

# שבר בצוואר ירך במטופלים בני 65 שנים ומעלה עם פרפור פרוזדורים: השפעת הטיפול בנוגדי קרישה פומיים על סיבוכים ופרוגנוזה

תקציר

**הקדמה:** בעיות רפואיות נפוצות בקרב בני 65 שנים ומעלה הן פרפור פרוזדורים ושבר בצוואר הירך. דחיית מועד הניתוח עלולה להוביל לשיעורי סיבוכים ותמותה גבוהים, וטיפול קבוע בנוגדי קרישה יכול להיות סיבה לדחיית הניתוח עקב חשש מדימום.

**מטרות:** לבדוק קשר בין סוגים שונים של נוגדי קרישה ובין תחלואה ולוית, סיבוכים ותמותה בחולים בני 65 שנים ומעלה אשר לקו בפרפור פרוזדורים לפני שבר צוואר ירך ועברו ניתוח לתיקון השבר.

**שיטות מחקר:** מחקר חתך רטרוספקטיבי כלל חולים בני 65 שנים ומעלה עם שבר בצוואר הירך ופרפור פרוזדורים, אשר הגיעו לחדר מיון של המרכז הרפואי סורוקה. נאסף מידע אודות פרטים סוציודמוגרפיים, מחלות רקע, תרופות, זמן המתנה לניתוח, סיבוכים ותמותה קרוב למועד הניתוח ובמהלך שישה חודשים לאחריו, חושבו רמות סיכון לאירוע מוח ולדימום משמעותי.

**תוצאות:** בתקופת המחקר במהלך השנים 2014-2016, עברו 186 חולים ניתוח לתיקון שבר בצוואר הירך, מהם 13 (60.7%) היו נשים, גיל ממוצע היה  $71.1 \pm 8.1$  שנים. שמונים ושבעה חולים (47.8%) לא קיבלו נוגדי קרישה כלל, 60 (32.3%) טופלו בנוגדי קרישה פומיים חדשים מסוג NOAC ו-37 (19.9%) טופלו באנטגוניסטים של ויטמין K (vitamin K antagonists (VKA)). לא נמצא הבדל מובהק בין שלוש הקבוצות מבחינת זמן ההמתנה לביצוע הניתוח, שיעור הסיבוכים (דימום משמעותי, תסחיף ריאתי או פקקת של ורידים עמוקים) ושיעורי התמותה במהלך ששת החודשים שלאחר הניתוח.

**מסקנות:** לא נמצא קשר בין טיפול בנוגדי קרישה שונים בחולים בני 65 שנים ומעלה עם פרפור פרוזדורים טרם שבר בצוואר הירך לבין דחיית מועד ניתוח, שיעור הסיבוכים ושיעורי התמותה.

**דיון וסיכום:** החשש שטיפול בנוגדי קרישה בחולים מבוגרים עם פרפור פרוזדורים עלול לסכנם או לדחות את מועד הניתוח אינו נתמך בממצאי המחקר הנוכחי.

ולדימיר זלדץ<sup>1</sup>

בוריס פונצ'יק<sup>2,3</sup>

תמר פריד<sup>3</sup>

יורי גולדברג<sup>4</sup>

יאן פרס<sup>2,3,5</sup>

<sup>1</sup>המחלקה לרפואה דחופה, מרכז רפואי אוניברסיטאי סורוקה, אוניברסיטת בן גוריון בנגב, באר שבע

<sup>2</sup>יחידה לגריאטריה, החטיבה לבריאות בקהילה, הפקולטה למדעי הבריאות, אוניברסיטת בן גוריון בנגב, באר שבע

<sup>3</sup>המחלקה לרפואת משפחה, מרכז סיאל למחקר ברפואת המשפחה ורפואה ראשונית, החטיבה לבריאות בקהילה, הפקולטה למדעי הבריאות, אוניברסיטת בן גוריון בנגב, באר שבע

<sup>4</sup>שירות קרדיולוגי, שירותי בריאות כללית מחוז דרום, באר שבע

<sup>5</sup>מחלקת גריאטריה, מרכז רפואי אוניברסיטאי סורוקה, אוניברסיטת בן גוריון בנגב, באר שבע

מילות מפתח: פרפור פרוזדורים; שבר צוואר הירך; נוגדי קרישה חדשים (NOAC).

key words: Hip fracture; Anticoagulation; Atrial fibrillation; NOAC.

