



DEPARTMENT OF INTERNAL
MEDICINE I – CARDIOLOGY
UNIVERSITY HOSPITAL OLOMOUC



Faculty of Medicine
and Dentistry
Palacky University Olomouc

Management pacientů s FS pohledem guidelines ESC/ČKS 2016: Zaměřeno na ambulantní kardiologii

Miloš Táborský
Výroční konference ČAAMK
Olomouc 20.1.2017

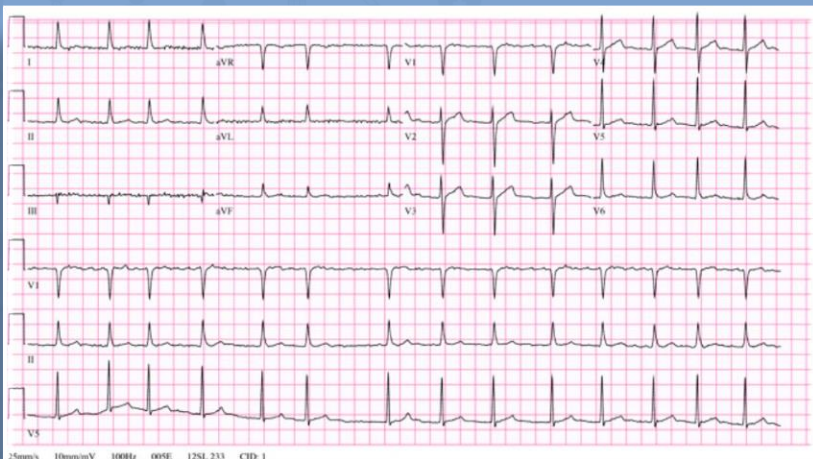


DEPARTMENT OF INTERNAL
MEDICINE I – CARDIOLOGY
UNIVERSITY HOSPITAL OLMOUC



Faculty of Medicine
and Dentistry
Palacky University Olomouc

I. Definice ,klasifikace a patofyziologie fibrilace síní



Elektrofyzilogická klasifikace FS

Tabulka 5 – Klasifikace fibrilace síní	
Typ FS	Definice
Poprvé diagnostikovaná FS	FS dosud nikdy nediodnostikovaná, nezávisle na době trvání arytmie nebo na přítomnosti a závažnosti s ní souvisejících symptomů.
Paroxysmální FS	Spontánně končí, většinou do 48 h. Některé paroxysmy FS mohou trvat až 7 dnů. ^a Epizody FS ukončené kardioverzí do 7 dnů by měly být pokládány za paroxysmální. ^a
Perzistující FS	FS trvající déle než 7 dnů, včetně epizod ukončených kardioverzí, ať už farmakologickou, nebo elektrickou, po nejméně 7 dnech.
Dlouhodobě perzistující FS	Kontinuální FS trvající ≥ 1 rok, při zvolené strategii kontroly rytmu.
Permanentní FS	FS akceptovaná pacientem (i lékařem). Z definice vyplývá, že u pacientů s permanentní FS se nepokoušíme o intervence směřující ke kontrole rytmu. Kdybychom se pro strategii kontroly rytmu rozhodli, byla by arytmie překlasifikována na „dlouhodobě perzistující FS“.

Klinická klasifikace FS

Typ FS	Klinický obraz	Možný patofyziologický podklad
FS vznikající na podkladě strukturálního srdečního onemocnění	FS u pacientů trpících systolickou nebo diastolickou dysfunkcí LK, dlouhotrvající hypertenzí s LVH a/nebo jiným strukturálním srdečním onemocněním. Rozvoj FS u těchto pacientů bývá běžně důvodem k hospitalizaci a je prediktorem nepříznivého výsledného stavu.	Zvýšený arteriální tlak a strukturální remodelace tepen spolu s aktivací sympatiku a systému renin-angiotensin.
Fokální FS	Pacienti s opakovanými běhy síňové tachykardie a s častými, krátkými epizodami paroxysmální fibrilace síní. Často výrazně symptomatická, u mladších pacientů s odlišitelnými síňovými vlnami, síňovou ektopií a/nebo síňovou tachykardií progredující do obrazu FS.	FS spouštějí lokalizované <u>triggery/spouštěče</u> , ve většině případů v oblasti plicních žil. Do tohoto typu spadá také FS vznikající na podkladě jednoho nebo několika reentry driverů.
Polygenní FS	FS u nosičů běžných genových variant uvedených do souvislosti s časně vznikající FS.	Aktuálně jsou zkoumány. Přítomnost určitých genových variant může ovlivňovat také výsledky léčby.
Pooperační FS	FS nově vzniklá (obvykle sama odeznívající) po velké (zpravidla kardiochirurgické) operaci u pacientů, kteří před výkonem měli sinusový rytmus a FS se u nich nevyskytuje ani v anamnéze.	Akutní faktory: zánět, oxidační stres v síních, vysoký tonus sympatiku, elektrolytová dysbalance a objemové přetížení, možná v interakci s preexistujícím substrátem.
FS u pacientů s mitrální stenózou nebo s náhradami srdečních chlopní	FS u pacientů s mitrální stenózou, po operaci mitrální chlopně a někdy také s jinými chlopnenními vadami.	U těchto pacientů jsou zvětšení a strukturální remodelace levé síně podmíněny především zátěží této síně nadměrným tlakem (při stenóze) nebo objemem (při regurgitaci).
FS u sportovců	Obvykle paroxysmální, v závislosti na trvání a intenzitě tréninku.	Zvýšení vagového tonu a objemu síně.
Monogenní FS	FS u pacientů s dědičnými kardiomyopatiemi včetně kanálopatií.	K výskytu FS u těchto pacientů zřejmě přispívají arytmogenní mechanismy zodpovídající za náhlou smrt.

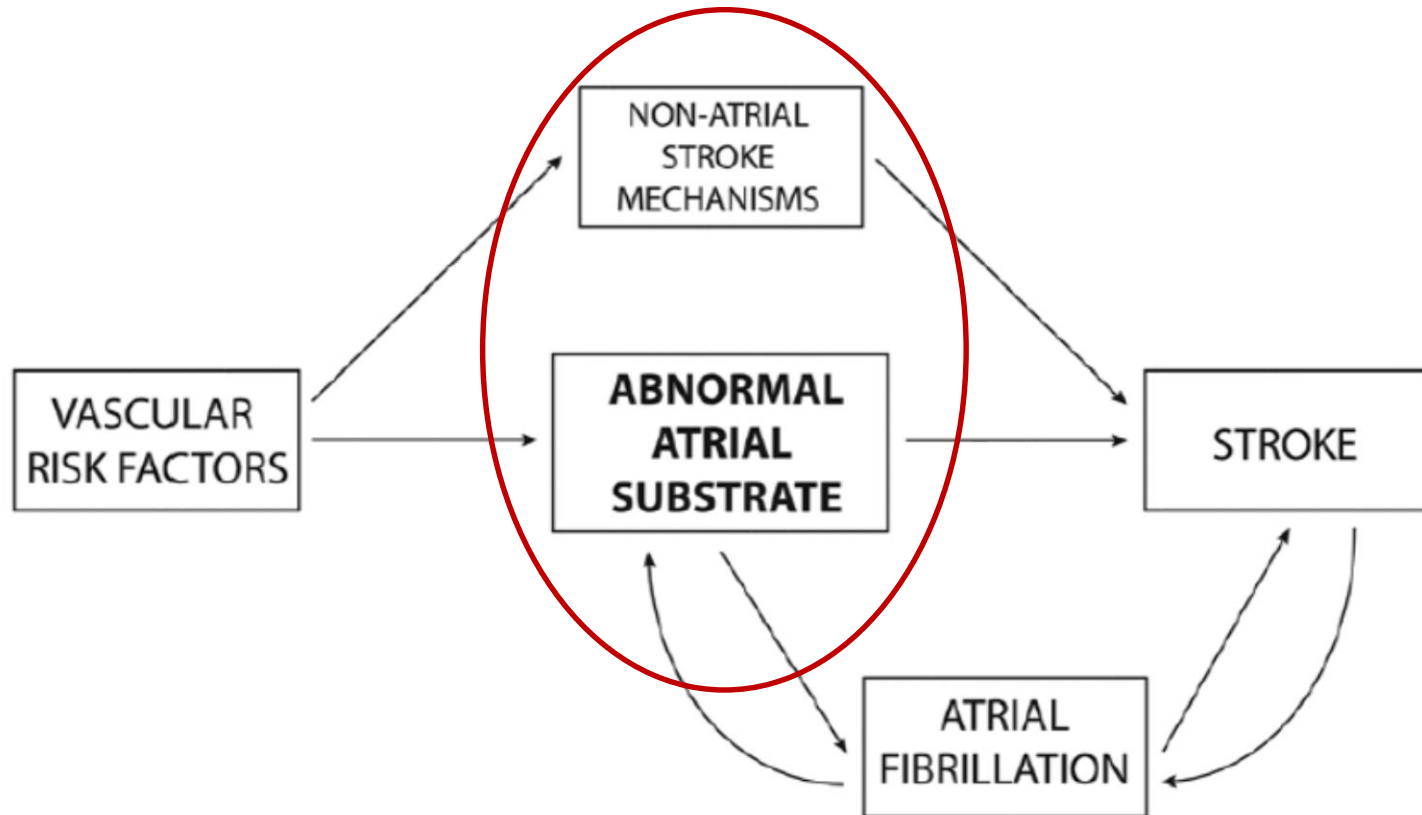
Modifikovaná klasifikace symptomů FS (EHRA)

Tabulka 7 – Modifikovaná škála pro hodnocení symptomů podle European Heart Rhythm Association		
Modifikované skóre EHRA	Symptomy	Popis
1	Žádné	FS nevyvolává žádné symptomy.
2a	Mírné	Běžné denní činnosti nejsou narušovány symptomy souvisejícími s FS. ^a
2b	Střední	Běžné denní činnosti nejsou narušovány symptomy souvisejícími s FS, ovšem pacienta symptomy obtěžují. ^a
3	Závažné	Běžné denní činnosti jsou narušovány symptomy souvisejícími s FS.
4	Zneschopňující	Běžné denní činnosti nejsou prováděny.

Kardiovaskulární morbidita a mortalita asociovaná s fibrilací síní

Událost	Spojitosť s FS
Úmrtí	Zvýšená mortalita, zejména mortalita z kardiovaskulárních příčin připadající na vrub náhlého úmrtí, srdečního selhání nebo cévní mozkové příhody.
Cévní mozková příhoda	20–30 % všech cévních mozkových příhod vzniká v důsledku FS. Narůstají počty pacientů s cévními mozkovými příhodami, u nichž je diagnostikována asymptomatická paroxysmální FS.
Hospitalizace	Každoročně je hospitalizováno 10–40 % pacientů s FS.
Kvalita života	U pacientů s FS je kvalita života narušena nezávisle na dalších aspektech kardiovaskulárního postižení.
Dysfunkce levé komory a srdeční selhání	Dysfunkce LK je patrná u 20–30 % všech pacientů s FS. FS je u mnoha pacientů příčinou dysfunkce LK nebo tuto dysfunkci zhoršuje, zatímco u jiných zůstává funkce LK plně zachována, přestože se u nich FS vyskytuje dlouhodobě.
Kognitivní postižení a vaskulární demence	Kognitivní postižení a vaskulární demence se mohou vyvinout i u antikoagulovaných pacientů s FS. Léze v bílé hmotě mozku jsou u pacientů s FS patrné častěji než u pacientů bez FS.

Inovovaný pohled na patofyziologii CMP





DEPARTMENT OF INTERNAL
MEDICINE I – CARDIOLOGY
UNIVERSITY HOSPITAL OLMOUC



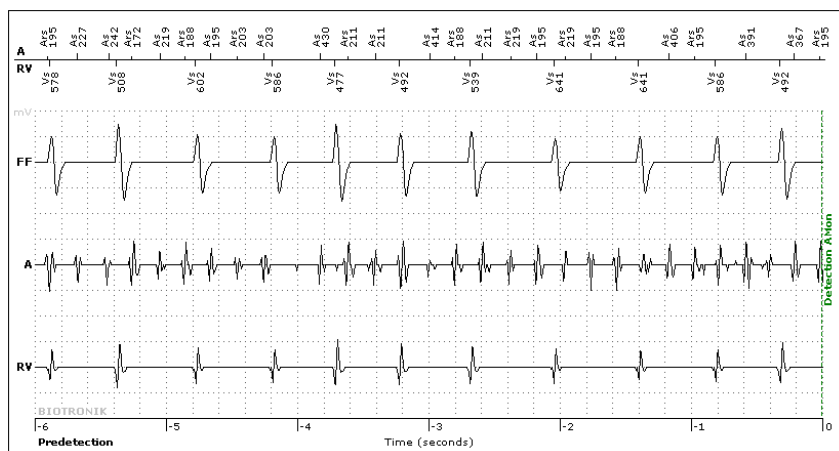
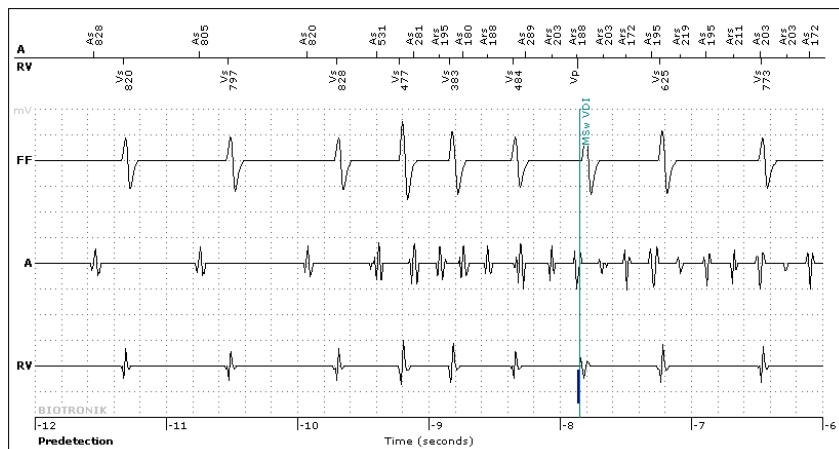
Faculty of Medicine
and Dentistry
Palacky University Olomouc

