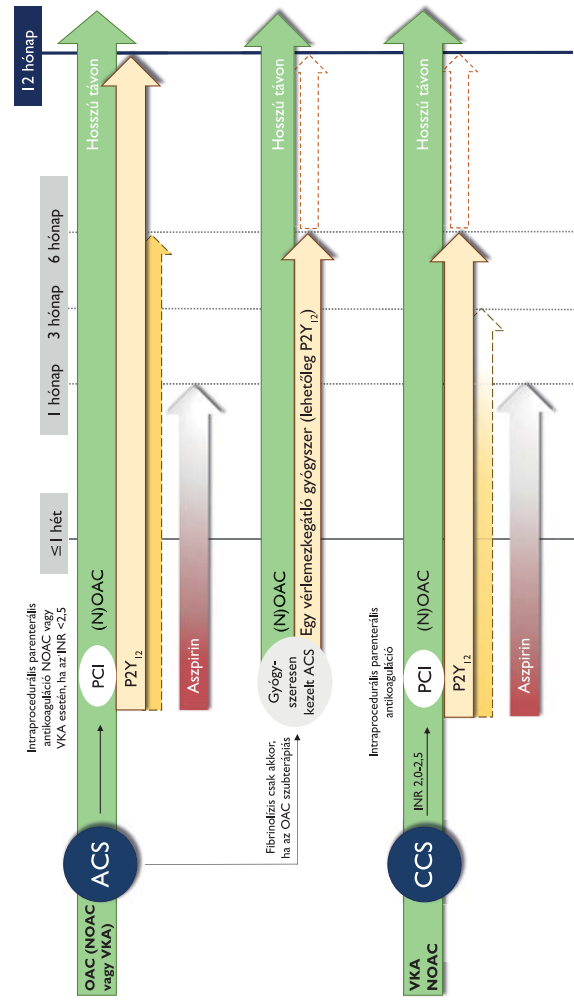


14. ábra. ACS/PCI-n átesett pitvarfibrilláló betegek poszt-procedurális kezelése (a teljesen körvonalazott nyílak az alapreimezett ellátási stratégiát jelentik; az átmenetszaggatott nyílak a terápia lehetséges módosításait mutatják, az egyes betegek iszkémiás és vérzéses kockázataitól függően)



TROMBOTIKUS ESEMÉNY RIZIKÓFAKTORAI

- Kezelést igénylő diabetes mellitus
- Korábbi ACS/ismétlődő miokardiális infarktus
- CAD (többér-érintettség)
- PAD
- Korai CAD (>45 év) vagy akcelerált CAD (új lézió 2 éven belül)
- CKD (eGFR <60 ml/perc)
- Klinikai megjelenés (ACS)
- Többér-stenózis
- Komplex revaszkularizáció (bal főérzs-stenózis, bifurkációs stenózis, CTO-intervenció, utolsó ép ér stenózisa)
- Thrombocytaaggregáció-gátló terápia mellett korábbi stenttrombózis
- Beavatkozás jellemzői (stentexpanszió, reziduális diszkrécio, stent-hossza stb.)

VÉRZÉSES RIZIKÓFAKTOROK

- Hipertenzió
- Csökkent vese-, vagy májfunkció
- Korábbi stroke vagy ICH
- Vérzéses előzmény, vagy vérzési rendellenesség (pl. anémia/hemoglobin <10 g/l)
- Labilis INR (VKA esetén)
- Időskor (>65 év)
- Gyógyszerek (OAC és thrombocytaaggregáció-gátló terápia, NSAID-ok) túlzott alkoholfogyasztás

A PCI-hez társuló vérzés csökkentésének lehetőségei

- A. radialis behatolás
- PPI-terápia az emelkedett vérzéses rizikójú, DAPT-szedő betegek esetén (pl. idősek, dyspepsia, gastrooesophagealis reflux betegség, Helicobacter pylori infekció, krónikus eliluzmus)
- VKA-szedő páciensek esetén – amennyiben az INR >2,5 –, UFH használatának mellőzése
- Előkezelés csak aspirinnel; P2Y₁₂-inhibitor adása csak ismert koszorúérstátusz, vagy STEMI esetén
- GP IIb/IIIa-inhibitorok használata csak periprocedurális komplikációk esetén, vagy „bailout” terápiként
- Rövidebb idejű kombinált antitrombotikus terápia

ACS = akut koronáriás szindróma; CAD = koronáriás betegség; CCS = krónikus koronáriás szindróma; CKD = krónikus vesebetegség; DAPT = kettős antitrombotikus terápia; eGFR = becsült glomeruláris filtrációs ráta; ICH = intracranialis vérzés; INR = intracranialis vérzés; INR = international normalized ratio; LMWH = alacsony molekulásúlyú heparin; MI = miokardiális infarktus; NOAC = nem-K-vitamin-antagonista orális antikoaguláns; NSAID = nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek; OAC = orális antikoaguláns; PAD = perifériás verőérbetegség; PCI = perkután koronária intervenció; PPI = protonpumpa inhibitor; STEMI = ST-elevációs miokardiális infarktus; UFH = nem frakcionált heparin; VKA = K-vitamin-antagonista. Amennyiben STEMI-ben szenvedő betegnél trombolízist fontolgtanak, a kezdeti lépés az antikoagulációs állapot felmérése (pl. INR-mérés a VKA-t szedő páciensnél; NOAC-terápia, például dabigatran esetén aktivált parciális trombolízis idő vagy anti-Xa-szint mérés). Xa-faktor-gátlók esetén). A trombolitikus terápia fokozott vérzéses rizikóval jár antikoagulált betegek esetén, különösen parenterális heparin és trombolitikus gátló gyógyszerek együttes alkalmazása esetén. Szükséges a lehetséges haszon (pl. nagy anterior miokardiális infarktus) és ár/haszon (pl. ICH) közötti mérlegelés, valamint a PCI központba történő sürgős szállítás esetleges újraterelése. Ha az átlagos antikoaguláns betegnél nincs bizonyított terápiás antikoagulációs hatásra (például INR <2,0 warfarin esetén; vagy NOAC hatást nem észlelhető), akkor a szisztémás trombolízis megfontolható amennyiben primer PCI nem elérhető.



European Society of Cardiology
Les Templiers - 2035, Route des Colles
CS 80179 Biot
06903 Sophia Antipolis Cedex - France

Phone: +33 (0)4 92 94 76 00
Fax: +33 (0)4 92 94 76 01
Email: guidelines@escardio.org

www.escardio.org/guidelines



ESC
European Society
of Cardiology

AFIB

A pitvarfibrilláció diagnosztikájára és kezelésére vonatkozó ajánlások

2020 ESC Pocket Guidelines

Klinikai Irányelvek Bizottsága



magyar nyelvű kiadás

ESC Pocket Guidelines

Az ESC 2020. évi, a pitvarfibrilláció diagnosztikájára és kezelésére vonatkozó ajánlása*

Az Európai Kardiológus Társaság (European Society of Cardiology, ESC)
pitvarfibrilláció kezeléséért felelős Munkacsoportja.

Készült az Európai Szív-Mellkassebészeti Társaság (European Association for Cardio-Thoracic Surgery, EACTS)
együttműködésével, az Európai Szívritmus Társaság (EHRA) külön hozzájárulásával

Elnökök

Gerhard Hindricks

University Clinic of Cardiology
Heart Center Leipzig
Department of Cardiology and Electrophysiology
Leipzig Heart Institute
Strümpellstr. 39
04289 Leipzig, Germany
Tel.: +49 3418651410
Fax: +49 3418651460
E-mail: gerhard.hindricks@helios-gesundheit.de

Tatjana Potpara

School of Medicine, Belgrade University
dr Subotica 8
11000 Belgrade, Serbia
Cardiology Clinic, Clinical Centre of Serbia,
Visegradska 26
11000 Belgrade, Serbia
Tel.: +38 1113616319
E-mail: tatjana.potpara@med.bg.ac.rs

A munkacsoport tagjai: Nikolaos Dagres (Németország), Elena Arbelo (Spanyolország), Jeroen J. Bax (Hollandia), Carina Blomström-Lundqvist (Svédország), Giuseppe Boriani (Olaszország), Manuel Castellá (Spanyolország), Gheorghe- Andrei Dan (Románia), Polychronis E. Dilaveris (Görögország), Laurent Fauchier (Franciaország), Gerasimos Filippatos (Görögország), Jonathan M. Kalman (Ausztrália), Mark La Meir (Belgium), Deirdre A. Lane (Egyesült Királyság), Jean-Pierre Lebeau (Franciaország), Maddalena Lettino (Olaszország), Gregory Y. H. Lip (Egyesült Királyság), Fausto J. Pinto (Portugália), G. Neil Thomas (Egyesült Királyság), Marco Valgimigli (Svédország), Isabelle C. Van Gelder (Hollandia), Bart P. Van Putte (Hollandia), Caroline L. Watkins (Egyesült Királyság).

*Képviseve az Európai Szív-Mellkassebészeti Társaságot (EACTS)

ESC szervezetek, amelyek részt vettek az útmutató szerkesztésében:

Társaságok: Association for Acute CardioVascular Care (ACVC), Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA).

Tanácsadótestületek: Council on Stroke, Council on Valvular Heart Disease.

Munkacsoportok: Cardiac Cellular Electrophysiology, Cardiovascular Pharmacotherapy, Cardiovascular Surgery, e- Cardiology, Thrombosis.

Az ESC munkatársai:

Veronica Dean, Erika Matuizaitė, Catherine Després (Sophia Antipolis, Franciaország), Matthieu Depuydt (Brussels, Belgium).

Külön köszönet illeti Iain Simpsonsont a munkájáért..

*Az ESC 2020. évi, a pitvarfibrilláció diagnosztikájára és kezelésére vonatkozó ajánlása című cikk alapján (European Heart Journal; 2020 – doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612).

Tartalom

ESC ajánlások osztályozása és az evidenciák szintjei	Belső borítón
1. Bevezetés	3
2. A pitvarfibrilláció definíciója és diagnosztikája	3
3. Epidemiológia	7
4. A pitvarfibrilláció klinikai jellemzői	8
5. A pitvarfibrilláció altípusai, PF-burden és progresszió	10
6. A pitvarfibrilláció szűrése	12
7. A pitvarfibrilláció diagnosztikus értékelése	13
8. A pitvarfibrilláló betegek integrált ellátása	15
9. Páciensmenedzsment – az ABC útvonal	15
9.1. „A” – antikoaguláció/a stroke elkerülése	16
9.2. „B” – Hatékonyabb tünetkezelés	24
9.3. „C” – A rizikótényezők és a társuló kardiovaszkuláris betegségek felismerése és kezelése	52
10. Az ABC útvonal speciális klinikai körülmények között (állapotokban) betegpopulációban	54
10.1. Pitvarfibrilláció hemodinamikai instabilitással	54
10.2. Akut koronáriszindróma, perkután koronáriaintervenció és krónikus koronáriszindróma pitvarfibrillációban szenvedő betegeknél	54
10.3. Akut stroke vagy ICH pitvarfibrilláció esetén	56
10.4. Aktív vérzés antikoaguláns terápia esetén – kezelés	58
10.5. Pitvarfibrilláció billentyűbetegség esetén	60
10.6. Pitvarfibrilláció kongenitális szívbetegség esetén	60
10.7. Pitvarfibrilláció terhesség esetén	61
10.8. Posztoperatív pitvarfibrilláció	62
11. Minőségellenőrzés és a klinikai teljesítmény mérése a pitvarfibrilláció kezelésében	63
12. Epidemiológia, klinikai vonatkozások és a magas frekvenciájú pitvari epizódok (AHRE)/szubklinikus pitvarfibrilláció kezelése	64

I. Bevezetés

A PF komplexitása sokrétű, holisztikus és multidiszciplináris megközelítést igényel. Az elmúlt években jelentős előrelépések történtek a PF felismerésében és kezelésében, és ezen új ismeretek beépültek az Európai Kardiológiai Társaság (ESC) PF-re vonatkozó iránymutatásainak e 3. kiadásába. A multidiszciplináris megközelítést tükrözve a PF-ben szenvedő betegek kezelésében és az új bizonyítékok értelmezésében, a jelenlegi irányelvek megalkotásában a munkacsoport tagjaiként kardiológusok, szívsebészek és szakápolók is részt vettek.

2. A pitvarfibrilláció definíciója és diagnosztikája

A PF diagnosztizálásához elektrokardiogram (EKG) regisztrátum szükséges, amelyen PF látható. Az elérhető különböző beültetett eszközök és hordozható EKG-monitorok lehetővé teszik az AHRE (magas frekvenciájú pitvari epizódok)/szubklinikus PF diagnosztizálását is. Az ilyen eszközök növekvő elérhetőségével a nevezéktan megfelelő használata elengedhetetlen a félreértések, a téves klasszifikációk és a nem megfelelő kezelés elkerülése érdekében.

I. táblázat. A pitvarfibrilláció definíciója

	Definíció
PF	<p>Supraventricularis tachyarrhythmia koordinálatlan pitvari elektromos aktivációval, amely a pitvari kontrakciók teljes megszűnését eredményezi.</p> <p><i>PF-re jellemző EKG-eltérések:</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Irregulárisan irreguláris R-R intervallumok (amennyiben az AV-átvezetés nem károsodott),• Ismétlődő különálló P-hullámok hiánya, és• Irreguláris pitvari aktiváció.
	Jelenleg használatos kifejezések
Klinikai PF	<p><i>Tünetes vagy tünetmentes PF ami felszíni EKG által rögzített.</i></p> <p>A klinikai PF diagnózisának megállapításához szükséges minimum egy teljes 12 elvezetéses EKG, vagy egy egycsatornás, legalább 30 másodperces EKG-felvétel.</p>

I. táblázat. A pitvarfibrilláció definíciója (folytatás)

	Jelenleg használatos kifejezések (folytatás)
AHRE, szub-klinikus PF	<p>PF-nek tulajdonítható tünetekkel nem bíró páciensekre utal, akiknél a klinikai PF-t NEM detektálták korábban (vagyis nincs testfelszíni EKG-val rögzített PF).</p> <p>AHRE – olyan események, amelyek teljesítik az AHRE meghatározott kritériumait, amelyeket olyan CIED-del rögzítettek, amely pitvari elektródával rendelkezik, ezáltal lehetővé teszi a pitvari ritmus automatizált, folyamatos monitorozását és rögzítését. A CIED által rögzített AHRE-t szakembernek validálni kell, mert egyes AHRE elektromos artefaktum/álpozitív lelet is lehet.</p> <p>Szubklinikus PF magában foglalja az olyan AHRE-t, amely megerősítetten PF, AFL vagy AT, vagy az olyan PF-epizódokat, amelyet implantálható szívmonitor vagy hordozható EKG észlelt, és amelyet vizuálisan validáltunk az intrakardiális elektrogramok vagy testfelszíni EKG regisztrátum által.</p>

A beültetett készülékekben az AHRE kritériuma ≥ 175 bpm, míg a szubklinikus PF esetében nincs külön frekvencia határ.

Az AHRE időtartamának beállított kritériuma általában ≥ 5 perc (az artefaktumok minimalizálása érdekében), míg a szubklinikus PF esetén nincs egyértelmű határ, időtartamának széles skálájáról (10-20 másodperctől egészen >24 óráig) számoltak be a szubklinikus PF tromboembóliával való összefüggését vizsgáló klinikai vizsgálatokban. A közölt időtartam vagy a leghosszabb epizódra, vagy általánosabban az AHRE/szubklinikus PF teljes időtartamára vonatkozik a meghatározott megfigyelési időszak alatt.

Noha nem teljesen azonosak, az AHRE és a szubklinikus PF kifejezéseket gyakran felcserélhető módon használják (ebben a dokumentumban az AHRE/szubklinikus PF összevont kifejezés használatos a praktikum érdekében).

Az RCT-kből származó adatok nagy része, amely a pitvarfibrilláló betegek kezeléséről szól, kizárólag a „klinikai” PF-re vonatkozik (mivel a PF EKG által történő dokumentálása kötelező bevásárlási kritérium volt ezen RCT-kben), hiányoznak az AHRE és a szubklinikus PF optimális kezelésére vonatkozó adatok. Emiatt a PF-re jelenleg a „klinikai” vagy „AHRE/szubklinikus” megnevezés használatos, mivel még nem állnak rendelkezésre a folyamatban lévő RCT-k eredményei, amelyek várhatóan további információt nyújtanak az AHRE és a „szubklinikus” PF menedzsmentjét illetően.

HRE = pitvari magas frekvenciájú epizód; PF = pitvarfibrilláció; EKG = elektrokardiogram; AFL = pitvarfi flutter; AT = pitvari tachycardia; bpm = percenkénti ütések; CIED = kardiális implantálható elektromos eszköz; RCT = randomizált klinikai vizsgálat.

A pitvarfibrilláció diagnosztikájára vonatkozó ajánlások

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
A PF diagnózisának felállításához egy EKG-regisztrátum szükséges. • Egy standard 12 elvezetéses EKG-felvétel vagy ≥ 30 másodperces egy elvezetéses EKG-felvétel szükséges a klinikai PF diagnózisához, amely regisztrátumokon nem észlelhető P hullám és az RR intervallumok szabálytalanok (amennyiben az atrioventrikuláris vezetés nem sérült).	I	B

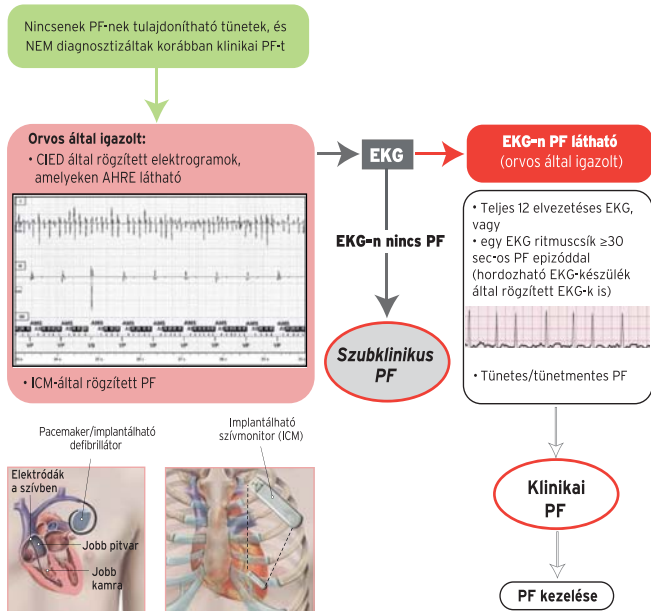
©ESC

PF = pitvarfibrilláció; EKG = elektrokardiogram.

