skutecznej eliminacji uszka. Odstąpiono od zabiegu a pacjenta zakwalifikowano do konsultacji w aspekcie epikardialnej okluzji LAA.

U wszystkich 74 chorych uzyskano prawidłową pozycję zapinki. Średnia kompresja urządzenia (zapinki Watchman/Watchman FLX) wyniosła $23,1 \pm 5,2\%$, minimalnie 14%, maksymalnie 48% - u pacjenta z bardzo trudną morfologią uszka chicken - wing. Stabilność wszystkich urządzeń oceniono za pomocą testu delikatnego pociągania („tug – test”).

U 61 chorych nie odnotowano obecności przecieku wokół urządzenia. Niewielki przeciek $< 3\text{mm}$ wokół okludera odnotowano u 13 pacjentów poddanych zabiegowi. Istotnych przecieków ($\geq 5\text{ mm}$) nie obserwowano. U żadnego chorego nie pozostawiono niepokrytego beleczkowania proksymalnie od czoła urządzenia. U żadnego chorego nie stwierdzono interakcji zapinki z otaczającymi strukturami (zastawką mitralną, lewą górną żyłą płucną, naczyniami wieńcowymi).

Po zakończeniu zabiegu miejsce dostępu udowego u wszystkich chorych zabezpieczono szwem okrężnym oraz tradycyjnym opatrunkiem uciskowym pozostawionym na minimum 12 godzin.

Zabieg zamknięcia uszka jako procedura inwazyjna okazał się być bezpiecznym. U żadnego chorego nie odnotowano zgonu, zawału serca czy powikłań neurologicznych (Tabela 35). Powikłania miejscowe związane z miejscem dostępu naczyniowego miały miejsce u 6 chorych i obejmowały wystąpienie przetoki tętniczo - żyłnej wymagającej interwencji chirurgicznej w szóstej dobie po zabiegu ($n = 1$), krwawienie z okolicy dostępu udowego z anemizacją wymagającą stosowania preparatów krwio pochodnych - typ 3A wg BARC ($n = 1$) oraz krwiak okolicy pachwinowej - typ 2 wg BARC ($n = 4$). U jednego pacjenta

śródzabiegowo obserwowano wysoką gotowość prozakrzepową manifestującą się nawracającą skrzepliną na systemie dostarczającym oraz czole okludera mimo zastosowania adekwatnej heparynizacji dożylniej (Tabela 36).

We wczesnym okresie pozabiegowym u 1 chorego (3 godziny po procedurze) wystąpiła dyslokacja zapinki do lewej komory - chory wymagał pilnego zabiegu kardiochirurgicznego z usunięciem okludera z jednoczasowym podwiązaniem uszka - powikłań interwencji kardiochirurgicznej nie odnotowano.

Tabela 35. Powikłania ogólne zabiegu przezcewnikowej eliminacji uszka lewego przedsionka.

zgon z jakiegokolwiek przyczyny	0
zgon sercowo - naczyniowy	0
zawał	0
udar mózgu/TIA	0
zator obwodowy	0
ostre uszkodzenie nerek	0
niewydolność oddechowa	0
wstrząs kardiogeny	0
tamponada	0
krwawienie z innego miejsca niż miejsce dostępu	0

Tabela 36. Powikłania LAAO związane z dostępem naczyniowym, systemem dostarczającym oraz okluderem.

Powikłania dostępu naczyniowego		n (%)
	krwawienie	1 (1%) typ 3A wg BARC z anemizacją wymagająca 2 jednostek KKCz
	krwiak	4 (5%) typ 2 wg BARC
	przetoka tętniczo - żylna wymagająca interwencji angiochirurgicznej w szóstej dobie po zabiegu	1 (1%)
	inne	0

Powikłania związane z okluderem		n (%)
	migracja zapinki • w obrębie lewego przedsionka • do innych struktur serca/naczyń	0 1 (1%) we wczesnym okresie pozabiegowym, wymagająca leczenia kardiochirurgicznego
	skrzeplina na okluderze	1 (1%)
	skrzeplina w jamach serca	0
	skrzeplina na zestawie doprowadzającym	1 (1%)
	inne	

BARC – Akademickie Konsorcjum Badawcze ds. Krwawień, KKCz – koncentrat krwinek czerwonych

W pierwszej dobie po zabiegu u 1 chorego wystąpił napad migotania przedsionków, który ustąpił po dożylnym wlewie amiodaronu. 1 pacjent z bezobjawową arytmia z wolną akcją komórek 45 - 55/min wymagał jedynie zmniejszenia dotychczasowej dawki beta - blokeru. Innych zaburzeń rytmu ani przewodzenia nie obserwowano.

Jeden zabieg u pacjentki z immunologiczną płamicą małopłytkową prowadzono w osłonie kortykosteroidów oraz koncentratu krwinek płytkowych (KKP). Mimo to w okresie pozabiegowym odnotowano bezobjawowy spadek poziomu płytek do 30 – 40 tysięcy wymagający stosowania koncentratu krwinek płytkowych, osocza świeżo mrożonego (FFP, fresh frozen plasma), koncentratu krwinek czerwonych (KKCz), wlewów dożylnych kortykosteroidów oraz immunoglobulin – postępowanie prowadzono pod kierunkiem hematologów.

Odnutowano 1 przypadek podwyższonych parametrów zapalnych (CRP 53 mg/l, leukocyty 15 G/l) bez uchwytnej ogniska będącego źródłem infekcji. Zdecydowano o profilaktycznej antybiotykoterapii cefalosporyną II generacji przez 5 dni. Zaobserwowano 1 epizod wysypki powłok skórnych oraz śluzówek jamy ustnej u pacjenta z rozpoznaną płamicą Schönleina - Henocha - po konsultacji laryngologicznej i hematologicznej włączono doustnie kortykosteroidy w niewielkiej dawce z dobrym efektem.

Mediana czasu hospitalizacji związanej z zabiegiem zamknięcia uszka w Klinice Kardiologii UM w Poznaniu wyniosła 5 dni. Najkrótszy pobyt w ośrodku trwał 3 dni, a najdłuższy 24 dni i dotyczył pacjentki z immunologiczną plamicą małopłytkową.

Po zabiegu w zależności od wskazań do jego wykonania stosowano głównie dwa protokoły leczenia przeciwkrzepliwego. 56 chorych (77%) po zabiegu przezskórnego LAAO wypisano z oddziału z zaleceniem stosowania podwójnej terapii przeciwplatekowej przynajmniej do czasu kontrolnego badania usg przezprzełykowego w drugim miesiącu po zabiegu. U 15 pacjentów (21%) z udokumentowanym epizodem nieskutecznej antykoagulacji (incydent niedokrwienia OUN na adekwatnej terapii NOAC/VKA lub ze skrzepliną w uszku) utrzymano terapię przeciwkrzepliwą NOAC lub VKA. Jednego chorego z plamicą Schönleina - Henocha wypisano na pojedynczej terapii przeciwplatekowej kwasem acetylosalicylowym. Chorego z immunologiczną plamicą małopłytkową wypisano bez leków przeciwplatekowych oraz bez terapii przeciwkrzepliwej. Chory po zabiegu kardiochirurgicznego LAAO pozostał na terapii kwasem acetylosalicylowym (Tabela 37).

Tabela 37. Rodzaj terapii przeciwzakrzepowej przy wypisie chorego po zabiegu przezskórnego zamknięcia uszka.

Rodzaj terapii	liczba chorych
NOAC dawka pełna	14
VKA z docelowym wskaźnikiem INR 2,0 – 3,0	1
kwas acetylosalicylowy 75 mg/d oraz kłopidogrel 75 mg/d	56
kwas acetylosalicylowy 75 mg/d	1
brak	1

4.3 Postępowanie pozabiegowe

4.3.1 Ocena kliniczna oraz echokardiograficzna w drugim miesiącu po zabiegu

Pacjentów po zabiegu wykonanym w I Klinice Kardiologii kontrolowano dalej w Miedziowym Centrum Zdrowia w Lubinie. 72 chorych po zabiegu przezskórnego zamknięcia uszka zostało poddanych ocenie klinicznej oraz echokardiograficznej, 1 chorego ze świeżo rozpoznaną po zabiegu rozsianą chorobą nowotworową oceniono tylko klinicznie. Analizie poddano również 1 chorego po nieskutecznym zabiegu przezskórnego LAAO z dyslokacją okłudera wymagającą kardiochirurgicznego usunięcia zapinki oraz podwiązania uszka. Jeden chory po nieskutecznej próbie przezcewnikowego LAAO (niestabilna pozycja okłudera Watchman oraz Amplatzer Amulet) został skierowany do konsultacji z ośrodkiem wykonującym zabiegi epikardialnej eliminacji uszka. Pacjent pozostał w obserwacji klinicznej.

Zgonów sercowo - naczyniowych, zgonów z jakiegokolwiek innej przyczyny, zawałów oraz powikłań zakrzepowo - zatorowych (udar mózgu niedokrwienny, udar mózgu nieokreślony, przejściowe niedokrwienie OUN, zator obwodowy) w badanym okresie nie odnotowano. U 1 osoby rozpoznano chorobę nowotworową trzustki z przerzutami odległymi i niepomyślnym rokowaniem.

Odległych powikłań związanych z dostępem naczyniowym nie odnotowano. Jeden chory zgłaszał utrzymujące się od zabiegu dolegliwości bólowe kończyny dolnej prawej. W wykonanym usg dopplerowskim tętnic kończyn dolnych zobrazowano cechy zaawansowanej miażdżycy zarostowej tętnic obu kończyn dolnych z istotnymi hemodynamicznie obustronnymi przewężeniami. Wobec przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych w przebiegu zaawansowanego procesu miażdżycowego tętnic chory otrzymał skierowanie na badanie angio - TK tętnic kończyn dolnych oraz konsultację chirurga naczyniowego. W terapii utrzymano podwójną terapię przeciwplatekową.

U 6 osób wystąpiły powikłania krwotoczne, które zestawiono w Tabeli 38. Warty podkreślenia jest fakt, iż wszystkie zdarzenia odnotowano podczas podwójnej terapii przeciwplatekowej. Dotyczyły one pacjentów, którzy przed zabiegiem nie stosowali żadnych leków przeciwplatekowych.

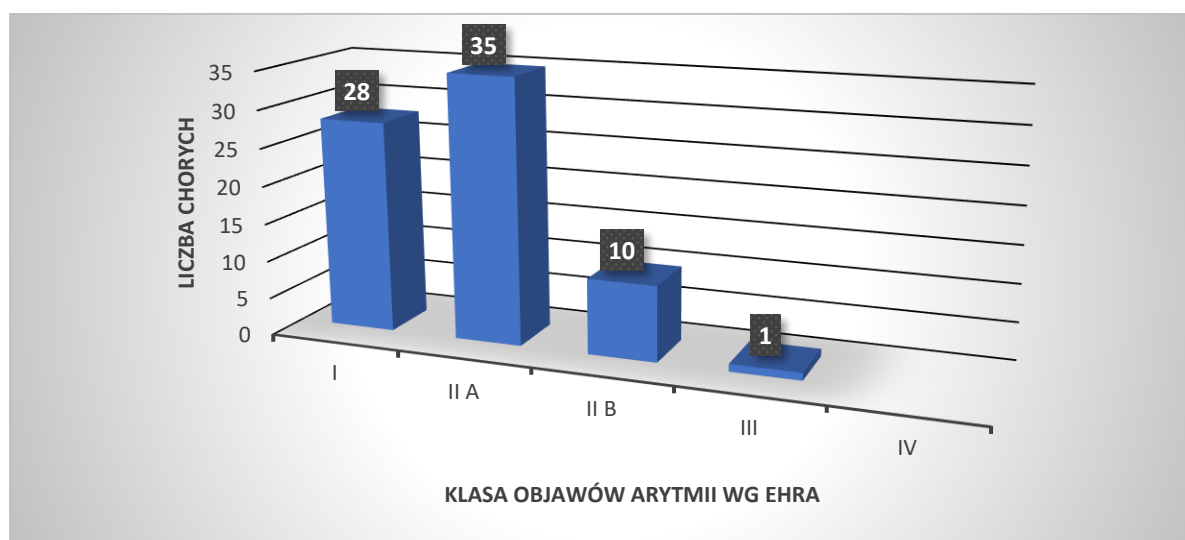
Tabela 38. Zestawienie krwawień u pacjentów poddanych zabiegowi zamknięcia uszka lewego przedsionka – ocena w drugim miesiącu po zabiegu.

Rodzaj krwawienia wg BARC		Liczba chorych
typ 1		
	krwiaki powłok skórnych o niewielkim nasileniu	3
	krwawienia z nosa niewymagające interwencji laryngologicznej	1
	dospojówkowe wylewy krwawe o niewielkim nasileniu	1
typ 3a		
	krwawienie z górnego odcinka przewodu pokarmowego z anemizacją wymagającą podania 2 jednostek KKCz	1
inne		0

KKCz – koncentrat krwinek czerwonych

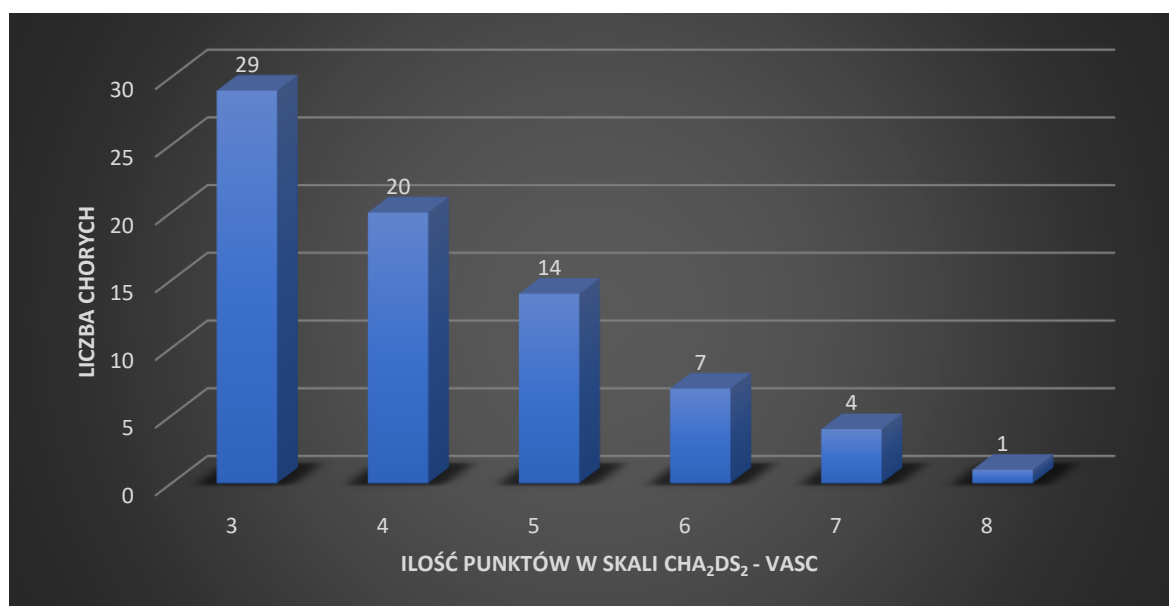
W trakcie pierwszego badania w 2 miesiącu po zabiegu w 12 – odprowadzeniowym badaniu elektrokardiograficznym u większości chorych dominował rytm zatokowy (n = 42, 56%), u pozostałych (n = 33, 44%) chorych rozpoznano migotanie przedsionków. Innych zaburzeń rytmu nie stwierdzono. 3 chorych z migotaniem przedsionków wymagało modyfikacji dotychczasowej terapii w aspekcie dawkowania beta – blokera – u 2 zwiększono a u 1 zmniejszono jego dotychczasową dawkę. Nikt nie wymagał kwalifikacji do implantacji układu stymulującego.

U dwóch osób przezskórne zamknięcie uszka umożliwiło wykonanie kardiowersji elektrycznej. Zabiegi wykonano około 2 tygodnia po zabiegu LAAO, poprzedzono je badaniem echokardiografii przezprzełykowej, które wykluczyło skrzepliny w jamach serca. Obydwie osoby utrzymywały rytm zatokowy, zmianie uległa objawowość ich arytmii – z EHRA III na I. Aktualny rozkład klas objawów arytmii w 2 miesiącu po zabiegu przedstawiono na Rycinie 45.



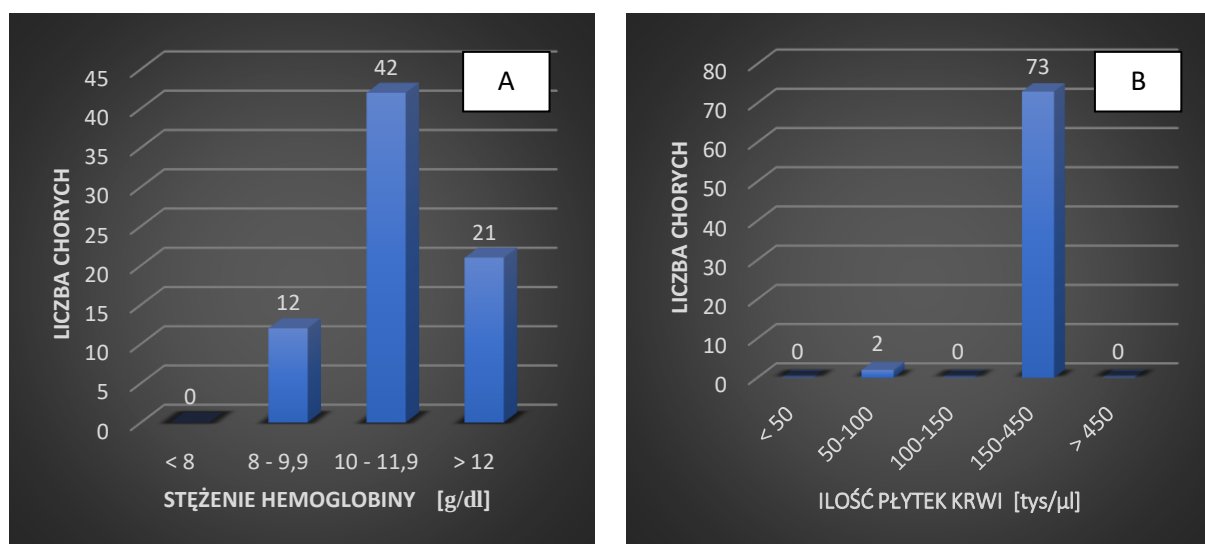
Rycina 45. Objawowość arytmii wg klasyfikacji EHRA u pacjentów poddanych ocenie w drugim miesiącu po zabiegu zamknięcia uszka. EHRA – Europejska Asocjacja Rytmu Serca

Wobec rozpoznanej de novo cukrzycy u 5 osób (z 6 skierowanych podczas wizyty kwalifikującej na wykonanie testu doustnego obciążenia glukozą) doszło do zmiany punktacji w skali CHA₂DS₂ – VASc i wzrostu ryzyka powikłań zakrzepowo – zatorowych (Rycina 46). Wyniki stratyfikacji ryzyka powikłań krwotocznych w skali HAS – BLED względem wyników sprzed zabiegu nie uległy zmianie.



