

A vérzéses rizikó csökkentése pitvarfibrillációban

KOMÓCSI ANDRÁS

REDUCING THE RISK OF ATRIAL FIBRILLATION

HÁTTÉR – A pitvarfibrilláció (AF) a leggyakoribb tartós szívritmuszavar, amely thromboemboliás eseményekhez vezethet, beleértve az agyi érkatasztrófát és a perifériás embolisatiót is. Az AF kezelése, a ritmuszavar direkt kezelési módjai mellett, az antikoaguláns terápián és a thromboemboliás események megelőzésén alapszik.

CÉLKITŰZÉS – Az összefoglalás célja a vérzésveszély befolyásolható tényezőinek vizsgálata az AF kezelésében, különös tekintettel a megfelelő antikoaguláns választására, a betegjellemzőkhöz igazított alkalmazásra, a társbetegségek kezelésére és a vérzésrizikó csökkentésére irányuló stratégiákra.

MÓDSZEREK – Az elemzés a különböző antikoagulánsok (VKA, DOAC) hatékonyságát és biztonságosságát hasonlítja össze, továbbá kiterjed a betegjellemzők, mint a vesefunkció és a társbetegségek, figyelembevételére az antikoaguláns kezelés során.

EREDMÉNYEK – Az eredmények szerint a vérzésveszély csökkenthető az antikoaguláns megfelelő választásával, és azok betegspecifikus alkalmazásával. Különösen a társbetegségek figyelembevétele kulcsfontosságú a biztonságos és hatékony kezelés szempontjából. A VKA szerek stabil INR-értékek fenntartását igénylik, míg a DOAC-ok kevesebb súlyos vérzéses eseményhez vezetnek. Tervezett és sürgősségi beavatkozások esetében a vérzésrizikót csökkentő stratégiák alkalmazása szintén fontos. A betegjellemzők, mint a vesefunkció és a társbetegségek figyelembevétele, valamint a megfelelő antikoaguláns választása és annak alkalmazása, elengedhetetlen a hatékony és biztonságos antikoaguláns terápia alkalmazásához.

BACKGROUND – Atrial fibrillation (AF) is the most common sustained cardiac arrhythmia that can lead to thromboembolic events, including cerebral vascular catastrophe and peripheral embolization. AF treatment while managing directly the arrhythmia aims anticoagulation therapy and prevention of thromboembolic events too.

AIM – This study overviews the factors influencing the risk of bleeding while managing AF, and focuses especially on appropriate anticoagulant choice, its tailored use to patient characteristics, management of comorbidities and strategies of reducing risks of bleeding.

METHODS – This analysis compares the efficacy and safety of specific anticoagulants (VKA, DOAC) while considering the patient characteristics such as renal function and comorbidities in anticoagulation treatment.

RESULTS – The risk of bleeding can be reduced by appropriate anticoagulant choice and its patient-specific administration. Consideration of comorbidities is a key issue to ensure safe and effective treatment. VKA requires maintenance of stable INR values, while DOACs lead to fewer major bleeding events. For planned and emergency interventions, the use of bleeding risk reduction strategies is also important. Consideration of patient characteristics, such as renal function and comorbidities, as well as appropriate anticoagulant choice and use are essential to ensure efficient and safe anticoagulation therapy.

**pitvarfibrilláció (AF),
antikoaguláns terápia, vérzésrizikó,
társbetegségek,
vérzési kockázat csökkentésére
vonatkozó stratégiák,
antikoaguláns terápia optimalizálása**

**atrial fibrillation,
anticoagulation therapy, bleeding risk,
comorbidities,
bleeding risk reduction
strategies,
anticoagulation therapy optimization**

dr. KOMÓCSI András (levelezési cím/correspondence): Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szívgyógyászati Klinika/University of Pécs, Medical School, Health Institute; H-7642 Pécs, Ifjúság út 13.
E-mail: komocsi.andras@pte.hu

Érkezett: 2024. január 24.

Elfogadva: 2024. március 2.

<https://doi.org/10.33616/lam.34.0131>

A pitvarfibrilláció (atrialis fibrilláció, AF) a leggyakrabban előforduló, tartós kezelést igénylő szívritmuszavar, amely a szív pitvarainak rendellenes elektromos aktivitásával összefüggő, szabálytalan és gyakran inadekvát frekvenciájú szívverést eredményez. Ennek következtében csökkenhet a szív teljesítménye és romolhat a centrális és perifériás szervek perfúziója. Az AF során a szívben – jellemzően a bal pitvari fülcs területén – thrombusképződés játszódhat le, ami thromboemboliás eseményekhez vezethet, ideértve az agyi érkatasztrófát (stroke) és perifériás embolisatiót.

A pitvarfibrilláció prevalenciája az életkor előrehaladtával növekszik. Becslések szerint 2030-ra az Egyesült Államokban több mint 12 millió embert érinthet ez a kórkép. Az AF-et számos kockázati tényező idézheti elő, beleértve a strukturális szívbetegségeket, mint például a szívbillentyű-eltérések, a hipertónia, az obstruktív alvási apnoe, valamint bizonyos életmódbeli tényezők, mint az alkoholfogyasztás. Az idősebb korosztályban, különösen 80 év felett, a lakosság jelentős része (körülbelül 10%) mutat AF-tüneteket (1). Az AF-ben szenvedő betegek gyakran tapasztalnak szapora, szabálytalan szívdobogást, légszomjat és szédülést. Egyes esetekben azonban a pitvarfibrilláció tünetmentes lehet és csak „melléklet”-ként kerül EKG-vizsgálat vagy fizikális betegvizsgálat során felismerésre.

