

Az időskori antikoaguláns kezelés kihívásai

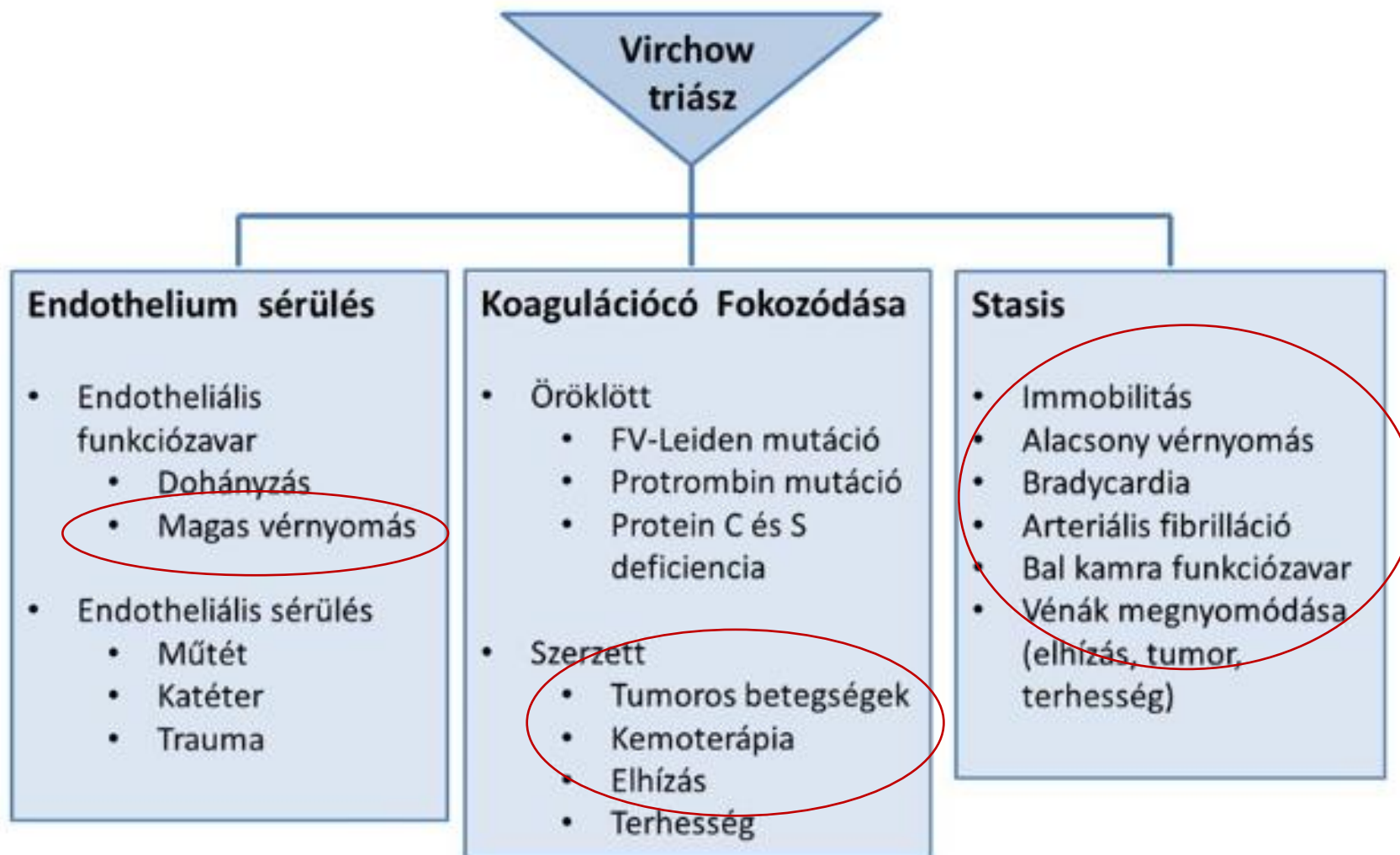
Dr. Nagy Ágnes
PTE. I. sz. Belgyógyászati Klinika, Hematológia Tanszék



Magyar Orvostudományi Napok
2023. November 24
Budapest

Bevezetés

- Az antikoaguláns kezelés a leghatékonyabb módja az artériás és a vénás trombembóliák megelőzésének.
- Az idős életkor, a társbetegségek és a polifarmáciából eredő gyógyszerinterakciók **mind a trombózis, mind a vérzés kockázatát növelik.**
- Az ischaemiás stroke a pitvarfibrilláló, a tüdőembólia, és az MVT idős betegnél is **jelentős morbiditási és mortalitási tényezők.**
- A warfarin és nem NOAC-ok a stroke prevencióban **sokszor alulhasználtak és aluldozírozottak** a pitvarfibrilláló idős betegekben a vérzésektől való félelem miatt.
- A rossz **adherencia** fontos tényező a pitvarfibrilláló vagy recidív VTE-nek kitett idős betegekben.



Bevezetés

Földünk lakóinak közel 10%-a tartozik a 65. életévét betöltött időskorú populációhoz.

Magyarországon 20,3%-os (kb. 1,7 millió) az időskorúak aránya (KSH, 2021)

A receptköteles gyógyszerek forgalmának 1/3-áért felelős;

Farmakokinetika (PK):

felszívódás, eloszlás gyomorsav termelése ↓

hypochlorhydria - savas közegben ionizálódó gyógyszerek bejutása ↓

splanchnicus vérátáramlás ↓

bél-motilitás, gyomorürülés ↓

colon tranzitidő ↑

felszívó felület ↓

first pass metabolizmus ↓

teljes víztér 10-15%-kal ↓ (vízoldékony anyagok V_d ↓, koncentráció ↑)

szervezet relatív zsírtartalma kb. 20%-kal ↑ (lipophil szerek V_d ↑)

száraz testsúly ↓ (izomhoz és a fehérjékhez kötődő anyagok V_d -je módosulhat)

serum albumin kb. 10%-kal ↓ (szabad frakció ↑)

Az idős beteg kezelésének problémái

- Az idős 75 év feletti betegek ritkábban, gyakran csak kísérelvel tudnak megjelenni a rendelőben.
- A gyógyszerek felírása sokszor automatikusan történik, mellékhatások új társbetegségek nem kerülnek felismerésre (pl. tumorok, vesebetegség).
- A pitvarfibrilláció, de esetenként a VTE sem kerül felismerésre.
- A betegek a multimorbidak, különböző betegségeikkel különböző szakrendelésekre járnak, a gyógyszer felírások az esetleges gyógyszer- interakciókat nem veszik figyelembe. NSAID-ok egyidejű szedése.
- A laboratóriumi ellenőrzések nehézkesek (pl. vérkép vesefunkció).
- A hanyatló szellemi állapot hatással van az adherenciára, a beteget kiszolgáltatottá teszi.
- A gyógyszerek kiváltása nehézséget okozhat (szegénység, eljutás a patikába).

