

BODA ZOLTÁN DR.

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, II. Belgyógyászati Klinika, Haemostasis Tanszék,
Debrecen

KRÓNIKUS PITVARFIBRILLÁCIÓ, ANTIKOAGULÁNS TERÁPIA, RIZIKÓFAKTOROK

(A CHADS₂ pontrendszer elégtelen az embólia-rizikó pontos megítélésére?)

A PITVARFIBRILLÁCIÓ A LEGGYAKORIBB ARITMIA, ÉS AZ EMBÓLIÁS STROKE, ILLETVE A NAGYVÉRKÖRI ARTÉRIÁS EMBOLIZÁCIÓ FÜGGETLEN RIZIKÓFAKTORA. AZ ISZKÉMIÁS STROKE-OK KB. 20%-A KARDIÁLIS EREDETŰ, ÚN. EMBÓLIÁS STROKE. ENNEK HÁTTÉRÉBEN LEGGYAKRABAN PITVARFIBRILLÁCIÓ ÁLL. A TROMBOEMBÓLIÁS TÖRTÉNÉS RIZIKÓJA PITVARFIBRILLÁCIÓBAN INHOMOGÉN. ELKÜLÖNÍTENEK KIS-, KÖZEPES- ÉS NAGY RIZIKÓJÚ BETEGEKET. A KLINIKAI OSZTÁLYOZÁS ALAPJA A CHADS₂ PONTRENDSZER. A JELENLEGI KÖZLEMÉNY ARRA HÍVJA FEL A FIGYELMET, HOGY A CHADS₂ PONTRENDSZER ELÉGTLEN AZ EMBÓLIA-RIZIKÓ PONTOS MEGÍTÉLÉSÉRE.

Kulcsszavak: pitvarfibrilláció, antikoaguláns terápia, rizikófaktorok

CHRONIC ATRIAL FIBRILLATION, ANTICOAGULANT THERAPY AND RISK FACTORS. (IS THE CHADS₂ SCORE INSUFFICIENT FOR THE PRECISE ASSESSMENT OF EMBOLIC RISK?) ATRIAL FIBRILLATION IS THE MOST COMMON ARYTHMIA AND AN INDEPENDENT RISK FACTOR OF EMBOLIC STROKE. APPROXIMATELY 20% OF ISCHAEMIC STROKES IS OF CARDIAC ORIGIN, A SO CALLED EMBOLIC STROKE. THE RISK OF THROMBOEMBOLIC EVENTS IN ATRIAL FIBRILLATION IS INHOMOGENEOUS. WE DISTINGUISH PATIENTS WITH LOW, MODERATE AND HIGH RISK. THE BASE OF CLINICAL CLASSIFICATION IS THE CHADS₂ SCORE. THE PRESENT PAPER SHOWS THAT THE CHADS₂ SCORE IS INSUFFICIENT FOR THE PRECISE ASSESSMENT OF EMBOLIC RISK.

Keywords: atrial fibrillation, anticoagulant therapy, risk factors

A pitvarfibrilláció a leggyakoribb aritmia, és az embóliás stroke, illetve a nagyvérköri artériás embolizáció független rizikófaktor. Az iszkémiás stroke-ok kb. 20%-a kardiális eredetű, ún. embóliás stroke. Ennek hátterében leggyakrabban pitvarfibrilláció áll. Korai klinikai tanulmányok, amelyeket 1989–1994 között végeztek (AFASAK, SPAF-I és -II, BAATAF, CAFA, SPINAF, EAFT) egyértelműen a tartós orális antikoaguláns terápia szükségességét hangsúlyozták nem-reumás eredetű krónikus pitvarfibrillációban (1, 2).

A tromboembóliás történés rizikója pitvarfibrillációban azonban közel sem homogén. Elkülönítenek kis-, közepes- és nagy rizikójú betegeket (3). Nagy ri-

kójú betegeknek antikoaguláns terápiát (INR 2,0-3,0), kis rizikó esetén aspirin-kezelést (75-325 mg/nap), közepes rizikóban szabad választási lehetőséget biztosítanak a kezelőorvosnak. A klinikai osztályozás alapja napjainkig a CHADS₂ pontrendszer volt (4) (1. táblázat).

