Tromboembolijski rizik bolesnika s fibrilacijom atrija

Jonjić, Ivana

Master's thesis / Diplomski rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:400611

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-20**

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Ivana Jonjić

TROMBOEMBOLIJSKI RIZIK BOLESNIKA S FIBRILACIJOM ATRIJA

DIPLOMSKI RAD

ZAGREB, 2016

Ovaj rad izrađen je na Klinici za bolesti srca i krvnih žila Kliničkog bolničkog centra Zagreb pod vodstvom prof.dr.sc. Antona Šmalcelja i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2015/2016.

Popis kratica

1.FA – Fibrilacija atrija

2. EKG – Elektrokardiogram

3. CVI – Cerebrovaskularni inzult

4. INR – International normalized ratio

5. KBC Zagreb – Klinički bolnički centar Zagreb

6. ESC - European Society of Cardiology, Europsko kardiološko društvo

7. BIS – Bolnički informacijski sustav

8. LV – Lijevi ventrikul

9. HA – Hypertensio arterialis

10. DM – Diabetes mellitus

11. TIA – Tranzitorna ishemijska ataka

12. GUK – Glukoza u krvi

13. LVEF – Ejekcijska frakcija lijevog ventrikula

14. CAD – Koronarna arterijska bolest

15. PAD – Periferna arterijska bolest

16. IP – Interval pouzdanosti

17. AF – Atrial fibrillation, fibrilacija atrija

18. SA-čvor – Sinus-atrijski čvor

19. AV-čvor – Atrijsko- ventrikularni čvor

Sadržaj

1 Sažetak 0
Ključne riječi 0
2 Summary 0
Keywords 0
3 Uvod 1
4 Hipoteza 5
5 Opći i specifični ciljevi rada 6
5.1 Opći ciljevi rada 6
5.2 Specifični ciljevi rada 6
6 Materijali i metode 7
6.1 Prikupljanje podataka 7
6.2 Procjena rizika od moždanog udara i krvarenja 8
6.3 Statističke metode 9
7 Rezultati 10
8 Rasprava 14
9 Zaključci 16
10 Zahvale 17
11 Literatura 18
12 Životopis 20

1. *SAŽETAK*

Autor: Ivana Jonjić

Naslov rada: Tromboembolijski rizik kod bolesnika s FA

Fibrilacija atrija (FA) smatra se najčešćom trajnom aritmijom u kliničkoj praksi. Smatra se da 21. stoljeće nosi epidemiju FA, a uzrok je prolongirani životni vijek. Zbog teških tromboembolijskih komplikacija čest je uzrok smrti. Najteža komplikacija svakako se smatra cerebrovaskularni inzult (CVI). 2/3 slučajeva CVI-a adekvatno primjenjenom terapijom se može prevenirati.

Prikupila sam podatke 743 pacijenta s nevalvularnom FA koji su u KBC Zagreb bili upućeni iz različitih krajeva Hrvatske u proteklom dvogodišnjem razdoblju. Pacijenti su stratificirani prema tromboembolijskim riziku kojega sam procjenjivala pomoću sustava bodovanja CHA_2DS_{2-} VASC score . To je sustav koji koristimo kod izračunavanja procjene rizika od CVI-a. Prema ESC smjernicama iz 2012. godine pacijenti se klasificiraju u tri grupe ovisno o zboruju bodova. Svaka od skupina nam govori o riziku i načinu primjene adekvatne terapije. Analiza je uključivala standardne demografske i kliničke podatke. INR vrijednost prikupljana je za svakog pacijenta zasebno.

Dobiveni rezultati svakako su potvrdili postavljenu hipotezu. Visoke vrijednosti CHA_2DS_{2-} VASC score i INR vrijednosti koje nisu u preporučenoj širini od 2.0-3.0 utječu na pojavu tromboembolijskih komplikacija kod pacijenata oboljelih od FA. Rezultati su pokazali da najveći dio pacijenata ima vrijednost CHA_2DS_{2-} VASC score 3,4 što zasigurno povećava opasnost od razvoja CVI-a. Samo 32.7% populacije postigao je preporučenu terapijski raspon INR-a 2.0-3.0. Uz to najveći broj pacijenata ima HA kao rizični čimbenik.

Usporedivši svoje rezultate s rezultatima dobivenim u "zapadnim" zemljama nalazimo se na samom kraju. Upravo to me navelo na zaključak kako je učinkovitost prevencije tromboembolijskih incidenata niska s obzirom na dobivene rezultate.

Ključne riječi: Fibrilacija atrija, CHA_2DS_{2-}VASC score, tromboembolijski rizik

2. SUMMARY

Author: Ivana Jonjić

Title: Thromboembolic risk in patients with atrial fibrillation

Atrial fibrillation (AF) is the most frequent persistent arrhythmia in clinical practice. It is believed that the 21st century carries the epidemy of AF, and the cause is prolonged life expectancy. AF is associated with severe thromboembolic complications that are common cause of death. The most severe of them is stroke. Two thirds of stroke can be prevented by using the adequate anticoagulation therapy. I collected the data of 743 patients with non-valvular AF who were referred to KBC Zagreb from various regions of Croatia in the past two years. Patients were stratified according to the thromboembolic risk which I considered or assessed by using a scoring system of CHA_2DS_{2-}VASC score. It is a system that we use when calculating the risk assessment of stroke. According to the ESC guidelines from 2012. patients are classified into three groups depending on score result. Each group tells us about the risk and mode of application of appropriate therapy. Analysis included standard demographic and clinical data. NR value was measured for each patient individually. The results confirmed the hypothesis. High CHA_2DS_{2-} VASC score and INR values outside the recommended therapeutic range affect the occurrence of thromboembolic complications of FA. The results obtained that most of the patients have CHA_2DS_2 - VASC score 3 or 4 which surely increases the risk of stroke. Only 32.7 % of the population achieved the recommended therapeutic range of INR 2.0-3.0. In addition, most patients have HA as a risk factor.

By comparing the research results, Croatia lags behind the developed western countries. This is what led me to the conclusion that the effectiveness of the prevention of thromboembolism is low due to the results shown in research.