^aAjánlási osztályok;

^bEvidenciaszintek.

I. ábra. Az AHRE/szubklinikus PF diagnosztikája



PF = pitvarfibrilláció; AHRE = pitvari magas frekvenciájú epizódok; CIED = kardialis implantálható elektromos eszköz; EKG = elektrokardiogram; ICM = Implantálható szívmonitor.

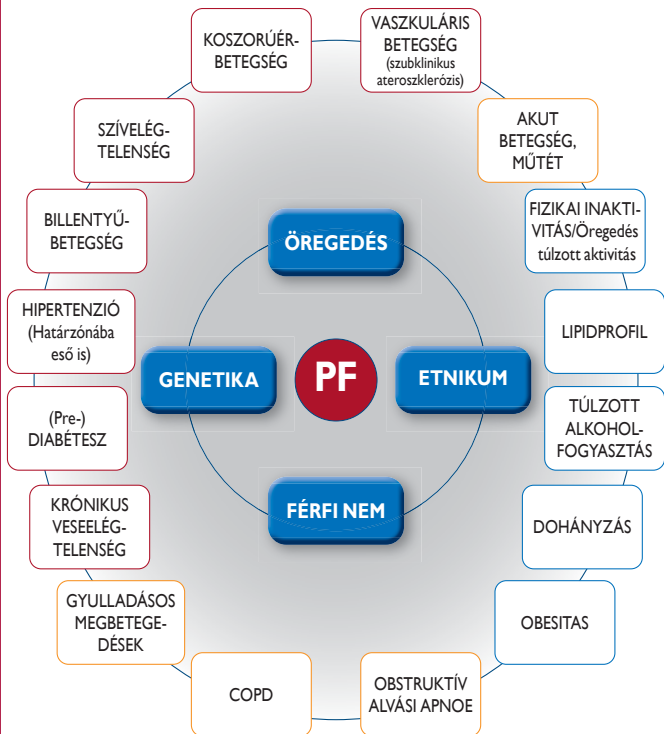
A pitvari elektródával rendelkező CIED-ek képesek monitorozni és rögzíteni a pitvari ritmust. Az ICM-eknek nincsen intrakardiális elektródája, de folyamatosan monitorozzák a szív elektromos aktivitását egy felszíni egycsatornás bipoláris EKG rögzítésével és elemzésével, specifikus algoritmus alapján.

Bal alsó kép: pacemaker jobb pitvari és jobb kamrai elektródával. Ezen elektródák képesek az elektromos jelek rögzítésére, valamint a szívizom stimulációjára is. Az eszköz előre beprogramozott eseményeket is képes észlelni, például az AHRE-t.

Jobb alsó kép: szubkután ICM: ezeknek az eszközöknek nincs intrakardiális elektródája, és lényegében egyetlen, bipoláris, felületi EKG-t rögzítenek, majd beépített algoritmusok segítségével képesek az AHRE vagy PF detektálására.

3. Epidemiológia

2. ábra. A PF kialakulásában szerepet játszó kockázati tényezők



PF = pitvarfibrilláció; COPD = krónikus obstruktív tüdőbetegség.

4. A pitvarfibrilláció klinikai jellemzői

3. ábra. A PF hosszú távú

Klinikai megjelenés



Tünetmentes vagy
silent (!)



Tünetes








Palpitáció, dyspnoe,
fáradtság

Mellkasi diszkomfort/
fájdalom, csökkent fizikai
terhelhetőség szédülés,
syncope, nem megfelelő
alvás stb.

Hemodinamikai instabilitás

- Syncope
- Tünetes hipotenzió
- Akut SZE, tüdőödéma
- Folyamatos szívizom iszkémia
- Kardiogén sokk

Hemodinamikai stabilitás

PF következménye	Gyakorisága PF esetén	Mechanizmus(ok)
Halál 	1,5-3,5x emelkedett	• Szívégtelenség, társbetegségek • Stroke
Stroke 	Az összes iszkémiás stroke 20-30%-a, az összes cryptogen stroke 10%-a	• Kardiogén, vagy • Vaszkuláris atheromához társult
BK diszfunkció/ szívégtelenség 	PF esetén 20-30%	• Magaskamrafrekvencia • Irregularis kamrai kontrakciók • A PF-et kiváltó egyéb • elsődleges ok
Kognitív hanyatlás vaszkuláris demencia 	HR 1,4/1,6 (korábbi stroke-tól függetlenül)	• Agyi fehérállományi léziók, • Gyulladás • Hipoperfúzió • Mikroembolizáció
Depresszió 	16-20% (akár öngyilkossági gondolatok is)	• Súlyos tünetek és csökkent QoL • Gyógyszer-mellekhatás
Csökkent QoL 	>60%	• Meghatározza a PF-burden, társbetegségek, pszichikai és klinikai állapot és a gyógyszerek • Distressre hajlamos személyiség típus (D-típus)
Hospitalizációk 	10-40%-os éves • PF menedzsment (SZE, MI) • PF menedzsment (SZE, MI) hospitalizációs arány	• PF menedzsment (SZE, MI vagy PF-fel kapcsolatos tünetek kezelése) • Szövődmények - a kezelés következményeként

Klinikai következményei

PF = pitvarfibrilláció; SZE = szívelégtelenség; HR = kockázati arány; BK = bal kamra; MI = miokardiális infarktus; QoL = életminőség.

PF-ben a tünetek szerzteágazók, de a páciensek 50–87% kezdetben tünetmentes, amely a későbbiekben rosszabb prognózt jelent. Először jelentkező PF esetén tapasztalt tünetekről kevesebbet tudunk, azonban ezek a kezelés során megváltozhatnak, és a PF rekurrenciája esetén a páciensek sokszor tünetmentesek.

Stroke/szisztolémás embolizáció: PF esetén az éves stroke-rizikó a társbetegségektől függ. A PF esetén jelentkező kardiogén stroke általában súlyos, gyakran végzetes vagy tartós fogyatékosággal jár. Az újonnan jelentkező PF-ben szenvedő betegeknél a szisztémás embolizáció előfordulása is magasabb.

Balkamra (BK)- diszfunkció és SZE: a SZE prevalenciája és incidenciája PF esetén emelkedett, amelyben többféle mechanizmus is szerepet játszik. Mivel a PF és a SZE gyakran együtt jelentkezik, ezért az egyik kiválthatja/súlyosbíthatja a másikat, ami jelentősen megnövelheti a mortalitást.

Hospitalizáció: a pitvarfibrilláló betegek kb. 30%-a évente legalább egyszer, 10%-a pedig évente \geq kétszer kerül kórházi felvételre, kétszer nagyobb eséllyel, mint az életkorhoz és nemhez illeszkedő, nem pitvarfibrilláló személyek (37,5%, illetve 17,5%). Egy országos kohorszvizsgálat alapján a hospitalizált betegek 14%-ánál a PF volt a fő felvételi ok, de kórházi mortalitásuk $<1\%$ volt. A pitvarfibrilláló betegek hospitalizációjának leggyakoribb okai a szív- és érrendszeri rendellenességek (49%), az egyéb nem kardiovaszkuláris okok (43%) és a vérzések szövődmények (8%) voltak.

Életminőség és funkcionális állapot: a pitvarfibrilláló betegek $>60\%$ -ának jelentősen romlott a QoL/terhelési toleranciája, de csak 17%-ban jelentkeznek a mindennapi szükségletek ellátását lehetetlenné tévő tünetek. A QoL szignifikánsan alacsonyabb nőknél, fiataloknál és társbetegségben szenvedőknél. A PF-burden szintén befolyásolhatja a QoL-t. A PF-ben szenvedő betegeknél gyakrabban alakulnak ki szorongásos, depressziós tünetek, és a distresszre hajlamos személyiségtípus (D-típus) esetén a QoL rosszabb. A legfontosabb tüneteket és a QoL-t meghatározó tényezők azonosítása kulcsfontosságú az optimális terápia megválasztásához. Fontos megerősíteni azt is, hogy a tünetek összefüggenek-e a PF-fel, vagy csak a tudatalatti alkalmazkodást jelentik a nem optimális fizikai képességekkel való élethez.

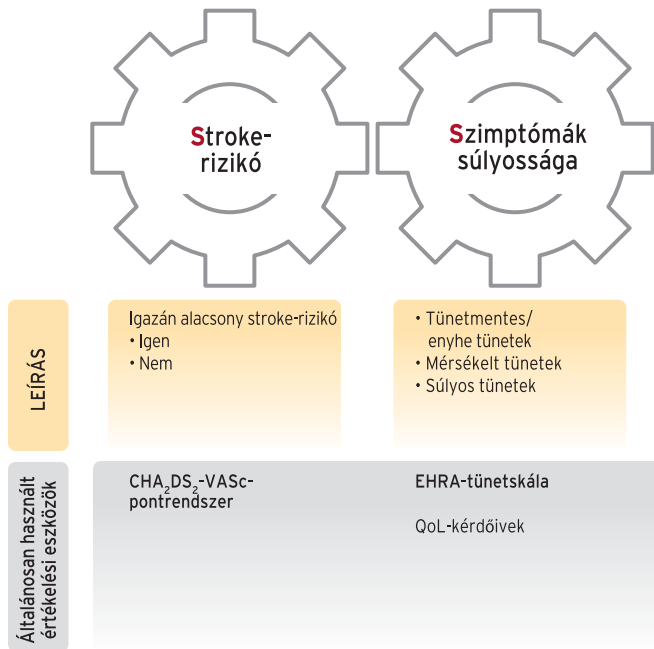
Kognitív károsodás/demencia: a PF enyhe kognitív diszfunkciót vagy súlyos esetben demenciát is okozhat klinikailag nyilvánvaló vagy néma stroke vagy egyéb nem teljesen tisztázott mechanizmusok alapján. Mágneses rezonanciás képalkotás (MRI) kutatások kimutatták, hogy PF esetén több mint kétszeres a néma agyi iszkémia kockázata.

Mortalitás: PF esetén az összehalalozás nők esetén kétszeres, férfiak esetén 1,5-szeres emelkedése tapasztalható, általánosan a halálozás kockázatának 3,5-szeres emelkedésével. Míg ennek az asszociációnak a magyarázata sokrétű, a kapcsolódó társbetegségek fontos szerepet játszanak. Egy nemrégiben készült tanulmányban a pitvarfibrilláló betegek körében a leggyakoribb halálok a SZE (14,5%), a rosszindulatú daganat (23,1%), és a fertőzés/szepszis (17,3%) volt, míg a stroke okozta halálozás csak 6,5% volt. Ezek és más friss adatok azt mutatják, hogy az antikoaguláció és a SZE-kezelés mellett a társbetegségeket is aktívan kezelni kell a PF-fel összefüggő mortalitás csökkentése érdekében.

5. A pitvarfibrilláció altípusai, PF-burden és progresszió

Hagyományosan öt PF típust különböztetnek meg a PF epizódok jelentkezése, időtartama és spontán terminálódása alapján. A praktikum ellenére ennek a besorolásnak jelentős korlátai vannak, és a PF kezelésére vonatkozó ajánlások nem kizárólag a PF időbeliségén alapulnak. A pitvarfibrilláló betegek különböző egészségügyi szinteken történő

4. ábra. A 4S-PF rendszer: a pitvarfibrilláció



PF = pitvarfibrilláció; CHA₂DS₂-VASc = Pangásos szívelégtelenség, hipertónia, életkor ≥ 75 év, diabetes mellitus, stroke, vaszkuláris betegség, életkor 65–74 év, női nem; CT = komputertomográfia; BP = bal pitvar;

értékelésének korszerűsítése, a kezeléssel kapcsolatos döntéshozatal és a pitvarfibrilláló betegek optimális kezelésének megkönnyítése érdekében a 2020-as ESC PF irányelvek bevezetik a 4S- PF-rendszert a PF jellemzésére, amely figyelembe veszi a stroke kockázatát, a betegség súlyosságát, a tüneteket, a PF-burden, valamint a szubsztrát súlyosságát is.

strukturált jellemzése



- Spontán terminálódó
- A pitvarfibrillációs epizódok időtartama és sűrűsége időegységenként



- Társbetegségek/
kardiovaszkuláris rizikófaktorok
- Pitvart érintő betegség
(pitvari dilatáció/diszfunkció/
fibrózis)

- A PF időbeli mintázata
(paroxizmális, perzisztens,
long-standing perzisztens,
permanens)
- Teljes PF-burden
A PF-ben töltött idő megfigyelési
periódusonként, a leghosszabb
epizód, az epizódok száma stb.

- Klinikai megítélés
PF rizikóbecslő
pontrendszerek
- Képzalkotás
(TTE, TEE, CT, szív MRI),
biomarkerek

MRI = mágnesesrezonancia-képzalkotás; QoL = életminőség; TEE = nyelöcsövön keresztül végzett szívultrahang-vizsgálat; TTE = transthoracalis szívultrahang vizsgálat.

6. A pitvarfibrilláció szűrése

A PF szűrésének lehetőségei gyorsan növekszenek, ezért különösen fontos azon populáció meghatározása, amelyben a szűrés várhatóan előnnyel jár. PF irányában opportunistá vagy szisztematikusan szűrését leggyakrabban bizonyos életkor (általában ≥ 65 év) vagy emelkedett stroke-rizikó esetén végzünk, amely során általában időszakosan készítünk 30 másodperces EKG-regisztrátumokat 2 hetes időintervallumban. Az okostelefonok vagy az órák által történő EKG-készítés megfelelő gyakorisága nincs meghatározva. Potenciális előnyei, de nem megfelelően képzett személy által felállított hibás diagnózis esetén hátrányai is lehetnek a PF szűrésnek. A hordozható eszközök folyamatos fejlődése a közeljövőben olcsó és praktikus lehetőségeket kínál a PF felismerésére és a PF-burden mérésére.

A pitvarfibrilláció szűrésére vonatkozó ajánlások

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
65 év fölötti betegeknél javasolt a PF opportunistá szűrése a pulzus tapintásával vagy EKG-ritmuscsík készítésével.	I	B
Javasolt rendszeresen ellenőrizni az AHRE-k előfordulását a pacemakerok vagy ICD-k memóriájában.	I	B
A PF szűrése esetén javasolt: <ul style="list-style-type: none">• A szűrésen részt vevő páciensek tájékoztatása a PF kimutatásának jelentőségéről és kezelésének következményeiről.• Pozitív eredmény esetén fontos a további strukturált betegutak megszervezése a páciens további kezelése céljából.• A szűrésen pozitívnak bizonyult pácienseknél a PF definitív diagnózisának felállításának alapja EKG-ritmuscsíkon (≥ 30 másodperc) vagy a 12 elvezetéses EKG-n észlelt PF.	I	B
75 év feletti vagy magas stroke-kockázattal rendelkező betegeknél céltzott EKG-szűrővizsgálat javasolt a PF detektálása céljából.	IIa	B

© ESC

PF = pitvarfibrilláció; AHRE = pitvari magas frekvenciájú epizódok; EKG = elektrokardiogram.

^aAjánlási osztály;

^bEvidenciaszint;

^cLásd a PF és AHRE diagnosztikai kritériumait a 2. részben, az AHRE-ben szenvedő betegek kezelésére vonatkozó részt pedig a 12.-ben.

7. A pitvarfibrilláció diagnosztikus értékelése

A PF gyakran kardiovaszkuláris kockázati tényezőkkel és/vagy társbetegségekkel rendelkező betegeknél fordul elő, és rávilágíthat korábban nem diagnosztizált eltérésekre. Ezért minden pitvarfibrilláló beteg számára előnyös egy átfogó, a beteg kardiovaszkuláris állapotát vizsgáló értékelés. Ennek fontos része a PF-hez kapcsolódó tünetek pontos értékelése.

2. táblázat. Az EHRA tüneti skála

EHRA-pont	Tünetek	Jellemzők
1	Nincsenek	A PF nem jár tünetekkel.
2a	Enyhe	A PF tünetei nem befolyásolják a beteg mindennapi életvitelét.
2b	Mérsékelt	A PF tünetei nem befolyásolják a beteg mindennapi tevékenységeit, azonban a beteget zavarják.
3	Súlyos	A PF tünetei befolyásolják a beteg mindennapi tevékenységét.
4	Korlátozó mérték	A tünetek korlátozzák a beteget a mindennapi teendők elvégzésében.

©ESC

PF = pitvarfibrilláció; EHRA = Európai Aritmológiai Társaság.

A pitvarfibrilláció diagnosztikus értékelésére vonatkozó ajánlások

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Pitvarfibrilláló betegeknél ajánlott: <ul style="list-style-type: none">A beteg tüneteinek (pl.: fáradtság, légszomj, szívdobogás és mellkasi fájdalom) számszerűsítése a módosított EHRA-tüneteskála segítségével.A tünetek értékelése a perzisztens PF kardioverziója előtt és után a további esetleges ritmuskontroll-terápia meghatározása céljából.	I	C

©ESC

PF = pitvarfibrilláció; EHRA = Európai Aritmológiai Társaság.

^aAjánlási osztály; ^bEvidenciaszint.