## הקדמה

בעשורים האחרונים, גדל החלק היחסי של אנשים בני 65 שנים ומעלה באוכלוסייה הכללית [1]. קבוצת גיל זו מאופיינת בתחלואה מוגברת, ואחת הבעיות השכיחות היא פרפור פרוזדורים (Atrial Fibrillation-AF). השכיחות נעה בין 0.5%-2.0% באוכלוסייה הכללית ובין 9%-11% בקבוצת הגיל 80-89 שנים, כשרוב החולים עם פרפור פרוזדורים (כ-84%) הם בגילאי 65 שנים ומעלה [2]. פרפור פרוזדורים מעלה את הסיכון לאירועי תסחיפים שונים (בעיקר אירוע מוח) ולמוות [2]. הטיפול המקובל למניעת אירועי תסחיפים הוא מתן נוגדי קרישה, כאשר הקבוצה הוותיקה ביותר של תרופות נוגדות קרישה

כוללת אנטגוניסטים של ויטמין K (VKA) [3] כדוגמת וורפרין. בשנים האחרונות פותחו ונכנסו לשימוש רחב תכשירים חדשים הנקראים נוגדי קרישה חדשים: NOAC (novel oral anticoagulants), Rivaroxaban - Xarelto, מעכבי פקטור X, ו-Pradaxa Dabigatran - מעכב תרומבין ישיר. תכשירים אלה נמצאו יעילים כמו VKA במניעת סיבוכים שונים מתסחיפים [4].

נפילות הן בעיה בריאותית נוספת הנפוצה בקרב אנשים בגילאי 65 שנים ומעלה, וכתוצאה מכך - שברים, לרבות שבר צוואר ירך [5]. קרוב ל-30% מהמבוגרים המתגוררים בקהילה נופלים לפחות פעם אחת בשנה, בעוד שבמתקני סיעוד שונים (LTC) שיעור הנפילות גבוה אף יותר [6]. שיעור של 9%-20% מהנפילות בקרב קשישים גורם

טבלה 1: מאפיינים של חולים בהתאם לסוגים של נוגדי קרישה (N=186)							
	Anticoagulation (AC) type						p-value
	No AC (N=89)		NOAC (N=60)		VKA (N=37)		
	N	%	N	%	N	%	
<b>Gender</b>							
Male	38	42.7%	19	31.7%	16	43.2%	0.343
Female	51	57.3%	41	68.3%	21	56.8%	
	89		60		37		
<b>Age</b>							
Mean±std	82.7±7.4	82.7±6.6	80.3±7.3	0.210			
Range	65-104	65-95	67-94				
	89		60		37		
<b>HAS-BLED score</b>							
Mean±std	3.2±0.9	3.7±1.4	3.3±1.4	0.097			
Range	2-6	2-7	1-7				
	89		60		37		
<b>CHADS2 score</b>							
Mean±std	3.3±1.4	3.6±1.2	3.4±1.3	0.300			
Range	1-6	2-6	1-6				
	89		60		37		
<b>CCITS</b>							
Mean±std	3.4±1.7	3.4±1.7	3.4±2.0	0.995			
Range	0-7	0-9	1-11				
	89		60		37		

NOAC–New Oral Anticoagulants; VKA– Vitamin K Antagonists; HAS–BLED– estimated risk for bleeding, CHADS2 score - estimated risk for stroke, CCITS– Total Combined Score (TCS) of Charlson Comorbidity Index

לחבלות או לשברים משמעותיים ו-98% ממקרי שבר צוואר ירך נובעים מנפילות. דחיית ניתוח של שבר צוואר ירך עלולה להוביל לשיעור סיבוכים מוגבר, כולל הזיות, דלקת ריאות, הופעת פצעי לחץ ותמותה מוגברת.

השפעת הסוגים השונים של נוגדי קרישה על העיתוי ועל התוצאה של טיפול ניתוחי בשבר צוואר הירך הוערכה במחקרים רבים, בעלי תוצאות סותרות. במחקר של Beyer-Westendorf וחב' [7] נכללו כ-2,100 חולים אשר טופלו ב-NOAC לפני ניתוח. ההתערבות הכירורגית סווגה לשלוש קבוצות: מינימלית, קטנה וגדולה, בהתאם למידת הפגיעה ולרמת הסיכון לדימום סביב הניתוח. ניתוח של שבר צוואר הירך נכלל בקטגוריה של התערבות ניתוחית גדולה. בקרב החולים נמצא שיעור גבוה של סיבוכים קרדיוסקולריים ודימום משמעותי (4.6% ו-8%, בהתאמה) בקבוצת התערבויות גדולות, אך לא בוצעה השוואה עם טיפול ב-VKA.