Rycina 46. Stratyfikacja powikłań zakrzepowo – zatorowych w skali CHA₂DS₂ – VASc u pacjentów w drugim miesiącu po zabiegu. CHA₂DS₂ – VASc – skala służąca szacowaniu ryzyka powikłań zakrzepowo – zatorowych

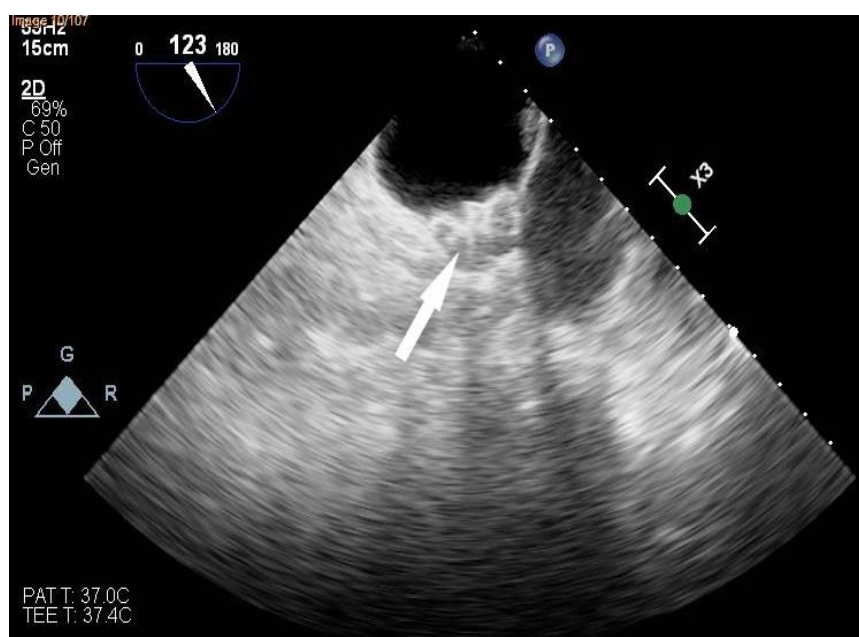
U 42 chorych stwierdzono łagodnie obniżony poziom hemoglobiny (10 - 12 g/dl). U 7% badanych (n = 5) nastąpiła poprawa parametrów morfotycznych - 3 chorych zmieniło stadium niedokrwistości z umiarkowanej na łagodną, 2 chorych z łagodnej niedokrwistości osiągnęło prawidłowy poziom hemoglobiny. Liczba płytek krwi u 2 osób z przewlekłą trombocytopenią utrzymywała się na poziomie 50 - 60 tysięcy/ μ l (Rycina 47). Jedna osoba zażywała kwas acetylosalicylowy w dawce 75 mg/d, druga leków antyagregacyjnych nie pobierała.



Rycina 47. Rozkład stężenia hemoglobiny (A) oraz ilości płytek krwi (B) u pacjentów poddanych ocenie w drugim miesiącu po zabiegu LAAO.

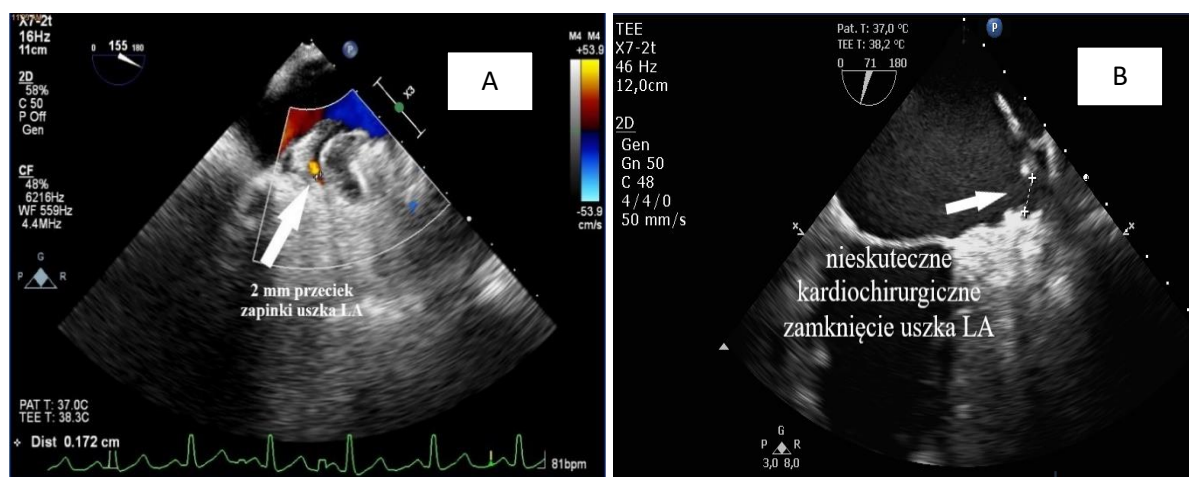
Nie odnotowano różnic poziomu współczynnika filtracji kłębuszkowej będących przyczyną zmian w stadiach przewlekłej choroby nerek lub jej rozpoznania. 71 chorych miało podwyższony poziom NT - proBNP. U 5 osób odnotowano istotnie podwyższony poziom kwasu moczowego, u 7 osób minimalny wzrost poziomu CRP mimo braku cech infekcji. Łagodny wzrost enzymów wątrobowych (AspAT, AlAT) był obecny u 5 badanych.

73 osoby poddano pozabiegowej kontroli echokardiograficznej sondą przezprzełykową - 72 chorych po przezskórnym LAAO (71 z zastosowaniem systemu Watchman, 1 z użyciem systemu Amplatzer Amulet) oraz 1 chorego po kardiochirurgicznym LAAO. Odstąpiono od badania TEE u pacjenta z rozsianym procesem nowotworowym trzustki.



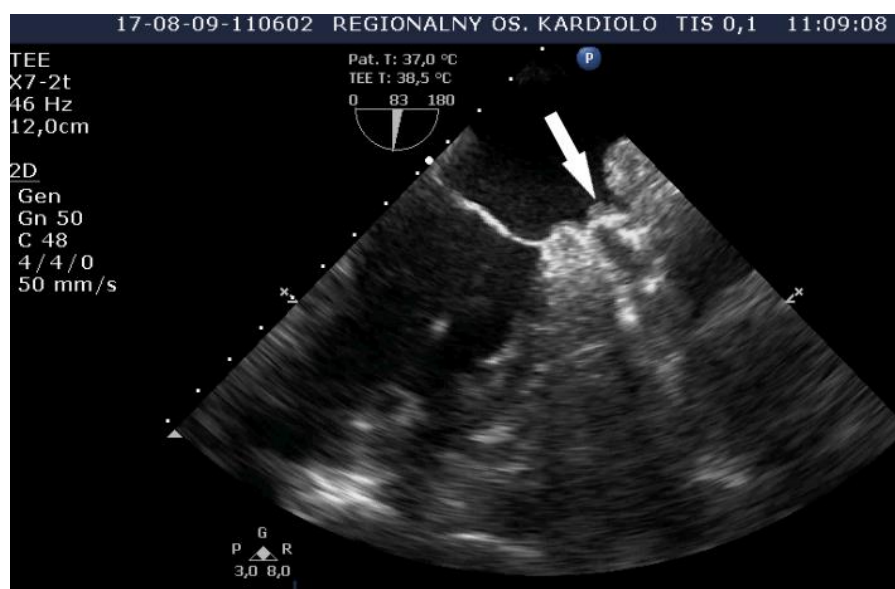
Rycina 48. Echokardiografia przezprzełykowa, obrazowanie 2D, efekt zabiegu przezskórnej implantacji okludera Watchman u chorego po przebytych dwukrotnie udarach krwotocznym z przewlekłymi krwinkami OUN oraz obserwowaną skrzepliną w uszku LA podczas terapii antyagregacyjnej. Materiał własny.

U pacjentów po przezskórnym LAAO ($n = 72$) odnotowano 6 pojedynczych $< 3\text{mm}$ przecieków wokół okludera. Nie stwierdzono obecności mnogich przecieków ani przekraczających 3mm . U pacjenta po kardiochirurgicznym podwiązaniu uszka badanie wykazało obecność istotnej (9 mm) komunikacji między uszkiem a światłem lewego przedsionka (Rycina 49).



Rycina 49. Echokardiografia przezprzełykowa, projekcja ze środkowego przełyku zmodyfikowana na uszko lewego przedsionka, obrazowanie 2D, minimalny 2 mm przeciek zapinki od strony gałęzi okalającej lewej tętnicy wieńcowej (A), istotna 9 mm rezydualna komunikacja między uszkiem a lewym przedsionkiem po nieskutecznym kardiochirurgicznym LAAO (B). Materiał własny.

U jednej chorej z bardzo wysokim ryzykiem powikłań krwotocznych, która nie pobierała żadnych leków przeciwzakrzepowych po zabiegu stwierdzono obecność skrzepliny niewielkich rozmiarów (5 x 7 mm i grubości 3 mm) na czole okludera (Rycina 50). U 1 badanego odnotowano minimalny (2 mm) jatrogenny ubytek przegrody międzyprzedsionkowej po wykonanej podczas LAAO punkcji transseptalnej. Szczegółowe wyniki analizy przedstawiono w Tabeli 38.



Rycina 50. Echokardiografia przezprzełykowa, obrazowanie 2D, skrzeplina na czole okludera (strzałka). Materiał własny.

Tabela 39. Ocena echokardiograficzna pacjentów w drugim miesiącu po zabiegu przezskórnego zamknięcia uszka z implantacją okludera Watchman (n = 71) oraz Amplatzer Amulet (n = 1).

Element oceny		Liczba chorych
położenie okludera		
	osiowe/nieosiowe	72/0
	prawidłowa/nieprawidłowa głębokość	72/0
	dyslokacja	0
	prawidłowe/nieprawidłowe	72/0
epitelializacja		
	prawidłowa/nieprawidłowa	72/0
przeciek		
	brak	66
	nieistotny < 3 mm	6
	istotny $\geq$ 5 mm	0
skrzeplina		
	na okluderze	1
	w lewym przedsionku	0
	w pozostałych jamach serca	0
wegetacja/infekcyjne zapalenie wsierdzia		
	związane z okluderem/niezwiązane	0/0
wysięk osierdziowy		
	nieobecny	71
	obecny	1
komunikacja międzyprzedsionkowa		
	przetrwały kanał owalny	12
	ubytek przegrody międzyprzedsionkowej typu II	2
	jąłogenny ubytek po punkcji transseptalnej w przeszłości	1
	jąłogenny ubytek po punkcji transseptalnej podczas LAAO	1

LAAO - zamknięcie uszka lewego przedsionka

Wyniki oceny klinicznej oraz badania echokardiograficznego pozwoliły na podjęcie decyzji dotyczącej stosowania terapii przeciwkrzepliwej. Pacjenci (n = 15, 20%) z udokumentowanym epizodem nieskutecznej antykoagulacji (incydent niedokrwienno OUN lub skrzeplina w uszku) pozostali na terapii przeciwkrzepliwej NOAC lub VKA. Większość chorych (n = 55, 75,3%) po zabiegu przezskórnego LAAO kontynuowała podwójną terapię przeciwplatekową z zaleceniem jej utrzymania do 3 miesięcy. Jeden chory po krwawieniu z przewodu pokarmowego z anemizacją wymagającą stosowania preparatów krwio pochodnych pobierał pojedynczą terapię antyagregacyjną kłopidogrelem. Jeden chory z plamicą Schönleina – Henocha kontynuował pojedynczą terapię przeciwplatekową kwasem acetylosalicylowym. Chory z immunologiczną plamicą małopłytkową wobec zobrazonej skrzepliny na okluderze, po konsultacji hematologicznej, otrzymał bezterminowo zredukowaną dawkę NOAC (apiksaban 2 x 2,5 mg). Chory po zabiegu kardiochirurgicznego LAAO pozostał na terapii kwasem acetylosalicylowym w dawce 75 mg/d – jak przed zabiegiem. Szczegółowe wyniki analizy przedstawiono w Tabeli 40.

Tabela 40. Porównanie terapii przeciwzakrzepowej zalecanej podczas hospitalizacji zabiegowej w ośrodku poznańskim z terapią podczas hospitalizacji kontrolnej (2 miesiące po zabiegu) w ośrodku lubińskim u pacjentów poddanych zabiegowi przezskórnego LAAO (n = 73).

Rodzaj terapii		Liczba chorych		
		wypis zabiegowy (Poznań)	0 – 2 miesiąc po zabiegu	wypis kontroli pozabiegowej 2 miesiąc (Lubin)
NOAC dawka pełna		14	14	14
VKA z docelowym wskaźnikiem INR 2,0 – 3,0		1	1	1
leki przeciwplatekowe				
	kwas acetylosalicylowy 75 mg/d oraz kłopidogrel 75 mg/d	56	55	55
	kwas acetylosalicylowy 75 mg/d	1	1	1
	kłopidogrel 75 mg/d	0	1	1
brak		1	1	0
NOAC dawka zredukowana		-	-	1

NOAC – doustny lek przeciwkrzepliwy niebędący antagonistą witaminy K, VKA – antagonistą witaminy K

4.3.2 Ocena kliniczna w szóstym miesiącu po zabiegu

W szóstym miesiącu po zabiegu ocenie poddano 72 chorych po zabiegu przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka oraz 1 chorego po zamknięciu kardiochirurgicznym. 1 chory zakwalifikowany do konsultacji z ośrodkiem wykonującym zabiegi epikardialnej eliminacji uszka po nieskutecznej próbie przezcewnikowego LAAO (niestabilna pozycja okludera Watchman oraz Amplatzer Amulet) ostatecznie nie wyraził zgody na kwalifikację do zabiegu z dostępu przezosierdziowego. Z powodów onkologicznych (nowotwór trzustki) w czwartym miesiącu po zabiegu utracono z obserwacji 1 chorego po przezskórnym LAAO.

Zgonów sercowo - naczyniowych, zawałów oraz powikłań zakrzepowo - zatorowych (udar mózgu niedokrwienny, udar mózgu nieokreślony, przejściowe niedokrwienie OUN, zator obwodowy) w badanym okresie nie odnotowano.

U 7 osób wystąpiły krwawienia, które zestawiono w Tabeli 41. Krwiaki powłok skórnych występowały ze zmiennym nasileniem podczas terapii kwasem acetylosalicylowym w dawce 75 mg/d. Krwawienia z nosa ze zmiennym nasileniem i czasem występowania obserwowano podczas stosowania ASA 75 mg/d u 3 pacjentów, u 1 podczas terapii NOAC. Krwawienia z dolnego odcinka przewodu pokarmowego wystąpiły podczas terapii NOAC u 2 chorych.

Wobec zdiagnozowanej u 1 pacjentki skrzepliny na okluderze w badaniu TEE z drugiego miesiąca zdecydowano o dodatkowym kontrolnym badaniu echokardiografii przezprzełykowej nie stwierdzając obecności materiału zakrzepowego na zapince.

Tabela 41. Zestawienie krwawień u pacjentów poddanych zabiegowi przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka – ocena w szóstym miesiącu po zabiegu.

Rodzaj krwawienia wg BARC		Liczba chorych
typ 1		
	krwiaki powłok skórnych o niewielkim nasileniu	1
	krwawienia z nosa niewymagające interwencji laryngologicznej	4
typ 2		
	krwawienie z dolnego odcinka przewodu pokarmowego bez anemizacji wymagającej podawania preparatów krwio pochodnych	2
inne		0

Większość chorych (77% badanej populacji) po zabiegu przezskórnego LAAO pozostawała na pojedynczej terapii przeciwplatekowej ASA 75 mg/d (klopidogrel odstawiono w trzecim miesiącu). U 1 pacjenta po rewaskularyzacji tętnic kończyn dolnych z implantacją stentów utrzymano podwójną terapię przeciwplatekową. Pacjenci (n = 13) z udokumentowanym epizodem nieskutecznej antykoagulacji pozostali w większości (86%) na terapii przeciwkrzepliwej NOAC lub VKA, u 2 chorych (14%) odnotowano zmianę NOAC na jeden lek przeciwplatekowy (klopidogrel) wobec zaobserwowanych krwawień z dolnego odcinka przewodu pokarmowego. Chory z immunologiczną plamicą małopłytkową oraz skrzepliną na okluderze obrazowaną w badaniu TEE w drugim miesiącu (a wykluczoną w obecnym badaniu TEE) pozostał bezterminowo na terapii apiksabanem 2,5 mg dwa razy dziennie. Chorzy po zabiegu kardiochirurgicznego zamknięcia LAAO oraz po nieskutecznej próbie przezskórnego LAAO, wobec nieakceptowalnie wysokiego ryzyka doustnej antykoagulacji, pozostali na terapii kwasem acetylosalicylowym w dawce 75 mg/d - nie odnotowano u nich ani powikłań zakrzepowo – zatorowych, ani incydentów krwotocznych.

Tabela 42. Farmakologiczna terapia pozabiegowa u pacjentów poddanych przezskórnemu zabiegowi LAAO – ocena w drugim i szóstym miesiącu po zabiegu.

Rodzaj terapii		Liczba chorych		
		zabieg (Poznań)	2 miesiąc (Lubin)	6 miesiąc (Lubin)
NOAC dawka pełna		14	14	12
VKA z docelowym wskaźnikiem INR 2,0 - 3,0		1	1	1
leki przeciwplatekowe				
	kwas acetylosalicylowy 75 mg/d oraz klopidogrel 75 mg/d	56	55	1
	kwas acetylosalicylowy 75 mg/d	1	1	55
	klopidogrel 75 mg/d	0	1	3
brak		1	0	0
NOAC dawka zredukowana		-	1	1

NOAC – doustny lek przeciwkrzepliwy niebędący antagonistą witaminy K, VKA – antagonistą witaminy K

4.3.3 Ocena kliniczna w dwunastym miesiącu po zabiegu

W 12 miesiącu po zabiegu ocenie poddano 71 chorych po zabiegu przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka, 1 chorego po zamknięciu kardiochirurgicznym oraz 1 pacjenta po nieskutecznym zabiegu przezskórnej okluzji systemami Watchman oraz Amplatzer Amulet. Zgon z przyczyn pozasercowych stwierdzono u 2 chorych (rak piersi i rak trzustki).

Zgonów sercowo - naczyniowych, zawałów oraz powikłań zakrzepowo - zatorowych (udar mózgu niedokrwienny, udar mózgu nieokreślony, przejściowe niedokrwienie OUN, zator obwodowy) w badanym okresie nie odnotowano.

U 7 osób wystąpiły krwawienia o łagodnym nasileniu (powłoki skórne, nos, krwimocz) związane ze stosowaniem kwasu acetylosalicylowego. Zanotowano także 1 przypadek krwawienia z przewodu pokarmowego z istotną niedokrwistością wymagający stosowania preparatów krwio pochodnych u pacjenta stosującego NOAC – Tabela 43.

Tabela 43. Zestawienie krwawień u pacjentów poddanych zabiegowi przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka – ocena w dwunastym miesiącu po zabiegu.

