

Otazníky antikoagulační léčby u polymorbidního pacienta

Z. Monhart

XXVI. výroční sjezd ČKS

Brno 8.5.2018

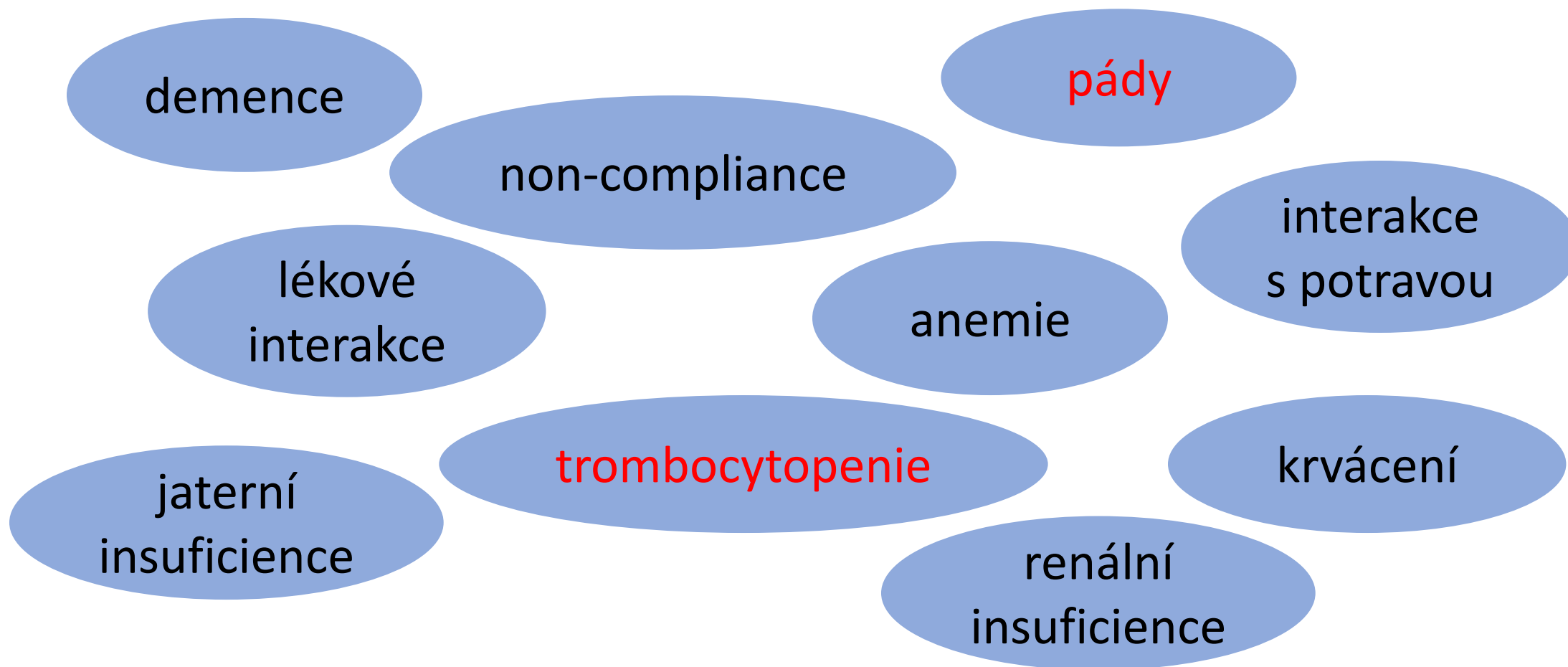
Cíl přednášky

- uvědomit si polymorbiditu dnešních pacientů s fibrilací síní
- ocenit práci ambulantních internistů, kteří poskytují komplexní péči řady interních odborností (mnoho v jednom)
- uvědomit si, které skutečnosti nejčastěji vedou k rozhodnutí o nepředepsání indikované antikoagulační terapie
- seznámit se s obtížným rozhodováním, které mnohdy nemá evidenci a tedy ani oporu v doporučených postupech
- nebát se faktorů, které často vedou k nezahájení (nepokračování) v antikoagulační léčbě alespoň některých

Polymorbidita pacientů s fibrilací síní

Medical history, <i>n</i> (%)	
Acute coronary syndromes (myocardial infarction or unstable angina)	1,060 (10.0)
Congestive heart failure ^d	2,229 (21.0)
Coronary artery disease ^d	2,035 (19.2)
Hypercholesterolemia ^d	4,159 (39.2)
Hypertension ^d	8,249 (77.8)
Family history of cardiac disease ^{e,f}	1,940 (18.3)
Diabetes mellitus ^f	2,330 (22.0)
Stroke ^d	1,026 (9.7)
Stroke or transient ischaemic attack ^d	1,528 (14.4)
Left ventricular ejection fraction <40% ^g	586 (9.5)
Chronic renal disease ^h	
Mild renal dysfunction (GFR 60–89 mL/min)	1,502 (19.6)
Moderate renal dysfunction (GFR 30–59 mL/min)	871 (11.4)
Severe renal dysfunction or renal failure (GFR <30 mL/min)	154 (2.0)
Peripheral artery disease ^d	743 (7.0)
Carotid occlusive disease ^d	368 (3.5)
Other thromboembolism ^{d,i}	150 (1.4)
Systemic embolism ^d	80 (0.8)
Pulmonary embolism or deep vein thrombosis ^d	304 (2.9)
Bleeding ^d	368 (3.5)
Heavy alcohol consumption ^j	215 (2.2)
Cirrhosis ^d	55 (0.5)

Antikoagulační léčba u polymorbidního pacienta – jaká jsou rizika ?