מחקר השוואתי בין VKA לבין קלופידוגרל או אספירין העלה, כי טיפול ב-VKA האריך את הזמן לביצוע הניתוח לעומת הטיפול בתרופות אחרות [8], אך המחקר לא כלל חולים שטופלו ב-NOAC. Tran וחב' [9] בדקו האם העיתוי של ניתוח בשבר צוואר ירך מושפע מסוג הטיפול נוגד קרישה (NOAC או VKA) בהשוואה לחולים ללא נוגדי קרישה. נמצא שהזמן עד הניתוח בקרב חולים המטופלים בנוגדי קרישה היה ארוך יותר בהשוואה לקבוצת הבקרה (40.1 שעות לעומת 26.2 שעות, P = 0.001), וחולים שטופלו ב-NOAC המתינו זמן רב יותר לניתוח מחולים שטופלו ב-VKA (66.9 שעות לעומת 39.4 שעות (P<0.0001)). לא נמצאו הבדלים בין הקבוצות מבחינת שיעור הסיבוכים או התמותה.

## מטרה

מטרת המחקר הנוכחי היא לבדוק קשר בין סוגים שונים של טיפול נוגד קרישה לבין תחלואה נלווית (סיבוכי פקת או דימומים) ותמותה במטופלים בני 65 שנים שלקו בפרפור פרודורם לפני שבר צוואר ירך ועברו ניתוח לתיקון השבר.

## שיטות מחקר

נערך מחקר חתך רטרוספקטיבי במרכז הרפואי האוניברסיטאי סורוקה, בית החולים שלישוני, המשרת את אוכלוסיית אזור הדרום, כ-1,000,000 נפשות, עם 150,000-180,000 ביקורים במחלקה לרפואה דחופה בשנה. אוכלוסיית המחקר כללה חולים בגיל 65 שנים ומעלה, אשר לקו בפרפור פרודורם לפני השבר (על פי רשומות רפואיות), אובחן אצלם שבר צוואר ירך ועברו ניתוח לתיקון השבר במהלך השנים 2014-2016. תקופת המחקר נבחרה בשל עובדה שעד שנת 2014 כמעט ולא נרשמו תרופות NOAC בישראל. מתוך הרשומות הרפואיות של החולים שנכללו במחקר נלקחו נתונים לגבי מידע סוציו-דמוגרפי, מחלות נלוות, טיפול תרופתי קבוע כולל תרופות נוגדי קרישה, מועד הניתוח, רמות המוגלובין

בחדר המיון בעת אשפוז ויום לאחר הניתוח, תיעוד של אירועים תסחיפים כגון אירוע מוח, תסחיף ריאתי (Pulmonary Embolism - PE), פקת ורידים עמוקים (Deep Vein Thrombosis - DVT) ותסמונת כלילית חדה (acute) במהלך השבוע הראשון לאחר טיפול כירורגי. כמו כן נאסף מידע על אירועי דימום משמעותי, אשר סווגו באופן הבא [10]: (1) דימום קטלני; (2) דימום תסמיני המתרחש באזורים או באיברים קריטיים; (3) דימום באתר חוץ-ניתוחי שגרם לירידה ברמת המוגלובין של  $20 \text{ gL}^{-1}$  ( $1.24 \text{ mmolL}^{-1}$ ) או הוביל למתן של שתי יחידות או יותר של דם מלא או תאים אדומים בתוך 24-48 שעות; (4) דימום באתר כירורגי שדרש התערבות חוזרת ודחיית תהליכי שיקום בשל עיכוב הניידות או ריפוי פצעים וגרם לאשפוז ממושך או לזיהום בפצעים עמוקים; (5) דימום באתר כירורגי שלא היה צפוי וממושך ו / או גדול מספיק כדי לגרום לחוסר יציבות המודינמית (כפי שהוערך על ידי המנתח) וקשור לירידה ברמת המוגלובין של לפחות  $20 \text{ gL}^{-1}$  או עירו של לפחות שתי יחידות של תאי דם מלא או תאים אדומים תוך 24 שעות מהדימום. בהתבסס על נתוני התיק הרפואי חושבו עבור כל נכלל במחקר רמת סיכון לאירוע מוח על פי מדד CHADS [11], סיכון

תמותה במהלך תקופת המעקב (טבלה 2).

