

Összefoglaló az ESC 2020-as pitvarfibrilláló betegek ellátására vonatkozó irányelveiről

Salló Zoltán^{*1}, Kupó Péter^{*2}, Szegedi Nándor¹, Csanádi Zoltán³, Duray Gábor⁴, Kardos Attila⁵, Sággy László⁶, Simor Tamás², Tahin Tamás^{1,7}, Zima Endre¹, Merkely Béla¹, Gellér László¹

¹Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

²Pécsi Tudományegyetem, Szívgyógyászati Klinika, Pécs

³Debreceni Egyetem Klinikai Központ Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Debrecen

⁴Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Budapest

⁵Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Budapest

⁶Szegedi Tudományegyetem Klinikai Központ II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged

⁷Zala Megyei Szt. Rafael Kórház, Zalaegerszeg

Levelezési cím:

Prof. dr. Gellér László, PhD, Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest
1122 Budapest, Városmajor u. 68. E-mail: laszlo.geller@gmail.com

Bevezetés

A leggyakoribb tartós ritmuszavar, a pitvarfibrilláció (PF) prevalenciája a 4%-ot is elérheti a 20 évnél idősebb populációban. A PF emeli a halálozás, a szívelégtelenség, a depresszió és a demencia kialakulásának a kockázatát, rontja az életminőséget, így mindezek által jelentős terhet ró a betegekre, orvosokra és az egészségügyi rendszerre egyaránt. Jelen közlemény az Európai Kardiológus Társaság (ESC) 2020-ban publikált irányelveit foglalja össze a PF ellátására vonatkozóan (1).

Definíció és diagnosztika

A PF definíció szerint olyan supraventricularis tachyarrhythmia, ahol a koordinálatlan pitvari elektromos aktiváció ineffektív pitvari kontrakciókat eredményez. A PF diagnózisának felállítása standard 12 elvezetéses EKG-felvétellel, vagy legalább 30 másodpercet elérő minimum egy elvezetéses EKG-regisztrátummal lehetséges. A PF jellegzetes EKG-eltérései közé az ir-

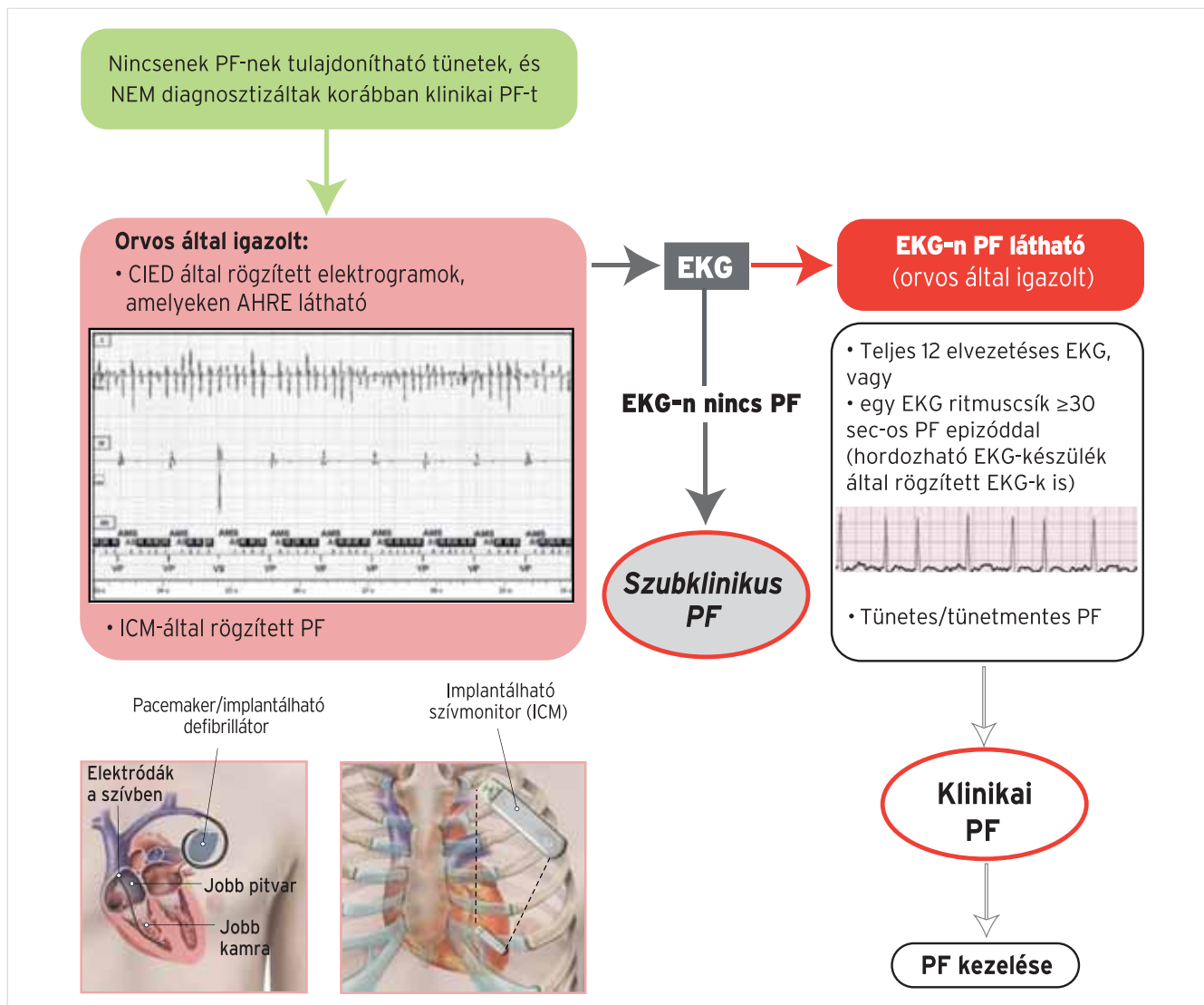
regulárisan irreguláris R-R-intervallumok, az ismétlődő P-hullámok hiánya és az irreguláris pitvari aktivációt jelző f-hullámok tartoznak.

