

Orális antikoagulánsokkal kezelt pitvarfibrilláló betegek terápiahűsége a mindennapokban

Simonyi Gábor dr.¹ ■ Paksy András dr.²
Várnai Réka dr.³ ■ Medvegy Mihály dr.⁴

¹Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Anyagcsere Központ, Budapest

²Aesculap Akadémia, Budapest

³Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Alapellátási Intézet, Pécs

⁴Pest Megyei Flór Ferenc Kórház, III. Belgyógyászat – Kardiológiai Osztály, Kistarcsa

Bevezetés: A nonvalvularis pitvarfibrilláció (PF) orális antikoagulánsokkal (OAK) történő kezelésekor a terápiahűség igen jelentős tényező a stroke-prevencióban.

Célkitűzés: OAK-terápiában részesülő, PF-ban szenvedő betegek esetében az antikoaguláns-terápiák (K-vitamin-antagonista [KVA] és az új orális antikoagulánsok [NOAK]) egyéves perzisztenciájának vizsgálata.

Módszer: A szerzők pitvarfibrilláció-indikációban a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő adatbázisában, 2016 második félévében (bevonási időszak) valamilyen orális antikoaguláns- (OAK = KVA/NOAK) terápiában részesülő betegek perzisztenciáját vizsgálták a vényforgalmi adatok felhasználásával, az első kiváltástól számított 12 hónapig (60 napos 'grace' periódussal).

Eredmények: A bevonási kritériumoknak 122 870 beteg felelt meg. A betegek közül 18 650 beteg kezdett újonnan, míg 104 220 beteg volt már valamelyik OAK-terápián. Az új betegek között a NOAK-terápia egyéves perzisztenciája 65,7%, míg a KVA-terápiáé 39,0% volt ($p < 0,001$). A már kezelt betegek esetében az egyéves perzisztencia a NOAK esetében 72,6%-nak, a KVA esetében 53,9%-nak bizonyult ($p < 0,001$). Az új betegeknél a NOAK-terápián belül a rivaroxaban egyéves perzisztenciája 65,7%, az apixabané 62,6%, a dabigatráné 59,2% volt (logrank $p < 0,001$ minden összehasonlításban, kivéve rivaroxaban vs. apixaban: $p = 0,017$, dabigatrán vs. apixaban: $p < 0,01$). A már NOAK-kal kezelt betegek egyéves perzisztenciája a rivaroxaban esetében 73,4%, az apixaban esetében 68,0%, a dabigatrán esetében 68,4% volt (logrank $p < 0,001$ minden összehasonlításban, kivéve apixaban vs. dabigatrán, NS).

Következtetések: PF-ban a KVA-terápiához képest a NOAK-ok egyéves perzisztenciája szignifikánsan magasabb volt (új betegeknél és már kezeltéknél). A NOAK-ok közül a rivaroxaban egyéves perzisztenciája volt a legelőnyösebb mindkét vizsgált betegcsoportban;

Orv Hetil. 2020; 161(20): 839–845.

Kulcsszavak: pitvarfibrilláció, K-vitamin-antagonisták, adherencia, új orális antikoagulánsok

Real-world adherence to oral anticoagulants in atrial fibrillation

Introduction: In the treatment of non-valvular atrial fibrillation (AF) with oral anticoagulant (OAC), the patients' adherence to therapy is a very important factor in stroke prevention.

Aim: To investigate the one-year persistence of different OAC therapies (vitamin K antagonist [VKA] and new oral anticoagulants [NOAC]) in patients with AF.

Method: The authors investigated the persistence of oral anticoagulant (OAC = VKA/NOAC) in atrial fibrillation using the National Health Insurance Fund of Hungary prescriptions database on pharmacy claims between June 1, 2016 and December 31, 2016.

Results: 122 870 patients met the inclusion criteria. 18 650 patients started OACs therapy newly (therapy-naïve group), while 104 220 were already on one of the OACs. Among new patients, the one-year persistence of NOACs was 65.7% and that of VKA was 39.0% ($p < 0.001$). The one-year persistence rate was 72.6% for NOAC and 53.9% for VKA ($p < 0.001$) in patients already on OACs. In the therapy-naïve group, the one-year persistence to rivaroxaban was 65.7%. To apixaban it was 62.6%, and to dabigatran it was 59.2% (logrank $p < 0.001$ in all comparisons except rivaroxaban vs. apixaban: $p = 0.017$, and dabigatran vs. apixaban: $p < 0.01$). The one-year persistence rate of patients

treated with NOACs was 73.4% to rivaroxaban, 68.0% to apixaban, and 68.4% to dabigatran (logrank $p < 0.001$ in all comparisons except apixaban vs. dabigatran, NS).

Conclusions: The one-year persistence of NOACs was significantly higher in AF compared to VKA therapy (in therapy-naïve and in already treated patients, too). Among the NOACs, rivaroxaban has the best one-year persistence in all patient populations.

