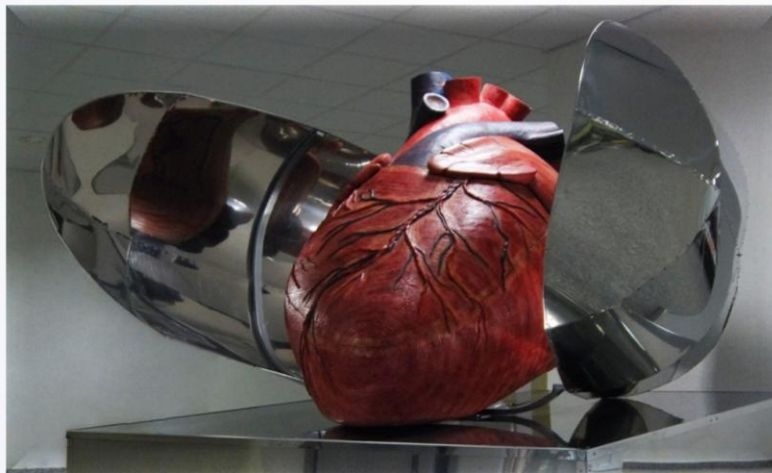


Fibrilace síní: prevence tromboembolismu stručně a jasně...



prof MUDr Josef Kautzner, CSc, FESC

Klinika kardiologie, IKEM, Praha

E-mail: joka@medicon.cz
www.ikem.cz

INSTITUT KLINICKÉ A EXPERIMENTÁLNÍ MEDICÍNY
KLINIKA KARDIOLOGIE



IKEM

Agenda

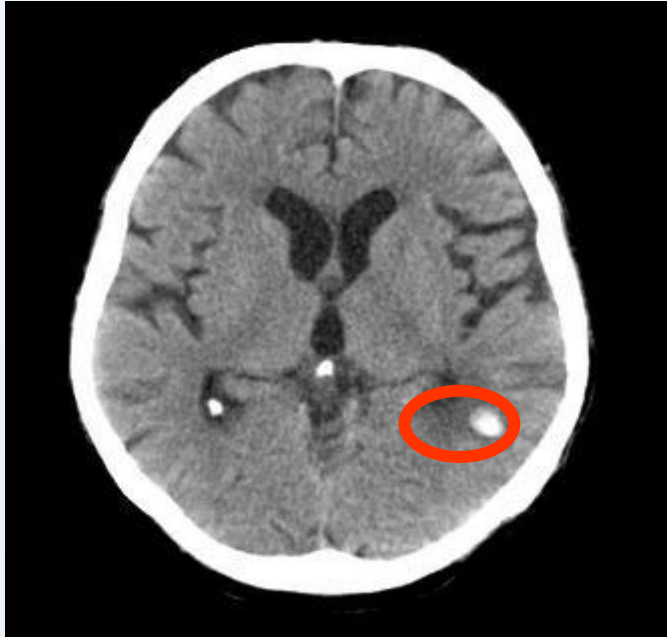
- Opodstatnění pro antikoagulační léčbu FS
- Výsledky antikoagulační léčby
- Specifické indikace