Faktory ovlivňující rozhodování o zahájení antikoagulační léčby u nově zjištěné FS (1)

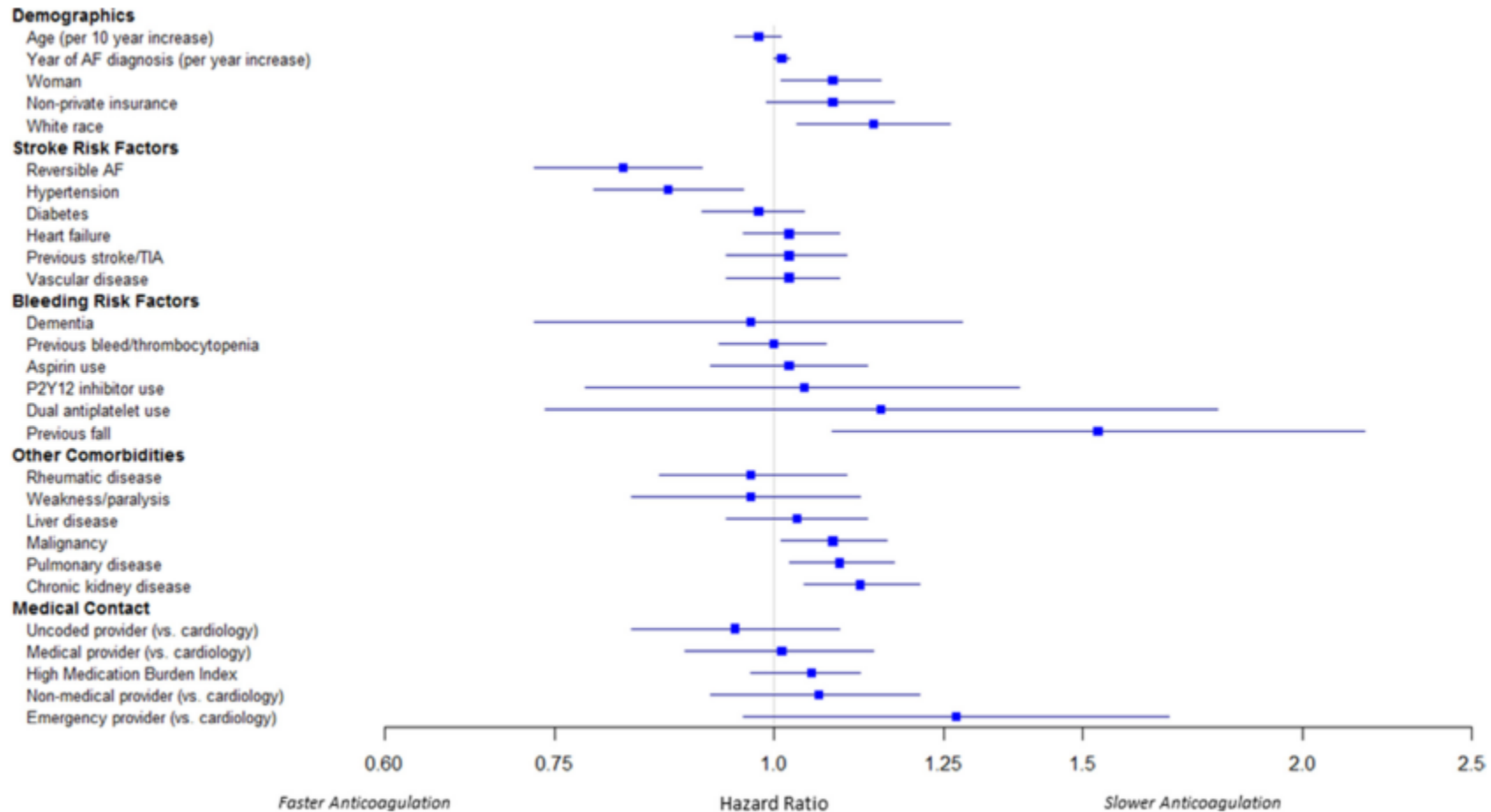
TABLE 2. Independent Predictors of Not Receiving Warfarin Among Hospitalized Patients With AF