Keywords: atrial fibrillation, vitamin K antagonists, adherence, novel oral anticoagulants

Simonyi G, Paksy A, Várnai R, Medvegy M. [Real-world adherence to oral anticoagulants in atrial fibrillation]. *Orv Hetil.* 2020; 161(20): 839–845.

(Beérkezett: 2020. január 12.; elfogadva: 2020. február 12.)

Rövidítések

BNO = betegségek nemzetközi osztályozása; CI = (confidence interval) konfidenciaintervallum; ESC = (European Society of Cardiology) Európai Kardiológusok Társasága; HR = (hazard ratio) kockázati arány; INR = (international normalized ratio) nemzetközi normalizált arány; KVA = K-vitamin-antagonista; NEAK = Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő; NOAK = (novel oral anticoagulant) új orális antikoaguláns; OAK = (oral anticoagulant) orális antikoaguláns; PF = pitvarfibrilláció

Míg korábban pitvarfibrillációban (PF) a stroke megelőzésére a *per os* terápiában a K-vitamin-antagonisták (KVA-k) játszották a főszerepet, addig jelenleg az ESC legfrissebb ajánlásában – főleg új antikoaguláns-terápia indításakor – az új orális antikoagulánsok alkalmazását szorgalmazzák. Mindezt a legmagasabb szintű evidenciával (I. osztály, A-szintű evidencia) javasolják, amelynek háttérében az új orális antikoaguláns (NOAK)-terápia egyértelmű előnyei állnak a KVA-kkal szemben [1–3].

A PF hazánkban is jelentős számú beteget érint, mivel egy korábbi felmérésben teljes gyakoriságát 2,95%-nak találták, ami mintegy 300 000 beteget jelentett [4]. A PF-betegeknél lényegében csak a 100%-os adherencia jelentheti a lehető legnagyobb stroke-prevenziót, mivel minden 10%-os adherenciacsökkenés a stroke és a halálozás 13%-os emelkedését okozza. Minden OAK-terápia során – hatásossági és biztonságossági szempontból – elengedhetetlen a gyógyszeresedési utasítások pontos betartása. A rossz betegadherencia esetében nő a stroke/halálozás kockázata [5].

Korábbi vizsgálatunkban elemeztük a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (NEAK) vénnyíráltási adatainak retrospektív feldolgozásával a korábban már orális antikoaguláns (OAK)-terápián lévő PF-betegek egyéves perzisztenciáját [6]. Jelen dolgozatunkban e munkát folytatjuk a 2016–2017. év adatainak feldolgozásával.

Célkitűzések

Vizsgálatunkban pitvarfibrilláció-indikációban a különböző OAK- (NOAK- és KVA-) terápiák egyéves terápiahűségének elemzését tűztük ki célul, korábban már

OAK-kal kezelt és ilyen típusú terápiában nem részesült, új betegeknel. A hatóanyagcsoportok egyéves perzisztenciájára vonatkozó adatokon kívül az OAK-terápia szempontjából fontos más paramétereket (például átlagos gyógyszeresedési idő, az egyes NOAK-hatóanyagok elhagyásának rátája) is vizsgáltuk.

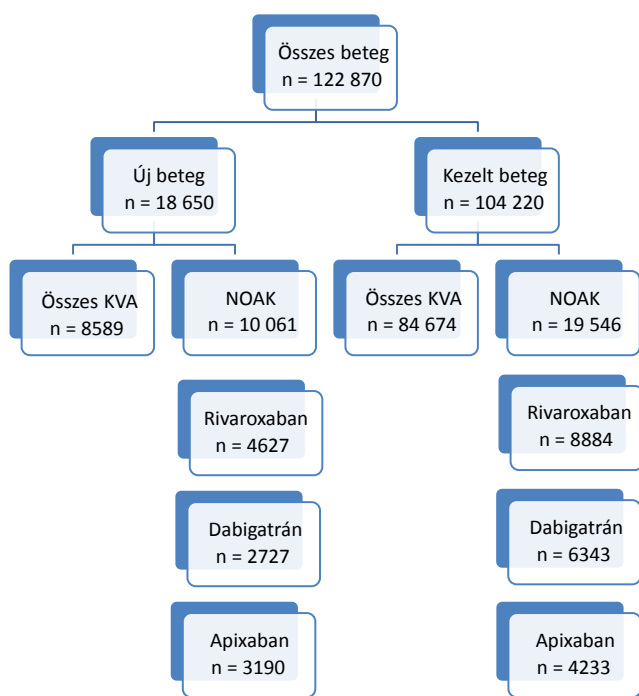
Betegek és módszer

A NEAK adatbázisát elemző retrospektív vizsgálatunkban azokat a betegeket választottuk ki, akik 2016 második félévében (a június 1-től december 31-ig terjedő időszakban) pitvarfibrilláció (BNO = I10H0) indikációjában bármilyen orális antikoaguláns- (KVA- vagy NOAK-) terápiában részesültek. E betegek közül új betegeknek tekintettük azokat, akiknek a bevonási időszakot megelőzően, a vizsgálati időszakban történt első kiváltási dátumhoz képest visszamenőleg egy 12 hónapos időtartamban nem volt vénnyíráltásuk az adott hatóanyagokból (bármely NOAK vagy KVA).