Key words: Atrial Fibrillation, CHA_2DS_{2-} VASC score, thromboembolic risk

3. UVOD

Srce je četverokomorna crpka koja pruža neprekidnu cirkulaciju krvi tijekom srčanog ciklusa. Adekvatan rad omogućuje električni potencijal koji se širi srčanim mišićem. Da bi se stvorio električni potencijal potrebni su ionski kanali. Oni omogućavaju kretnje Na i Ca iona i stvaranje električnog impulsa koji je nužan za aktivaciju mišićnih stanica, primjerenu kontrakciju i pravilan te kontinuiran rad. Kako bi se električni impuls mogao ispravno kretati kroz srčane mišićne stanice potrebna je ravnoteža strukturalnih i ionskih kanala.

Predvodnik normalnog rada srca je SA-čvor (sinus-atrijski čvor), koji se nalazi ispod ulaza gornje šuplje vene u desni atrij. Krajevi vlakna sinusnog čvora izravno se stapaju s okolnim vlaknima atrijskog mišića, pa se akcijski potencijal širi prema van u ta vlakna. Na taj se način objašnjava put kretnje akcijskog potencijala prema AV-čvoru (atrijsko-ventrikularni čvor) gdje se zadržava impuls 0,13 sekundi. Provodni sustav atrija građen je tako da srčani impulsi ne mogu prebrzo putovati iz atrija u ventrikule. To usporenje omogućava punjnenje ventrikula krvlju, prije početka kontrakcije. Unutar ventrikularnog septuma nalazi se Hissov snop. Snop vlakana koji izlazi iz AV- čvora, dijeli se na lijevu i desnu granu snopa, koje sukladno nazivu, inerviraju lijevu i desnu stranu srca. Purkinjeova vlakna su najtanji ogranci provodnog sustava srca. Ona dopiru do najudaljenih dijelova miokarda oba ventrikula, provode impuls u sve njihove dijelove, što omogućava istovremenu kontrakciju svih stanica srčanog mišića ventrikula (1).

Ukoliko jedna od karika u lancu savršenog načina funkcioniranja ritma srca zakaže dolazi do različitih oblika aritmija, odnosno nepravilnog rada srca. Fibrilacija atrija (FA) smatra se najčešćom postojanom aritmijom. Očituje se kaotičnom, nepravilnom i brzom aktivacijom atrija koja dovodi do nepravilne aktivacije ventrikula. To je progresivna bolest koja se javlja u nekoliko oblika: novootkrivena, paroksizmalna (rekurentne epizode koje se spontano prekidaju u manje od 7 dana), perzistentna (rekurentne epizode koje traju dulje od 7 dana), dugovječna perzistetntna (dulje od godine dana) te permanentna (trajni osnovni ritam) (2). Osnovni alat za prepoznavanje i dijagnosticiranje je elektrokardiogram (EKG) zapis u kojemu ne nalazimo normalne p-valove, nego niz malih sitnih nepravilnih valova (3). Često izostaje klinička slika pa to uvelike utječe na brojne slučajeve neprepoznate FA. Takvi bolesnici rijetko bivaju hospitalizirani i upravo to stvara predilekcijski slučaj za nastanak infarkta miokarda,cerebrovaskularnog inzulta (CVI) ili nekog drugog tromboembolijskog incidenta. Budući da se radi o nepravilnom ritmu, to pogoduje stvaranju trombogenih masa. Osnovni ciljevi u liječenju pacijenata oboljelih od FA su kontrola ritma, kontrola frekvencije

te prevencija tromboembolijskih incidenata. Pri tome nam se nudi nekoliko oblika terapijskih mogućnosti, a to su farmakoterapija, električna kardioverzija, elektrostimulacija, kateterska ablacija te antitrombotsko liječenje (4).

Ukoliko je pacijentova anamneza dodatno opterećena hypertensio atrialis (HA), pretilosti ili diabetes melitus (DM), mogućnost kardiogenih i moždanih incidenata se povećava. Smrtnost bolesnika s FA veća je u odnosu na populaciju bez FA (10). Povećana smrtnost velikim je dijelom povezana s tromboembolijskim komplikacijama FA, u prvom redu moždanim udarom. Moždani udar je, ovisno o promatranoj populaciji, 2 do 7 puta češći kod osoba s FA (11). Najčešće mjesto stvaranja tromba, aurikula je lijevog atrija (LA). Jednom stvoren tromb je u mogućnosti putovati srčanim komorama, aortom ili karotidnim arterijama srca.

Budući da stanovništvo RH stari, smatra se da incidencija FA je u porastu. Smrtnost pacijenata oboljelih od FA veća je u odnosu na populaciju bez FA te je velikim dijelom povezana s pacijentima koji imaju CVI. Smatra se da je 20 - 25% svih CVI-a posljedica upravo ove bolesti (4). Također važno je još napomenuti kako ne postoji razlika u riziku od ove komplikacije s obzirom na tip FA. Jedina terapija koja jasno utječe na prognozu FA je antitrombotska terapija zbog toga što djeluje na sprječavanje komplikacija i na taj način smanjuje smrtnost (4).

Također, važno je spomenuti i spolne razlike. FA češće zahvaća muškarce nego žene što možemo povezati i s učestalijom te ranijom pojavom povišenog srčanog tlaka kod muškaraca.

