

# Antikoagulačná liečba u pacientov s fibriláciou predsiení a cerebrálnou amyloidovou angiopatiou

NIE

## Anticoagulation therapy in patients with atrial fibrillation and cerebral amyloid angiopathy

NO

Cerebrálna amyloidová angiopatia (CAA) je cerebrovaskulárne ochorenie, ktorého základným patomechanizmom je kumulácia depozitov „toxického“  $\beta$ -amyloidu v cievnej stene. Depozity vznikajú degradáciou amyloidového prekursorového proteínu pomocou  $\gamma$ -sekretázy. Kumulácia  $\beta$ -amyloidu v cievnej stene vedie k zápalovej reakcii, vzniku mikroaneuryziem alebo fibroidnej nekrózy. V dôsledku uvedených dejov môže dôjsť k vzniku mikroinfarktov alebo krvácaniu, čo má za následok atrofiu mozgu a kognitívny deficit. Prevalencia CAA stúpa s vekom a CAA stredne ťažkého až ťažkého stupňa je spojená s rizikom intracerebrálnej hemoragie (ICH), demencie a smrti [1]. Diagnostika CAA je dnes založená na Bostonských kritériách, resp. ich modifikácii. CAA je potrebné zvážiť u pacientov starších ako 60 rokov, u ktorých vznikne: lobárna ICH, kognitívny deficit alebo demencia (s mikrokrváciami alebo kortikálnou povrchovou hemosiderózou), kognitívny deficit so zápalovou reakciou, alebo prechodné senzitivno-motorické príznaky so subarahnoidálnym krvácaním (SAK). Podľa rôznych literárnych zdrojov je CAA spojená s 37–74 % lobárných krvácaní u starších pacientov [2,3] a tiež je najčastejšou príčinou SAK u starších pacientov v oblasti konvexity [4]. Z pohľadu CAA a rizika recidívy ICH je toto až 5-násobne vysoké, s ročným 7–9% rizikom [5–8]. Užívanie antiagregancií môže uvedené riziko zvýšiť až o 50 % [9]. Mikrokrvácania (microbleeds) sa vyskytujú v 20 % populácie staršej ako 60 rokov a ich prevalencia s vekom stúpa [10]. Predstavujú rizikový faktor vzniku ICH ako aj ischemickej cievnej mozgovej príhody (iCMP), sú rizikovým faktorom kognitívneho deficitu a skoršej smrti pacientov. Riziko vzniku ICH sa zvyšuje počtom mikrokrvácaní [8]. Fibrilácia predsiení (FiP) je nezávislý rizikový faktor iCMP a inci-

dencia FiP podobne ako CAA stúpa s vekom. Celkom logicky je možné rozlíšiť niekoľko situácií: 1. asymptomatickí pacienti s FiP bez CAA; 2. asymptomatickí pacienti s FiP s CAA; 3. symptomatickí pacienti s FiP bez CAA, bez anamnézy ICH; 4. symptomatickí pacienti s FiP s CAA, bez anamnézy ICH; 5. symptomatickí pacienti s FiP s CAA, s anamnézou ICH. U väčšiny pacientov s FiP je indikovaná perorálna antikoagulačná liečba. Pacienti, ktorí takúto liečbu užívajú, majú zvýšené riziko hemoragických komplikácií, vrátane ICH. Riziko vzniku ICH u pacientov s FiP a s asymptomatickou CAA užívajúcich antikoagulačnú liečbu doteraz stanovené nebolo. Aj keď súčasné vedecké stanovisko American Heart Association/American Stroke Association odporúča u pacientov s microbleeds a FiP perorálnu antikoagulačnú liečbu, takéto odporúčenie nie je podložené žiadnou klinickou štúdiou. Je potrebné zdôrazniť, že pozitívna anamnéza ICH bola vylučujúcim kritériom veľkých randomizovaných klinických štúdií s novými orálnymi antikoagulantami (NOAK), a tak vzťah symptomatickej CAA (v zmysle ICH) a NOAK zostáva nejasným. Tento fakt zohľadňuje aj Európska spoločnosť pre kardiológiu, ktorá vo svojom stanovisku odporúča, že antikoagulantmi by pravdepodobne nemali byť podávané pacientom s lobárnym ICH a pravdepodobnou alebo istou CAA. Otáznym tiež zostáva terapeutický postup u pacientov s FiP a CAA a s nálezom 5 a viac microbleeds, prípadne kortikálnymi depozitmi hemosiderínu alebo SAK, pretože aj v tejto skupine chýbajú relevantné dáta. Je pravdepodobné, že v tejto skupine bude vyššie riziko ICH pri súčasnom užívaní OAK. U pacientov s vysokým rizikom krvácania pri užívaní OAK je v súčasnej dobe možné zvážiť endovaskulárny uzáver uška predsienie. Pokiaľ trváme na princípoch medicíny založenej na dôkazoch, minimálne u pacientov s FiP, CAA a ICH, event. microbleeds by liečba OAK nemala byť indikovaná, resp. u každého pacienta by malo byť individuálne posúdené riziko