Kezelt betegeknek azokat tekintettük, akiknek a bevonási időszakot megelőzően, a vizsgálati időszakban történt kiváltási dátumhoz képest visszamenőleg egy 12 hónapos időtartamban volt vénnyíráltásuk (bármely NOAK vagy KVA). A KVA-terápiában részesülő betegek receptkiváltásait nem bontottuk le hatóanyagokra (warfarin vagy acenokumarol), csak csoportszinten elemeztük. A NOAK-terápiás csoportot a vizsgálati időszakban forgalomban lévő és támogatottan kiváltható hatóanyagok szintjén is vizsgáltuk.

A receptkiváltásokat minden betegnél 14 hónapig, de legkésőbb 2018. február 28-ig követtük. Kizártuk elemzésünkben a követési időszak alatt elhalálozott betegeket. 60 napos gyógyszerkihagyással ('grace' periódus) vizsgáltuk, hogy a bevonási kritériumoknak megfelelt és követett betegek mekkora aránya maradt az adott OAK-terápián a két fő (új betegek, már kezelt betegek) betegcsoportban. A NEAK adatbázisában a receptkiváltási adatok 30 napos időközönként voltak elérhetőek.

Az orális antikoagulánsal történő kezelés perzisztenciájának modellezésére a túlélés-analízis klasszikus eszköztárát alkalmaztuk úgy, hogy a „túlélési idő” a gyógy-



1. ábra Az OAK-terápiában részesült PF-betegek megoszlása a bevonási kritériumok szerint
OAK = orális antikoaguláns; PF = pitvarfibrilláció

szert szedésének kezdetétől egészen az annak elhagyásáig eltelt idő volt. A perzisztencia 30 naponkénti változásának alakulását az egyedi gyógyszeresedési (vénykiváltási) adatok alapján Kaplan–Meier-módszerrel elemeztük. Hatóanyagcsoportonként, illetve hatóanyagoként meghatároztuk az átlagos gyógyszeresedési időt és annak 95%-os konfidenciaintervallumát.

Az össz-NOAK- vs. össz-KVA-csoport, másrészt a rivaroxaban- vs. össz-KVA-, rivaroxaban- vs. dabigatrán-, rivaroxaban- vs. apixabancsoport közötti perzisztencia-

különbségek statisztikai összehasonlítása logrank módszerrel történt.

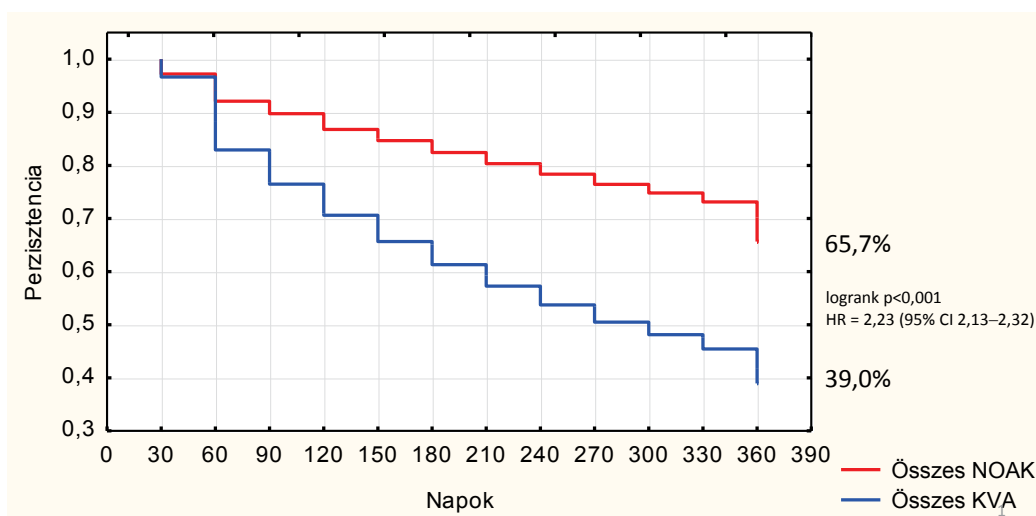
A hatóanyagcsoportok perzisztenciájának összehasonlításakor a legjobb perzisztenciával rendelkező hatóanyaghoz viszonyított hazard ratio (HR) számítása az egyedi gyógyszeresedési adatok alapján Cox-regresszió alkalmazásával történt [7–9].

Eredmények

A NEAK adatbázisában 122 870 olyan beteget találtunk, aki a 2016. év második felében valamilyen OAK-terápiában részesült. E betegek közül mindösszesen 18 650 beteg kapott újonnan OAK-terápiát, míg 104 220 beteg tartozott a már OAK-kal kezelt csoportba. Az új betegek közül 8 589 szedett valamilyen KVA-hatóanyagot (KVA összes), míg 10 061 beteg részesült valamilyen NOAK- (NOAK összes) terápiában. A NOAK-ot szedők közül 3 190 kapott apixaban-, 2 727 dabigatrán-, míg 4 627 rivaroxabanterápiát.