Variable	Adjusted Odds Ratio (95% CI)	P Value
Age, per decade	1.49 (1.08–2.06)	0.015
Female	1.56 (0.98–2.47)	0.059
Cognitive impairment	6.35 (2.74–14.74)	<0.001
History of falling	5.61 (2.50–12.57)	<0.001
History of hemorrhage	3.22 (1.87–5.56)	<0.001
History of ischemic stroke	1.19 (0.59–2.40)	0.63
Advanced malignancy	4.57 (1.82–11.46)	0.001
Renal dysfunction	1.45 (0.86–2.45)	0.16

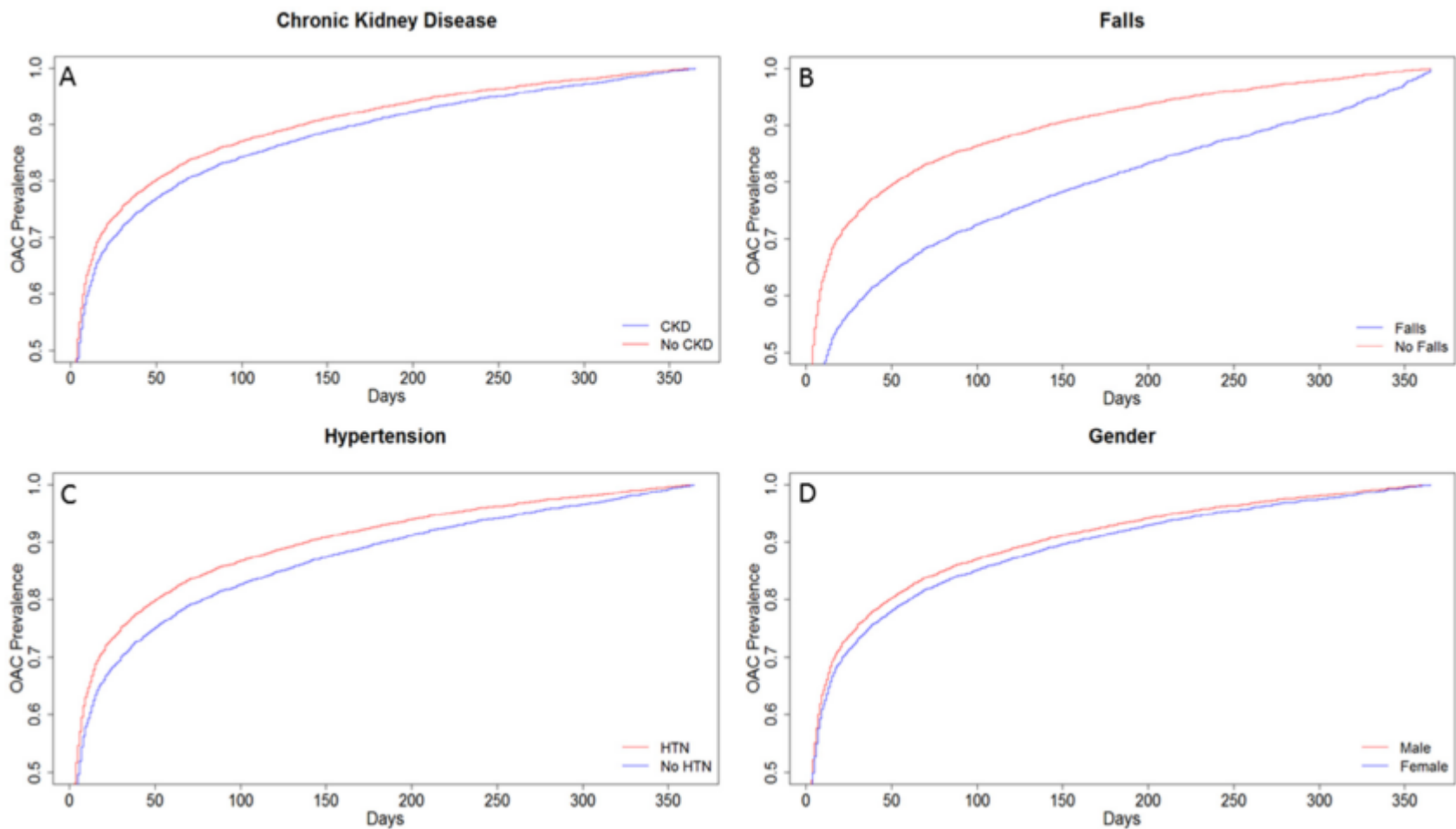
TABLE 3. Physician-Cited Reason for Not Prescribing Warfarin, Stratified by Patient Age