5. ábra. Diagnosztika és utánkövetés PF esetén

Minden pitvarfibrilláló páciens

- Anamnézis:
- PF okozta tünetek
 - PF-mintázat
 - Társbetegségek
 - CHA₂DS₂-VASc pont
- I2 elvezetéses EKG
Pajzsmirigy- és vesefunkció,
ionok és teljes vérkép

Transzthoracalis
echokardiográfia

Válogatott pitvarfibrilláló páciensek

Ambuláns EKG-monitorozás:

- Megfelelő frekvenciakontroll
- A PF rekurenciáját jelző tünetek

Transoesophagealis echokardiográfia:

- Billentyűbetegségek
- Bal pitvari fülcsethrombus

cTnT-hs, CRP, BNP/NT-proBNP

Kognitív funkció megítélése

Koronária CTA vagy stressz-képzés:

- CAD gyanú esetén

Agykoptonya CT vagy MR

- Stroke gyanú esetén

Bal pitvari LGE-CMR

- A PF kezelésével kapcsolatos döntéshozatal elősegítése

Strukturált utánkövetés

- A folyamatos optimális ellátás biztosítása érdekében
- Kardiológus/PF specialista koordinálja az utánkövetést, speciálisan képzett ápolókkal és az alapeljárásban dolgozó orvosokkal együttműködve

PF = pitvarfibrilláció; BNP = B-típusú nátriuretikus peptid; CHA₂DS₂-VASc = Pangásos szívelégtelenség, hipertónia, életkor ≥ 75 év, diabetes mellitus, stroke, vaszkuláris betegség, Életkor 65–74 év, Női nem; CAD = koronáriabetegség; CRP = C-reaktív protein; CT = komputertomográfia;

© CTA = komputertomográfás angiográfia; cTnT-hs = magas szenzitivitású kardialis troponin T; EKG = elektrokardiogram; LAA = bal pitvari fülcsé;

LGE-CMR = késő kontrasztalmozásos mágneses rezonanciás képalkotásvizsgálat; MRI = mágneses rezonanciás képalkotás; NT-ProBNP = N-terminális (NT)-prohormon B-típusú nátriuretikus peptid.

8. A pitvarfibrilláló betegek integrált ellátása

A pitvarfibrilláló betegek integrált kezelése magában foglalja a betegekkel, az orvosokkal és az egészségügyi rendszerrel kapcsolatos kulcsfontosságú elemeket, hogy megkönnyítse a PF optimális kezelését és javítsa a betegek hosszú távú életminőségét.

A pitvarfibrilláló betegek integrált ellátására vonatkozó ajánlások

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Az adott kezelési lehetőségeket érintő megosztott döntéshozatal optimalizálása érdekében az orvosoknak ajánlott: <ul style="list-style-type: none">• a beteg tájékoztatása a lehetséges terápiás módszerek előnyeiről/korlátairól és hasznukról/kockázatukról; és• a páciens tájékoztatása az adott terápiás módszer lehetséges megterheléseiről. A kezelés kiválasztása során figyelembe kell venni a beteg preferenciáját is.	I	C
Javasolt a PRO-k rutinszerű gyűjtése a kezelés sikerének mérése és a betegellátás javítása érdekében.	I	C
A klinikai eredmények javítása érdekében minden pitvarfibrilláló beteg esetében integrált menedzsmentet kell alkalmazni strukturált multidiszciplináris megközelítéssel, beleértve az egészségügyi szakembereket, a betegeket és családtagjaikat/gondozóikat.	Ila	B

©ESC

PF = pitvarfibrilláció; PRO = betegvisszajelzés.

^aAjánlási osztály; ^bEvidenciaszint.

9. Páciensmenedzsment – az ABC útvonal

A PF ellátásának holisztikus megközelítése („A” antikoaguláció/a stroke elkerülése; „B” better symptom management = tünetek megfelelőbb kezelése; „C” kardiovaszkuláris és egyéb társbetegségek kezelése) észszerűsíti a betegek integrált ellátását minden egészségügyi szinten és különféle szakterületek között. A konvencionális ellátással összehasonlítva az ABC útvonal megvalósítása jelentősen javítja a hosszú távú kimenetelt.

9. 1. „A” – antikoaguláció/a stroke elkerülése

9.1.1. Stroke-rizikó megítélése

A PF-hez kapcsolódó stroke-rizikó függ a specifikus stroke-kockázati tényezők jelenlététől. A gyakori stroke kockázati tényezőket a CHA₂DS₂-VASc pontrendszer foglalja össze. A stroke kockázatát becslő pontrendszereknek egyszerűeknek, praktikusnak és pontosnak kell lenniük. Mint minden klinikai kockázati tényezőn alapuló pontrendszer, a CHA₂DS₂-VASc is csak mérsékelten teljesít a magas kockázatú betegek előrejelzésében, azonban az alacsony kockázatúként azonosítottak esetén ténylegesen alacsony a mortalitás és az iszkémiás stroke előfordulása, ebből kifolyólag nem igényelnek stroke-prevenációs terápiát.

3. 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, tranzien 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

©ESC

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

9.1.2. A vérzésem rizikó megítélése

Az antitrombotikus kezelés megkezdése során fel kell mérni a vérzés lehetséges kockázatát. A nem befolyásolható, és a részben befolyásolható tényezők együttesen felelősek egy esetleges vérzés kialakulásáért. A vérzésem kockázat felmérése a befolyásolható vérzésem kockázati tényezők kezelése és a magas vérzésem kockázatu betegek azonosítása érdekében szükséges, a megfelelő korai és gyakori klinikai értékelés és utánkövetés céljából. Azonban ez nem lehet oka az orális antikoaguláns kezelés elhagyásának, kivéve azon betegek esetén akiknél az orális antikoaguláns terápia (OAC) abszolút ellenjavallt.

4. táblázat. Vérzésem kockázati tényezők OAC és thrombocytáaggregáció-gátló terápia esetén

Nem befolyásolható	
65 év feletti életkor Korábbi major vérzés Súlyos veseelégtelenség (dialízis vagy vesetranszplantáció) Súlyos májelégtelenség (cirrhosis) Malignitás	Genetikai tényezők (pl.: CYP 2C9 polimorfizmusok) Korábbi stroke, kísérbetegség stb. Diabetes mellitus Kognitív hanyatlás/demencia
Részben befolyásolható	
Fragilitás ^a Anémia Csökkent vérlemezkeszám vagy -funkció	Károsodott vesefunkció (CrCl <60 ml/ min) VKA szedése ^b
Befolyásolható	
Hipertenzió/emelkedett SBP Thrombocytáaggr.-gátló/NSAID Túlzott alkoholfogyasztás OAC nem megfelelő szedése Veszélyes hobbi/foglalkozás	Heparinnal történő áthidaló terápia INR kontroll (cél 2,0–3,0), cél TTR >70% ^c Megfelelő OAC választása és dozírozása ^d
Biomarkerek	
GDF-15 Cisztatin C/CKD-EPI cTnT-hs	von Willebrand-faktor (+ egyéb koagulációs faktorok)

CKD-EPI = Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; CrCl = kreatinin clearance; cTnT-hs = magas érzékenységű troponin T; CYP = citokróm P; GDF-15 = növekedési differenciálódási faktor-15; INR = international normalized ratio; NSAID = nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek; OAC = orális antikoaguláns; SBP = szisztolés vérnyomás; TTR = terápiás tartományban eltöltött idő; VKA = K-vitamin-antagonista.

^aJárást segítő eszközök; megfelelő lábbeli; otthon biztonságossá tétele; adott esetben neurológiai vizsgálat;

^bRendszeres INR monitorozás, önellenőrzés, betegedukáció; ^cVKA-kezelésben részesülő betegek számára.

^dA dózis megállapítása a beteg kora, testtömege és a szérumkreatinin szintje alapján.

5. 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	Anamnéziszben vérzés vagy arra hajlamosító tényező Korábbi major vérzés vagy anaemia 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

© ESC

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 jelent;

^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.

9.1.2.1. Bal pitvari fülcsezárás és fülcseeltávolítás

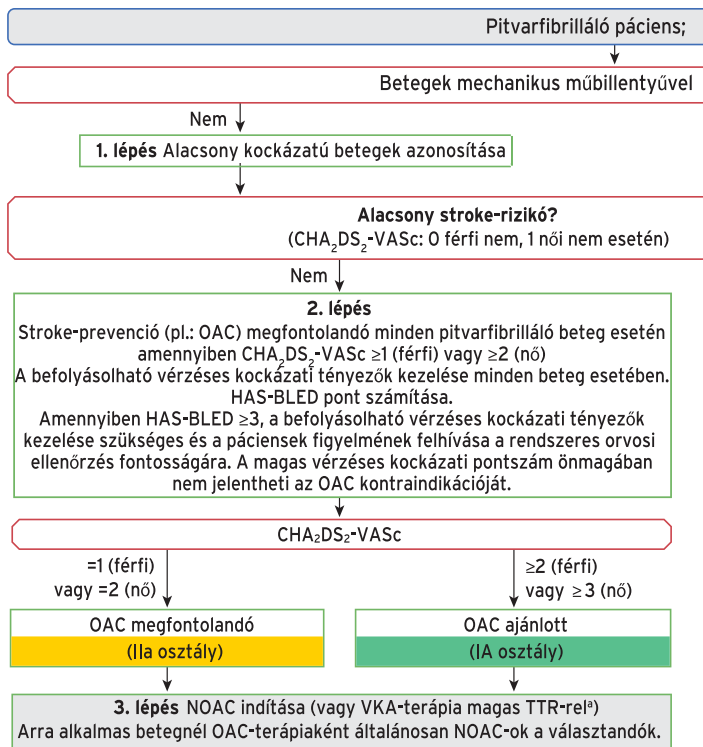
6. táblázat. Antitrombotikus kezelés bal pitvari fülcsezárást követően				
Eszköz/ páciens	Aszpirin	OAC	Clopidogrel	Megjegyzések
Watchman/ alacsony vérzéses rizikó	75–325 mg/nap határozatlan ideig	A beavatkozást követően a warfarin elindítandó (cél INR 2–3), majd 45 napig, vagy az LAA megfelelő zárásáig a (TEE által megerősítve) folytatandó. NOAC használata is lehetséges.	SOAC leállítása után indítandó (75 mg/ nap), a beavatkozást követően 6 hónapig folytatandó.	Egyes központok az eljárás idejére nem állítják le az OAC-t (nincs adat ennek a megközelítésnek az alátámasztására/ elvetésére).
Watchman/ magas vérzéses rizikó	75–325 mg/nap határozatlan ideig	Egyik sem	75 mg/nap 1–6 hónapig amíg a megfelelő fülcsezárás nem biztosított ³	Clopidogrelt gyakran rövidebb ideig adják magas kockázatú betegekben.
ACPI/Amulet	75–325 mg/nap határozatlan ideig	Egyik sem	75 mg/nap 1–6 hónapig amíg a megfelelő fülcsezárás nem biztosított ³	Amennyiben az aszpirin kevésbé tolerálható, hosszú távon clopidogrel alkalmazható.

ACP = Amplatzer™ Cardiac Plug; INR = international normalized ratio; LAA = bal pitvari fülcs; NOAC = nem K-vitamin-antagonista orális antikoaguláns; OAC = orális antikoaguláns; TEE = nyelöcsővön keresztül végzett szívultrahang-vizsgálat. Megjegyzés: Naiv betegek esetén aszpirin vagy clopidogrel előtérítés szükséges. A transzseptális punkció előtt vagy közvetlenül utána minden esetben heparin adása (ACT>250 sec), majd ezt követően warfarinkezelés esetén LMWH-átfedés szükséges.
Leak <5 mm.

9.1.3. A stroke elkerülése

A stroke kockázati tényezőivel rendelkező betegeknél az OAC csökkenti a stroke kockázatát és a mortalitást. Ezért az OAC-terápia a pitvarfibrilláló betegek kezelésének az alapja. A stroke kockázatának megítéléséhez kockázatkaton alapuló megközelítés javasolt, a CHA₂DS₂-VASc pontrendszer alkalmazásával, hogy már a

6. ábra. „A” – Antikoaguláció/a stroke elkerülése: A PF 3-lépcsős megközelítés



kezdetben azonosíthatóak legyenek azon „alacsony stroke kockázatú” betegek, akiknek antitrombotikus terápia nem szükséges. Az OAC-indikációval rendelkező betegek esetén (kivéve a mechanikus szívbillentyűvel vagy mérsékelt-súlyos mitrális stenosisban szenvedő betegeket) a NOAC-ok előnyben részesítendők a K-vitamin-antagonistákkal szemben.

OAC-ra alkalmas

közepes-súlyos mitrális stenosisal?

↓ Igen

VKA magas TTR-rel
(a cél INR-tartomány a billentyűbetegségtől és a műbillentyű típusától függ)

↓ Igen

Antitrombotikus terápia
nem szükséges

PF = pitvarfibrilláció; CHA₂DS₂-VASc = Pangásos szívelégtelenség, hipertónia, életkor ≥75 év, diabetes mellitus, stroke, vaszkuláris betegség, életkor 65–74 év, női nem;

HAS-BLED = Hipertenzió, csökkent vese/májfunkció, stroke, anamnézisben vérzés vagy arra hajlamosító tényező, ingadozó INR, Időskor (>65 év), drog- vagy túlzott alkoholfogyasztás; INR = international normalized ratio; NOAC = nem K-vitamin-antagonista orális antikoaguláns; OAC = orális antikoaguláns; SAME-TT2R2 = Női nem, életkor (<60 év), anamnézis, terápia (gyógyszer-interakció[k]), dohányzás, rassz (nem kaukázusi); TTR = terápiás tartományban eltöltött idő; VKA = K-vitamin-antagonista.

^aVKA-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%.

Ajánlások a tromboembóliás események megelőzéséhez pitvarfibrilláló páciensek esetén

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Az OAC-ra alkalmas betegek stroke megelőzésére a VKA-val szemben a NOAC-ok előnyben részesítendők (kivéve mechanikus műbillentyű vagy közepes-súlyos mitrális stenosis esetén).	I	A
A stroke kockázatának megítéléséhez a CHA ₂ DS ₂ -VASc pontrendszer használatos, hogy már korán azonosíthatók legyenek azon „alacsony stroke-kockázatú” betegek (CHA ₂ DS ₂ -VASc pont = 0 férfiak, vagy 1 nők esetén), akiknek antitrombotikus terápia nem szükséges.	I	A
A stroke megelőzésére OAC ajánlott PF esetén, amennyiben CHA ₂ DS ₂ -VASc pontszám férfiaknál ≥2, nőknél ≥3.	I	A
PF esetén stroke-prevenció céljából OAC megfontolandó, amennyiben a CHA ₂ DS ₂ -VASc pontszám férfiaknál 1, nőknél 2. A kezelést egyedileg kell meghatározni a nettó klinikai előny, valamint a beteg preferenciáinak figyelembevétele alapján.	IIa	B
A vérzéses kockázat értékeléséhez hivatalos strukturált kockázati pontrendszer használata ajánlott a nem befolyásolható és a befolyásolható vérzéses rizikótényezők felismerése céljából, valamint a potenciálisan magas vérzéses kockázattal járó betegek azonosítása céljából.	I	B
A vérzéses kockázat meghatározásához a HAS-BLED pontrendszer használatos, amely alapján a befolyásolható vérzéses tényezők felismerhetők, és azonosíthatók a magas vérzéses kockázatú (HAS-BLED pont ≥3) betegek, akiknél szoros utánkövetés szükséges.	IIa	B
A stroke és a vérzéses kockázat időszakos újraértékelése, és amennyiben szükséges, a terápia változtatása (pl.: OAC megkezdése olyan betegeknél, akiknek már nem alacsony a stroke kockázata), valamint a potenciálisan befolyásolható vérzéses kockázati tényezők kezelése javasolt ^c .	I	B
Azoknál a betegeknél, akiknél kezdetben alacsony a stroke kockázata, ennek újraértékelése szükséges 4-6 hónappal a kezdeti értékelést követően.	IIa	B
VKA szedése esetén a 2,0-3,0 cél INR-tartomány javasolt, valamint TTR ≥70%.	I	B

Ajánlások a tromboembóliás események megelőzéséhez pitvarfibrilláló páciensek esetén (folytatás)

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
VKA-val kezelt betegnél alacsony terápiás tartományban töltött idő (TTR) (pl. TTR <70%) esetén, a következő lehetőségek javasoltak: <ul style="list-style-type: none"> váltás NOAC-ra a terápiaadherencia biztosításával; vagy a TTR javítása (pl. edukáció/tanácsadás és gyakoribb INR-kontroll). 	I	B
A vérlemezkegátlók adása (monoterápiaként, vagy aspirin és clopidogrel együttes adása) stroke-prevenió céljából PF esetén nem javasolt.	III	A
A becsült vérzéses kockázat az OAC abszolút ellenjavallatainak hiányában önmagában nem kontraindikálhatja OAC használatát stroke-prevenió céljából.	III	A
A PF klinikai megjelenése (pl. elsőként felismert, paroxizmális, perzisztens, long-standing perzisztens, permanens) nem befolyásolhatja a tromboembólia elleni kezelés indikációját.	III	A

A bal pitvari fülcszárásra és fülcszeltávolításra vonatkozó ajánlások

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Az LAA-zárása stroke-prevenió céljából megfontolható olyan pitvarfibrilláló betegeknél, akiknél kontraindikált a hosszú távú antikoaguláns kezelés (pl. intracranialis vérzés reverzibilis ok nélkül).	IIb	B
Megfontolható az LAA sebészi zárása vagy eltávolítása stroke-prevenió céljából, azoknál a betegeknél, akiknél nyílt szívűműtétet végeznek.	IIb	C

PF = pitvarfibrilláció; BP = vérnyomás; CHA₂DS₂-VASc = pangásos szívelégtelenség, hipertónia, életkor ≥75 év, diabetes mellitus, stroke, vaszkuláris betegség, életkor 65–74 év, női nem; INR = International Normalized Ratio; HAS-BLED = hipertenzió, csökkent vese/májfunkció, stroke-anamnézisben vérzés vagy arra hajlamosító tényező, ingadozó INR, időskor (>65 év), drog- vagy túlzott alkoholfogyasztás; INR = international normalized ratio; LAA = bal pitvari fülcs; NOAC = nem K-vitamin-antagonista orális antikoaguláns;

NSAID = nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek; OAC = orális antikoaguláns; SAME- TT2R2 = női nem, életkor (<60 év), anamnézis, terápia (gyógyszer-interakció[k]), dohányzás, rassz (nem kaukázusi); TTR = terápiás tartományban eltöltött idő; VKA = K-vitamin-antagonista.

^aAjánlási osztály; ^bEvidenciaszint; ^cBeleértve a nem kontrollált BP; labilis INR-érték (VKA-t szedő páciens esetén); túlzott alkoholfogyasztás; NSAID vagy aspirin egyidejű alkalmazása antikoagulált betegeknél; vérzési hajlam (pl. gyomorfekély kezelése, a vese- vagy májműködés optimalizálása stb.).