A szívbe ültetett kardiális implantálható elektromos eszközök (CIED) elterjedésével elérhetővé vált úgynevezett magas frekvenciájú pitvari epizódok (AHRE) diagnosztizálása is. Ezen eszközök növekvő elérhetőségével különösen fontossá vált a korrekt nevezéktan használata az AHRE és PF megkülönböztetésére, hiszen lényeges különbségek vannak a két betegcsoport terápiáját illetően. Klinikai PF diagnózisa a fentebb jelzett EKG-regisztrátummal állítható fel. Amennyiben CIED-del AHRE-t regisztráltunk és nem áll rendelkezésre PF-et igazoló EKG-regisztrátum, úgy a szubklinikai PF diagnózisát kell felállítanunk (1. ábra).

Klinikai jellemzők

A PF tünetei széles skálán mozoghatnak. A betegek egy részében a ritmuszavar tünetmentes marad. A tünetes betegeknél leggyakrabban palpitációs panaszok, dyspnoe, fáradtság, csökkent fizikai terhelhetőség je-

*a közlemény elkészítésében egyforma szerepet vállalt, megosztott első szerzők



1. ÁBRA. A pitvari magas frekvenciájú epizódok (AHRE)/szubklinikus pitvarfibrilláció diagnosztikája (AHRE: pitvari magas frekvenciájú epizód; CIED: kardiális implantálható elektromos eszköz; EKG: elektrokardiogram; ICM: implantálható szívmonitor; PF: pitvarfibrilláció)

lentezik, de előfordulhat mellkasi fájdalom, szédülés, syncope és alvászavar is. Ritkán hemodinamikai instabilitást is okozhat, ekkor syncope, súlyos hipotenzió, akut szívelégtelenség, folyamatos szívizom-iszkémia és akár kardiogén sokk is felléphet.

stroke-rizikó, a betegség és a betegség hátterében álló szubsztrát súlyossága, a tünetek mértéke és a PF időbelisége is (2. ábra).