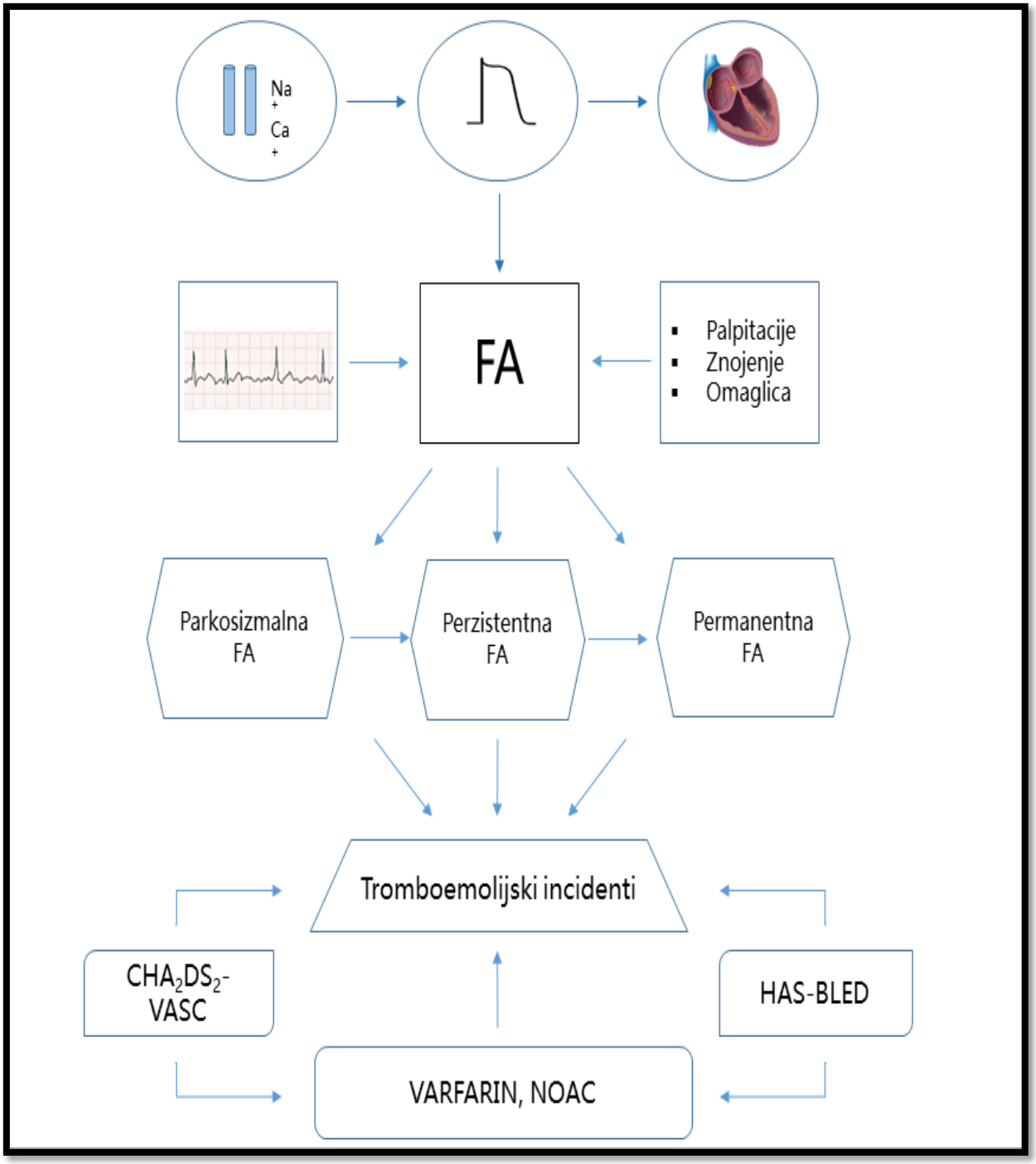
Zbog čestog izostanka simptoma i znakova u početku razvoja FA nerijetko se događa da se prilikom pregleda pacijenta zanemari mogućnost postojanja te bolesti. Visoka prevalencija i teške, čak i smrtonosne posljedice ove bolesti ukazuju nam koliko je važno to kliničko stanje te da ga je važno na vrijeme prepoznati.

Upravo zbog toga sam se odlučila uzeti ovu zanimljivu i čestu bolest kao temu svog diplomskog rada. Smatrala sam neizmjerno važnim naglasiti posljedice te brze i kratke bolesti. Ti podatci važni su za optimizaciju terapije svakog pojedinog pacijenta što je korak prema personaliziranoj medicini.

Kako bi pravilno odlučili o liječenju pojedinog pacijenta, potrebno je integrirati informacije dobivene iz anamneze, laboratorijske pokazatelje, procjene rizika od CVI-a, slikovne i genetske metode te patofiziološke mehanizme. U procjeni rizika od CVI-a te ostalih tromboebolijskih incidenata koristi se CHA_2DS_2-VASc score koji obuhvaća nekoliko rizičnih faktora za CVI. Među njima nalazi se kongestivno zatajenje srca ili disfunkcija LV,

hipertenzija, dob ≥ 75 godina, DM, prijašnji CVI ili tranzitorna ishemijska ataka (TIA), žilna bolest, dob od 65-74 godine te ženski spol. Svi faktori boduju se jednim bodom, a prijašnji CVI ili TIA te dob ≥ 75 godina sa dva boda. Kao procjena rizika od krvarenja koristi se HAS-BLED skor. Okosnica liječenja FA su antikoagulacijski lijekovi (varfarin, NOAC). Prema smjernicama europskog kardiološkog društva pacijenti se klasificiraju prema CHA_2DS_2-VASc score – u u 3 skupine. Prva skupina su pacijenti s niskim rizikom od moždanog udara i njihov score iznosi 0. Druga skupina su pacijenti s umjerenim , a treća pacijenti s visokim rizikom. Oralna antikoagulantna terapija potrebna je pacijentima čiji CHA_2DS_2-VASc score iznosi ≥ 2. Ukoliko CHA_2DS_2-VASc score = 1 treba razmisliti u uvođenju terapije.
Upravo zbog činjenice da se radi o čestoj, ali tihoj bolesti mislim da ne smijemo zaboraviti na nju.

Medikamenata terapija prevencije tromboembolijskih incidenata kod pacijenata s FA obuhvaća antagoniste vitamina K poput varfarina te nove oralne antikoagulantne lijekove poput dabigatrana, apiksabana i rivaroksabana.



Slika 1: Na slici je jasno prikazan patofiziološki mehanizam nastanka FA sa tromboembolijskim komplikacijama i terapijom, slika prati tekst uvoda

4. HIPOTEZA

Tromboembolijski rizik bolesnika sa FA je veći kod INR vrijednosti koje nisu u terapijskom rasponu od 2.0-3.0 i visokih vrijednosti CHA_2DS_2-VASc score.

5. OPĆI I SPECIFIČNI CILJEVI RADA

U ovoj cjelini ukratko sam navela primarne ciljeve svog rada.

5.1. **Opći cilj**:

Vidjeti da li je tromboembolijski rizik bolesnika sa FA veći kod pacijenata sa INR vrijednostima koje nisu u terapijskom rasponu od 2.0-3.0 i visokim vrijednostima CHA_2DS_2VASC score-a.