Opodstatnění pro antikoagulační léčbu FS



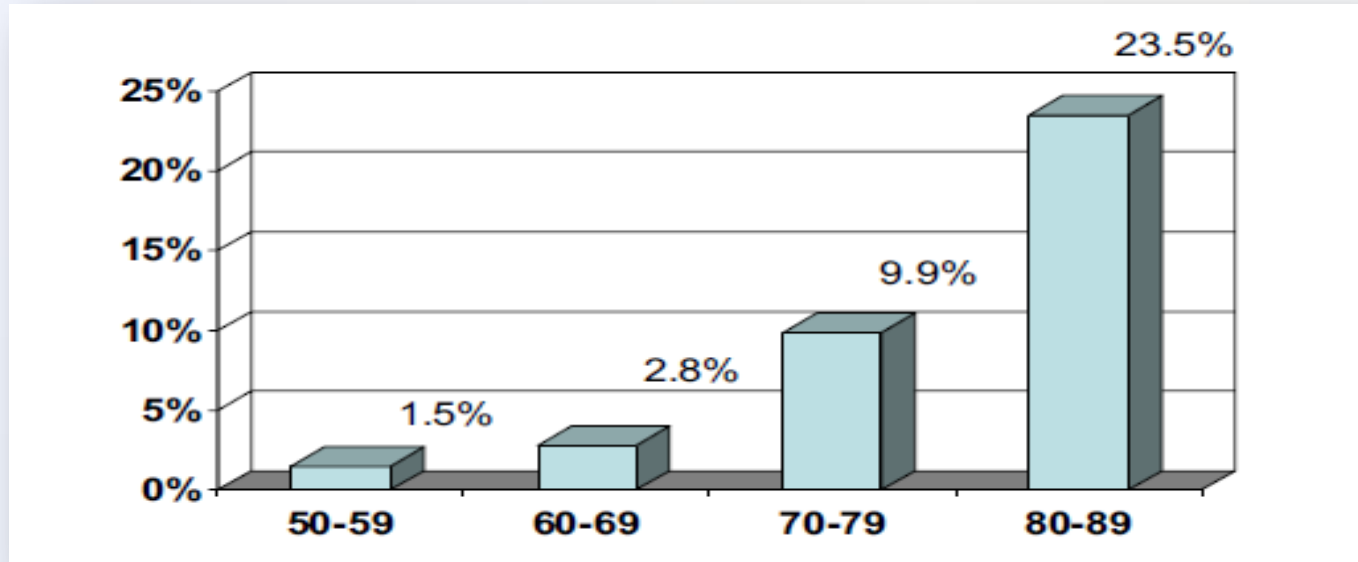
Embolické mozkové příhody



Trombus v oušku levé síně

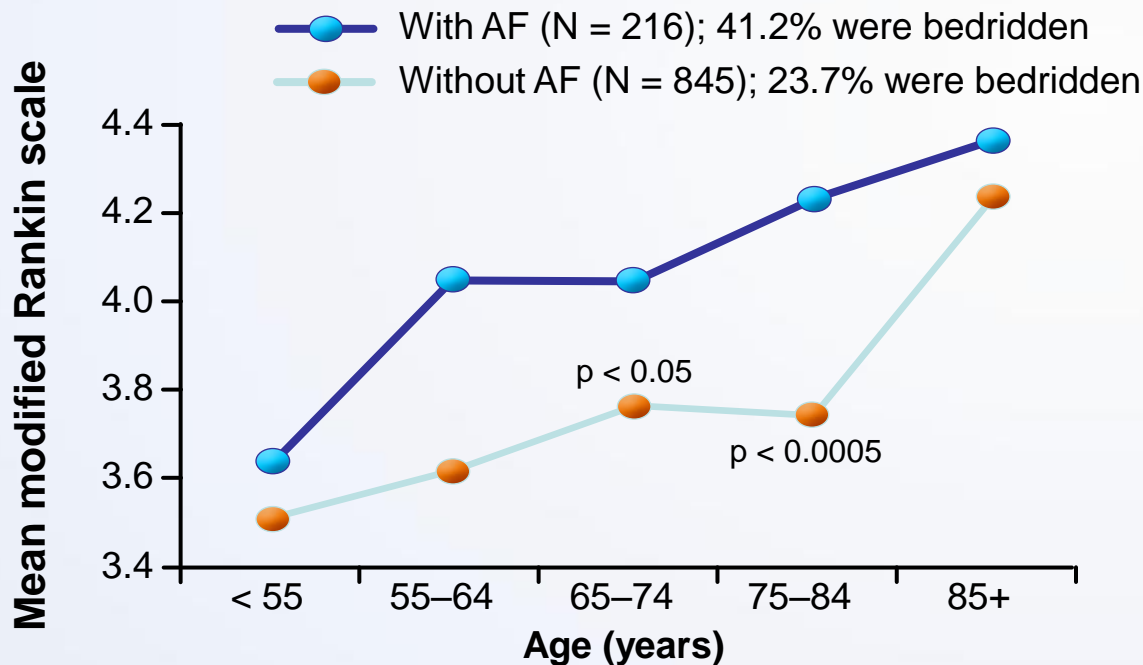


Riziko mozkových příhod podle věku

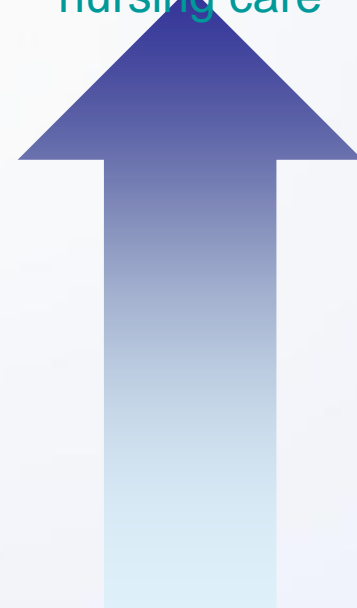


Podle Stroke 1991;22:983-5

CMP v důsledku FS je závažnější než CMP jiné etiologie bez ohledu na věk



5 = bedridden,
requiring constant
nursing care



OR for bedridden state after stroke due to AF = 2.23

0 = no symptoms

CHA₂DS₂VASc skóre a výskyt mozkových příhod

(a) Risk factors for stroke and thrombo-embolism in non-valvular AF

'Major' risk factors	'Clinically relevant non-major' risk factors
Previous stroke, TIA, or systemic embolism Age ≥75 years	Heart failure or moderate to severe LV systolic dysfunction (e.g. LV EF ≤40%) Hypertension - Diabetes mellitus Female sex - Age 65–74 years Vascular disease ^a