Rodzaj krwawienia		Liczba chorych
typ 1		
	krwiaki powłok skórnych o niewielkim nasileniu	4
	krwawienia z nosa niewymagające interwencji laryngologicznej	2
	nawracający krwimocz o umiarkowanym nasileniu	1
typ 3a		
	krwawienie z przewodu pokarmowego z anemizacją wymagającą podawania preparatów krwio pochodnych	1
inne		0

Pojedynczą terapię przeciw płytkową (kwasem acetylosalicylowym 75 mg/d lub kłopidogrelem 75 mg/d) utrzymano bezterminowo u wszystkich chorych z: rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca (n = 40), miażdżycą tętnic obwodowych (n = 3), z niewielkimi przeciekami (<3 mm) wokół okludera (n = 6). Podwójną terapię przeciw płytkową zalecono 1 choremu po rewaskularyzacji tętnic kończyn dolnych (do 12 miesiąca po implantacji stentów). Chorzy: po zabiegu kardiochirurgicznego LAAO (n = 1), po nieskutecznej próbie

przezkórnego LAAO (n = 1) wobec nieakceptowalnie wysokiego ryzyka doustnej antykoagulacji pozostali na terapii kwasem acetylosalicylowym w dawce 75 mg/d. Zredukowaną dawkę leku przeciwzakrzepowego (apiksaban 2,5 mg 2 razy dziennie) utrzymowano bezterminowo u chorego z immunologiczną plamicą małopłytkową oraz skrzepliną na okluderze obrazowaną w TEE w drugim miesiącu po zabiegu (nie obserwowano jej w kontrolnym badaniu TEE z szóstego miesiąca).

Doustną terapię przeciwkrzepliwą (NOAC lub VKA) utrzymowano bezterminowo u 12 pacjentów z udokumentowanym epizodem jej nieskuteczności w przeszłości (TIA, udar niedokrwienny mózgu, skrzeplina w uszku). U jednego pacjenta z grupy nieskutecznej antykoagulacji wobec epizodu krwawienia zdecydowano o zmianie terapii na przeciwpłytkową – decyzję podjęto w oddziale chorób wewnętrznych bez konsultacji z ośrodkiem kontrolującym chorych po zabiegach LAAO.

U 12 chorych po 12 miesiącach zaprzestano całkowicie stosowania terapii przeciwzakrzepowej. Szczegółową analizę farmakoterapii pozabiegowej przedstawiono w Tabeli 44.

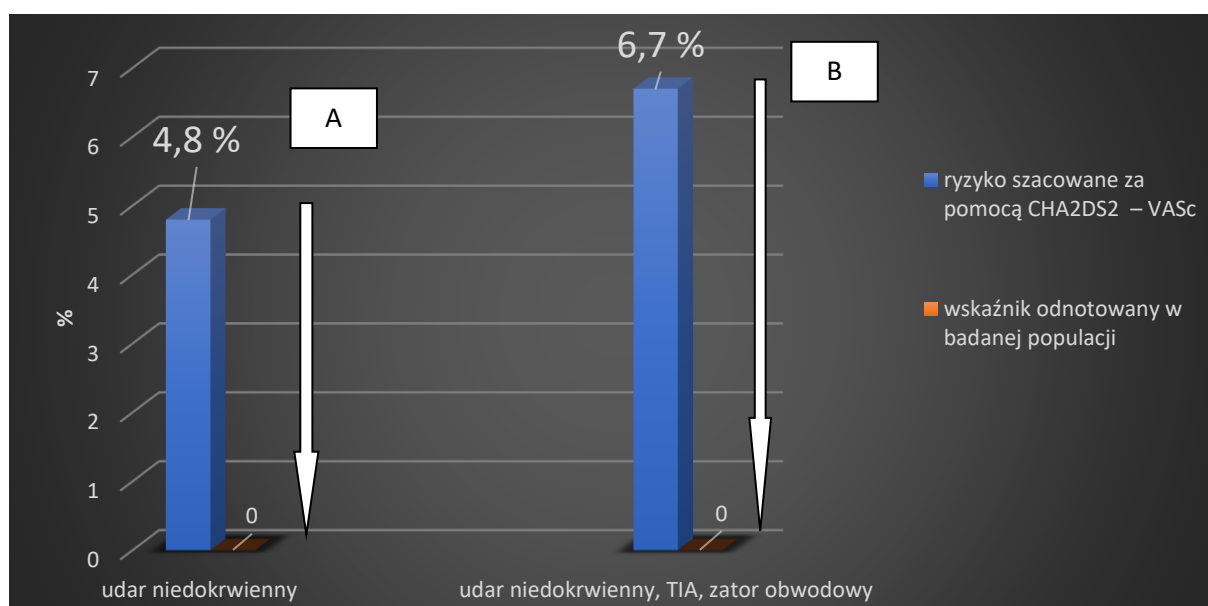
Tabela 44. Farmakologiczna terapia przeciwkrzepliwa a u pacjentów poddanych przezkórnemu zabiegowi LAAO – ocena w drugim, szóstym, dwunastym miesiącu po zabiegu.

Rodzaj terapii		Liczba chorych			
		zabieg (Poznań)	2 miesiąc (Lubin)	6 miesiąc (Lubin)	12 miesiąc (Lubin)
NOAC dawka pełna		14	14	12	11
VKA z docelowym INR 2,0 - 3,0		1	1	1	1
leki przeciwpłytkowe					
	kwas acetylosalicylowy 75 mg/d oraz kłopidogrel 75 mg/d	56	55	1	1
	kwas acetylosalicylowy 75 mg/d	1	1	55	42
	kłopidogrel 75 mg/d	0	1	3	3
brak		1	0	0	12
NOAC dawka zredukowana		-	1	1	1
liczba chorych łącznie		73	73	72	71

NOAC – doustny lek przeciwkrzepliwy niebędący antagonistą witaminy K, VKA – antagonistą witaminy K

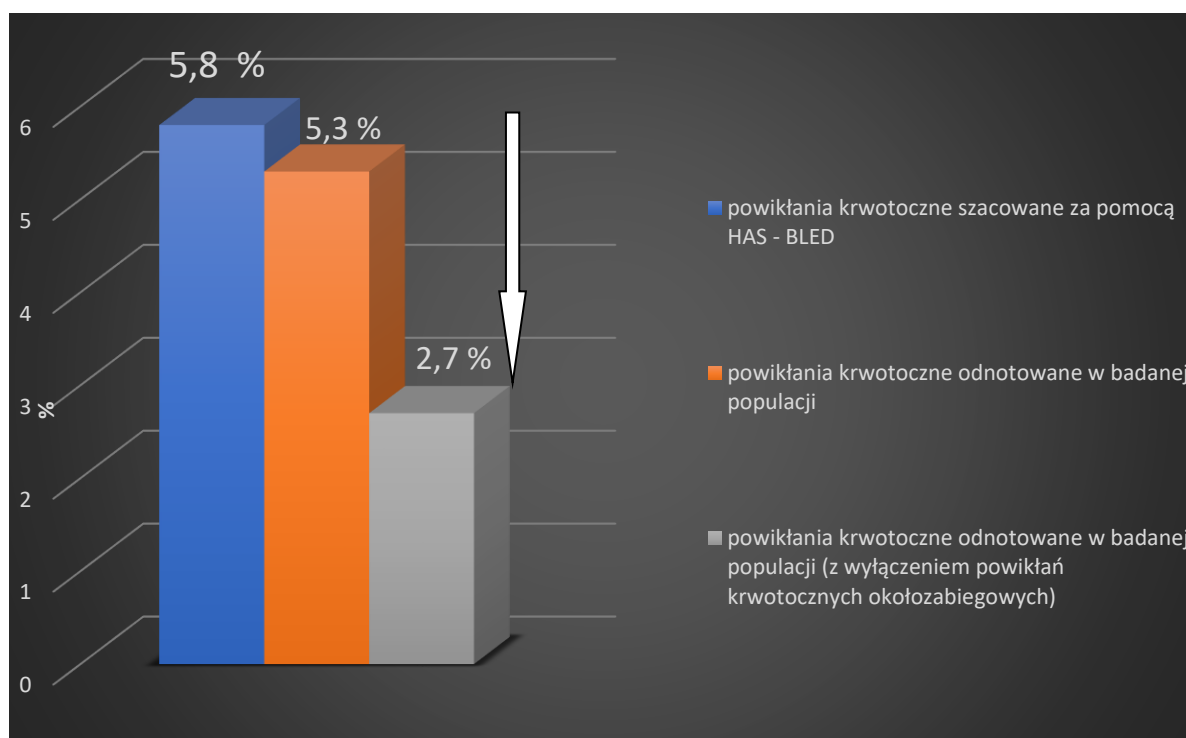
4.4 Ocena skuteczności i bezpieczeństwa zabiegu przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka w obserwacji 1 - rocznej

Podjęto także ocenę skuteczności i bezpieczeństwa zabiegu odnosząc, podobnie jak w innych opublikowanych badaniach dotyczących zamykania uszka lewego przedsionka, dane z 12 - miesięcznej obserwacji dotyczące przewidywanego ryzyka wystąpienia udaru niedokrwinnego mózgu oszacowanego w oparciu o ocenę skalę skali CHA₂DS₂ – VASc (pierwotny punkt końcowy) oraz udaru niedokrwinnego mózgu/TIA/zatoru obwodowego (złożony punkt końcowy) do rzeczywiście obserwowanego w badanej populacji. Wyjściowy średni CHA₂DS₂ – VASc wynosi $4,1 \pm 1,3$ pkt, stąd roczne ryzyko udaru określono na 4,8% oraz roczne ryzyko udaru/TIA/zatoru obwodowego na 6,7%. W badanej grupie w okresie 12 – miesięcznej obserwacji nie odnotowano epizodów zakrzepowo – zatorowych, stąd zabieg zamknięcia uszka LA wiązał się z istotnym zmniejszeniem ryzyka powikłań zakrzepowo - zatorowych (o 100%) - Rycina 51.



Rycina 51. Roczne ryzyko udaru niedokrwinnego (A) oraz udaru niedokrwinnego mózgu/TIA/zatoru obwodowego (B) oszacowane za pomocą skali CHA₂DS₂ – VASc oraz odnotowane w badanej populacji.

Obserwowano również istotne zmniejszenie ryzyka powikłań krwotocznych w porównaniu z ryzykiem oszacowanym za pomocą skali HAS – BLED. Wyjściowy średni HAS - BLED wynosił $2,7 \pm 1,0$ pkt a roczne ryzyko powikłań krwotocznych określono na 5,8%. W 12 – miesięcznej obserwacji badanej populacji, po wykluczeniu krwawień związanych z zabiegiem, istotne krwawienia obserwowano u 2,7 %. Zamknięcie LAA wiązało się z 53% zmniejszeniem ryzyka powikłań krwotocznych w badanej grupie w skali rocznej – Rycina 52.



Rycina 52. Roczne ryzyko powikłań krwotocznych oszacowane za pomocą skali HAS - BLED oraz odnotowane w badanej populacji (z uwzględnieniem okołozabiegowych powikłań krwotocznych).

Skuteczną eliminację uszka LA uzyskano u 73 chorych (97,3%) poddanych zabiegowi przezskórnej okluzji. U 1 chorego odstępiono od ukończenia zabiegu wobec niestabilnej pozycji okludera w ocenie śródzabiegowej. Chorego skierowano do epikardialnej okluzji LAA.

Wskaźnik poważnych powikłań okołozabiegowych wyniósł 4,0%. Odnotowano 3 poważne incydenty:

- krwawienie z okolicy dostępu udowego u pacjenta z samoistnymi krwawieniami do powłok skórnych,
- przetokę tętniczo – żylną okolicy dostępu udowego u chorego po przebytych w przeszłości wielokrotnych zabiegach operacyjnych z przeszczepami skóry z powodu masywnych krwaków kończyn dolnych i zespołu ciasnoty przedziałów powięziowych,
- dyslokację urządzenia u chorego, który mimo reżimu łóżkowego i opatrunku okolicy pachwinowej samowolnie spionizował się i opuścił salę chorych.

Wskaźnik skrzeplin związanych z okluderem wyniósł 1,3%. U 1 pacjenta po zabiegu przezskórnego zamknięcia uszka LA zapinką obserwowano niewielkich rozmiarów miękką skrzeplinę związaną z urządzeniem. Przypadek dotyczył chorego, u którego pozabiegowo nie stosowano ani leków przeciwplatek, ani przeciwkrzepliwych wobec bardzo wysokiego ryzyka powikłań krwotocznych. W przebiegu skrzepliny na urządzeniu nie odnotowano powikłań zakrzepowo – zatorowych.

W rocznej obserwacji badanej populacji odnotowano 2 zgony z powodu chorób nowotworowych (rak trzustki, rak piersi). Zgony sercowo - naczyniowe nie wystąpiły.

5. Omówienie wyników i dyskusja

Celem badania była ocena wybranych parametrów klinicznych i echokardiograficznych oraz skuteczności i bezpieczeństwa procedury przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka w grupie chorych z migotaniem przedsionków i przeciwwskazaniami do przewlekłej antykoagulacji.

Przedstawione badanie dotyczy niezmiernie istotnego zagadnienia z pogranicza kardiologii i neurologii. Obserwowana w projekcie mnogość i złożoność problemów z farmakologiczną prewencją udaru mózgu i zatorowości systemowej u chorych z migotaniem przedsionków wskazuje, że problematyka może dotyczyć każdej specjalności lekarskiej i większości chorób współistniejących.

Sytuacja epidemiologiczna związana z migotaniem przedsionków staje się coraz poważniejsza a rzeczywiste dane dotyczące częstości występowania AF w populacji Polaków powyżej 65 roku życia ukazał niedawno opublikowany projekt badawczy NOMED - AF koordynowany przez profesora Zbigniewa Kalarusa oraz zespół ekspertów ze Śląskiego Centrum Chorób Serca w Zabrzu. Dane uzyskane z długoterminowego nieinwazyjnego telemonitoringu EKG pokazują, że osób dotkniętych różnymi postaciami AF jest zdecydowanie więcej niż podawały dotychczasowe publikacje. Do niedawna uważano, że problem arytmii dotyczy około 12 - 15% populacji po 65 roku życia, tymczasem okazało się, że w rzeczywistości jest blisko dwukrotnie wyższy. W przebadanej populacji stwierdzono występowanie AF u 22,6% osób. Metodami statystycznymi oszacowano, że 19,2%, czyli aż ponad 1 mln 250 tys. Polaków ma różne formy AF [97]. Uwzględniając powikłania i następstwa, migotanie przedsionków staje się tym samym jednym z najpoważniejszych problemów zdrowotnych naszego społeczeństwa.

W latach pięćdziesiątych ubiegłego wieku do praktyki klinicznej profilaktyki i leczenia incydentów zakrzepowo - zatorowych wprowadzono antagonistów witaminy K a przed dekadą nowe doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K. Niepodważalne zalety NOAC nie rozwiązały jednak wszystkich problemów leczenia przeciwkrzepliwego.

Skuteczna i długotrwała antykoagulacja pochodnymi kumaryny jest trudna a wielu chorych jest leczonych nieskutecznie. Dane rejestrowe pokazują, że rzeczywistość wygląda dużo gorzej niż w przedstawiają ją wyniki dużych randomizowanych badań klinicznych - szacuje się, że jedynie 60% chorych przyjmuje VKA po dwóch latach od rozpoczęcia terapii [98].

W badanej przez autora grupie aż 90% chorych zażywających leki z grupy VKA deklarowało potrzebę wielokrotnych zmian dawkovania w ciągu roku. Ogromny problem niestabilności i nieskuteczności antykoagulacji VKA ukazała wieloośrodkowa analiza Sawickiej - Powierzy i wsp. dotycząca jakości leczenia przeciwkrzepliowego w Polsce. Wskaźnik TTR (czasu, w którym INR utrzymywał się w zakresie terapeutycznym, time in therapeutic range) dla polskiej populacji wynosi jedynie 55%. Z badania wiadomo, że lepszą jakość OAC można osiągnąć stosując warfarynę zamiast acenokumarolu (OR 3,19; 95% CI: 1,65 - 6,16) [99], jednak jest ona w naszym kraju mniej popularna a na polskim rynku farmaceutycznym pojawiła się dopiero w 2006 roku.

Nowe doustne antykoagulanty istotnie redukują ryzyko udaru krwotocznego a także w podobnym do warfaryny stopniu udaru niedokrwienego, lecz nie eliminują ryzyka całkowicie, na co wskazują również wyniki analizy. Podczas antykoagulacji z zastosowaniem NOAC 6 kandydatów do zabiegu LAAO doznało TIA/udaru niedokrwienego, u 1 odnotowano skrzeplinę w uszku LA a u kolejnego stwierdzono skrzeplinę w uszku oraz udar niedokrwieny mózgu. Publikacje dostarczają niewiele danych dotyczących powikłań zakrzepowo – zatorowych podczas antykoagulacji. Mamy ograniczoną wiedzę nt. chorób współistniejących, farmakoterapii chorób towarzyszących czy lokalizacji udaru u tych chorych. Z metaanalizy Ruff i wsp. obejmującej ponad 71 tysięcy chorych włączonych do badań RE - LY, ROCKET AF, ARISTOTLE, ENGAGE AF – TIMI 48 wiemy, że częstość występowania udaru mózgu/zatorowości obwodowej wśród chorych z migotaniem przedsionków zażywających NOAC wynosi 1,5 – 2,5 %/rok [99]. Stöllerberger i Finsterer zaraportowali 469 przypadków udarów niedokrwienych podczas antykoagulacji NOAC [101]. Wobec powyższego, koniecznym wydaje się opracowanie międzynarodowych, niezależnych od firm farmaceutycznych rejestrów, które gromadziłyby dane dotyczące powikłań zakrzepowo – zatorowych podczas antykoagulacji. Analizy powinny również uwzględniać ocenę prawdopodobieństwa etiologii zatorowej incydentów niedokrwienych.

Na całym świecie żyje ponad 80 mln chorych po przebytym udarze mózgu a około 14 mln nowych osób doświadcza udaru każdego roku. Skuteczna profilaktyka udarów jest niezwykle ważna również ze względu na ryzyko nawrotu choroby sięgające 10 - 12% w pierwszym roku i 5 - 8% w każdym kolejnym [102]. Incydenty niedokrwienne łożyska tętniczego nie dotyczą jedynie obszaru ośrodkowego układu nerwowego. Niedocenianym a istotnym klinicznie problemem są incydenty zakrzepowo - zatorowe w obrębie tętnic obwodowych, w tym tętnic kończyn górnych i dolnych, tętnic krezkowych, nerkowych, narządów miednicy. Migotanie

przedsionków istotnie zwiększa ich ryzyko, aż 4 - krotnie u mężczyzn i 5,5 - krotnie u kobiet. Śmiertelność niedokrwienia jelit wywołanego zatorem tętnicy krezkowej jest bardzo wysoka i waha się w zakresie 60 - 100% [103].