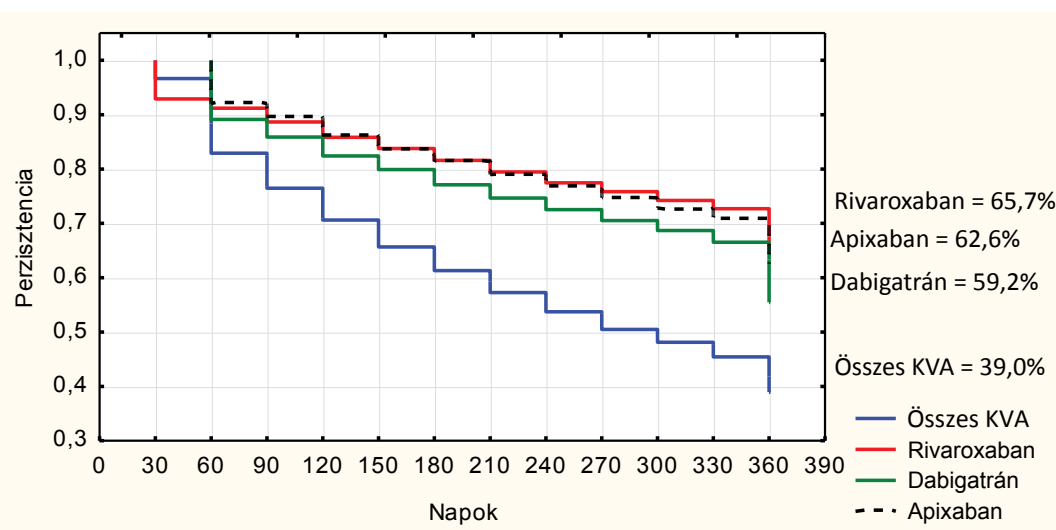
A bevonási kritériumok alapján már OAK-kal kezeltnek 104 220 beteg számított, akik közül 84 674 részesült KVA-terápiában, míg 19 546 beteg szedett NOAK-ot. A NOAK-terápián lévők közül 8 884 beteg apixabant, 6 343 dabigatránt, míg 4 233 rivaroxabant szedett (1. ábra). Az edoxaban PF-indikációban ebben az időszakban nem volt elérhető támogatottan, ezért elemzésünkben nem szerepeltettük.

Az újonnan OAK-terápiát kezdők esetében az egyéves KVA-perzisztencia 39,0%, míg a NOAK-terápiáé 65,7% volt (2. ábra), ami 26,7 százalékpontos különbséget jelentett a NOAK javára. A KVA-terápia elhagyásának kockázata több mint kétszeres volt a NOAK-terápiával összevetve (HR = 2,23 [95% CI 2,13–2,32], logrank $p < 0,001$). A NOAK-terápián belül a rivaroxaban egyéves perzisztenciája 65,7%, az apixabané 62,6%, míg a da-



2. ábra Az egyéves OAK-perzisztencia az új betegeknél (NOAK vs. KVA) (n = 18 650)
CI = konfidenciaintervallum; HR = kockázati arány; KVA = K-vitamin-antagonista; NOAK = új orális antikoaguláns; OAK = orális antikoaguláns

logrank $p < 0,001$ minden összehasonlításban, kivéve
Rivaroxaban vs. Apixaban: $p = 0,017$, Dabigatrán vs. Apixaban: $p < 0,01$

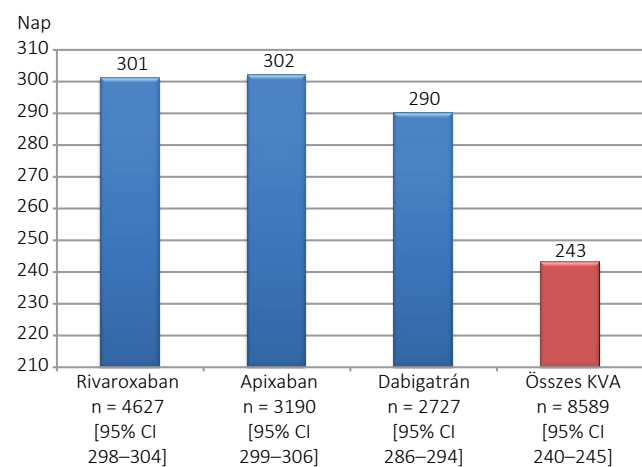


3. ábra | Az egyéves OAK-perzisztencia (NOAK-hatóanyagok és KVA) az új betegeknél ($n = 18\ 650$)
KVA = K-vitamin-antagonista; NOAK = új orális antikoaguláns; OAK = orális antikoaguláns

bigatrané 59,2% volt. Az egyes NOAK-hatóanyagcsoportok és a KVA-terápia közötti perzisztenciakülönbség minden összehasonlításban szignifikánsnak bizonyult (3. ábra).