(b) Risk factor-based approach expressed as a point based scoring system, with the acronym CHA₂DS₂-VASc

(Note: maximum score is 9 since age may contribute 0, 1, or 2 points)

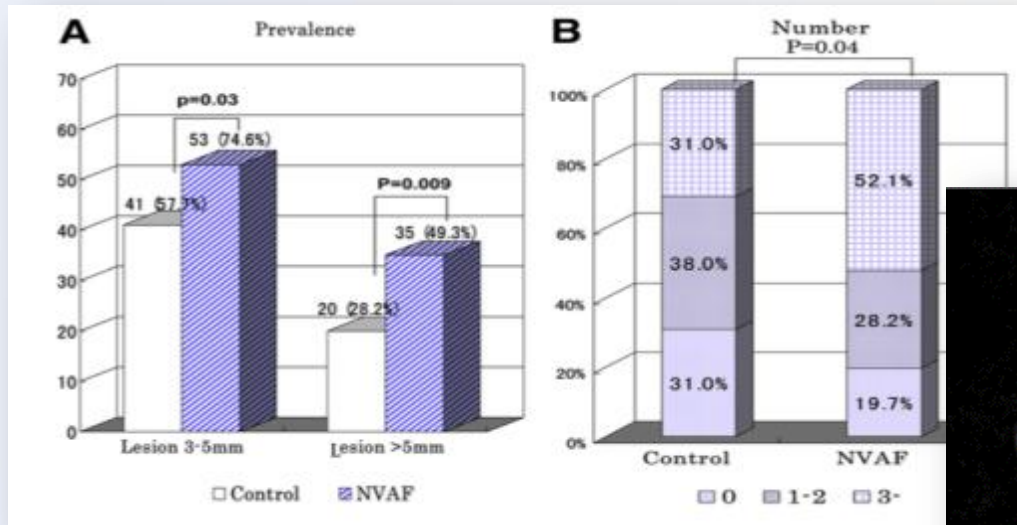
Risk factor	Score
Congestive heart failure/LV dysfunction	1
Hypertension	1
Age ≥75	2
Diabetes mellitus	1
Stroke/TIA/thrombo-embolism	2
Vascular disease ^a	1
Age 65–74	1
Sex category (i.e. female sex)	1
Maximum score	9

(c) Adjusted stroke rate according to CHA₂DS₂-VASc score

CHA ₂ DS ₂ -VASc score	Patients (n=7329)	Adjusted stroke rate (%/year) ^b
0	1	0%
1	422	1.3%
2	1230	2.2%
3	1730	3.2%
4	1718	4.0%
5	1159	6.7%
6	679	9.8%
7	294	9.6%
8	82	6.7%
9	14	15.2%