A PF típusai, PF-burden és progresszió

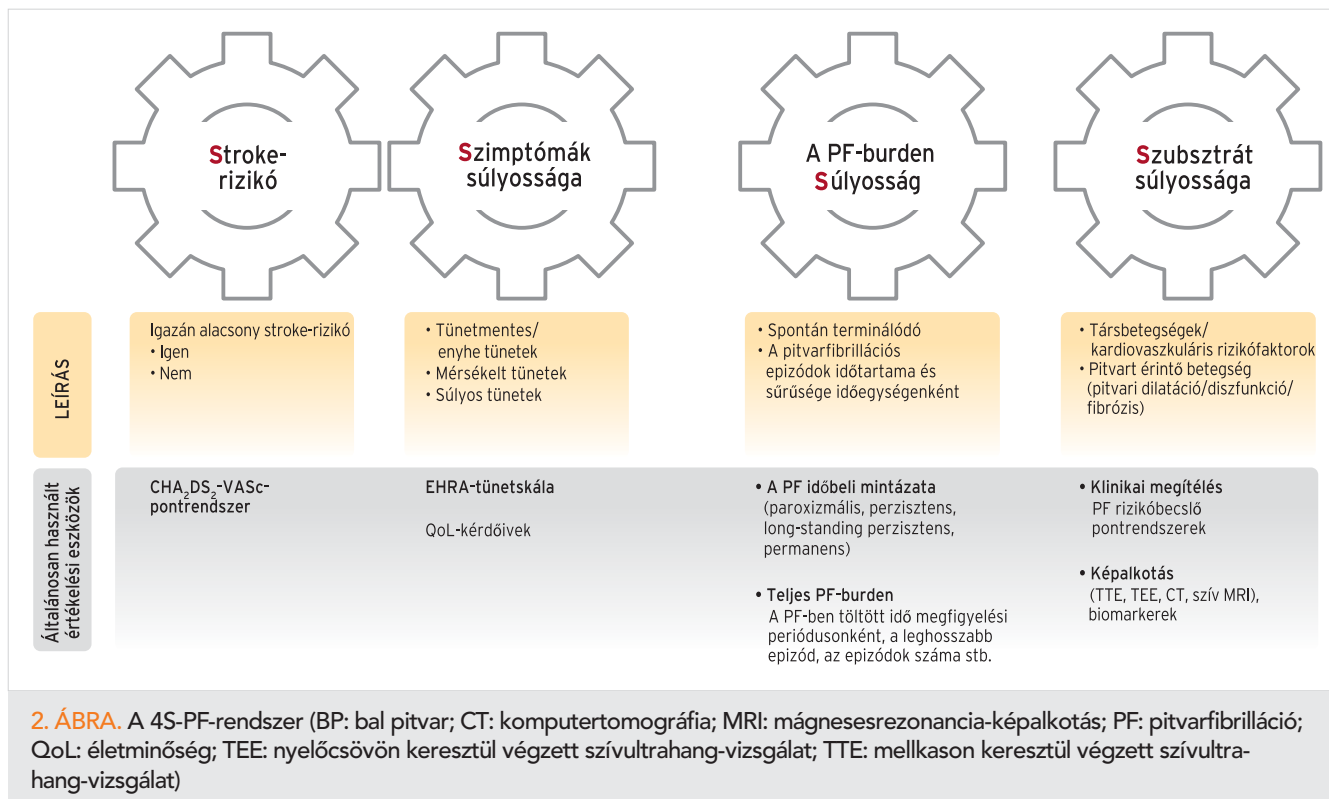
A PF-epizódok jelentkezése, időtartama és spontán terminálódása alapján hagyományosan öt típust különböztetnek meg. A praktikus felosztás ellenére a besorolásnak jelentős korlátai vannak, mivel a PF kezelésére vonatkozó ajánlások nem kizárólag a PF időbeliségén alapulnak. A PF-betegek jellemzésére a terápiás döntések átláthatósága és megkönnyítése érdekében a 2020-as ESC PF-irányelvek bevezetik az úgynevezett 4S-PF-rendszert, amellyel egyszerűen jellemezhető a

Terápia – az ABC-útvonal

A hosszú távú kimenetel javítása érdekében a pitvarfibrilláló betegek menedzsmentje holisztikus szemléletet kíván az egészségügyi rendszer minden szintjén és a különféle szakterületek között is: ez az úgynevezett ABC-útvonal.

