JAK ZAJISTIT PACIENTA OKOLO KARDIOVERZE FS?

Marek Šramko
Klinika kardiologie
IKEM

Sympozium Kliniky kardiologie IKEM
sponzorované společností MSD

CZ-OCP-00025 (1.0)

IK+E M

Obsah

- Indikace EKV
- Riziko tromboembolie při EKV a AKL
- Praktická doporučení pro referující lékaře
- Zkušenosti s EKV na KK IKEM

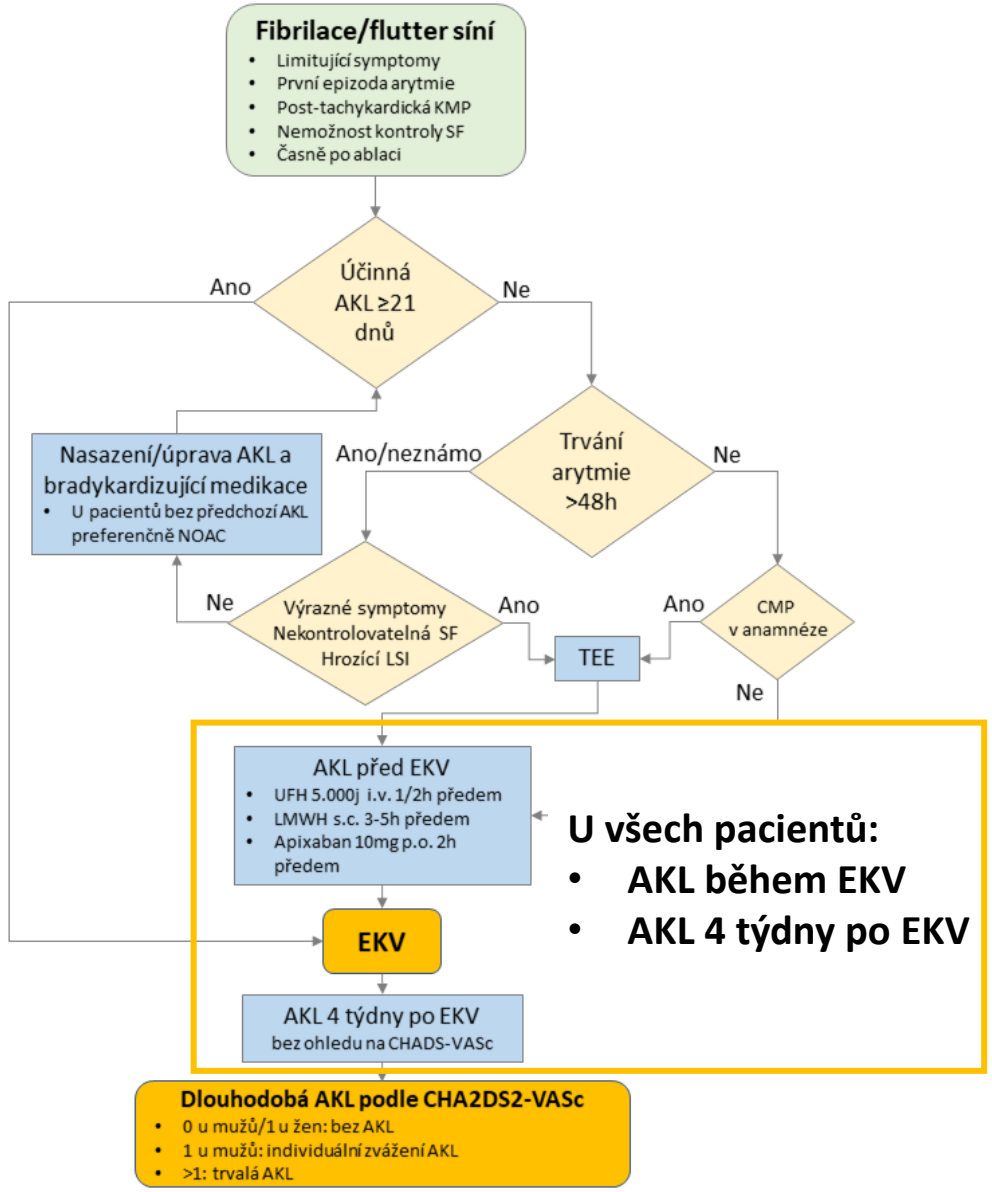
Indikace EKV

1. Hemodynamicky nestabilní pac. (IB)
2. Stabilní symptomatičtí pac. (IB)
3. Pac. u nichž byla stanovena strategie kontroly rytmu (např. pac. po RFA)
4. Alespoň 1 pokus o EKV je indikován u většiny pac. s nově zjištěnou perzistující FS (výjimkou jsou pac. straších pacientů s celkově špatným funkčním stavem, dominujícím komorbiditami, LAD >50 mm)
5. EKV se neprovádí pro umožnění vysazení AKL!

- Symtomy FS si pac. často uvědomí až zpětně při SR
- Jen 10-20% pt je skutečně asymptomatických (Zoni-Berisso 2014)
- Nejčastějším symptomem je námahová dušnost, ne palpitace!:
    1. Námahová dušnost, zhoršení tolerance fyzické zátěže
    2. Palpitace
    3. Astenie, únavnost, zvýšená potivost
    4. AP

Rozhodovací algoritmus před EKV

1. Hemodynamická nestabilita nebo hrozící srdeční selhání? => časná EKV => TEE pokud bez AKL
2. >3 týdny účinná AKL? => EKV možno provést ihned