II. Možnosti detekce fibrilace síní

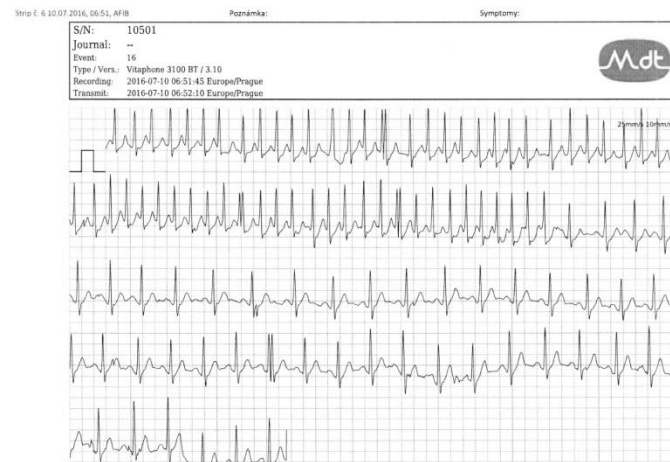
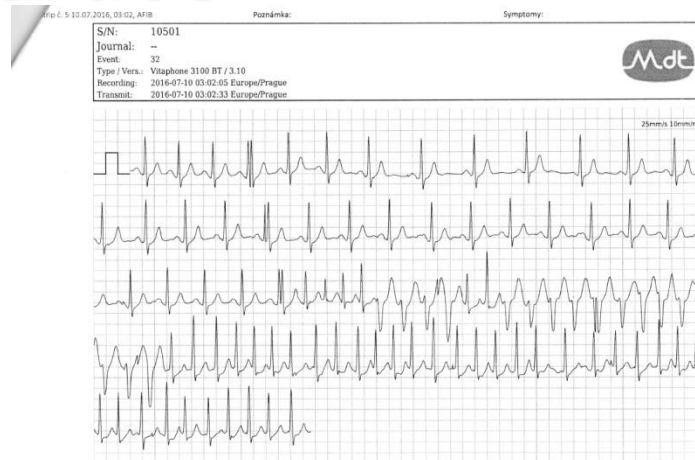
Screening FS

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů starších 65 let je doporučován příležitostný screening FS prováděný měřením pulsu nebo zhodnocením rytmu na „stripu“ EKG.	I	B
U pacientů s TIA nebo ischemickou CMP je doporučován screening FS prostřednictvím krátkodobého záznamu EKG a následné kontinuální monitorace EKG po dobu nejméně 72 hodin.	I	B
Doporučuje se na pravidelných kontrolách pátrat ve výpisech pacemakeru a ICD po epizodách rychlého síňového rytmu (AHRE). Pacienti s AHRE by měli podstoupit další EKG monitoraci s cílem prokázat výskyt FS před zahájením její případné léčby.	I	B
U pacientů po CMP by měla být zvážena další monitorace EKG dlouhodobými neinvazivními EKG monitory nebo implantovanými smyčkovými záznamníky s cílem prokázat výskyt asymptomatické FS.	IIa	B
Systematický EKG screening směřující k detekci FS lze zvážit u pacientů starších 75 let nebo u osob s vysokým rizikem CMP.	IIb	B

AHRE (KS/ICD) + 7D Holterovská monitorace



Biotronik + HM



Loop recorder, Vitaphone, MDT



Faculty of Medicine
and Dentistry
Palacký University Olomouc

DEPARTMENT OF INTERNAL
MEDICINE I – CARDIOLOGY
UNIVERSITY HOSPITAL OLMOUC



DEPARTMENT OF INTERNAL
MEDICINE I – CARDIOLOGY
UNIVERSITY HOSPITAL OLMOUC



Faculty of Medicine
and Dentistry
Palacký University Olomouc

III. Korekce komorbidit FS jako potencionálních trigrů komplikací AK terapie

Chlopenní vady

Doporučení pro pacienty s chlopenní vadou a fibrilací síní		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Časná operace mitrální chlopně by měla být zvážena při těžké mitrální regurgitaci, zachované funkci LK a nově vzniklé FS; toto platí i při absenci symptomů, zejména je-li proveditelná plastika chlopně.	Ila	C
Mitrální valvulotomie by měla být zvážena u asymptomatických pacientů s těžkou mitrální stenózou a vhodnou anatomií dané chlopně, jestliže u nich nově vznikla FS.	Ila	C

Obezita: Důležitý faktor FS

Doporučení pro obézní pacienty s fibrilací síní		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U obézních pacientů s FS by měla být zvážena redukce hmotnosti spolu s léčbou dalších rizikových faktorů, aby bylo docíleno zmírnění zátěže a symptomů FS.	Ila	B

Respirační onemocnění a FS

Doporučení pro pacienty s fibrilací síní a respiračními onemocněními		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Korekce hypoxemie a acidózy by měla být zvážena jako vstupní léčba u pacientů, u nichž vznikla FS během akutního plicního onemocnění nebo exacerbace chronického onemocnění plic.	Ila	C
U všech pacientů s FS bychom měli zvážit pátrání po klinických známkách obstrukční spánkové apnoe.	Ila	B
Léčba obstrukční spánkové apnoe má být optimalizována s cílem zmírnit četnost rekurencí FS a zlepšit výsledky léčby FS.	Ila	B

Monitorace renálních funkcí

Doporučení pro pacienty s onemocněním ledvin a fibrilací síní		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Doporučuje se provádět hodnocení funkce ledvin stanovením sérové koncentrace kreatininu a jeho clearance u všech pacientů s FS, aby bylo možno odhalit případné onemocnění ledvin a správně dávkovat léčbu FS.	I	A
U všech pacientů s FS léčených perorální antikoagulací by měla být alespoň jednou ročně hodnocena funkce ledvin s cílem odhalit jejich případné chronické onemocnění.	Ila	B

NOAC a renální insuficience

Tabulka 14 – Korekce dávek NOAC, jak byly posuzovány ve studiích fáze III (upraveno podle autorů Hart a spol.)

	Dabigatran (RE-LY)	Rivaroxaban (ROCKET-AF)	Apixaban (ARISTOTLE)	Edoxaban (ENGAGE AF-TIMI 48)
Clearance kreatininu	80 %	35 %	25 %	50 %
Počet pacientů	18 113	14 264	18 201	21 105
Dávka	150 mg nebo 110 mg dvakrát denně	20 mg jednou denně	5 mg dvakrát denně	60 mg (nebo 30 mg) jednou denně
Vylučovací kritéria pro CKD	CrCl < 30 ml/min	CrCl < 30 ml/min	Koncentrace kreatininu v séru > 2,5 mg/dl nebo CrCl < 25 ml/min	CrCl < 30 ml/min
Korekce dávky při CKD	Žádná	15 mg jednou denně při CrCl < 30–49 ml/min	2,5 mg dvakrát denně při koncentraci kreatininu v séru ≥ 1,5 mg/dl (133 μmol/l) plus věk ≥ 80 let nebo hmotnost ≤ 60 kg	30 mg (nebo 15 mg) jednou denně při CrCl < 50 ml/min
Podíl pacientů s CKD	20 % s CrCl 30–49 ml/min	21 % s CrCl 30–49 ml/ min	15 % s CrCl 30–50 ml/dl	19 % s CrCl < 50 ml/min
Pokles výskytu ischemické CMP a systémové embolizace	Bez interakce s výskytem CKD	Bez interakce s výskytem CKD	Bez interakce s výskytem CKD	NA
Pokles výskytu závažných krvácení oproti warfarinu	Pokles výskytu závažných krvácení při podávání dabigatranu byl výraznější u pacientů s eGF > 80 ml/min (u obou dávek)	Podobný výskyt závažných krvácení	Pokles výskytu závažných krvácení při léčbě apixabanem	NA

Není určeno k přímému srovnání

Renal Function Assessment on NOACs

Blood sampling*

Interval

- Yearly

- Hemoglobin, renal and liver function

- Every 6 months

- ≥ 75 –80 years (especially if on dabigatran or edoxaban), or frail; check renal function

- x-monthly

- If renal function ≤ 60 mL/min: recheck interval = $\text{CrCl}/10$

- On indication

- If intercurrent condition that may impact renal or hepatic function

*Hemoglobin, renal and liver function at the discretion of physician

Jak antikoagulovat v těhotenství ?

Doporučení týkající se těhotenství		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Elektrickou kardioverzi lze bezpečně provést ve všech fázích těhotenství, přičemž je doporučována u pacientek, které jsou v důsledku FS hemodynamicky nestabilní, a kdykoli, kdy je riziko přetrvávající FS pro matku a pro plod pokládáno za vysoké.	I	C
Antikoagulace je doporučována těhotným pacientkám s FS ohroženým ischemickou CMP. Aby bylo minimalizováno riziko teratogenity a nitroděložního krvácení, je v prvním trimestru a 2–4 týdny před porodem doporučován heparin v korigovaných dávkách. Antagonisty vitaminu K nebo heparin lze podávat po celý zbytek těhotenství.	I	B
NOAC by neměla být podávána v těhotenství ani ženám plánujícím těhotenství.	III (škodlivý vliv)	C

Trend: Integrovaný přístup k terapii FS

Doporučení týkající se integrovaného přístupu k péči		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Integrovaný přístup se strukturovanou organizací péče a sledování by měl být zvážen u všech pacientů s FS, přičemž cílem jeho uplatnění je zlepšit adherenci k doporučeným postupům, snížit četnost hospitalizací a dosáhnout poklesu mortality.	Ia	B
Definování role pacienta jako role klíčové ve veškerém rozhodování by mělo být zváženo z toho důvodu, aby bylo možno přizpůsobit léčbu preferencím nemocného a bylo dosaženo zlepšení jeho adherence k dlouhodobé léčbě.	Ia	C



DEPARTMENT OF INTERNAL
MEDICINE I – CARDIOLOGY
UNIVERSITY HOSPITAL OLMOUC



Faculty of Medicine
and Dentistry
Palacky University Olomouc

IV. Zhodnocení tromboembolického rizika FS u akutních pacientů

TE x krvácivé komplikace FS

Doporučení pro predikci rizika ischemické CMP a krvácení		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Doporučuje se posuzovat riziko ischemické CMP u pacientů s FS na základě skóre CHA ₂ DS ₂ -VASc.	I	A
U pacientů s FS užívajících perorální antikoagulancia se doporučuje používat skóre pro hodnocení rizika krvácení, na jejichž základě lze rozpoznat modifikovatelné rizikové faktory pro závažné krvácení.	IIa	B
Riziko ischemické CMP a krvácení u pacientů s FS lze dále upřesnit stanovením biomarkerů, jako jsou troponin stanovený vysoce senzitivní metodou a natriuretický peptid.	IIb	B