A jelenlegi becslések szerint az EU lakosságának körülbelül 2%-át érinti az AF, és várhatóan ez a szám 2030-ra eléri a 14–17 millió főt (2). Az AF a mortalitási rizikó növekedésével társul. Az AF-ben szenvedő betegek 20%-a meghal az első diagnózist követő évben, és az ötéves mortalitási ráta eléri a 42,7%-ot. További kutatások azt mutatják,

hogy a mortalitási ráta jelentősen eltér az európai országok között (3). Az AF jelentős morbiditással jár, beleértve a stroke és egyéb társbetegségek megnövekedett kockázatát. Az AF incidenciájának és prevalenciájának növekedése miatt a betegség egyre relevánsabbá válik a lakosság egészségügyi profiljában.

A pitvarfibrilláció kezelése komplex terápiás megközelítést igényel, amely magában foglalja a ritmus- és frekvenciakontrollt biztosító antiaritmia gyógyszerek alkalmazását, valamint a thromboemboliás események megelőzésére szolgáló antikoaguláns terápiát. Az utóbbi, gyakran SPAF- (stroke-prevenció atrialis fibrilláció) indi-

kációként emlegetett terápiás megközelítés alatt, a stroke és a perifériás embolisatio megelőzése céljából krónikusan alkalmazott direkt antikoaguláns vagy K-vitamin-antagonista (VKA) kezelést értjük. Emellett a kezelési stratégia fontos részét képezik az invazív beavatkozások is, mint az egyre gyakrabban és egyre biztonságosabban alkalmazott elektrofiziológiai abláció (4–7). A kezeletlen ritmuszavar súlyos szövődményeket okozhat, amelyek megelőzésében a véralvadást gátló-alapú thromboemboliás profilaxis kiemelkedően fontos szerepet tölt be. A fentiekén kívül a kockázati tényezők kezelése és az egészséges életmódra való ösztönzés szintén kulcsfontosságú (1, 8).

Pitvarfibrilláció és vérzéses rizikó

A cardiovascularis betegségek kezelésében a véralvadást különböző támadási ponton vagy pontokon gátló gyógyszeres terápiák kulcsfontosságúak. Ezek a gyógyszerek az artériás és a vénás thromboemboliás események megelőzésében és kezelésében létfontosságú szerepet játszanak, csökkentve ezzel a stroke, a szívroham és egyéb szív- és érrendszeri szövődmények kockázatát. A véralvadást gátlók a véralvási faktorok szintézisének vagy aktivációjának gátlásával csökkentik a thrombus képződésének esélyét és emiatt a pitvarfibrilláló betegek jelentős részében alkalmazásra kerülnek. A thrombocytaaggregáció-gátlók AF-hez társuló thromboembolia-profilaxis szempontjából elégtelen hatékonyságúak, alkalmazásuk ugyanakkor a vérzési rizikó növekedésével járhat (9, 10).

A vérzési rizikó felismerése, figyelembevétele és csökkentése kulcsfontosságú tényező az AF kezelésében. Mivel az antikoaguláns terápia fokozza a spontán és a beavatkozásokhoz társuló vérzési események kockázatát, a nagy vérzési rizikóval rendelkező betegek azonosítása és a vérzési rizikóval összefüggő körülmények meghatározása létfontosságú az antithromboticus terápia optimalizálásában. Az antikoaguláció klinikai előnye a stroke megelőzésében az AF esetében egyértelműen felülmúlja a lehetséges kockázatokat, azonban a súlyos vérzéses eseményeknek pusztító következményei lehetnek (1).

Az antikoaguláns kezelés indikációjának meghatározása a stroke és a vérzés rizikójának alapos értékelésén alapszik. A vérzési kockázat becslésére használt klinikai skálák kevésbé validáltak, mint a stroke-kockázatot értékelő skálák. Továbbá, a vérzési rizikófaktorok és a stroke-kockázati tényezők közötti átfedések a becslést bonyolulttá teszik. A súlyos, különösen az intracranialis

A pitvarfibrilláció a leggyakrabban előforduló, tartós kezelést igénylő szívritmuszavar, amely a szív pitvarainak rendellenes elektromos aktivitásával függ össze.

vérzéses események katasztrofális következményekkel járhatnak. Az AF-ben szenvedő betegeknél a vérzés kockázata általában alacsonyabb, mint a stroke kockázata, de a magas vérzési rizikójú betegek azonosítása és a vérzési rizikóval összefüggő tényezők meghatározása segíthet az antithromboticus terápia finomhangolásában.

Általánosságban kijelenthető, hogy amíg a stroke-kockázat-felmérő skálák alkalmasak és javasoltak az antikoagulálás indikációjának felállításához, a vérzésrizikót felmérő algoritmusok nem az antikoagulálás kontraindikációjának, hanem a vérzésrizikót emelő, jelentős részben korrigálható faktorok azonosítására szolgálnak (1).

Kockázati tényezők azonosítása

Az antikoaguláns szerepe

A magas vérzési kockázatú betegek azonosítása és a módosítható kockázati tényezők kezelése elengedhetetlen az antithromboticus terápia hatékony és biztonságos alkalmazásában. Több tényező is hozzájárulhat a vérzés kockázatának növekedéséhez az AF-ben szenvedő betegeknél, beleértve a beteg specifikus jellemzőit, az antikoagulációs kezelést, az antikoagulálás mellett alkalmazott egyéb vérzési rizikót emelő terápiát, az alkoholfogyasztást és genetikai tényezőket.