W codziennej pracy klinicznej napotykamy na wiele trudności ze stosowaniem przewlekłej terapii przeciwkrzepliwej. Problematiczne zagadnienia dotyczą m.in. potrójnej terapii przeciwzakrzepowej, zasad odstawiania leków przed zabiegami operacyjnymi, redukcji dawek NOAC czy decyzji dotyczących wyboru między VKA a NOAC. W najnowszej aktualizacji wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczącej diagnostyki i leczenia migotania przedsionków z 2020 roku antykoagulanty z grupy NOAC mają najwyższą klasę zaleceń (I klasa zaleceń, poziom wiarygodności zaleceń A). Istnieją jednak luki w danych naukowych dotyczących ich stosowania w określonych grupach pacjentów. Jedną z nich są pacjenci z bardzo niskim lub wysokim wskaźnikiem masy ciała. Jak pokazują badania epidemiologiczne populacje chorych z otyłością oraz zespołem kruchości stale zwiększają swoją liczebność, nie jest to więc problem marginalny. W badanej grupie 2 osoby charakteryzowały się zespołem kruchości oraz niedowagą a u 23 (31%) wykazano otyłość, w tym 2 przypadki otyłości z BMI 40 - 45 kg/m². Dane z badań na temat stosowania oraz dawkowania doustnych antykoagulantów niebędących antagonistami witaminy K u pacjentów z masą ciała < 50 kg oraz > 120 kg są bardzo ograniczone. Wynika to z faktu niewłączania takich chorych do badań klinicznych. Według rekomendacji Międzynarodowego Towarzystwa Zakrzepicy i Hemostazy sugeruje się niestosowanie NOAC w tej grupie z uwagi na ograniczoną ilość danych oraz zmiany maksymalnego stężenia leku we krwi i okresu półtrwania budzące obawę przed nieadekwatnym stopniem antykoagulacji. Wytyczne zalecają oznaczanie poziomów leków oraz wybranych parametrów krzepnięcia krwi pod kierunkiem hematologów [104]. Barierą jest jednak ich niedostępność w rutynowej praktyce klinicznej.

Mimo ogromnego postępu jakim było wprowadzenie OAC do praktyki klinicznej trzeba zauważyć, że trudności z farmakoterapią spowodowały, że aż u 22 chorych w profilaktyce udaru mózgu stosowano heparyny drobnocząsteczkowe. Pomimo braku oficjalnych wskazań niemal 30% badanej populacji w chwili kwalifikacji do zabiegu stosowała iniekcje podskórne LMWH w dawce profilaktycznej lub terapeutycznej. Aż 14 osób zażywało leki przeciwplatekcyjne mimo ich udowodnionej nieskuteczności w ramach prewencji udaru mózgu u pacjentów z migotaniem przedsionków (III klasa zaleceń wg ESC) a 10 chorych nie stosowało żadnego leku przeciwzakrzepowego. Nieoptymalne wykorzystanie OAC ukazał również rejestr EORP – AF. Szacunkowe dane pokazują, że wysoki wynik kalkulatora HAS - BLED powoduje

najczęściej tendencję do stosowania kwasu acetylosalicylowego [105]. Konieczne są badania zapewniające systematyczne gromadzenie danych dotyczących farmakologicznej profilaktyki powikłań zakrzepowo – zatorowych.

Jedną z przyczyn niepokojącego zjawiska wdrażania nieadekwatnej, nieskutecznej terapii przeciwzakrzepowej lub jej niestosowania jest niewłaściwa ocena przeciwwskazań do antykoagulacji. Mnogość i obszerność scenariuszy klinicznych powoduje, że ich określanie należy do najtrudniejszych zadań lekarza wdrażającego taką terapię. Ocena jest wysoce subiektywna. Nie pomaga podział przeciwwskazań na względne i bezwzględne. Skąpe dane płyną również z najnowszych wytycznych dotyczących AF z 2020 roku, które do bezwzględnych przeciwwskazań do stosowania doustnych leków przeciwkrzepliowych zaliczyły aktywne, poważne krwawienia, niedawne krwawienie dużego ryzyka (krwawienie śródczaszkowe) oraz choroby współistniejące jak małopłytkowość < 50 tysięcy/ μ l czy ciężką niedokrwistość w trakcie diagnostyki. Rekomendacje nie ustosunkowały się natomiast do przeciwwskazań względnych [53].

Szacuje się, że w zależności od grupy wiekowej 3 – 7% chorych ma bezwzględne przeciwwskazania do antykoagulacji. Analiza Adderleya i wsp. ujawniła, że najczęstszą przyczyną nieprzepisywania OAC jest wywiad przebytego dużego krwawienia, udaru krwotocznego mózgu oraz retinopatii proliferacyjnej w przebiegu nadciśnienia tętniczego [106]. Brak zastosowania OAC dotyczył najczęściej mężczyzn w wieku 75 – 85 lat - właśnie w tej grupie wiekowej najczęściej rozważano LAAO w grupie pacjentów z ośrodka lubińskiego. Inne publikacje wskazują, że 10% pacjentów ma względne a około 2% bezwzględne przeciwwskazania do stosowania OAC [107]. Opublikowana w 2019 roku w JACC (Journal of the American College of Cardiology) praca Steinberga i wsp. obejmująca ponad 26 tysięcy chorych w 3 – letniej obserwacji ukazała, że problem jest ogromny i narasta wraz z wiekiem pacjenta. Przeciwwskazania do przewlekłej antykoagulacji ma 6,5% chorych w przedziale wiekowym 65 – 69 lat, ale aż 63,5% w wieku powyżej 80. Do najczęstszych powodów odstąpienia od antykoagulacji należały: przyczyny hematologiczne, krwawienie z przewodu pokarmowego, krwawienie śródczaszkowe, guzy wewnątrzczaszkowe oraz zaawansowana choroba wątroby [108].

W przedstawionej pracy 98,6% badanej populacji miało przeciwwskazania do przewlekłej antykoagulacji (względne i bezwzględne). Jedyne 1 kandydat (1,4%) do LAAO był kwalifikowany z powodu wyłącznie nieskutecznej terapii przeciwkrzepliwej OAC oraz NOAC. 14 chorych poza udokumentowaną nieskutecznością OAC posiadało również inne wskazania

do kwalifikacji w aspekcie LAAO - przebyte krwawienie lub wysokie ryzyko jego wystąpienia. W badanej grupie zwraca uwagę niezwykle trudna z klinicznego punktu widzenia potrzeba balansowania między zmniejszaniem ryzyka powikłań zakrzepowo - zatorowych przy jednoczesnym unikaniu powikłań krwotocznych.

Dla ułatwienia podejmowania decyzji terapeutycznych powstały liczne skale służące szacowaniu ryzyka powikłań zakrzepowo – zatorowych oraz powikłań krwotocznych, nie odzwierciedlają one jednak pełnej złożoności i obszerności problemów związanych z właściwą kwalifikacją do leczenia przeciwzakrzepowego. Najbardziej popularną oraz rekomendowaną przez wytyczne ESC pozostaje stratyfikacja zdarzeń oparta o skale CHA₂DS₂ - VASc oraz HAS - BLED. Niestety posiadają one wiele ograniczeń, nie uwzględniają wielu scenariuszy, z jakimi klinicyści mierzą się każdego dnia. Dodatkowo 3 czynniki ryzyka (nadciśnienie tętnicze, zaawansowany wiek, przebyty udar mózgu) są czynnikami zarówno udaru mózgu oraz krwawienia i występują w obu skalach. Co więcej, opublikowana w 2021 praca Paciaroni i wsp. ujawniła, że skala HAS – BLED nie ma zastosowania w przewidywaniu najpoważniejszego powikłania krwotocznego antykoagulacji – krwawienia śródmózgowego (95% CI: 0,468 – 0,525) [109].

W badanej populacji średni CHA₂DS₂– VASc wyniósł $4,1 \pm 1,3$ pkt a średni HAS - BLED $2,7 \pm 1,0$ pkt. W ocenie autora wynik kalkulatora nie odzwierciedlał jednak złożonej problematyki szacowania ryzyka powikłań zakrzepowo – zatorowych i krwotocznych oraz skrajnego ryzyka wielu badanych pacjentów. Przykładowo niesamodzielny pacjent z malformacjami naczyń mózgowych, po obustronnym odwarstwieniu siatkówki, ze ślepotą obuoczną w wyniku krwawienia śródgałkowego, białaczką nielimfoblastyczną uzyskał w skali HAS – BLED jedynie 3 pkt. Innym przykładem jest pacjentka z toczniem rumieniowatym układowym, przewlekłą chorobą nerek ograniczającą terapię NOAC, niestabilną antykoagulacją VKA oraz przewlekłym zespołem bólowym wymagającym stosowania przewlekłe dużych dawek niesteroidowych leków przeciwzapalnych i kortykosteroidów, która także otrzymała tylko 3 pkt w skali HAS – BLED.

Rozważenia wymaga również kwestia korzystania z innych skal oceniających ryzyko udaru przynajmniej u niektórych chorych z migotaniem przedsionków, np. uwzględniających filtrację kłębuszkową (ATRIA) czy stężenia biomarkerów (ABC) [110, 111]. Skale powyższe są jednak skomplikowane a oznaczanie markerów laboratoryjnych trudno dostępne (czynnik różnicowania wzrostu 15 GDF-15, czynnik Willebrand, galektyna – 3, cystatyna C) [111].

Stosowanie leków przeciwkrzepliwych jest nieodłącznie związane z ryzykiem powikłań krwotocznych, zarówno samoistnych jak pourazowych. U pacjentów leczonych długotrwale za pomocą OAC roczne występowanie powikłań krwotocznych szacuje się na 1,3 – 7,2% a związane z tym ryzyko zgonu wynosi 0,1 – 1%/rok [112, 113]. 65 chorych (86,6%) badanej populacji doświadczyło powikłania krwotocznego. Istniała również grupa chorych (n = 8), u których wystąpiło krwawienie w zakresie 2 układów lub narządów. U 1 chorego powikłania krwotoczne objęły trzy układy. W badanej populacji powikłania krwotoczne najczęściej dotyczyły przewodu pokarmowego (40%) oraz ośrodkowego układu nerwowego (24%).

Hospitalizacje z powodu krwawień są istotnym obciążeniem dla systemów opieki zdrowotnej. Stanowią 8% przyczyn pobytów szpitalnych u chorych z AF. Hospitalizacja z powodu krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego występuje z roczną częstością 40 – 150 przypadków na 100 tysięcy mieszkańców populacji ogólnej. W przypadku polskiej populacji 90 przypadków na 100 tysięcy mieszkańców rocznie [114]. Pobytu szpitalne dotyczące krwawienia z dolnego odcinka przewodu pokarmowego szacuje się na 20 – 30/100 tysięcy rocznie (u osób ≥ 80 rż. już > 200) [115]. Co ważne, stosowanie przynajmniej niektórych leków z grupy NOAC w porównaniu z warfaryną jest związane z istotnie statystycznie większym ryzykiem krwawienia z przewodu pokarmowego (RR 1,25 95% CI: 1,01 – 1,55) [116].

Powikłanie w postaci krwawienia śródczaszkowego budzi największe obawy u chorych leczonych przeciwkrzepliwie. Jest związane z wysokim ryzykiem zgonu i znacznej niepełnosprawności. Do trudnych decyzji należy również wznowienie leczenia przeciwkrzepliwego po krwawieniu śródmózgowym. W badaniu odnotowano 16 chorych po nieurazowym samoistnym krwawieniu wewnątrzczaszkowym. U 1 chorego z przewlekłymi krwinkami śródmózgowymi dodatkowo sytuację komplikował fakt obecności skrzepliny w uszku LA.

Ocena chorego po przebytych krwawieniach niezależnie od jego lokalizacji jest mocno problematyczna. Trudności sprawia precyzyjne określenie przyczyny krwawienia czy próba określenia odwracalności przyczyny, która do niego doprowadziła. W wielu przypadkach, gdy dotyczy m.in. retrospektywnej oceny wskaźnika INR czy kontroli nadciśnienia tętniczego, jest wręcz niemożliwa. Z badania Baniukiewicza i wsp. wiadomo, że w 7 – 25% przypadków krwawień z przewodu pokarmowego nie udaje się uwidocznić miejsca krwawienia w badaniu endoskopowym [114].

Wiele wątpliwości i kontrowersji budzi ponowne włączenie VKA/NOAC po krwawieniu do miejsc krytycznych: gałki ocznej, mózgowia, rdzenia kręgowego, worka osierdziowego przestrzeni zaotrzewnowej. Przedmiotem sporu pozostaje dylemat, czy, kiedy i jak bezpiecznie włączać doustne leczenie przeciwzakrzepowe.

Problem występowania powikłań krwotocznych podczas terapii OAC pojawia się niekiedy bardzo wcześnie po rozpoznaniu arytmii i włączeniu leczenia przeciwzakrzepowego. W badanej grupie u 5 chorych powikłania krwotoczne wystąpiły krótko po rozpoczęciu terapii. Co istotne, krwawienie może być również markerem choroby nowotworowej. Bardzo ciekawą pracę opublikowali w 2020r. Raposeiras Roubi i wsp. W ich analizie krwawienie z przewodu pokarmowego było związane nawet z 13 - krotnie wyższym ryzykiem rozpoznania raka przewodu pokarmowego (HR 13,4; 95% CI: 9,1 - 19,8), krwawienie z układu moczowo – płciowego 18 - krotnie wyższym prawdopodobieństwem rozpoznania raka tej lokalizacji (HR 18,1; 95% CI: 12,5 - 26,2) a krwawienie z układu oddechowego zwiększało takie prawdopodobieństwo blisko 16 – krotnie (HR 15,8; 95% CI: 6,0 - 41,3). Chory z poważnym krwawieniem ma około 3 - krotnie wyższe ryzyko późniejszego zdiagnozowania choroby nowotworowej w porównaniu z chorym bez krwawienia (HR 3,2; 95% CI: 2,6 – 3,9) [117].

Wobec powyższych obserwacji lekarzy opiekujących się chorymi po epizodzie krwawienia obowiązuje najwyższy stopień czujności onkologicznej. W badanej grupie chorych również wystąpiły podobne przypadki krwawienia z przewodu pokarmowego. Pomimo szeroko zakrojonej diagnostyki obejmującej ultrasonografię, tomografię jamy brzusznej, gastroscopię, kolonoskopię, badanie histopatologiczne materiału pobranego podczas endoskopowej ultrasonografii po czterech miesiącach od zabiegu LAAO zanotowano zgon chorego w przebiegu nierozpoznanej uprzednio rozsianej choroby nowotworowej trzustki. Mimo okresowych kontroli i profilaktycznych mammografii w ósmym miesiącu obserwacji zmarła również pacjentka z chorobą nowotworową piersi. W tym kontekście bardzo ważną wydaje się kwestia przeprowadzenia nierzadko pełnej diagnostyki onkologicznej potencjalnego kandydata do zabiegu przeszłornej eliminacji uszka lewego przedsionka.

Przy rozważaniu kwalifikacji do LAAO odnajdujemy w wytycznych informacje dotyczące dużych krwawień o nieodwracalnej przyczynie. Nie należy jednak lekceważyć krwawień pozornie błahych, które uniemożliwiają lub utrudniają codzienne funkcjonowanie. Próżno szukać w rekomendacjach ESC rozwiązania dla chorej z przewlekłym uciążliwym podkrwawieniem z błony śluzowej jamy ustnej, gardła oraz krwiopłuciem, które spowodowało wielomiesięczne zaburzenia snu i ciężkie zaburzenia depresyjne. Po wielokrotnych

konsultacjach stomatologicznych, laryngologicznych, diagnostyce endoskopowej przewodu pokarmowego, tomograficznej układu oddechowego postawiono rozpoznanie idiopatycznego krwawienia śluzówkowego.

W badanej populacji zwracają uwagę czynniki ryzyka i problematyka, co do której posiadamy bardzo ograniczone dane z publikacji naukowych. Do rzadkich chorób występujących w badanej grupie kandydatów do LAAO zaliczono plamicę Schönleina – Henocha, immunologiczną plamicę małopłytkową oraz martwicze zapalenie naczyń. Trudnym zagadnieniem pozostaje szacowanie prawdopodobieństwa krwawienia czy jego nawrotu w malformacjach naczyń mózgowych czy angiodysplazji jelita cienkiego. Istotnymi kwestiami są również zaburzenia funkcji poznawczych utrudniających przyjmowanie leków zgodnie z zaleceniami, zespół kruchości, niesamodzielność oraz, wcale nie tak rzadka po incydentach niedokrwiennych czy krwotocznych OUN, skłonność do upadków czy urazów. Przykładem niezwykle rzadkiego przeciwwskazania do OAC był chory z genetycznie uwarunkowaną chorobą przysadki mózgowej, gdy antykoagulacja była niemożliwa z powodu iniekcji domięśniowych hormonalnej terapii substytucyjnej, które chory musi otrzymywać do końca życia. U chorego z samoistnym włóknieniem płuc oraz po przebytych krwawieniu śródczaszkowym ewentualne dalsze stosowanie OAC było powodem dyskwalifikacji z programu terapeutycznego leczenia choroby układu oddechowego.

Nie bez znaczenia pozostaje ocena postaci migotania przedsionków. W badanej grupie jedynie 43% chorych kwalifikowanych do procedury LAAO posiadało utrwaloną postać arytmii. Istnieje wysokie prawdopodobieństwo, że pozostałe 57% z arytmią napadową bądź przetrwałą będzie wymagało w bliższej lub dalszej perspektywie zabiegu ablacji czy kardiowersji elektrycznej. Zabiegi powyższe będą niemożliwe do przeprowadzenia ze względu na brak możliwości stosowania terapii przeciwkrzepliwej. Wykluczenie materiału zakrzepowozatorowego w badaniu TEE przed ich wykonaniem niestety nie rozwiązuje w pełni problemu, z uwagi na konieczność stosowania po zabiegu leczenia doustnymi antykoagulantami – w badanej grupie kilkoro chorych pozostawało pod opieką Poradni Zaburzeń Rytmu Serca Miedziowego Centrum Zdrowia i oczekiwało na zabieg izolacji żył płucnych.

Oceniając chorego w aspekcie długoterminowej OAC konieczne trzeba uwzględnić zażywanie przez chorego leków zwiększających ryzyko krwawień. Starzenie się społeczeństwa, wielochorobowość, przewlekłe zespoły bólowe w przebiegu licznych chorób oraz łatwa dostępność do leków przeciwbólowych skutkują polipragmazją oraz nadużywaniem analgetyków, szczególnie z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Obserwowana w badanej grupie, występująca aż u 75% badanych, niedokrwistość jest niezależnym czynnikiem prognostycznym poważnego krwawienia związanego z OAC [118,119]. Rozważnej kwalifikacji i szczególnej ostrożności wymagają również chorzy z chorobami hematologicznymi, szczególnie tak rzadkimi jak odnotowana płamica Schönleina - Henocha oraz immunologiczna pierwotna małopłytkowość.

Przykład pacjentki z trombocytopenią w przebiegu immunologicznej pierwotnej małopłytkowości oraz skrzepliną na okluderze podczas niestosowania pozabiegowej terapii przeciwzakrzepowej skłania do głębokiej refleksji nad kwalifikacją chorych z poważnymi koagulopatiami. W opinii autora kandydatem do metody przezskórnej eliminacji uszka LA nie powinien być chory z przeciwwskazaniami do leczenia antyagregacyjnego a taką możliwość dopuszcza stanowisko ekspertów EHRA/EAPCI z 2019r. [120]. W takich sytuacjach wartym rozważenia są metody epikardialnego LAAO (np. system Lariat), które nie wymagają pozabiegowej terapii przeciwkrzepliwej czy przeciw płytkowej.

Migotanie przedsionków jest częstym schorzeniem w 5 stadium niewydolności nerek oraz u chorych dializowanych. Szacuje się, że występuje u 11,6% takich właśnie pacjentów [121]. W ocenianej grupie znalazło się 2 chorych z zaawansowaną niewydolnością nerek. Współwystępowanie przewlekłej choroby nerek oraz AF powoduje istotny wzrost ryzyka powikłań zakrzepowo – zatorowych, ale również powikłań krwotocznych [122]. Prowadzenie antykoagulacji w tej grupie chorych jest szczególnie trudne (przeciwwskazanie do stosowania NOAC, niestabilność antykoagulacji VKA). LAAO pozostaje u nich często jedyną dostępną metodą profilaktyki zakrzepowo – zatorowej. Badaniem, które potwierdziło skuteczność i bezpieczeństwo w tej populacji chorych jest wieloośrodkowy rejestr Fastnera i wsp. opublikowany w 2021 [123].