APP Guidelines ESC: Efektivní nástroj nejen pro CHA₂DS₂-VASc skóre





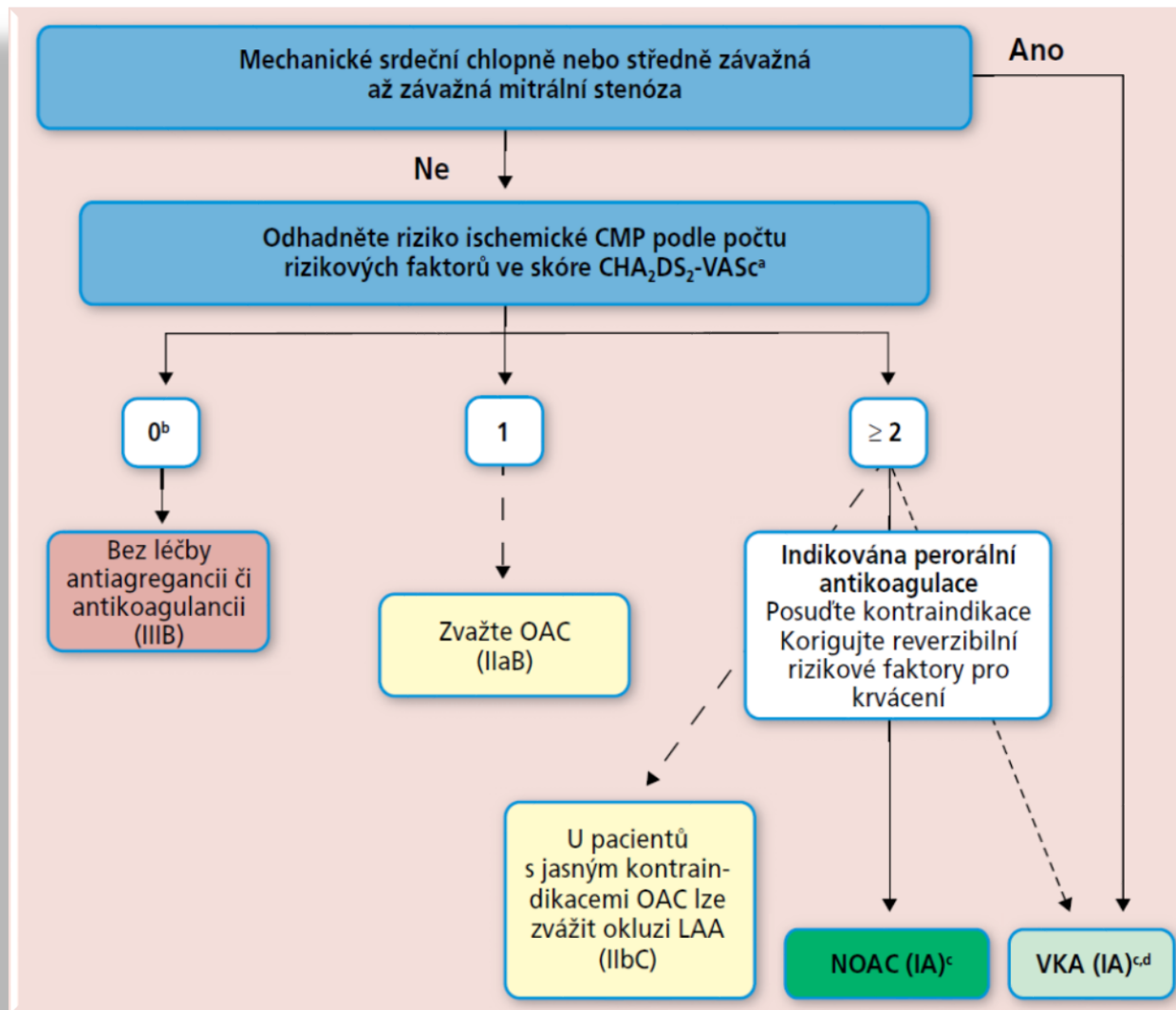
DEPARTMENT OF INTERNAL
MEDICINE I – CARDIOLOGY
UNIVERSITY HOSPITAL OLMOUC



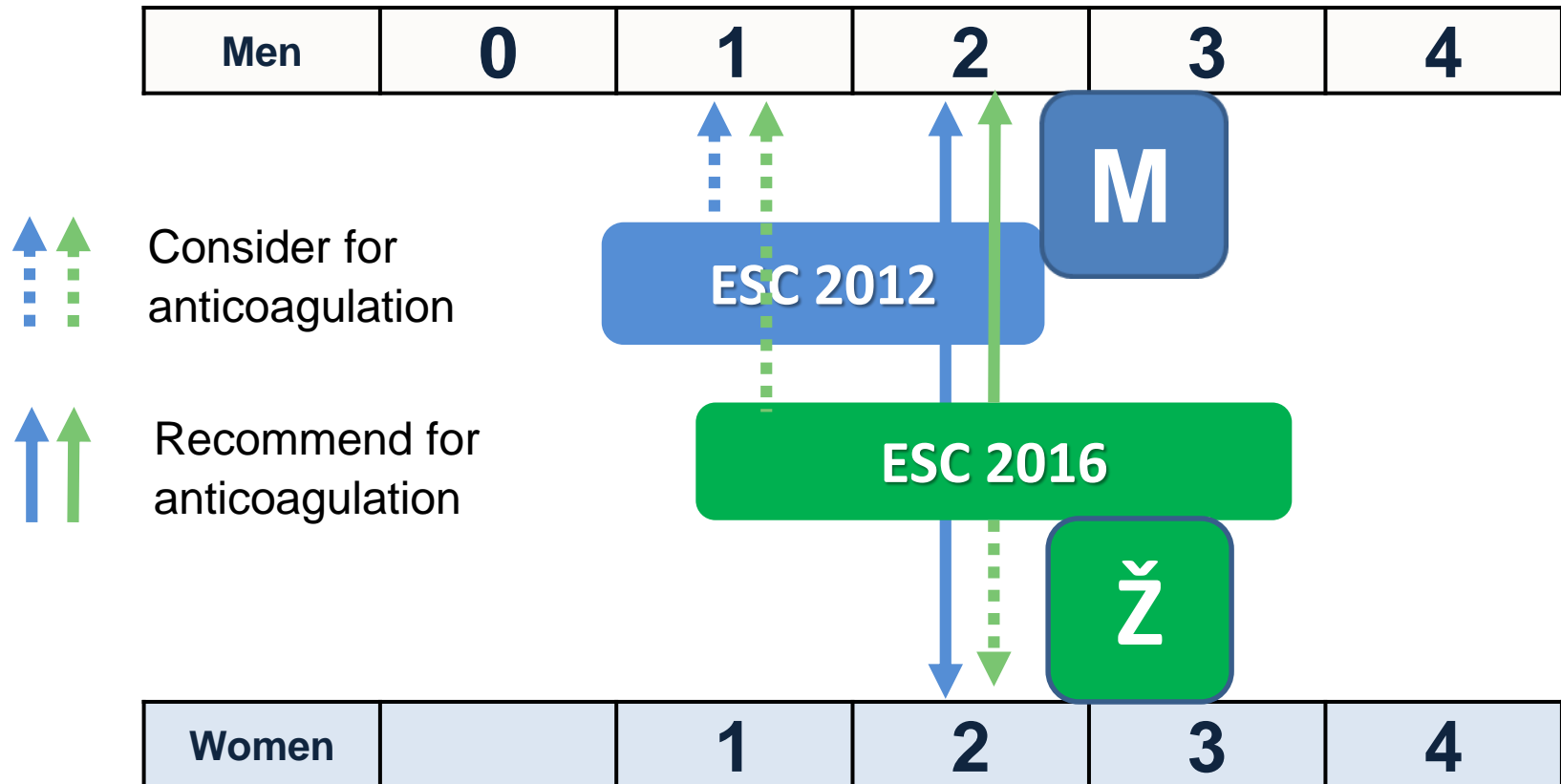
Faculty of Medicine
and Dentistry
Palacky University Olomouc

V. Antikoagulace u pacientů s FS

Algoritmus prevence TE komplikací



Změna prahu vnímání indikace AK léčby 2016



NAVIGATE-ESUS Trial

Švédská studie, 12694 pts NOAC, 36317 warfarin s TTR >70 %

Results: Results are given for NOACs and warfarin, respectively.

Mean age was 72.2 vs. 72.3 years. Proportion of males was 58.2% and 57.0%.

Mean follow-up time was 299 vs. 285 days.

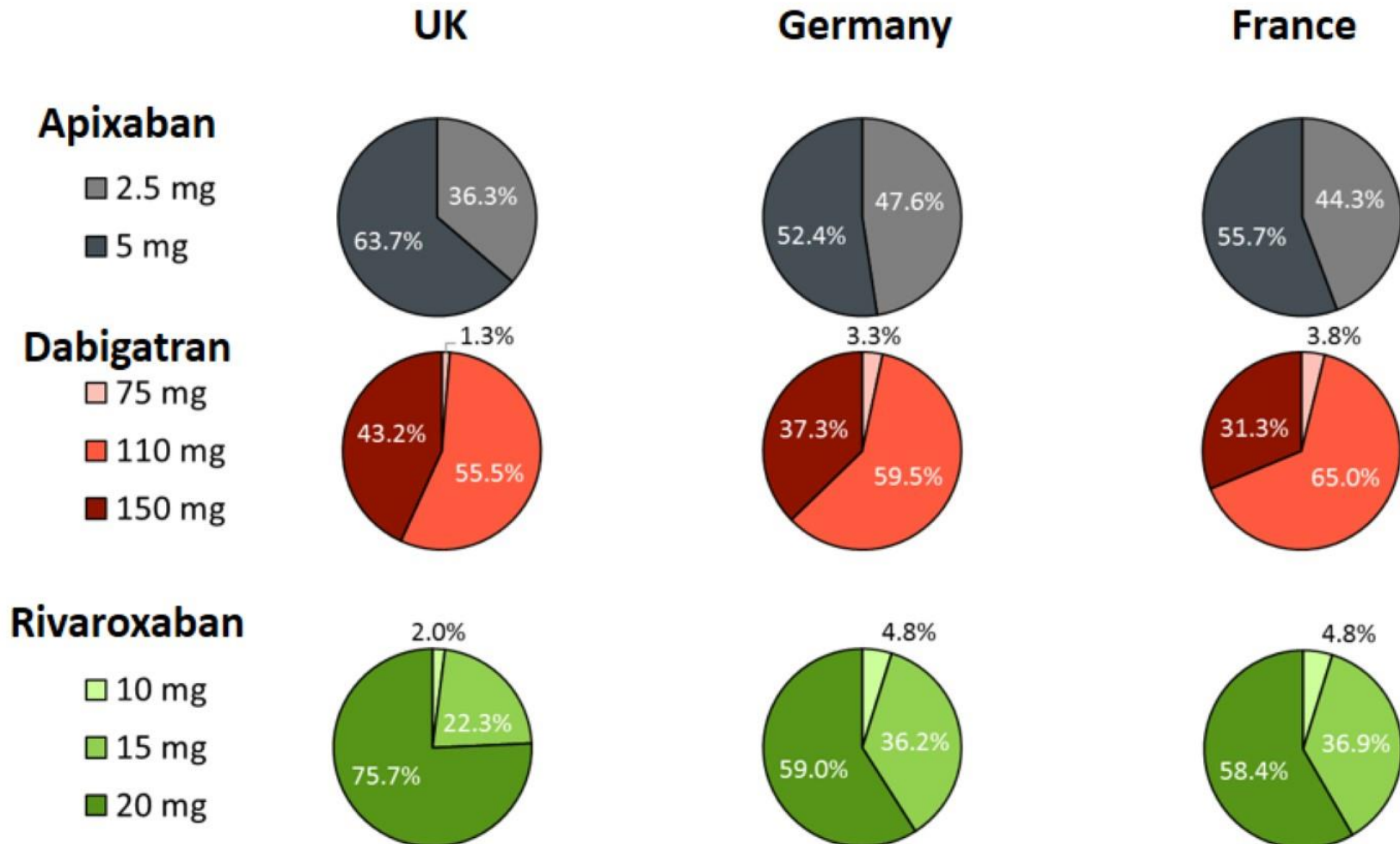
Distribution of NOACs was: dabigatran 40.3%, rivaroxaban 31.2%, and apixaban 28.5%.

Mean TTR for warfarin treated patients was 70%.

	Events/100 years			
	NOACs	warfarin	HR	p value
All-cause stroke and systemic embolism	1.35	1.64	0.86 (0.65–1.13)	0.26
All-cause mortality	4.21	4.86	0.90 (0.78–1.04)	0.15
All-cause stroke	1.21	1.47	0.85 (0.64–1.14)	0.29
Ischemic stroke	1.04	1.09	0.98 (0.69–1.40)	0.93
Myocardial infarction	1.25	1.39	0.96 (0.74–1.25)	0.75
Major bleeding	2.76	3.66	0.77 (0.66–0.91)	0.002
Intracranial bleeding	0.40	0.71	0.57 (0.39–0.84)	0.0045
Hemorrhagic stroke	0.16	0.36	0.48 (0.27–0.86)	0.013
Gastrointestinal bleeding	1.26	1.14	1.14 (0.89–1.47)	0.30
Other bleeding	1.45	2.11	0.70 (0.56–0.88)	0.0021

Conclusion: NOACs should be the preferred choice of oral anticoagulation for stroke prevention in patients with AF, even in a clinical setting with warfarin mean TTR \geq 70%.

How Are NOACs Prescribed in the Real World?



Ways to Increase Adherence

Electronic monitoring feedback

based on the patient's own detailed electronic dosing history

Physician adherence to guidelines

has been shown to be higher in nurse-led care programs

Nurse-led interdisciplinary programs

could be set up, with specialized nurses as the main communication point for the patient

Patient education

Providing sufficient education about disease, dosing regimen, and the importance of adherence

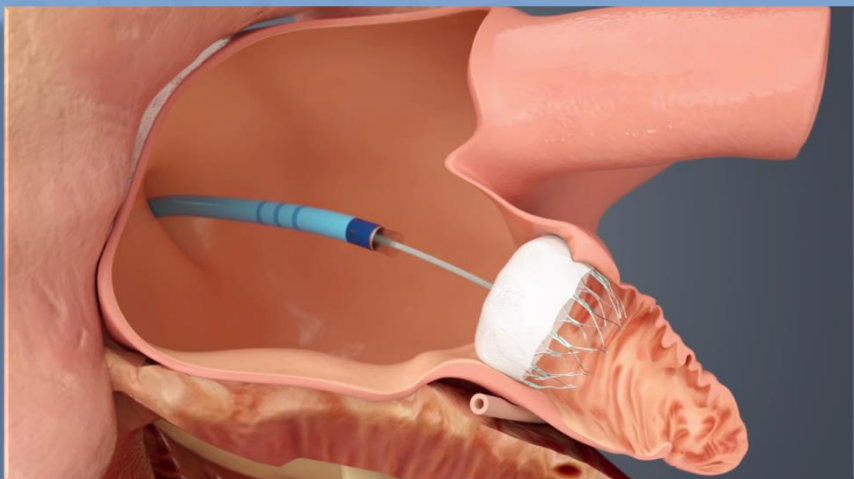
Structured patient follow-up

at fixed timepoints (at therapy initiation, after 1, 3, 6 months, etc.)

Telemonitoring of medication intake

The provided dosing histories can be used to assess whether intervention is needed to improve a patient's adherence

VI. Zvažuj alternativy AK terapie při KI



Okluze nebo exkluze ouška LS: Alternativa prevence TE komplikací FS

Doporučení pro okluzi nebo exkluzi ouška levé síně		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Po chirurgické okluzi nebo exkluzi LAA se doporučuje pokračovat u rizikových pacientů s FS za účelem zajištění prevence ischemické CMP v antikoagulaci.	I	B
Okluze LAA může být uvážena jako prevence ischemické CMP u pacientů s FS a kontraindikacemi dlouhodobé antikoagulační léčby (např. u pacientů, kteří prodělali život ohrožující krvácení bez řešitelné příčiny).	IIb	B
Chirurgickou okluzi nebo exkluzi LAA jako prevenci ischemické CMP lze uvážit u pacientů s FS podstupujících kardiochirurgickou operaci.	IIb	B
Chirurgickou okluzi nebo exkluzi LAA jako prevenci ischemické CMP lze uvážit u pacientů s FS podstupujících thorakoskopickou operaci pro FS.	IIb	B

Diskuse TCT 2016

- **LAA Closure: TCT 2016:**
- **Cardiology is on the brink of making a big mistake. Our embrace of percutaneous closure of the left atrial appendage as a means of reducing stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation (AF) could be one of the field's biggest reversals.**
- What's weird about this story is that the data are out in the open, if you do a little digging. The highest level of medical evidence comes from randomized controlled clinical trials. These trials were done for Watchman—and they showed that the device failed to reduce ischemic events. Yet we look away; or we let advocates distract us with complicated statistics.
- I've avoided calling for a halt to LAA closure for as long as possible, but two recent events have changed my mind.
- One is that I'm feeling pressure from colleagues to get going with a left atrial appendage closure program. Other hospitals in my city are doing and promoting the procedure. The second reason is the irrational exuberance for this procedure. **Witness the recent Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (TCT) 2016 meeting in which a deeply flawed study was touted during a press conference and published in a leading cardiology journal. This nonrandomized, nonadjudicated series of nearly 4000 US patients implanted with the Watchman device, included as its primary end point safety data reported by device representatives present on the day of the procedure.[1]**