3. Pokud bez AKL, trvá FS <48h a pacient nemá vysoké riziko CMP? => EKV možno provést ihned
4. Stabilní pac. bez AKL s FS >48h nebo nejasného trvání? => AKL 3 týdny, poté EKV



Mechanizmus TE při EKV

1. Uvolnění přítomného trombu
   - TEE je zlatým standardem pro detekci trombu v LS ale až 91% trombů může být vidět na TTE (Jabber 2000)
   - AKL 3-4 týdny je empirická doba, kdy došlo v observačních studích k rozpuštění nebo organizaci trombu
2. Vytvoření trombu de-novo a jeho migrace v „omráčené“ LS
   - Omráčení LS (stunning) může trvat až 4 týdny a je závislé s délkou trvání FS před EKV
   - De-novo trombus po EKV u 20% pac. se SR bez AKL!, de-novo SEC u 80% pac. SR bez AKL (Black 2014)

     => proto je AKL indikovaná 4 týdny po EKV

Prevalence LS trombu u FS:

Žádná AKL a FS >48h	13 – 15%
LMWH/UFH	4 –7%
NOAC reduk. dávka	2 – 7%
Warfarin	1 – 4 %
NOAC standard. dávka	1 – 2%
FS <48h bez AKL	4%
FS <48h s AKL	<1%

Úplná rezoluce trombů po 4-5T AKL:

Warfarin, starší studie	80-90%
Warfarin, novší studie	56%
NOAC	42-61%

Jabber 2000, Collins 1995, Black 2014, Manning 1995, studie EMANATE, ENSURE-AF, RE-LY, XTRA, CLOT-AF

Riziko TE při EKV FS krátkého trvání (<48h)

- FinCV study: >5000 EKV bez AKL u FS <48h
- Riziko TE: 0.8%
- RF pro TE: ↑věk, DM (OR 2), žena (OR 2), HF (OR 3)
- ↑riziko TE již po 12h trvání arytmie!