Fiziológiás időskori jellemzők 1.

Farmakokinetika (PK)

Metabolizmus, kiválasztás: májtömeg 25-35%↓, vérátáramlás 30-40%↓, CYP-450 enzimtartalom 30%↓

Fázis I reakciók általában↓, Clearance↓

Fázis II reakciók (konjugáció: pl. glukuronidáció, szulfatáció): az öregedés érdemben nem érinti

Vese: véráramlás és parenchyma kb. 20-25%-kal↓, glomerularis filtratio és tubularis funkció beszűkülése nem törvényszerű - az időskorú populáció 1/3-ának változatlan marad vesefunkciója

Cockcroft-Gault képlet fenntartással alkalmazható: elégtelen fehérjebevitel, csökkent izomtömeg ↓ BUN és kreatininszintet eredményez - elfedi a GFR↓-t, kreatinin Cl változatlan maradhat

Farmakodinamikai (PD) hatás↑ (pl. **benzodiazepinek: szedatív hatás↑, pszichomotoros teljesítmény↓: elesés, csípőtáji törések; morphin: fájdalomcsillapító hatás tartósabb, de a légzésdepresszió is↑**)

Farmakodinamikai hatás↓ (pl. béta-adrenoceptorok down-regulációja - béta-adrenerg stimulációra a cAMP liberáció↓: bronchodilatátorok hatékonysága↓, hajlam az időskori tüdőasthmára; volumenreguláció elégtelensége: **szomjúságreflex↓**, folyadéktartalékok↓, főlös szabadvíz eltávolítás↓, vízajtók kevésbé hatékonyak)

Fiziológiás időskori jellemzők 2.

- Gyógyszermellékhatások és –kölsönhatások, gyógyszer toxicitás gyakorisága emelkedik életkorral
- **Farmakoterápia:** compliance –t 50-75%: rontják a bonyolult rezsimek, nehézkesen osztható gyógyszerformák
- Alacsony kezdő dózis, óvatos emelés (start low, go slow)
- Steady state/kumuláció: 3-5 x $t_{1/2}$ várakozási periódus bővítésnél / leépítésnél
- Polymorbid, polymedicált populáció
- A nettó terápiás haszonnál akár kiemeltebben is mérlegelendő az életminőségre kifejtett hatás
- A randomizált-kontrollált klinikai vizsgálatokban az időskorúak részvétele alacsony

Stroke kockázati tényezők

- Hypertonia
- Diabetes
- Magas koleszterin szint
- Pitvarfibrilláció
- Szívbetegségek
- Alkohol fogyasztás
- Dohányzás
- Carotis stenosis
- Érrendszeri betegségek
- Idős életkor
- Alvási apnoe
- Aurás migrén
- Öröklött tényezők

VTE Kockázati tényezők életkor!

Immobilitás

- Nagysebészeti beavatkozás
- Trauma
- Alsó végtagi parézis
- Hosszú utazás

Komorbiditások

- CHF, daganat, májbetegség
- Nefrózis szindróma
- Korábbi vénás trombózis(8-szoros kórházi kezelés esetén)
- Obesitas
- Autoimmun és gyulladásos betegségek
- **APS**
- Hematológiai betegségek (PNH, MPN)
- Öröklött vagy szerzett thrombophilia
- Leiden, Protrombin gén mutáció Protein S & C hiányAT hiány
- HITT,

Külső kompressziós szindrómák

- May-Thurner szindróma
- Paget-Schroetter szindróma
- HematomaTumor

Endovaszkuláris eszközök

- **Centrális vénás katéterek, Hemodialízis katéterekIVCF (MVT kockázata)**
- **Pacemaker/defibrillátor vezetékek**
- **Extracorporalis membrán oxigenizációs (ECMO) katéterek**
- **Demográfiai faktorok/viselkedési szokások**
- Kor, mozgásszegény életmód
- Dohányzás, kábítószer fogyasztás
- Terhesség,ösztrogén tartalmú orális fogamzásgátlók vagy hormonpótlás
- Kemoterápia
- Immunoterápia

Az antikoaguláns kezelés leggyakoribb indikációi

VTE (vénás trombembólia)

MVT

PE

Prevenció, másodlagos prevenció

SPAF („Stroke Prevention in atrial Fibrillation”)