Ugyanakkor egyre több adat szól amellett, hogy pitvarfibrillációban fibrinben gazdag (ún. „vörös-thrombus”) képződik, amelynek kezelésére az antikoaguláns terápia a legalkalmasabb, szemben a trombocita-gazdag „fehér-thrombus”-sal, amikor inkább a vérlemezkegátló-kezelést tekinthetjük optimálisnak (5). Újabb tanulmányok azt igazolták, hogy az antikoaguláns terápia eredményei felülmúlták az aspirinnal elérhető két közepes rizikójú (CHADS₂ score=1) ese-

teiben. Az ACTIVE-W-tanulmány adatai szerint a stroke-ráta 1,25%/betegév volt az aspirin-clopidogrel kombinált kezelésben részesültekben, míg csak 0,43%/betegév a kumarinnal kezeltékben. A CHADS₂ score>1 betegekből a

1. TÁBLÁZAT: A CHADS₂ PONTRENDSZER

KONGESZTÍV SZÍVELÉGTELENSÉG	1
HIPERTENZÓ	1
ÉLETKOR (>75 év)	1
DIABETES MELLITUS	1
STROKE AZ ANAMNÉZISBEN	2
ÉRTÉKELÉS: KIS RIZIKÓ=0, KÖZEPES RIZIKÓ=1, NAGY RIZIKÓ=2 VAGY TÖBB	

2. TÁBLÁZAT: A CHADS₂ MÓDOSÍTÁSA: CHA₂DS₂VASc-SÉMA (5)

KONGESZTÍV SZÍVELÉGTLENSÉG	1
HIPERTENZIÓ	1
ÉLETKOR >75 ÉV	2
DIABETES MELLITUS	1
STROKE/TIA/TE	2
ÉRBETEGSÉG (MI, PAD, AORTAPLAKK)	1
ÉLETKOR 65-74 ÉV	1
NŐI NEM	1

LIP, GYH 2010 MUNKÁJA ALAPJÁN

különbség 3,15% vs. 2,01%-nak bizonyult, amit nem tekintettek szignifikánsnak (6).

Egy másik tanulmányban 422 beteg adatait elemezték, akiknek a CHADS₂ score-juk 1 volt. Kétéves követési idő során a stroke incidenciája 4,2% volt a kumarinnal kezeltben, 12,9% az aszpirines csoportban, és 20,9% azokban a betegekben, akik semmiféle antitrombotikus terápiában nem részesültek (5).

A legújabb tanulmányban 1012 CHADS₂=1 score értékű beteg adatait vetették egybe (7). A kumarinnal kezeltben 8,4%-ban, a nem kumarinnal kezeltben 17,9%-ban fordult elő stroke vagy halálozás. A klinikai eredmények ismét meggyőzően alátámasztották

hogy a közepes rizikójú (CHADS₂=1) betegeket antikoaguláns kezelésben kell részesíteni. Fentiek alapján úgy tűnik, hogy az ACCP 8. kiadását (4) és a magyar ajánlást (8) is módosítani szükséges. A módosítás lényege: a közepes rizikójú pitvarfibrillációban szenvedő betegeket is antikoaguláns terápiában célszerű részesíteni!

Ennek alapján a CHADS₂ pontrendszer bővítését ajánlották (CHA₂DS₂VASc=2. táblázat) (5). A rizikófaktorok bővítése kiterjed a betegek életkorára, a női nemre, egyéb érbetegségek jelenlétére vagy éppen hiányára.

A CHA₂DS₂VASc pontrendszer és az újabb klinikai tanulmányok eredményei alapján célszerűnek látszik módosítani az antitrombotikus terápiát krónikus pitvarfibrillációban (5). A közepes rizikójú betegcsoportban inkább antikoaguláns terápiát javasoljunk semmint aszpirint. Ugyanakkor a rizikó nélküli csoportban megfontolhatjuk az antitrombotikus terápia teljes elhagyását (3. táblázat).