Reason	All, n=199*	<80 Years, n=76	≥80 Years, n=123
Hemorrhage, n (%)	66 (33)	32 (42)	34 (28)
Recurrent bleeding	31 (16)	17 (22)	14 (11)
Current bleeding	16 (8)	7 (9)	9 (7)
Past intracranial bleeding	9 (4)	3 (4)	6 (5)
Past other bleeding	10 (5)	5 (7)	5 (4)
Falls	64 (32)	14 (18)	50 (41)
Patient refused or history of nonadherence	27 (14)	13 (17)	14 (11)
Cognitive impairment	6 (3)	1 (1)	5 (4)
Active alcohol abuse	4 (2)	4 (5)	0
Advanced illness, comfort care	16 (8)	4 (5)	12 (10)
Other†	16 (8)	8 (11)	8 (7)

Faktory ovlivňující rozhodování o zahájení antikoagulační léčby u nově zjištěné FS (2)



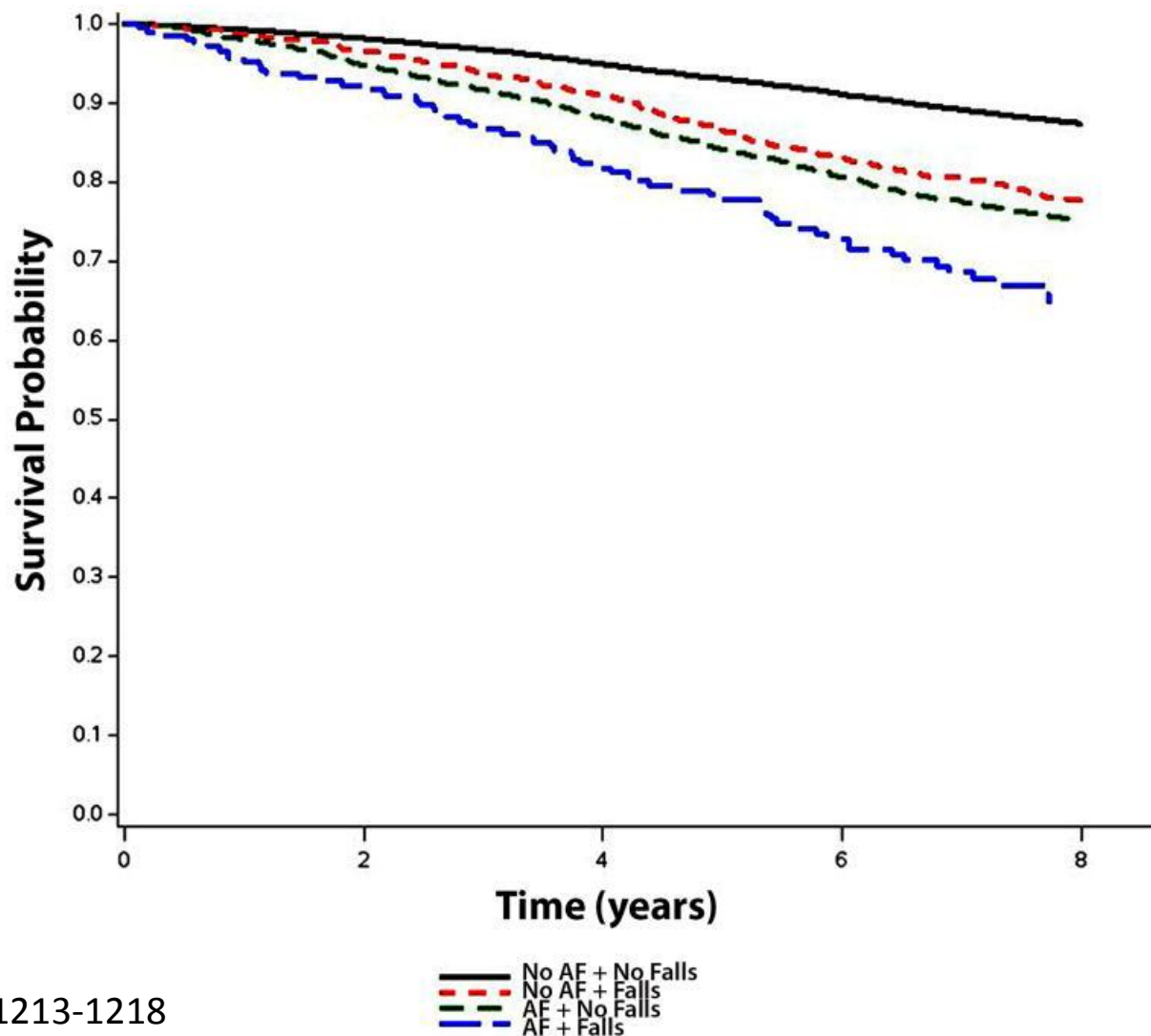
Faktory ovlivňující rozhodování o zahájení antikoagulační léčby u nově zjištěné FS (3)



Riziko pádů u seniorů

- 33 % seniorů každý rok upadne
- průměrný „padající“ pacient absolvuje 1,81 pádů /rok
- 10 % pádů vede k závažnému poranění (zlomeniny, tržné rány, poranění hlavy, smrt)
- 2 – 10 % padajících pacientů zažije poranění hlavy
- nejčastější formou nitrolebního krvácení spojeného s pádem je subdurální hematom
- 50 % SDH je spojeno s pádem