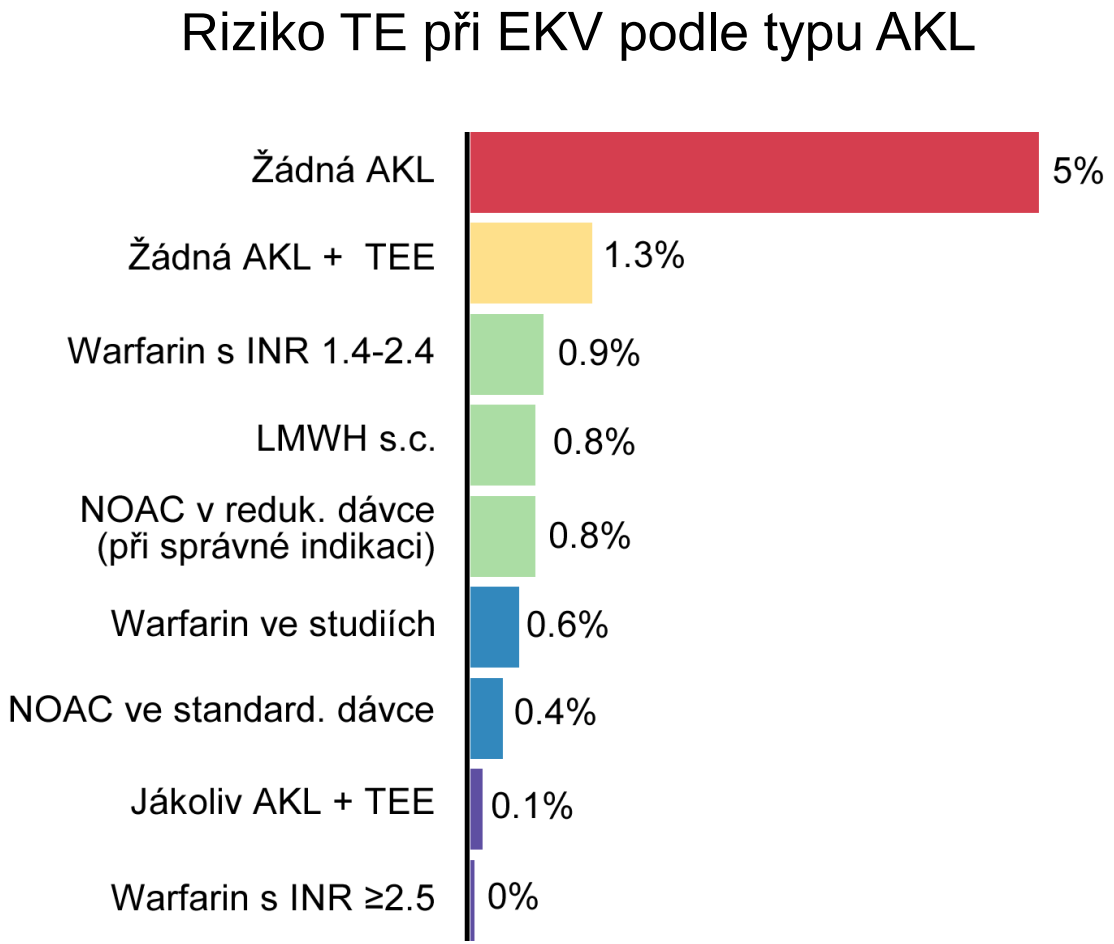
Riziko TE podle trvání arytmie

Trvání FS	Výskyt TE	CI
<12h	0.3%	0.1 - 0.6%
12-24h	1.1%	0.7 - 1.6%
24-48h	1.1%	0.4 - 1.8%

Airaksinen et al. JACC 2013

Riziko TE při EKV FS trvající >48h

- Většina TE příhod se neprojeví při EKV, ale až v nasledujícím týdnu (medián 2 dny, 80 % v prvním týdnu po EKV)
- AKL před EKV je nejvýznamnější RF TE příhody
- INR v čase EKV koreluje s rizikem TE příhody
- Standardní RF (CHA2DS2-VASc) nemají nezávislou prediktivní hodnotu pro TE při EKV
- TEE je užitečné ale v prevenci TE se nevyrovná adekvátní AKL



Black 1994, Bjekelund 1969; Moreyra 1995; Manning 1995, Gallagher 2002; studie ACE, post-hoc RE-LY, EMANATE, X-Vert, ENSURE-AF, FibStroke

Výhody NOAC u EKV

- Možnost přesného naplánování termínu EKV
- ↓ doby do EKV (-4 týdny)
- Díky zkrácení trvání FS do EKV potenciálně ↑šance na udržení SR po EKV
- ↓přeobjednávání pacientů (10 % vs. 34 % u warf.)
- ↑subjektivně vnímané kvality života, komfortu a kvality péče
- ↓zatížení zdravotního systému (ambulantní návštěvy, kontroly INR, hospitalizace pro komplikace)