„A” – antikoaguláció/stroke-megelőzés

A PF-hez társuló stroke-rizikó specifikus kockázati tényezők jelenlététől függ. A gyakori kockázati tényezőket a CHA₂DS₂-VASc-pontrendszer foglalja össze (1. táblázat). Antitrombotikus kezelés megkezdése előtt fel kell



mérni a vérzés lehetséges kockázatát. Vérzéses rizikó meghatározására leggyakrabban a HAS-BLED-pontrendszer használatos (2. táblázat). A vérzéses rizikó befolyásolható és nem befolyásolható kockázati tényezőkből tevődik össze. Kiemelten fontos az antikoagulált betegek esetében a módosítható, vérzéses rizikót emelő faktorok azonosítása és lehetőség szerinti kezelése

1. TÁBLÁZAT. CHA₂DS₂-VASc pontrendszer

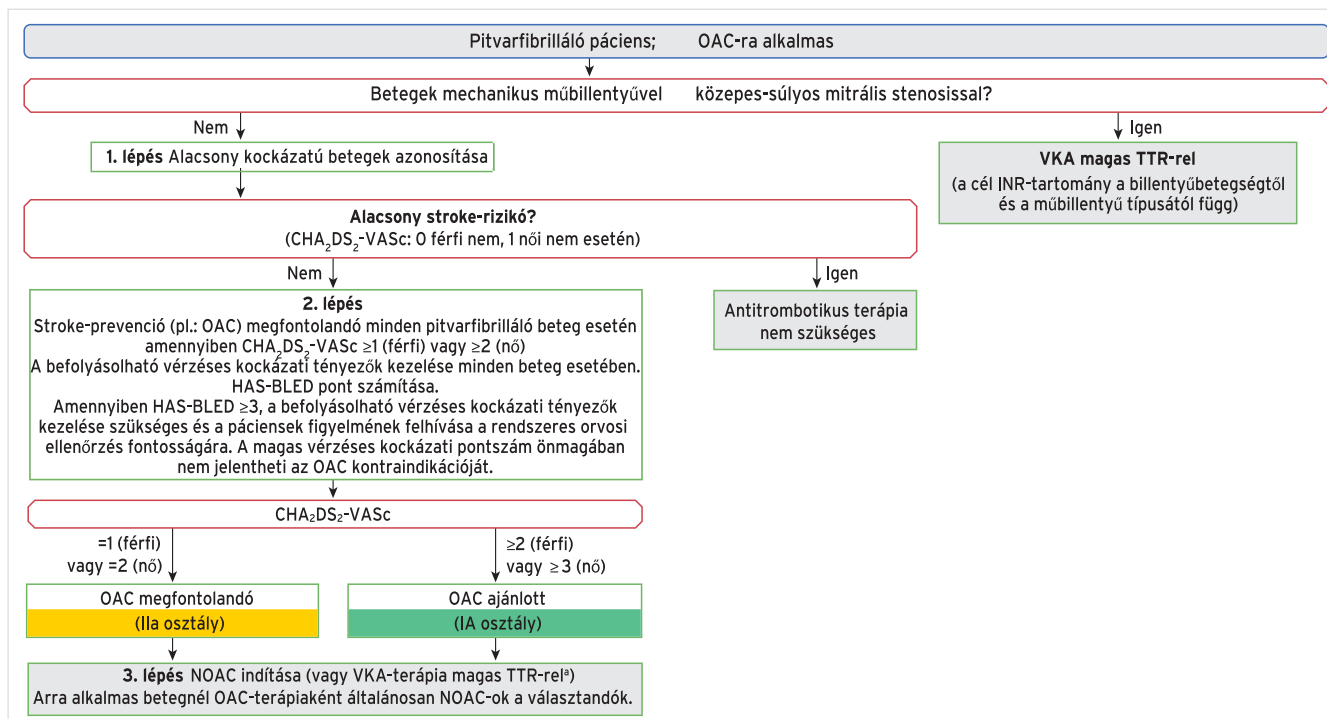
Kockázati tényezők és definíciójuk	Pontszám
C Pangásos szívelégtelenség A szívelégtelenség jelei/tünetei vagy a csökkent bal kamrai ejekciós frakció objektív jelei; vagy hipertrófiás cardiomyopathia	1
H Hipertónia vagy antihipertenzív terápia	1
A 75 év vagy afeletti életkor	2
D Diabetes mellitus Éhomi glükóz >125 mg/dl (7 mmol/l) vagy orális antidiabetikummal vagy inzulinmal folytatott kezelés	1
S Korábban lezajlott stroke, tranzienis iszkémiás attack vagy tromboembólia	2
V Érbetegségek Angiográfiailag szignifikás CAD, korábban lezajlott MI, PAD vagy plakkok az aorta falán	1
A 65–74 év közötti életkor	1
Sc Nem (női nem)	1
Maximum pont	9

CAD = koszorúér-betegség; MI = miokardiális infarktus; PAD = perifériás verőérbetegség.