7. táblázat. NOAC-ok dozírozása

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Standard dózis	150 mg napi 2×	20 mg napi 1×	5 mg napi 2×	60 mg napi 1×
Alacsonyabb dózis	110 mg napi 2×			
Csökkentett dózis		15 mg napi 1×	2,5 mg napi 2×	30 mg napi 1×
Dózis-csökkentés kritériumai	Dabigatran 110 mg napi 2×: • ≥80 év • Verapamil egyidejű használata, vagy • Fokozott vérzéses rizikó	CrCl 15–49 ml/min	Legalább 2 fennállása esetén : • ≥80 év, • ≤ 60 kg, vagy • Szérum-kreatinin ≥5 mg/dl (133 μmol/l)	A következők közül bármelyik: • CrCl 15–50 ml/min, ≤60 kg, • Dronedaron, ciclosporin, eritromicin, vagy ketoconazol egyidejű használata

© ESC

CrCl = kreatinine clearance

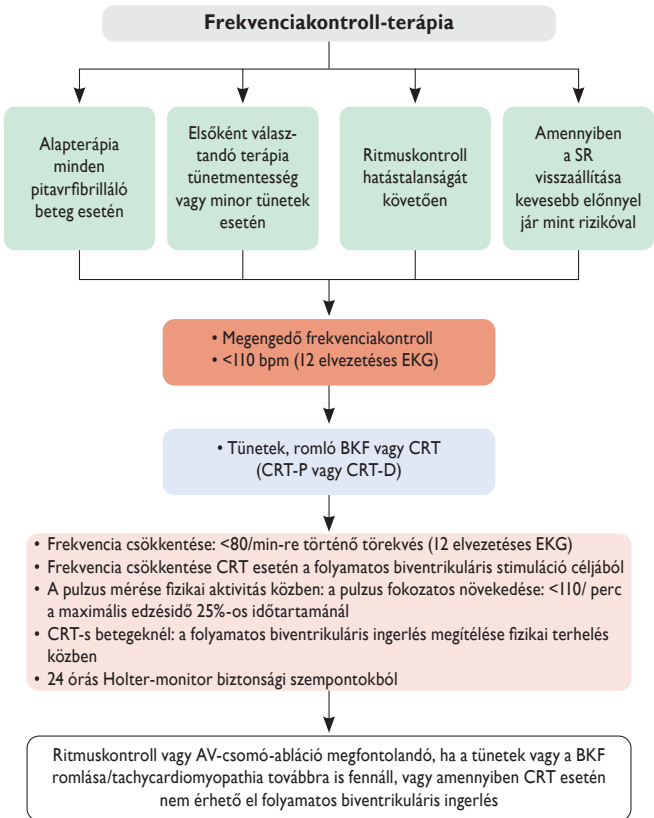
9.2. „B” – Hatékonyabb tünetkezelés

A tünetek ellátása az ABC megközelítés második, döntő fontosságú oszlopa. A tünetek kezelése különféle terápiás lehetőségek kombinációjából áll, beleértve mind a frekvenciakontrollt, a ritmuskontrollt antiaritmiás gyógyszerek, kardioverzió vagy intervenció terápia segítségével, a beteg tüneteitől függően.

9.2.1. Frekvenciakontroll-terápia

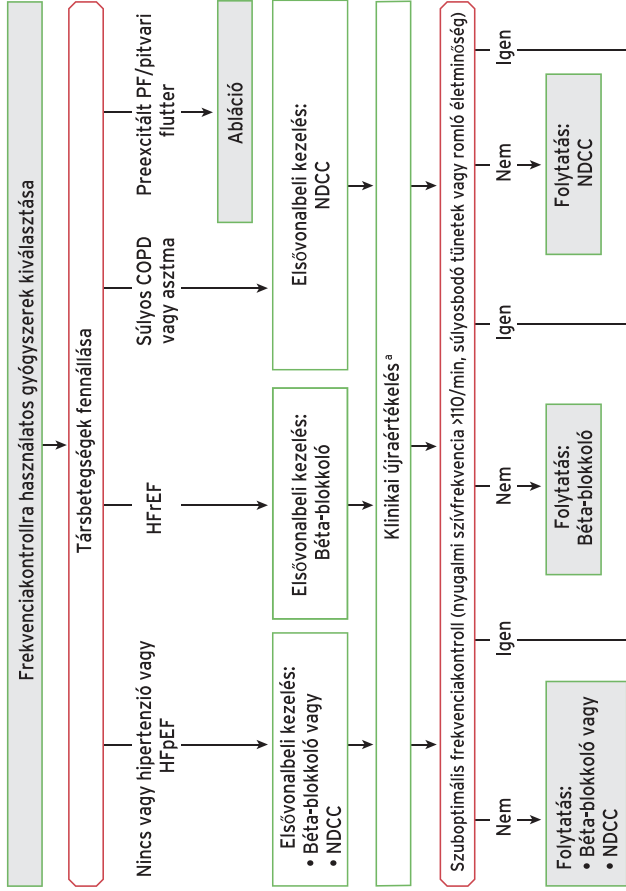
A farmakológiai frekvenciakontroll számos gyógyszerrel elérhető. Az optimális cél pulzustartomány még mindig nem teljesen tisztázott. A frekvenciakontrollra használatos gyógyszerek kiválasztásánál szükséges a fennálló társbetegségek figyelembe vétele. Végző megoldásként az AV-csomó ablációjával hatékony frekvenciakontroll érhető el azon betegekben, akik a farmakológiai terápiára nem reagálnak megfelelően, vagy egyszerűen nem tolerálják ezt.

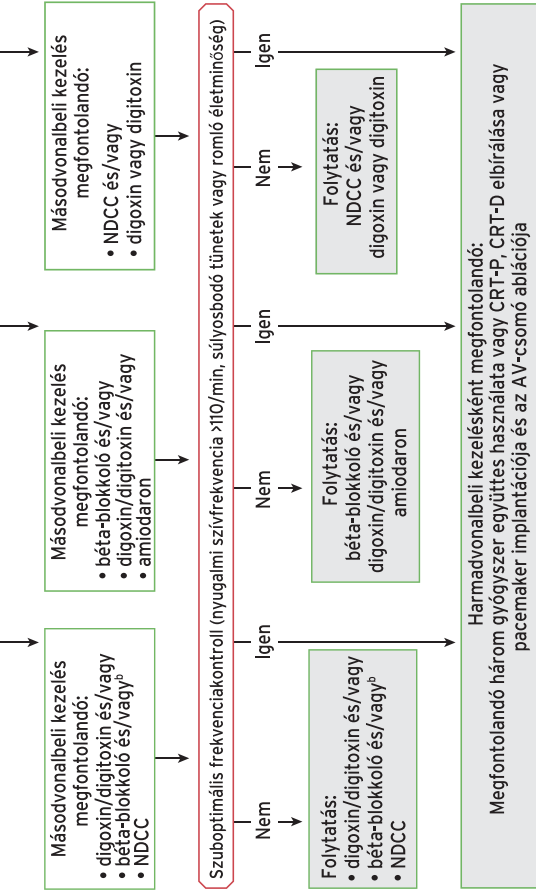
7. ábra. Frekvenciakontroll-terápia vázlata



CRT = kardiális reszinkronizációs terápia; CRT-D: kardiális reszinkronizációs terápia (defibrillátor); CRT-P = kardiális reszinkronizációs terápia (pacemaker); EKG = elektrokardiogram; SR = sinusritmus; BKF = balkamra-funkció.

8. ábra. Frekvenciakontroll esetén használatos gyógyszerek kiválasztása





PF = pitvarfibrilláció; COPD = krónikus obstruktív tüdőbetegség; CRT-D: kardiológiai reszinkronizációs terápia (defibrillátor); CRT-P = kardiológiai reszinkronizációs terápia (pacemaker); HFpEF = szívelégtelenség megtartott ejection frakcióval; HFREF = csökkent ejection frakciójú szívelégtelenség;

NDCC = nondihidropiridin kalciumcsatorna-blokkoló

^aAmennyiben a frekvenciakontroll szuboptimális (nyugalmi pulzusszám > 110 ütés/perc), a tünetek vagy az életminőség romlása figyelhető meg, javasolt másod- vagy harmadbeli terápiás lehetőség választása.

^bBéta-blokkoló vagy NDCC indítása, 24 órás Holter-EKG javasolt a bradycardia ellenőrzésére.

A kamrai frekvenciakontrollra vonatkozó ajánlások PF esetén^a

Ajánlások	Osztály ^b	Szint ^c
Frekvenciakontroll céljából elsőként választandó gyógyszerként béta-blokkolók, diltiazem vagy verapamil adása javasolt pitvarfibrilláló betegeknek, ha az LVEF $\geq 40\%$.	I	B
Frekvenciakontroll céljából béta-blokkolók és/vagy digoxin adása javasolt pitvarfibrilláló betegeknek, ha az LVEF $< 40\%$.	I	B
A különböző frekvenciakontrollra alkalmas szerek ^d kombinálására lehet szükség, amennyiben egyetlen gyógyszerrel nem sikerül megfelelő szívfrekvencia-célérték elérni.	IIa	B
Frekvenciakontroll terápiánál célérték a 110/perc alatti nyugalmi szívfrekvencia.	IIa	B
Azoknál a betegeknél, akiknél nem eredményes, vagy akik nem tolerálják az intenzív frekvencia- és ritmuskontroll-terápiát, frekvenciakontroll céljából elvégezhető az AV-csomó ablációja annak tudatában, hogy ezek a betegek hátralévő életükben pacemakerfüggővé válnak.	IIa	B
Hemodinamikailag instabil vagy súlyosan károsodott LVEF-fel élő betegeknél amiodaron adható akutan a szívfrekvencia csökkentésére.	IIb	B

©ESC

PF = pitvarfibrilláció; LVEF = bal kamrai ejekciós frakció.

^aA kamrai frekvencia szabályozását PF esetén lásd a 10. rész során.

^bAjánlási osztály;

^cEvidenciaszint; ^dA béta-blokkoló verapamillal vagy diltiazemmel történő kombinációja esetén 24 órás EKG-val történő kontroll javasolt a bradycardia ellenőrzése érdekében.

9.2.2. Ritmuskontroll-terápia

A ritmuskontroll-terápia célja a sinusritmus helyreállítása és fenntartása, amelybe beletartozik az ECV, az antiaritmiás gyógyszerek használata és a katéteres abláció is, a megfelelő frekvenciakontroll, antikoaguláns terápia és átfogó kardiovaszkuláris profilaktikus terápia mellett. A ritmuskontroll-terápia elsődleges indikációja a PF tüneteinek csökkentése és az életminőség javítása.

A ritmuskontroll-terápiával kapcsolatos ajánlások

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
A ritmuskontroll-terápia célja a PF tüneteinek csökkentése és az életminőség javítása.	I	A

©ESC

PF = pitvarfibrilláció.

^aAjánlási osztály;

^bEvidenciaszint.

9. ábra. Ritmuskontroll-terápia

Ritmuskontroll-terápia a PF tüneteinek csökkentése és az életminőség javítása céljából.
Stroke-prevenció; Frekvenciakontroll; Kardiovaszkuláris rizikócsökkentés
(átfogó kardiovaszkuláris profilaktikus terápia - PF pitvari szubsztrátját célzó kezelések („upstream” terápia), beleértve az életmódbeli változtatásokat és az OSAS kezelését

Tünetek evaluációja

Tünetmentes beteg

Zárja ki a csökkent fizikai képességhez való tudattalan alkalmazkodást

SR visszaállítása ECV által, a tünetek megítéléséhez²

A tünetek a PF-hez kapcsolódnak

Tünetes beteg

Tünetek

A tünetek nem a PF-hez köthetők

Frekvencia-kontroll megfontolandó

A tünetek a PF-hez kapcsolódnak

A tünetek PF-fel való viszonya nem tisztázott

- SR visszaállítása ECV által, a tünetek megítéléséhez^a
- Ha paroxizmális PF, Holter készítése a tünetek PF epizódhoz való viszonyának megítéléséhez

A tünetek a PF-hez kapcsolódnak

A ritmuskontroll-terápia előnyben részesítendő:

- fiatalabb életkor,
- első PF epizód vagy rövid PF anamnézis,
- tachycardiomyopathia,
- normál-közepesen megnövekedett LAVI/meglassult pitvari ingervezetés (limitált pitvari remodelling),
- nincs vagy csak kevés társbetegség/szívbetegség,
- frekvenciakontroll nehezen elérhető,
- átmeneti esemény által kiváltott PF (akut betegség),
- a páciens választása

Fenti tényezők kisebbségben

- A PF kockázati tényezői befolyásolhatók?
- Elektrofiziológusnak történő referálás

Rizikófaktorok újraértékelése

Fenti tényezők többségben

Ritmuskontroll-terápia:
AAD
PVI
Bizonyos páciensekben:
Sebészi abláció vagy torakoszkópos abláció

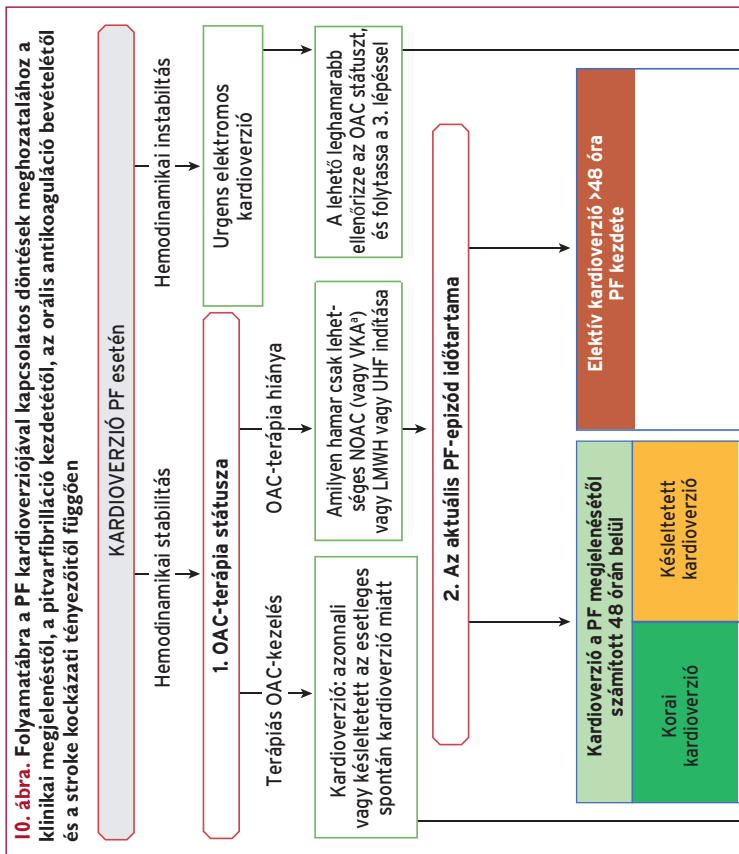
AAD = antiaritmiás gyógyszer; PF = pitvarfibrilláció; LAVI = bal pitvari volumenindex; PVI = pulmonális vénaizoláció; QoL = életminőség;

SR = sinusritmus;

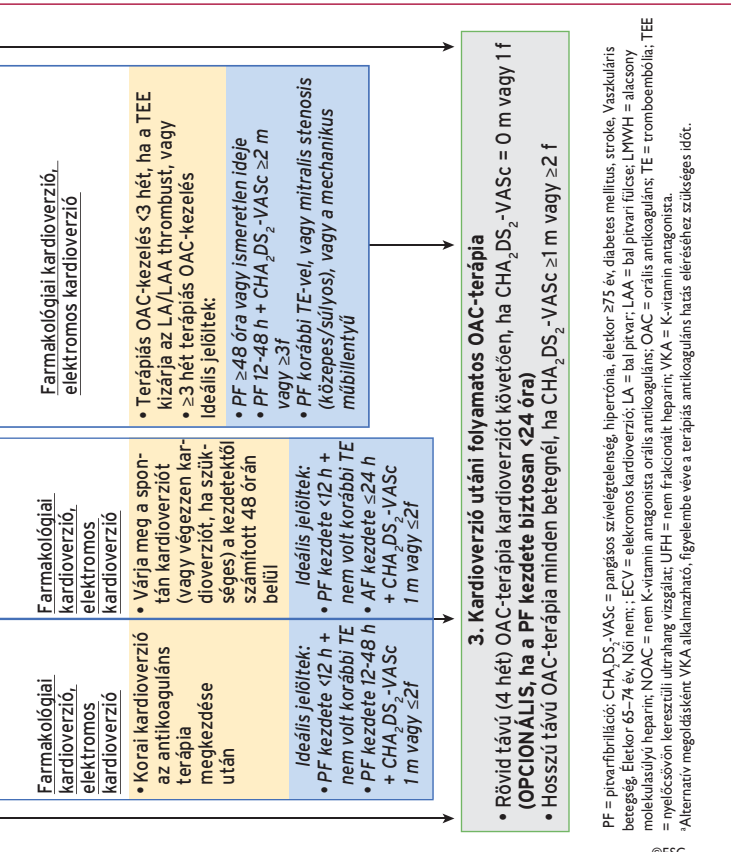
*Fontolja meg a kardioverziót annak megerősítésére, hogy a tünetek hiánya nem a csökkent fizikai és/vagy mentális képességek miatti tudattalan alkalmazkodásnak köszönhető.

9.2.2.1. Kardioverzió

Hemodinamikailag instabil pitvarfibrilláló betegeknél a sürgősségi CV-vel akut ritmus-szabályozás érhető el, és az elektromos kardioverzió a választandó módszer ebben az esetben. Stabil betegeknél akár farmakológiai, akár elektromos kardioverzió is megkísérrelhető.



A farmakológiai kardioverzió kevésbé hatékony, de nem igényel szedációt. A megfelelő antikoaguláns kezelés a kardioverzió előtt és után döntő fontosságú a tromboembóliás szövődmények elkerülése érdekében.