Zkrácení doby do EKV při NOAC

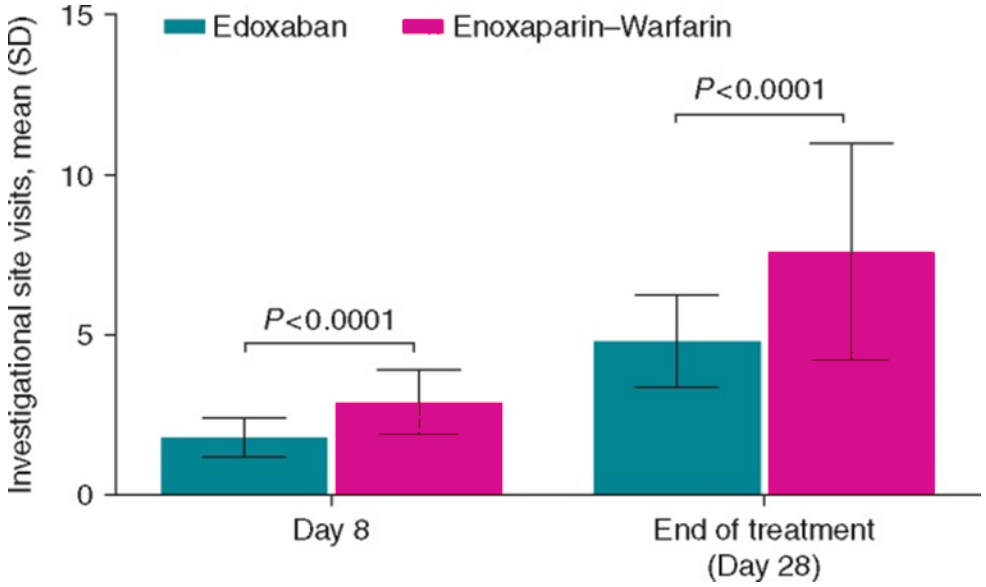
Studie	**Čekací doba (týdny)**		
	NOAC	Warfarin	Rozdíl
Observační studie z praxe			
Wall 2019	7	9	-2
Pallisgaard 2015	4	7	-3
Choo 2014	6	10	-4
Johannson 2015	4	11	-7
Průměr	**5**	**9**	**-4**
Randomizované studie NOAC vs. warfarin			
ENSURE-AF	3	3	0
X-VeRT	3	4	-1
EMANATE	4	7	-3
Průměr	**3**	**5**	**-2**

ENSURE-AF:

edoxaban vs. enoxaparin-warfarin

- Edoxaban vs. enoxaparin-warfarin (n=1095 vs. 1104 pt), 1 větev s časnou EKV s TEE a 1 větev s EKV po 3 týdnech AKL bez TEE
- Kombinovaný endpoint (TE, IM, CV úmrtí) 1 měsíc po EKV: 0.3-0.6% edoxaban vs. 0.8-1.2% Warfarin
- **Signifikantně lepší pacienty hodnocená kvalita života a spokojenost se zdravotní péčí (**PACT-Q2 dotazaník)
- **Signifikantní snížení vytížení zdravotní péče díky redukci ambulantních kontrol a hospitalizačních dnů**
- **Nižší finanční zatížení zdravotního systému** ($118/pt/měsíc Německo, $337 Itálie, $438 Španělsko)

Počty ambulantních návštěv



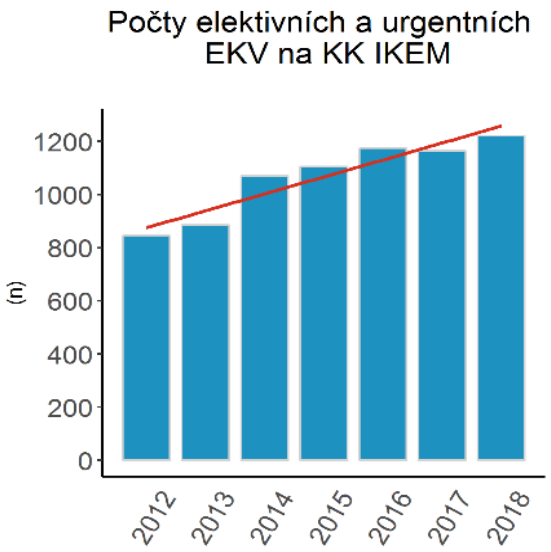
Goette et al., LANCET 2016 a Europace 2018