ESC Guidelines, Eur Heart J 2012

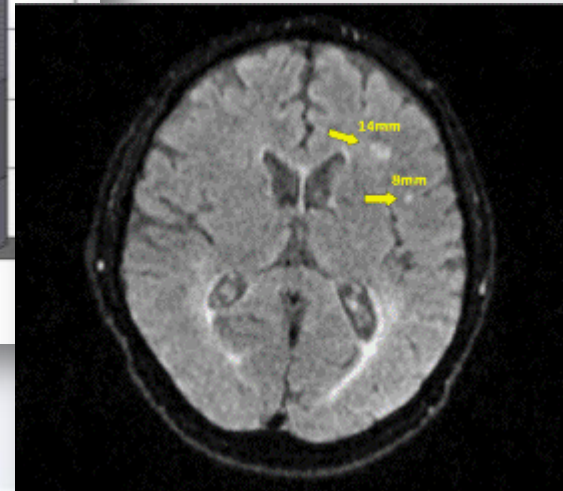
Rada rizikových pacientů má němé mozkové infarkty a ty jsou častější u pacientů s FS



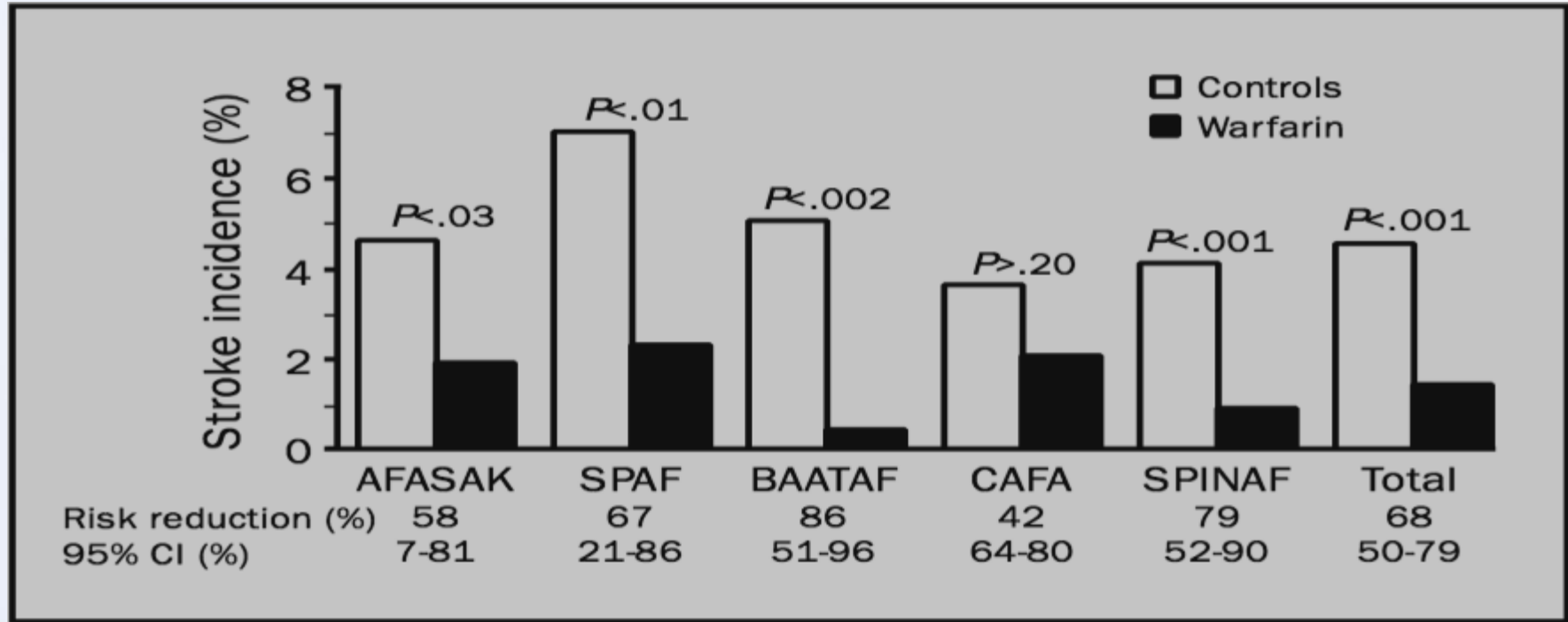
71 pts s nevalvulární FS
70 kontrolních jedinců v SR