8. táblázat. Gyógyszeres kardioverzióra használható antiaritmiás szerek

Gyógyszer	Beadás módja	Kezdő dózis kardioverzió céljából	Továbbiakban alkalmazható dózisek
Flecainid ^a	Szájon át ^b iv.	200–300 mg 2 mg/kg 10 perc alatt	–
Propafenon ^a	Szájon át ^b iv.	450–600 mg 1,5–2 mg/kg 10 perc alatt	–
Vernakalant ^c	iv.	3 mg/kg 10 perc alatt	2 mg/kg 10 perc alatt (10–15 perccel az első dózis után)
Amiodaron ^a	iv.	5–7 mg/kg 1-2 óra alatt	50 mg/óra (maximum 1,2 g 24 óránként)
Ibutilid ^c	iv.	1 mg 10 perc alatt 0,01 mg/kg, ha a testsúly <60 kg	1 mg 10 perc alatt (10–20 perccel az első dózis után)

AAD = antiaritmiás gyógyszer; ACS = akut koronáriaszindróma; PF = pitvarfibrilláció; AFL = pitvari flutter; b.i.d. = bis in die (naponta kétszer); CrCl = kreatinin clearance;
 CYP2D6 = citokróm P450 2D6; EKG = elektrokardiogram; EHRA = Európai Aritmológiai Társaság;
 HCM = hipertrófiás cardiomyopathia; SZE = szívelégtelenség; iv. = intravénás; LVEF = bal kamrai
 ejekciós frakció; VKA = K-vitamin-antagonista; SBP = szisztolés vérnyomás.

Akut sikeresség és a sinusritmus helyreállításáig várható	Kontraindikációk/elővigyázatosság/megjegyzések
Átlagosan: 59–78% (51% 3 óránál, 72% 8 óránál)	<ul style="list-style-type: none"> • Nem alkalmazható iszkémiás szívbetegség és/vagy jelentős strukturális szívbetegség esetén • Hipotenziót, pitvari fluttert indukálhat I: I AV-vezetéssel (a betegek 3,5–5,0%-ánál) • Flecainid esetleg enyhe QRS-kiszélesedést okozhat NE alkalmazza a pitvari flutter farmakológiai kardioverziójára
Szájon át: 45–55% 3 óránál, 69–78% 8 óránál; iv.: 43–89% egészen 6 óráig	
<1 óra (50% konverzió 10 percen belül)	<ul style="list-style-type: none"> • Alkalmazása nem javasolt artériás hipotenzio (SBP <100 Hgmm), nemrég ACS (1 hónapon belül), NYHA III vagy IV szívelégtelenség, hosszú QT vagy súlyos aortastenosis esetén • Artériás hipotenziót, QT-megnyúlást, QRS-kiszélesedést vagy nem tartós kamrai tachycardiát okozhat
44% 8–12 órától pár napig	<ul style="list-style-type: none"> • Flebitiszt okozhat (használjon nagy perifériás vénát, kerülje az iv. beadást >24 órán át, és lehetőleg használjon perfúzort) • Hipotenziót, bradycardiát/atrioventrikuláris blokkot, QT-megnyúlást okozhat • Hyperthyreosisban szenvedő betegeknél csak akkor, ha nincs más lehetőség (tirotoxikózis kockázata)
31–51% (PF) 63–73% (Pitvari flutter) 1 óra	<ul style="list-style-type: none"> • Hatékony a pitvari flutter konverzójára • Használata nem ajánlott hosszú QT, súlyos BKH vagy alacsony BKEF esetén • Használata kardiológiai osztályon javasolt, mivel QT-megnyúlást, polimorf kamrai tachycardiát (Torsades de pointes) okozhat. • EKG-monitorizálás a beadás után legalább 4 órán át a – proaritmikus esemény detektálására

^aLeggyakrabban a PF kardioverziójára használják, a legtöbb országban elérhető.

^bPill-in-the pocket terápiaként is használatos.

^cNéhány országban nem elérhető.

A farmakokinetikai vagy farmakodinamikai tulajdonságokkal kapcsolatos további részletekért lásd az EHRA AAD klinikai alkalmazásáról szóló konszenzus dokumentumát.

9.2.2.2.1. Kardioverzió utáni utánkövetés

Kardioverzióra vonatkozó ajánlások		
Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Újonnan felismert PF farmakológiai kardioverziójához iv. vernakalant (amennyiben nincs súlyos SZE vagy nemrég ACS), vagy flecainid vagy propafenon (amennyiben nincs súlyos strukturális szívbetegség) használata javasolt.	I	A
Amennyiben strukturális és/vagy iszkémiás szívbetegség áll fenn, és a beteg hemodinamikailag stabil, iv. amiodaronnal javasolt végezni a PF kardioverzióját.	I	A
Perzisztens szimptomás pitvarfibrilláló betegeknél javasolt a PF (elektromos vagy gyógyszeres) kardioverziója a ritmuskontroll-terápia részeként.	I	B
A PF farmakológiai kardioverziója csak hemodinamikailag stabil beteg esetén javallt, a tromboembóliás kockázat figyelembevételével.	I	B
Az elektromos kardioverzió sikerének növelése céljából amiodaron, flecainid, ibutilid vagy propafenon előkezelés javasolt.	IIa	B
Újonnan felismert PF-ben – amennyiben nem áll fenn jelentős mértékű strukturális vagy iszkémiás szívbetegség –, bizonyos betegek önállóan elvégezhetik a kardioverziót („pill in the pocket” terápia) flecainid vagy propafenon bevitelével.	IIa	B
Sick-sinus-szindróma, atrioventrikuláris vezetési zavar vagy megnyúlt QT _c (>500 ms) esetén nem javasolt farmakológiai kardioverzióval próbálkozni, hacsak nem veszik figyelembe a proaritmia és a bradycardia kockázatát.	III	C

© ESC

ACS = akut koronáriaszindróma; PF = pitvarfibrilláció; SZE = szívelégtelenség;
iv. = intravénás.

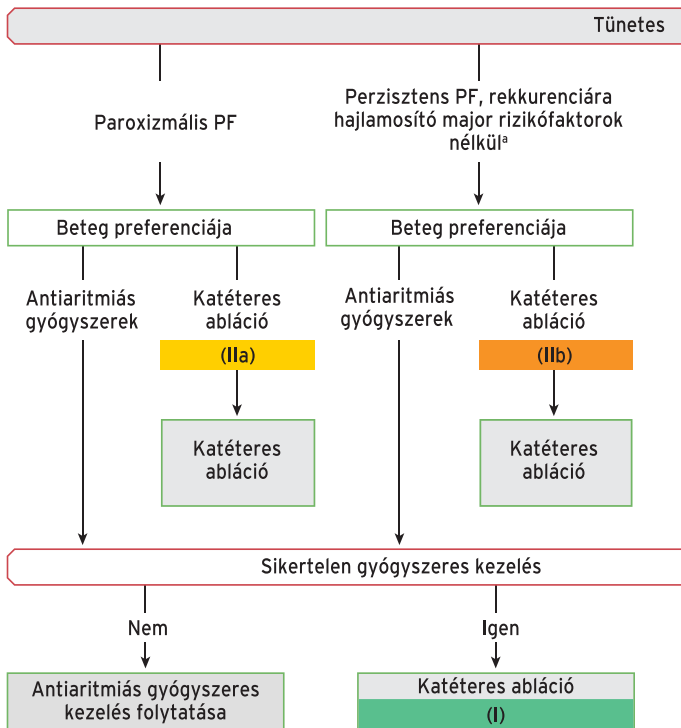
^aAjánlási osztály;

^bEvidenciaszint.

9.2.2.2. PF katéres ablációja

A PF katéres ablációja hatékony terápia a PF rekurrencia csökkentése céljából. Megfelelően képzett operatőrök esetén a katéres abláció biztonságos és szuperior az AAD-vel szemben a sinusritmus fenntartása és a tünetek csökkentése céljából. A PF katéres ablációjának fő célja a PF tüneteinek csökkentése. Mivel egyetlen randomizált vizsgálat sem tudta még igazolni a katéres abláció PF okozta halálozást, stroke-ot vagy súlyos vérzést szignifikánsan csökkentő hatását (kivéve a szívelégtelenségben szenvedő és csökkent bal kamrai ejekciós frakcióval bíró betegeket), az eljárás általánosan továbbra is tünetes betegekben indokolt az életminőség javítása céljából. A PF katéres ablációjának gold standard eljárása továbbra is a pulmonális vénák antrális cirkuláris izolálációja akár point-by-point történő rádiófrekvenciás ablációval, akár single-shot ablációs eszközökkel.

II. 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.

PF

Perzisztens PF, rekkurenciára hajlamosító major rizikófaktorokkal^a

Paroxizmális vagy perzisztens PF SZE-vel és csökkent BKEF-fel

Beteg preferenciája

Beteg preferenciája

Antiaritmiás
gyógyszerek

Katéteres
abláció^b

Antiaritmiás
gyógyszerek

Katéteres
abláció

(I)^c

Katéteres
abláció

Katéteres
abláció

Sikertelen gyógyszeres kezelés

Nem

Igen

Antiaritmiás gyógyszeres
kezelés folytatása

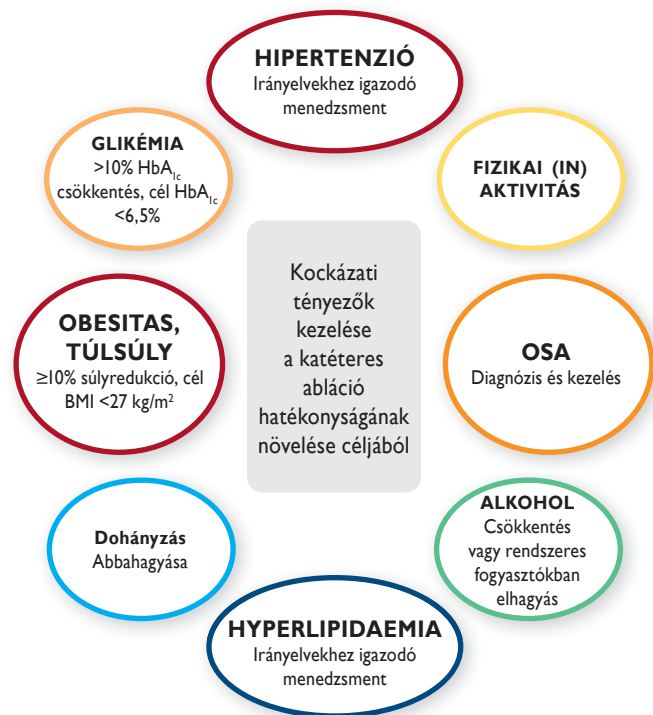
Katéteres abláció

(IIa)^d

^cTachycardiomyopathia esetén javasolt a BK-diszfunkció visszafordítása céljából.

^dA túlélés javítása és a kórházi kezelés csökkentése érdekében.

12. ábra. A pitvarfibrilláció rizikótényezői, amelyek hozzájárulnak az aritmia alapját képező szubsztrát kialakulásához, és rontják a ritmuskontroll hatékonyságát



PF = pitvarfibrilláció; BMI = testtömeg index; CPAP = folyamatos pozitív légúti nyomás; HbA_{1c} = hemoglobin A_{1c}; OSA = obstruktív alvási apnoe.

Számos tényező hozzájárulhat a PF-et fenntartó bal pitvari szubsztrátok kialakulásához, növelve ezzel a katéteres ablációt követő rekurenciát. A befolyásolható rizikótényezők kezelése csökkentheti a PF kiújulásának esélyét.

9.2.2.2.1. Utánkövetés PF ablációt követően

9. táblázat. A PF katéteres ablációját követő utánkövetés

A PF-abláció utánkövetésének legfontosabb pontjai

A szövődmények felismerése és kezelése:

- A betegeket tájékoztatni kell azokról a ritka, de potenciálisan veszélyes, ablációval összefüggő szövődmények klinikai jeleiről és tüneteiről, amelyek kórházi elbocsátás után jelentkezhetnek (atrio-oesophagealis fistula; pulmonális vénaszűkület).

Utánkövetés:

- A ritmus rendszeres ellenőrzése szükséges. Az ablációt követő első hónapon túli rekurrencia általában predisponál a késői rekurrenciára, azonban a visszatérő tünetek hátterében időnként csak pitvari ES-ek állnak.
- A monitorozás történhet EKG, Holter-monitor, hordozható eszköz, ILR vagy okostelefon segítségével (bár ez utóbbit még nem validálták ilyen használatra). A betegeket a beavatkozást követően először 3 hónap múlva, majd ezt követően évente kontrollálni kell.

Az antiaritmiás gyógyszeres kezelés és a PF rekurrencia kezelése:

- a: Az AAD-kezelés 6 hét és 3 hónap közötti folytatása csökkentheti a korai PF rekurrenciát, a rehospitalizációt és a kardioverziókat ebben az időszakban. Az abláció utáni rutin AAD-kezelés klinikai gyakorlata eltérő, és nincs meggyőző bizonyíték arra, hogy ilyen kezelésre rutinszerűen lenne szükség.
- b: Ezt követően a tünetek és a ritmus alapján az AAD-k csökkentése, a gyógyszeres terápia elhagyása vagy folytatása lehetséges.

Az antikoaguláns terápia:

- a. Általánosságban elmondható, hogy az OAC-terápia 2 hónapig való folytatása szükséges az ablációt követően. Ezen időn túl az OAC folytatásáról a $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ pontrendszer alapján kell dönteni.

AAD = antiaritmiás gyógyszer; PF = pitvarfibrilláció; $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ = pangásos szívelégtelenség, hipertónia, életkor ≥ 75 év, diabetes mellitus, stroke, vaszkuláris betegség, életkor 65–74 év, női nem; EKG = elektrokardiogram; OAC = orális antikoaguláns.

A PF ritmuskontrolljára/katéteres ablációjára vonatkozó ajánlások

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
<i>Általános ajánlások</i>		
A PF katéteres ablációjával kapcsolatos döntés meghozatala során figyelembe kell venni a procedurális kockázatokat és a PF rekurenciájának főbb kockázati tényezőit, tájékoztatva ezekről a beteget.	I	B
Az ismételt PVI-t fontolóra kell venni rekuráló PF esetén, feltéve, hogy az első PVI-t követően a beteg tünetei csökkentek.	IIa	B
<i>A PF katéteres ablációja a gyógyszeres kezelés sikertelenségét követően</i>		
A PF katéteres ablációja javasolt ritmuskontroll-terápiaként egy sikertelen vagy nem tolerálható I. vagy III. osztályú AAD után, a PF kiújulásának tüneteinek javítása érdekében: <ul style="list-style-type: none"> • Paroxizmális PF, vagy : • Perzisztens PF, rekkurenciára hajlamosító major rizikófaktorok nélkül, vagy • Perzisztens PF esetén, rekkurenciára hajlamosító major rizikófaktorokkal 	I	A
		A
		B
A paroxizmális és perzisztens PF-ben szenvedő betegeknél a PF rekurrencia tüneteinek javítása érdekében mérlegelni kell a katéteres PVI-t sikertelen vagy nem tolerálható béta-blokkoló kezelést követően.	IIa	B
<i>Elsővonalbeli terápia</i>		
A katéteres PVI megfontolandó/megfontolható elsővonalbeli ritmuskontroll-terápiaként a tünetek csökkentése céljából bizonyos tünetes betegeknél:		
• paroxizmális PF epizódok, vagy	IIa	B
• olyan perzisztens PF-ben szenvedő betegek esetén, akiknél rekkurenciára hajlamosító major rizikófaktorok nem állnak.	IIb	C

A PF ritmuskontrolljára/katéteres ablációjára vonatkozó ajánlások (folytatás)

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
<i>Elsővonalbeli terápia (folytatás)</i>		
Az AAD I. vagy III. osztályának alternatívájaként, figyelembe véve a beteg preferenciáját, a terápia előnyét és kockázatát		
A PF katéteres ablációja: <ul style="list-style-type: none"> • javasolt a BK-diszfunkció visszafordítására, amikor a tachycardia által kiváltott cardiomyopathia nagyon valószínű, a tünetektől függetlenül. • Megfontolandó SZE, csökkent BKEF-fel élő betegeknél, a túlélés javítása és a SZE miatti hospitalizációk csökkentése érdekében. 	I	B
A PF katéteres ablációja megfontolandó bradikard PF esetén, valamint a PF és a sinusritmus váltásakor kialakuló pauzák miatti pacemaker-implantáció elkerülése céljából.	IIa	C
<i>Módszerek és technológia</i>		
Minden PF katéteres ablációs eljárás során a pulmonalis vénák teljes elektromos izolációja ajánlott.	I	A
Ha a betegnek kórtörténetében típusos pitvari flutter szerepel, vagy a PF-abláció során típusos pitvari flutter indukálható, CTI-abláció megfontolható.	IIb	B
A PVI-n kívül további adiciónális abláció (alacsony feszültségű területek ablációja, lineáris ablációs vonalak, CFAE-abláció, non-PV triggererek, rotor és egyéb módszerek) alkalmazása megfontolható.	IIb	B
<i>Az abláció sikerességét növelő életmódbeli változtatások és egyéb kezelési stratégiák</i>		
Testsúlycsökkentés ajánlott obes betegeknél, különösen azoknál, akiknél PF-ablációra kerül sor.	I	B
A ritmuskontroll részeként ajánlott a kockázati tényezők szigorú ellenőrzése és a kiváltó tényezők elkerülése.	I	B

AAAD = antiaritmias gyógyszer; PF = pitvarfibrilláció; CTI = cavotricuspidális isthmus; SZE = szívelégtelenség; BK = bal kamra; BKEF = bal kamrai ejekciós frakció; PVI = pulmonális vénaizoláció; QoL = életminőség.

^aAjánlási osztály; ^bEvidenciaszint.