5.2**. Specifični ciljevi**:

1. Vidjeti kolike su vrijednosti CHA_2DS_2-VASC score-a kod pacijenata oboljelih od FA?
2. Koliko se pacijenata oboljelih od FA liječenih antagonistima vitamina K nalazi u preporučenom terapijskom rasponu INR-a?
3. Koji rizični čimbenici pridonose većem tromboembolijskom riziku kod pacijenata oboljelih od FA?

6. MATERIJALI I METODE

6.1. **Prikupljanje podataka**

U prikupljanju podataka koristila sam informacije iz Bolničkog informacijskog sustava (BIS–a) te sam pritom odabrala pacijente s dijagnozom FA, odnosno I48 prema međunarodnoj klasifikaciji bolesti (MKB–10). BIS je operativni sustav koji prikuplja podatke o pacijentima hospitaliziranim u KBC-u Zagreb od 2010. godine. Za potrebe rada koristila sam podatke o pacijentima hospitaliziranim u 2014. te 2015. godini. Izabrala sam pacijente s potpunim podacima. Za analizu sam koristila anamnezu, laboratorijske nalaze te otpusno pismo. Nakon toga sam podatke numerički kodirala te registrirala ukupno 20 varijabli. CHA_2DS_2-VASC score te HAS–BLED score derivirani su iz prikupljenih podataka.

6.2. **Procjena rizika od moždanog udara i krvarenja**

Za izračunavanje rizika od CVI-a (CHA_2DS_2-VASC score) te rizika od krvarenja (HAS–BLED score) koristili smo jednadžbu jednostavnih operacija u Microsoft Excel programu. Važno je znati kako CHA_2DS_2VASC score obuhvaća nekoliko rizičnih čimbenika za CVI. Među njima nalazi se kongestivno zatajenje srca ili disfunkcija lijevog ventrikula (LV), hypertensio arterialis (HA), dob veća ili jednaka od 75 godina, diabetes mellitus (DM), prijašnji CVI ili tranzitorna ishemijska ataka (TIA) tj. prolazna hemipareza ili poteškoće s govorom i razumijevanjem, žilna bolest, dob od 65 do 74 godine te ženski spol (5). Što se tiče hipertenzije vodili smo se standardnim kriterijima, a to su RR 140/90 mmHg u dva mjerenja i/ili pacijent koji uzima terapiju za snižavanje arterijskog tlaka (6) . Kriteriji za DM bili su dva ili više mjerenja glukoze u krvi (GUK) veće od 7 mmol/L natašte ili postprandijalno veće od 11 mmol/L (7). Svi rizični čimbenici boduju se jednim bodom, a prijašnji CVI ili TIA te dob veća ili jednaka od 75 godina sa dva boda (vidi tablicu 1.). Prema ESC smjernicama iz 2012. godine pacijenti se klasificiraju prema CHA_2DS_2-VASC bodovanju u 3 skupine rizika od tromboembolijskih komplikacija FA. Prva skupina su pacijenti s niskim rizikom od moždanog udara i njihov score iznosi 0. Druga skupina su pacijenti s umjerenim, a treća pacijenti s visokim rizikom (8). Oralna antikoagulantna terapija potrebna je pacijentima muškog spola

čiji je CHA_2DS_2-VASC score veći ili jednak 1 te pacijenticama koje imaju broj bodova veći ili jednak 2. Ukoliko je CHA_2DS_2-VASC score jednak 0, terapija nije potrebna (5) .

Tablica 1. CHA_2DS_2-VASC score – sustav bodovanja koji se koristi za procjenu rizika od moždanog udara odnosno CVI-a

Čimbenik rizika	CHA_2DS_2-VASc score	Bodovi
Kongestivno zatajenje srca, < LVEF	C	1
Hipertenzija, RR ≥ 140/90 mmHg ili terapija lijekovima	H	1
Godine ≥ 75	A2	2
Diabetes mellitus	D	1
CVI ili TIA ili drugi tromboembolijski	S2	2
Vaskularna bolest (infarkt miokarda, periferna arterijska bolest...)	V	1
Godine 65 - 74	A	1
Spol (ženski spol je rizik)	Sc	1

Kada odlučujemo o liječenju pacijenata oboljelih od FA u vidu prevencije komplikacija poput moždanog udara, svakako je poželjno procijeniti i rizik od krvarenja. To smo učinili pomoću sustava bodovanja HAS-BLED score koji obuhvaća nekoliko rizičnih čimbenika kao što su HA, bolest bubrega i/ili jetre, prijašnji CVI ili TIA, krvarenje u prošlosti ili predispozicija krvarenju, labilni INR tj. INR manji od 1.5, dob veća ili jednaka od 65 godina, korištenje lijekova koji povećavaju predispoziciju za krvarenje te ekscesivna uporaba droga ili alkohola (vidi tablicu 2.). Maksimalni mogući zbroj bodova je 9. Kod bolesnika koji imaju HAS-BLED score veći od 3 preporučuje se reevaluacija potrebe za oralnom antikoagulantnom terapijom. Važno je napomenuti kako takav rezultat ne znači kontraindikaciju za antitrombotsku terapiju, već povećan oprez pri primjeni iste (9).

Tablica 2: HAS-BLED score – sustav bodovanja koji se koristi za procjenu rizika od krvarenja

Čimbenik rizika	HAS-BLED score	Bodovi
Hipertenzija (nekontrolirana, RR veći od 160 mmHg	H	1
Abnormalna bubrežna ili jetrena funkcija	A	1 ili 2
Povijest moždanog udara	S	1
Krvarenje ili predispozicija za	B	1
Labilni INR (INR < 1.5)	L	1
Starija dob, veća od 65 godina	E	1
Konzumacija droga ili alkohola (po 1 bod za svaki rizični čimbenik)	D	1 ili 2