Obě skupiny stejného věku a pohlaví

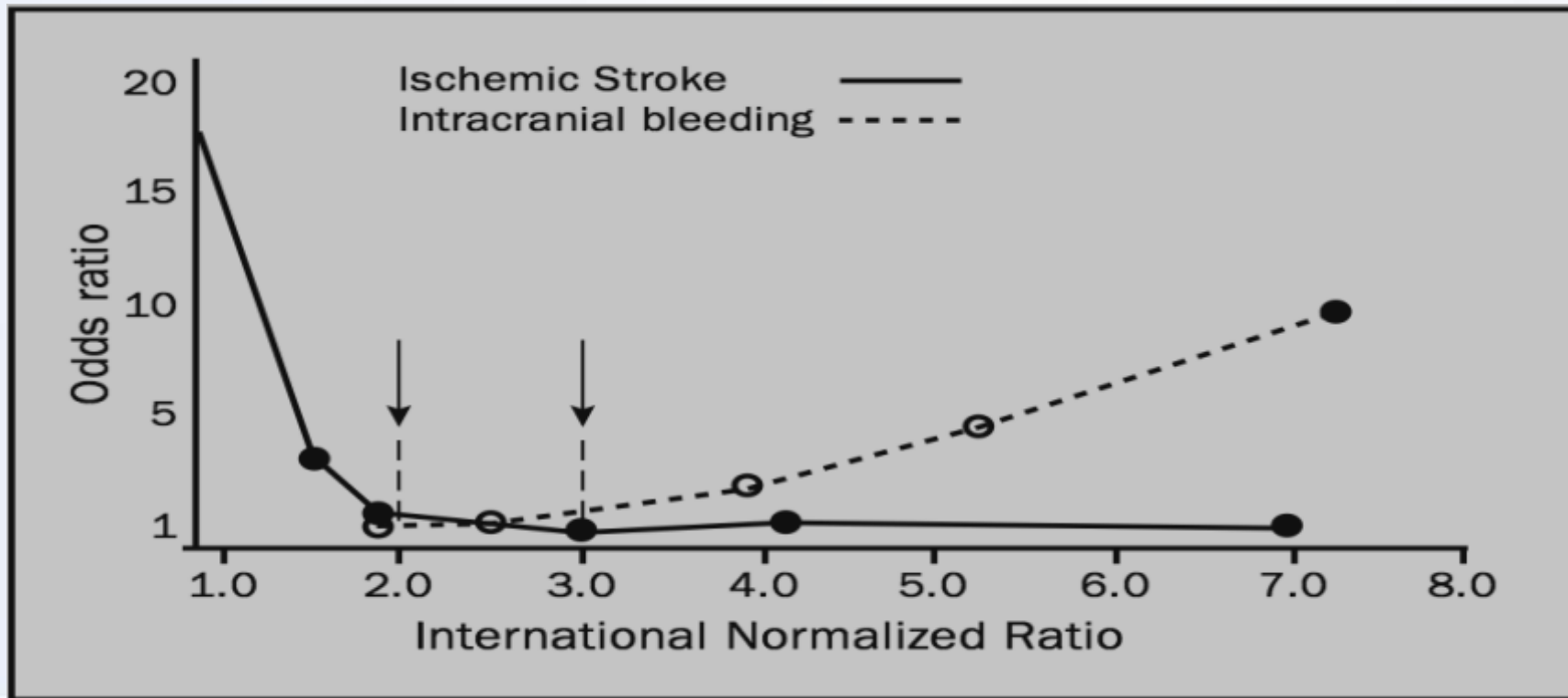
MRI mozku



Účinnost warfarinu v primární prevenci mozkových příhod při FS



Úzké terapeutické rozmezí warfarinu



Ansell, J, et al. J Thromb Thrombolysis (2007) 23:83–91

INSTITUT KLINICKÉ A EXPERIMENTÁLNÍ MEDICÍNY
KLINIKA KARDIOLOGIE



Když warfarin, tak i NOAK...