Zakwalifikowani do LAAO chorzy charakteryzowali się ogromną wielochorobowością a różnorodność schematów przed i pozabiegowego leczenia przeciwkrzepliwego oraz antyagregacyjnego pokazuje jak trudna jest terapia w takiej grupie chorych. 37 pacjentów przeżyło wcześniej interwencję z zakresu kardiologii inwazyjnej a kolejnych 9 z zakresu angio- i kardiochirurgii. U 53% badanych współwystępowała choroba niedokrwienna serca. Istnieje wysokie prawdopodobieństwo, że ci chorzy w najbliższych latach mogą wymagać kolejnych zabiegów rewaskularyzacji wieńcowej a co za tym idzie kwalifikacji do potrójnej terapii przeciwzakrzepowej. W przypadku konieczności jednoczesnego stosowania leku przeciw płytkowego z NOAC ryzyko krwawienia wzrasta o 40 - 50% - zamknięcie uszka w takiej grupie chorych wydaje się być niezwykle interesującą alternatywą [124].

Decyzje terapeutyczne muszą być jednakże indywidualizowane i poprzedzone szczegółową analizą korzyści i ryzyka. W badanej populacji zwracają uwagę przykłady skrajnie ograniczonych możliwości leczenia przeciwkrzepliowego u 7 chorych o najwyższym stopniu złożoności wskazań do LAAO.

Wyzwania związane ze stosowaniem doustnych leków przeciwkrzepliowych dotyczą coraz większej liczby chorych. Jak pokazuje przeprowadzone badanie problem przeciwskazań do antykoagulacji i kwalifikacja do LAAO nie dotyczy tylko osób w wieku podeszłym. Do zabiegu kwalifikowano zarówno 53 – latka z wynikiem 5 pkt w skali HAS - BLED jak i 88 – latka z wynikiem 3 pkt, który mimo licznych obciążeń internistycznych został zakwalifikowany do inwazyjnej profilaktyki udaru a następnie bezpiecznie i skutecznie przeprowadzony przez procedury kwalifikacyjne i zabieg w znieczuleniu ogólnym.

Kwalifikacja do LAAO wymaga analizy danych klinicznych i echokardiograficznych w wielodyscyplinarnym gronie doświadczonych specjalistów – konsultantów przy szybkiej dostępności badań dodatkowych. Badani chorzy wymagali niejednokrotnie konsultacji neurochirurgicznej, okulistycznej, hematologicznej oraz badań tomograficznych, ultrasonograficznych i kontroli parametrów laboratoryjnych. Istotnym aspektem pozostaje właściwe ogólnointernistyczne przygotowanie chorego do konsultacji w ośrodku wykonującym zabiegi LAAO, tj. wyrównanie zaburzeń elektrolitowych, dotyczących hormonów tarczycy, gospodarki węglowodanowej, lipidowej, optymalizacja parametrów morfotycznych z ewentualnym leczeniem niedokrwistości a także farmakoterapii. Wszyscy chorzy po ocenie kardiologicznej i anestezyjologicznej zostali ostatecznie zakwalifikowani do LAAO w ośrodku poznańskim.

Interesujące i mocno niepokojące dane ujawniła przeprowadzona ankieta oceniająca świadomość chorego na temat konieczności stosowania profilaktyki udaru mózgu w migotaniu przedsionków. 70 chorych (93%) nie znało powodów zażywania leków przeciwkrzepliowych w migotaniu przedsionków. Dwie osoby (3%) deklarowały jedynie znajomość problemu formowania skrzeplin w jamach serca w przebiegu arytmii a tylko jedna osoba kierowana do konsultacji wykazywała ograniczoną wiedzę dotyczącą uszka lewego przedsionka i jego udziału w patogenezie udarów mózgu.

Mimo organizowanych przez autora pracy wielokrotnych szkoleń dotyczących migotania przedsionków, prewencji udarów i kwalifikacji do zabiegów LAAO w ramach Wiosennych i Jesiennych Miedziowych Spotkań Kardiologicznych oraz publikacji artykułów w lokalnych czasopiśmie o tematyce zdrowotnej świadomość lekarzy dotycząca kwalifikacji do zabiegów

również niepokoi. Chorych najczęściej kierowali kardiolodzy ($n = 46$) i lekarze rodzinni ($n = 21$). Gastrolog skierował tylko 8% chorych ($n = 6$), mimo że aż 40% chorych ($n = 30$) przebyło krwawienie z przewodu pokarmowego. Tylko 1 spośród 18 pacjentów z krwawieniem OUN został skierowany przez neurologa – wskazuje to na potrzebę podejmowania dalszych działań edukacyjnych.

Echokardiografia przezprzełykowa jest złotym standardem obrazowania chorych poddawanych zabiegowi przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka okluderem. Odgrywa bardzo ważną rolę na wszystkich etapach oceny echokardiograficznej. Wizualizacja z zastosowaniem klasycznej dwuwymiarowej echokardiografii (2D) oraz obrazowania trójwymiarowego w czasie rzeczywistym (3D), szczególnie opcji dwupłaszczyznowej (x - plane), dostarczyła wystarczających informacji do oceny przed -, śród - i pozabiegowej. Stanowiła podstawowe narzędzie przy podejmowaniu decyzji terapeutycznych u pacjentów poddawanych przezskórnej eliminacji uszka LA. Szczególną rolę odegrało obrazowanie 3D, dzięki któremu pozyskiwano dane porównywalne z tomografią komputerową i rezonansem magnetycznym. Niezwykle korzystny dla rozwoju metody LAAO jest obserwowany w ostatnich latach rozwój technologiczny aparatów echokardiograficznych oraz rosnąca ich dostępność w pracowniach echokardiografii jak i pracowniach hemodynamiki.

Podczas echokardiografii przezklatkowej i przezprzełykowej jednocześnie starano się ocenić jak najwięcej elementów badania echokardiograficznego. Nie kierowano uwagi jedynie na ocenę uszka LA czy przeciwwskazania do zabiegu. Pamiętając o roli dysfunkcji skurczowej lewej komory jako niezależnego czynnika ryzyka udaru u pacjenta z migotaniem przedsionków, oceniano również funkcję skurczową lewej komory a także oceniano zmiany zwyrodnieniowe na zastawkach, poszukiwano PFO oraz oceniano obecność blaszek miażdżycowych w aorcie.

W badanej populacji najczęstszą morfologią uszka LA była anatomia broku ($n = 35$, 47%) – odmiennie jak w klasyfikacji Wanga, gdzie stwierdzano ją jedynie u 3% badanych – może to częściowo wyjaśniać stosunkowo wysoki odsetek wcześniejszych udarów mózgu w badanej populacji [51].

Drugim w kolejności częstości występowania ($n = 20$, 27%) w badanej populacji był typ skrzydełka kurczaka. Wariant, który sprawia najmniej problemów z rozpoznaniem, ale stanowi niełatwą morfologię i spore wyzwanie techniczne dla operatorów. Morfologii uszka nie kategoryzowano jedynie zgodnie z klasyfikacją Wang, ale opisowo przedstawiano operatorowi aspekty utrudniające lub uniemożliwiające zastosowanie technologii przezskórnych łącznie

z dokumentacją pochodzącą z badań obrazowych [51]. Choć w praktyce klinicznej niezwykle rzadko uszka nie spełniają wymagań dla implantacji aktualnych generacji zapinek, dokładano staranności aby przygotować operatora na ewentualne trudności techniczne w trakcie zabiegu.

Ocena uszka ze względu na skomplikowaną budowę przestrzenną nie jest łatwa i wymaga doświadczenia. Niepowtarzalność nieregularnego kształtu, trójwymiarowej struktury powoduje, że uszko często przyrównuje się do linii papilarnych. W świetle wyników badania Yaghi i wsp., którzy udowodnili, że kształt inny niż chicken – wing jest związany z większym ryzykiem udaru mózgu, warto zastanowić się, czy w rutynowej ocenie echokardiograficznej uszka z powodów innych niż kwalifikacja do jego zamknięcia nie stosować prostszego podziału na warianty: chicken – wing oraz inny niż chicken - wing [125].

W trakcie badania TEE identyfikowano uszka z wyraźnym stożkowatym kształtem i dużą dysproporcją między ujściem uszka a strefą lądowania, pamiętając o trudnym wyborze właściwego okludera przy wymiarze szybko ulegającym zmianie na poszczególnych płaszczyznach LAA. Poszukiwano dodatkowych płatów i płacików występujących blisko ujścia jako elementów utrudniających przezskórne zamknięcie uszka okluderem.

W celu zwiększenia skuteczności zabiegu oceniano nie tylko morfologię uszka, ale również kształt wejścia do uszka, który może być bardzo różny. Bardziej okrągły kształt skutkuje mniejszym prawdopodobieństwem przecieku wokół okludera. W badaniu Wang i wsp. najczęściej raportowano kształt owalny (69%), przypominający kształt stopy (10%), kropli (8%) oraz trójkątny (8%). Okrągłe wejście do uszka występowało jedynie u 6% badanych [51]. Obowiązkiem echokardiografisty jest również dokładna ocena lewego przedsionka oraz uwzględnienie lokalizacji ujścia uszka względem innych struktur. Istnieją badania wskazujące, że nawet 10% populacji ogólnej ma dodatkowe uszka i uchylki lewego przedsionka, które mogą zawierać rozbudowane mięśnie grzebieniaste [126].

Skrupulatnie oceniano uformowanie rąbka warfarynowego oraz relację ujścia uszka względem ujścia żyły płucnej lewej górnej. W populacji ogólnej dominuje orientacja na tym samym poziomie (60 - 65%), u 25 - 30% jest wysoka a u pozostałych niska [127]. Biorąc pod uwagę relacje ujścia uszka w stosunku do żył płucnych oraz uformowania rąbka warfarynowego rozróżniono 3 typy anatomiczne LAA. Najtrudniejsza sytuacja występuje, gdy ujście uszka jest niskie a rąbek warfarynowy ostry i mocno rozbudowany. Stwarza to najtrudniejsze warunki do zabiegu, skutkuje częstszym odstępianiem od procedury, dłuższym czasem jej trwania, większą ilością zużytego kontrastu i dawką promieniowania [128].

W badanej populacji ocenie poddano również prędkość wypływu krwi z uszka przy użyciu doplera pulsacyjnego oraz kolorowego. U połowy badanych ($n = 38$) parametr prędkości maksymalnej wypływu krwi z uszka był obniżony i zawierał się w przedziale 0,2 – 0,4 m/s, u 5 chorych był obniżony krytycznie ($< 0,2$ m/s). Ocena prędkości wypływu krwi z uszka nie jest jedynym wykładnikiem oceny jego funkcji skurczowej, ale dostarcza dużo informacji o potencjale trombogennym dysfunkcyjnego uszka. Wykazano, że obniżenie prędkości poniżej 0,2 m/s jest związane z dużym ryzykiem powstawania skrzepliny w uszku LA i ryzykiem zatorowości [129]. Przezprzełykowe badanie echokardiograficzne dzięki dużej czułości i swoistości jest uznawane za złoty standard w identyfikacji materiału zatorowego w uszku lewego przedsionka. U 10 chorych odnotowano SEC +++, u 2 chorych skrzepliny w 1/3 dystalnej uszka a u 1 kandydata do przezskórnego LAAO skrzeplinę w 1/3 dystalnej remnantu uszka po jego nieskutecznym kardiochirurgicznym zaszyciu.

Skuteczne i bezpieczne zamknięcia LAA u pacjenta ze skrzepliną w remnancie uszka po jego nieskutecznym zaszyciu podczas epikardialnej ablacji migotania przedsionków jest przykładem na przekraczanie barier metody – nie było to standardowe postępowanie, gdyż obecność skrzepliny w uszku lewego przedsionka jest obecnie przeciwwskazaniem do zabiegów przezskórnych LAAO [130]. Przedstawiony chory został skierowany do kwalifikacji w trybie ratującym życie wobec pojawienia się napadów arytmii bezpośrednio zagrażającej życiu (trzepotanie przedsionków z okresowym przewodzeniem do komór 1:1 skutkującym częstością rytmu komór około 250/min). W przeszłości wdrażano u niego wielokrotnie zmiany terapii przeciwzakrzepowej w celu uzyskania rozpuszczenia zakrzepu w uszku – jednak z niepowodzeniem.

W przypadku skrzeplin zlokalizowanych w dystalnych segmentach uszka, gdy leczenie przeciwkrzepliwe jest nieskuteczne lub bezwzględnie przeciwwskazane, w literaturze opisane zostały skuteczne próby zamknięcia uszka z wykorzystaniem zmodyfikowanych technik implantacji bez głębokiej intubacji uszka koszulką naczyniową [131, 132]. W celu zmniejszenia ryzyka embolizacji OUN rozwiązaniem może być również stosowanie systemów protekcji mózgowej wykorzystywanych podczas zabiegów przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej [131, 133].

W opinii autora niezwykle ważny jest szeroki dostęp do badań TEE w pracowniach echokardiografii w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej w kardiologii. Tylko tak szeroka dostępność zapewniła sukces terapeutyczny u pacjenta z przewlekłymi krwiami śródmózgowymi i skrzepliną w uszku - chory w ciągu kilku miesięcy wymagał wielokrotnych

modyfikacji farmakoterapii pod kontrolą 4 badań tomograficznych OUN oraz 3 badań echokardiografii przezprzełykowej. W takich przypadkach uzyskiwano odrębną, świadomą zgodę na postępowanie diagnostyczno – terapeutyczne a echokardiograficzny i kliniczny efekt zabiegu przezskórnego LAAO z implantacją okludera Watchman okazał się być zadowalającym.

Oceniając przedstawione wyniki badania należy pamiętać, że mamy do czynienia z populacją ze skrajnie ograniczonymi możliwościami prewencji powikłań zakrzepowo – zatorowych i złym rokowaniem. W badaniu 98,6% chorych posiadało przeciwwskazania do terapii przeciwnkrzepliwej, w niedawno opublikowanym rejestrze EWOLUTION tylko 73,3% [81]. Populacja biorąca udział w badaniu posiadała ogromne obciążenie czynnikami ryzyka powikłań krwotocznych nieuwzględnionych w skali HAS - BLED. Wysoki wskaźnik powodzenia zabiegu (97,3%) oraz istotne zmniejszenie ryzyka powikłań zakrzepowo – zatorowych (100%) i krwotocznych (53%) w obserwacji odległej udowodniły, że zabieg LAAO jest metodą wysoce skuteczną.

Odnotowanie tak niskiego odsetka powikłań okołozabiegowych i odległych jest dowodem że przezskórne LAAO jest zabiegiem bezpiecznym nawet u tak obciążonych chorych. Analizując profil bezpieczeństwa procedury trzeba wskazać, że dwa (z trzech) powikłań okołozabiegowych były powikłaniami miejscowymi i dotyczyły krwawienia z okolicy dostępu udowego u pacjenta z wcześniejszymi wielokrotnymi samoistnymi krwawieniami do powłok skórnych w trakcie terapii OAC a także wytworzenia przetoki tętniczo - żyłnej w okolicy dostępu udowego u chorego po przebytych w przeszłości wielokrotnych zabiegach operacyjnych z przeszczepami skóry spowodowanych wcześniejszymi masywnymi krwawkami kończyn dolnych i zespołu ciasnoty przedziałów powięziowych. Najpoważniejszym powikłaniem pozabiegowym w badanej grupie była embolizacja urządzenia, która jednakże, co warto podkreślić jest niezwykle rzadkim powikłaniem i w ośrodku poznańskim będącym największym centrum wykonywania zabiegów zamykania uszka lewego przedsionka w Polsce miała miejsce tylko raz.

Od lat przedmiotem dyskusji są przecieki oraz skrzepliny na okluderze. Według danych z piśmiennictwa częstość występowania jakiegokolwiek przecieku wokół urządzenia jest bardzo różna i waha od 30 - 40% (TEE) do 40 - 60% (TK) [134]. Arbitralną granicą dla rozpoznania istotnego przecieku jest średnica strumienia ≥ 5 mm. Taką definicję stosowano w badaniach nad technologią Watchman i zaakceptowano w badaniach nad innymi technologiami. Według tej definicji istotne nieszczelności okluderów występują u 10 - 20%

chorych poddanych procedurze przezskórnego LAAO. Trwają badania dotyczące ustalenia ich znaczenia rokowniczego jednak dotychczasowe wyniki nie potwierdziły zwiększonego ryzyka udaru mózgu w ich przebiegu [135]. Mały przeciek nie stanowi przesłanki by uznać zabieg za nieskuteczny [136]. W badanej populacji odnotowano 6 minimalnych przecieków (8%) u pacjentów poddanych zabiegowi przezskórnego LAAO, nie zaraportowano jednakże przecieków istotnych. Badanie TEE wykazało natomiast obecność istotnej (9 mm) komunikacji między uszkiem a światłem lewego przedsionka u pacjenta po kardiochirurgicznym podwiązaniu uszka.

Częstość występowania skrzeplin na okluderze zależy od zastosowanego urządzenia oraz rodzaju pozabiegowej farmakoterapii i waha się w zakresie 3,7 – 7,2%. Wymagana jest ocena w dłuższym horyzoncie czasowym, ale badanie Fauchier i wsp. wykazało większą częstość udarów mózgu i zatorowości systemowych w przypadku jej wystąpienia [137]. Zarówno brak antykoagulacji lub leczenia antyagregacyjnego były niezależnie związane z wyższym ryzykiem obecności skrzepliny związanej z urządzeniem, co jest dowodem, że strategia niestosowania leku przeciwzakrzepowego u pacjentów poddanych LAAO nie jest odpowiednia. W badanej populacji odnotowano 1 skrzeplinę na okluderze (1%). Ani obecność skrzepliny, ani minimalnych przecieków nie zwiększyły ryzyka udaru mózgu, TIA oraz obwodowych powikłań zakrzepowo - zatorowych.

Metoda przezskórnego zamknięcia uszka LA rozwija się niezwykle dynamicznie. Poprawie ulega konstrukcja okluderów a zmiany dotyczą m.in. proporcji poszczególnych elementów urządzenia, elementów stabilizujących okluder w uszku czy systemów dostarczających. Przykładem jest udoskonalenie zapinki Watchman. Analizę danych dotyczących techniki implantacji nowej generacji urządzenia, bezpieczeństwa oraz wyników leczenia pacjentów poddanych okluzji LAA z zastosowaniem okludera Watchman FLX przedstawiono w publikacji: „Watchman FLX: the first Polish experience with a new device for the left atrial appendage occlusion”, której autor rozprawy jest współautorem [138].

Obserwowany na przestrzeni lat rosnący odsetek skutecznych procedur oraz malejąca liczba powikłań nie mają odzwierciedlenia w aktualnych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących migotania przedsionków. Niezwykle mało miejsca poświęcono zabiegom LAAO w każdych kolejnych aktualizacjach wytycznych (2012r., 2016r., 2020r.) Nieadekwatna pozycja zabiegów wynika z historycznych danych. Rekomendacje nie uwzględniają ani rosnącego doświadczenia zespołów operujących, ani stosowanych aktualnie bezpieczniejszych urządzeń. Wyniki aktualnie toczący się badań

randomizowanych powinny pomóc w ustaleniu silniejszych oraz szerszych rekomendacji dla zabiegów przezskórnej eliminacji uszka. Do najważniejszych z nich zaliczyć trzeba te porównujące LAAO z NOAC: CHAMPION - AF oraz CATALYST w grupie chorych z migotaniem przedsionków i bez przeciwwskazań do doustnej antykoagulacji.