Műbillentyű hordozók

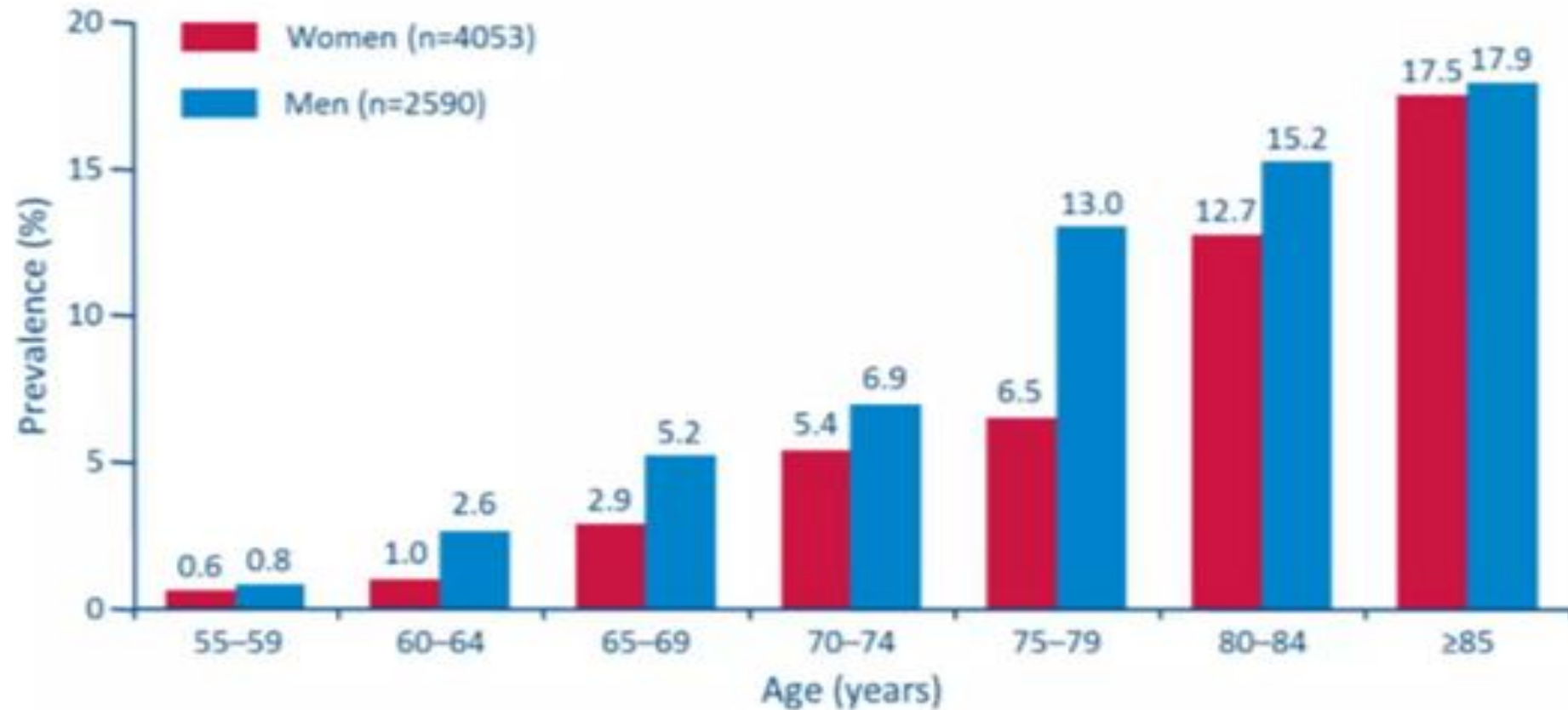
APS

Intravascularis eszközök (graftok, kanülök stb.)

Egyéb trombusképződéssel járó állapotok

Perioperatív szituációk

A pitvarfibrilláció prevalenciája az életkorral emelkedik



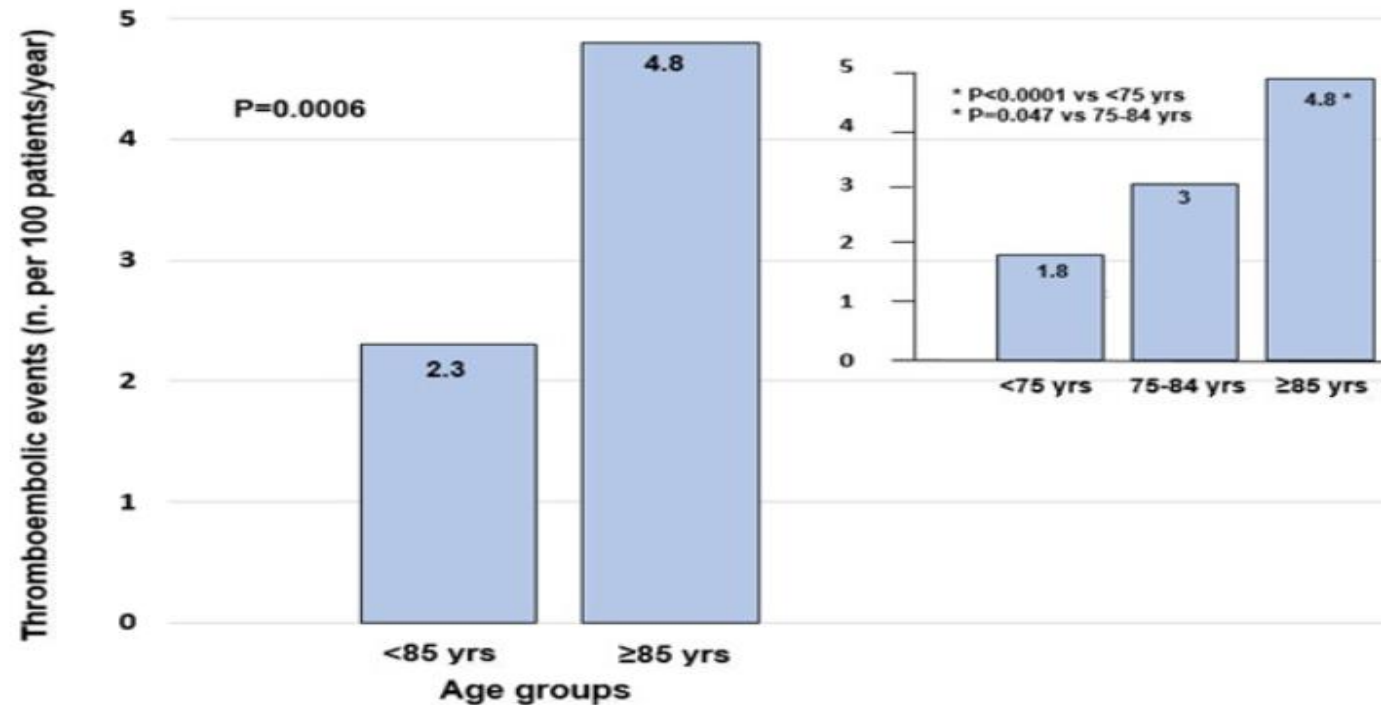
Prevalence at baseline assessed in 6808 participants in a European population-based study

Heeringa J et al, *Eur Heart J* 2006;27:949-53

Stroke rizikó pitvarfibrillációban

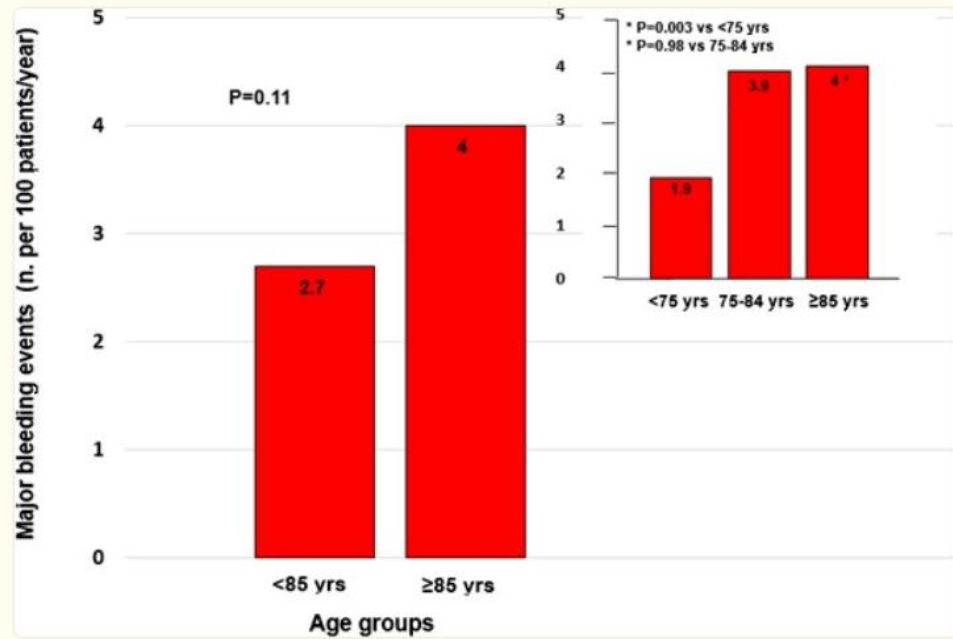
- A pitvaibrilláló betegeknél a stroke rizikó 4-5x- magasabb, minden hatodik ishaemiás stroke esemény pitvarfibrilláló betegeknél következik be.
- A stroke rizikó pitvarfibrillációban az életkorral emelkedik.
 - 1,5% az 50-59 évesek között
 - 23,5 % 80-89 évesek között
- A pitvarfibrilláló betegek 40%-nál magas a stroke rizikó .