9.2.2.3. A pitvarfibrilláció sebészeti kezelése

Ajánlások a PF sebészi ablációjához

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Szívműtéten áteső betegeknél megfontolandó az egyidejű PF-abláció, szem előtt tartva a pitvari aritmiáktól való mentesség előnyeit és a rekurrencia kockázati tényezőit (bal pitvari dilatáció, PF-ben töltött évek, életkor, csökkent vesefunkció, és egyéb kardiovaszkuláris kockázati tényezők).	IIa	A
A torakoszkópos – beleértve a hibrid műtéti ablációt is – megfontolandó szimptomás AAD refrakter betegeknél és sikertelen katéteres ablációt követően, vagy a katéteres abláció sikertelenségének nyilvánvaló kockázati tényezőivel bíró betegeknél a sinusritmus hosszú távú fenntartása céljából. A döntést egy elektrofiziológus és sebész csapat kell meghozza.	IIa	B
A torakoszkópos – beleértve a hibrid műtéti ablációt is – megfontolható szimptomás perzisztens PF-rekurrenciára hajlamosító rizikófaktorokkal bíró betegeknél, akik tünetesek legalább egy sikertelen AAD-terápiát követően és akik a továbbiakban is a ritmuskontrollt választják.	IIb	C

© ESC

AAD = antiaritmiás gyógyszer; PF = pitvarfibrilláció.

^aAjánlási osztály; ^bEvidenciaszint.

9.2.2.4. A stroke-rizikó kezelése és az OAC-terápia kardioverzió, katéteres vagy sebészi abláción átesett pitvarfibrilláló betegeknél

A stroke kockázatának kezelésére vonatkozó ajánlások a kardioverzió esetén

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
A kardioverzió áteső pitvarfibrilláló betegeknél a NOAC-ok előnyben részesítendőek a warfarinnal szemben.	I	A
A PF vagy pitvari flutter miatt végzett kardioverzió előtt legalább 3 hétig effektív antikoaguláns terápia javasolt.	I	B
Nem antikoagulált páciensnél korai kardioverzió esetén a kardiális thrombus kizárása céljából transoesophagealis echokardiográfia (TEE) végzése javasolt.	I	B

© ESC

A stroke kockázatának kezelésére vonatkozó ajánlások a kardioverzió esetén (folytatás)

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
A stroke-rizikóval bíró betegeknél kardioverzió után hosszú távú antikoaguláns terápiát kell alkalmazni az antikoaguláns terápiára vonatkozó ajánlásoknak megfelelően, függetlenül a kardioverzió módjától, vagy a sinusritmus aktuális fennállásától.	I	B
Azoknál a betegeknél, akiknél a TEE során thrombus ábrázolódik, legalább 3 hét effektív antikoagulálás javasolt.	I	B
Javasolt a betegek részére a NOAC-kezelés fontosságának kihangsúlyozása mind a kardioverzió előtt, mind után.	I	C
Minden PF vagy pitvari flutter miatt végzett kardioverzió előtt a lehető legkorábban el kell kezdeni a beteg antikoagulálását.	IIa	B
Azoknál a betegeknél végezhető el a korai kardioverzió TEE nélkül, akiknél meghatározható, hogy az adott PF epizódus egyértelműen 48 órán belül kezdődött.	IIa	B
Azon betegek esetében, akik kardioverzióra kerülnek, és akiknél a PF időtartama >24 óra, a terápiás antikoaguláció legalább 4 hétig folytatandó (4 héten túl a hosszú távú OAC-kezelésről a stroke-rizikót jelentő kockázati tényezők alapján).	IIa	B
Azoknál a betegeknél, akiknél a TEE során thrombus ábrázolódik, a kardioverzió előtt ismételt TEE-vizsgálatot kell végezni thrombus kizárása céljából.	IIa	C
Azoknál a betegeknél, akiknél a PF időtartama biztosan ≤24 óra, és nagyon alacsony a stroke kockázata (CHA ₂ DS ₂ -VASc 0 férfiaknál vagy I nőnél), a kardioverzió utáni 4 hetes antikoaguláció kihagyható.	IIb	C

©ESC

PF = pitvarfibrilláció; CHA₂DS₂-VASc = pangásos szívelégtelenség, hipertónia, életkor ≥75 év, diabetes mellitus, stroke, vaszkuláris betegség, életkor 65–74 év, női nem; NOAC = nem K-vitamin-antagonista orális antikoaguláns; OAC = orális antikoaguláns; TEE = nyelőcsövön keresztül végzett szívultrahang-vizsgálat.

^aAjánlási osztály; ^bEvidenciaszint.

A stroke kockázatának kezelésére vonatkozó ajánlások katéteres abláció esetén

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Azoknál a betegeknél, akik stroke-rizikófaktorokkal rendelkeznek, de nem szednek OAC-ot, a preprocedurális menedzsment részeként antikoaguláns terápia indítása javasolt: <ul style="list-style-type: none"> • Lehetőleg az ablációt megelőzően legalább 3 hétig OAC-kezelés javasolt. • Alternatív megoldásként TEE-vizsgálat javasolt a BP-i thrombus kizárására az abláció előtt. 	I IIa	C
A warfarint, dabigatrant, rivaroxabant, apixabant vagy edoxabant szedő betegek esetén a PF-abláció OAC-megszakítás nélküli elvégzése ajánlott.	I	A
A PF katéteres ablációja után javasolt: <ul style="list-style-type: none"> • az antikoaguláció az ablációt követően warfarinnal vagy NOAC-kal legalább 2 hónapig történő folytatása, és • az antikoaguláció hosszú távú folytatása az ablációt követő 2 hónapon túl a beteg stroke kockázati profilja szerint, függetlenül az ablációs eljárás sikerességétől. 	I	C

©ESC

PF = pitvarfibrilláció; BP = bal pitvar; NOAC = nem K-vitamin-antagonista orális antikoaguláns; OAC = orális antikoaguláns; TEE = nyelöcsövön keresztül végzett szívultrahang-vizsgálat.

^aAjánlási osztály; ^bEvidenciaszint.

A PF műtéti kezelését követő antikoaguláns terápiára vonatkozó ajánlások

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
A PF miatt műtéten és fülcsezáráson átesett betegek esetében a hosszú távú OAC-terápia a CHA ₂ DS ₂ -VASc pontrendszer szerint meghatározott tromboembóliás kockázat alapján javasolt.	I	C

©ESC

PF = pitvarfibrilláció; CHA₂DS₂-VASc = pangásos szívelégtelenség, hipertónia, életkor ≥75 év, diabetes mellitus, stroke, vaszkuláris betegség, életkor 65–74 év, női nem; OAC = orális antikoaguláns.

^aAjánlási osztály; ^bEvidenciaszint.

9.2.2.5. Antiaritmiás gyógyszeres kezelés a sinusritmus hosszú távú fenntartása céljából

Az antiaritmiás gyógyszeres kezelés célja a PF tüneteinek csökkentése. A hosszú távú antiaritmiás gyógyszeres terápia megkezdése előtt fontos mérlegelni a páciens panaszait, a lehetséges mellékhatásokat és a betegek preferenciáit. A gyógyszerválasztást jelentősen befolyásolják a beteg társbetegségei. Az antiaritmiás gyógyszereket elsősorban a biztonságosság, nem pedig a hatékonyság alapján kell megválasztani.

10. táblázat: Az antiaritmias gyógyszerek alkalmazásának szabályai a pitvarfibrilláló betegek hosszú távú ritmuskontrolljának céljából

Megfontolás	Kritérium
AAD indikációja	<ul style="list-style-type: none"> • A beteg panaszos? • A PF tünetei elég súlyosak (EHRA osztály) az AAD indításához? • Vannak-e olyan társbetegségek, amelyek alapján a beteg várhatóan rosszul tolerál egy következő PF-epizódot?
Mikor indítsunk AAD-t?	<ul style="list-style-type: none"> • Általában ne az első PF-epizód esetén, azonban az AAD javíthatja az elektromos kardioverzió hatékonyságát
Hogyan válasszunk AAD-t?	<ul style="list-style-type: none"> • Minimalizáljuk a proaritmias rizikót és a toxicitás lehetőségét • Figyelembe kell venni: <ul style="list-style-type: none"> – a nyugalmi EKG-eltéréseket (QRS, PR, QT) és ezek lehetséges interakcióját az AAD-val, – a BKF-et, – a farmakokinetikai és farmakodinamikai kölcsönhatásokat (pl.: antitrombotikus gyógyszerek). • A proaritmias rizikót befolyásoló állapotok folyamatosan változhatnak
Hogyan minimalizáljuk a proaritmias rizikót?	<ul style="list-style-type: none"> • Értékelje az EKG-t a kezelést követően az irányelvek szerint • Esetleges szervi toxicitás időközönkénti ellenőrzése (amiodaron). • Hosszú távú Holter-monitorozás és stresszteszt bizonyos esetekben. • Az AAD kombinációk kerülendők.
Hogyan ellenőrizzük a hatékonyságot?	<ul style="list-style-type: none"> • AF-burden (a beteg jegyezze fel a PF-epizódokat) • Ha a beteg már szedett AAD-t és az hatékonyak bizonyult, de intolerancia miatt leállították, akkor lehetőleg ugyanabból az osztályból kell választani.
Adjuváns beavatkozások és hibrid terápia	<ul style="list-style-type: none"> • AV vezetési zavarral és/vagy sinuscsomó-diszfunkcióval bíró betegeknél fontolóra kell venni a pacemaker beültetését, ha az AAD-kezelés szükséges • A rövid távú AAD-terápia csökkenti a PF-ablációt követő korai rekurrenciát.

AAD = antiaritmias gyógyszer; PF = pitvarfibrilláció; EKG = elektrokardiogram; EHRA = Európai Aritmia Társaság; BKF = balkamra-funkció; PR = PR intervallum; QRS = QRS intervallum; QT_c = korigált QT-intervallum.

II. táblázat: A sinusritmus hosszú távú fenntartására használt orális antiaritmiás szerek

A sinusritmus hosszú távú fenntartására alkalmas orális antiaritmiás szerek

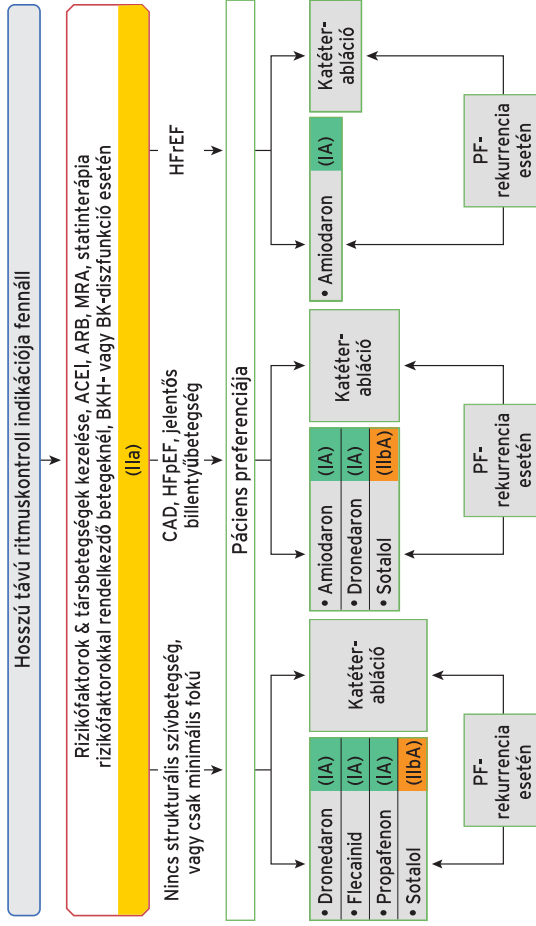
Gyógyszer	Adagolás	Fontosabb ellenjavallatok és figyelmeztetések
Amiodaron	3×200 mg naponta 4 héten keresztül, majd 200 mg naponta	Óvatosan kell eljárni, ha az amiodaron mellett QT-megnyúlást okozó egyéb szereket, VKA-t vagy digitális kap a beteg. Statinokkal együtt fokozza a myopathia kockázatát. Rendszeres ellenőrzést igényel a máj, a tüdő és a pajzsmirigy toxicitása szempontjából. Ellenjavallt manifeszt hyperthyreosisban.
Dronedaron	400 mg naponta kétszer	Kontraindikált az adása NYHA III és IV betegeknek vagy instabil szívelégtelenségben, más QT-megnyúlást okozó gyógyszerekkel egy időben, vagy erős CYP3A4-inhibitorokkal (pl. verapamil, diltiazem, antifungális azolok), és amikor a CrCl <30 mg/ml. Dabigatrannal együtt nem adható. A digitális és a béta-blokkolók dózisát csökkenteni kell. Gyakran észlelhető szérumkreatininszint-emelkedés, ami nem a vesefunkció romlására utal.
Flecainid Flecainid SR	100-200 mg naponta kétszer 200 mg napi	Alkalmazása nem javasolt CrCl <35 ml/min/1,783 m ² alatt és szignifikáns májelégtelenség esetén. Kontraindikált ISZB és csökkent BKF esetén. Óvatosan adható SA- vagy AV-csomó-betegségben, egyéb vezetési zavarok fennállása esetén. A CYP2D6-inhibitorok (pl. fluoxetin vagy triciklikus antidepresszánsok) megemelik a szérumkoncentrációját.
Propafenon Propafenon SR	150-300 mg naponta háromszor 225-425 mg naponta kétszer	Kontraindikált az alkalmazása ISZB-ben és csökkent BKEF esetén. Fokozott óvatossággal adható SA- és AV-csomó-betegségben, vezetési zavarok, vese- vagy májkárosodás és asztma fennállása esetén. Megemeli a digitális és a warfarin szérumkoncentrációját.
Sotalol (d,l racemic mixture)	80—160 mg <i>b.i.d.</i>	Kontraindikált az alkalmazása szignifikáns BK-hipertrofia, szisztolés szívelégtelenség, asztma, fennálló hosszabb QT-időtartam mellett, hypokalaemiában, CrCl<30 ml/min esetén. A káliumcsatorna-blokkoló hatás a dózis növelésével nő, következőképpen a kamrai proaritmia (TdP) kockázata is növekszik.

A dizopiramidot ritkán alkalmazzák PF esetén, mivel növeli a mortalitást és a mellékhatások is gyakoriak. Hasznos lehet azonban „vagális” PF esetén, amely sportolóknál vagy alvás közben fordul elő.

A gyógyszer leállítására figyelmeztető jelek	AV-csomóra gyakorolt hatás	EKG-monitorozás
Jelentős QT-megnyúlás (>500 ms).	Csökkenti a kamrafrekvenciát (10–12/min-nel), használata SZE páciensekben biztonságos.	Alap EKG, majd ismétlés 4 hét múlva.
Jelentős QT-megnyúlás (>500 ms vagy >60 ms nyúlás).	Rendelkezik AV-csomó-lassító hatással.	Alap EKG, majd ismétlés hét múlva.
QRS >25%-a történő kiszélesedése; BTSZB vagy egyéb vezetési zavar >120 ms.	Nyújthatja a pitvari flutter ciklushosszát, ezáltal elősegítve az 1:1 AV-vezetést, növelve ezáltal a kamrafrekvenciát.	Alap EKG, majd ismétlés 1-2 hét múlva.
QRS >25%-a történő kiszélesedése; BTSZB vagy egyéb vezetési zavar >120 ms.	Enyhe.	Alap EKG, majd ismétlés 1-2 hét múlva.
Jelentős QT-megnyúlás esetén elhagyandó (>500 ms vagy >60 ms nyúlás).	Hasonló mint a magas dóziszú béta-blokkolók esetén.	Alap EKG, majd ismétlés nap, majd 1-2 hét múlva.

Csökkenti a BK kiáramlási pályának az obstrukcióját és a tüneteket HCM esetén.

13. ábra. Hosszú távú ritmuskontroll



Hosszú távú antiaritmiás gyógyszeres kezelés

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Hosszú távú ritmuskontroll céljából flecainid vagy propafenon javasolt normál BKF, strukturális szívbetegségben (ideértve a patológiás balkamra-hipertrofiát és ISZB-t is) nem szenvedő betegek esetén.	I	A
Hosszú távú ritmuskontroll céljából dronedaron javasolt: <ul style="list-style-type: none"> • Megtartott vagy enyhén csökkent (de stabil) BKF, vagy • HFpEF, ISZB vagy billentyűbetegség esetén. 	I	A
Hosszú távú ritmuskontroll céljából az amiodaron minden esetben adható. A lehetséges extrakardiális mellékhatások miatt azonban az amiodaron nem az elsőként választandó AAD.	I	A
Sotalollal kezelt betegek esetén a QT-intervallum, a szérumkáliumszint, a kreatinin-clearance és az egyéb proaritmiás rizikófaktorok szoros monitorozása ajánlott.	I	B
Flecainid hosszú távú alkalmazása esetén mérlegelni kell egy AV- csomó-blokkoló gyógyszer egyidejű alkalmazását (ha tolerálható).	IIa	C
Normál BKF vagy iszkémiás szívbetegség esetén a sotalol hosszú távon alkalmazható, amennyiben a QT-intervallum, a szérumkáliumszint, a kreatinin-clearance és az egyéb proaritmiás tényezők szoros monitorozása biztosított.	IIb	A
Az AAD-terápia nem ajánlott olyan frekvenciakontroll alatt álló permanens PF betegeknek, akiknél jelentős vezetési zavar áll fenn, kivéve, ha az antibradycardia-ingerlés biztosított.	III	C

©ESC

AAD = aniaritmiás gyógyszer; PF = pitvarfibrilláció; HFpEF = megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelenség; HFrEF = szívelégtelenség csökkent ejekciós frakcióval; BK = bal kamra; BKH = balkamra-hipertrofia. ^aAjánlási osztály; ^bEvidenciaszint.

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

A kardiovaszkuláris rizikófaktorok és a fennálló társbetegségek, beleértve az életmódbeli tényezőket, jelentősen 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, és csökkenti a PF-burdenet és a tüneteket.