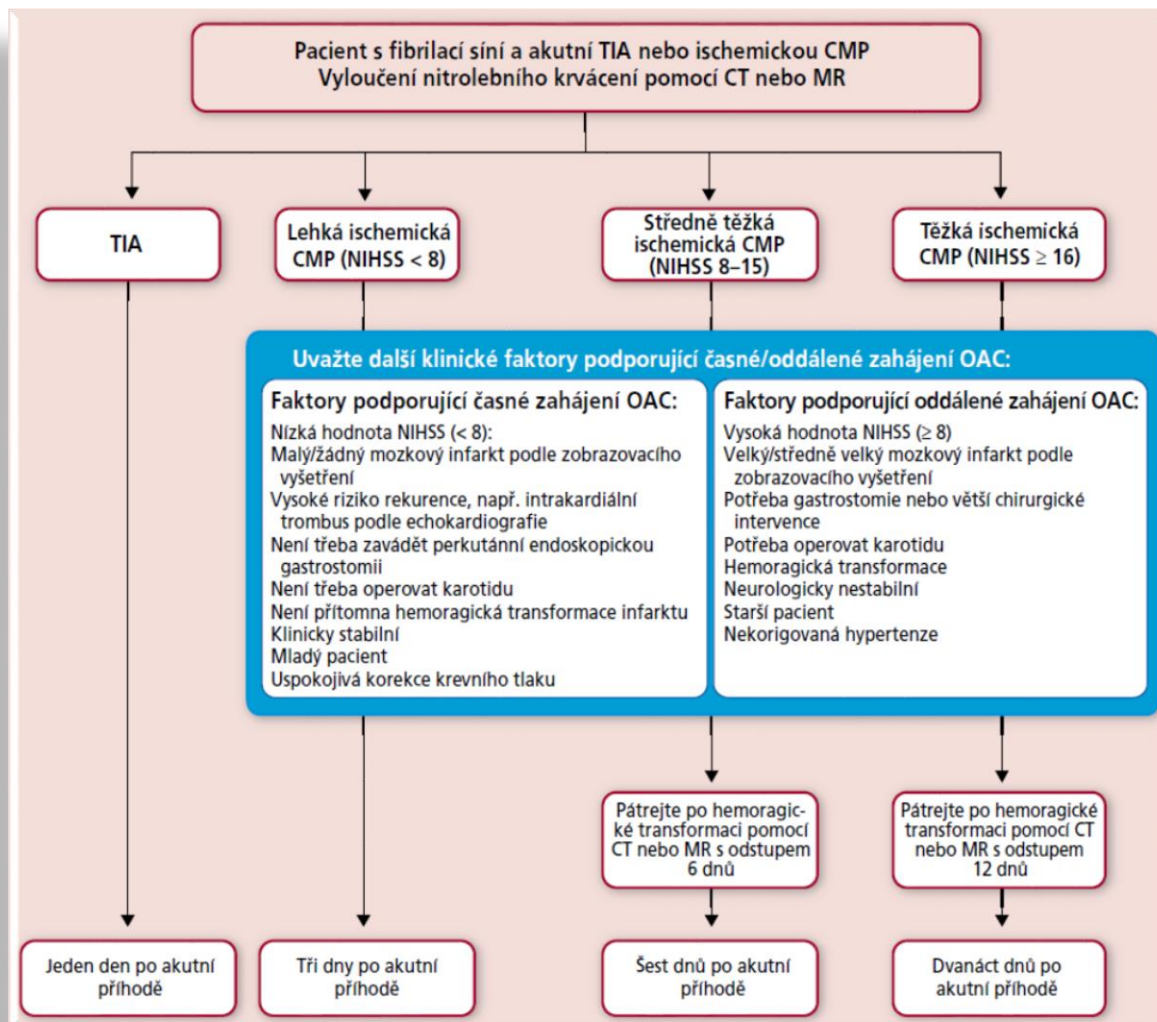
DEPARTMENT OF INTERNAL
MEDICINE I – CARDIOLOGY
UNIVERSITY HOSPITAL OLMOUC



Faculty of Medicine
and Dentistry
Palacky University Olomouc

VII. Jak postupovat s antikoagulací v sekundární prevenci po CMP ?

Inciace/pokračování AK terapie po CMP/TIA: Pravidlo 1-3-6-12



AK terapie v sekundární prevenci po CMP



Doporučení pro sekundární prevenci ischemické CMP		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Antikoagulace zajištěná podáváním heparinu nebo LMWH bezprostředně po ischemické CMP se u pacientů s FS nedoporučuje.	III (škodlivý vliv)	A
U pacientů, kteří prodělají TIA nebo ischemickou CMP při zavedené antikoagulaci, je třeba zhodnotit jejich adhezenci k léčbě a tuto adhezenci optimalizovat.	IIa	C
Pokud pacient utrpí středně závažnou až závažnou ischemickou CMP při zavedené antikoagulaci, má být antikoagulace přerušena na 3–12 dnů, a to na základě multidisciplinárního zhodnocení akutní ischemické CMP a rizika krvácení.	IIa	C
U pacientů s FS, kteří utrpí ischemickou CMP, by až do zahájení nebo obnovení perorální antikoagulace měla být zvaženo zajištění sekundární prevence ischemické CMP podáváním kyseliny acetylsalicylové.	IIa	B
Systémová trombolýza pomocí rtPA není doporučována při INR > 1,7 (u pacientů užívajících dabigatran při aPTT mimo normální rozmezí).	III (škodlivý vliv)	C
U pacientů s FS a předchozí ischemickou CMP v anamnéze by měla být NOAC upřednostněna před VKA nebo kyselinou acetylsalicylovou.	I	B
Kombinace OAC a antiagregace u pacientů po TIA nebo ischemické CMP není doporučována.	III (škodlivý vliv)	B
Po nitrolebním krvácení lze perorální antikoagulaci u pacientů s FS obnovit po 4–8 týdnech, jestliže příčina krvácení nebo relevantní rizikové faktory byly ošetřeny nebo korigovány.	IIb	B





DEPARTMENT OF INTERNAL
MEDICINE I – CARDIOLOGY
UNIVERSITY HOSPITAL OLMOUC



Faculty of Medicine
and Dentistry
Palacky University Olomouc

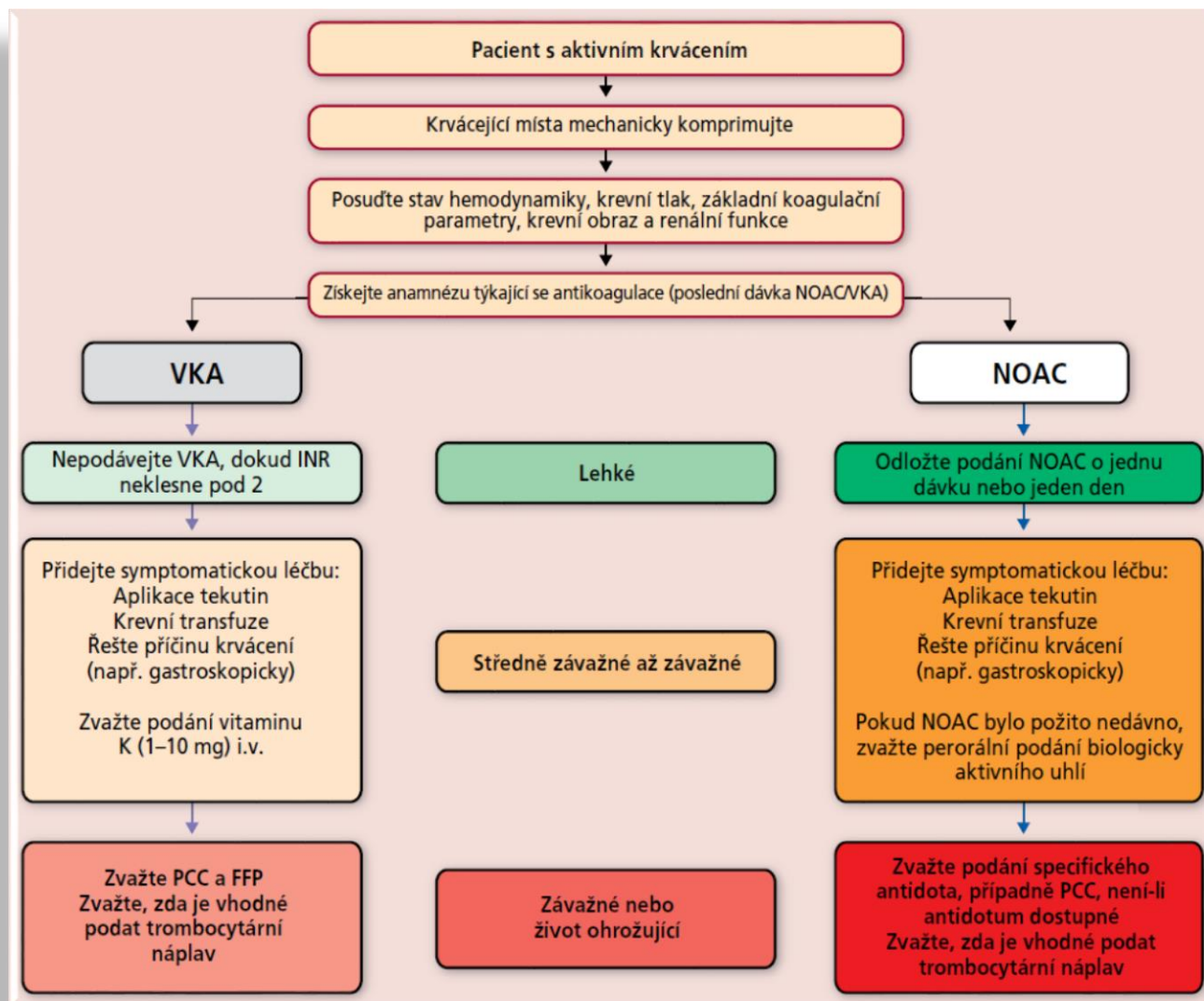
VIII. Jak preventovat a řešit krvácivé komplikace AK terapie ?

Preventivní opatření k zábraně krvácivých komplikací

Doporučení pro léčbu krvácení		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U antikoagulovaných pacientů s hypertenzí je třeba usilovat o pečlivou kontrolu krevního tlaku s cílem snížit riziko krvácení.	Ila	B
Při podávání dabigatranu lze u pacientů ve věku nad 75 let uvážit podávání snížené dávky (110 mg dvakrát denně) s cílem snížit riziko krvácení.	IIb	B
U pacientů s vysokým rizikem gastrointestinálního krvácení bychom měli upřednostnit VKA nebo jiné NOAC před dabigatranem v dávce 150 mg dvakrát denně, rivaroxabanem 20 mg jednou denně nebo edoxabanem 60 mg jednou denně.	Ila	B
Všechny pacienty s FS, u nichž zvažujeme zahájení OAC, bychom měli počít o nevhodnosti nadměrné konzumace alkoholu, případně bychom u nich měli zahájit léčbu závislosti na alkoholu.	Ila	C

Doporučení pro léčbu krvácení (dokončení)		
Genetické testování před zahájením léčby pomocí VKA není doporučováno.	III (žádný přínos)	B
Opětovné zahájení OAC po krvácivé příhodě by mělo být zváženo u všech vhodných pacientů multidisciplinárním týmem pro léčbu FS, a to s ohledem na různá dostupná antikoagulantia a intervence směřující k prevenci ischemické CMP, dále by měly být zohledněny možnosti lepší korekce faktorů, jež přispěly ke krvácení, a riziko ischemické CMP.	Ila	B
U pacientů s FS po závažném aktivním krvácení je namísto přerušit OAC do doby, než bude vyřešena příčina krvácení.	I	C

Management krvácení u antikoagulovaných pacientů



Specific NOAC Reversal Agents

	Idarucizumab	Andexanet	Ciraparantag
Structure	Humanized Fab fragment	Human rFXa variant	Synthetic small molecule
Target	Dabigatran	FXa inhibitors	Universal
Binding	Noncompetitive	Competitive	Noncovalent hydrogen bonds
Phase 2 results	Rapid, complete reversal	Rapid, complete reversal	Complete reversal
Phase 3 trial	Licensed, but trial ongoing	Ongoing	Awaiting

Lauw M, et al. *Can J Cardiol.* 2014;30:381-384.

Gomez-Outes, et al. *Recent Pat Cardiovasc Drug Discov.* 2014;9:2-10

Reálný význam antidot v klinické praxi

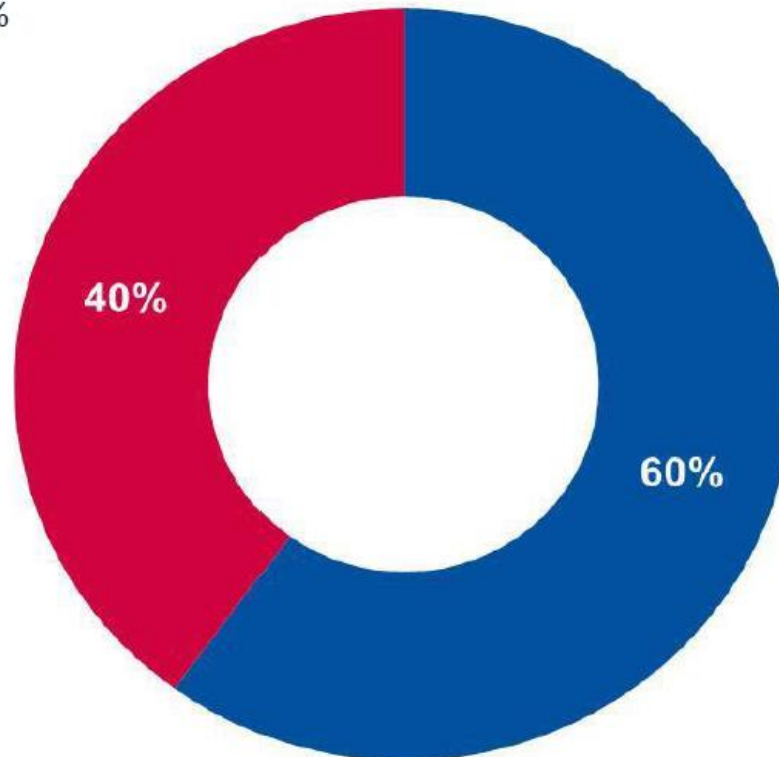
Date Patient

1.	12.1.2016	Žena 86 let, Pradaxa 150 mg, trauma, zlomená žebra
2.	28.1.2016	Ischemická CMP, uzávěr medie, bypass
3.	11.2.2016	Krvácení do GIT na 150 mg, následná operace
4.	16.2.2016	Muž 56 let, Pradaxa 150 mg - FIS, Trauma Th - páteře, operace neurochirurgie
5.	18.2.2016	Trauma, zlomená žebra, pneumotorax
6.	19.2.2016	Akutní operace abscesu v ušní oblasti
7.	10.3.2016	Spontánní pneumotorax - nutná hrudní drenáž
8.	24.3.2016	Muž 64 let, Pradaxa 150 mg - FIS, Akutní amputace PDK z důvody gangrény (úmrtí)
9.	26.3.2016	Žena 88 let, meléna v důsledku akutního renálního selhání (úmrtí)
10.	4.4.2016	Pacientka s enteroragii
11.	5.4.2016	Pacient indikovaný k lumbální punkci - podezření na meningitis
12.	9.4.2016	Intrakraniální krvácení
13.	17.4.2016	Fraktura

31.	28.9.2016	Muž 76 let, Pradaxa 150 mg - stp. TEN + CMP, iCMP podán PXB následně akutní trombolýza, dobrá prognóza
32.	10.10.2016	Muž 74 let, PDX 110 mg - indkace TEN, enterorhagie s koaguly, podán PXB, provedena kolonoskopie - dg: Tu - tlustého střeva, pacient přeložen na IGEK
33.	12.10.2016	Žena, stp. amputací obou DK, PDX 1 - selhání ledvin, další den PDX 2 - cholezystektomie
34.	15.10.2016	Muž, Pradaxa 110 mg, krvácení GIT
35.	19.10.2016	Žena, uskřínutá kýla
36.	5.11.2016	Úraz s následným intrakraniálním krvácením, po PXB úspěšně odoperován
37.	6.11.2016	Náhlá příhoda břišní
38.	8.11.2016	Náhlá příhoda břišní - uskřínutá kýla
39.	10.11.2016	Žena 71 let, Pradaxa - FIS, zlomenina humera + kompartment syndrom, zvýšené aPTT, podán Praxbind a následně úspěšná operace