6.3. **Statistička obrada podataka**

Nakon unosa svih varijabli u Microsoft Excel tablicu krenuli smo statistički obrađivati podatke kako bi dobili rezultate. Sve su registrirane varijable sažete metodama deskriptivne statistike uz adekvatne mjere centralne tendencije. Dob bolesnika i INR (kao kontinuirane varijable), prikazani su kao medijani uz pripadajući interkvartilni raspon (25 - 75%). Kategorijske varijable izražene su kao relativne frekvencije uz apsolutne frekvencije u zagradama. Za statističku analizu pojedinih parametara korišteni su statistički programi za računala (Microsoft Office Excel 2007, verzija 12.0 te StataCorp Stata, verzija 13.0) uz primjenu prikladnih parametrijskih i neparametrijskih metoda kako je u nastavku navedeno. Distribucije pojedinih parametara testirane su na normalnost pomoću Kolmogorov-Smirnov testa. Fisherov egzaktni test i $\chi 2$ test korišteni su za određivanje razlike u prevalenciji diskretnih varijabli, a Mann-Whitney U test za testiranje kontinuiranih varijabli. Razina statističke značajnosti (p) postavljena je na $p < 0.05$. Ukupan broj ispitanika u analiziranim podskupinama dosatatan je za usporedbu razlike prevalencije varijabli veće od 10% uz statističku snagu testova od 80%.

7. *REZULTATI*

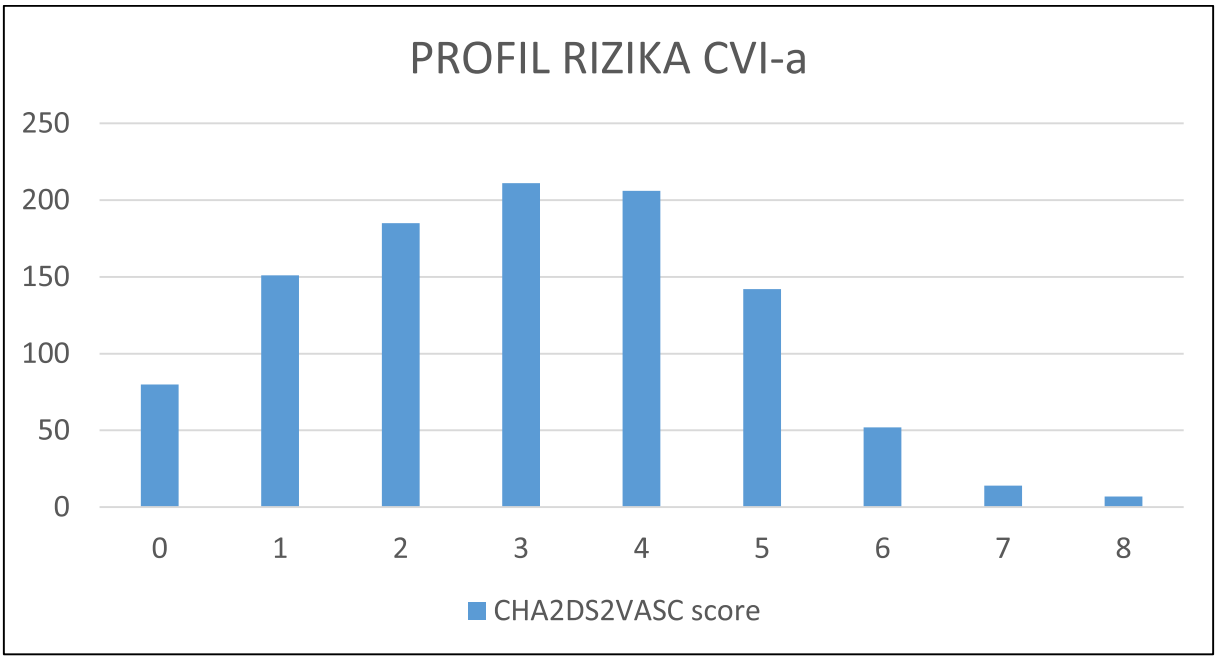
S ciljem što boljeg razumijevanja patofizioloških mehanizama teških, za život opasnih tromboembolijskih komplikacija FA odlučila sam se napraviti ovaj rad. S epidemiološkog gledišta incidencija se bolesti povećava, čemu govori u prilog starenje populacije u RH. U ovom istraživanju analizirala sam 1048 pacijenata hospitaliziranih u 2014. i 2015. godini u KBC-u Zagreb. Pacijenti dolaze iz raznih dijelova RH. Upravo iz tog razloga odabrala sam KBC, koji po definiciji prima pacijente iz svih dijelova RH.

Kriterij za ulazak u rad bila je nevalvularna FA. Od ukupnog broja pacijenata njih 743 zadovoljio je taj kriterij. Primarno sam hitjela naglasiti važnost rizičnih čimbenika na tromboembolijske komplikacije FA. Osnovni rizični čimbenici koje smo bilježili iz BIS-a sustava bili su ženski spol, dob, HA, DM, CVI, koronarna arterijska bolest (CAD), periferna arterijska bolest (PAD), kongestivno zatajenje srca. Najčešći vidljiv rizični čimbenik koji se javlja je HA, potom kongestivno zatajenje srca i CAD. Gledajući prema statističkoj značajnosti rezultata važno je izdvojiti DM. Smatram da ti pacijenti nemaju dovoljno pobuđenu svijest o težini kliničke slike FA i koliko dodatno opterećena anamneza može pogoršati prognozu bolesti (vidi tablicu 3.) .

Tablica 3: Prikaz udjela pacijenata oboljelih od FA s rizičnim čimbenicima za komplikacije

	Populacija (n=675)	p
ŽENSKI SPOL	45.2% (305)	0.12
DOB(godine)	69.5 (65-80)	<0.001
HA	87.7%(592)	0.85
DM	20.2%(136)	0.01
CVI	9.9%(67)	0.95
CAD	18.5%(125)	0.18
PAD	9.03%(61)	0.41
KONGEST. ZATAJENJE	37.2%(251)	0.76
HASBLED ≥3	29.03%(196)	0.5