9.3.1. Életmódváltás

Életmódváltásra, valamint a rizikófaktorok és a társbetegségek kezelésére vonatkozó ajánlások pitvarfibrilláló betegeknél

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^b
A rizikófaktorok és a komorbiditások azonosítása és kezelése a PF kezelésének szerves részeként ajánlott.	I	B
Javasolt az egészségtelen életmód módosítása és az ehhez társuló betegségek célzott terápiája a PF-burden és a tünetek csökkentése érdekében.	I	B
A hipertóniás betegek PF-irányú opportunista szűrése ajánlott.	I	B
A magas vérnyomás optimalizálása javasolt a PF kiújulásának, valamint a stroke és a vérzéses szövődmények kockázatának csökkentése érdekében.	I	B
Elhízott, PF-ben szenvedő betegeknél javasolt a testsúlycsökkentés, valamint az egyéb rizikótényezők kezelése a PF előfordulásának, progressziójának, valamint a tünetek csökkentése érdekében.	IIa	B
Minden pitvarfibrilláló beteg esetén, akinél szóba jöhet OAC adása, tanácsolni kell a túlzott mértékű alkoholfogyasztás kerülését és segíteni kell őket a leszokásban.	IIa	B
A mérsékelt intenzitású fizikai aktivitás csökkenti a PF előfordulását és rekurrenciáját, azonban az extrém fizikai terhelés növelheti a PF előfordulását.	IIa	C
OSA-ban szenvedő betegeknél javasolt a PF opportunistikus szűrése.	IIa	C
Az OSA kezelése javasolt a PF előfordulásának, progressziójának, a rekurrenciának és a tünetek csökkentése érdekében.	IIb	C

© ESC

PF = pitvarfibrilláció; OAC = orális antikoaguláns; OSA = obstruktív alvási apnoe.

^aAjánlási osztály; ^bEvidenciaszint.

10. Az ABC útvonal speciális klinikai körülmények között/állapotokban/betegpopulációkban

10.1. Pitvarfibrilláció hemodinamikai instabilitással

A hemodinamikai instabilitással járó PF kezelésére vonatkozó ajánlások

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Hemodinamikai instabilitás esetén urgens elektromos kardioverzió javasolt.	I	B
Hemodinamikai instabilitás esetén az amiodaron javasolt a szívfrekvencia akut szabályozása céljából.	IIb	B

©ESC

PF = pitvarfibrilláció. ^aAjánlási osztály; ^bEvidenciaszint.

10.2. Akut koronáriszindróma, perkután koronáriaintervenció és krónikus koronáriszindróma pitvarfibrillációban szenvedő betegeknél

Az újonnan megjelenő PF kockázata emelkedett akut koronáriszindrómában (ACS) szenvedő betegeknél, és fordítva. Összességében a pitvarfibrilláló betegek 10–15%-a esik át perkután koronáriaintervención (PCI). A megfelelő antitrombotikus terápia megválasztása során mérlegelni kell a visszatérő trombotikus események, valamint a lehetséges vérzéses szövődmények rizikóját. A legtöbb beteg esetében elegendő az aszpirin korai abbahagyása és az OAC-kal és P2Y₁₂-gátlóval végzett duális antitrombotikus kezelés folytatása (lásd a hátlap 14. ábráját).

Ajánlások PF és ACS, PCI vagy CCS esetén

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Általános ajánlások PF és egyidejű thrombocytaaggregáció-gátló terápia esetén		
Pitvarfibrilláló betegek esetén, amennyiben NOAC ^c (apixaban, dabigatran, edoxaban, rivaroxaban) kontraindikáció nem áll fenn, K-vitamin-antagonista helyett NOAC a választandó készítmény a thrombocytaaggregáció-gátló kezelés mellé.	I	A
Magas vérzéses kockázatú (HAS-BLED ≥3) betegeknél rivaroxaban 20 mg helyett 15 mg javasolt egyidejű egyes vagy kettős thrombocytaaggregáció-gátló terápia időtartama alatt, a vérzéses kockázat csökkentése érdekében.	IIa	B

©ESC

Ajánlások PF és ACS, PCI vagy CCS esetén (folytatás)

Ajánlások

Osztály^a

Szint^b

Általános ajánlások PF és egyidejű thrombocytáaggregáció-gátló terápia esetén (folytatás)

Magas vérzéses kockázatú (HAS-BLED ≥ 3) betegeknél dabigatran 2×150 mg helyett napi 2×110 mg javasolt egyidejű egyes vagy kettős thrombocytáaggregáció-gátló terápia időtartama alatt, a vérzéses kockázat csökkentése érdekében.

IIa

B

PF betegeknél, akiknél a thrombocytáaggregáció-gátló terápia mellé VKA indikált, ennek adagolását regulárisan ellenőrizni kell (cél INR 2,0-2,5; TTR > 70%).

IIa

B

Ajánlások PF és ACS esetén

Pitvarfibrilláló, ACS miatt nem komplikált PCI-n átesett betegeknél az aspirin korai (≤ 1 hét) abbahagyása és az ezt követően OAC-kal és P2Y₁₂-gátlóval (lehetőleg clopidogrel) végzett kettős antitrombotikus kezelés 12 hónapig történő folytatása ajánlott, amennyiben a stenttrombózis kockázata alacsony, vagy ha a vérzéses kockázat felülmúlja a stenttrombózis rizikóját, függetlenül az alkalmazott stent típusától.

I

A

Az aspirinnal, clopidogrellel és egy OAC-kal végzett hármas antitrombotikus terápia több mint 1 hétig javasolt ACS esetén, amennyiben a stenttrombózis kockázata felülmúlja a vérzéses kockázatot. A hármas terápia teljes időtartamát (≤ 1 hónap) ezen rizikók alapján kell meghatározni még a kórházi elbocsátás előtt.

IIa

C

Ajánlások CCS miatt PCI-n átesett pitvarfibrilláló betegek esetén

Egyszerű PCI-t követően az aspirin korai (≤ 1 hét) abbahagyása és ezt követően OAC-kal és P2Y₁₂-gátlóval (lehetőleg clopidogrel) végzett kettős antitrombotikus kezelés 6 hónapig történő folytatása ajánlott, amennyiben a stenttrombózis kockázata alacsony vagy ha a vérzéses kockázat felülmúlja a stenttrombózis rizikót, függetlenül az alkalmazott stent típusától.

I

A

Ajánlások PF és ACS, PCI vagy CCS esetén (folytatás)

Ajánlások

Osztály^a

Szint^b

Ajánlások CCS miatt PCI-n átesett pitvarfibrilláló betegek esetén (folytatás)

Az aspirinnel, clopidogrellel és egy OAC-kal végzett hármas antitrombotikus terápia több mint 1 hétig javasolt, amennyiben a stenttrombózis kockázata felülmúlja a vérzéses kockázatot. A hármas terápia teljes időtartamát (≤1 hónap) ezen rizikók alapján kell meghatározni még a kórházi elbocsátás előtt.

Ila

C

©ESC

ACS = akut koronáriaszindróma; PF = pitvarfibrilláció; CCS = krónikus koronáriaszindróma; CKD = krónikus vesebetegség; HAS-BLED = hipertenzió, csökkent vese/májfunkció, stroke, anamnézisben vérzés vagy arra hajlamosító tényező, ingadozó INR, időskor (>65 év), drog- vagy túlzott alkoholfogyasztás; ICH = intrakraniális vérzés; INR = international normalized ratio; NOAC = nem K-vitamin-antagonista orális antikoaguláns; OAC = orális antikoaguláns; PCI = perkután koronáriaszindróma; TTR = erápiás tartományban eltöltött idő; VKA = K-vitamin-antagonista.

^aAjánlási osztály;

^bEvidenciaszint;

^cA CKD, <60 kg testtömegű, 75–80 évnél idősebb és/vagy gyógyszerkölcsönhatásban szenvedő betegek esetén a NOAC-ok csökkentett dózisainak vagy ellenjavallatainak összefoglalóját lásd a gyógyszerleiratokban;

^dA stenttrombózis kockázata magában foglalja: (i) a trombózis előfordulásának kockázatát és (ii) a halál kockázatát, ha a stenttrombózis előfordul – mindkettő eset anatómiai, procedurális és klinikai jellegzetességekhez köthető. A CCS-betegek esetén rizikótényező a bal főtörzs vagy „last remaining artery” stentelése; szuboptimális stentdeponáció; a stent hossza >60 mm; diabetes mellitus; CKD; bifurkáció két beültetett stenttel; CTO PCI; és korábbi stenttrombózis megfelelő antitrombotikus terápia mellett;

^ePF esetén a vérzéses kockázat a HAS-BLED pontrendszer alkalmazásával megbecsülhető, amely módosítható vérzési kockázati tényezőkre hívja fel a figyelmet; magas kockázat esetén (≥3 pontszám) szorosabb utánkövetés javasolt. A vérzéses kockázat az idő folyamán változhat, ezért a betegnél a terápiát az utánkövetés során a befolyásolható és a nem befolyásolható vérzéses rizikótényezők változásához kell igazítani;

^fHármas antitrombotikus terápia esetén 2×150 mg dabigatran helyett 2×110 mg alkalmazható.

10.3. Akut stroke vagy ICH pitvarfibrilláció esetén

Ajánlások kriptogén stroke-on átesett betegek esetén		
Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Akut iszkémiás stroke-on vagy TIA-n átesett betegeknél, rendszeres EKG-monitorozás ajánlott az esetleges PF diagnosztizálása céljából legalább az első 24 órában, majd ezt követően további EKG-monitorozás szükséges, amikor csak lehetséges, legalább 72 órán keresztül.	I	B
Bizonyos ^c stroke-os betegeknél, akiknél korábban nem volt ismert PF, további hosszú távú nem invazív EKG-monitorozás vagy implantálható szívmonitor behelyezése javasolt a PF felismerése céljából.	IIa	B

©ESC

PF = atrial fibrillation; C2HEST = CAD/COPD (egyenként 1 pont), hipertenzió (1 pont), idős (≥75 év, 2 pont), szisztolés szívelégtelenség (2 pont), és pajzsimirigybetegség (hyperthyreosis, 1 pont) (pontrendszer); EKG = ElektroKardioGram; TIA = tranzienis iszkémiás attack.

^aAjánlási osztály; ^bEvidenciaszint;

^cNem minden stroke-on átesett beteg számára előnyös a hosszabb EKG-monitorozás; azoknál érdemes hosszú távú EKG-monitorozás, akiknél emelkedett a PF kialakulásának kockázata (pl. idősek, kardiovaszkuláris rizikófaktor vagy betegség, magas C2HEST pontszám stb. esetén), vagy kriptogén stroke-on estek át, vagy felmerül az embológén stroke lehetősége.

Ajánlások a szekunder iszkémiás stroke-prevenció kapcsán		
Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Korábban stroke-on/TIA-n átesett pitvarfibrilláló betegek esetén hosszú távon OAC-terápia javasolt, amely esetén a NOAC-ok az elsőként választandók.	I	A
Pitvarfibrilláló betegeknél közvetlenül egy iszkémiás stroke után (<48 óra) antikoagulálás UFH, LMWH vagy VKA adásával nem javasolt.	III	B

©ESC

Ajánlások a stroke megelőzésére pitvarfibrilláló, ICH-n átesett betegek esetén

A magas iszkémiás stroke-rizikóval bíró betegek esetén az OAC- kezelés (VKA-val szemben NOAC preferálandó) (újra) indítása megfontolandó neurológus véleménye alapján, az alábbi esetekben:

- traumás ICH,
- akut spontán ICH (beleértve a szubduruális, subarachnoideális, vagy intracerebrális vérzést) esetén, a haszon/rizikó mérlegelését követően^c.

IIa

C

© S3 F

PF = pitvarfibrilláció; ICH = intrakraniális vérzés; LMWH = könnyű molekulású heparin; NOAC = nem K-vitamin-antagonista orális antikoaguláns; OAC = orális antikoaguláns; TIA = tranzienis iszkémiás attack; UFH = nem frakcionált heparin; VKA = K-vitamin-antagonista.

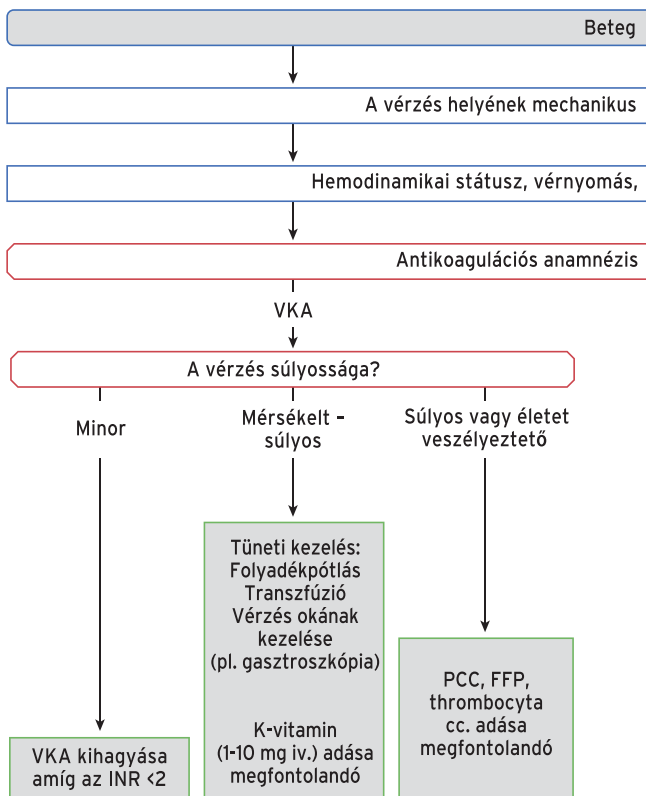
^aAjánlási osztály; ^bEvidenciaszint;

^cElőnyösebb mélyebb agyi régiót érintő ICH, vagy nem kimutatható agyi amiloid angiopathia vagy mikrovérzések esetén.

10.4. Aktív vérzés antikoaguláns terápia esetén – kezelés

15. ábra. Aktív vérzés kezelése antikoaguláns

Kórházi protokoll



FFP = friss fagyasztott plazma; INR = nemzetközileg normalizált ráta; iv. = intravénás;
NOAC = új típusú orális antikoaguláns.

terápiában részesülő betegek esetén
szükséges

aktív vérzéssel

kompressziója, amennyiben lehetséges

koagulációs paraméterek, vérkép és vesefunkció meghatározása

(utolsó NOAC/VKA dózis bevitelének időpontja)

NOAC

A vérzés súlyossága?

Minor

Mérsékelt-súlyos

Súlyos vagy életet veszélyesítő

NOAC 1 dózisának
vagy a következő
napi adag
kihagyása

Tüneti kezelés:
Folyadékpótlás
Transzfúzió
Vérzés okának
kezelése
(pl. gasztroszkópia)

Orális szénkészít-
mény adása
megtartandó
nemrég bevett
NOAC esetén

Specifikus
antidotum
vagy PCC
thrombocytá cc.

OAC = orális antikoaguláns terápia; PCC = protrombin komplex koncentrátum;
VKA = K-vitamin-antagonista.

Ajánlások az aktív vérzés kezelésére OAC terápia esetén

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Pitvarfibrilláló betegnél jelentkező súlyos, aktív vérzés esetén javasolt: <ul style="list-style-type: none"> • OAC-kezelés felfüggesztése a vérzés okának felderítéséig és az aktív vérzés megszűnéséig; valamint • a vérzés okának azonosítása és kezelése. 	I	C
VKA-t szedő, pitvarfibrilláló betegeknél kialakuló súlyos vérzés esetén négyfaktoros protrombin komplex koncentrátum adása megfontolandó.	Ila	C

©ESC

PF = pitvarfibrilláció; OAC = orális antikoaguláns; VKA = K-vitamin-antagonista.

^aAjánlási osztály; ^bEvidenciaszint.

10.5. Pitvarfibrilláció billentyűbetegség esetén

Ajánlások a PF ellátásához billentyűbetegség esetén

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Mechanikus műbillentyű esetén a NOAC-kezelés kontraindikált.	III	B
NOAC alkalmazása kontraindikált pitvarfibrilláló, mérsékelt-súlyos fokú mitrális stenosisban szenvedő betegek esetén.	III	C

©ESC

PF = pitvarfibrilláció; OAC = orális antikoaguláns; VKA = K-vitamin-antagonista. ^aAjánlási osztály;

^bEvidenciaszint.

10.6. Pitvarfibrilláció kongenitális szívbetegség esetén

Ajánlások a veleszületett szívbetegség esetén előforduló PF ellátásához

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
<ul style="list-style-type: none"> • Minden felnőttnél mérlegelni kell az antikoagulálás bevezetését, aki korábban intrakardiális korrekációs műtéten esett át; cianotikus; Fontan-műtéten esett át; szisztémás jobb kamrával rendelkezik; vagy az anamnézisben előfordult PF, pitvari flutter vagy pitvari reentry tachycardia. • Az összes többi PF-ben szenvedő veleszületett szívbetegséggel élő felnőttnek csak akkor indokolt az antikoagulálás bevezetése, ha egyéb stroke-rizikófaktor van jelen (kivéve női nem). 	Ila	C

©ESC

Ajánlások a veleszületett szívbetegség esetén előforduló PF ellátásához (folytatás)

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
<p>A PF sebészi kezelése megfontolandó:</p> <ul style="list-style-type: none"> • azoknál a betegeknél, akiknél sebészileg kell zárni egy pitvari szeptumdefektust és az anamnézisben korábban már előfordult tünetekkel járó pitvari aritmia: az ablációt a sebészi zárással egy ülésben kell elvégezni. • Cox-maze-műtétet azoknál a szimptomás pitvarfibrilláló betegeknél indokolt végezni, akiknél a kongenitális szívbetegség miatt fennáll a korrekációs műtét indikációja. Minden ilyen beavatkozás csak nagy tapasztalattal rendelkező centrumban végezhető. 	IIa	C
A veleszületett szívbetegség mellett kialakuló pitvari aritmiák katéteres ablációja csak nagy tapasztalattal rendelkező centrumban végezhető.	IIb	C
A veleszületett szívbetegséggel élők esetében a kardioverziót megelőzően TEE elvégzése és 3 hét időtartamban antikoagulálás szükséges.	IIb	C

©ESC

PF = pitvarfibrilláció; OAC = orális antikoaguláns; TEE = nyelöcsövön keresztüli ultrahangvizsgálat.

^aAjánlási osztály; ^bEvidenciaszint.