30 akutní výkon/ trauma - 60%

20 NÚ krvácení/ iCMP - 40%



■ Akutní výkon/trauma
■ Krvácení/iCMP



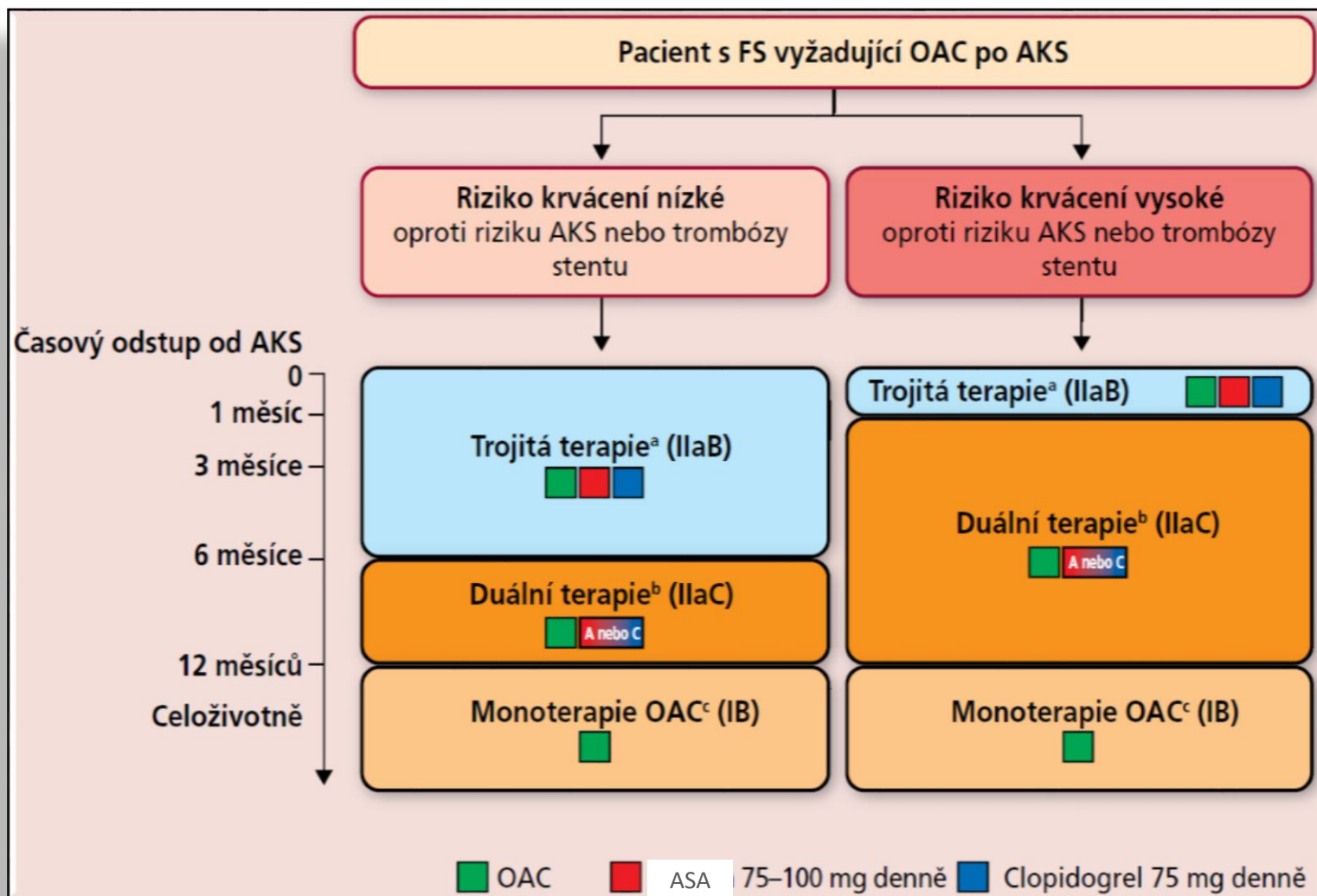
DEPARTMENT OF INTERNAL
MEDICINE I – CARDIOLOGY
UNIVERSITY HOSPITAL OLMOUC



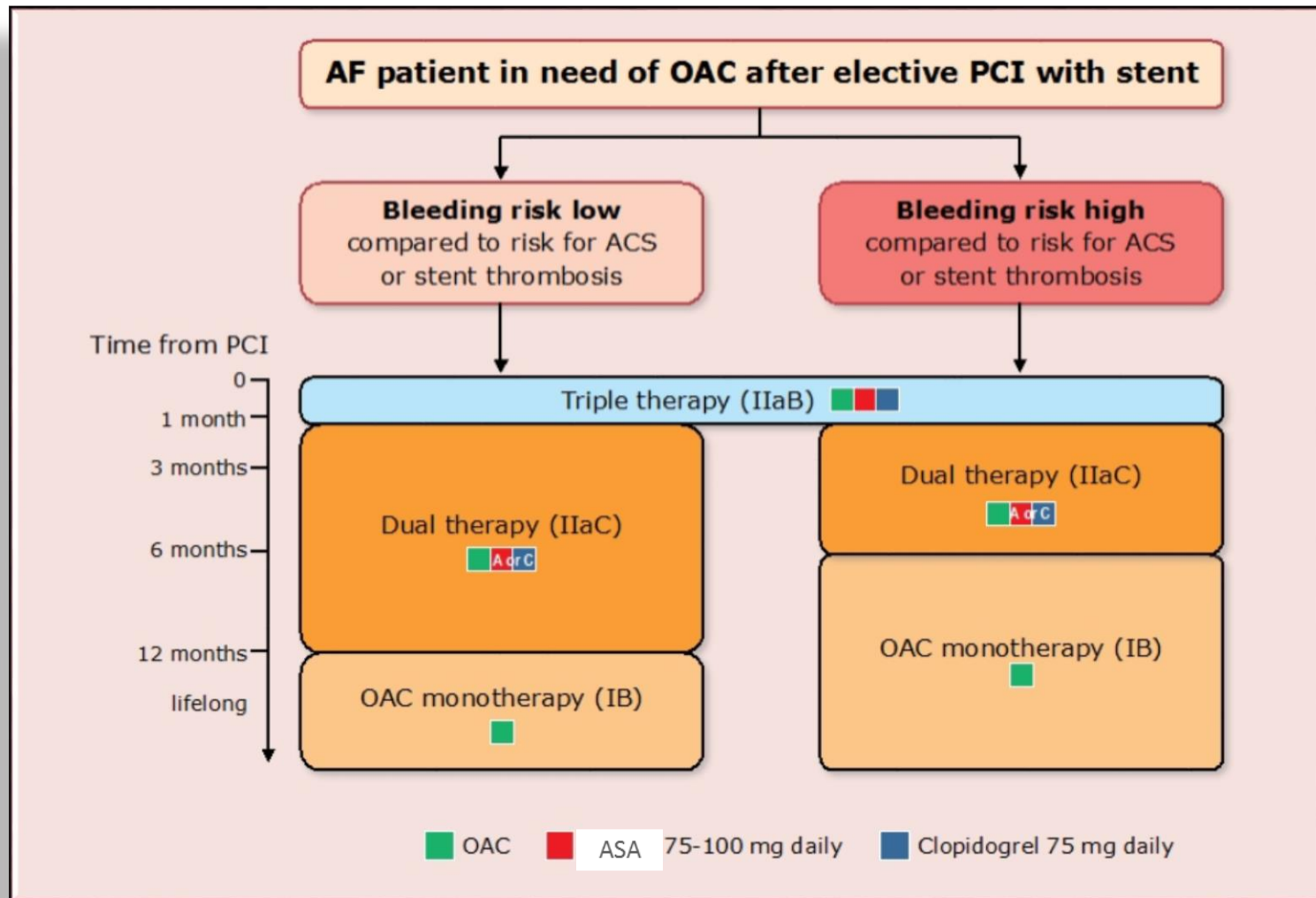
Faculty of Medicine
and Dentistry
Palacky University Olomouc

IX. Antikogulační terapie pacientů s FS a ICHS

Akutní koronární syndrom u pacientů s FS

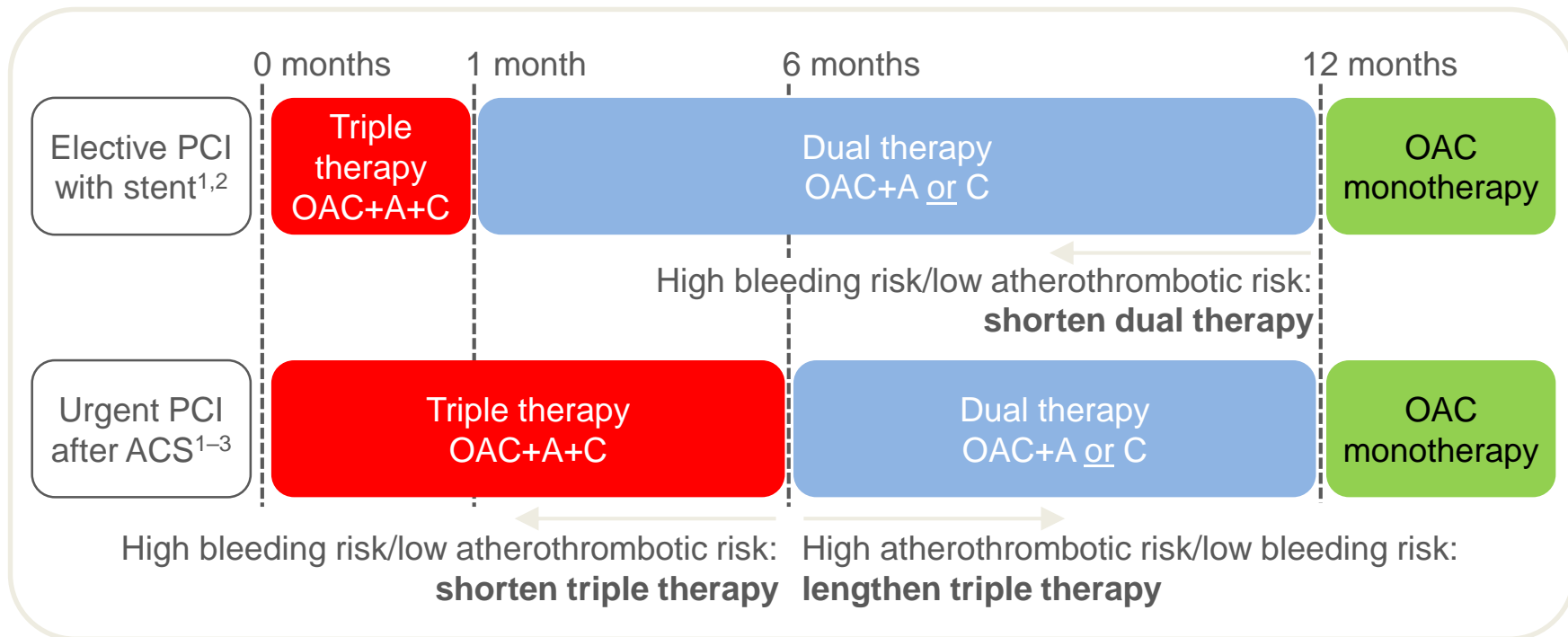


Elektivní PCI



ESC x US Guidelines : NOAC x pouze VKA jako součást TT

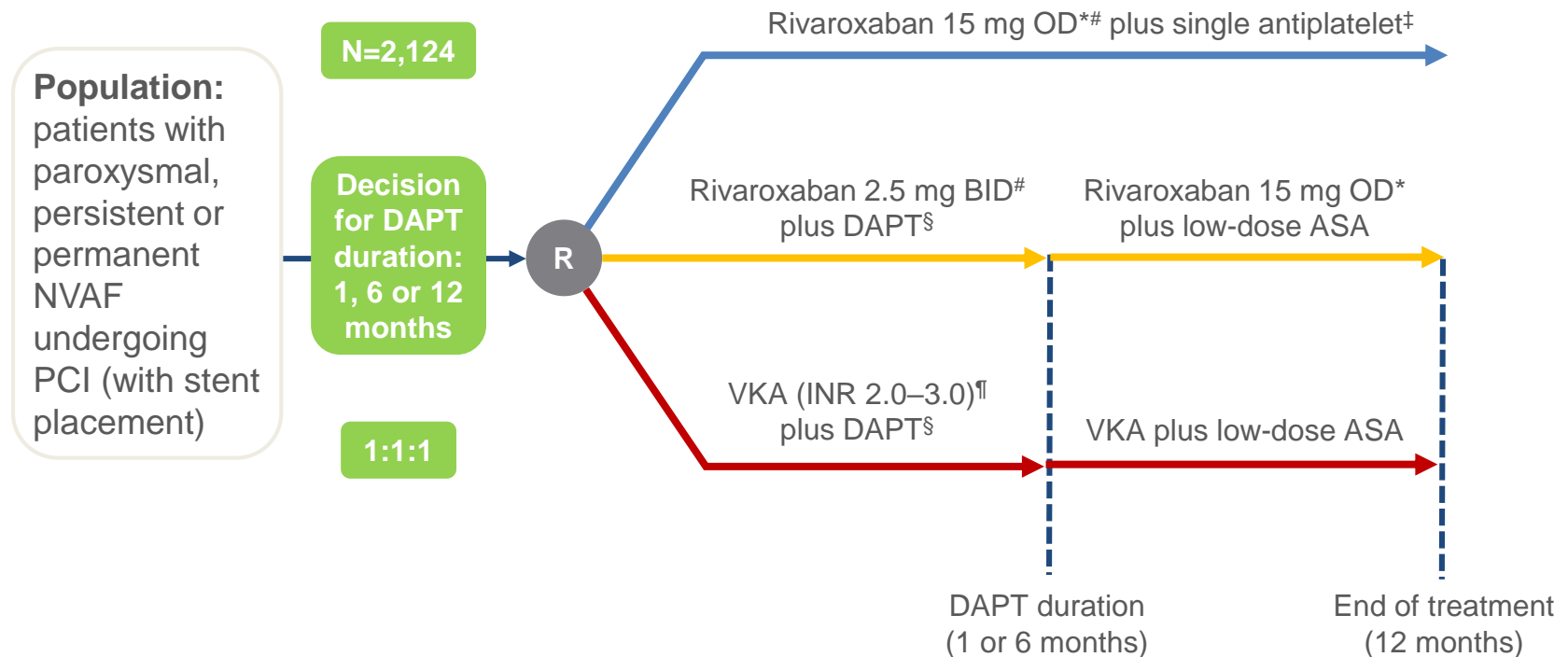
- Guidelines recommend the following in patients with AF after PCI:



- In selected patients, dual therapy may be considered instead of triple therapy¹
- European guidelines suggest that NOACs may be used in triple/dual therapy,¹⁻³**
- x US guidelines recommend a VKA^{4,5}**

Možná změna pohledu na TT: PIONEER-AF PCI Study

Design: An open-label, randomized, controlled phase IIIb safety study



*CrCl 30–49 ml/min: 10 mg OD; #first dose 72–96 hours after sheath removal; †clopidogrel (75 mg daily) (alternative use of prasugrel or ticagrelor allowed, but capped at 15%); §ASA (75–100 mg daily) plus clopidogrel (75 mg daily) (alternative use of prasugrel or ticagrelor allowed, but capped at 15%); ¶first dose 12–72 hours after sheath removal

1. Janssen Scientific Affairs, LLC. 2016. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01830543> [accessed 10 Oct 2016];
2. Gibson CM et al, Am Heart J 2015;169:472–478e5; 3. Gibson CM et al, New Engl J Med 2016; doi: 10.1056/NEJMoa1611594