A pitvarfibrillációban szenvedő betegek esetében alkalmazott, a stroke megelőzésére irányuló antikoagulációs terápia fokozza a vérzés kockázatát. Az antikoaguláció intenzitásának és monitorizálásának módja szintén befolyásolhatja a vérzési rizikót.

A VKA-szerek, mint például a warfarin, az acenokumarol és a fenprokumon, gátolják a K-vitaminhoz kötődő véralvadási faktorok szintézisét, így gátolják a véralvadást és növelik a vérzés kockázatát. Az optimális kezeléshez elengedhetetlen az INR (International Normalized Ratio) stabilan tartása egy terápiás tartományon belül. A VKA-szerekkel történő kezelés során az INR-stabilitás közvetlenül befolyásolja a vérzés kockázatát. A stabil INR-értékek csökkentik a vérzésvesztélyt, míg az instabil értékek növelik azt.

A terápiás tartomány alsó határa 2,0 INR, ez alatt nem számolhatunk terápiás antikoagulálással. Ha az INR-érték 2,0 alá esik, növekszik a thromboemboliás események kockázata. A vérzés kockázata INR-érték emelkedésével növekszik. Magas INR-értékek (például 4,0 felett) jelentősen növelik a súlyos vérzés kockázatát. Fontos azonban hangsúlyozni, hogy a legtöbb súlyos vérzés a terápiás tartományon belüli (2,0–3,0 INR) betegeknél következik be. Az INR értéké-

nek ingadozása, legyen az túl magas vagy túl alacsony, növeli a vérzés és a thromboemboliás események (például stroke) kockázatát. Ezért fontos az INR-érték rendszeres monitorozása és az antikoaguláns kezelés szoros felügyelete. Az INR stabil tartása azonban nehezített, számos tényező, mint például az étrend, egyéb gyógyszerek és betegségek befolyásoló hatása miatt.

Azok a betegek, akik stabilabban tartják az INR-értéküket a céltartományban, kevesebb vérzéses szövődményt tapasztalnak. A három VKA-alternatíva – a warfarin, az acenokumarol és a fenprokumon – között jelentős farmakokinetikai különbségek vannak. Ezek a különbségek azonban, mivel elsősorban a K-vitamin anyagcseréjén keresztül hatnak közvetetten a véralvadás gátlásának mértékére, inkább befolyásolják az egyes gyógyszerek adagolását, mint a hatékonyságukat. A mindennapi gyakorlat számára a hosszabb felezési idővel rendelkező VKA-szerek stabilabb INR-értékeket biztosíthatnak, mivel a gyógyszer koncentrációja lassabban változik a vérben, a rövidebb felezési idővel rendelkező szerek esetében gyorsabban korrigálhatók az INR-érték eltérései. Ugyanakkor az egyes VKA-szerek hatékonyságában a kezelt betegek egyéni jellemzői sokkal nagyobb szerepet játszanak, és ezért a VKA-szer választása inkább terápiás tapasztalatot, mintsem a farmakokinetikai megfontolásokhoz kötődő rizikócsökkentést alkalmaz. Ez azt jelenti, hogy a VKA-kezelés alatt álló betegeknek rendszeresen ellenőrizni kell az INR-értékeiket, és szükség esetén módosítani kell a VKA adagolását, hogy az INR a biztonságos és hatékony tartományon belül maradjon (11, 12).

A direkt orális antikoagulánsok (DOAC) a K-vitamin-antagonistákat (VKA) az indikációk jelentős részében leváltó gyógyszercsoport. A DOAC-ok a VKA-tól jelentősen eltérnek, különösen a vérzésvesztély szempontjából. A DOAC-ok, mint a dabigatran, rivaroxaban, apixaban és edoxaban, célzottan gátolják a trombint vagy annak képződését, ezáltal hatékony és specifikusabb véralvadásgátlást biztosítva. A DOAC-ok általában kevesebb súlyos vérzéses eseményt, különösen az életvesztélyes és intracranialis vérzéseket okoznak. A gastrointestinalis (GI) vérzések gyakoriságának emelkedését észlelték ugyanakkor több DOAC-kal kapcsolatos vizsgálatban is

A pitvarfibrilláció kezelése komplex terápiás megközelítést igényel, amely magában foglalja az antiaritmiás gyógyszerek alkalmazását és a thromboemboliás események megelőzésére szolgáló antikoaguláns terápiát.

1. táblázat. A direkt antikoagulánsok főbb farmakokinetikai jellemzői és a tervezett magas vérzési kockázatú műtétek előtt javasolt terápiafelfüggesztés időtartama pitvarfibrilláló betegekben (1)

DOAC	Farmakokinetikai jellemzők	Javasolt kezelési szünet (normál vesefunkció, eGRF >80)	Javasolt kezelési szünet (csökkent vesefunkció)
Dabigatran	Gyors felszívódás, biohasznosulás ~6-7%, felezési idő 12–17 óra, dominálón (80%) renális elimináció	48 óra	GRF 50–79: 72 óra, GRF 30–49: 72 óra, GFR <29: alkalmazása kontra-indikált
Rivaroxaban	Gyors felszívódás, biohasznosulás 66–80% éhgyomorra, felezési idő 5–9 óra (fiatal), 11–13 óra (idős), részben renális (30%) és hepaticus elimináció		GRF 50–79: 48 óra, GRF 30–49: 48 óra, GFR 15–29: 48 óra
Apixaban	Gyors felszívódás, biohasznosulás ~50%, felezési idő 12 óra, részben renális (27%) és hepaticus elimináció	48 óra	GFR <15: alkalmazása kontra-indikált
Edoxaban	Gyors felszívódás, biohasznosulás 62%, felezési idő 10–14 óra, részben renális (50%) és hepaticus elimináció		

(13). Ezen gyógyszerek hatásmechanizmusa és farmakokinetikája különböző, ami különösen a gastrointestinalis vérzések kockázatát befolyásolhatja (14). Klinikai vizsgálatok szerint az apixaban és edoxaban esetében alacsonyabb, ezzel szemben a rivaroxaban és a dabigatran esetében fokozott lehet a GI vérzési rizikó (14, 15) (1. táblázat).