Metaanalýza 4 studií 3. fáze s NOAK

Dabigatran¹

- RE-LY (Randomized Evaluation of Long Term Anticoagulation Therapy)
- Dabigatran 150 mg BID; Dabigatran 110 mg BID

Rivaroxaban²

- ROCKET-AF (Rivaroxaban Once-Daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation)
- Rivaroxaban 20 mg QD

Apixaban³

- ARISTOTLE (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation)
- Apixaban 5 mg BID

Edoxaban⁴

- ENGAGE AF-TIMI 48 (Effective Anticoagulation with Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation-Thrombolysis In Myocardial Infarction)
- Edoxaban 60 mg QD regimen; Edoxaban 30 mg QD regimen

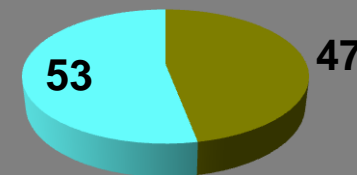
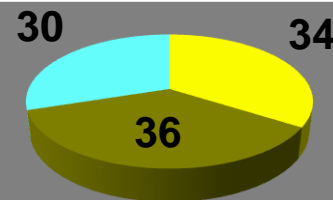
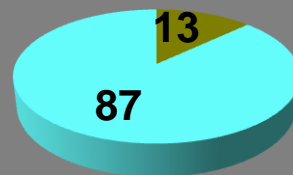
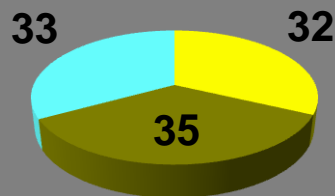
1. Connolly SJ et al. N Engl J Med 2009;361:1139-1151;
2. Patel MR et al. N Engl J Med 2011;365:883-891;
3. Granger CB et al. N Engl J Med 2011;365:981-992;
4. Giugliano RP et al. N Engl J Med 2013;369:2093-2104.



Základní charakteristiky

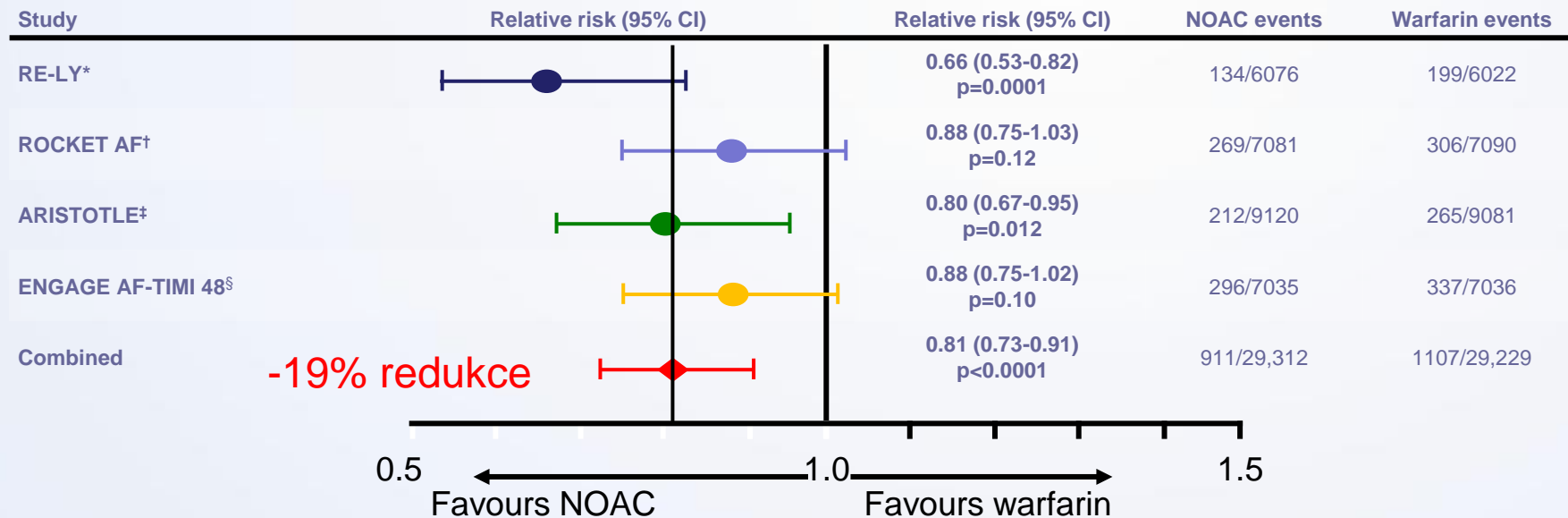
	RE-LY (Dabigatran)	ROCKET-AF (Rivaroxaban)	ARISTOTLE (Apixaban)	ENGAGE AF (Edoxaban)
Randomized, n	18,113	14,264	18,201	21,105
Age, years	72 ± 9	73 [65-78]	70 [63-76]	72 [64-78]
Female, %	37	40	36	39
Ø CHADS ₂ score	2.1	3.5	2.1	2.8
Paroxysmal AF, %	32	18	15	25
Prior stroke/TIA, %	20	55	19	28
VKA naïve, %	50	38	43	41
Aspirin use, %	40	36	31	29
Median follow-up, years	2.0	1.9	1.8	2.8
Median TTR, %	66	58	66	68