jednou denně
Lixiana®
edoxabanum

Na co nezapomenout před elektivní EKV

- Spontánní verze na SR je velmi častá u pac. s primozáchytem FS (50-60%) => před nástupem k elektivní EKV je vhodné provést kontrolní EKG.
- Před elektivní EKV by měl být známý recentní ECHO nález (funkce LK, chlopenní vady, velikost LS)
- Kontrola K+ u pacientů užívajících léky ovlivňující kalémii
- Kompenzace hypertenze
- U pacientů na warfarinu kontrola INR alespoň 1x týdně 3 týdny před EKV, všechny hodnoty INR musí být 2.0. Hodnoty INR musí být dobře zdokumentované.
- Horní limit pro INR při EKV je ~4.5
- Pac. musí být před EKV lačný (4h nejíst, léky může zapít 2h před EKV)
- U pac. s časnou recidívou FS nebo neúspěšnou EKV před další EKV nasadit/eskalovat antiarytmickou medikaci
- U pac. referovaného k EKV je vhodné předem promyslet další strategie léčby FS v případě časné recidívy (další EKV na antiarytmické léčbě, RFA, konzervativní postup..)

Zkušenosti s EKV na KK IKEM



- 5 elektivních EKV denně 6 dnů v týdnu + 2-3 urgentní EKV denně
- EKV provádíme ambulantně bez anesteziologa, sedace bolusem etomidátu (8-20 mg)
- Délka výkonu včetně monitorace cca 2h
- U pacinetů bez předchozí AKL do a 1M po EKV preferujeme NOAC
- Koordinátorky volají pacientům týden před EKV => edukace + ověření koagulace, měsíc po EKV telefonicky zjišťují případné komplikace => Registr EKV
- Za posledních 10 let (>10.000 EKV) 2 fatální komplikace. Nejačstější „komplikací“ (1%) je sinus. bradykardie vyžadující hospitalizaci
- Díky navýšení počtu termínu a zlepšení efektivity jejich využití došlo ke snížení čekací doby z >9 týdnů (12/2018) na aktuálně 2-3 týdny

Co si odnést domů..

- EKV patří neoddělitelně k léčbě FS a má význam i u zdánlivě asymtomatických pacientů.
- Jde o jednoduchý a bezpečný výkon, který lze provádět ambulantně bez anesteziologa.
- Při dodržení správné AKL je riziko CMP <0.5%.
- ↑riziko CMP přetrvává až 1 měsíc po EKV, bez ohledu na srdeční rytmus a bežné RF.
- U pacientů bez předchozí AKL je do EKV výhodnější nasadit NOAC než warfarinzace