Egy széles körű, több országot érintő európai adatbázis-vizsgálat szintén arra a következtetésre jutott, hogy a gastrointestinalis vérzés kockázata a dabigatran és a rivaroxaban alkalmazása esetén statisztikailag szignifikánsan magasabb, 48–67%-kal, illetve 30–50%-kal a VKA-t szedő betegekhez képest (16).

Jelentős számú obszervációs vizsgálat eredményei alapján is megalapozottnak tekinthető, hogy a DOAC-kezelés mellett fennálló gastrointestinalis vérzés rizikója különböző. Egy 46 tanulmányt vizsgáló metaanalízis eredményei szerint az apixabant kisebb GI vérzés kockázattal járt a dabigatranhoz [hazard ratio (HR): 0,67, 95% konfidenciaintervallum (CI) 0,56–0,81], a rivaroxabanhoz (HR: 0,56, 95% CI 0,44–0,70), és a K-vitamin-antagonista (VKA) szerekhez képest (HR: 0,68, 95% CI 0,60–0,78). A rivaroxaban esetében viszont nagyobb volt a GI vérzés kockázata a dabigatranhoz (HR: 1,19, 95% CI 1,02–1,40) és a VKA-hoz képest (HR: 1,16, 95% CI 1,05–1,27). A dabigatran GI vérzés kockázata hasonló volt a VKA-hoz (HR: 1,11, 95% CI 0,98–1,26) (17).

Összességében a különböző DOAC-ok eltérő vérzési kockázatot mutatnak, különösen a gastrointestinalis vérzések tekintetében. Az egyes

DOAC-ok alkalmazása során a súlyos GI-vérzés kockázata változó, bizonyos DOAC-ok esetében alacsonyabb, mint másoknál.

A betegjellemzők szerepe

A beteg demográfiai és klinikai jellemzői, mint az életkor, a korábbi vérzések előfordulása és egyéb társbetegségek – ideértve a magas vérnyomást, abnormális vese- vagy májfunkciót – szintén növelhetik a vérzés kockázatát. A magas vérzésveszélynek kitett betegek azonosítása és a módosítható kockázati tényezők kezelése segíthet az antithromboticus terápia finomításában, a vérzésveszély minimalizálásában.

A kontrollálatlan magas vérnyomás a vérzés fontos kockázati tényezője, mind az antikoagulált, mind a nem antikoagulált AF-betegek esetében (18, 19). A hypertonia az antikoagulációval kezelt AF-betegeknél a súlyos vérzéses események – beleértve az intracranialis és a halálos vérzést – elsődleges kockázati tényezője. Az antikoagulációval kezelt AF-betegeknél a károsodott vesefunkció fontos vérzési tényező, és az antikoaguláns kiválasztásakor figyelembe kell venni a beteg vesefunkcióját a vérzés kockázatának minimalizálása érdekében (20). A vesefunkció beszűkülését jelző glomerularis filtrációs ráta (eGFR) csökkenése rontja az antikoagulánsok kiürülését, növelve a vérzésre való hajlamot. Mivel valamennyi direkt orális antikoaguláns részben a vesén keresztül eliminálódik, a krónikus vesebetegség (CKD) és az AF együttes előfordulása egyedülálló kihívást jelent, ugyanakkor a DOAC-ok alkalmazása AF-betegeknél a

K-vitamin-antagonistákhoz (VKA) képest alacsonyabb vérzésveszélyt jelent a csökkent vese-funkciójú betegeknél is (21).

A DOAC-ok adagolásánál esszenciális a vese-funkció mint dóziscsökkentési kritérium, mivel a vesekárosodás befolyásolhatja a gyógyszerek metabolizmusát és eliminációját. Ezért a vese-funkció, a glomerularis filtrációs ráta (GFR) rendszeres, annak csökkenésével növekvő gyakoriságú monitorozása kulcsfontosságú. Alacsony GFR (15–30 ml/perc/1,73 m²) esetén mindegyik DOAC használata kontraindikált. Az utóbbi esetekben a K-vitamin-antagonistákra (VKA) való áttérítés az elfogadott alternatíva.

Szintén több adat utal arra, hogy a vese-funkció romlását az antikoaguláns választása befolyásolja. Az eGFR > 50 ml/perc/1,73 m² betegek esetében a rivaroxabanon alapuló antikoagulációs stratégia jelentősen csökkentette a vesekárosodás kockázatát és arányát a warfarinalapú stratégiához képest (20).

A csökkent májfunkció szintén fontos vérzési tényező az antikoagulációval kezelt pitvarfibrilláló betegeknél. A kóros májfunkció és a cirrhosisos májbetegség a potenciális és nem módosítható vérzési kockázati tényezők közé sorolható. Egy közel 20 000 cirrhosisos és AF-beteget érintő, kohorszvizsgálatok szisztematikus áttekintése és metaanalízise azonban azt találta, hogy az antikoaguláció nem jár szignifikánsan a vérzés szignifikánsan magasabb kockázatával; az összevont kockázati arány 1,45 (95% CI: 0,96–2,17) volt (22). Továbbá a warfarinhoz képest a DOAC-ok alkalmazása a cirrhosisban szenvedő AF-betegek körében alacsonyabb vérzés-kockázattal járt együtt (23).