A stroke és a vénás trombembólia éves rizikója korcsoportok szerint



Incidence of thromboembolic events (stroke/TIA/systemic embolism) at 1 year in patients aged <85 and ≥85 years. Rates of thromboembolic events according to 3 age strata (<75, 75–84, and ≥85 years) are also depicted. TIA indicates transient ischemic attack.

A nagy vérzések incidenciája idős betegeknél



Incidence of major bleeding at 1 year in patients aged <85 and ≥85 years. Rates of major bleeding according to 3 age strata (<75, 75–84, and ≥85 years) are also depicted

Mivel a stroke kockázata az életkorral nagyobb mértékben növekszik, mint a vérzés kockázata, az OAC abszolút előnye a legmagasabb a nagyon idős betegeknél, ahol messze meghaladja a vérzés kockázatát, és ezeknél a betegeknél a legnagyobb nettó klinikai haszon. .

A stroke és a major vérzés kockázatbecslése

Stroke rizikófaktorok		Pont	Major vérzések rizikófaktorai		Pont
C	Congestive heart failure	1	H	Hypertension (uncontrolled)	1
				SBP >160 mm Hg	
H	Hypertension (BP >140/90 mm Hg)	1	A	Abnormal renal liver function	1
A ₂	Age ≥75 y	2	S	Stroke	1
D	Diabetes	1	B	Bleeding tendency	1
S ₂	Stroke/TIA	2	L	Labile INR	1
V	Vascular disease	1	E	Age >65 y	1
A	Age 65-74 y	1	D	Drugs (concomitant aspirin or NSAIDs) or alcohol	1
Sc	Sex (female)	1			

Thromboembolia kezelésének kihívásai idős betegeknek

Challenges in managing thromboembolism in older patients

Absolute contraindication

Active bleeding

Relative contraindications

Amyloid angiopathy

Recent intracranial bleed or major bleeding

Recurrent GI bleeding not responsive to intervention

Severe hypertension

Recent major surgery (e.g., neurosurgical)

Bleeding diathesis or severe thrombocytopenia

**1 out of every 4
DEATHS
is related to
THROMBOSIS**

**THROMBOSIS risk
increases with AGE**

Incidence of
**ATRIAL FIBRILLATION
&
VENOUS
THROMBOEMBOLISM**
increases with AGE

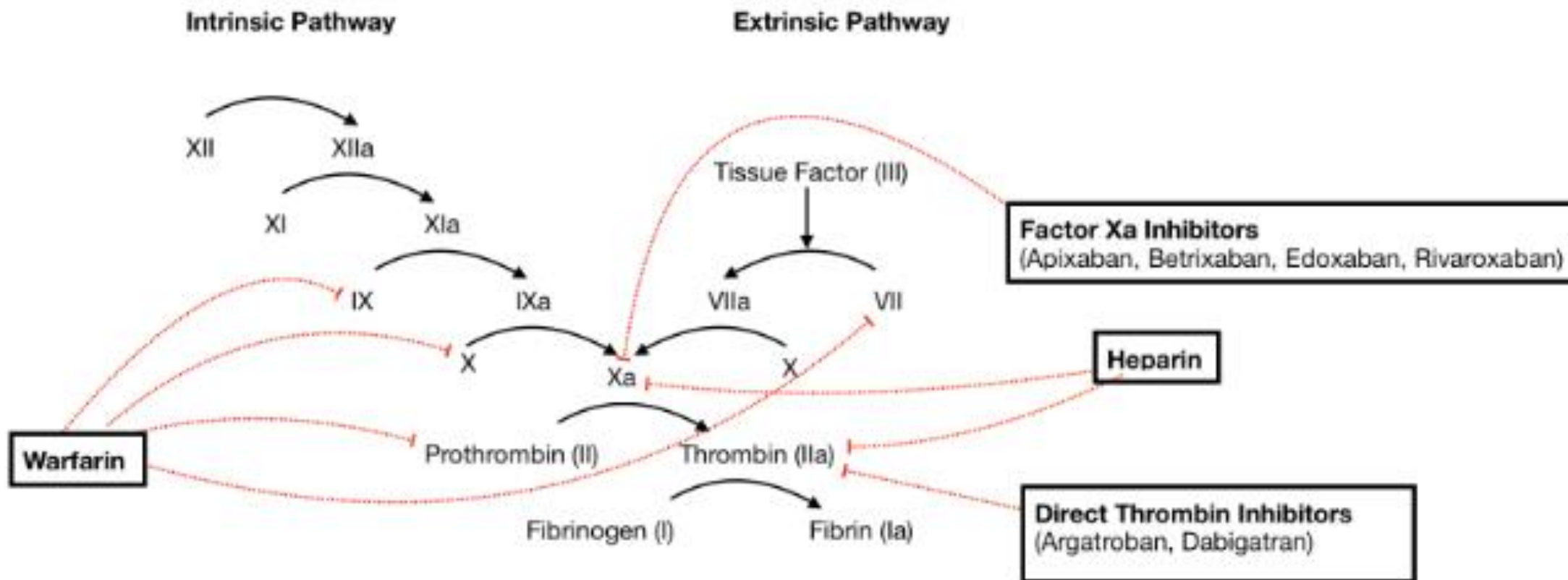
**ANTICOAGULANT
THERAPY**
is Effective in
Preventing
THROMBOEMBOLISM

**BLEEDING risk
increases with AGE**

managing
anticoagulant therapy
in older patients is
CHALLENGING:



Anticoagulánsok hatásmechanizmusa



DOAC jellemzők

A direkt orális antikoagulánsok (DOAC) jelenleg a legszélesebb körben alkalmazott antikoagulánsok a nyugati világban.