### מסקנות

במחקר הנוכחי, נבדק האם קיים קשר בין סוגי הטיפול נוגד הקרישה לבין תחלואה נלווית ותמותה בחולים בני 65 שנים ומעלה, אשר לקו בפרפור פרוזדורים לפני שבר צוואר ירך ועברו ניתוח לתיקון השבר. בהתאם לממצאי המחקר לא נמצא קשר מובהק בין חולים משלוש הקבוצות (מקבלי VKA, מקבלי NOAC וללא טיפול בנוגדי קרישה) ובין זמן המתנה לניתוח, דחיית מועד ניתוח, שיעורי סיבוכים או שיעורי תמותה בצמוד למועד הניתוח ובמהלך חצי שנה לאחר הניתוח.

### דיון וסיכום

ממצאי המחקר מלמדים שחולים בני 65 ומעלה הלוקים בפרפור פרוזדורים ומטופלים בנוגדי קרישה שונים, אשר עוברים ניתוח תיקון שבר צוואר הירך, אינם חשופים לסיכון מוגבר לסיבוכי הניתוח או לשיעורי תמותה גבוהים יותר בהשוואה לחולים ללא טיפול בנוגדי קרישה כלל. המידע המצטבר תומך בכך שנוגדי קרישה ישירים פומיים (NOAC) יעילים ובטוחים במידה שווה או אף טובה יותר מנוגדי ויטמין K (VKA) [14], כולל בקרב חולים בני 90 שנים או יותר. במחקרם של Schulman וחב' [15] נמצא, כי היעילות של Dabigatran הייתה שווה לזו של תכשירי VKA כטיפול בתסחיפים ורידיים (2.1% לעומת 2.4%), עם פרופיל השפעות לוואי דומה ל-VKA ושיעורי דימום נמוכים (15.6% לעומת 22.1%), כולל דימומים קשים (1.2% לעומת 1.7%). במחקרם של Agnelli וחב' [16] דווח, כי Apixaban נמצא יעיל במידה השווה ל-VKA כטיפול בתסחיף ורידי חד (2.7% לעומת 2.3%) ושיעור דימומים (כולל דימום משמעותי קליני) נמוך יותר מטיפול ב-VKA (4.3% לעומת 9.7%).

במטה-אנליזה של Ruff וחב' [17], נערכה השוואה בין NOAC ו-VKA מבחינת יעילות ובטיחות בחולים עם פרפור פרוזדורים, ונמצא כי NOAC היו יעילים ב-19% בהשוואה ל-VKA בהפחתת סיכון לאירוע מוח ולאירועים פקתניים-תסחיפיים, גרמו פחות לאירוע מוח כתוצאה מדמם תוך גולגולתי (OR=0.49, 95% CI 0.38-0.64, P<0.0001) ותוך מוחי (OR=0.48, 95% CI 0.39-0.59, P<0.0003), היו מלווים בהפחתת תמותה מסיבה כלשהי (0.90, 0.85-0.95; p=0.0003), אך היו מלווים בשיעור גבוה יותר של דימומים במערכת העיכול (OR=1.25, 95% CI 1.01-1.55, P=0.04).

במטה-אנליזה של Caldeira וחב' [18], נבדק הקשר בין מתן NOAC לבין הסיכון לתמותה הקשורה לדימום. מסקנות המחקרים, שהתבססו על נתונים של יותר מ-1,000 חולים, היו שטיפול ב-NOAC קשור לירידה של 47% בסיכון לדימום מסכן חיים בהשוואה ל-VKA (OR=0.53, 95% CI 0.42-0.68), ושיעורי התמותה מאירועי דימום מסכנים חיים היו נמוכים יותר בחולים