A 360 napra korlátozott átlagos gyógyszeresedési idő 301 [95% CI 298–304] nap volt a rivaroxaban, 302 [95% CI 299–306] nap az apixaban, 290 [95% CI 286–294] nap a dabigatrán, míg 243 [95% CI 240–245] nap a KVA-k esetén (4. ábra).

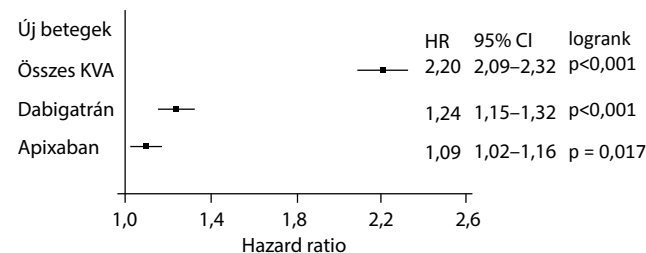
A legjobb egyéves perzisztenciával rendelkező rivaroxabanhoz képest (HR = 1,00) a gyógyszerelhagyás kockázata az apixabant szedőknél 9% (HR = 1,09 [95% CI 1,02–1,16], $p = 0,017$), a dabigatráncsoportban 24%



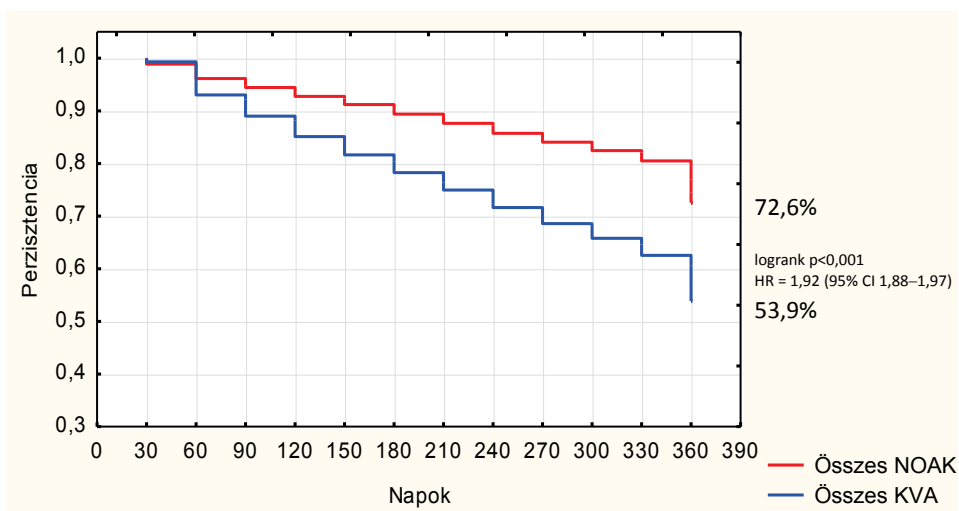
4. ábra | A gyógyszeresedés átlagos ideje (NOAK-hatóanyagok és KVA) az új betegeknél ($n = 18\ 650$)
CI = konfidenciaintervallum; KVA = K-vitamin-antagonista; NOAK = új orális antikoaguláns

(HR = 1,24 [95% CI 1,15–1,32], $p < 0,001$), míg a KVA-t szedőknél több mint kétszeres (HR = 2,20 [95% CI 2,09–2,32], $p < 0,001$) volt (5. ábra). Mindez azt jelentette, hogy a rivaroxabanhoz képest a többi NOAK-hatóanyag, illetve a KVA-terápia elhagyásának kockázata szignifikánsan magasabb volt az OAK-terápiát újonnan elindítóknál.

A már korábban OAK-terápiában részesülteknél az egyéves KVA-perzisztencia 53,9%, míg a NOAK-terápiáé 72,6% volt (6. ábra), ami 18,7 százalékpontos különbséget jelentett a NOAK-terápia javára e betegcsoportban. A KVA-terápia elhagyásának kockázata mintegy kétszeres volt a NOAK-terápiával összevetve (HR = 1,92 [95% CI 1,88–1,97], logrank $p < 0,001$). A NOAK-terápián belül a rivaroxaban egyéves perzisztenciája 73,4%, az apixabané 68,0%, míg a dabigatrané 68,4% volt. Az egyes NOAK-készítmények és a KVA-terápia közötti perzisztenciakülönbség minden összehasonlításban (kivéve az apixaban vs. dabigatran, NS) szignifikánsnak bizonyult (7. ábra).