Kiszámítható farmakokinetika

Könnyű használat

Széles terápiás ablak

Általánosan kedvező hatásossági és/vagy biztonsági profil a legfontosabb előnyök a régebbi orális antikoagulánsokkal szemben.

Kevesebb a koponyaűri vérzés

AF-ban a VKA-hoz hasonló hatékonyság kisebb mortalitás

Néhány „hátrány”

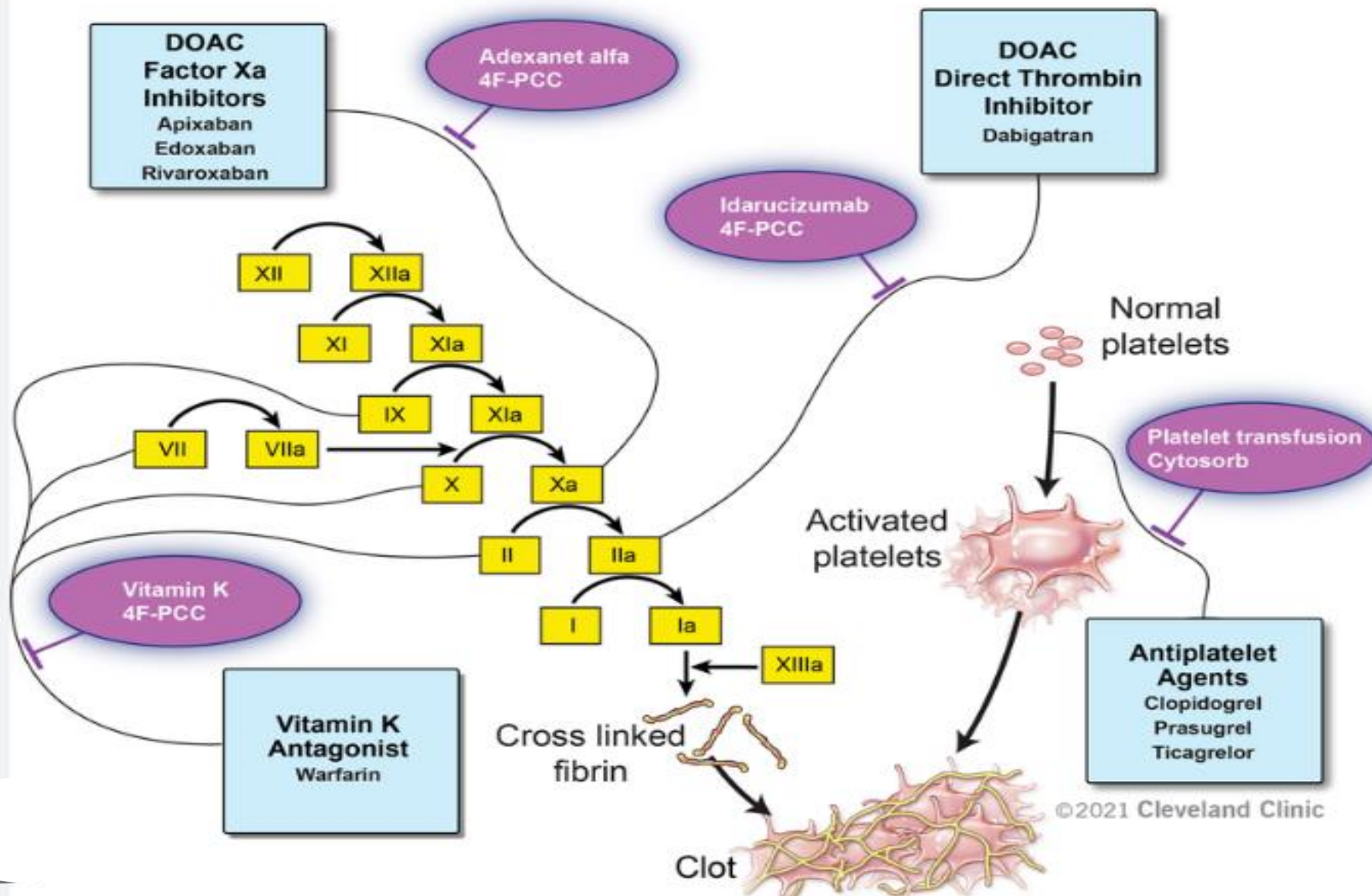
A DOAC-k növelik a gyomor-bélrendszeri vérzés kockázatát a VKA-khoz képest.

APS-ben, műbillentyűhordozóknál nem ajánlott

Nem vizsgálták extrém testúlyú betegeken

Nem kedvező dializált betegeknél

Antikoaguláns hatás felfüggesztése



Orális antikoagulánsok alkalmazása és megfelelősége idős pitvarfibrilláló betegeknél komplex klinikai körülmények között: ACONVENIENCE tanulmány

A VKA-k helyett DOAC-k használata javasolt a stroke megelőzésére idősebb, NVAF-ban szenvedő betegeknél.

A DOAC-k kedvezőbb kockázat-haszon profillal rendelkeznek, mint a VKA-k esendő betegeknél.

Az apixaban, majd az edoxaban volt a legmegfelelőbb kezelés a különböző vizsgált komplex klinikai helyzetekben.

Az elesés kockázatának kitett betegeknél az apixaban előnyösebb kockázat-haszon profillal rendelkezhet, mint a VKA-k.

Ha a trombocita szám 50 G/l-nél kevesebb a véralvadásgátló kezelést kerülni kell, vagy rendkívül óvatosan kell alkalmazni.

A magas vérzési kockázat nem jelentheti automatikusan az antikoaguláns kezelés megszakítását a módosítható vérzési kockázati tényezők ellenőrzése és a beteg szorosabb nyomon követése előtt.

Az alacsony BMI az egyik legjelentősebb tényező a vérzés kialakulásában.

Mivel a DOAC-ok között direkt összehasonlítás nem történt, a személyre szabott kezelés kialakítása nem könnyű.

Az életkor nem lehet az egyetlen korlátozó tényező az OAC felírásakor, és a döntést a nettó klinikai előny és egy átfogó geriátriai értékelés alapján kell meghozni.