Dysponując licznymi dowodami na skuteczność i bezpieczeństwo zabiegów LAAO dalekim od ideału jest obecne wykorzystanie potencjału metody. O nieoptymalnym wykorzystaniu zasobów opieki zdrowotnej i kwalifikacji jedynie niewielkiego odsetka osób mogących odnieść korzyść z zabiegów świadczą dane dotyczące liczby przeprowadzanych w Polsce procedur LAAO. Według danych Asocjacji Interwencji Sercowo – Naczyniowych w 2017 roku wykonano 450 zabiegów przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka a 400 w 2018r. W roku 2019 odnotowano niewielkie zwiększenie liczby procedur – 597. Podkreślić należy, iż w analizowanym okresie (01.02.2017 – 28.02.2019) badana i oceniana populacja chorych z ośrodka lubińskiego stanowiła około 10% chorych poddanych zabiegowi LAAO w całej Polsce.

W ramach kompleksowego programu diagnostyczno - terapeutycznego u chorych z migotaniem przedsionków w populacji obszaru Zagłębia Miedziowego opracowano i wdrożono w życie na przełomie roku 2016/2017 program LAAO, który zwiększył dostęp do nowoczesnej formy terapii. Zastosowanie programu LAAO zmniejszyło zachorowalność z powodu powikłań zakrzepowo - zatorowych i zdarzeń sercowo - naczyniowych w populacji objętej programem. Uzyskanie takich efektów wymagało szeroko zakrojonych działań organizacyjnych, logistycznych i medycznych, wykraczających poza typowy schemat ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS) w zakresie kardiologii. Zdaniem autora uzasadnionym wydaje się rozważenie opracowanie systemu kompleksowej opieki nad chorymi z AF obejmującej nie tylko kwalifikację do leczenia farmakologicznego czy przeciwkrzepliwego, ale również kwalifikację do ablacji a także zabiegów LAAO na poziomie wojewódzkim/ogólnopolskim na kształt systemów Kompleksowej Opieki Specjalistycznej nad chorymi z zawałem „KOS-Zawał”.

Miedziowy Program Zamykania Uszka Lewego Przedsionka autorsko opracowany i wdrożony w Zagłębiu Miedziowym jest częścią programu profilaktyki i leczenia udaru mózgu, który dynamicznie rozwija się w ośrodku. Optymalne działanie takiego programu wymaga zintegrowanego multidyscyplinarnego podejścia oraz wypracowania algorytmów opieki długofalowej. Niezmiernie ważną rolę odgrywają tutaj spotkania edukacyjne i szkoleniowe zarówno dla pacjentów jak i lekarzy. Przy stosunkowo szerokiej dostępności

metody zamykania uszka w naszym kraju (25 ośrodków wykonujących takie zabiegi) właściwym wydaje się takie prowadzenie działań aby ta metoda profilaktyki udaru mózgu była zdecydowanie szerzej dostępna dla dobra naszych chorych.

6. Wnioski

1. Chorzy z migotaniem przedsionków kwalifikowani do zabiegu zamknięcia uszka lewego przedsionka cechują się wielochorobowością, wysokim ryzykiem zakrzepowo-zatorowym i krwotocznym, nieskuteczną bądź związaną z ciężkimi powikłaniami farmakoterapią przeciwzakrzepową a także ograniczonymi możliwościami dalszego leczenia zapobiegającego udarowi mózgu.
2. Ocena echokardiograficzna przezprzelykowa jest optymalną metodą obrazową umożliwiającą właściwą kwalifikację, śródoperacyjny monitoring a także prowadzenie chorych po zabiegu zamknięcia uszka lewego przedsionka, pozwala na precyzyjną ocenę morfologii oraz wymiarów LAA, anatomicznych przeciwwskazań do procedury a także monitorowanie skuteczności zabiegu i jego ewentualnych powikłań.
3. Przezskórne zamknięcie uszka lewego przedsionka w dwunastomiesięcznej obserwacji jest skuteczną metodą zmniejszania ryzyka powikłań zakrzepowo – zatorowych i krwotocznych u chorych z migotaniem przedsionków mających przeciwwskazania do leczenia przeciwkrzepliwego lub u których antykoagulacja okazała się być nieskuteczną.
4. Przezskórne zamknięcie uszka lewego przedsionka jest bezpiecznym zabiegiem obarczonym niskim odsetkiem powikłań zarówno okołozabiegowych jak i odległych.

7. Streszczenie w języku polskim

Migotanie przedsionków pięciokrotnie zwiększa ryzyko udaru niedokrwiennego mózgu i jest przyczyną 20 - 30% wszystkich udarów mózgu. Zabiegowa profilaktyka powikłań zakrzepowo-zatorowych tej arytmii polega na wyłączeniu z krwioobiegu uszka lewego przedsionka (LAA) jako głównego źródła materiału zakrzepowo - zatorowego. Kwalifikacja do zabiegu wymaga wykonania ukierunkowanej oceny klinicznej oraz badań obrazowych LAA.

CELE PRACY

1. Analiza profilu klinicznego chorych kwalifikowanych do zabiegu przezskórnego zamknięcia LAA.
2. Ocena echokardiograficzna, w szczególności przezprzełykowa, chorych kwalifikowanych do zabiegu zamknięcia LAA.
3. Ocena skuteczności zabiegu przezskórnego zamknięcia LAA w zmniejszaniu ryzyka powikłań zakrzepowo - zatorowych i krwotocznych w obserwacji dwunastomiesięcznej u chorych z migotaniem przedsionków mających przeciwwskazania do leczenia przeciwkrzepliowego lub u których antykoagulacja okazała się być nieskuteczną.
4. Ocena bezpieczeństwa procedury przezcewnikowego zamknięcia LAA w obserwacji dwunastomiesięcznej.

MATERIAŁ I METODYKA

Do badania włączono 75 kolejnych pacjentów hospitalizowanych w latach 2017 – 2019 w Regionalnym Ośrodku Kardiologii Miedziowego Centrum Zdrowia w Lubinie, których zakwalifikowano do zabiegu zamknięcia LAA i poddano temu zabiegowi w I Klinice Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Badanie miało charakter obserwacyjny, prospektywny, nierandomizowany. Jest dwuośrodkowym rejestrem opartym na danych pochodzących z obserwacji szpitalnych i ambulatoryjnych w obu ośrodkach leczących.

WYNIKI

Średnia wieku wyniosła 70,9 lat $\pm$ 7,6 lat. Napadowe migotanie przedsionków rozpoznano u 53% a utrwalone u 43% pacjentów. Ryzyko powikłań zakrzepowo - zatorowych w skali CHA₂DS₂ - VASc wynosiło: mediana 4 pkt, minimalnie 3 pkt, maksymalnie 8 pkt. Ryzyko krwawienia w skali HAS – BLED: mediana 3 pkt, min 1 pkt, max 6 pkt. Najczęstsze przyczyny skierowania pacjenta do zamknięcia LAA to: powikłanie krwotoczne terapii przeciwkrzepliowej wraz z wysokim ryzykiem krwawienia utrudniającym lub uniemożliwiającym dalsze stosowanie antykoagulacji (38 chorych, 51%) i ciężkie powikłanie terapii przeciwkrzepliowej

bez odwracalnej przyczyny (18 chorych, 24%). U wszystkich badanych wykonano akwizycje obrazów echokardiograficznych przezprzełykowych, w tym obrazowanie 3D, niezbędnych do oceny warunków zabiegu oraz wykluczenia przeciwwskazań. W większości chorych rozpoznano morfologię uszka „broku” (n = 35, 47%). Żaden chory nie wymagał dalszych badań obrazowych (TK, MRI) do kwalifikacji poza echokardiografią przezprzełykową.

Zabieg przezskórnego zamknięcia LAA wykonano skutecznie u 73 chorych. U większości (99 %, n = 72) pacjentów do zabiegu wykorzystano urządzenie Watchman. Około zabiegowo u 61 chorych nie odnotowano obecności żadnego przecieku wokół urządzenia, u pozostałych nie obserwowano przecieków istotnych tj. ≥ 5 mm. Po zabiegu nie odnotowano zgonu, zawału serca czy powikłań neurologicznych. Powikłania miejscowe związane z miejscem dostępu naczyniowego miały miejsce u 6 chorych.

W obserwacji 12 - miesięcznej zgonów sercowo - naczyniowych, zawałów serca oraz powikłań zakrzepowo - zatorowych (udar mózgu niedokrwienno, udar mózgu nieokreślony, przejściowe niedokrwienie OUN, zator obwodowy) nie odnotowano. Zmniejszenie ryzyka powikłań zakrzepowo - zatorowych w okresie 12 – miesięcznej obserwacji w oparciu o wyjściową ocenę w skali CHA₂DS₂ – VASc wyniosło 100%. Odległych powikłań związanych z dostępem naczyniowym nie odnotowano. 73 osoby poddano pozabiegowej kontroli echokardiograficznej sondą przezprzełykową. Odnotowano 6 pojedynczych < 3mm przecieków wokół okludera, nie stwierdzono obecności mnogich przecieków ani przekraczających 3mm. U jednego pacjenta stwierdzono niewielką skrzeplinę na urządzeniu, w jej przebiegu nie odnotowano powikłań zakrzepowo – zatorowych. W rocznej obserwacji istotne krwawienia odnotowano u 2,7% pacjentów. Zmniejszenie ryzyka powikłań krwotocznych w okresie 12 – miesięcznej obserwacji w oparciu o wyjściową ocenę w skali HAS - BLED wyniosło 53%.

WNIOSKI

- 1) Chorzy z migotaniem przedsionków kwalifikowani do zabiegu zamknięcia uszka lewego przedsionka cechują się wielochorobowością, wysokim ryzykiem zakrzepowo - zatorowym i krwotocznym, nieskuteczną bądź związaną z ciężkimi powikłaniami farmakoterapią przeciwwzakrzepową a także ograniczonymi możliwościami dalszego leczenia zapobiegającego udarowi mózgu.
- 2) Ocena echokardiograficzna przezprzełykowa jest optymalną metodą obrazową umożliwiającą właściwą kwalifikację, śródoperacyjny monitoring a także prowadzenie chorych po zabiegu zamknięcia uszka lewego przedsionka, pozwala na precyzyjną ocenę

morfologii oraz wymiarów LAA, anatomicznych przeciwwskazań do procedury a także monitorowanie skuteczności zabiegu i jego ewentualnych powikłań.

- 3) Przezskórne zamknięcia uszka lewego przedsionka w dwunastomiesięcznej obserwacji jest skuteczną metodą zmniejszania ryzyka powikłań zakrzepowo – zatorowych i krwotocznych u chorych z migotaniem przedsionków mających przeciwwskazania do leczenia przeciwkrzepliwego lub u których antykoagulacja okazała się być nieskuteczną.
- 4) Przezskórne zamknięcie uszka lewego przedsionka jest bezpiecznym zabiegiem obciążonym niskim odsetkiem powikłań zarówno okołozabiegowych jak i odległych.

8. Streszczenie w języku angielskim

Atrial fibrillation increases the risk of ischemic stroke fivefold and determines the cause of 20 - 30% of all strokes. The percutaneous procedural prophylaxis of thromboembolic complications of the arrhythmia consists of excluding from the bloodstream the left atrium appendage as the main source of thromboembolic material. Qualification for the procedure requires a targeted clinical evaluation of the patients and thorough imaging examination of the left atrial appendage (LAA).

OBJECTIVES

1. Analysis of clinical characteristics of patients qualified for percutaneous LAA closure.
2. Echocardiographic assessment, especially transesophageal, of patients qualified for LAA occlusion.
3. The evaluation of effectiveness of percutaneous LAA closure in reducing the risk of thromboembolic and hemorrhagic complications in 12 - month follow – up in patients with atrial fibrillation who have contraindications to anticoagulation or in whom anticoagulation has proved ineffective.
4. The evaluation of safety of LAA transcatheter closure procedure in 12 - month follow - up.

MATERIAL AND METHODS

The study included 75 consecutive patients hospitalized in 2017 - 2019 at the Regional Center of Cardiology of the Copper Health Center in Lubin, who were qualified for the LAA closure procedure and underwent this procedure at the 1st Department of Cardiology of the Medical University in Poznań. The study was observational, prospective and non - randomized. It is a bi - center registry based on data from inpatient and outpatient observations in both treatment centers.

RESULTS

The mean age of patients was 70,9 years $\pm$ 7.6 years. Paroxysmal atrial fibrillation was diagnosed in 53% and permanent in 43% of patients. The risk of thromboembolic complications according to the CHA₂DS₂ - VASc scale was: median 4 points, minimum 3 points, maximum 8 points. The HAS - BLED bleeding risk was: median 3 points, minimum 1 point, maximum 6 points. The most common reasons for referring a patient to LAA closure were:

a haemorrhagic complication of anticoagulant therapy with a high risk of bleeding making it difficult or impossible to continue anticoagulation (38 patients, 51%) and a serious complication of anticoagulant therapy without a reversible cause (18 patients, 24%). All patients underwent acquisition of transesophageal echocardiographic images, including 3D scans, necessary to assess the conditions of the procedure and exclude contraindications. Most of the patients were diagnosed with the LAA morphology „broccoli” (n = 35, 47%). None of the patients required further imaging tests (CT, MRI) for qualification apart from transesophageal echocardiography. The percutaneous LAA closure was successfully performed in 73 patients. The Watchman device was used in the majority of patients (99%, n = 72). Periprocedurally no leakage around the device was observed in 61 patients, and in the remaining patients no significant leakage (≥ 5 mm) was observed. No death, myocardial infarction or neurological complications were recorded after the procedure. Local complications related to the vascular access site occurred in 6 patients. In the 12 - month follow - up no cardiovascular death, myocardial infarction and thromboembolic complications (ischemic stroke, unspecified stroke, transient ischemia of the CNS, peripheral embolism) were recorded. The reduction in the risk of thromboembolic complications over the 12 - month follow - up period based on the baseline CHA₂DS₂ - VASc score results was 100%. There were no long - term complications related to vascular access. 73 patients underwent postoperative echocardiographic control with a transesophageal examination. There were 6 single leaks < 3mm around the occluder found, and there were no multiple leaks or > 3mm. One patient developed a small thrombus on the device, with no thromboembolic complications in its course. In one - year follow – up significant bleeding was observed in 2,7% patients. The reduction in the risk of bleeding complications over the 12 - month follow - up period based on the baseline HAS - BLED score results was 53%.

CONCLUSIONS

- 1) Patients with atrial fibrillation qualified for the LAA closure are characterized by multiple morbidity, high thromboembolic and hemorrhagic risk, ineffective or associated with severe complications anticoagulant pharmacotherapy and limited options for further treatment to prevent stroke.
- 2) Transesophageal echocardiographic assessment is the optimal imaging method that allows for proper qualification, intraoperative monitoring and the management of patients after the LAA closure procedure, allows for a precise assessment of the morphology and dimensions of

LAA, anatomical contraindications to the procedure and monitoring the effectiveness of the procedure and its possible complications.

3) Percutaneous LAA closure at a 12 - month follow - up is an effective method of reducing the risk of thromboembolic and hemorrhagic complications in patients with atrial fibrillation who have contraindications to anticoagulant therapy or in whom anticoagulation has proved ineffective.

4) Percutaneous LAA closure is a safe procedure with a low percentage of periprocedural and long - term complications.

9. Wykaz rycin i tabel

9.1 Wykaz rycin

Rycina 1. Elektrokardiogram z zapisem migotania przedsionków.

Rycina 2. Lokalizacja skrzeplin odpowiedzialnych za udar mózgu – migotanie przedsionków niezastawkowe (A) oraz zastawkowe (B) .

Rycina 3. Echokardiografia przezprzelykowa, projekcja przelykowa wysoka zmodyfikowana na LAA, obrazowanie dwuwymiarowe, struktury otaczające uszko lewego przedsionka: 1 – zastawka mitralna, 2 – gałąź okalająca lewej tętnicy wieńcowej, 3 – uszko lewego przedsionka, 4 – rąbek warfarynowy, 5 – lewa górna żyła płucna. Materiał własny.

Rycina 4. Echokardiografia przezprzelykowa, projekcja przelykowa wysoka zmodyfikowana na LAA, obrazowanie dwuwymiarowe, budowa uszka lewego przedsionka. Materiał własny.

Rycina 5. Ścieżka ABC. Podstawowe elementy postępowania z pacjentem z migotaniem przedsionków. Źródło: [53]

Rycina 6. Schemat charakterystyki klinicznej migotania przedsionków 4S - AF. Źródło: [53].

Rycina 7. Okluder Amplatzer Amulet (A) oraz Watchman (B). Źródło: [82].

Rycina 8. Echokardiografia przezprzelykowa, obrazowanie trójwymiarowe z funkcją TrueView, morfologia uszka typu skrzydełko kurczaka. Źródło: Philips.

Rycina 9. Echokardiografia przezprzelykowa, przykłady obrazowania trójwymiarowego. A, B – okluder Amplatzer Amulet, C – okluder Watchman. Materiał własny.

Rycina 10. Echokardiografia przezprzelykowa, projekcje ze środkowego przelyku zmodyfikowane na uszko lewego przedsionka, obrazowanie trójwymiarowe, opcja x - plane, najczęstszy wariant anatomiczny wg klasyfikacji Wang i wsp. - uszko typu chicken wing. Materiał własny.

Rycina 11A, B, C, D. Echokardiografia przezprzelykowa, projekcje ze środkowego oraz wysokiego przelyku zmodyfikowane na uszko lewego przedsionka 0 – 135 stopni, obrazowanie 2D, wymiarowanie ujścia uszka lewego przedsionka. Materiał własny.

Rycina 12. Echokardiografia przezprzelykowa, projekcje ze środkowego oraz wysokiego przelyku zmodyfikowane na uszko lewego przedsionka, obrazowanie 2D, wymiarowanie głębokości uszka lewego przedsionka. Materiał własny.

Rycina 13. Echokardiografia przezprzelykowa, projekcja przezprzelykowa wysoka zmodyfikowana na uszko lewego przedsionka, rejestracja przepływu za pomocą dopplera

pulsacyjnego – niskie (A) oraz bardzo wysokie (B) wartości prędkości wypływu krwi z uszka u pacjentów kwalifikowanych do LAAO. Materiał własny.

Rycina 14. Echokardiografia przezprzełykowa, obrazowanie 2D, samoistne kontrastowanie +++ w uszku lewego przedsionka. Materiał własny.

Rycina 15. Echokardiografia przezprzełykowa, obrazowanie dwuwymiarowe, projekcja przezprzełykowa środkowa – przekrój poprzeczny przez zastawkę aortalną (A) oraz projekcja bikawalna (B). Materiał własny.

Rycina 16. Echokardiografia przezprzełykowa, obrazowanie dwuwymiarowe, projekcja przezprzełykowa środkowa – przekrój podłużny przez zastawkę aortalną, sklerotyzacja aorty wstępującej, blaszka miażdżycowa w okolicy połączenia zatokowo – cylindrycznego (strzałki). Materiał własny.