2. TÁBLÁZAT. Vérzéses rizikót növelő tényezők a HAS-BLED-pontrendszer szerint

Kockázati tényezők és definíciójuk	Pontszám
H Nem kontrollált hipertenzió SBP >160 Hgmm	1
A Csökkent vese- és/vagy májfunkció Dialízis, transzplantáció, szérumkreatinin >200 µmol/l, cirrhosis, bilirubin >×2 ULN, AST/ALT/ALP >×3 ULN	1 pont egyenként
S Stroke Korábbi iszkémiás vagy vérzéses ^a stroke	1
B Anamnézisben vérzés vagy arra hajlamosító tényező Korábbi major vérzés vagy anémia vagy súlyos thrombocytopenia	1
L Ingadozó INR^b TTR <60%	1
E Időskor >65 év vagy extrém fragilitás	1
D Drog- vagy túlzott alkoholfogyasztás Thrombocytaaggregáció-gátlók vagy nem szteroid gyulladáscsökkentők egyidejű alkalmazása; és/vagy túlzott ^c alkoholfogyasztás	1 pont egyenként
Maximum pont	9

ALP: alkalikus foszfatáz; ALT: alanin-aminotranszferáz; AST: aszpartát-aminotranszferáz; BP: vérnyomás; INR: international normalized ratio; TTR: terápiás tartományban eltöltött idő; ULN: a normálérték felső határa; VKA: K-vitamin-antagonista
^aA vérzéses stroke a „B” kritérium alapján is 1 pontot ér;
^bVKA-kezelésben részesülő betegek számára;
^cA túlzott alkoholfogyasztás (pl. >14 alkoholegység hetente) abban az esetben tényező, amennyiben a klinikus úgy ítéli meg, hogy ez hatással van az egészségre, vagy növeli a vérzés kockázatát



3. ÁBRA. „A” – Antikoaguláció/a stroke elkerülése: A PF 3-lépcsős megközelítés (PF: pitvarfibrilláció; INR: international normalized ratio; OAC: orális antikoaguláns; NOAC: új típusú orális antikoaguláns; TTR: terápiás tartományban eltöltött idő; VKA: K-vitamin-antagonista; a VKA-használat esetén javasolt a SAME-TT2R2 pont kiszámítása: ha ez 0–2, VKA-kezelés (pl. warfarin) vagy NOAC megfontolható; ha a pont >2, gyakori INR-ellenőrzés/betegedukáció szükséges, vagy esetleg NOAC használata; TTR ideálisan >70%)

a klinikai kimenetel javítása érdekében. Önmagában a magas vérzéses rizikó nem lehet oka az orális antikoaguláns (OAC) kezelés leállításának.

CHA₂DS₂-VASc-pontrendszer alkalmazása javasolt a stroke-rizikó meghatározására, így azonosíthatók az alacsony kockázatú betegek, akiknél antitrombotikus terápia nem indikált. Az OAC indikációval rendelkező betegek esetén (kivéve a mechanikus szívbillentyűvel élő, vagy közepes-súlyos mitrális stenosisban szenvedő betegeket) az új típusú, direkt hatásmechanizmusú orális antikoagulánsok (NOAC) előnyben részesítendők a K-vitamin-antagonistákkal (KVA) szemben (3. ábra).