doc. MUDr. Vladimír Nosál, Ph.D., FESO  
Neurologická klinika JLF UK a UNM,  
Martin

krvácania, pokiaľ sa nepreukáže opak kontrolovanými klinickými štúdiami. Z vyššie uvedeného vyplýva, že je vysoko pravdepodobne potrebný rutinný screening rizikových pacientov pomocou MR pred iniciáciou antikoagulačnej liečby.

## Literatúra

- DeSimone CV, Graff-Radford J, El-Harasis MA et al. Cerebral amyloid angiopathy. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70(9): 1173–1182. doi: 10.1016/j.jacc.2017.07.724.
- Rosand J, Muzikansky A, Kumar A et al. Spatial clustering of hemorrhages in probable cerebral amyloid angiopathy. *Ann Neurol* 2005; 58(3): 459–462. doi: 10.1002/ana.20596.
- Itoh Y, Yamada M, Hayakawa M et al. Cerebral amyloid angiopathy: a significant cause of cerebellar as well as lobar cerebral hemorrhage in the elderly. *J Neurol Sci* 1993; 116(2):135–141.
- Kumar S, Goddeau RP, Selim MH et al. A traumatic convexal subarachnoid hemorrhage: clinical presentation, imaging patterns, and etiologies. *Neurology* 2010; 74(11): 893–899. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181d555efa.
- van Etten ES, Guroi ME, van der Grond J et al. Recurrent hemorrhage risk and mortality in hereditary and sporadic cerebral amyloid angiopathy. *Neurology* 2016; 87(14): 1482–1487. doi: 10.1212/WNL.00000000000003181.
- Biffi A, Halpin A, Towfighi A et al. Aspirin and recurrent intracerebral hemorrhage in cerebral amyloid angiopathy. *Neurology* 2010; 75(8): 693–698. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181eee40f.
- Poon MT, Fonville AF, Al-Shahi Salman R. Long-term prognosis after intracerebral haemorrhage: systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014; 85(6): 660–667. doi: 10.1136/jnnp-2013-306476.
- Charidimou A, Imaizumi T, Moulin S et al. Brain hemorrhage recurrence, small vessel disease type, and cerebral microbleeds: a meta-analysis. *Neurology* 2017; 89(8): 820–829. doi: 10.1212/WNL.0000000000004259.
- Lovelock CE, Cordonnier C, Naka H et al. Antithrombotic drug use, cerebral microbleeds, and intracerebral hemorrhage: a systematic review of published and unpublished studies. *Stroke* 2010; 41(6): 1222–1228. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.572594.
- Poels MMF, Vernooij MW, Ikram MA et al. Prevalence and risk factors of cerebral microbleeds: an update of the Rotterdam Scan Study. *Stroke* 2010; 41 (10 Suppl): S103–S106. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.595181.