A DOAC-ok fő farmakológiai jellemzői és javasolt dózisa

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Cél molekula	Trombin	Faktor Xa	Faktor Xa	Faktor Xa
Félélettartó (óra)	12-14	9-13	8-15	9-14
CYP450-en keresztüli metabolizmus (%)	<2	57	<32	<5
Renalis elimináció (%)	>80	33	25	50
Gyógyszerinterakciók	P-gp inhibitorok és induktorok	CYP3A4 and P-gp és kettős inhibitorok és induktorok	CYP3A4 and P-gp és kettős inhibitorok és induktorok	P-gp inhibitorok és induktorok
Dózis pitvarfibrillációban	Napi 2x150 mg	Napi 20 mg	Napi 2x5 mg	Napi 60 mg, ha CrCl >50-95 ml/perc
Dóziscsökkentés kritériumai	Napi 2x75 mg, ha CrCl 15-30 ml/perc vagy CrCl 30-50 ml/perc és a beteg egyidejűleg dronedaront vagy ketokonazolt szed	Napi 15 mg, ha CrCl 15-50 mL/perc	Napi 2x2.5 mg , ha az alábbiakból legalább 2 teljesül: kor ≥80 év, testsúly ≤60 kg, szérum kreatinin ≥1.5 mg/dL	Napi 30 mg, ha CrCl 15-50 mL/perc
Korfüggő dózismódosítás	Nincs	Nincs	Kor ≥80 év és vagy ≤60 kg a testsúly vagy a szérum kreatinin ≥1.5 mg/dL	Nincs
Akut VTE dózis	Napi 2x150 mg LMWH után	Napi 2x15 mg az első 3 hétben, majd napi 1x20 mg	Napi 2x10 mg 7 napig, majd napi 2x5 mg	Napi 60 mg LMWH után
Dóziscsökkentés kritériumai	Nincs	Nincs	Nincs	Napi 30 mg, ha ≥1 teljesül az alábbiakból: CrCl 15-50 mL/perc, testsúly ≤60 kg, vagy potens P-gp inhibitor egyidejű szedése
Korfüggő dózismódosítás	Nincs	Nincs	Nincs	Nincs
VTE másodlagos prevenció dózisa	Napi 2x150 mg	Napi 20 mg vagy napi 10 mg	Napi 2x2.5 mg	Napi 60 mg
Dóziscsökkentés kritériumai	Nincs	Nincs	Nincs	Napi 30 mg, ha ≥1 teljesül az alábbiakból: CrCl 15-50 mL/perc, testsúly ≤60 kg, vagy potens P-gp inhibitor egyidejű szedése
Korfüggő dózismódosítás	Nincs	Nincs	Nincs	Nincs

A dabigatran, rivaroxaban, apixaban és edoxaban dózisainak változása az életkor, vesefunkció és testsúly függvényében

gyógyszer	Életkor	Vesefunkció	Testsúly
Dabigatran	• <75 év: napi 2x150 mg	• CrCl \geq 50 mL/perc: Dóziscsökkentés nem szükséges.	• A testsúly alapján dóziscsökkentés nem szükséges. Ugyanakkor szoros követés javasolt a <50 kg súlyú betegeknek.
	• 75-80 év: napi 2x150 (napi 2x110 mg megfontolandó alacsony stroke kockázat és magas vérzéses rizikó esetén).	• CrCl 30-50 mL/perc: a javasolt dózis napi 2x150 mg (napi 2x110 mg magas vérzési rizikó esetén).	
	• \geq 80 év: napi 2x 110 mg	• CrCl < 30 ml/perc: kontraindikált.	
Rivaroxaban	• Dóziscsökkentés nem szükséges.	• CrCl \geq 50 mL/perc: napi 1x20 mg.	• A testsúly alapján dóziscsökkentés nem szükséges.
		• CrCl 15-49 mL/perc: napi 1x15 mg.	
		• CrCl <15 mL/perc: nem javasolt	
Apixaban	• Javasolt dózis: napi 2x5 mg	• Javasolt dózis: napi 2x5 mg	• Javasolt dózis: napi 2x5 mg
	• Napi 2x2.5 mg , ha az alábbiakból legalább 2 teljesül: kor \geq 80 év, testsúly \leq 60 kg, szérum kreatinin \geq 1.5 mg/dL.	• Napi 2x2.5 mg , ha az alábbiakból legalább 2 teljesül: kor \geq 80 év, testsúly \leq 60 kg, szérum kreatinin \geq 1.5 mg/dL.	• Napi 2x2.5 mg , ha az alábbiakból legalább 2 teljesül: kor \geq 80 év, testsúly \leq 60 kg, szérum kreatinin \geq 1.5 mg/dL.
	• Pusztán az életkor miatt dóziscsökkentés nem szükséges, amennyiben egyéb kritérium nem teljesül.	• Pusztán a beszűkült vesefunkció miatt dóziscsökkentés nem szükséges, amennyiben egyéb kritérium nem teljesül. • CrCl 15-29 mL/perc: 2.5 mg b.i.d. • CrCl < 15 ml/perc, or dialysis: not recommended.	• Pusztán a testsúly miatt dóziscsökkentés nem szükséges, amennyiben egyéb kritérium nem teljesül.
Edoxaban	• Dóziscsökkentés nem szükséges.	• CrCl \geq 50 mL/perc: 60 mg o.d.	• Testsúly >60 kg: napi 1x60 mg
		• CrCl 15-49 mL/perc: 30 mg o.d.	• Testsúly \leq 60 kg: napi 1x30 mg
		• CrCl <15 mL/perc: not recommended.	

DOAC-ot szedő betegeknél elvégzendő feladatok

Kategória		Oka	Példák
A	Gyógyszer adherencia ellenőrzése	Potenciálisan megelőzhető thrombosis alakulhat ki, ha a beteg nem megfelelően szedi a DOAC-ot	• Gyógyszerszedés időszakos ellenőrzése
			• Utasításnak megfelelő DOAC szedés fontosságának hangsúlyozása
			• Rivaroxabant étellel együtt vegye be az optimális biohasznosulás érdekében
			• A DOAC elhagyásának és újratevésének ütemezése a vérzési kockázattal járó beavatkozásokhoz
			• A gyógyszerelhagyás kerülés a kis vérzési rizikóval járó beavatkozásokhoz
B	Vérzési kockázat felmérése	A vérzés potenciálisan elkerülhető, ha felismerjük és kezeljük a rizikófaktorokat	• Aspirin egyidejű szedése kerülendő (amennyiben nem indikált), NSAID-ok, alkohol abusus kerülendő
		A vérző betegeknél az ismételt vérzés vagy thrombosis potenciálisan elkerülhető a DOAC-ok megfelelő időben történő leállításával és újraindításával	• Vérnyomás ellenőrzése és megfelelő kezelése az intracranialis vérzések elkerülése céljából
			• Nem megfelelő dózisban szedett DOAC-ok esetén a dózis módosítása (1. táblázat)
C	CrCl	Potenciálisan elkerülhető vérzés alakulhat ki a vesén át eliminálódó DOAC-ok mellett	• Ha romlik a vesefunkció, akkor lehet, hogy a DOAC-ot el kell hagyni, vagy a dózisát csökkenteni kell, esetleg más antikoaguláns kezelésre kell váltani (1. táblázat)
D	Gyógyszer interakciók	Potenciálisan megelőzhető vérzés vagy thrombosis alakulhat ki potens P-glycoprotein vagy CYP450 induktorok vagy inhibitorok DOAC melletti szedése esetén	• Ellenőrizzük a DOAC mellett szedett gyógyszereket, azok indikációit