Pády – rizikový faktor pro prognózu pacientů s fibrilací síní



Pády – rizikový faktor pro nasazení antikoagulační léčby (1)

- nejobávanější komplikací je nitrolební krvácení způsobené pádem
- toto riziko je přeceňováno, benefit antikoagulační léčby je vyšší

Table 2 Rates of intracranial hemorrhage, stratified by cohort

Intracranial hemorrhage rate (95% CI) per 100 patient-years		
Intracranial hemorrhage type	High-fall-risk patients (n = 1245)	Other patients (n = 18 261)
Traumatic	2.0 (1.3–3.1)*	0.34 (0.27–0.45)
Nontraumatic	0.7 (0.4–1.5)	0.8 (0.7–0.9)
Total*	2.8 (1.9–4.1)†	1.1 (1.0–1.3)

* $P < 0.0001$ High-fall vs other patients.

† $P = 0.0005$ High-fall vs other patients.

Table 4 Hazard ratio of warfarin for composite outcome—out-of-hospital death or hospitalization for stroke, myocardial infarction, or hemorrhage—in 1245 patients at high risk for falls

CHADS ₂ score	Hazard ratio (95% CI)	<i>P</i> value	Recommended antithrombotic therapy
0–1	0.98 (0.56,1.72)	0.94	Aspirin or nil
2–6	0.75 (0.61,0.91)	0.004	Anticoagulant

Pády – rizikový faktor pro nasazení antikoagulační léčby (2)

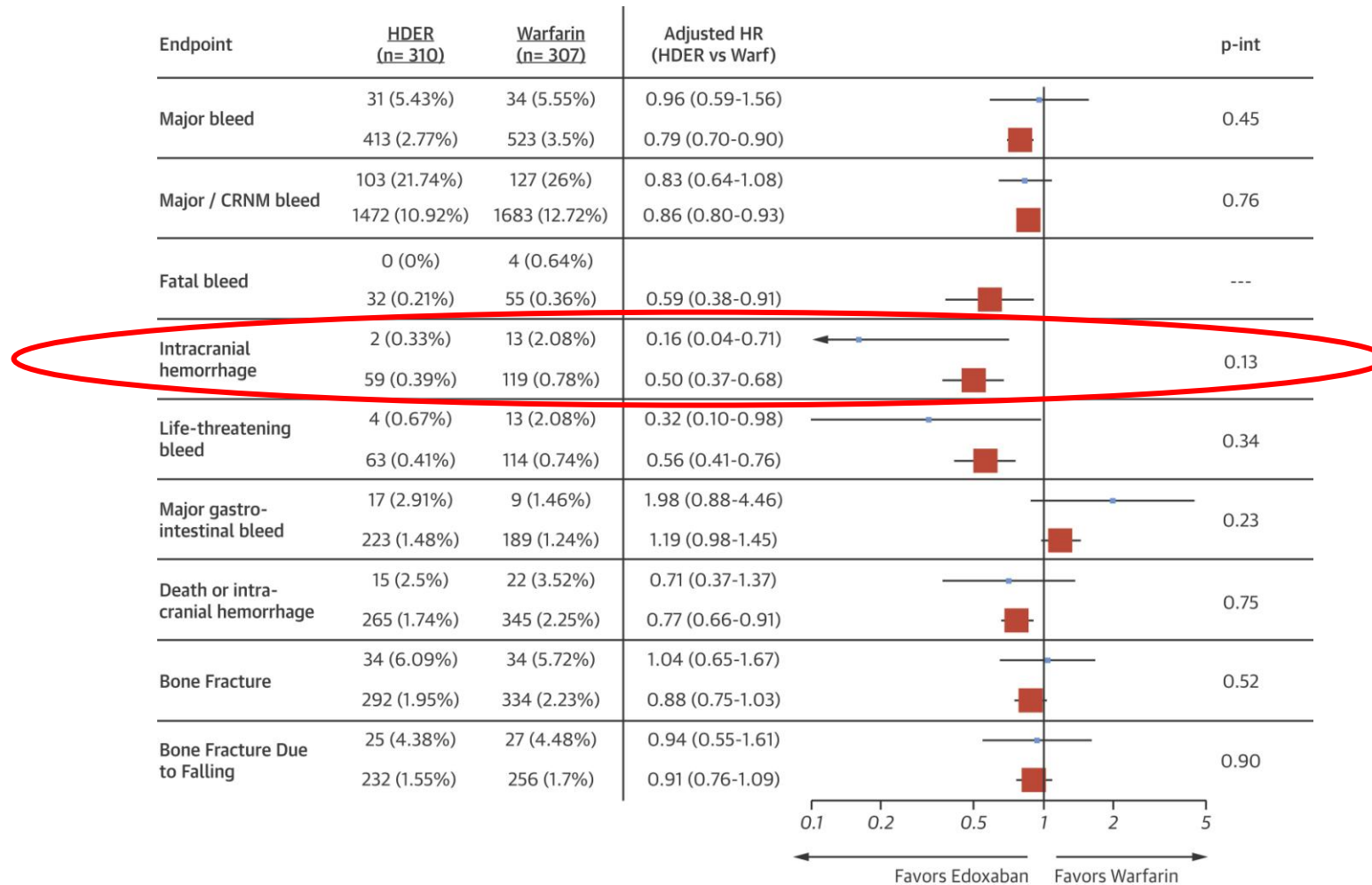
- vysoké riziko pádu není signifikantně asociováno s rizikem velkého krvácení (*Donzé et al. The American Journal of Medicine (2012) 125, 773-778.*)
- anamnéza pádů je asociována s vyšším rizikem ischemické CMP/SE, vyšší celkovou mortalitou, a vyšším rizikem velkého krvácení, není však spojena se signifikantně vyšším výskytem nitrolebního krvácení (*Banerjee et al. The American Journal of Medicine (2014) 127, 972-978.*)
- pacient by musel spadnout 295 / rok, aby riziko vzniku SDH převážilo benefit antikoagulační léčby (*Man-Son-Hing et al. Arch Intern Med. 1999;159(7):677-685.*)