Saját gyakorlatunkban krónikus pitvarfibrilláció esetén – amennyiben a beteg alkalmas az antikoaguláns terápiára (rendszeres laboratóriumi kontroll, mentális állapot stb.) – minden esetben antikoaguláns terápia alkalmazására törekszünk. Kis rizikó esetén INR 1,5-2,5, közepes és nagy rizikó esetén INR 2,0-3,0 az ajánlatunk (9). Külön kérdés lehet

3. TÁBLÁZAT: ANTITHROMBOTIKUS TERÁPIA A CHA₂DS₂VASc-SÉMA ALAPJÁN (5)

>1	ANTIKOAGULÁNS TERÁPIA (KUMARIN INR 2,0-3,0) DABIGATRAN?, RIVAROXABAN?
1	ANTIKOAGULÁNS TERÁPIA (KUMARIN INR 2,0-3,0) DABIGATRAN?, RIVAROXABAN?
0	ASZPIRIN 75-325 MG/NAP VAGY SEMMI

(LIP, GYH 2010 MUNKÁJA ALAPJÁN)

az idős betegek (75 év felett) antikoaguláns terápiája. Az agyvérzés rizikója kétszeresére nő 70 év felettiekben, háromszorosára 80 évnél idősebbekben. Ennek ellenére 2,0-nél alacsonyabb INR-értékre történő beállítást – az egyik napjainkban megjelent munkában – nem ajánlanak, mert ezekben az esetekben a vérzéses szövődmények száma nem csökkent, ugyanakkor a stroke gyakorisága nőtt (10). A további fejlődést a krónikus pitvarfibrilláció antikoaguláns terápiájában az új típusú, direkt, reverzibilis, orális antikoagulánsok (Pradaxa=dabigatran-etexilát, Xarelto=rivaroxaban) megjelenése hozhatja (11).

IRODALOM

- Boda Z. Antikoaguláns terápia pitvarfibrillációban. (in: Antikoaguláns terápia) Springer Kiadó; Budapest: 2003. 96–104.
- Boda Z. Antithromboticus terápia pitvarfibrillációban. (in: Thrombosis és vérzékenység szerk: Boda Z.) Medicina Könyvkiadó; Budapest: 2006. 477–482.
- Hughes M, Lip GY. Guideline Development Group: National Clinical Guideline for Management of Atrial Fibrillation in Primary and Secondary Care, National Institute for Health and Clinical Excellence. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification and cost effectiveness data. Thromb Haemost 2008; 99: 295–304.
- Singer DE, Albers GW, Dalen JE, et al. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. ACCP, Evidence-Based Clinical Guidelines 8th ed. Chest 2008; 133: 546S–592S.
- Lip GYH. Anticoagulation therapy and the risk of stroke in patients with atrial fibrillation at „moderate risk” (CHADS₂ score=1): simplifying stroke risk assessment and thromboprophylaxis in real-life clinical practice. Thromb Haemost 2010; 103: 683–685.
- Healey JS, Hart RG, Pogue J, et al. Risk and benefits of oral anticoagulation compared with clopidogrel plus aspirin in patients with atrial fibrillation according to stroke risk: The atrial fibrillation clopidogrel trial with irbesartan for prevention of vascular events (ACTIVE-W). Stroke 2008; 39: 1482–1486.
- Gorin L, Fauchier L, Nonin E, et al. Antithrombotic treatment and the risk of death and stroke in patients with atrial fibrillation and a CHADS₂ score=1. Thromb Haemost 2010; 103: 833–840.
- A thromboemboliák kockázatának csökkentése és kezelése. Az Egészségügyi Minisztérium Szakmai Irányelve 2010. (szerk: Pfliegler Gy.)
- Boda Z. Antikoaguláns terápia krónikus pitvarfibrillációban. (in: Vénás tromboembóliák – antikoaguláns terápia) Medicina Könyvkiadó; Budapest: 2010; 161–176.
- Lane DA, Lip GYH. Anticoagulation intensity for elderly atrial fibrillation patients: should we use a conventional INR target (2.0 to 3.0) or a lower range? Thromb Haemost 2010; 103: 254–256.
- Boda Z. Új stratégiák az antikoaguláns terápiában. (in: Vénás tromboembóliák – antikoaguláns terápia) Medicina Könyvkiadó; Budapest: 2010; 283–300.