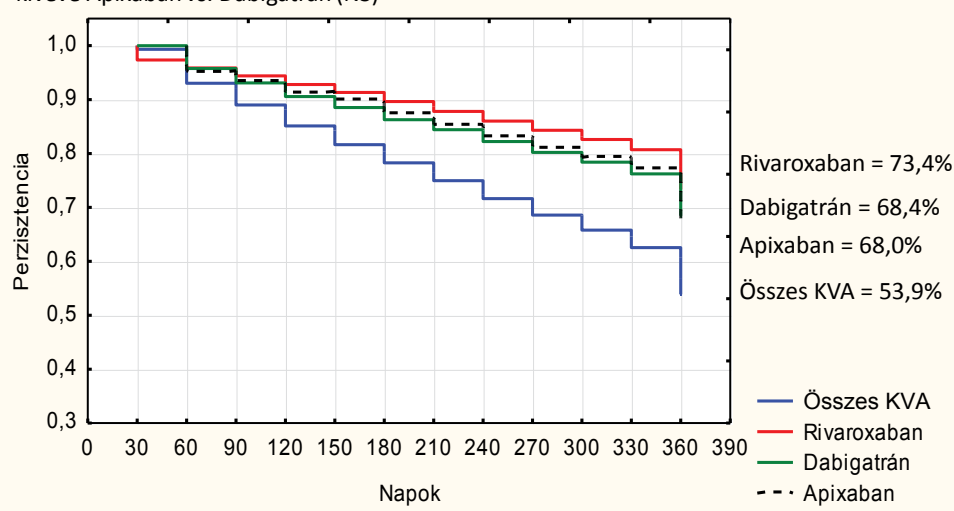
5. ábra | Az OAK-terápia elhagyásának kockázata új betegeknél ($n = 18\ 650$; referencia [HR = 1,00] a rivaroxaban)
CI = konfidenciaintervallum; HR = kockázati arány; OAK = orális antikoaguláns



6. ábra A korábban OAK-terápiában részesültek egyéves perzisztenciája (NOAK vs. KVA) (n = 104 220)

CI = konfidenciaintervallum; HR = kockázati arány; KVA = K-vitamin-antagonista; NOAK = új orális antikoaguláns; OAK = orális antikoaguláns

logrank $p < 0,001$ minden összehasonlításban,
kivéve Apixaban vs. Dabigatrán (NS)



7. ábra Az egyéves perzisztencia az előzetesen már OAK-kal (NOAK-hatóanyagok és KVA) kezelt betegeknél (n = 104 220)

KVA = K-vitamin-antagonista; NOAK = új orális antikoaguláns; NS = nem szignifikáns; OAK = orális antikoaguláns

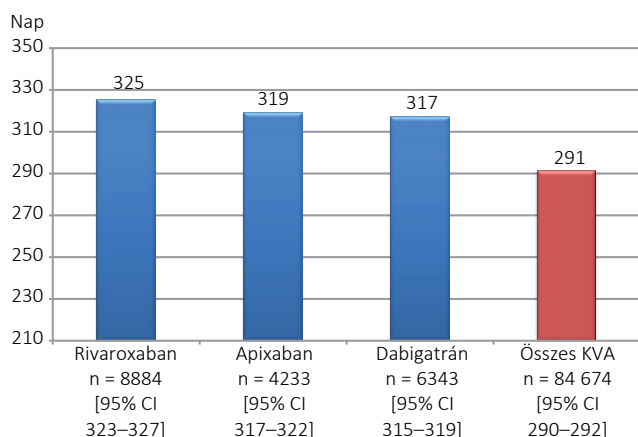
A 360 napra korlátozott átlagos gyógyszeresedési idő 325 [95% CI 323–327] nap volt a rivaroxaban, 319 [95% CI 317–322] nap az apixaban, 317 [95% CI 315–319] nap a dabigatrán, míg 291 [95% CI 290–292] nap a KVA-k esetén (8. ábra).

Ebben a betegcsoportban is a rivaroxaban rendelkezett a legjobb egyéves perzisztenciával, ezért ezt kezeltük referenciaként (HR = 1,00). A rivaroxabanhoz képest a gyógyszerelhagyás kockázata az apixabannal kezeltékben 23%-kal (HR = 1,23 [95% CI 1,15–1,32], $p < 0,001$), a dabigatrán csoportban 22%-kal (HR = 1,22 [95% CI 1,15–1,30], $p < 0,001$), míg a KVA-t szedőknél majdnem kétszeresen (HR = 1,98 [95% CI 1,92–2,04], $p < 0,001$) volt magasabb (9. ábra). Mindez azt jelentet-

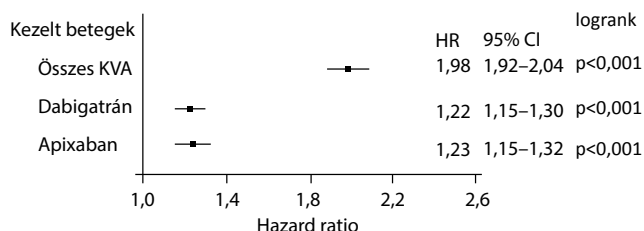
te, hogy a korábban már OAK-terápiában részesültek csoportjában a rivaroxabanhoz képest a többi NOAK-, illetve a KVA-terápia elhagyásának kockázata szignifikánsan kifejezettebb volt.