Demografické charakteristiky

Characteristic	Group 1 Rivaroxaban 15 mg OD plus single antiplatelet (N=709)	Group 2 Rivaroxaban 2.5 mg BID plus DAPT (N=709)	Group 3 VKA plus DAPT (N=706)
Age, years, mean ± SD	70.4±9.1	70.0±9.1	69.9±8.7
Female sex, n (%)	181 (25.5)	174 (24.5)	188 (26.6)
CrCl, ml/min, mean ± SD	78.3±31.3	77.5±31.8	80.7±30.0
CHA ₂ DS ₂ -VASc score, mean ± SD*	3.73±1.69	3.78±1.62	3.82±1.55
HAS-BLED score, mean ± SD*	3.00±0.91	2.92±0.96	2.99±0.91
Urgency of revascularization, n (%)			
Elective	428 (60.4)	430 (60.6)	449 (63.6)
Urgent	281 (39.6)	279 (39.4)	257 (36.4)
Type of index event, n (%)			
NSTEMI	130 (18.5)	129 (18.4)	123 (17.8)
STEMI	86 (12.3)	97 (13.8)	74 (10.7)
UA	145 (20.7)	148 (21.1)	164 (23.7)
P2Y ₁₂ inhibitor at baseline, n (%)			
Clopidogrel	660 (93.1)	664 (93.7)	680 (96.3)
Prasugrel	12 (1.7)	11 (1.6)	5 (0.7)
Ticagrelor	37 (5.2)	34 (4.8)	21 (3.0)

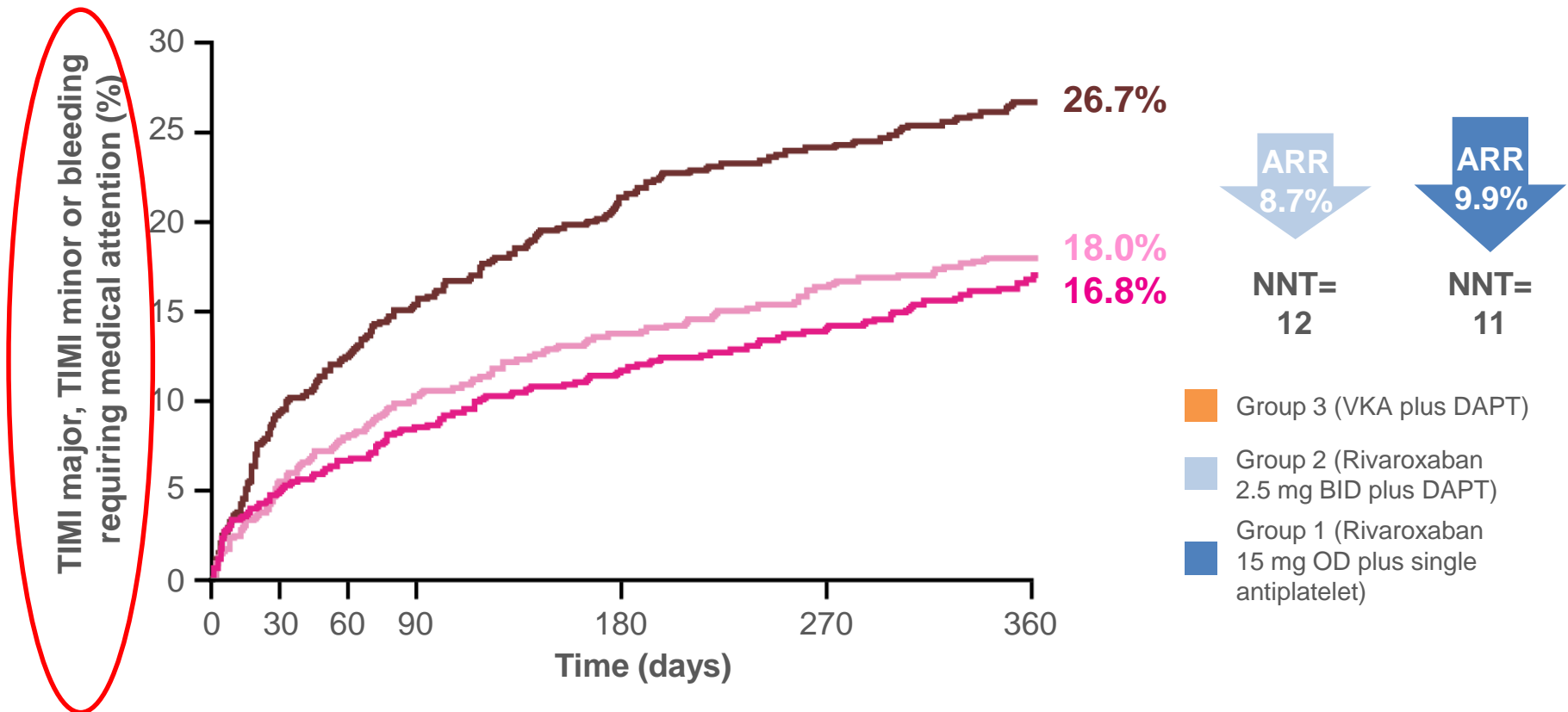
*Values calculated from data in published manuscript (not explicitly stated)

Gibson CM et al, *New Engl J Med* 2016; doi: 10.1056/NEJMoa1611594

Obě strategie léčby s rivaroxabanem byly spojeny s vyšší bezpečností

Rivaroxaban 15 mg OD plus single antiplatelet vs VKA plus DAPT: HR=0.59; (95% CI 0.47–0.76); $p<0.001$

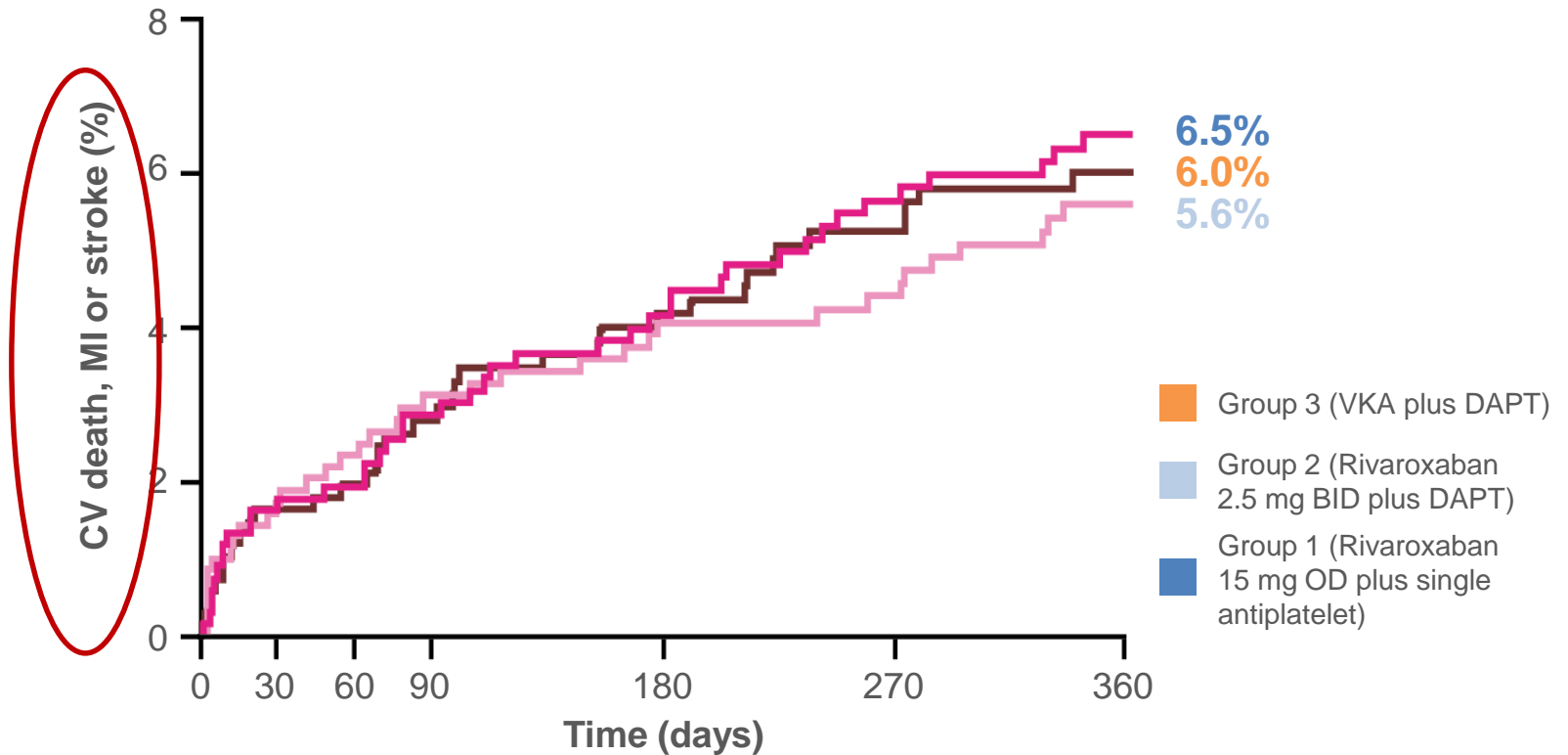
Rivaroxaban 2.5 mg BID plus DAPT vs VKA plus DAPT: HR=0.63 (95% CI 0.50–0.80); $p<0.001$



Efektivita terapie byla srovnatelná u všech 3 skupin/strategií*

Rivaroxaban 15 mg OD plus single antiplatelet vs VKA plus DAPT: HR=1.08; (95% CI 0.69–1.68); $p=0.750$

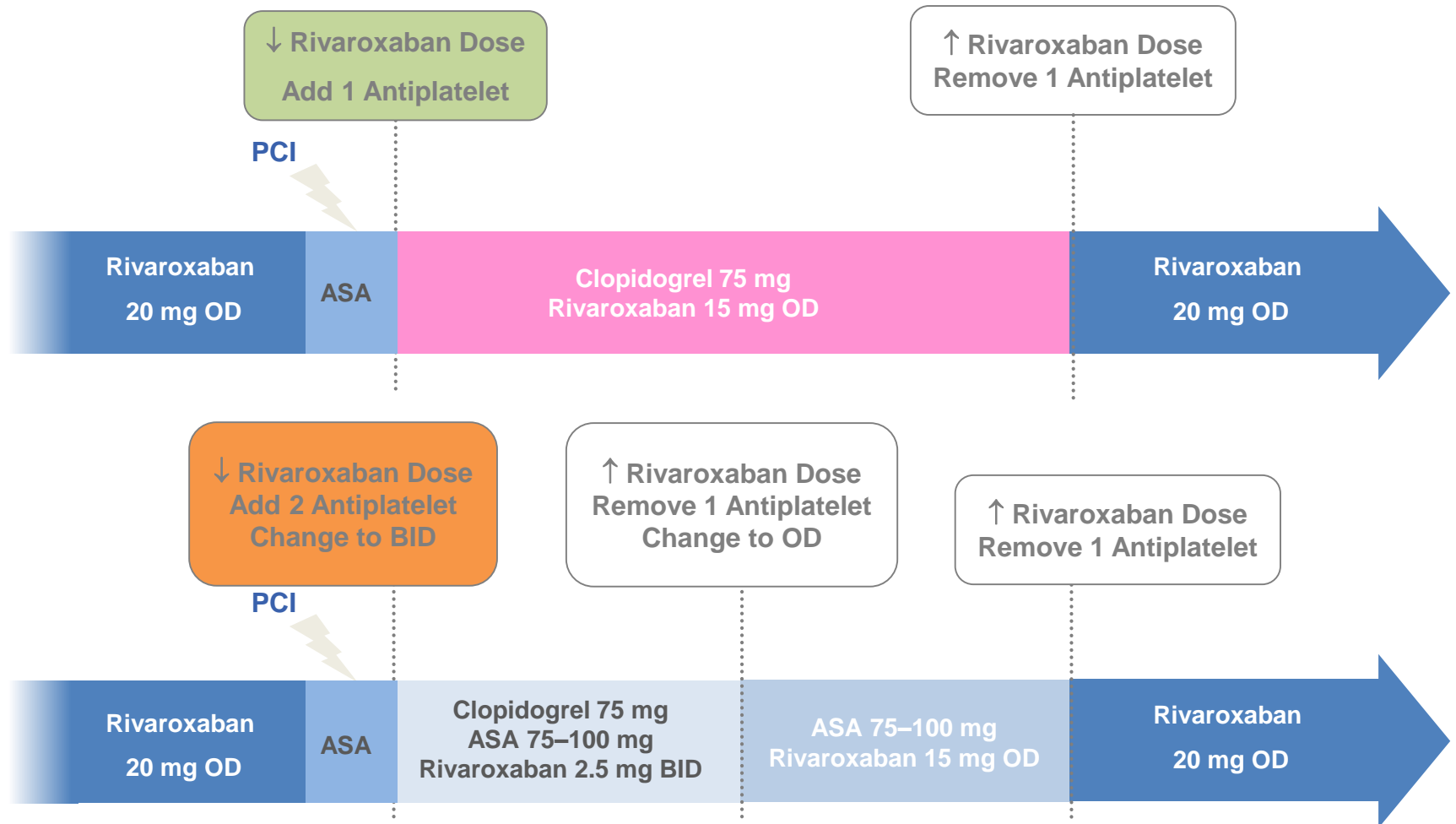
Rivaroxaban 2.5 mg BID plus DAPT vs VKA plus DAPT: HR=0.93 (95% CI 0.59–1.48); $p=0.765$



*Trial not powered to definitively demonstrate either superiority or non-inferiority for efficacy endpoints

Jak by to mohlo být interpretováno v příštích guidelines ???