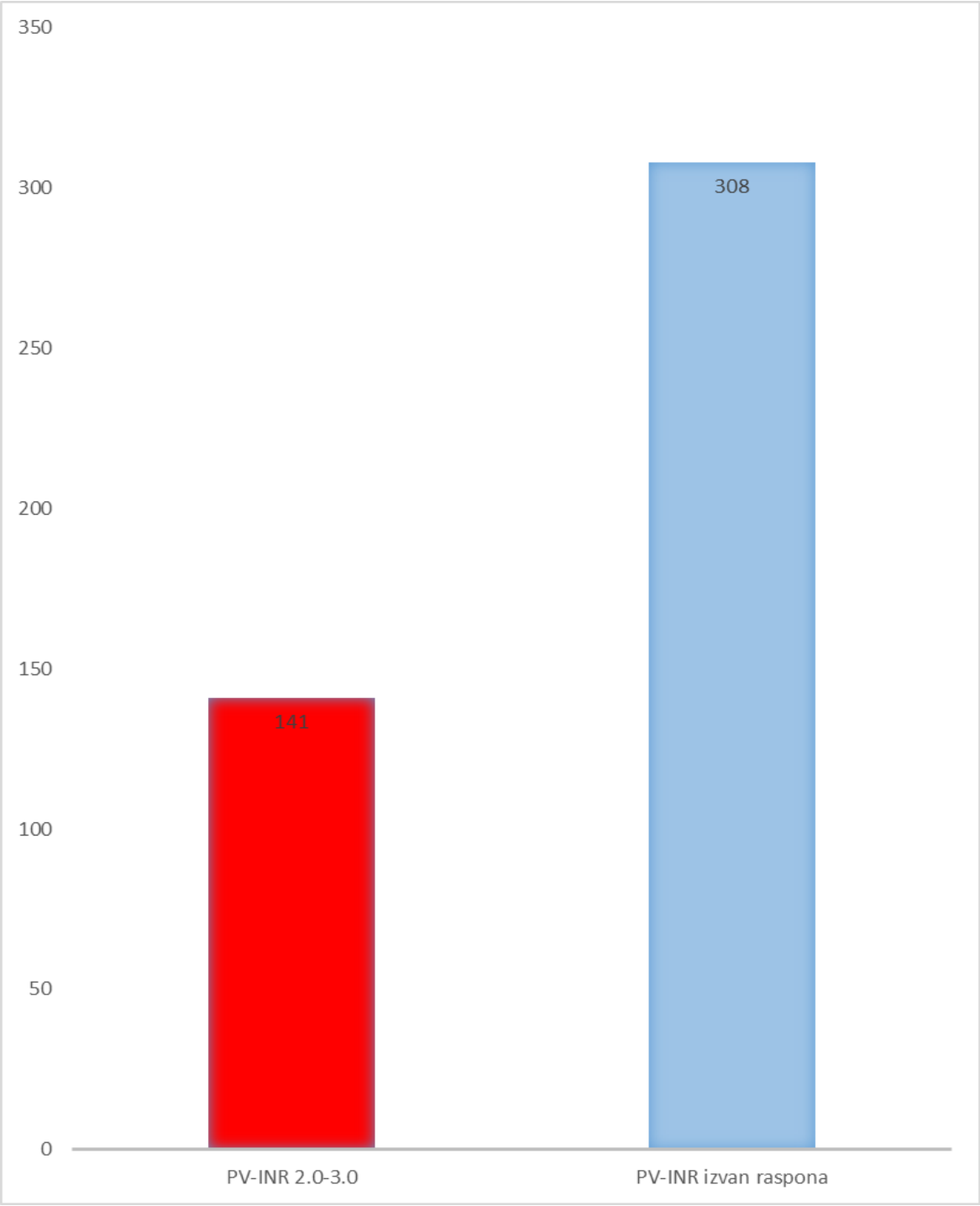
Jedan od parametara kojim sam procjenjivala je opasnost rizika od komplikacija, odnosno moždanog udara bio je CHA_2DS_2-VASC score. Slika 2 nam prikazuje raspodjelu rizika u populaciji s obzirom na veličinu CHA_2DS_2-VASC score-a. Plavom bojom označene su kolone preraspodjele pacijenata s obzirom na vrijednost zbroja. Jasno je vidljivo da je najveći broj pacijenata s CHA_2DS_2-VASC score vrijednosti 3, potom 4 ta 2. Važno je reći da veći udio pacijenatas višim bodovima ima veći rizik za moždani udar od onih koji imaju manje vrijednosti. Vrijednost CHA_2DS_2-VASC score 6 pokazuje 9.6% veći rizik, 7 pokazuje 9.8%, dok 8 pokazuje 12.5% rizik za dobivanje moždanog udara (12). Upravo te vrijednosti su izrazito važne kako bi I adekvatno procijenili I dali pacijentima terapiju. Svaki skore veći od 2 zahtijeva pravilno titrirnu terapiju kako bi se izbjegle tromboembolijske komplikacije . Upravo zato sam I odabrala taj zbroj, jer smatram da odlično prikazuje opasnost FA komplikacija.