Megbeszélés

Hazai „real world” vizsgálatunkban igazoltuk, hogy a PF-indikációban alkalmazott NOAK-terápia mind az új, mind a korábban már OAK-kal kezelt betegeknél szignifikánsan magasabb terápiahűséggel jár a KVA-terápiához képest. Új betegek esetében 26,7 százalékponttal, míg a már kezeltéknél 18,7 százalékponttal bizonyult előnyösebbnek a NOAK-terápia. A KVA elhagyásának



8. ábra A gyógyszeresedés átlagos ideje a már OAK-kal (NOAK-hatóanyagok és KVA) kezelt betegeknél (n = 104 220)
CI = konfidenciaintervallum; KVA = K-vitamin-antagonista; NOAK = új orális antikoaguláns; OAK = orális antikoaguláns



9. ábra Az OAK-terápia elhagyásának kockázata az előzetesen már OAK-kal kezelt betegeknél (n = 104 220; referencia [HR = 1,00] a rivaroxaban)
CI = konfidenciaintervallum; HR = kockázati arány; OAK = orális antikoaguláns

kockázata mindkét betegcsoportban mintegy kétszeres volt a NOAK-terápiához képest. Az egyes NOAK-hatóanyagok között különbségeket találtunk a betegadherencia vonatkozásában. Az újonnan NOAK-ot kezdőknél és a már NOAK-terápián lévők esetében egyaránt a rivaroxaban rendelkezett a legmagasabb egyéves perzisztenciával (65,7%, illetve 73,4%). A rivaroxabanhoz képest mindegyik más NOAK-hatóanyag elhagyásának szignifikánsan magasabb kockázatát találtuk mindkét betegcsoportban és bármely összehasonlításban (5. és 9. ábra).

Korábbi munkánkban [6], amelyben az orális antikoagulánsal már kezelt pitvarfibrilláló betegek egyéves terápiahűségét mutattuk be, a mostani dolgozatunkhoz hasonló bevonási kritériumok szerint, a 2015. év második felének kiindulópontjaként elemeztük a NEAK-adatokat. E vizsgálatunkban a mostanihoz hasonlóan azt igazoltuk, hogy a KVA-terápia egyéves terápiahűségét jelentősen felülmúlta a NOAK-terápia adherenciája. Ebben a dolgozatunkban is azt találtuk, hogy a rivaroxaban rendelkezett – a NOAK-hatóanyagok közül – a legjobb egyéves perzisztenciával.

Számos nemzetközi elemzésben is tanulmányozták az OAK-terápia adherenciáját. Egy egyesült államokbeli adatbázis (Truven Health Analytics MarketScan) 2012–2014. évi adatainak felhasználásával a korábban OAK-terápia-naiv PF-betegek NOAK-vény-kiváltási adatait elemezték. A szerzők a betegek 9 hónapos követése után a rivaroxaban és az apixaban esetében egyaránt 66%-os, míg a dabigatránt szedőknél 57%-os adherenciát igazoltak, amely a dabigatrárhoz képest szignifikánsan ($p<0,001$) jobbnak bizonyult [10]. Ugyanennek az adatbázisnak egy frissen közölt másik feldolgozásában, a 2009 és 2015 közötti időszakot tanulmányozva elemezték a korábban terápia-naiv PF-betegek NOAK-szedési szokásait. Itt az apixaban 12 hónapos adherenciáját 70%-nak, a rivaroxabanét 64%-nak, míg a dabigatránt 57%-nak találták [11].

Az elmúlt években a NOAK-ok bevezetésével lényegesen egyszerűsödött PF-betegeink antikoaguláns-terápiája [12], mivel a KVA-kezeléssel szemben – amelynél számos nehézséget okoz a rendszeres INR-ellenőrzés, a dózis gyakori változtatása, a táplálék K-vitamin-tartalmának nyomon követése stb. – az új orális antikoagulánsok egyszerű alkalmazása számos előnnyel jár. Ez megnyilvánul a hatásosság mellett a biztonságossági profilban és nem mellékesen a terápiahűség vonatkozásában is. Bár a hazai NOAK-adherencia-adatok örömdetesen egyre inkább konvergálnak a nemzetközi eredményekhez, ennek ellenére még mindig számos a teendő a PF-betegek terápiahűségének javítása terén.