Rycina 17. Wiek pacjentów (A) oraz rozkład płci chorych (B) kwalifikowanych do zabiegu zamknięcia LAA.

Rycina 18. Charakterystyka arytmii kandydatów do zabiegu LAAO.

Rycina 19. Klasyfikacja dolegliwości pacjentów z migotaniem przedsionków według skali EHRA.

Rycina 20. Czas rozpoznania arytmii.

Rycina 21. Ocena ryzyka powikłań zakrzepowo - zatorowych w skali CHA₂DS₂ - VASc.

Rycina 22. Stratyfikacja ryzyka krwawienia za pomocą skali HAS - BLEED.

Rycina 23. Występowanie incydentów neurologicznych u chorych kwalifikowanych do zabiegu przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka.

Rycina 24. Zestawienie chorób współistniejących w badanej populacji chorych.

Rycina 25. Zróżnicowanie wskaźnika masy ciała w badanej populacji.

Rycina 26. Występowanie nikotynizmu w badanej populacji.

Rycina 27. Występowanie niewydolności serca w badanej populacji (A) oraz liczebność chorych z niewydolnością serca w poszczególnych klasach wg NYHA (B).

Rycina 28. Występowanie choroby niedokrwiennej serca w badanej populacji (A) oraz liczebność chorych z chorobą niedokrwinną serca w poszczególnych klasach wg CCS (B).

Rycina 29. Wskazania do zabiegu przezcewnikowego zamknięcia uszka – rozkład procentowy.

Rycina 30. Rozkład pacjentów w aspekcie ilości grup wskazań do zabiegu LAAO.

Rycina 31. Rozkład pacjentów w zależności od ilości układów lub narządów objętych powikłaniem krwotocznym.

Rycina 32. Lokalizacja powikłań krwotocznych u chorych kwalifikowanych do zabiegu LAAO.

Rycina 33. Specjalizacje lekarzy kierujących do konsultacji w aspekcie okluzji uszka lewego przedsionka.

Rycina 34. Rytm serca w zapisie EKG u pacjentów kwalifikowanych do zabiegu LAAO.

Rycina 35. Rozkład stężenia hemoglobiny (A) oraz ilości płytek krwi (B) u pacjentów kwalifikowanych do LAAO.

Rycina 36. Wyniki badania współczynnika filtracji kłębuszkowej w badanej populacji chorych.

Rycina 37. Warianty anatomiczne uszka lewego przedsionka w badanej populacji.

Rycina 38. Echokardiografia przezprzełykowa, obrazowanie 2D, złożona budowa uszka LA jednego z kandydatów do zabiegu LAAO. Materiał własny.

Rycina 39. Ocena prędkości maksymalnej opróżniania krwi z uszka lewego przedsionka (V max).

Rycina 40. Echokardiografia przezprzełykowa, projekcja ze środkowego przełyku zmodyfikowana na uszko lewego przedsionka, obrazowanie 2D, remnant uszka ze skrzepliną w dnie, nieskuteczne kardiochirurgiczne zamknięcie LAA. Materiał własny.

Rycina 41. Wyniki oceny przegrody międzyprzedsionkowej w aspekcie komunikacji na poziomie przedsionków przed planowanym zabiegiem LAAO.

Rycina 42. Frakcja wyrzutowa lewej komory (EF) pacjentów kwalifikowanych do LAAO.

Rycina 43 A, B, C. Rodzaje zastosowanych systemów oraz ich rozmiary.

Rycina 44. Zestawienie wykonanych repozycji częściowych (A) i całkowitych (B) okludera.

Rycina 45. Objawowość arytmii wg klasyfikacji EHRA u pacjentów poddanych ocenie w drugim miesiącu po zabiegu zamknięcia uszka.

Rycina 46. Stratyfikacja powikłań zakrzepowo - zatorowych w skali CHA₂DS₂ - VASc u pacjentów w drugim miesiącu po zabiegu.

Rycina 47. Rozkład stężenia hemoglobiny (A) oraz ilości płytek krwi (B) u pacjentów poddanych ocenie w drugim miesiącu po zabiegu LAAO.

Rycina 48. Echokardiografia przezprzełykowa, obrazowanie 2D, efekt zabiegu przezskórnej implantacji okludera Watchman u chorego po przebytych dwukrotnie udarze krwotocznym z przewlekłymi krwiakami OUN oraz obserwowaną skrzepliną w uszku LA podczas terapii antyagregacyjnej. Materiał własny.

Rycina 49. Echokardiografia przezprzełykowa, projekcja ze środkowego przełyku zmodyfikowana na uszko lewego przedsionka, obrazowanie 2D, minimalny 2 mm przeciek

zapinki od strony gałęzi okalającej lewej tętnicy wieńcowej (A), istotna 9 mm rezydualna komunikacja między uszkiem a lewym przedsionkiem po nieskutecznym kardiochirurgicznym LAAO (B). Materiał własny.

Rycina 50. Echokardiografia przezprzelykowa, obrazowanie 2D, skrzeplina na czole okludera (strzałka). Materiał własny.

Rycina 51. Roczne ryzyko udaru niedokrwiennego (A) oraz udaru niedokrwiennego mózgu/TIA/zatoru obwodowego (B) oszacowane za pomocą skali CHA₂DS₂ – VASc oraz odnotowane w badanej populacji.

Rycina 52. Roczne ryzyko powikłań krwotocznych oszacowane za pomocą skali HAS - BLED oraz odnotowane w badanej populacji (z uwzględnieniem okołozabiegowych powikłań krwotocznych).

9.2 Wykaz tabel

Tabela 1. Kliniczne postaci migotania przedsionków.

Tabela 2. Objawy kliniczne migotania przedsionków.

Tabela 3. Klasyfikacja dolegliwości związanych z AF na podstawie zmodyfikowanej skali według EHRA.

Tabela 4. Migotanie przedsionków a obciążenie systemu opieki zdrowotnej.

Tabela 5. Klasyfikacja wariantów anatomicznych uszka oraz częstość ich występowania (wg Wang i wsp.) [51].

Tabela 6. Klasyfikacja wariantów anatomicznych uszka LA a ryzyko powikłań zakrzepowo – zatorowych (wg Lupercio i wsp.) [52].

Tabela 7. Skala CHA₂DS₂ - VASc służąca do oceny ryzyka udaru mózgu i zatorowości systemowej.

Tabela 8. Grupy ryzyka zakrzepowo-zatorowego pacjentów z migotaniem przedsionków w oparciu o wynik punktacji w skali CHA₂DS₂ - VASc.

Tabela 9. Skala ryzyka powikłań krwotocznych HAS - BLED.

Tabela 10. Czynniki ryzyka krwawienia u pacjentów leczonych przeciwzakrzepowo.

Tabela 11. Ograniczenia terapii antagonistami witaminy K.

Tabela 12. Ograniczenia terapii NOAC.

Tabela 13. Etapy zabiegu przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka.

Tabela 14. Grupy wskazań do zabiegu przezskórnego zamknięcia uszka.

Tabela 15. Klasyfikacja masy ciała osób dorosłych na podstawie wskaźnika BMI.

Tabela 16. Panel podstawowych badań laboratoryjnych pacjenta kwalifikowanego do zabiegu przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka.

Tabela 17. Klasyfikacja wariantów anatomicznych wg Wang i wsp. [51].

Tabela 18. Samoistne kontrastowanie się krwi – klasyfikacja Fatkin i wsp. [94]

Tabela 19. Farmakologiczna profilaktyka udaru mózgu w momencie kwalifikacji do zabiegu eliminacji uszka LA.

Tabela 20. Rodzaje przebytych zabiegów z zakresu kardiochirurgii oraz chirurgii naczyniowej.

Tabela 21. Rodzaje przebytych zabiegów z zakresu kardiologii inwazyjnej bądź elektroterapii/elektrofizjologii.

Tabela 22. Wskazania do zabiegu przezcewnikowego zamknięcia uszka lewego przedsionka.

Tabela 23. Lokalizacja powikłań u chorych z powikłaniem krwotocznym z jednego układu.

Tabela 24. Lokalizacja powikłań u chorych z powikłaniami krwotocznymi z dwóch układów.

Tabela 25. Lokalizacja powikłań u chorych z powikłaniami krwotocznymi z trzech układów.

Tabela 26. Zestawienie występowania pojedynczych czynników ograniczających stosowanie OAC.

Tabela 27. Zestawienie występowania dwóch czynników ryzyka powikłań terapii przeciwkrzepliwej.

Tabela 28. Zestawienie występowania trzech czynników ryzyka powikłań terapii przeciwkrzepliwej.

Tabela 29. Zestawienie występowania czterech czynników ryzyka powikłań terapii przeciwkrzepliwej.

Tabela 30. Zestawienie występowania pięciu czynników ryzyka powikłań terapii przeciwkrzepliwej.

Tabela 31. Wykaz konsekwencji nieskutecznej terapii przeciwkrzepliwej.

Tabela 32. Wymiary uszek lewego przedsionka ocenionych w badaniu TEE.

Tabela 33. TEE przedzabiegowe – występowanie i lokalizacja samoistnego echokontrastowania krwi, osadu, skrzeplin w jamach serca.

Tabela 34. TEE śródzabiegowe – występowanie i lokalizacja samoistnego echokontrastowania krwi, osadu, skrzeplin w jamach serca.

Tabela 35. Powikłania ogólnego zabiegu przezcewnikowej eliminacji uszka lewego przedsionka.

Tabela 36. Powikłania LAAO związane z dostępem naczyniowym, systemem dostarczającym oraz okluderem.

Tabela 37. Rodzaj terapii przeciwzakrzepowej przy wypisie chorego po zabiegu przezskórnego zamknięcia uszka.

Tabela 38. Zestawienie krwawień u pacjentów poddanych zabiegowi zamknięcia uszka lewego przedsionka – ocena w drugim miesiącu po zabiegu.

Tabela 39. Ocena echokardiograficzna pacjentów w drugim miesiącu po zabiegu przezskórnego zamknięcia uszka z implantacją okludera Watchman (n = 71) oraz Amplatzer Amulet (n = 1).

Tabela 40. Porównanie terapii przeciwzakrzepowej zalecanej podczas hospitalizacji zabiegowej w ośrodku poznańskim z terapią podczas hospitalizacji kontrolnej w ośrodku lubińskim u pacjentów poddanych zabiegowi przezskórnego LAAO (n = 73).

Tabela 41. Zestawienie krwawień u pacjentów poddanych zabiegowi przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka – ocena w szóstym miesiącu po zabiegu.

Tabela 42. Farmakologiczna terapia pozabiegowa u pacjentów poddanych przezskórnemu zabiegowi LAAO – ocena w drugim i szóstym miesiącu po zabiegu.

Tabela 43. Zestawienie krwawień u pacjentów poddanych zabiegowi przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka – ocena w dwunastym miesiącu po zabiegu.

Tabela 44. Farmakologiczna terapia pozabiegowa u pacjentów poddanych przezskórnemu zabiegowi LAAO – ocena w drugim, szóstym, dwunastym miesiącu po zabiegu.

10. Bibliografia

1. Dąbrowska B, Dąbrowski A, Jasiński K i wsp., Mianownictwo kardiologiczne. *Kardiologia Polska*, 1986; 29: 75–85.
2. Charitos EI, Stierle U, Ziegler PD i wsp., A comprehensive evaluation of rhythm monitoring strategies for the detection of atrial fibrillation recurrence: insights from 647 continuously monitored patients and implications for monitoring after therapeutic interventions. *Circulation*. 2012 Aug 14;126(7):806-14.
3. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D i wsp., ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016 Oct 7;37(38):2893-2962.
4. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge. *Int J Stroke*. 2021 Feb;16(2):217-221.
5. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A i wsp., American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019 Mar 5;139(10):e56-e528.
6. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T i wsp., Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol*. 2014 Jun 16;6:213-20.
7. Reiffel JA, Verma A, Kowey PR i wsp., REVEAL AF Investigators. Incidence of Previously Undiagnosed Atrial Fibrillation Using Insertable Cardiac Monitors in a High-Risk Population: The REVEAL AF Study. *JAMA Cardiol*. 2017 Oct 1;2(10):1120-1127.
8. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP i wsp., Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2004 Aug 31;110(9):1042-6.
9. Magnussen C, Niiranen TJ, Ojeda FM i wsp., BiomarcCaRE Consortium. Sex Differences and Similarities in Atrial Fibrillation Epidemiology, Risk Factors, and Mortality in Community Cohorts: Results From the BiomarcCaRE Consortium (Biomarker for Cardiovascular Risk Assessment in Europe). *Circulation*. 2017 Oct 24;136(17):1588-1597.
10. Staerk L, Wang B, Preis SR i wsp., Lifetime risk of atrial fibrillation according to optimal, borderline, or elevated levels of risk factors: cohort study based on longitudinal data from the Framingham Heart Study. *BMJ*. 2018 Apr 26;361:k1453.

11. Abed HS, Wittert GA, Leong DP i wsp., Effect of weight reduction and cardiometabolic risk factor management on symptom burden and severity in patients with atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2013 Nov 20;310(19):2050-60.
12. Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F i wsp., Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation*. 1997 Aug 19;96(4):1180-4.
13. Venteclef N, Guglielmi V, Balse E i wsp., Human epicardial adipose tissue induces fibrosis of the atrial myocardium through the secretion of adipo-fibrokinases. *Eur Heart J*. 2015 Apr 1;36(13):795-805a.
14. Schotten U, Ausma J, Stellbrink C i wsp., Cellular mechanisms of depressed atrial contractility in patients with chronic atrial fibrillation. *Circulation*. 2001 Feb 6;103(5):691-8.
15. Allessie MA, de Groot NM, Houben RP i wsp., Electropathological substrate of long-standing persistent atrial fibrillation in patients with structural heart disease: longitudinal dissociation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010 Dec;3(6):606-15.
16. Lip GYH, Collet JP, Caterina R i wsp., ESC Scientific Document Group. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation associated with valvular heart disease: a joint consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, endorsed by the ESC Working Group on Valvular Heart Disease, Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA), Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), South African Heart (SA Heart) Association and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE). *Europace*. 2017 Nov 1;19(11):1757-1758.
17. Rienstra M, Lubitz SA, Mahida S i wsp., Symptoms and functional status of patients with atrial fibrillation: state of the art and future research opportunities. *Circulation*. 2012 Jun 12;125(23):2933-43.
18. Savelieva I, Camm AJ. Clinical relevance of silent atrial fibrillation: prevalence, prognosis, quality of life, and management. *J Interv Card Electrophysiol*. 2000 Jun;4(2):369-82.
19. Friberg L, Hammar N, Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. 2010 Apr;31(8):967-75.
20. Wynn GJ, Todd DM, Webber M i wsp., European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification. *Europace*. 2014 Jul;16(7):965-72.

21. Cha YM, Redfield MM, Shen WK i wsp., Atrial fibrillation and ventricular dysfunction: a vicious electromechanical cycle. *Circulation*. 2004 Jun 15;109(23):2839-43.
22. Savelieva I, John Camm A. Atrial fibrillation and heart failure: natural history and pharmacological treatment. *Europace*. 2004 Sep;5 Suppl 1:S5-19.
23. Chiang CE, Naditch-Brûlé L, Murin J i wsp., Distribution and risk profile of paroxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation in routine clinical practice: insight from the real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation international registry. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012 Aug 1;5(4):632-9.
24. 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 Mar 16;271(11):840-4.
25. Khan MA, Neyses L, Mamas MA. Atrial fibrillation in heart failure: an innocent bystander? *Curr Cardiol Rev*. 2012 Nov;8(4):273-80.
26. Iung B, Leenhardt A, Extramiana F. Management of atrial fibrillation in patients with rheumatic mitral stenosis. *Heart*. 2018 Jul;104(13):1062-1068.
27. Grigioni F, Avierinos JF, Ling LH, Scott CG, Bailey KR, Tajik AJ, Frye RL, Enriquez-Sarano M. Atrial fibrillation complicating the course of degenerative mitral regurgitation: determinants and long-term outcome. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Jul 3;40(1):84-92.
28. Jodko Ł, Kornacewicz-Jach Z, Kaźmierczak J i wsp., Inappropriate cardioverter-defibrillator discharge continues to be a major problem in clinical practice. *Cardiol J*. 2009;16(5):432-9.
29. Thrall G, Lane D, Carroll D i wsp., Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med*. 2006 May;119(5):448.e1-19.
30. Potpara TS, Mihajlovic M, Zec N i wsp., Self-reported treatment burden in patients with atrial fibrillation: quantification, major determinants, and implications for integrated holistic management of the arrhythmia. *Europace*. 2020 Dec 23;22(12):1788-1797.
31. Eton DT, Ramalho de Oliveira D, Egginton JS i wsp., Building a measurement framework of burden of treatment in complex patients with chronic conditions: a qualitative study. *Patient Relat Outcome Meas*. 2012;3:39-49.
32. Kim MH, Johnston SS, Chu BC i wsp., Estimation of total incremental health care costs in patients with atrial fibrillation in the United States. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2011 May;4(3):313-20.

33. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB i wsp., Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998 Sep 8;98(10):946-52.
34. Stewart S, Hart CL, Hole DJ i wsp., A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med*. 2002 Oct 1;113(5):359-64.
35. Andersson T, Magnuson A, Bryngelsson IL i wsp., All-cause mortality in 272,186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995-2008: a Swedish nationwide long - term case - control study. *Eur Heart J*. 2013 Apr;34(14):1061-7.
36. Jalife J, Kaur K. Atrial remodeling, fibrosis, and atrial fibrillation. *Trends Cardiovasc Med*. 2015 Aug;25(6):475-84.
37. Boriani G, Laroche C, Diemberger I i wsp., Asymptomatic atrial fibrillation: clinical correlates, management, and outcomes in the EORP - AF Pilot General Registry. *Am J Med*. 2015 May;128(5):509-18.
38. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial Fibrillation: A Major Contributor to Stroke in the Elderly: The Framingham Study. *Arch Intern Med*. 1987;147(9):1561–1564.
39. Sposato LA, Cipriano LE, Saposnik G i wsp., Diagnosis of atrial fibrillation after stroke and transient ischaemic attack: a systematic review and meta - analysis. *Lancet Neurol*. 2015 Apr;14(4):377-87.
40. Ceornodolea AD, Bal R, Severens JL. Epidemiology and Management of Atrial Fibrillation and Stroke: Review of Data from Four European Countries. *Stroke Res Treat*. 2017;2017:8593207.
41. Pistoia F, Sacco S, Tiseo C i wsp., The Epidemiology of Atrial Fibrillation and Stroke. *Cardiol Clin*. 2016 May;34(2):255-68.
42. Cha MJ, Park HE, Lee MH i wsp., Prevalence of and risk factors for silent ischemic stroke in patients with atrial fibrillation as determined by brain magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol*. 2014 Feb 15;113(4):655-61.
43. Conen D, Rodondi N, Müller A i wsp., Swiss-AF Study Investigators. Relationships of Overt and Silent Brain Lesions With Cognitive Function in Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Mar 12;73(9):989-999.
44. Gaita F, Corsinovi L, Anselmino M i wsp., Prevalence of silent cerebral ischemia in paroxysmal and persistent atrial fibrillation and correlation with cognitive function. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Nov 19;62(21):1990-1997.