Pacient s pády – můžeme ovlivnit riziko ? (1)

ANO - můžeme ovlivnit riziko pádu

- prostředí pacienta – edukace (úprava vlastního prostředí pacienta – podlaha, nábytek, světlo, obuv, asistence, dohled rodiny)
- doporučení – korekce zraku, sluchu
- léčba hypertenze, kontrola srdeční frekvence, kompenzace diabetu – přizpůsobená konkrétnímu pacientovi
- omezit riziková léčiva (sedativa, analgetika, antipsychotika, diuretika, vazodilatancia, myorelaxancia)
- úprava hyponatrémie, *úprava deficitu vitaminu D*
- vedením antikoagulační léčby

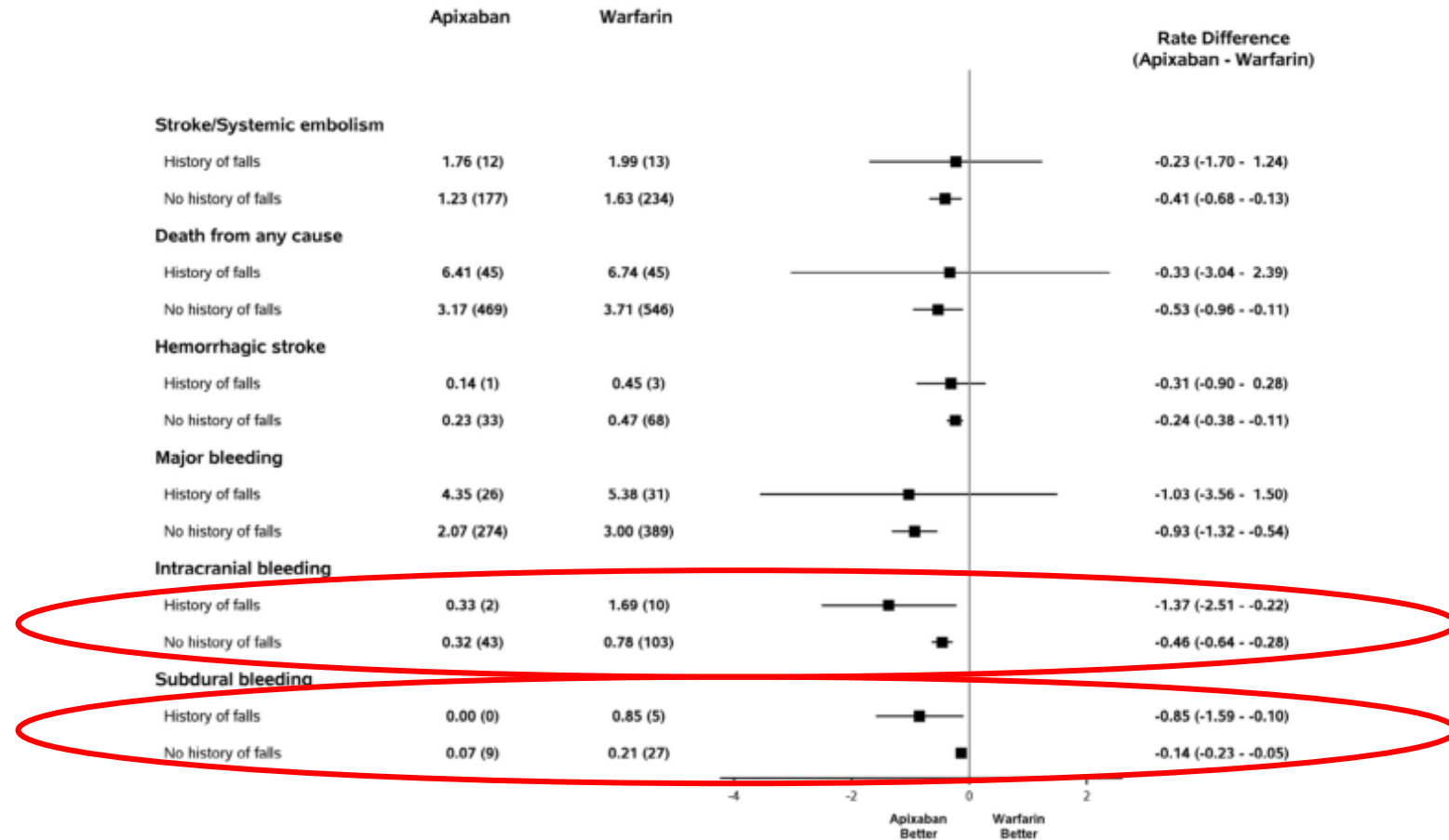
Analýza pacientů s rizikem pádu: ENGAGE AF–TIMI 48