Az antikoagulációval kezelt pitvarfibrilláló (AF) betegeknél a májbetegség különböző okai között az alkoholizmus kiemelkedően fontos tényező, amely összefüggésbe hozható a vérzés fokozott kockázatával (24). Observációs tanulmányok metaanalízise szerint statisztikailag szignifikánsan emelkedett a vérzések száma az alkoholfogyasztók körében (25). Az alkohol-betegek kisebb valószínűséggel részesültek antikoaguláns kezelésben.

A direkt orális antikoagulánsokat szedő betegek esetében gyakran előfordulnak olyan kísérő betegségek, amelyek a vérzési kockázatot fokozó egyéb gyógyszerek, például acetilszalicilsav, kombinált aggregációgátlók vagy nem szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID-ok) szedését teszik szükségessé (26). Ez jelentősen megnöveli a vérzési rizikót, különösen, ha ezeket a gyógyszereket hosszú távon alkalmazzák. Ebben a helyzetben fontos egy kiegyensúlyozott kezelési stratégia folytatása, amely a szükségtelen gyógy-

szer-kombinációk elkerülésére és az elkerülhetetlen kombinációk esetén az expozíció időtartamának minimalizálására összpontosít (27, 28). A betegek egyedi kockázatainak gondos mérlegelése mellett, a kezelőorvosnak figyelembe kell vennie a gyógyszerek potenciális kölcsönhatásait, és amennyiben lehetséges, alternatív terápiás lehetőségeket kell keresnie, hogy minimalizálja a vérzési kockázatot, miközben fenntartja a kezelés hatékonyságát (9, 29).

Számos genetikai markert hoztak összefüggésbe az AF-betegek vérzési kockázatával, köztük a VKORC1 és a CYP2C9 genotípusok variáns alléljait, amelyek befolyásolják a K-vitamin-antagonisták (VKA-k) farmakokinetikáját és farmakodinamikáját. Az intracerebrális vérzés (ICH) kockázatával összefüggő genetikai variánsokat tartalmazó genetikai kockázati pontszám kifejlesztése és validálása szintén megtörtént (30). A genetikai markerek szerepe a vérzés-kockázat értékelésében azonban még mindig nem jól meghatározott, és további kutatásokra van szükség ahhoz, hogy meghatározzák klinikai hasznosságukat az AF-betegek vérzés-kockázatának értékelésében és kezelésében (31).

Rizikóbecslési modellek áttekintése

Az AF kezelésében a HAS-BLED- és az ORBIT-pontszámok a legelterjedtebben alkalmazottak a vérzési rizikó felmérésére. A HAS-BLED-pontszám egy egyszerű, felhasználóbarát módszer a vérzési rizikó értékelésére; 3-as HAS-BLED-pontszám magas vérzési rizikót jelez, és azt sugallja, hogy a vérzést befolyásoló, módosítható kockázati tényezőket felül kell vizsgálni és szükség szerint korrigálni. Az ORBIT-pontszám egy ágy melletti eszköz, mely öt klinikai tényezőt vesz figyelembe: életkor, kreatininclearance, hemoglobinszint, korábbi vérzéses epizódok és májbetegség (2. táblázat).

További módszerek, mint az ATRIA-, HEMORR2HAGES- és ABC-pontszámok klinikai alkalmazásával kapcsolatban szintén jelentős irodalmi ismeret érhető el. Ezek az eszközök segítik a klinikusokat a magas vérzési kockázattal rendelkező betegek azonosításában és a módosítható vérzési kockázati tényezők kezelésében a vérzési rizikó csökkentése érdekében.

Betegoktatás és önmenedzselés

Az antikoagulációs kezelésében a betegoktatás alapvető jelentőségű a vérzésselkerülési stratégiák

2. táblázat. A vérzési rizikó becslésére használt algoritmusok (1)

Rizikóbecslő algoritmus	Jellemzők
HAS-BLED	magas vérnyomás, rendellenes vese-/májműködés, stroke, vérzéses anamnézis vagy hajlam, labilis INR, időskorúak (>65 év), gyógyszerek/alkohol egyidejűleg
ORBIT	életkor, vesefunkció (kreatininclearance), hemoglobinszint, korábbi vérzés, májfunkció
ATRIA	életkor, vérszegénység, súlyos vesebetegség, magas vérnyomás, korábbi vérzés vagy stroke
HEMORR2HAGES	máj- vagy vesebetegség, etanolabúzus, rosszindulatú daganatos betegség, idősebb kor (>75 év), csökkent vértápláltság vagy funkció, hipertónia, anaemia, genetikai tényezők, túlzott esésveszély, szélütés
ABC	életkor, biomarkerek (troponin, natriuretic peptidek), kórtörténet (korábbi vérzés, vérszegénység), kettős thrombocytáaggregáció-gátló kezelés, csökkent GFR

sikeres alkalmazásához (32, 33). Fontos, hogy a betegek megértsék az antikoaguláció létfontosságát a stroke kockázatának csökkentésében, tudatosítva, hogy az antikoaguláció előnyei általában felülmúlják a vérzés kockázatát. Ezenkívül a betegeknek tisztában kell lenniük a gyógyszeres kezelés szigorú betartásának jelentőségével, beleértve a kihagyott adagok lehetséges következményeit.