45. Blackshear JL, Odell JA. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg*. 1996 Feb;61(2):755-9.
46. Naksuk N, Padmanabhan D, Yogeswaran V i wsp., Left Atrial Appendage: Embryology, Anatomy, Physiology, Arrhythmia and Therapeutic Intervention. *JACC Clin Electrophysiol*. 2016 Aug;2(4):403-412.
47. Beigel R, Wunderlich NC, Ho SY i wsp., The left atrial appendage: anatomy, function, and noninvasive evaluation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014 Dec;7(12):1251-65.
48. Holmes DR Jr, Schwartz RS. Left atrial appendage occlusion eliminates the need for warfarin. *Circulation*. 2009 Nov 10;120(19):1919-26.
49. Veinot JP, Harrity PJ, Gentile F i wsp., Anatomy of the normal left atrial appendage: a quantitative study of age-related changes in 500 autopsy hearts: implications for echocardiographic examination. *Circulation*. 1997 Nov 4;96(9):3112-5.
50. Di Biase L, Santangeli P, Anselmino M i wsp., Does the left atrial appendage morphology correlate with the risk of stroke in patients with atrial fibrillation? Results from a multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Aug 7;60(6):531-8.
51. Wang Y, Di Biase L, Horton RP i wsp., Left atrial appendage studied by computed tomography to help planning for appendage closure device placement. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010 Sep;21(9):973-82.
52. Lupercio F, Carlos Ruiz J, Briceno DF i wsp., Left atrial appendage morphology assessment for risk stratification of embolic stroke in patients with atrial fibrillation: A meta - analysis. *Heart Rhythm*. 2016 Jul;13(7):1402-9.
53. Hindricks G, Potpara T, Dagres N i wsp., ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio - Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):373-498.
54. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R i wsp., Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor - based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010 Feb;137(2):263-72.
55. Friberg L, Rosenqvist 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 Jun;33(12):1500-10.

56. Killu AM, Granger CB, Gersh BJ. Risk stratification for stroke in atrial fibrillation: a critique. *Eur Heart J*. 2019 Apr 21;40(16):1294-1302.
57. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R i wsp., 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 Nov;138(5):1093-100.
58. Chao TF, Lip GYH, Lin YJ i wsp., Incident Risk Factors and Major Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Treated with Oral Anticoagulants: A Comparison of Baseline, Follow - up and Delta HAS-BLED Scores with an Approach Focused on Modifiable Bleeding Risk Factors. *Thromb Haemost*. 2018 Apr;118(4):768-777.
59. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta - analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007 Jun 19;146(12):857-67.
60. Mant J, Hobbs FD, Fletcher K i wsp., BAFTA investigators; Midland Research Practices Network (MidReC). 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 Aug 11;370(9586):493-503.
61. Lip GY. The role of aspirin for stroke prevention in atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol*. 2011 Jul 26;8(10):602-6.
62. Steffel J, Luscher TF. Vitamin K antagonists. Ready to be replaced? *Hamostaseologie*. 2012;32(4):249-57.
63. Pruszczyk P., Stępińska J., Banasiak W. i wsp. New oral anticoagulants in the prevention of embolic complications in patients with atrial fibrillation. Polish Cardiac Society, Polish Neurological Society and Working Group on Haemostasis of the Polish Society of Haematologists and Transfusiologists consensus statement. *Kardiol. Pol*. 2012; 70: 979–988.
64. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ i wsp., ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011 Sep 15;365(11):981-92.
65. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J i wsp., ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011 Sep 8;365(10):883-91.

66. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S i wsp., RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009 Sep 17;361(12):1139-51.
67. Grygier M, Wojakowski W, Smolka G i wsp., Przezcewnikowe zamykanie uszka lewego przedsionka - stanowisko grupy ekspertów powołanej przez Asocjację Interwencji Sercowo - Naczyniowych oraz Sekcję Rytmu Serca Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego [Left atrial appendage occlusion: consensus document of Association of Cardiovascular Interventions and Heart Rhythm Section of Polish Cardiac Society]. *Kardiologia Polska*. 2018;76(3):677-697.
68. Madden JL. Resection of the left auricular appendix; a prophylaxis for recurrent arterial emboli. *J Am Med Assoc*. 1949 Jul 2;140(9):769-72.
69. Gillinov AM, Gelijns AC, Parides MK i wsp., CTSN Investigators. Surgical ablation of atrial fibrillation during mitral - valve surgery. *N Engl J Med*. 2015 Apr 9;372(15):1399-409.
70. Aryana A, Singh SK, Singh SM i wsp., Association between incomplete surgical ligation of left atrial appendage and stroke and systemic embolization. *Heart Rhythm*. 2015 Jul;12(7):1431-7.
71. Toale C, Fitzmaurice GJ, Eaton D i wsp., Outcomes of left atrial appendage occlusion using the AtriClip device: a systematic review. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2019 Nov 1;29(5):655-662.
72. Musat D, Mittal S. LARIAT Trial Updates. *J Atr Fibrillation*. 2018 Jun 30;11(1):1806.
73. Bartus K, Han FT, Bednarek J i wsp., Percutaneous left atrial appendage suture ligation using the LARIAT device in patients with atrial fibrillation: initial clinical experience. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Jul 9;62(2):108-118.
74. Bartus K, Gafoor S, Tschopp D i wsp., Left atrial appendage ligation with the next generation LARIAT(+) suture delivery device: Early clinical experience. *Int J Cardiol*. 2016 Jul 15;215:244-7.
75. Sievert H, Lesh MD, Trepels T i wsp., Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion to prevent stroke in high - risk patients with atrial fibrillation: early clinical experience. *Circulation*. 2002 Apr 23;105(16):1887-9.
76. Ostermayer SH, Reisman M, Kramer PH i wsp., Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion (PLAATO system) to prevent stroke in high - risk patients with

- non-rheumatic atrial fibrillation: results from the international multi-center feasibility trials. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Jul 5;46(1):9-14.
77. Meier B, Palacios I, Windecker S i wsp., Transcatheter left atrial appendage occlusion with Amplatzer devices to obviate anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2003 Nov;60(3):417-22.
 78. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG i wsp., PROTECT AF Investigators. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non - inferiority trial. *Lancet*. 2009 Aug 15;374(9689):534-42.
 79. Reddy VY, Sievert H, Halperin J i wsp., PROTECT AF Steering Committee and Investigators. Percutaneous left atrial appendage closure vs warfarin for atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014 Nov 19;312(19):1988-98.
 80. Holmes DR Jr, Kar S, Price MJ i wsp., Prospective randomized evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure device in patients with atrial fibrillation versus long - term warfarin therapy: the PREVAIL trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jul 8;64(1):1- 12.
 81. Boersma LV, Ince H, Kische S i wsp., Evaluating Real-World Clinical Outcomes in Atrial Fibrillation Patients Receiving the WATCHMAN Left Atrial Appendage Closure Technology: Final 2 - Year Outcome Data of the EWOLUTION Trial Focusing on History of Stroke and Hemorrhage. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2019 Apr;12(4):e006841.
 82. Santoro G, Meucci F, Stolcova M i wsp., Percutaneous left atrial appendage occlusion in patients with non - valvular atrial fibrillation: implantation and up to four years follow - up of the AMPLATZER Cardiac Plug. *EuroIntervention*. 2016 Feb;11(10):1188-94.
 83. Chue CD, de Giovanni J, Steeds RP. The role of echocardiography in percutaneous left atrial appendage occlusion. *Eur J Echocardiogr*. 2011 Oct;12(10):i3-10.
 84. Rajwani A, Nelson AJ, Shirazi MG i wsp., CT sizing for left atrial appendage closure is associated with favourable outcomes for procedural safety. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017 Dec 1;18(12):1361-1368.
 85. Kwong Y, Troupis J. Cardiac CT imaging in the context of left atrial appendage occlusion. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2015 Jan-Feb;9(1):13-8.
 86. Aguado AM, Olivares AL, Yagüe C i wsp., Optimization of Left Atrial Appendage Occluder Implantation Using Interactive and Modeling Tools. *Front Physiol*. 2019 Mar 22;10:237.

87. Streb W, Mitreęa K, Podolecki T i wsp., Two - dimensional versus three - dimensional transesophageal echocardiography in percutaneous left atrial appendage occlusion. *Cardiol J*. 2019;26(6):687-695.
88. Streb W, Mitreęa K, Podolecki T i wsp., Intracardiac ultrasound two - dimensional and with three - dimensional reconstruction for navigating percutaneous left atrial appendage occlusion. *Cardiol J*. 2021 Sep 15.
89. Schwartz RS, Holmes DR, Van Tassel RA i wsp., Left atrial appendage obliteration: mechanisms of healing and intracardiac integration. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010 Aug;3(8):870-7.
90. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG i wsp., PROTECT AF Investigators. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non - inferiority trial. *Lancet*. 2009 Aug 15;374(9689):534-42.
91. Lip GYH, Banerjee A, Boriani G i wsp., Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2018 Nov;154(5):1121-1201.
92. López Mínguez JR, Asensio JM, Gragera JE i wsp., Two - year clinical outcome from the Iberian registry patients after left atrial appendage closure. *Heart*. 2015 Jun;101(11):877-83.
93. Zarządzenie Nr 89/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 grudnia 2013r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne.
94. Fatkin D, Kelly RP, Feneley MP. Relations between left atrial appendage blood flow velocity, spontaneous echocardiographic contrast and thromboembolic risk in vivo. *J Am Coll Cardiol*. 1994 Mar 15;23(4):961-9.
95. Pepi M, Evangelista A, Nihoyannopoulos P i wsp., European Association of Echocardiography. Recommendations for echocardiography use in the diagnosis and management of cardiac sources of embolism: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr*. 2010 Jul;11(6):461-76.
96. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL i wsp., Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation*. 2011 Jun 14;123(23):2736-47.

97. Kalarus Z, Balsam P, Bandosz P i wsp., Noninvasive Monitoring for Early Detection of Atrial Fibrillation: rationale and design of the NOMED - AF study. *Kardiol Pol.* 2018;76(10):1482-1485.
98. Gomes T, Mamdani MM, Holbrook AM i wsp., Persistence With Therapy Among Patients Treated With Warfarin for Atrial Fibrillation. *Arch Intern Med.* 2012;172(21):1687–1689.
99. Sawicka - Powierza J, Buczkowski K, Chlabicz S i wsp., Quality control of oral anticoagulation with vitamin K antagonists in primary care patients in Poland: a multi-centre study. *Kardiol Pol.* 2018;76(4):764-769.
100. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E i wsp., Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet.* 2014 Mar 15;383(9921):955-62.
101. Stöllberger C, Finsterer J. Presentation, therapy and outcome of patients with ischemic stroke under new oral anticoagulants. *Neurol Neurochir Pol.* 2014;48(2):136-40.
102. <https://www.world-stroke.org/about-wso/annual-reports>
103. Sánchez-Fernández P, Miery Díaz J, Blanco-Benavides R. Acute mesenteric ischemia. Profile of an aggressive disease. *Rev Gastroenterol Mex.* 2000; 65: 134–140. 3. Lock G. Acute mesenteric ischemia: classification, evaluation and therapy. *Acta Gastroenterol Belg.* 2002; 65: 220–225.
104. Martin K, Beyer-Westendorf J, Davidson BL i wsp., Use of the direct oral anticoagulants in obese patients: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost.* 2016 Jun;14(6):1308-13.
105. Lip GY, Laroche C, Dan GA i wsp., A prospective survey in European Society of Cardiology member countries of atrial fibrillation management: baseline results of EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation (EORP - AF) Pilot General Registry. *Europace.* 2014 Mar;16(3):308-19.
106. Adderley N, Ryan R, Marshall T. The role of contraindications in prescribing anticoagulants to patients with atrial fibrillation: a cross - sectional analysis of primary care data in the UK. *Br J Gen Pract.* 2017 Sep;67(662):e588-e597.
107. Tu HT, Campbell BC, Christensen S i wsp., Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET) Investigators. Pathophysiological determinants of worse stroke outcome in atrial fibrillation. *Cerebrovasc Dis.* 2010;30(4):389-95.

- 108.Steinberg BA, Ballew NG, Greiner MA i wsp., Ischemic and Bleeding Outcomes in Patients With Atrial Fibrillation and Contraindications to Oral Anticoagulation. *JACC Clin Electrophysiol.* 2019 Dec;5(12):1384-1392.
- 109.Paciaroni M, Agnelli G, Giustozzi M i wsp., Risk Factors for Intracerebral Hemorrhage in Patients With Atrial Fibrillation on Non - Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants for Stroke Prevention. *Stroke.* 2021 Apr;52(4):1450-1454.
110. Singer DE, Chang Y, Borowsky LH i wsp., A new risk scheme to predict ischemic stroke and other thromboembolism in atrial fibrillation: the ATRIA study stroke risk score. *J Am Heart Assoc.* 2013 Jun 21;2(3):e000250.
- 111.Hijazi Z, Oldgren J, Siegbahn i wsp., Application of Biomarkers for Risk Stratification in Patients with Atrial Fibrillation. *Clin Chem.* 2017 Jan;63(1):152-164.
- 112.Lip GY, Andreotti F, Fauchier L i wsp., Bleeding risk assessment and management in atrial fibrillation patients: a position document from the European Heart Rhythm Association, endorsed by the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. *Europace.* 2011 May;13(5):723-46.
- 113.Levine MN, Raskob G, Beyth RJ i wsp., Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2004 Sep;126(3 Suppl):287S-310S.
- 114.Baniukiewicz A, Lichwierowicz A, Maluchnik M i wsp., Ostre krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego o etiologii nieżyłakowej: epidemiologia, etiologia i wyniki leczenia w Polsce w 2014 roku. *Gastroenterologia Kliniczna* 2018;10(2):39-51.
- 115.Strate LL. Lower GI bleeding: epidemiology and diagnosis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2005 Dec;34(4):643-64.
116. Ruff C.T., Giugliano R.P., Braunwald E. i wsp.: Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*, 2014; 383: 955–962.
- 117.Raposeiras Roubín S, Abu Assi E, Barreiro Pardal C i wsp., New Cancer Diagnosis After Bleeding in Anticoagulated Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc.* 2020 Nov 17;9(22):e016836.
- 118.Fang MC, Go AS, Chang Y i wsp., A new risk scheme to predict warfarin - associated hemorrhage: The ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) Study. *J Am Coll Cardiol.* 2011 Jul 19;58(4):395-401.

119. Esteve - Pastor MA, Rivera-Caravaca JM, Roldan V., Long - term bleeding risk prediction in 'real world' patients with atrial fibrillation: Comparison of the HAS - BLED and ABC-Bleeding risk scores. The Murcia Atrial Fibrillation Project. *Thromb Haemost.* 2017 Oct 5;117(10):1848-1858.
120. Glikson M, Wolff R, Hindricks G i wsp., ESC Scientific Document Group. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter - based left atrial appendage occlusion - an update. *Europace.* 2019 Aug 31:euz258.
121. Zimmerman D, Sood MM, Rigatto C i wsp., Systematic review and meta - analysis of incidence, prevalence and outcomes of atrial fibrillation in patients on dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2012 Oct;27(10):3816-22.
122. Liao JN, Chao TF, Liu CJ i wsp., Incidence and risk factors for new - onset atrial fibrillation among patients with end-stage renal disease undergoing renal replacement therapy. *Kidney Int.* 2015 Jun;87(6):1209-15.
123. Fastner C, Brachmann J, Lewalter T i wsp., Left atrial appendage closure in patients with chronic kidney disease: results from the German multicentre LAARGE registry. *Clin Res Cardiol.* 2021 Jan;110(1):12-20.
124. Sotomi Y, Hirata A, Amiya R i wsp., Bleeding Risk of Add - On Anti - Platelet Agents to Direct Oral Anticoagulants in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation (From 2216 Patients in the DIRECT Registry). *Am J Cardiol.* 2019 Apr 15;123(8):1293-1300.
125. Yaghi S, Chang A, Ignacio G i wsp., Left Atrial Appendage Morphology Improves Prediction of Stagnant Flow and Stroke Risk in Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2020 Feb;13(2):e008074.
126. Troupis J, Crossett M, Schneider-Kolsky M i wsp., Presence of accessory left atrial appendage/diverticula in a population with atrial fibrillation compared with those in sinus rhythm: a retrospective review. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2012 Feb;28(2):375-80.
127. Syed FF, Noheria A, DeSimone CV i wsp., Left Atrial Appendage Ligation And Exclusion Technology In The Incubator. *J Atr Fibrillation.* 2015 Aug 31;8(2):1160.
128. Kamiński R, Kosiński A, Brala M i wsp., Variability of the Left Atrial Appendage in Human Hearts. *PLoS One.* 2015 Nov 6;10(11):e0141901.130.
129. Yaghi S, Song C, Gray WA i wsp., Left Atrial Appendage Function and Stroke Risk. *Stroke.* 2015 Dec;46(12):3554-9.
130. Jalal Z, Iriart X, Dinét ML i wsp., Extending percutaneous left atrial appendage closure indications using the AMPLATZER™ Cardiac Plug device in patients with persistent left

- atrial appendage thrombus: The thrombus trapping technique. *Arch Cardiovasc Dis.* 2016 Dec;109(12):659-666.
131. Aytémir K, Aminian A, Asil S i wsp., First case of percutaneous left atrial appendage closure by amulet™ device in a patient with left atrial appendage thrombus. *Int J Cardiol.* 2016 Nov 15;223:28-30.
 132. Kaczmarek K, Cygankiewicz I, Streb W, Plaksej R, Jakubowski P, Kalarus Z, Ptaszynski P, Wranicz JK, Babicz-Sadowska A, Markiewicz A, Grygier M. Percutaneous Occlusion of the Left Atrial Appendage with Thrombus Irresponsive to Antithrombotic Therapy. *J Clin Med.* 2021 Feb 12;10(4):726.
 133. Bellmann B, Rillig A, Leistner DM i wsp., Left atrial appendage closure in a patient with left atrial appendage thrombus using a novel fish ball technique. *Int J Cardiol.* 2017 May 1;234:146-149.
 134. Granier M, Laugaudin G, Massin F i wsp., Occurrence of Incomplete Endothelialization Causing Residual Permeability After Left Atrial Appendage Closure. *J Invasive Cardiol.* 2018 Jul;30(7):245-250.
 135. Viles-Gonzalez JF, Kar S, Douglas P i wsp., The clinical impact of incomplete left atrial appendage closure with the Watchman Device in patients with atrial fibrillation: a PROTECT AF (Percutaneous Closure of the Left Atrial Appendage Versus Warfarin Therapy for Prevention of Stroke in Patients With Atrial Fibrillation) substudy. *J Am Coll Cardiol.* 2012 Mar 6;59(10):923-9.
 136. Asmarats L, Rodés-Cabau J. Percutaneous Left Atrial Appendage Closure: Current Devices and Clinical Outcomes. *Circ Cardiovasc Interv.* 2017 Nov;10(11):e005359.
 137. Fauchier L, Cinaud A, Brigadeau F i wsp., Device - Related Thrombosis After Percutaneous Left Atrial Appendage Occlusion for Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Apr 10;71(14):1528-1536.
 138. Grygier M, Markiewicz A, Araszkiewicz A, Babicz-Sadowska A, Plaksej R, Komosa A, Trojnarowska O, Lesiak M. Watchman FLX: the initial Polish experience with a new device for left atrial appendage occlusion. *Kardiologia Pol.* 2020 Mar 25;78(3):240-242.