2. táblázat OAC-k és jóváhagyott/tanulmányozott dózisok az indikációk között

Stroke megelőzés pitvarfibrillációban (SPAF)		
	Standard adag	Megjegyzések/dóziscsökkentés
Apixaban ⁴⁷	5 mg BID	2,5 mg naponta kétszer, ha hátról kettő teljesül: súly ≤60 kg, életkor ≥80 év, szérum kreatinin ≥133 μmol/L (1,5 mg/dl) (vagy egyetlen kritérium: ha a CrCl 15-29 ml/perc)
Dabigatran ⁴⁸	150 mg BID/110 mg BID	A III. fázisú vizsgálatban nincsenek előre meghatározott dóziscsökkentési kritériumok ^a
Edoxaban ⁴⁹	60 mg QD	30 mg QD, ha testtömeg ≤60 kg vagy CrCl 15-49 ml/perc vagy egyidejű kezelés erős P-Gp-gátlóval (lásd „A NOAC-ok farmakokinetikája és gyógyszerkölsönhatásai” című részt)
Rivaroxaban ⁴⁶	20 mg QD	15 mg QD, ha CrCl ≤15-49 ml/perc

Az „SmPc” az európai SmPc-re utal.

BID, naponta kétszer; CrCl, kreatinin-clearance; GI, gasztrointesztinális; NOAC, nem K-vitamin antagonistá orális antikoaguláns; QD, naponta egyszer.

A stroke prevenciójára választandó DOAC-ok a betegek jellemzői és preferenciái alapján

Betegek jellemzői	Megfontolások	Választandó szerek
Idősebb betegek	A major vérzések kockázatát legkevésbé fokozó szerek javasoltak	DOAC preferált a VKA-val szemben
		Az apixaban, 110 mg dabigatran, és az edoxaban kisebb vérzési rizikóval jár, mint a warfarin
Magas vérzési rizikó	A major vérzések kockázatát legkevésbé fokozó szerek javasoltak	Apixaban, 110 mg dabigatran, vagy edoxaban.
Korábbi GI vérzés	A legkisebb GI vérzési kockázattal járó antikoaguláns javasolt	Apixaban vagy edoxaban
Súlyos vesekárosodás	A legkevésbé a vesén át eliminálható szer választandó	Apixaban > rivaroxaban > edoxaban
Dyspepsia vagy GERD	Kevesebb GI mellékhatással járó szerek javasoltak	Apixaban, rivaroxaban, vagy edoxaban
Nasogastricus szondán vagy PEG-en keresztül táplálás	Az orális és enterális adás tekintetében bioekvivalens szerek javasoltak*	Apixaban vagy rivaroxaban
Sok gyógyszert szedő, a gyógyszer minimalizálását kérő beteg	Napi 1x szedhető gyógyszer javasolt	Rivaroxaban vagy edoxaban

Klinikai állapot (gyengeség) skála

Clinical Frailty Scale

CLINICAL FRAILITY SCALE		
	1	VERY FIT People who are robust, active, energetic and motivated. They tend to exercise regularly and are among the fittest for their age.
	2	FIT People who have no active disease symptoms but are less fit than category 1. Often, they exercise or are very active occasionally , e.g., seasonally.
	3	MANAGING WELL People whose medical problems are well controlled , even if occasionally symptomatic, but often are not regularly active beyond routine walking.
	4	LIVING WITH VERY MILD FRAILITY Previously "vulnerable," this category marks early transition from complete independence. While not dependent on others for daily help, often symptoms limit activities . A common complaint is being "slowed up" and/or being tired during the day.
	5	LIVING WITH MILD FRAILITY People who often have more evident slowing , and need help with high order instrumental activities of daily living (finances, transportation, heavy housework). Typically, mild frailty progressively impairs shopping and walking outside alone, meal preparation, medications and begins to restrict light housework.

	6	LIVING WITH MODERATE FRAILITY People who need help with all outside activities and with keeping house . Inside, they often have problems with stairs and need help with bathing and might need minimal assistance (cuing, standby) with dressing.
	7	LIVING WITH SEVERE FRAILITY Completely dependent for personal care , from whatever cause (physical or cognitive). Even so, they seem stable and not at high risk of dying (within ~6 months).
	8	LIVING WITH VERY SEVERE FRAILITY Completely dependent for personal care and approaching end of life. Typically, they could not recover even from a minor illness.
	9	TERMINALLY ILL Approaching the end of life. This category applies to people with a life expectancy <6 months , who are not otherwise living with severe frailty . (Many terminally ill people can still exercise until very close to death.)

SCORING FRAILITY IN PEOPLE WITH DEMENTIA

The degree of frailty generally corresponds to the degree of dementia. Common **symptoms in mild dementia** include forgetting the details of a recent event, though still remembering the event itself, repeating the same question/story and social withdrawal.

In **moderate dementia**, recent memory is very impaired, even though they seemingly can remember their past life events well. They can do personal care with prompting.

In **severe dementia**, they cannot do personal care without help.

In **very severe dementia** they are often bedfast. Many are virtually mute.



Clinical Frailty Scale ©2005–2020 Rockwood, Version 2.0 (EN). All rights reserved. For permission: www.geriatricmedicine.ca
Rockwood K et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ 2005;173:489–495.

The **Clinical Frailty Scale (CFS)** was introduced in the second clinical examination of the Canadian Study of Health and Aging (CSHA) as a way to summarize the overall level of fitness or frailty of an older adult after they had been evaluated by an experienced clinician (Rockwood et al., 2005).