Slika 2: Profil rizika za moždani udar u populaciji

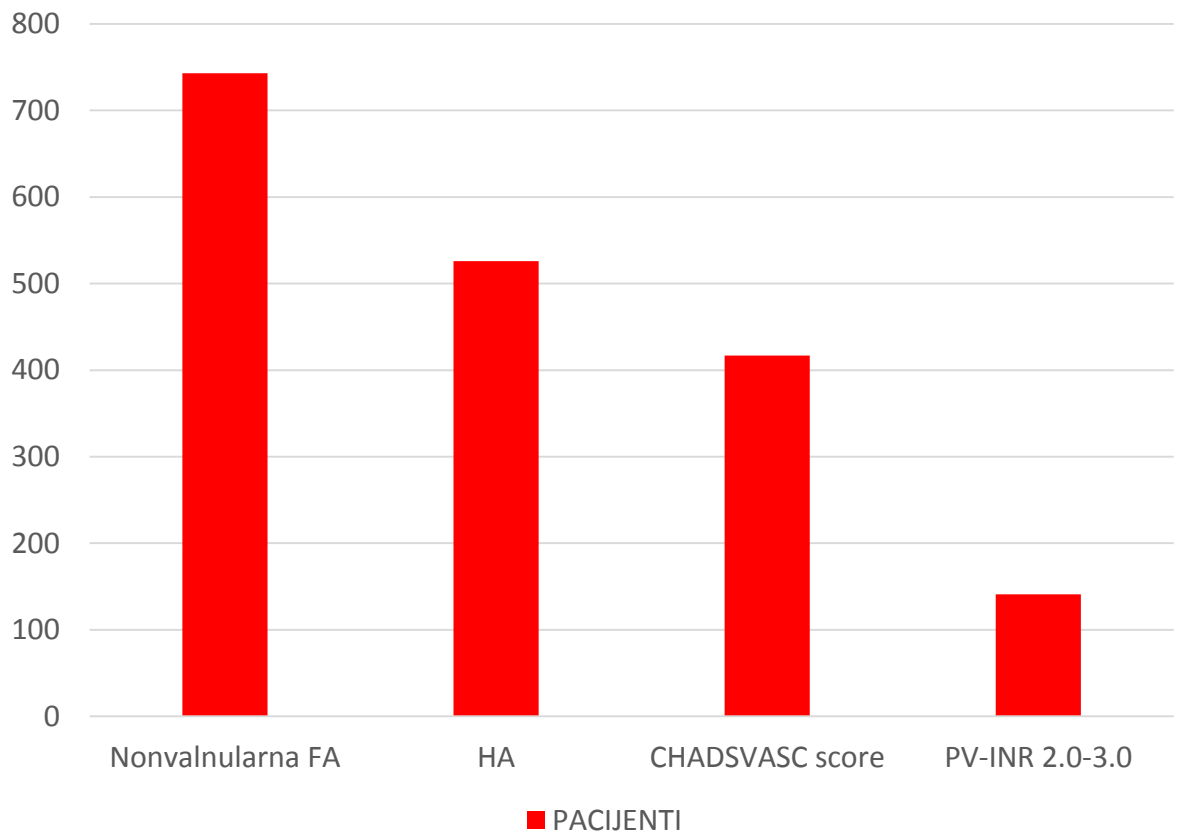
Jedan od glavnih parametara provjere adekvatnosti terapije, gledala sam vrijednosti INR-a. Poznato je da pacijenti na terapiji varfarinom moraju redovito kontroliratu vrijednosti INR-a. Poželjno je da INR bude u rasponu od 2.0-3.0. INR manji od 2.0 sugerira nam da je trenutna terapija za tog pacijenta neučinkovita i da treba promijeniti dozu lijeka. S druge strane, 3.0 povećava rizik od krvarenja (13). Vidljivo je da 141 pacijenata ima reguliran INR u rasponu od 2.0-3.0. Možemo primijetiti da veći dio pacijenata 308 ima upravo nedostatno reguliran

INR. Upravo nam to budi alarm i sumnju u primjeni terapije. Svi ti rezultati pokazatelji su da upravo loše reguliran INR i visoke vrijednosti CHA_2DS_2-VASC score pogoduju razvoju tromboembolijskim komplikacijama.



Slika 3: Prikaz pacijenta s obzirom na INR u urbanoj i ruralnoj sredini

S obzirom na glavne parametre pomoću kojih sam analizirala sukladnost farmakološke prevencije tromboembolijskih komplikacija FA (INR vrijednost), hitjela sam na kraju prikazati sažeto trenutnu situaciju u RH. Od ukupno 743 pacijenata koliko ih je činilo uzorak, njih 417 imalo je CHA_2DS_2-VASC score izrazito visok 3-4. Gledajući vrijednosti INR-a primijetila sam da samo 141 osoba se nalazi u preporučenom terapijskom rasponu od 2.0 – 3.0. Ako toj cjelini dodam da je 526 pacijenata dodatno opterećena anamneza HA, smatram da nam to okvirno pokazuje hipotezu i odgovara na sve postavljene ciljeve moga rada (vidi sliku 4.)



Slika 4: Prikaz pacijenata oboljelih od FA u RH

8. RASPRAVA

Smatra se da 21. stoljeće nosi epidemiju FA, a uzrok je prolongirani životni vijek i smanjenje kardiovaskularne smrtnosti (14). Činjenica je da je FA jedna od najčešćih aritmija koje poznajemo, a zbog teških komplikacija, važne su i njene posljedice na zdravlje pojedinca (15). Podatak koji govori da je anamneza otprilike 90 000 pacijenata (2) opterećena dijagnozom FA, kao i rezultati istraživanja koji pokazuju da je kvaliteta prevencije komplikacija u RH poprilično loša trebaju nas zabrinuti.

Smatra se da se primjenom adekvatne antikoagulantne terapije može prevenirati CVI kod 2/3 pacijenata (14).

Primarni cilj mog istraživanja bio je vidjeti da li je tromboembolijski rizik bolesnika sa FA veći kod pacijenata sa INR vrijednostima koje nisu u terapijskom rasponu od 2.0-3.0 i visokim vrijednostima CHA_2DS_2-VASC score-a. Postavljena hipoteza pokazala se ispravnom. Rezultati su pokazali kako visoke vrijednosti CHA_2DS_2-VASC score nužno uz sebe vežu terapiju. Kako bi se mogla kontrolirati terapija moramo pratiti vrijednosti INR-a. Upravo visoke vrijednosti CHA_2DS_2-VASC score i INR koji nije u preporučenom terapijskom raspon govori u prilog većim tromboembolijskim komplikacijama.

Budući da cjeloviti epidemiološki podaci o prevenciji tromboembolijskih komplikacija FA u RH do sada nisu postojali, rezultate istraživanja mogli smo usporediti samo s podacima iz ostatka svijeta. Kao parametar usporedbe koristila sam preporučeni terapijski raspon INR–a (2.0 - 3.0). Primijetila sam da se u samom vrhu nalazi Zapadna Europa sa 67% pacijenata unutar preporučenog terapijskog raspona, potom slijedi Istočna Europa s 59% te Sjeverna Amerika s 54% adekvatno antikoaguliranih pacijenata. Na začelju se nalaza Kina s 36% i Indija s 35% pacijenata unutar terapijskog raspona (15). Analizirajući podatke dobila sam rezultate kojima se 32.7% pacijenata nalazi u preporučenom rasponu između 2.0-3.0. prema ovim rezultatima, vidljivo je da se RH nalazi iza najlošije reguliranih zemalja, što nas stavlja u nezavidnu situaciju.