CHADS₂
■ 0-1
■ 2
■ 3-6



1. Connolly SJ et al. N Engl J Med 2009;361:1139-1151; 2. Patel MR et al. N Engl J Med 2011;365:883-891;
 3. Granger CB et al. N Engl J Med 2011;365:981-992; 4. Giugliano RP et al. N Engl J Med 2013;369:2093-2104.

Porovnání účinnosti NOAK proti warfarinu: mozkové příhody a systémové embolizace

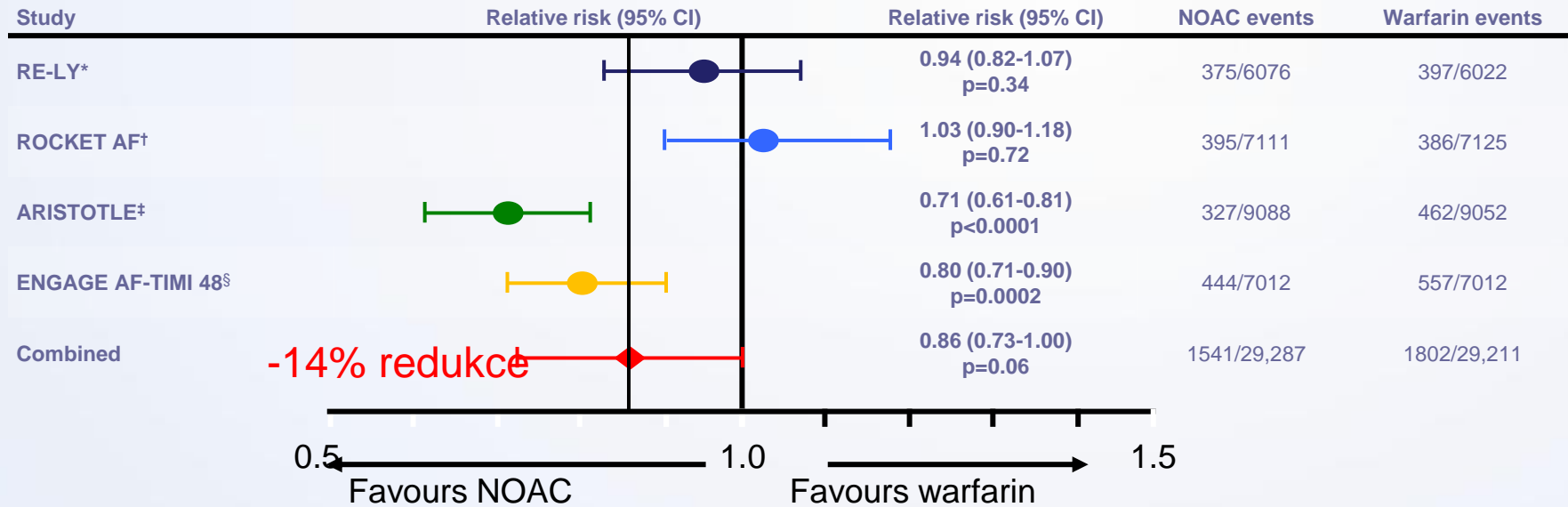


*Dabigatran 150 mg BID; †rivaroxaban 20 mg QD;