—■— Increased risk of falling

—■— No increased risk of falling

Analýza pacientů s rizikem pádu: ARISTOTLE



Pacient s pády – můžeme ovlivnit riziko ? (2)

ANO – můžeme ovlivnit riziko krvácení

- vedením antikoagulační léčby
- pokud je pacient léčený warfarinem, je třeba důsledná kontrola INR
- edukace pacienta, rodiny
- zajistit dohled nad užíváním medikace
- NOAC bezpečnější než warfarin (apixaban, edoxaban)
- dostupnost antidota může být výhodou (dabigatran)
- zajistit dohled nad užíváním medikace

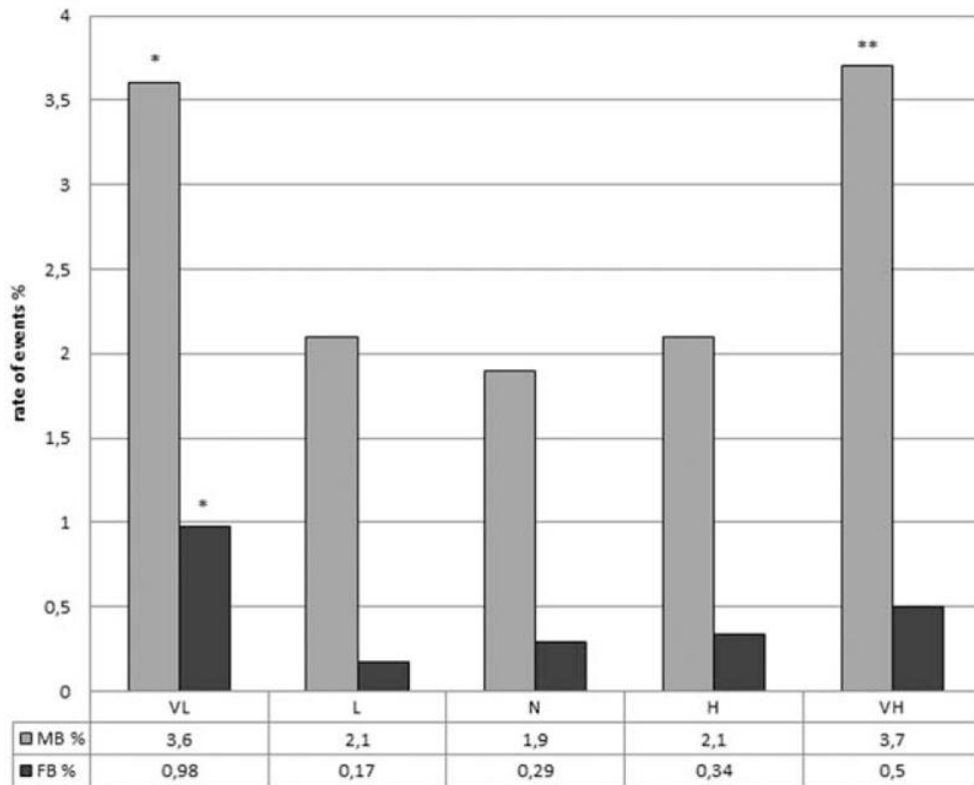
Antikoagulační léčba u pacienta s trombocytopenií (1)

- **warfarin – kdy ano a kdy již ne ?**
- hodnota $> 100 \times 10^9/l$ je akceptována jako bezpečná
- dlouhodobá antikoagulace je přijatelná u hodnot nad $50 \times 10^9/l$
- nezbytná je opatrnost a přizpůsobení hodnoty INR: 2-2,5