Rezultati mog rada pokazali su da rizični čimbenici utječu na razvoj tromboembolijskih incidenata. Vidljivo je da veliki broj pacijenata uz FA ima anamnezu opterećenu DM i HA. Starija životna dob također pridonosi visokom tromboembolijskom riziku. CHA_2DS_2-VASC score je svakako pokazao koliki je rizik ljudi oboljelih od FA za razvoj CVI-a. Taj sustav bodovanja sam izabrala jer smatram da obuhvaća sve važne rizične čimbenike. Većina pacijenata u mom istraživanju ima vrijednost CHA_2DS_2-VASC score 3. Upravo taj rezultat

trebao bi nas zbrinuti. Sve vrijednosti CHA_2DS_2-VASC score-a veće od 2 govore u prilog korištenja adekvatne antikoagulantne terapije.

Jedan od glavnih nedostataka mog istraživanja je veličina uzorka. Potrebno je povećati broj ispitanika kako bi se postigla veća osjetljivost statističkih metoda. Osim toga važno je naglasiti kako je uzorak uzet iz samo jednog centra, u ovom slučaju radi se o KBC-u Zagreb, stoga populaciju RH nismo prikazali proporcijalno. Također su moguće pogreške u medicinskoj dokumentaciji koja je bila izvor podataka za istraživanje.

9. *ZAKLJUČCI*

Na početku istraživanja postavila sam određene ciljeve kojima sam se vodili čitavo vrijeme. Hipoteza koju sam postavila da je tromboembolijski rizik kod bolesnika sa FA je veći kod INR vrijednosti koje nisu u terapijskom rasponu od 2.0-3.0 i visokih vrijednosti CHA_2DS_2-VASc score pokazao točnim. Kriterij za ulazak u rad bila je nevalvularna FA. Od ukupnog broja pacijenata njih 743 zadovoljio je taj kriterij. Primarno sam htijela naglasiti važnost rizičnih čimbenika na tromboembolijske komplikacije FA. Glavni rizični čimbenik je HA koji opterećuje najveći broj pacijenata. Vrijednosti CHA_2DS_2-VASC score-a kod najvećeg broja pacijenata bili su 3, što ukazuje da većina njih treba terapiju. Antikoagulantana terapija mora biti adekvatno primijenjena kako bi se izbjegle komplikacije. 32.7% pacijenata ima INR vrijednost unutar preporučenog raspona.

10. ZAHVALE

Zahvaljujem prof.dr.sc Antonu Šmalcelju što je omogućio izradu ovog rada, koji bez njegove velikodušne pomoći ne bi mogla realizirati.
Znanstvenom radu doprinijelo je dr.sc Karlo Golubić koji je pomagao analizi statističkih podataka te mu ovim putem zahvaljujem.
Posebno zahvale idu djelatnicima Zavoda za opću kardiologiju Klinike za bolesti srca i krvnih žila KBC-a Zagreb koji su mi omogućili da nesmetano radim i pišem ovo istraživanje u prostorijama Zavoda.
Na kraju bih se zahvalila svojoj obitelji i prijateljima koji su me podržavali i usmjeravali tokom studija.

11. LITERATURA

1. A.C.Guyton i J.E.Hall. Medicinska Fiziologija. Medicinska naklada. 2006.
2. K.Golubić. Genski polimorfizmi estrogenskog receptora alfa, androgenog receptora i aromataze u izoliranoj fibrilaciji atrija. PhD thesis, Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, 2013.
3. B.Vrhovac et al. Interna medicina. Naklada Ljevak, 2008.
4. R. Bernat. Pharmacological therapy of atrial fibrillation. MEDICUS, 19(2):203–214, 2010.
5. D.A.Lane and G. Y. Lip Use of the CHA2DS-VASC and HAS-BLED scores to aid decision making fot thromboprophylaxis in nonvalvular atrial fibrillation. *Circulation*, 126:860-865,2012.
6. World Health Organization and International Society of Hypertension Writing Group. World health organization (WHO), international society of hypertension (ISH) statement on managment of hypertension. *Journal of Hypertension*, 21:1983-1992, 2003.
7. H. Schneider, J. Shaw, and P. Zimmet. Guidelines for the detection of diabetes mellitus-diagnostic criteria and rationale for screening. The Clinical Biochemist Reviews, 24:77–80, 2003.
8. G. Y. Lip. Stroke and bleeding risk assessment in atrial fibrillation. European Heart Journal, 34:1041–1049, 2013.
9. G. Y. Lip et al. Assessing the risk of bleeding in patients with atrial fibrillation. *Circulation Arrhythmia and Electropysiology* , 5:941–948, 2012.
10. Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B., Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke 1991;22:983– 8
11. Hylek E.M,Chang Y i sur. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. N Engl J Med 2003;349:1019–26
12. Gage B.F. et all, Selecting Patients With Atrial Fibrillation for Anticoagulation Stroke Risk Stratification in Patients Taking Aspirin, Circulation, 2004; 110: 2287-2292
13. A. J. Camm et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: The task force for the management of atrial fibrillation of the european society of cardiology. *European Heart Juournal, 31:2369-2429, 2010.*

14. D. Kotecha and J. P. Piccini. Atrial fibrillation in heart failure: what should we do? European Heart Journal , 36:3250–3257, 2015.
15. J. Oldgren et al. Variations in cause and management of atrial fibrillation in a prospective registry of 15 400 emergency department patients in 46 countries: The re-ly atrial fibrillation registry. Circulation , 129:1568–1576, 2014.

12. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 19.06.1991. godine u Zagrebu, gdje sam završila osnovnu školu i opću gimnaziju. Krajem srednje škole počelo me zanimati područje biomedicinskih znanosti. Upravo me to motiviralo da 2010. godine upišem Fakultet medicine na kojemu trenutno završavam VI. godinu. Želja za stjecanjem kliničkog znanja potaknula me da na II. godini volontiram na odjelu kardiokirurgije KB Dubrava kod prof.dr.sc. Ž. Sutlića. Tada me područje kardiologije zaintrigiralo i počelo intenzivnije zanimati. Na IV. godini nakon pohađanja turnusa interne medicine potvrdila sam svoje želje. Pored pohađanja kolegija, uključila sam se u izvannastavne aktivnosti i postala članica studentske organizacije EMSA, gdje aktivno sudjelujem u projektu "Bolnica za medvjediće". Na VI. godini sudjelovala sam na kongresu CROSS12. Čast mi je bila raditi s prof. dr. sc . Antonom Šmalceljom.