	טבלה 2: שיעורי תמותה, סיבוכים וזמן המתנה לניתוח בהתאם לסוג הטיפול בנוגדי קרישה						p-value
	Anticoagulation (AC) type						
	No AC (N=89)		NOAC (N=60)		VKA (N=37)		
	N	%	N	%	N	%	
Death first 30 days	17	19.1%	11	18.3%	7	18.9%	0.542
Death first 180 days	33	37.1%	22	36.6%	11	29.7%	
Complications (PE, DVT, ACS, Stroke)	11	12.4%	5	8.3%	4	10.8%	0.739
Operated in first 48h	79	88.8%	46	76.7%	30	81.1%	0.139
Major bleeding	68	76.4%	40	66.7%	31	83.8%	0.149
Δ HB							
Mean±std	1.6±1.6		1.5±1.6	2.2±1.3	0.075		
Range	5.9-2.3-		4.9-3.1-	5.6-0.2-			

PE- Pulmonary Embolism; DVT - Deep Vein Thrombosis; ACS - Acute Coronary Syndrome; HB - Hemoglobin; Δ HB- difference in Hb level between prior to surgery and on the first day after surgery

לדימום משמעותי במהלך השנה הבאה באמצעות ניקוד ה-HAS-BLED [12], ונטל המחלות הנלוות על פי מדד ה-Charlson Comorbidity Index (CCITS). כמו כן, נאספו נתוני עבור סיבוכים ותמותה בתקופת מעקב של חצי שנה לאחר הניתוח. המחקר אושר על ידי ועדת הלסינקי המוסדית של המרכז הרפואי האוניברסיטאי סורוקה (אישור 0033-15-SOR).

### ניתוח סטטיסטי

נערכה השוואה בין שלוש קבוצות: מטופלים ללא טיפול בנוגדי קרישה, חולים אשר נטלו תכשירי NOAC וחולים אשר נטלו תכשירי VKA. משתנים כמותיים, כגון גיל, הושוו על ידי ANOVA. משתנים קטגוריים, כגון ניתוח שבר תוך 48 שעות, הושוו על ידי chi-square. מובהקות סטטיסטית נקבעה ב-P < 0.05.

### תוצאות

במהלך השנים 2014-2016 אובחנו בחדר מיון של המרכז הרפואי "סורוקה" 1,048 אירועי שבר צוואר ירך בקרב חולים בני 65 ומעלה ומתוכם 186 (17.7%) לקו בפרפור פרוזדורים שקדם לשבר. סך הכול 113 מתוך 186 החולים היו נשים (60.7%) עם גיל הממוצע 71.9±81.9 שנים. מתוך 186 חולים, 88 חולים (47.8%) לא נטלו טיפול נוגד קרישה, 60 (32.3%) טופלו ב-NOAC, ו-37 (19.9%) טופלו ב-VKA (טבלה 1). לא נמצא הבדל מובהק סטטיסטית בין שלוש הקבוצות מבחינת גיל, מין, עומס תחלואה וסיכון לדימום משמעותי או לאירוע מוח. יחד עם זאת, נצפתה מגמה של סיכון גבוה יותר לדימום (HAS-3.7 ± 1.4 BLED) ולאירוע מוח (CHADS2 SCORE 1.2±3.6) בקרב חולים שטופלו ב-NOAC. בנוסף, לא נמצא הבדל מובהק סטטיסטית בהשוואה בין שלוש הקבוצות מבחינת זמן ההמתנה עד לביצוע הניתוח, שיעור הסיבוכים (דימום משמעותי, תסחיף ריאתי או פקקת של ורידים עמוקים) או שיעורי

מגבלה שנייה קשורה לטבעו של המחקר בהיותו מחקר רטרוספקטיבי המבוסס על נתונים מרשומות רפואיות, ולכן לא יכולנו לכלול נתונים חשובים נוספים כגון: מצב קוגניטיבי של החולים או סיבת אי מתן טיפול בנוגדי קרישה כלל. המגבלה השלישית קשורה לכך שבדיקות שלאחר המוות בישראל מבוצעות לעיתים רחוקות מאוד, ולכן לא היה בידינו מידע מלא על סיבות המוות.

החוזקות של המחקר - מידע מפורט אודות מצבם הרפואי הקודם של החולים, יכולת לחשב מדדי סיכון לדימום וסיכון לשבץ, הערכת מצב תחלואה נלווית, מידע מפורט אודות תוצאות בדיקות דם ורמת המוגלובין לפני ואחרי ניתוח, מידע אודות זמן המתנה לניתוח, מידע מפורט על סיבוכים ומקרי תמותה במהלך תקופת המעקב.