„B” – hatékonyabb tünetkezelés

Frekvenciakontroll-terápia

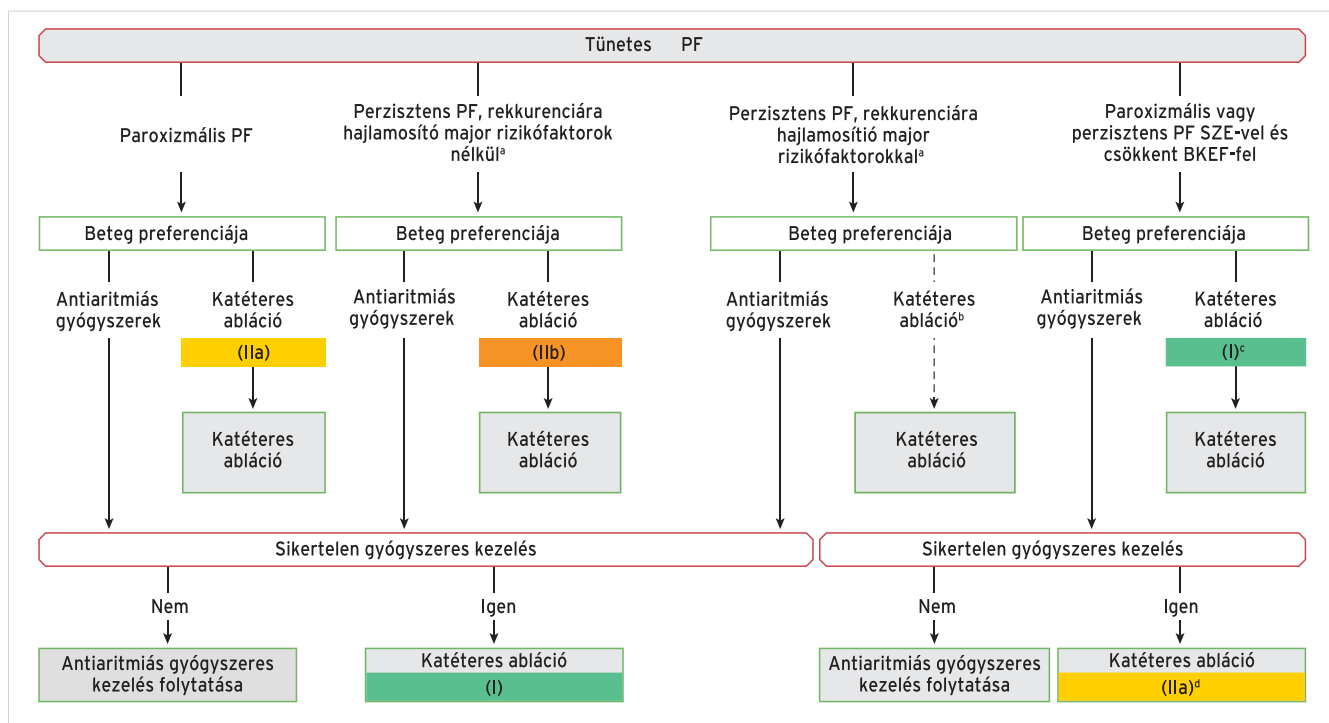
A farmakológiai frekvenciakontroll számos gyógyszerrel elérhető (béta-blokkolók, non-dihidropiridin típusú kalciumcsatorna-blokkolók, digoxin), a gyógyszerek megválasztásakor szükséges a fennálló társbetegségek figyelembe vétele. Az optimális célfrekvencia még mindig nem teljesen tisztázott. A gyógyszeres kezelés sikertelensége esetén, végső megoldásként AV-csomó-abláció jön szóba. Amennyiben a betegnél az előzőekben taglaltak ellentéte, azaz bradycard PF áll fenn, pacemakerkezelés válhat szükségessé.

Ritmuskontroll-terápia

A ritmuskontroll magába foglalja a sinusritmus helyreállítására és fenntartására tett terápiás kísérleteket, amelybe beletartozik az elektromos kardioverzió (ECV), az antiaritmiás szerek (AAD) alkalmazása és a katéteres abláció is – a megfelelő antikoaguláció és frekvenciakontroll mellett. A ritmuskontroll-terápia elsődleges indikációja a PF okozta tünetek csökkentése és az életminőség javítása.

Kardioverzió: hemodinamikailag instabil PF-betegeknel sürgősségi ECV választandó, míg stabil betegeknél AAD-vel történő farmakológiai kardioverzió és ECV egyaránt megkísérélhető. Strukturális és/vagy iszkémiás szívbetegség fennállta esetén amiodaron javasolt PF farmakológiai kardioverziójára. Újonnan felismert PF kardioverziójára – kontraindikációk hiányában – iv. vernakalant, flecainid, vagy propafenon alkalmazása javasolt. A több mint 48 órája pitvarfibrilláló, hemodinamikailag stabil betegek esetén legalább 3 hét terápiás antikoagulálás, vagy transoesophagealis echokardiográfiás vizsgálattal igazolt bal pitvari fülcséthrombus hiánya szükséges a kardioverzió megkísérléséhez. Kardioverziót követően még az alacsony stroke-rizikójú betegek antikoagulálása is ajánlott 4 héten keresztül.