Korlátok

- Vizsgálatunk limitációja volt, hogy a NEAK vénykiáltási adatbázisának retrospektív analízise során nem tudtuk vizsgálni a primer nonadherenciát.
- A perzisztenciaadatok az adatbázisunkban csak összesítve voltak elérhetőek, ezért a bevonási időszak során eltérő időpontokban bevont betegek ugyanúgy egyéves perzisztenciába tartoztak, és ezért a vizsgálati periódus alatt a terápiahűséget esetlegesen befolyásoló tényezőket nem tudtuk figyelembe venni.
- Fontos módszertani limitáció volt, hogy a terápiahűséget potenciálisan befolyásoló tényezőkről nem állt rendelkezésünkre adat.
- Az edoxaban 2016. július 1-től került forgalomba, de támogatott formában nem volt elérhető PF-ban, ezért elemzésünkben nem szerepelt.
- A vényforgalmi adatok csak egy betegség rögzítésére alkalmasak, de jelentős lehet azon betegek száma, akiknél pitvarfibrilláció áll fenn (I48H0), és műbillentyűvel élnek, emiatt csak KVA-kezelés jön szóba esetükben, ezért a vényforgalmi adatok önmagukban nem jelentettek e szempontból teljesen homogén betegcsoportot.
- Vizsgálatunk limitációja volt, hogy a NOAK-kezelés finanszírozási protokolljában az előzetes KVA-kezelés feltételként szerepel, így a kényelmesebb és sok szem-

pontból előnyösebb NOAK-terápia bevezetése értelemszerűen csökkenti a KVA-terápia hűségét.

- Az esetek egy részében előfordulhat, hogy az OAK indikációjául szolgáló betegség szanálódik (például paroxizmális pitvarfibrilláció után tartósan sinusrythmus áll fenn), és egy bizonyos idő múlva a kezelőorvos elhagyja az OAK-terápiát. Ez is csökkenti a vényforgalmi adatokra támaszkodó perzisztenciát.

Anyagi támogatás: A szerzők nem részesültek anyagi támogatásban a közlemény, illetve a kapcsolódó kutatómunka során.

Szerzői munkamegosztás: S. G.: A vizsgálat hipotézisének kidolgozása, az adatgyűjtés megtervezése, a kézirat megszövegezése. P. A.: A vizsgálat adatainak statisztikai feldolgozása, az ehhez kapcsolódó módszerek ismertetése, a kézirat megszövegezése. V. R., M. M.: A kézirat megszövegezése. A cikk végleges változatát mindegyik szerző elővasta és jóváhagyta.

Érdekeltségek: A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönetet mondanak a MedicalScan Kft.-nek a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő adatbázisának szakszerű lekérdezéséért.

Irodalom

- [1] Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, et al.; ESC Scientific Document Group. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2018; 39: 1330–1393.
- [2] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al.; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016; 37: 2893–2962.
- [3] Szegedi A, Csanádi Z. The efficacy and safety of edoxaban in non-valvular atrial fibrillation. [Az edoxaban véralvadásgátló hatássága és biztonságossága nonvalvuláris pitvarfibrillációban.] *Orv Hetil.* 2018; 159: 466–469. [Hungarian]
- [4] Tomcsányi J, Bózsik B, Rokszin Gy, et al. The prevalence of atrial fibrillation in Hungary. [A pitvarfibrilláció prevalenciája Magyarországon.] *Orv Hetil.* 2012; 153: 339–342. [Hungarian]
- [5] Shore S, Carey EP, Turakhia MP, et al. Adherence to dabigatran therapy and longitudinal patient outcomes: insights from the veterans health administration. *Am Heart J.* 2014; 167: 810–817.
- [6] Simonyi G, Ferenci T, Finta E, et al. One-year persistence of patients already treated with oral anticoagulants for atrial fibrillation. [Orális antikoagulánsal már kezelt pitvarfibrilláló betegek egyéves terápiahűsége.] *Orv Hetil.* 2019; 160: 509–515. [Hungarian]
- [7] Singer JD, Willett JB. Applied longitudinal data analysis: modeling change and event occurrence. Oxford University Press, New York, NY, 2003.
- [8] Mills M. Introducing survival and event history analysis. Sage Publications, London, 2011.
- [9] Willett JB, Singer JD. Investigating onset, cessation, relapse, and recovery: why you should, and how you can, use discrete-time survival analysis to examine event occurrence. *J Consult Clin Psychol.* 1993; 61: 952–965.
- [10] Brown JD, Shewale AR, Talbert JC. Adherence to rivaroxaban, dabigatran, and apixaban for stroke prevention for newly diagnosed and treatment-naive atrial fibrillation patients: an update using 2013–2014 data. *J Manag Care Spec Pharm.* 2017; 23: 958–967.
- [11] Pham PN, Brown JD. Real-world adherence for direct oral anticoagulants in a newly diagnosed atrial fibrillation cohort: does the dosing interval matter? *BMC Cardiovasc Disord.* 2019; 19: 64.
- [12] Kiss RG. Direct oral anticoagulants in cardiology. [Direkt orális antikoagulánsok a kardiológiában.] *Orv Hetil.* 2016; 157: 1507–1510. [Hungarian]

(Simonyi Gábor dr.,
Budapest, Tétényi út 12–16., 1115
e-mail: bmbel3@gmail.com)

„Necessitati quodlibet telum utile est.”

(Nincs semmi, ami a szükség kezében ne lenne fegyverré.)

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID_1)