#### מחבר מכותב: בוריס פונצ'יק

היחידה לטיפול ביתי תומך

שירותי בריאות כללית

רחוב שלמה המלך 17, באר שבע

טלפון: +972-8-6477432

פקס: +972-8-6477636

דוא"ל: borispu@clalit.org.il

עם פרפור פרודוריים (OR = 0.68, 95% CI 0.48-0.96) ובקרב חולים עם תסחיף ורידי חד (OR = 0.54, 95% CI 0.22-1.32), אשר קיבלו NOAC בהשוואה לחולים אשר קיבלו VKA. יתרה מכך, חולים עם פרפור פרודוריים, אשר טופלו ב-NOAC ופיתחו דימום מסכן חיים, היו עם שיעורי הישרדות גבוהים יותר מחולים שטופלו ב-VKA (OR = 0.57, 95% CI 0.45-0.73-0.73).

ממצא נוסף שעלה במחקר היה, כי קרוב למחצית מהחולים (47.8%) לא קיבלו טיפול בנוגדי קרישה, ללא קשר להוריות לטיפול ולרמות SCORE CHAD<sub>2</sub> ו-HAS-BLED SCORE. ממצא זה תואם את ממצאי מחקרים קודמים שדווח בהם על שיעורים נמוכים של טיפול בנוגדי קרישה ובעיקר ב-VKA [19]. יש גורמים נוספים המגבילים את השימוש ב-VKA, כגון קושי לשמור את החולים בחלון הטיפולי הצר עם מינון קבוע (INR 2-3), אי הקפדה על טיפול וחשש מדמם בעיקר בקרב חולים מבוגרים. לדעת המחברים, מתן טיפול בנוגדי קרישה החדשים מסוג NOAC יכול לשפר היענות של החולים ולהעלות את שיעור החולים המקבלים נוגדי קרישה.

למחקר זה יש מספר מגבלות. הראשונה היא המספר הקטן של החולים שנכללו במחקר, אשר נובע מכך ששימוש ב-NOAC לא היה נפוץ במדינת ישראל עד שנת 2014.

## ביבליוגרפיה

1. Population structure and ageing. Eurostat (statistical office of the European Union) 2015.
2. Lip GY, Brechin CM, Lane DA. The global burden of atrial fibrillation and stroke: a systematic review of the epidemiology of atrial fibrillation in regions outside North America and Europe Chest, 2012;142(6):1489-1498.
3. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation Ann Intern Med, 2007;146(12):857-867.
4. Burnett AE, Mahan CE, Vazquez SR, et al. Guidance for the practical management of the direct oral anticoagulants (DOACs) in VTE treatment J Thromb Thrombolysis, 2016;41(1):206-232.
5. Kannus P, Parkkari J, Sievanen H, et al. Epidemiology of hip fractures Bone, 1996;18(1 Suppl): 57s63-s.
6. Pluskiewicz W, Adamczyk P, Czekał A, et al. Falls in RAC-OST-POL Study: epidemiological study in postmenopausal women aged over 55 years Endokrynol Pol, 2016;67(2):185-189.
7. Beyer-Westendorf J, Gelbricht V, Forster K, et al. Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry Eur Heart J, 2014;35(28):1888-1896.
8. Ginsel BL, Taher A, Whitehouse SL, et al. Effects of anticoagulants on outcome of femoral neck fracture surgery J Orthop Surg (Hong Kong), 2015;23(1):29-32.
9. Tran T, Delluc A, de Wit C, P, et al. The impact of oral anticoagulation on time to surgery in patients hospitalized with hip fracture Thromb Res, 2015;136(5):962-965.
10. Schulman S, Angeras U, Bergqvist D, et al. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in surgical patients J Thromb Haemost, 2010;8(1):202-204.
11. Gage BF, van Walraven C, Pearce L, et al. Selecting patients with atrial fibrillation for anticoagulation: stroke risk stratification in patients taking aspirin Circulation, 2004; 110(16):2287-2292.
12. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaar R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey Chest, 2010;138(5):1093-1100.
13. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation J Chronic Dis, 1987;40(5):373-383.