Illustrative example of practical implications for an AF patient



*The tested dosing regimens with rivaroxaban in PIONEER AF-PCI are currently not approved



DEPARTMENT OF INTERNAL
MEDICINE I – CARDIOLOGY
UNIVERSITY HOSPITAL OLMOUC



Faculty of Medicine
and Dentistry
Palacky University Olomouc

X. Strategie kontroly frekvence a kontroly rytmu u FS



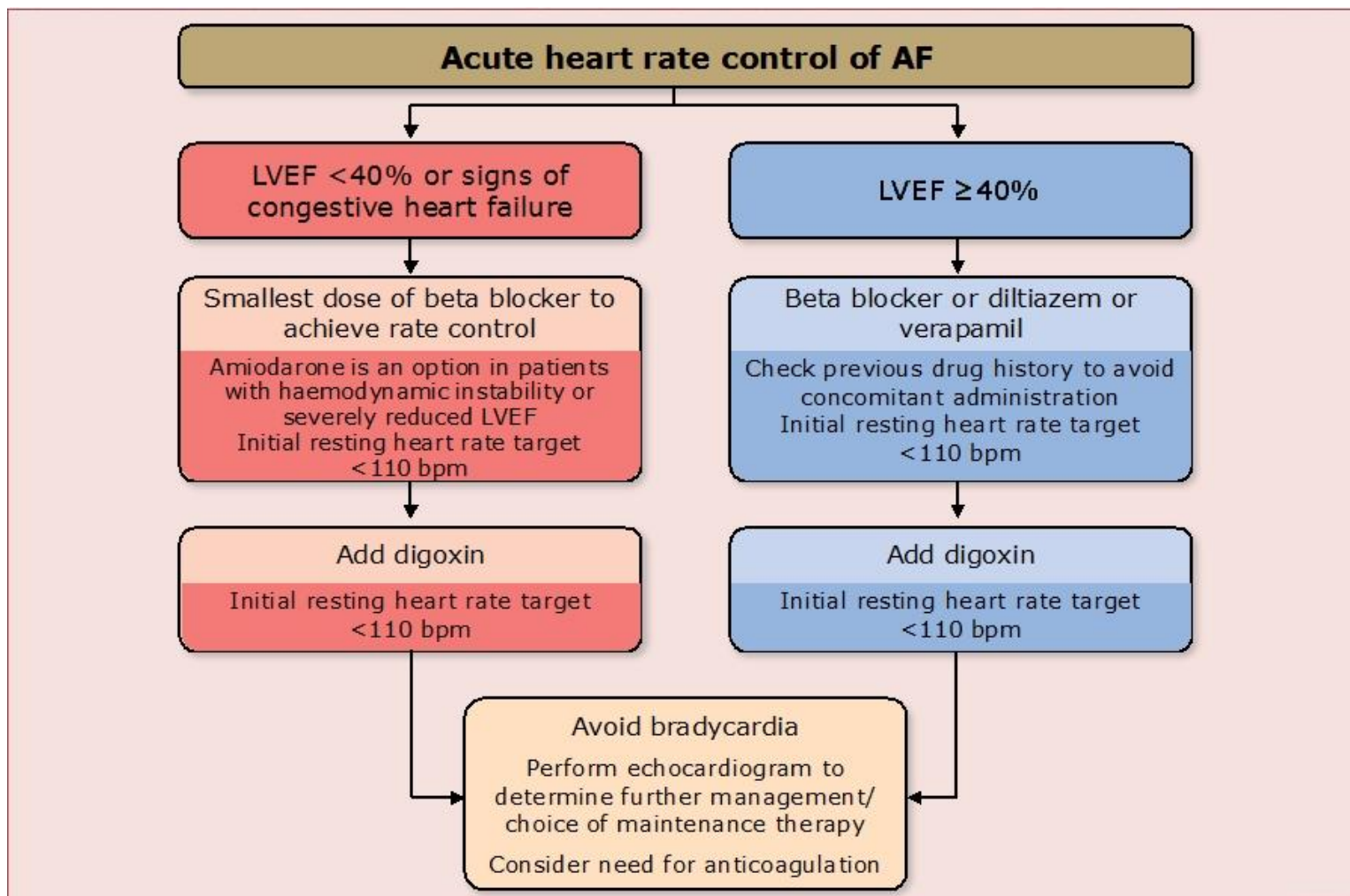
DEPARTMENT OF INTERNAL
MEDICINE I – CARDIOLOGY
UNIVERSITY HOSPITAL OLMOUC



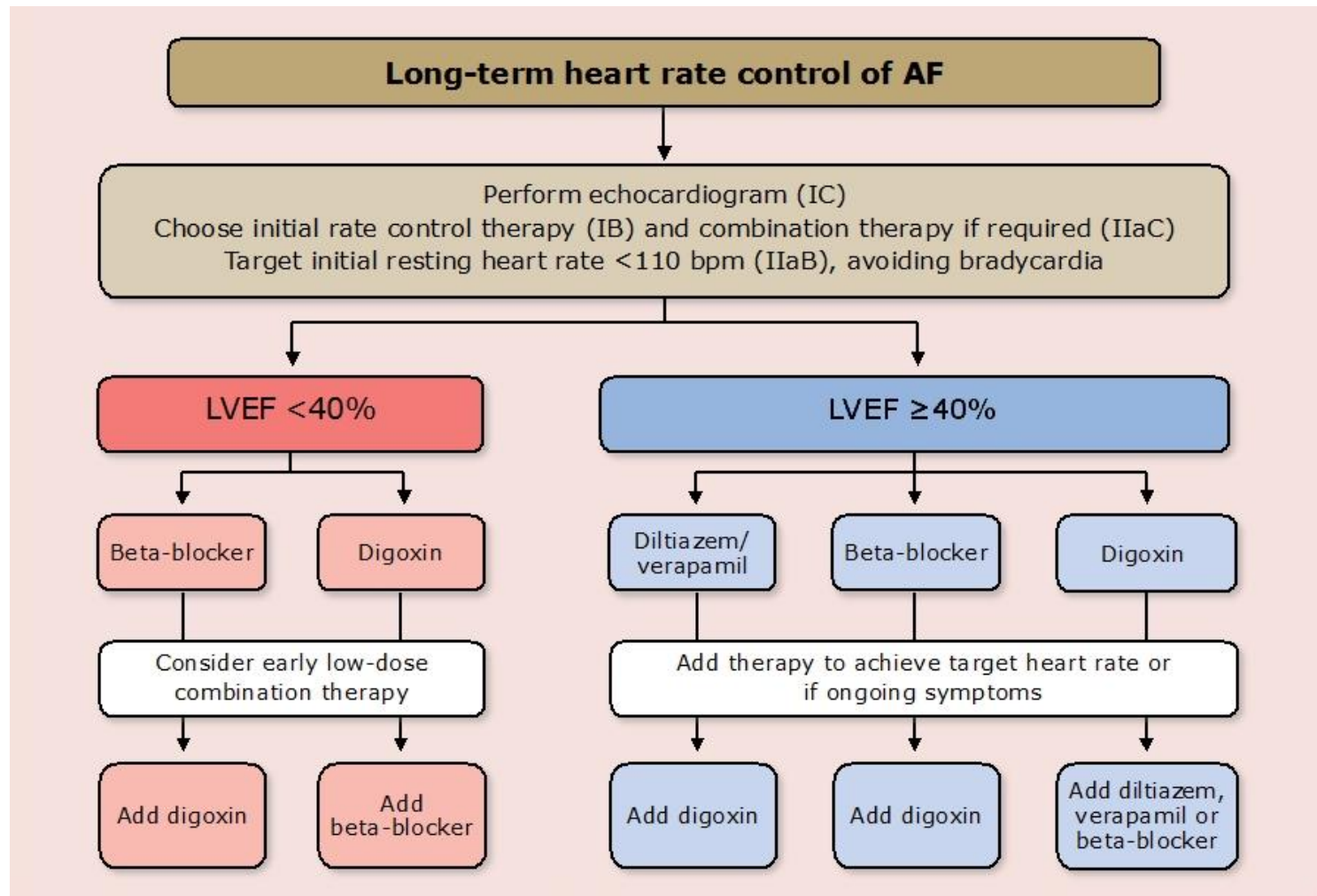
Faculty of Medicine
and Dentistry
Palacky University Olomouc

Základní pravidlo: Pacient s FS má mít
co nejrychleji echokardiografické
vyšetření (alespoň orientační)

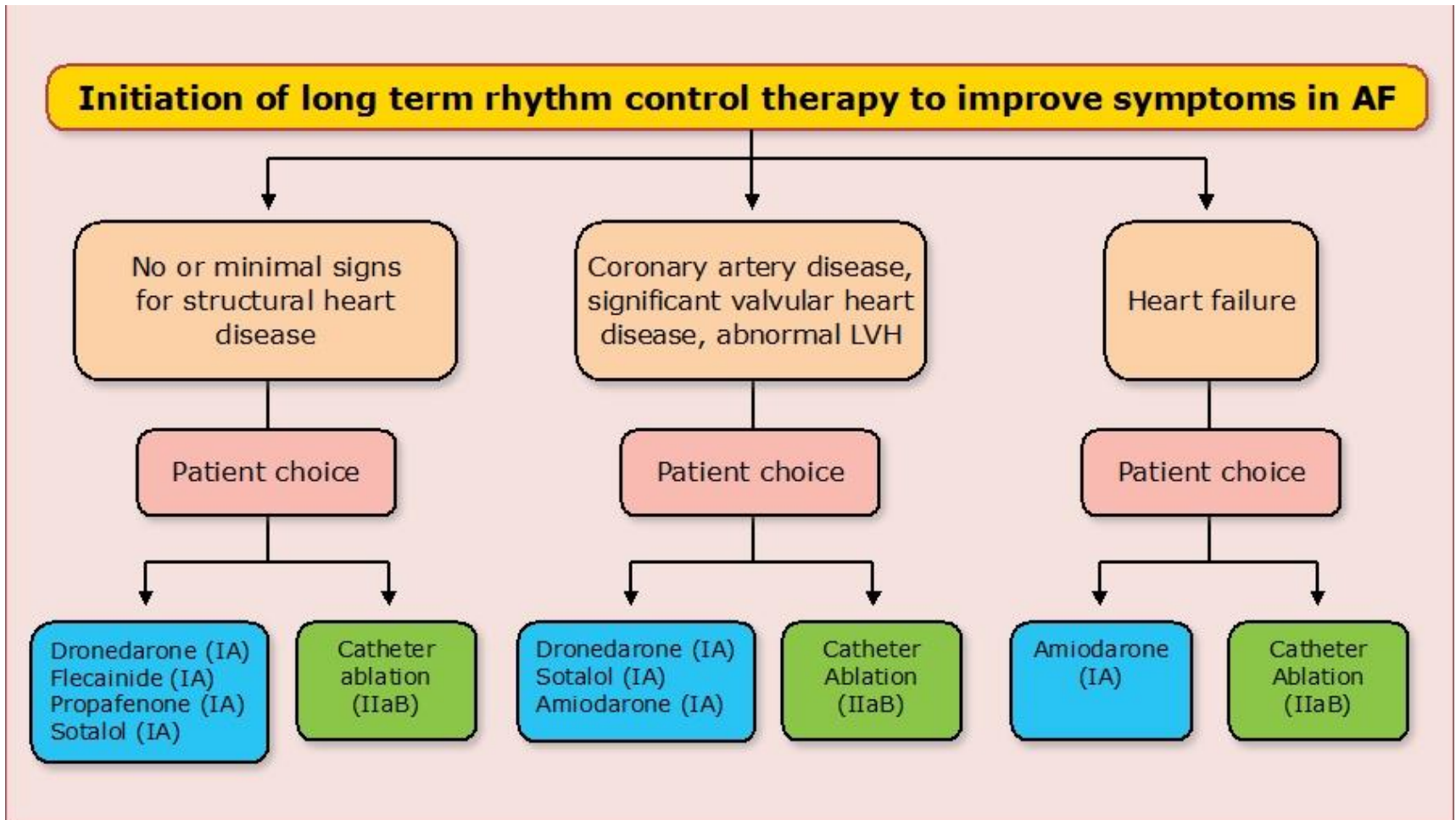
Akutní kardiologie: Kontrola frekvence FS