Zkrácená informace o léčivém přípravku

▼Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

Zkrácená informace o léčivém přípravku
Lixiana® 15 mg, 30 mg a 60 mg, potahované tablety.
Složení: Jedna potahovaná tableta obsahuje edoxabanum 15 mg, 30 mg nebo 60 mg (jako edoxabani tosilas). **Indikace:** Prevence cévní mozkové příhody a systémové embolie u dospělých pacientů s nevalvulární fibrilací síní (NVAF) s jedním nebo více rizikovými faktory, jakými jsou kongestivní srdeční selhání, hypertenze, věk ≥ 75 let, diabetes mellitus, předchozí cévní mozková příhoda nebo tranzitorní ischemická ataka (TIA). Léčba hluboké žilní trombózy (DVT), plicní embolie (PE) a prevence rekurentních DVT a PE u dospělých (u hemodynamicky nestabilních pacientů s PE). **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka edoxabanu u prevence cévní mozkové příhody a systémové embolie je 60 mg jednou denně. Při léčbě hluboké žilní trombózy (DVT), plicní embolie (PE) a prevenci rekurentních DVT a PE je doporučená dávka edoxabanu 60 mg jednou denně následující po zahájení léčby parenterálním antikoagulanciem podávaným po dobu nejméně 5 dnů. Edoxaban a iniciální parenterální antikoagulancium nemají být podávány současně. U pacientů se středně závažnou nebo závažnou poruchou funkce ledvin (CrCL 15–50 ml/min) je doporučená dávka přípravku Lixiana 30 mg jednou denně. U pacientů v konečném stadiu renálního onemocnění (ESRD) (CrCL < 15 ml/min) nebo u pacientů na dialýze se použití přípravku Lixiana nedoporučuje. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater se použití přípravku Lixiana nedoporučuje. Bezpečnost a účinnost přípravku Lixiana u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyla stanovena. U pacientů, kteří souběžně užívají přípravek Lixiana a následující inhibitory P-gp: cyklosporin, dronedaron, erythromycin nebo ketokonazol, je doporučená dávka přípravku Lixiana 30 mg jednou denně. Léčba přípravkem Lixiana může být zahájena nebo v ní lze pokračovat u pacientů, jejichž stav vyžaduje provedení kardioverze. Před provedením kardioverze je třeba u všech pacientů prověřit, že pacient užil přípravek Lixiana tak, jak bylo předepsáno. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku, klinicky významné aktivní krvácení, jaterní onemocnění spojené s koagulopatií a klinicky relevantním rizikem krvácení. Léze nebo stav, který je považován za významné riziko závažného krvácení, nekontrolovaná těžká hypertenze, souběžná léčba jinými antikoagulačními přípravky, těhotenství a kojení. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Edoxaban zvyšuje riziko krvácení a může způsobit závažné, potenciálně smrtelné krvácení. Při použití přípravku Lixiana, stejně jako při použití jiných antikoagulancií, se doporučuje opatrnost u pacientů se zvýšeným rizikem krvácení. U starších pacientů se má přípravek Lixiana používat souběžně s kyselinou acetylsalicylovou s opatrností kvůli možnému vyššímu riziku krvácení. Nedoporučuje se použití přípravku Lixiana u pacientů v konečném stadiu renálního onemocnění nebo u pacientů na dialýze. Posouzení renální funkce: CrCL se má sledovat na začátku léčby u všech pacientů a následně, pokud je to klinicky indikováno. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Souběžné použití edoxabanu s cyklosporinem, dronedaronem, erythromycinem nebo ketokonazolem vyžaduje snížení dávky na 30 mg jednou denně. Současné podání edoxabanu s induktory P-gp (například fenytoinem, karbamazepinem, fenobarbitalem nebo třezalkou tečkovanou) může vést ke snížení plazmatických koncentrací edoxabanu. Nedoporučuje se dlouhodobé používání NSAID s edoxabanem. Současné užívání se SSRI nebo SNRI může zvýšit riziko krvácení. **Nežádoucí účinky (NÚ):** Nejčastějšími NÚ souvisejícími s krvácením, hodnocenými v klinických studiích, byly při podávání edoxabanu v dávce 60 mg krvácení do měkkých tkání kůže, epistaxe a vaginální krvácení. Krvácení může nastat na jakémkoli místě a může být závažné, a dokonce fatální. Jinými častými NÚ při podávání edoxabanu byly anémie, vyrážka, závratě, bolest hlavy, bolest břicha, krvácení v dolní a horní části zažívacího traktu, nauzea a abnormální funkční jaterní test. Užívání přípravku Lixiana může být spojeno se zvýšeným rizikem okultního nebo zjevného krvácení z jakékoli tkáně nebo jakéhokoli orgánu s možným následkem posthemoragické anémie. Méně časté NÚ: trombocytopenie, hypersenzitivita, intrakraniální krvácení, zvýšení transamináz, kopřivka. **Zvláštní opatření pro uchovávání**: Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Druh obalu a velikost balení:** Lixiana 15 mg tablety: 10 tablet; Lixiana 30 mg tablety: 30 tablet; Lixiana 60 mg tablety: 30, 100 tablet. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 Munich, Německo. **Registrační čísla:** EU/1/15/993/001, 006, 019, 025. **Poslední revize textu:** 03/08/2018.
Dříve než přípravek předepíšete, seznamte se, prosím, s úplným souhrnem údajů o přípravku. Tento přípravek je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. POUZE PRO ODBORNOU VEŘEJNOST.

MSD Copyright Merck Sharp & Dohme s.r.o., 2018. Všechna práva vyhrazena.
Merck Sharp & Dohme s.r.o., Na Valentince 3336/4,150 00 Praha 5, Česká republika
Tel.: +420233010111, www.msd.cz, e-mail: dpoc_czechslovak@merck.com