A betegoktatás további kulcsfontosságú eleme a vérzés jeleinek és tüneteinek felismerése, valamint az azonnali orvosi segítség igénybevételenek fontossága. Az életmódbeli változtatások, mint például a túlzott alkoholfogyasztás elkerülése és az NSAID-ok kerülése, szintén kiemelt figyelmet érdemelnek a vérzési kockázat minimalizálása érdekében (34).

A betegek bevonása a terápiával kapcsolatos döntéshozatalba nélkülözhetetlen a kezelés sikerességéhez. A betegeknek meg kell érteniük az antikoagulációs kezelés lehetséges előnyeit és kockázatait, valamint aktívan részt kell venniük a kezelési döntések meghozatalában.

Összefoglalás

Tanulmányunk részletesen vizsgálta a pitvarfibrilláció (AF) kezelésének kihívásait, különös tekintettel a vérzésveszély befolyásolható tényezőire. Az antikoaguláns terápia kulcsszerepet játszik az AF kezelésében, de a választott kezelési

stratégia hatékonysága és biztonságossága szorosan összefügg betegspecifikus tényezőkkel, mint a vesefunkció és a társbetegségek, ezért a beteg egyéni igényeit figyelembe vevő, komplex a terápiás döntésekbe a beteget bevonó, informáló stratégiától várhatjuk a legjobb eredményességet.

A randomizált vizsgálatok és a direkt antikoagulánsok bevezetést követő obszervációs vizsgálatok eredményei rávilágítottak arra, hogy a megfelelő antikoaguláns kiválasztása, az adagolás betege szabása, valamint a társbetegségek figyelembevétele és kezelése nélkülözhetetlen az optimális eredmények eléréséhez. A VKA-szerek alkalmazása esetén az INR stabil tartása fontos a vérzés kockázatának csökkentésére, míg a DOAC-ok a kevesebb súlyos vérzéses esemény révén biztonságosabb alternatívát kínálhatnak.

A tervezett és sürgősségi beavatkozások során a vérzésrizikó-csökkentő stratégiák alkalmazása szintén fontos szerepet játszik. Ezek az intézkedések segíthetnek minimalizálni a súlyos vérzéses események kockázatát, különösen a magas kockázatú betegek és beavatkozások esetében.

Kiemelve az antikoaguláns terápia körülményező és betegre szabott alkalmazásának fontosságát a jövőbeni kutatásoknak továbbra is összpontosítaniuk kell ezeknek a tényezőknek a mélyebb megértésére, hogy javíthassák az AF-ben szenvedő betegek kezelésének eredményeit, hozzájárulva a biztonságos és hatékony kezelési stratégiák kialakításához.

Irodalom

- Hindricks G, Potpara T, Kirchhof P, Kühne M, Ahlsson A, Balsam P, 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). *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa798>
- Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, Lip GYH, Franco OH, Hofman A, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J* 2013 Sep;34(35):2746-51. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehd280>
- Rienstra M, Van Gelder IC. Incidence and outcome of atri-