10.7. Pitvarfibrilláció terhesség esetén

Ajánlások terhesek ellátásához

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Sürgősségi terápia		
Hemodinamikai instabilitás, vagy preexcitált PF esetén azonnali elektromos kardioverzió ^c javasolt.	I	C
HCM-es terhes nőknél perzisztens PF esetén a kardioverzió ^c megfontolandó.	IIa	C
Iv. ibutilid vagy flecainid adása megfontolható a sinusritmus helyreállítása céljából stabil, strukturálisan ép szívű betegeknél.	IIb	C
Hosszú távú terápia		
Terápiás antikoaguláció heparinnal vagy VKA-val a terhesség szakaszától függően ajánlott PF-ben szenvedő betegek esetén.	I	C

©ESC

Ajánlások terhesek ellátásához (folytatás)

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Hosszú távú terápia (folytatás)		
Szelektív béta-blokkolók alkalmazása javasolt frekvenciakontroll céljából ^d .	I	C
Flecainid ^e , propafenon ^e , vagy sotalol alkalmazható ritmuskontroll céljából, ha a frekvenciakontroll sikertelen.	IIa	C
A béta-blokkolók sikertelensége esetén digoxin ^f vagy verapamil ^g adása megfontolandó.	IIa	C

©ESC

PF = pitvarfibrilláció; EKG = elektrokardiogram; iv. = intravénás;

HCM = hipertrófiás cardiomyopathia;

QT_c = korrigált QT-intervallum; VKA = K-vitamin-antagonista.

^aAjánlási osztály;

^bEvidenciaszint;

^cA PF kardioverziója előtt általában antikoaguláns terápia bevezetése javasolt;

^dAtenolol esetén emelkedett a főtáls fejlődési rendellenességek előfordulása, ezért terhességben nem javasolt.

^eFlecainid és propafenon adása esetén AV-csomó-blokkoló gyógyszer adása is javasolt (strukturális szívbetegségben, szívelégtelenség, Tawara-szár-blokk esetén nem használhatók).

^fMegnyúlt QT_c esetén III-as osztályú szer használata nem javasolt.

^gAV-csomó-blokkoló gyógyszer preexcitáció vagy preexcitált PF esetén nem javasolt.

10.8. Posztoperatív pitvarfibrilláció

A posztoperatív PF (POPF) definíció szerint közvetlenül a posztoperatív periódusban novum jelentkező PF. Mellkasi és vaszkuláris, vagy nagy vastagbél műtét után a betegek jelentős részénél előfordulhat, általában a műtét utáni 2. és 4. nap között. Számos POPF-epizód spontán terminálódik és egy részük tünetmentes, de a POPF esetén a PF rekurrenciájának kockázata jelentősen emelkedett, és növeli a stroke, az MI előfordulását, valamint a mortalitást.

Ajánlások a posztoperatív PF kezeléséhez

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Szívműtét utáni posztoperatív PF megelőzése céljából a perioperatív időszakban béta-blokkolók vagy amiodaron javasolt.	I	A

©ESC

Ajánlások a posztoperatív PF kezeléséhez (folytatás)

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Azoknál a magas stroke-kockázattal rendelkező betegeknél, akiknél nem kardiális műtétet követően PF alakul ki, indokolt lehet a hosszú távú antikoaguláns terápia az egyéni stroke- és vérzéskockázat mérlegelése alapján.	IIa	B
Azoknál a stroke-kockázattal rendelkező betegeknél, akiknél egy szívűtétet követően PF alakul ki, indokolt lehet a hosszú távú antikoaguláns terápia az egyéni stroke- és vérzéskockázat mérlegelése alapján.	IIb	B
A béta-blokkolók rutinszerű alkalmazása nem javasolt a műtétet követő PF megelőzése céljából nem szívűtéten áteső betegeknél.	III	B

©ESC

PF = pitvarfibrilláció; OAC = orális antikoaguláns.

^aAjánlási osztály;

^bEvidenciaszint.

II. Minőségellenőrzés a pitvarfibrilláció kezelése során

Az egészségügyi szolgáltatás minőségének mérhetősége szükséges az értékalapú egészségügy megteremtéséhez. A minőségi és teljesítménymutatók szükségesek az orvosoknak és az intézményeknek az ellátás minőségének mérése céljából. A PF kezelésében különféle javaslatok és minőségi mutatók léteznek, amelyek a menedzsment szempontjainak széles skáláját fedik le. Jelenleg nincs egyetlen kiépített és széles körben alkalmazott mérőskála és jelentési rendszer sem.

A PF kezelésében alkalmazott minőségellenőrzésre vonatkozó ajánlások

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
A szakembereknek és az intézményeknek mérlegelniük kell az ellátás minőségének mérésére szolgáló eszközök bevezetését, valamint törekedni kell a kezelés minőségének és ezáltal a páciens hosszú távú életminőségének javítására.	IIa	B

©ESC

PF = pitvarfibrilláció.

^aAjánlási osztály;

^bEvidenciaszint.

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

A pacemakerrel/beültetett eszközzel rendelkező betegeknél az AHRE/szubklinikus PF előfordulása 30-70%, de az átlagpopulációban ennél alacsonyabb is lehet. A nagyon rövid epizódokat (≤ 10 – 20 másodperc/nap) klinikailag irrelevánsnak tekintik, mivel nincsenek szignifikáns összefüggésben hosszabb epizódokkal, illetve a stroke vagy a tünetes szisztémás embólia fokozott 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 kockázatával jár. Habár a rendelkezésre álló bizonyítékok nem elegendők az AHRE/szubklinikus PF-ben szenvedő betegeknél a rutinszerű OAC-használathoz, a befolyásolható stroke kockázati tényezők minden esetben kezelendők. Bizonyos betegeknél, akiknél hosszabb AHRE/szubklinikus PF jelentkezik (≥ 24 óra), és a stroke-rizikó emelkedett, OAC bevezetése megfontolandó. Összességében elmondható, hogy az AHRE/szubklinikus PF-hez társuló abszolút stroke-rizikó alacsonyabbnak tűnik, mint klinikai PF esetén, és az AHRE/szubklinikus PF inkább egy jelzés, mint rizikófaktor a stroke szempontjából (lásd a 16. ábrát hátlapon).

Az AHRE kezelésére vonatkozó ajánlások

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
<p>A CIED vagy implantálható szívmonitor által észlelt AHRE/szubklinikus PF esetén az alábbiak javasoltak:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Teljes kardiovaszkuláris vizsgálat EKG-felvétellel, a klinikai kockázati tényezők/komorbiditások értékelésével és tromboembóliás kockázatértékeléssel a CHA₂DS₂-VASc pontrendszer alkalmazásával. • Folyamatos betegkövetés és monitorozás (lehetőleg távfelügyelet segítségével) az AHR /szubklinikus PF-burden (különösképpen ha a ha a fennállás ≥ 24 óra) megállapítása céljából 	I	B

©ESC

AHRE = pitvari magas frekvenciájú epizódok; CIED = kardialis implantálható elektromos eszköz;

^aAjánlási osztály;

^bEvidenciaszint.

Központi ábra. PF kezelése (lásd a hátlapon)

A menedzsment a diagnózis 12 vezetéssel EKG-val vagy ritmuscsíkkal történő megerősítéséből, a PF (például a 4S-AF séma) jellemzéséből és az ABC útvonalat alkalmazó kezeléssel áll a stroke kockázatának, a tünetek és a társbetegségek kezelése céljából.

I. táblázat. ESC ajánlások osztályai és evidenciaszintek táblázata

ESC ajánlások osztályai		
	Definíció	Javasolt szóhasználat
I. osztály	Bizonyíték és/általános egyetértés van abban, hogy az adott kezelés vagy beavatkozás előnyös, hasznos, hatékony.	Javasolt vagy indikált
II. osztály	Ellentmondásos bizonyítékok és/vagy eltérő vélemények az adott kezelés vagy beavatkozás hasznosságáról/hatékonyaságáról	
Ila osztály	Bizonyítékok/vélemények túlnyomórészt a hasznosság/hatásosság mellett szólnak.	Megfontolandó
IIb osztály	Hasznosság/hatásosság a bizonyítékok/vélemények által kevésbé megalapozott.	Megfontolható
III. osztály	Bizonyítékok vagy általános egyetértés arról, hogy az adott kezelés vagy beavatkozás nem hasznos/hatékony és néhány esetben ártalmas is lehet.	Nem javasolt

ESC evidenciaszintek	
A-szintű evidencia	Több randomizált klinikai vizsgálatból vagy metaanalízisből származó adatok.
B-szintű evidencia	Egy randomizált klinikai vizsgálatból vagy nagy, nem randomizált vizsgálatokból származó adatok.
C-szintű evidencia	Szakértői konszenzus és/vagy kis vizsgálatokból, retrospektív vizsgálatokból, regiszterekből származó adatok.



© 2020 The European Society of Cardiology

A Pocket Guidelines egyetlen részlete sem fordítható, semmilyen formában nem másolható az ESC előzetes hozzájárulása nélkül.

Jelen dokumentum a „2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology” (European Heart Journal; 2020 – doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575), amely a jelenlegi verzió volt e Pocket iránylevek elkészítésekor. A javítások és frissítések a www.escardio.org oldalon érhetők el.

Az Európai Kardiológus Társaság által kiadott teljes dokumentum a társaság honlapján olvasható:

www.escardio.org/guidelines

Copyright © European Society of Cardiology 2020 – Minden jog fenntartva.

Ennek az Európai Kardiológus Társaság (ESC) Iránylev zsebkönyvnek a tartalma csak személyes és oktatási célból került közlésre. Kereskedelmi célú felhasználás nem engedélyezett. Az ESC Iránylevek zsebkönyv részei nem fordíthatók le és nem reprodukálhatóak semmilyen formában az ESC írásos engedélye nélkül. Engedély írásos kérelem alapján szerezhető be: ESC, Practice Guidelines Department, Les Templiers – 2035, Route des Colles – CS 80179 Biot - 06903 Sophia Antipolis Cedex – France. E-mail: guidelines@escardio.org

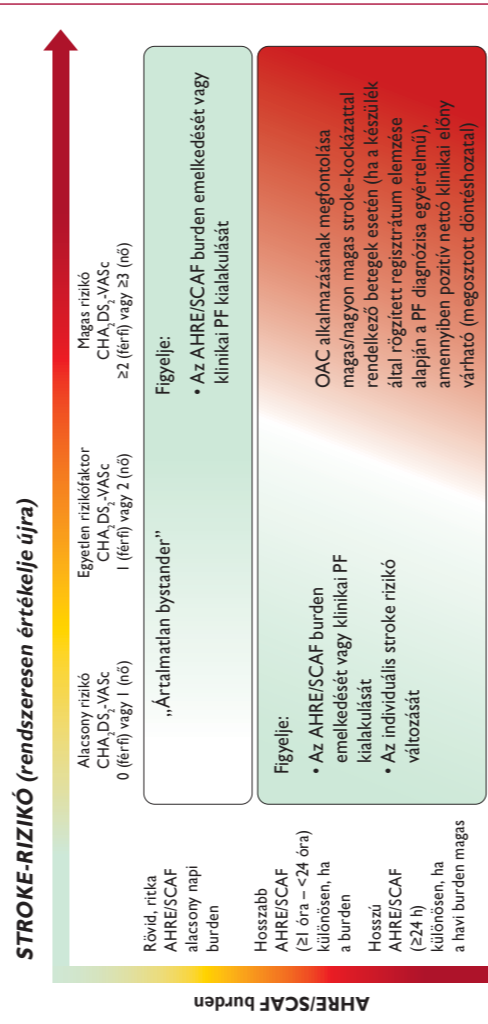
Jogi nyilatkozat:

Az ESC Iránylevek az ESC nézeteit képviselik, amely a készítés idején elérhető tudományos és orvosi ismeretek és evidenciák alapos megfontolását követően jött létre. Az ESC nem vonható felelősségre bármilyen ellentmondás, eltérés és/vagy kétértelműség miatt, amely az ESC Iránylevek és bármely egyéb releváns egészségügyi szerv által közölt hivatalos ajánlás vagy iránylev között lépne fel; különösképpen az egészségügyi ellátás és terápiás stratégiák megfelelő használatát illetően. Az egészségügyi szakembereket arra ösztönözzük, hogy az Irányleveket teljes mértékben vegyék figyelembe a klinikai döntéseik, valamint a megelőző diagnosztikus vagy terápiás orvosi stratégiáik meghatározása és végrehajtása során is. Azonban az Iránylev nem mentesíti az egészségügyi szakembereket az egyéni felelősség alól, hogy megfelelő döntést hozzanak az egyes betegek egészségügyi állapotával kapcsolatban, a beteggel és gondozójával egyetveztve (ha ez utóbbi jogosult és/vagy szükséges). Nem mentesíti az ESC Iránylevek az egészségügyi szakembereket, az alól, hogy gondosan és teljeskörűen figyelembe vegyék az illetékes egészségügyi szervezetek által kibocsátott, releváns, hivatalos, frissített ajánlásokat és irányleveket, abból a célból, hogy minden beteg esetét az etikai és szakmai kötelezettségeket figyelembe vevő, tudományosan elfogadott adatok fényében tudják értékelni. Szintén az egészségügyi szakemberek felelőssége a gyógyszeresekre és orvosi eszközökre, a felírás időpontjában érvényes alkalmazandó szabályok és előírások ellenőrzése, valamint, hogy és megbizonyosodjon arról, hogy létezik-e e dokumentumnak újabb verziója.

A magyar nyelvű hivatalos fordítás a Magyar Kardiológusok Társasága és az Európai Kardiológus Társaság megállapodása alapján, a Magyar Kardiológusok Társasága szakmai ellenőrzésével készült. Elnök: Prof. dr. Csánádi Zoltán. A pocket guideline-t fordította: Dr. Salló Zoltán, a fordítást szakmai szempontból ellenőrizte: Prof. dr. Gellér László. Kiadja a Rosegger Kft., a Promenade Kiadói csoport tagja. 1037 Budapest, Montevideo u. 7., Postacím: 1300 Budapest, Pf.: 176, Tel.: 06-30 327-4143

For more information
www.escardio.org/guidelines

16. ábra. Az AHRE/szubklinikus PF javasolt kezelése



Klinikai PF

PF = pitvarfibrilláció; AHRE = pitvari magas frekvenciájú epizódok; CKD = krónikus vesebetegség; CHA₂DS₂-VASc = Pangásos szív elégtelenség, hipertónia, életkor ≥75 év, diabétes mellitus, stroke, vaszkuláris betegség, életkor 65-74 év, női nem 2; BP = bal pitvar; LoE = evidenciaszint; OAC = orális antikoaguláns terápia; SCAF = szubklinikus pitvarfibrilláció, a jelentősen szelektált betegek (pl. korábbi stroke és/vagy ≥75 év vagy ≥3 CHA₂DS₂-VASc pont; vagy addicionális nem stroke faktorok mint pl. CKD, emelkedett biomarkerekt, spontán echokonzaszt a dilatat BP-ben, stb); szelektált betegek (pl. korábbi stroke és/vagy ≥75 év, vagy ≥3 CHA₂DS₂-VASc pont, stb).

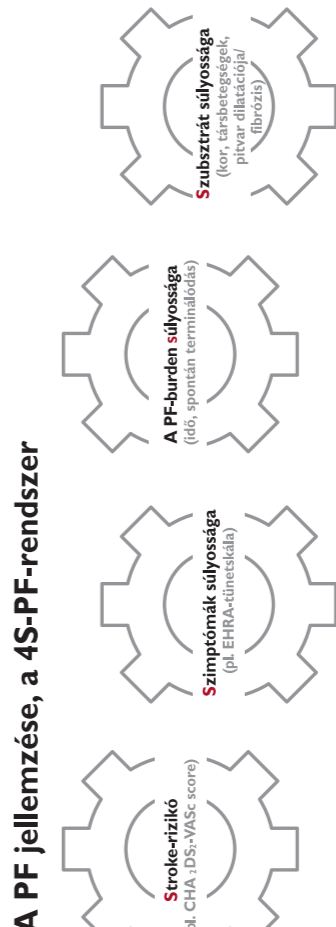
Központi ábra. A PF kezelése

CC → ABC

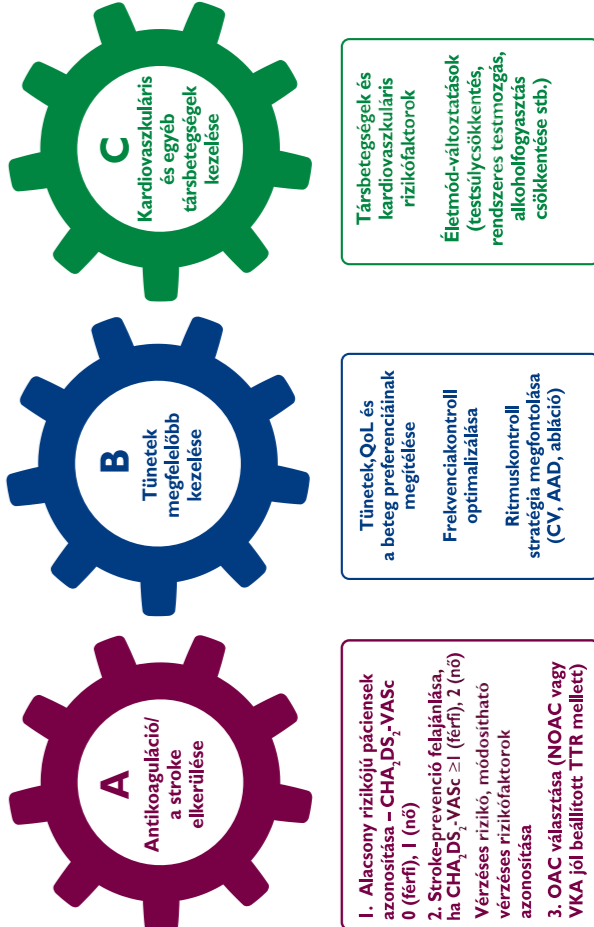
PF bizonyítása



A PF jellemzése, a 4S-PF-rendszer



A PF kezelése: az ABC útvonala



AAD = antiaritmiás gyógyszer; PF = pitvarfibrilláció; EKG = elektrokardiogram; EHR = Európai Aritmológiai Társaság; CHA₂DS₂-VASc = Pangásos szív elégtelenség, hipertónia, életkor ≥75 év, diabétes mellitus, stroke, vaszkuláris betegség, életkor 65-74 év, női nem; CV = kardioverzió; NOAC = nem K-vitamin-antagonista orális antikoaguláns; OAC = orális antikoaguláns; TTR = terápiás tartományban eltöltött idő; VKA = K-vitamin-antagonista