PF-katéterabláció: a PF-katéterablációval a PF-rekurrencia hatékonyan előzhető meg. Megfelelően képzett operatórok esetén a katéterabláció biztonságos és superior az AAD-vel szemben a sinusritmus meg-



4. ÁBRA. A tünetes pitvarfibrilláció katéteres ablációjára vonatkozó ajánlások (PF: pitvarfibrilláció; BKEF: bal kamrai ejekciós frakció; SZE: szívelégtelenség; ^aJelentősen tágult BP, előrehaladott életkor, hosszan fennálló PF, csökkent vesefunkció, egyéb más kardiovaszkuláris rizikófaktorok fennállása. ^bBizonyos körülmények között a katéteres abláció elsővonalbeli kezelés is lehet.)

őrzését és a PF okozta tünetek csökkentését tekintve. Mivel ezidáig nem igazolt a katéterabláció összhálozást, stroke-ot, vagy súlyos vérzést szignifikánsan csökkentő hatása a megtartott bal kamrai ejekciós frakciójú betegpopulációban, az eljárás általánosan továbbra is tünetes betegekben indokolt az életminőség javítása céljából. A PF katéterablációjának goldstandard eljárása a pulmonalis vénák antrális cirkuláris izolálációja akár pontról pontra (point-by-point) történő rádiófrekvenciás ablációval, akár úgynevezett single-shot ablációs eszközökkel. A katéterablációra vonatkozó ajánlásokat a 4. ábrán tüntettük fel (4. ábra).

Hosszú távú AAD-kezelés

Az AAD-kezelés a PF okozta tünetek csökkentését célozza. A kezelés megkezdése előtt fontos mérlegelni a panaszok súlyosságát, a lehetséges mellékhatásokat és a betegek preferenciáit is. A ritmuskontroll céljából alkalmazott AAD-t elsősorban a biztonságosság, nem pedig a hatékonyság alapján kell megválasztani. A gyógyszerválasztást jelentősen befolyásolják a beteg társbetegségei (5. ábra).

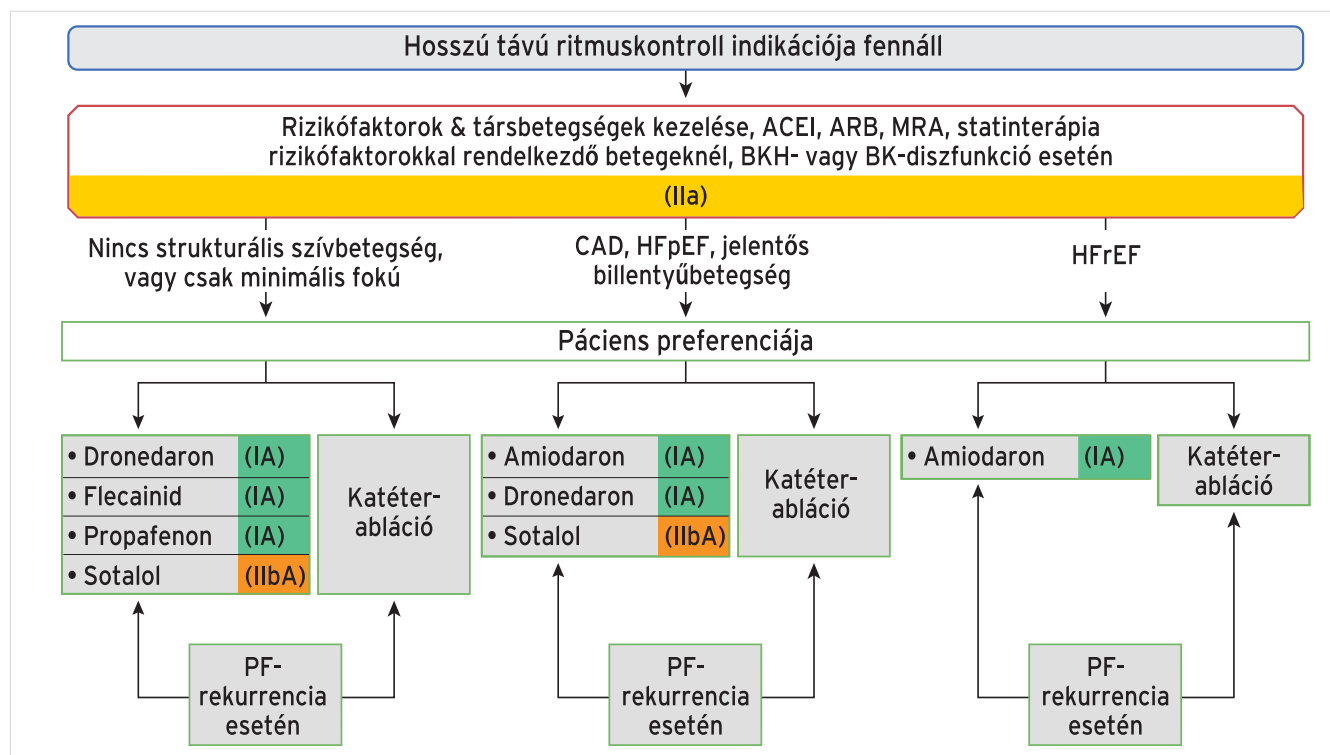
„C” – a rizikótényezők és a társuló kardiovaszkuláris betegségek felismerése és kezelése