- al fibrillation: Diversity throughout Europe. *Eur Heart J* 2021 Feb 21;42(8):858-60. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1078>
4. Tornyos D, Komócsi A, Bálint A, Kupó P, El Alaoui El Abdallaoui O, Szapáry L, et al. Antithrombotic therapy for secondary prevention in patients with stroke or transient ischemic attack: A multiple treatment network meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2022 Aug 17;17(8):e0273103. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0273103>
 5. Basu-Ray I, Khanra D, Kupó P, Bunch J, Theus SA, Mukherjee A, et al. Outcomes of uninterrupted vs interrupted Periprocedural direct oral anticoagulants in atrial fibrillation ablation: A meta-analysis. *J Arrhythm* 2021 Jan 29;37(2):384-93. <https://doi.org/10.1002/joa.3.12507>
 6. Debreceni D, Janosi K, Bocz B, Türccsan M, Lukacs R, Simor T, et al. Zero fluoroscopy catheter ablation for atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med* 2023 Jun 16;10:1178783. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1178783>
 7. Kupó P, Pap R, Sággy L, Tényi D, Bálint A, Debreceni D, et al. Ultrasound guidance for femoral venous access in electrophysiology procedures-systematic review and meta-analysis. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology* 2020 Nov;59(2):407-14. <https://doi.org/10.1007/s10840-019-00683-z>
 8. Komócsi A. Practical aspects of anticoagulant treatment during the covid-19 pandemic. *Lege Artis Medicinae* 2021 Jan 1;31(5):177-82. <https://doi.org/10.3361/lam.31.011>
 9. Szapáry L, Tornyos D, Kupó P, Lukács R, El Alaoui El Abdallaoui O, Komócsi A. Combination of antiplatelet and anticoagulant therapy, component network meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Cardiovasc Med* 2022 Dec 8;9:1036609. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1036609>
 10. Jánosi A, Ferenci T, Komócsi A, Andrčka P. Short- And long-term prognostic significance of previous recanalization interventions in patients treated for myocardial infarction. *Orv Hetil* 2021 Jan 31;162(5):177-84. <https://doi.org/10.1556/650.2021.31988>
 11. Avarello I, Bianchi S, Toschi V, Zighetti ML, Faioni EM. Time in therapeutic range is lower in women than in men and is not explained by differences in age or comorbidity. *Thromb Res* 2021 Jul;203:18-21. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2021.04.011>
 12. Kerneis M, Yee MK, Mehran R, Nafee T, Bode C, Halperin JL, et al. Association of international normalized ratio stability and bleeding outcomes among atrial fibrillation patients undergoing percutaneous coronary intervention: Insights from the PIONEER AFPCI trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2019 Feb;12(2):e007124. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007124>
 13. Carnicelli AP, Hong H, Connolly SJ, Eikelboom J, Giugliano RP, Morrow DA, et al. Direct oral anticoagulants versus warfarin in patients with atrial fibrillation: Patient-level network meta-analyses of randomized clinical trials with interaction testing by age and sex. *Circulation* 2022 Jan 25;145(4):242-55. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001058>
 14. Chen X, Wang L, Li H, Huang W, Zhao L, Guo W. Comparative differences in the risk of major gastrointestinal bleeding among different direct oral anticoagulants: An updated traditional and Bayesian network meta-analysis. *Frontiers in Pharmacology* 2023 Jan 4;13:1049283. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1049283>
 15. Jansson M, Sjölander S, Sjögren V, Björck F, Renlund H, Norrving B, et al. Reduced dose direct oral anticoagulants compared with warfarin with high time in therapeutic range in nonvalvular atrial fibrillation. *J Thromb Thrombolysis* 2023 Apr;55(3):415-25. <https://doi.org/10.1007/s11239-022-02763-w>
 16. Souverein PC, van den Ham HA, Huerta C, Merino EM, Montero D, León-Muñoz LM, et al. Comparing risk of major bleeding between users of different oral anticoagulants in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Br J Clin Pharmacol* 2021 Mar;87(3):988-1000. <https://doi.org/10.1111/bcp.14450>
 17. Archontakis Barakakis P, Kokkinidis DG, Li W, Nagraj S, Peppas S, Kladas M, et al. Safety of direct oral anticoagulants for gastrointestinal hemorrhage in patients with non-valvular atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of real-world studies. *J Clin Gastroenterol* 2023 Nov 15;57(10):1045-53. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001796>
 18. Esteve-Pastor MA, Rivera-Caravaca JM, Lip GYH. Hypertension and Atrial Fibrillation: Balancing Stroke and Bleeding Risks. *Am J Hypertens* 2017 Nov 1;30(11):1063-5. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpx135>
 19. Guan C, Xu W, Lv M, Wu T, Chen X, Zhang W, et al. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation combined with hypertension: A multicenter, retrospective cohort study. *J Clin Pharmacol* 2023 Aug 1;63(8):895-902. <https://doi.org/10.1002/jcph.2246>
 20. Di Lullo L, Mariani MV, Ronco C, Bellasi A, Lavallo C, Chimenti C, et al. Atrial fibrillation and anticoagulant treatment in end-stage renal disease patients: Where do we stand? *Cardiorenal Med* 2022 Nov 7;12(4):131-40. <https://doi.org/10.1159/000525387>
 21. Stoica MC, Gáll Z, Gliga ML, Caldararu CD, Székely O. Oral Anticoagulant Treatment in Patients with Atrial Fibrillation and Chronic Kidney Disease. *Medicina (Kaunas)* 2021 May 1;57(5):422. <https://doi.org/10.3390/medicina57050422>
 22. Shenoy A, Jarava D, Stotts MJ, Intagliata NM. Anticoagulation Management in Patients With Atrial Fibrillation and Cirrhosis. *Clin Liver Dis (Hoboken)* 2021 Apr 1;17(4):277-81. <https://doi.org/10.1002/cld.1048>
 23. Karapedi E, Papadopoulos N, Trifylli EM, Koustas E, Deutsch M, Aloizos G. Anticoagulation in patients with atrial fibrillation and liver cirrhosis. *Ann Gastroenterol* 2022 Nov 19;35(6):557-67. <https://doi.org/10.20524/aog.2022.0745>
 24. Reddiess P, Aeschbacher S, Meyre P, Coslovsky M, Kühne M, Rodondi N, et al. Alcohol consumption and risk of cardiovascular outcomes and bleeding in patients with established atrial fibrillation. *CMAJ* 2021 Jan 25;193(4):E117-23. <https://doi.org/10.1503/cmaj.200778>
 25. Efrid LM, Miller DR, Ash AS, Berlowitz DR, Ozonoff A, Zhao S, et al. Identifying the risks of anticoagulation in patients with substance abuse. *J Gen Intern Med* 2013 Oct;28(10):1333-9. <https://doi.org/10.1007/s11606-013-2453-x>
 26. Elnour AA, Komócsi A, Kupó P, El Khidir IY, Zachariah S, Sam KG, et al. The role of direct oral anticoagulant in patients with acute coronary syndrome on single or dual antiplatelet regime: Review of opportunities and challenges. *Current Reviews in Clinical and Experimental Pharmacology* 2021;16(1):52-63. <https://doi.org/10.2174/1574884715666200518091359>
 27. El Abdallaoui OEA, Tornyos D, Lukács R, Szabó D, Komócsi A. Individualized or Uniform De-Escalation Strategies for Antiplatelet Therapy in Acute Coronary Syndrome: A Review of Clinical Trials with Platelet Function Testing and Genetic Testing-Based Protocols. *Int J Mol Sci* 2023 May 22;24(10):9071. <https://doi.org/10.3390/ijms24109071>
 28. El Alaoui El Abdallaoui O, Tornyos D, Lukács R, Komócsi A. Abatement of potent P2Y12 antagonist-based dual antiplatelet therapy after coronary intervention: A network meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Cardiovasc Med* 2023 Jan 12;9:1008914. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1008914>
 29. Zheng Y, Zhang N, Tse G, Li G, Lip GYH, Liu T. Co-administered oral anticoagulants with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of bleeding: A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res* 2023 Dec 1;232:15-26. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2023.10.011>
 30. Mayerhofer E, Parodi L, Prapiadou S, Malik R, Rosand J, Georgakis MK, et al. Genetic Risk Score Improves Risk Stratification for Anticoagulation-Related Intracerebral Hemorrhage. *Stroke* 2023 Mar 1;54(3):791-9. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.122.041764>
 31. Ding WY, Harrison S, Gupta D, Lip GYH, Lane DA. Stroke and Bleeding Risk Assessments in Patients With Atrial