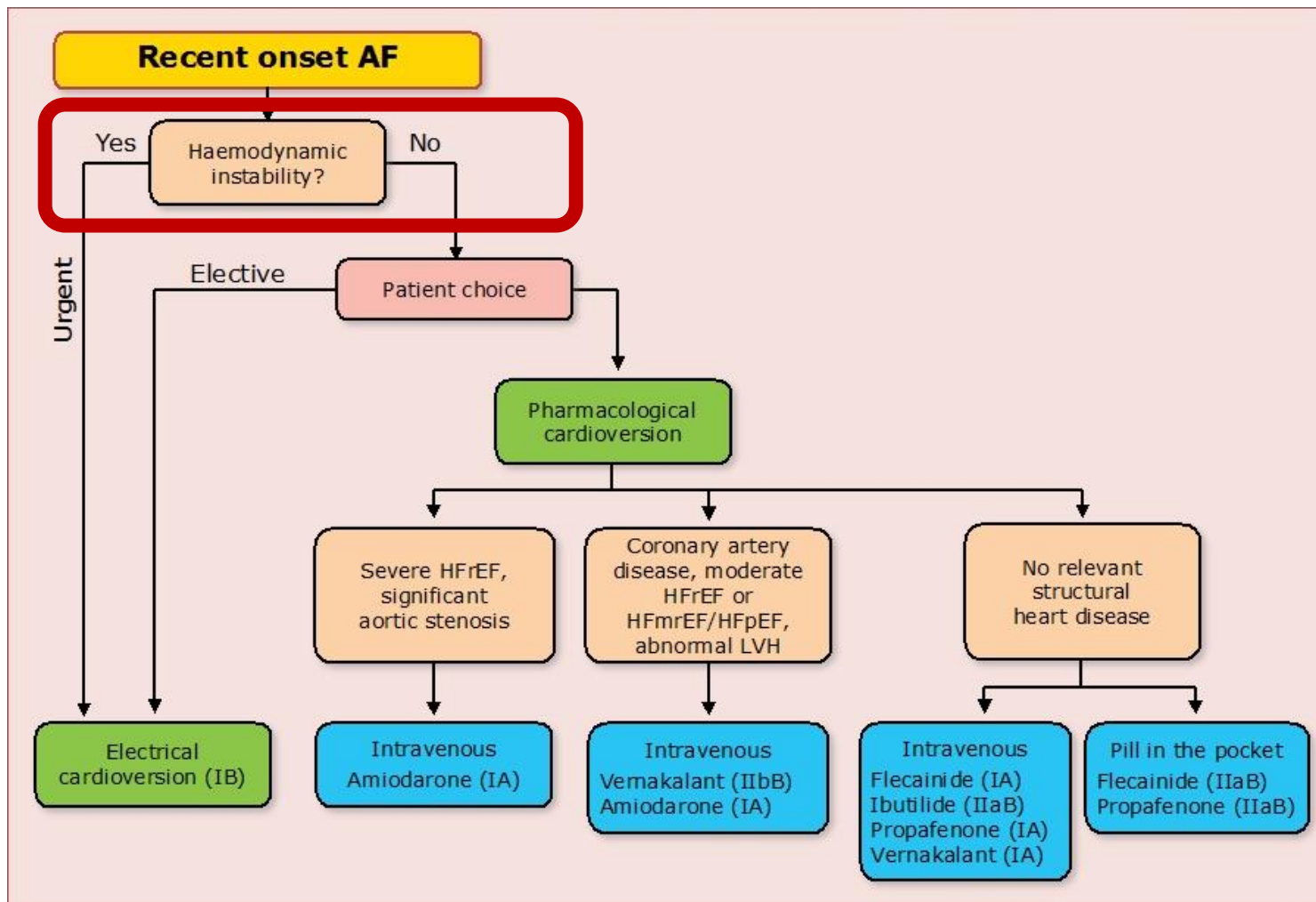
Long-term heart rate control of AF



Iniciace a dlouhodobá kontrola rytmu u FS

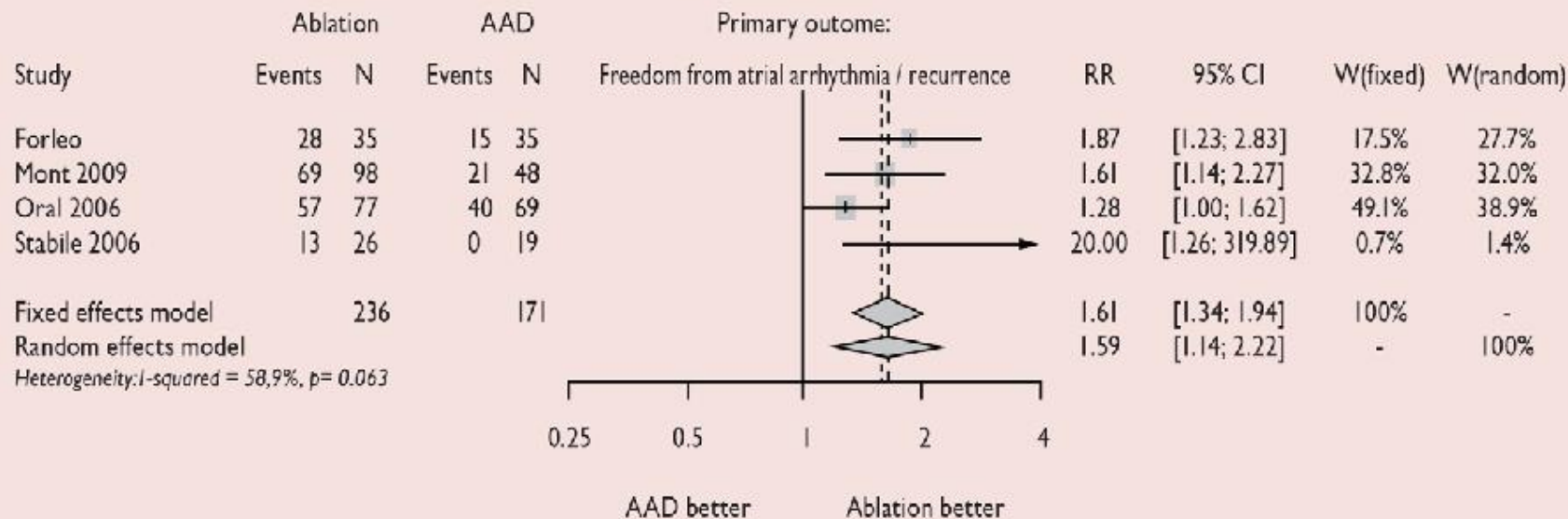


Kardioverze FS: Kritérium hemodynamické instability



Katetrizační ablace je superiorní proti AA léčbě a EKV : Rekurence FS

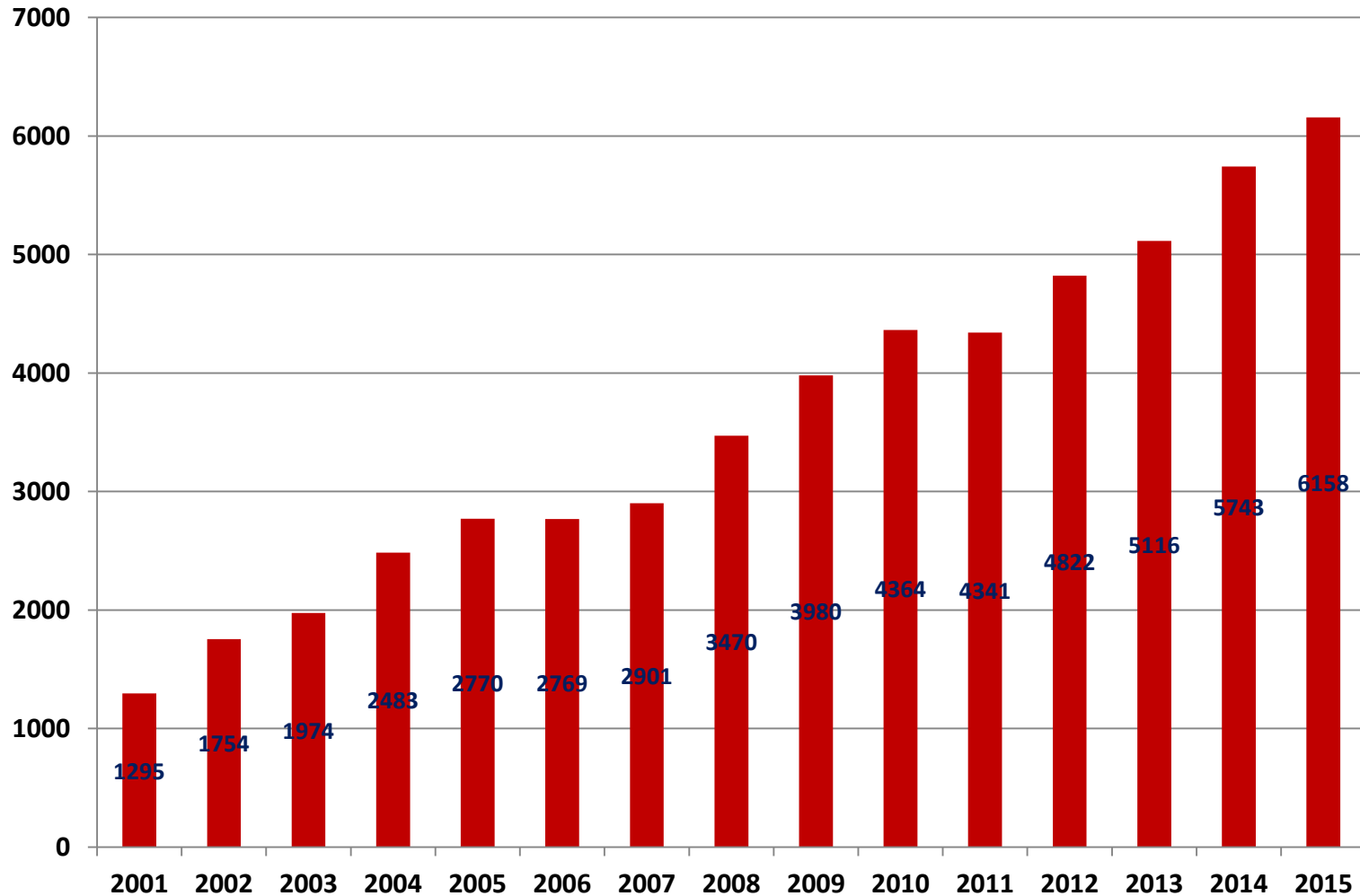
Freedom from recurrence of atrial fibrillation or atrial arrhythmias, comparing catheter ablation with antiarrhythmic drug therapy in patients with persistent or long-standing persistent atrial fibrillation



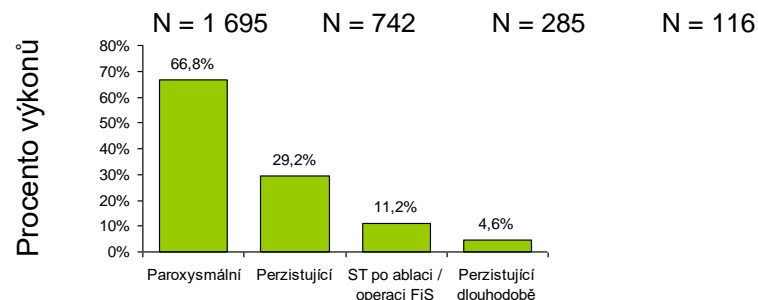
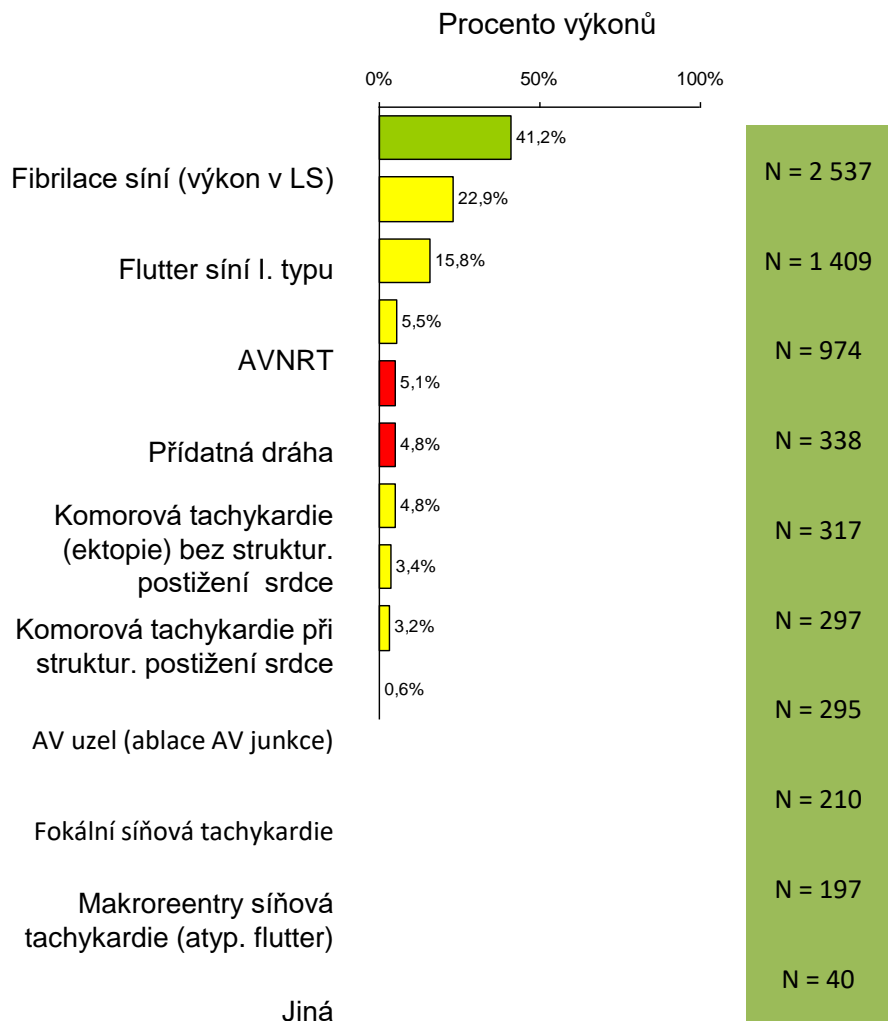
AAD = antiarrhythmic drug therapy; CI = confidence interval; N = number of patients; RR = risk ratio; W = study weighting.

Registr katetrizačních ablací pro arytmie ČR

Počty výkonů 2001-2015



Spektrum výkonů

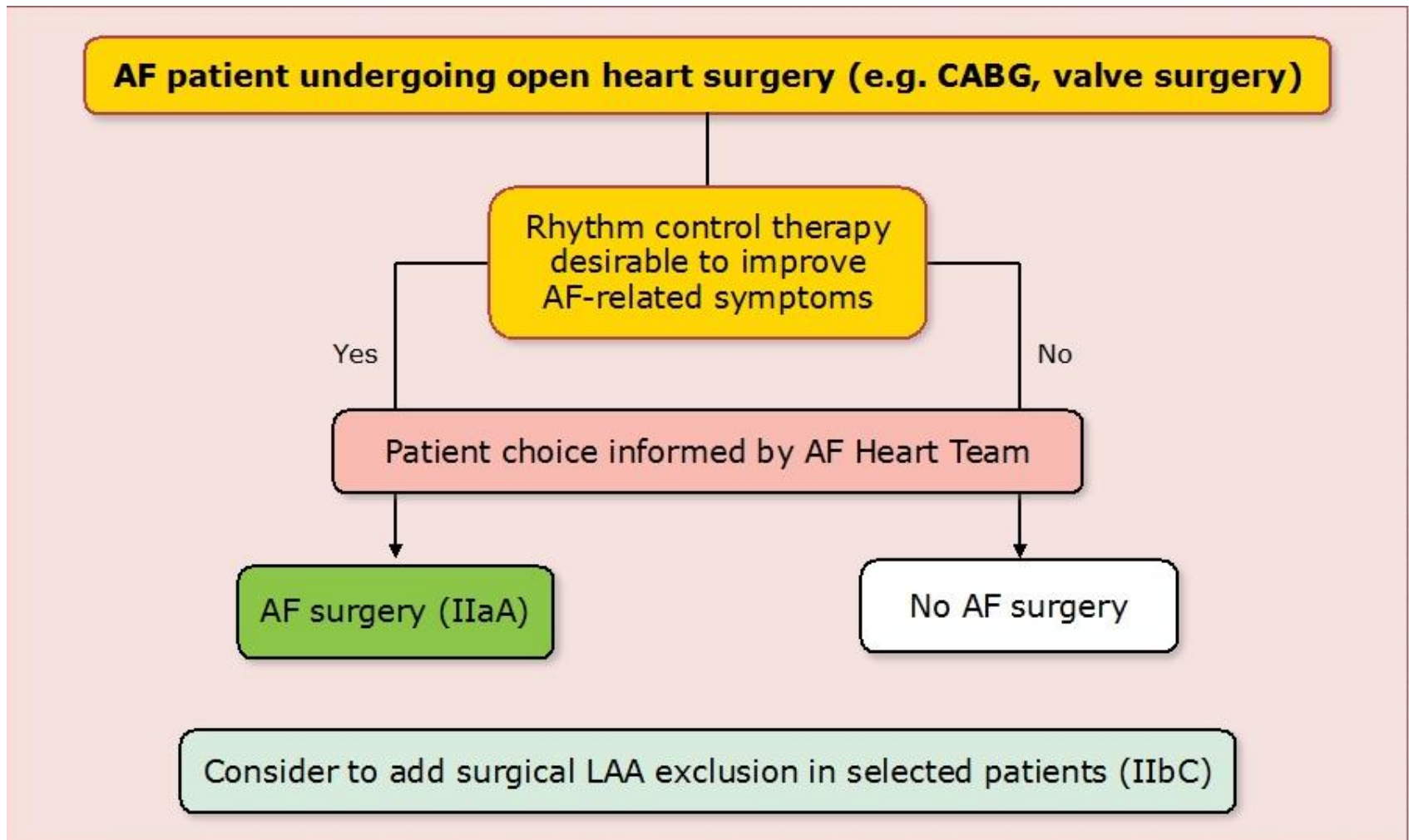


Fibrilace síní (N = 2 537)

**všechny výkony 2015
(N = 6 158)**

Jeden výkon může mít více typů arytmií

Chirurgická léčba FS





Faculty of Medicine
and Dentistry
Palacky University Olomouc

XI. Kde správně léčit pacienty s fibrilací síní ?

Zaměřeno na praktické lékaře a každodenní klinickou praxi

www.lecbafs.cz

Děkuji vám za pozornost