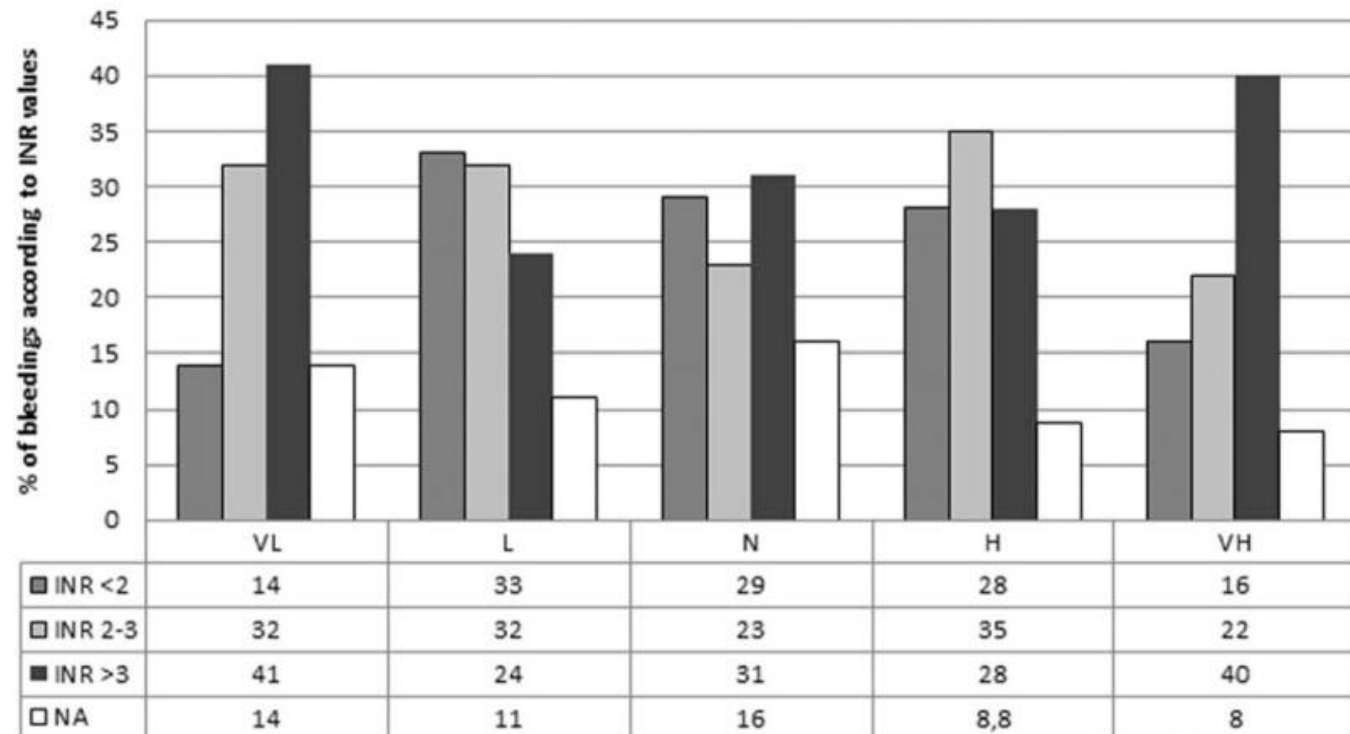
	Thrombocytopenic group	Non-thrombocytopenic group	p-value	95% CI
Major bleed				
No. of events	5	23		
Incidence rate per 100 patient day	0.00632	0.00322		
Incidence rate per 100 patient year	2.31	1.18		
Incidence rate ratio	1.48			0.44–3.98
			0.424	
Minor bleed				
No. of events	16	36		
Incidence rate per 100 patient day	0.0152	0.00503		
Incidence rate per 100 patient year	5.55	1.84		
Incidence rate ratio	3.03			1.57–5.60
			0.0007	

Antikoagulační léčba u pacienta s trombocytopenií (2)

Major and Fatal Bleedings



INR at Bleeding Time



Antikoagulační léčba u pacienta s trombocytopenií (3)

- **NOAC – kdy ano a kdy již ne?**
- lze se spolehnout jen na hodnoty vylučovacích kritérií z registračních studií

AVERROES > $100 \times 10^9/l$

ARISTOTLE > $100 \times 10^9/l$

ENGAGE > $100 \times 10^9/l$

RE-LY > $100 \times 10^9/l$

ROCKET AF > $90 \times 10^9/l$

Závěry (1)

- riziko pádů jako kontraindikace antikoagulační léčby je často přeceňováno
- riziko pádů můžeme snížit (nefarmakologické i farmakologické intervence)
- obava z pádů by neměla být důvodem pro nenasazení indikované antikoagulační léčby (nebo její vysazení)
- riziko krvácení můžeme snížit volbou antikoagulační léčby (NOAC)

Závěry (2)

- přítomnost trombocytopenie není kontraindikací antikoagulační léčby
- u hodnoty trombocytů $> 100 \times 10^9/l$ je možno použít warfarin i NOAC
- u hodnoty trombocytů $50 - 100 \times 10^9/l$ je možno použít warfarin – s opatrností a pečlivým sledováním pacienta



Děkuji za pozornost