- Fibrillation: Concepts and Controversies. *Front Med (Lausanne)*. 2020 Feb 21;7:54. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00054>
32. Teleki S, Zsidó AN, Lénárd L, Komócsi A, Kiss EC, Tiringier I. Role of received social support in the physical activity of coronary heart patients: The Health Action Process Approach. *Appl Psychol Health Well Being* 2022;14(1): 44-63. <https://doi.org/10.1111/aphw.12290>
33. Komócsi A, Merkely B, Hadamitzky M, Massberg S, Rízas KD, Hein-Rothweiler R, et al. Impact of body mass on P2Y12-inhibitor de-escalation in acute coronary syndromes-a substudy of the TROPICALACS trial. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2023 Nov 2;9(7):608-16. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvad027>
34. Bálint A, Kupó P, Tornóyos D, El Alaoui El Abdallaoui O, Jánosi A, Komócsi A. Oral anticoagulation and outcomes in patients with acute myocardial infarction: Insights from the Hungarian Myocardial Infarction Registry. *Int J Clin Pract* 2021 Jul;75(7):e14179. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14179>



eLitMed.hu

Válogatás az eLitMed.hu orvostudományi portál Klinikum rovatának szemlézéseiből

A légszennyezettség és a stroke

A légszennyezettség csökkentésével jelentősen csökkenthető volna a stroke előfordulása és mortalitása, állapítja meg a *Neurology* áttekintő közleménye. A szisztematikus áttekintés és metaanalízis szerzői a 2023 februárjáig megjelent szakirodalmat elemezték az *American Academy of Neurology* szaklapjában megjelent írásukban. Összesen több mint 18 millió stroke-ot feldolgozó, 110 obszervációs vizsgálatot vontak be, amelyekben a rövid távú expozíció definíciója szerint a szennyezett levegőnek való kitettség a stroke-ot megelőző 5 napon belül történt. A kutatók a következő légszennyező anyagok, valamint a stroke előfordulása és mortalitása közötti kapcsolatot vizsgálták: nitrogén-dioxid, ózon, szén-monoxid, kén-dioxid, valamint olyan kis részecskeméretű szennyező anyagok, amelyek átmérője kisebb, mint $1\ \mu\text{m}$ ($<\text{PM}_{10}$); kisebb, mint $2,5\ \mu\text{m}$ ($<\text{PM}_{2,5}$); kisebb, mint $10\ \mu\text{m}$ ($<\text{PM}_{10}$). A PM_{10} -nél és $\text{PM}_{2,5}$ -nél kisebb átmérőjű légszennyező anyagok az autók kipufogóiból, a szén-, kőolaj- és gázerművekből, valamint egyéb égést felhasználó erőművekből, ipari szennyezésekből és erdőtüzekből származnak, a $<\text{PM}_{10}$ légszennyező anyagok pedig az utak és építési területek porát jelentik. Az eredmények szerint a felsorolt gázok és a kis részecskeméretű szennyező anyagok koncentrációjának már rövid távú növekedése is jelentősen növeli mind a stroke előfordulást, mind annak mortalitását (bár a vizsgálat korrelációt állapít meg, ismert a légszennyező anyagok és a stroke-előfordulás közötti ok-okozati viszony). A nitrogén-dioxid magasabb koncentrációi a stroke-előfordulás 28%-os növekedésével jártak együtt. A magasabb ózonkoncentrációk 5%-os, a magasabb szén-monoxid-koncentrációk 26%-os, míg a magasabb kén-dioxid-koncentrációk 15%-os stroke-incidencia-növekedéssel jártak együtt. A PM_{10} , $\text{PM}_{2,5}$ és PM_{10} magasabb koncentrációi a stroke-kockázat 9%-os, 15%-os és 14%-os növekedésével jártak együtt. A nitrogén-dioxid magasabb koncentrációi összefüggtek a stroke-halálozás 33%-os növekedésével. A magasabb kén-dioxid-koncentrációk 60%-kal megnövekedett stroke-halálozással jártak együtt, míg nagy $\text{PM}_{2,5}$ -koncentrációk esetén 9%-kal, nagy PM_{10} -koncentrációk esetén 2%-kal nőtt a stroke mortalitása.

Összefoglalójukban a szerzők hangsúlyozzák: szignifikáns kapcsolat van a gáznemű és a kis részecskeméretű légszennyező anyagok koncentrációja, valamint a stroke incidenciája és mortalitása között már rövid távú kitettség esetén is. Mindez arra kell, hogy ösztönözze a politikai döntéshozókat, hogy a légszennyezettséget csökkentő stratégiákat léptessenek életbe.

<https://elitmed.hu/ilam/klinikum/legszenyezettség-es-stroke>



A szemlézések az eLitMed.hu orvostudományi portálon a *Rovatok* menüpont alatt találhatók. A cikkek közvetlen elolvasásához okostelefonjának QR-kód-olvasó alkalmazását irányítsa a kiválasztott cikk melletti kódra.