A kardiovaszkuláris rizikófaktorok és a fennálló társbetegségek, beleértve az életmódbeli tényezőket, jelen-

tősen befolyásolják a PF kialakulásának kockázatát. Az ABC szemlélet „C” komponense magában foglalja az egyidejűleg előforduló betegségek, a kardiometabolikus kockázati tényezők és az egészségtelen életmódbeli tényezők kezelését. A rizikófaktorok és a szív- és érrendszeri betegségek kezelése segít a stroke megelőzésében, valamint csökkenti a PF-burden-t és mérsékli a tüneteket. Elsősztályú ajánlásként javasolt a hipertóniás betegek PF irányú opportunist szűrése, továbbá a pitvarfibrilláló betegek antihipertenzív kezelésének optimalizálása is.

Epidemiológia, klinikai vonatkozások és a magas frekvenciájú pitvari epizódok (AHRE)/szubklinikus PF kezelése

A CIED-implantáción átesett betegeknél az AHRE/szubklinikus PF előfordulása 30–70%, de az átlagpopulációban ennél alacsonyabb is lehet. A nagyon rövid epizódok (≤10–20 másodperc/nap) klinikailag irrelevánsnak tartandók, mivel nem hozhatók összefüggésbe a stroke, vagy tüneteket okozó szisztémás embolizáció emelkedett kockázatával. A hosszabb AHRE/szubklinikus PF (minimum 5-6 perc) azonban a klinikai PF, az iszkémiás stroke, a major kardiovaszkuláris események és a kardiovaszkuláris mortalitás fokozott rizikójával társul. Habár a rendelkezésre álló bizonyítékok nem elegendők az AHRE/



5. ÁBRA. Hosszú távú ritmuskontroll (ACEi: angiotenzin-konvertáló-enzim-inhibitor; PF: pitvarfibrilláció; ARB: angiotenzin-receptor-blokkoló; CAD: koszorúér-betegség; HFpEF: megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelenség; HFrEF: szívelégtelenség csökkent ejekciós frakcióval; BK: bal kamra; BKH: balkamra-hipertrofia; MRA: mineralokortikoid-receptor-antagonista)

szubklinikus PF-ben szenvedő betegeknél a rutinszerű OAC-használathoz, a befolyásolható stroke-kockázati tényezőket minden esetben kezelni szükséges. Bizonyos betegeknél, akiknél hosszabb AHRE/szubklinikus PF jelentkezik (≥ 24 óra) és a stroke-rizikó magas, OAC bevezetése megfontolható. A rendelkezésre álló tudományos adatok arra utalnak, hogy az AHRE/szubklinikus PF-hez társuló abszolút stroke-rizikó alacsonyabb, mint klinikai PF esetén és az AHRE/szubklinikus PF inkább egy stroke-markerként, mint rizikófaktorként értékelendő.

Következtetések

Az új 2020-as ESC PF kezelését tagláló guideline egyértelműen a PF holisztikus kezelését hangsúlyozza. Az utóbbi évek kutatásai alapján egyértelművé vált, hogy egy komplex betegséggel állunk szemben, amely-

nek kezeléséhez a multidiszciplináris szemlélet elengedhetetlen.

Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy az összefoglaló közlemény megírásával kapcsolatban nem áll fenn velük szemben pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemutatott eredményeket, az abból levont következtetéseket vagy azok értelmezését.

Irodalom

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 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; 42(5): 373–498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>