14. *Cha MJ, Choi EK, Han KD, et al. Effectiveness and Safety of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Asian Patients With Atrial Fibrillation Stroke, 2017;48(11):3040-3048.*
15. *Schulman S, Kakkar AK, Goldhaber SZ, et al. Treatment of acute venous thromboembolism with dabigatran or warfarin and pooled analysis Circulation, 2014;129(7):764-772.*
16. *Agnelli G, Buller HR, Cohen A, et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism N Engl J Med, 2013;369(9):799-808.*
17. *Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials Lancet, 2014;383(9921):955-962.*
18. *Caldeira D, Rodrigues FB, Barra M, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and major bleeding-related fatality in patients with atrial fibrillation and venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis Heart, 2015;101(15):1204-1211.*
19. *Tulner LR, Van Campen JP, Kuper IM, et al. Reasons for undertreatment with oral anticoagulants in frail geriatric outpatients with atrial fibrillation: a prospective, descriptive study Drugs Aging, 2010;27(1):39-50.*

כרוניקה

## מגני פנים יעילים במניעת הדבקה בקרב עובדי בריאות בקהילה



מסכות וביגוד מגן, אך לא השתמשו במגני פנים. מתוך 62 עובדים, שביקרו ב־5,880 בתים עם 31,164 איש, נדבקו במחלה 12 עובדים (19%). בנקודת זמן זו (20 במאי), החלו 50 העובדים הנוותרים להשתמש במגני פנים. הם ביקרו ב־18,228 בתים ודיברו עם 118,428 איש, שמתוכם 2,682 אובחנו לאחר מכן כנשאי קורונה. איש מעובדי הבריאות לא אובחן כנשא במהלך פעילות זו. המחברים מייחסים שיפור זה למגן הפנים, שאכן מונע הגעת נגיף לעיניים, מונע זיהום של המסכות, וסוברים שהוא חוסם תנועת אוויר סביב הפנים. (*JAMA Online: August 17, 2020. doi:10.1001/jama.2020.15586*).

איתן ישראלי

מאז פרוץ מגפת הקורונה, צוותים רפואיים, עובדי מעבדות ועובדי בריאות בשטח, משתמשים במגני פנים. הרציונל לכך הוא שמגן הפנים עדיף על פני משקפי מגן בהגנה על ריריות העיניים, בצד הגנה מזיהום על הנשמיות/מסכות הנחבשות מתחתיו.

במכתב למערכת כתב העת JAMA, מדווחים באסקר וארון מהודו על הצלחת אמצעי מיגון זה בהגנה על עובדי בריאות בשטח. המחברים מתארים פעילות של עובדי בריאות בבתים של חשודים עם או ללא תסמינים ללקות בנגיף הקורונה החדש, שכללה הסברים על התנהגות נכונה למניעת התפשטות ההדבקה. עובדי הבריאות הקפידו מאוד על ריחוק, עטיה של

כרוניקה

## חלבון לא מבני של נגיף הקורונה עוצר תרגום חלבוני התא



### ופוגע בתגובה החיסונית

הן במבחנה והן בתאים. על ידי כך, NSP1 למעשה חוסם את התגובה החיסונית הראשונית התלויה בגן המושרה של חומצה ריבונואית. חסימה זו מונעת את סילוק הנגיף מהתאים. סדרה של קומפלקסים כנ"ל שבודדו מתאי אדם אישרו את הממצאים האלה. החוקרים מציעים כי פיתוח תרופות שיעצרו את הקישור של חלבון זה לתעלת הרנ"א בריבוזום, יכול להניב פתרונות למניעה או לריפוי קורונה (*Science 2020;369:1249*).

איתן ישראלי

נגיף הקורונה החדש מכיל חלבונים לא מבניים, שאחד מהם הוא NSP1 הנחשב לגורם אלימות. חלבון זה מעכב ביטוי חלבוני התא המאכסן, על ידי קישור לריבוזום. כלומר, הנגיף לא רק "חוטף" את מנגנון ייצור החלבונים של התא לייצר את מרכיבי הנגיף, אלא אף עוצר תרגום חלבוני התא עצמו.

**תומס** וחב' קבעו בעזרת מיקרוסקופ אלקטרון בהקפאה, את המבנה של הקומפלקס NSP1 עם הקטע 40S ו־80S של הריבוזום, בהפרדה של 2.6 אנגסטרם. החוקרים מצאו כי החלבון NSP1 חוסם את תעלת הכניסה של רנ"א של הריבוזום,