Antikoagulás kezelés törékeny fizikai állapotú betegeknél

Very Fit	People who are robust, active, energetic and motivated. These people commonly exercise regularly. They are among the fittest for their age.
Well	People who have no active disease symptoms but are less fit than category 1. Often, they exercise or are very active occasionally, e.g. seasonally.
Managing Well	People whose medical problems are well controlled but are not regularly active beyond routine walking.
Vulnerable	While not dependent on others for daily help, often symptoms limit activities. A common complaint is being "slowed up", and/or being tired during the day.
Mildly Frail	These people often have more evident slowing and need help in high order with ADLs (finances, transportation, heavy housework, medications). Typically, mild frailty progressively impairs shopping and walking outside alone, meal preparation and housework.
Moderately Frail	People need help with all outside activities and with keeping house. Inside they often have problems with stairs and need help with bathing and might need minimal assistance (cuing, standby) with dressing.
Severely Frail	Completely dependent for personal care, from whatever cause (physical or cognitive). Even so, they seem stable and not at high risk of dying (within ~ 6 months).
Very Severely Frail	Completely dependent, approaching the end of life. Typically, they could not recover even from a minor illness.
Terminally Ill	Approaching the end of life. This category applies to people with a life expectancy <6 months, who are not otherwise evidently frail.

Canadian Study of Health and Aging (CSHA) Scale

A „törékeny v. sebezhető” betegek antikoagulálására vonatkozó döntés több szemponttól függ. Míg az egészségi állapot vagy az enyhe gyengeség önmagában általában nem jelent problémát (zöld), a súlyos gyengeség és a végstádiumú betegség általában az antikoaguláció ellenjavallatát jelzi (piros).

Javaslatok az idős, pitvarfibrilláló betegek kezelésére

- Időskorban pitvarfibrilláló betegek antikoagulálása szükséges az ischaemiás stroke megelőzésére, ha vérzési kockázat nem nagyon magas
- Nélkülözhetetlen a vérzési kockázatot fokozó tényezők azonosítása és a kiküszöbölhető faktorok eliminálása (pl. nem kontrollált magas vérnyomás, NSAID-ok egyidejű szedése, alkohol abúzus, stb.) a vérzési rizikó csökkentése érdekében.
- A GIT vérzések gyakoriságának csökkentéséhez fontos a betegek rendszeres ellenőrzése.
- A DOAC-ok esetében a dózist az életkor (dabigatran és apixaban), a testsúly (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) és a kreatinin clearance (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) függvényében szükséges módosítani.
- Az NSAID-ok vagy TAG-k egyidejű szedése, illetve a nagy mennyiségű alkoholfogyasztás kerülendő.
- A $>100,000/dL$ TCT számmal rendelkező betegek normális dózisban antikoagulálhatók.
- Ha a thrombocyta szám $50,000$ és $100,000/dL$ közötti, a kockázat/haszon arány egyedi mérlegelése javasolt az antikoaguláns kezelés beállításánál.

Összefoglalás

Az antikoagulánsok

- ◆ Egyértelműen előnyösek a tromboemboliás szövődmények megelőzésében és kezelésében
- ◆ A vérzési kockázatot a várható előnnyel együttesen kell mérlegelni!

- ◆ Növelhetik a vérzés kockázatát
- ◆ Bármely okból bekövetkező vérzéses epizódot súlyosbíthatnak.
- ◆ Az idősebb betegek alulkezelése jelentős morbiditási és mortalitási tényező.
- ◆ A végstádiumú vesebetegségben szenvedő idős betegek, akikben kevés a rendelkezésre álló evidencia.

- ◆ Bármilyen antikoaguláns kezelés idő előtti megszakítása növeli a tromboembóliás események kockázatát, amennyiben nem alkalmazunk hatékony alternatív véralvadásgátló kezelést
 - A terápia felfüggesztése minden esetben gondos megfontolást igényel, különösen enyhe/lokális vérzések esetén

A vérzéses események

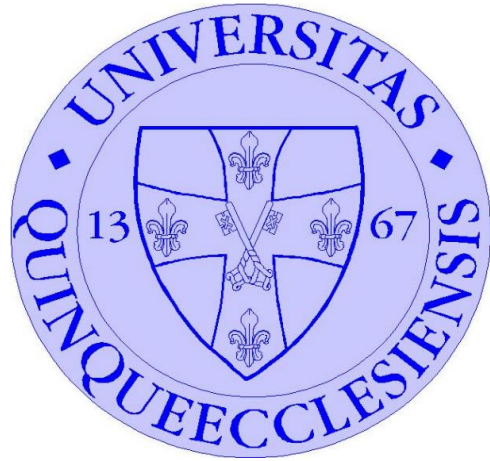
- ◆ Különböző háttérűek, különböző súlyosságúak és időtartamúak
 - Csak egy részük jelent akut életveszélyt vagy vezet tartós rokkantsághoz
- ◆ Antikoaguláns használatától függetlenül is történhetnek

Összefoglalás

- A non-valvuláris AF-ben (NVAF) szenvedő betegek stroke megelőzésében elérhető terápiás lehetőségek a K-vitamin antagonisták (VKA) és a DOAC-ok.
- A jelenlegi klinikai gyakorlati irányelvek a DOAC választását ajánlják a életkortól függetlenül.
- A DOAC-ról ismert, hogy jelentősen csökkentik a stroke és a szisztémás trombembólia kockázatát idősebb betegeknél, anélkül, hogy növelnék a súlyos vérzés kockázatát (még jobban is, mint a fiatalabb betegeknél).
- Kedvezőbb kockázat/haszon profillal rendelkeznek, mint a VKA-k.
- Ezen adatok ellenére az idősebb betegek jelenleg kisebb valószínűséggel kapnak véralvadásgátló kezelést és a valós klinikai gyakorlatban a terápiás döntéshozatal során a vérzés kockázata nagyobb súlyt kap, mint a stroke kockázata.

Javaslatok az idős, pitvarfibrilláló betegek kezelésére

- A DOAC-ok biztonságosan alkalmazhatók a közepes fokú vesekárosodott betegek esetében is, de a dózist náluk csökkenteni kell. KVA-kat a vesefunkciótól függetlenül lehet alkalmazni.
- A demencia önmagában ugyancsak nem jelenti az antikoaguláns kezelés megkezdésének abszolút ellenjavallatát, ugyanakkor javasolt figyelembe venni a demencia súlyosságát, a beteg életminőségét és várható életkilátásait, valamint a társbetegségeit is. Ezen tényezőket időről-időre javasolt újraértékelni.
- A vérnyomás célértékre való csökkentése (legalább <160/90 Hgmm-re, de inkább <140/90 Hgmm-re, ha beteg tolerálja) elengedhetetlen az idősebb pitvarfibrilláló betegeknél.
- Az elesett általános állapot önmagában nem kontraindikálja az antikoaguláns kezelést, de ebben a betegpopulációban fokozott óvatossággal alkalmazhatók ezek a szerek.



Köszönöm a megtisztelő figyelmet!