‡apixaban 5 mg BID; § edoxaban 60 mg QD regimen

Ruff CT et al. Lancet 2014; 383: 955–62

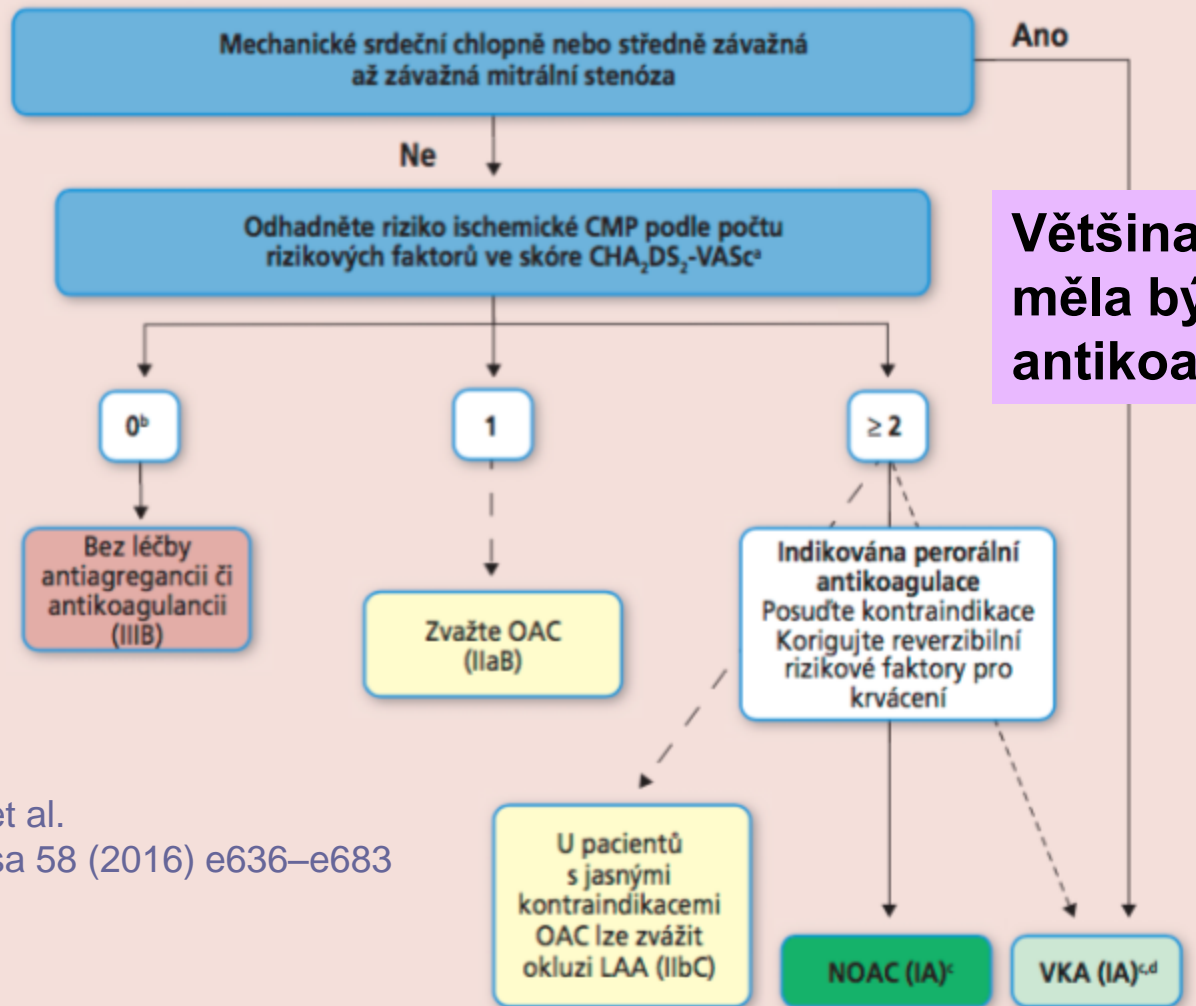
Porovnání bezpečnosti NOAK proti warfarinu: větší krvácení



*Dabigatran 150 mg BID; †rivaroxaban 20 mg QD;

‡apixaban 5 mg BID; §edoxaban 60 mg QD regimen

Ruff CT et al. Lancet 2014; 383: 955–62



Většina pacientů s FS by měla být optimálně antikoagulovaná NOAK

Čihák R, et al.
Cor et Vasa 58 (2016) e636–e683



Okluze ouška levé síně k prevenci tromboembolismu u rizikových nemocných s kontraindikací antikoagulační léčby



Perkutánní okluze ouška LS: indikace

- Rekurentní CMP navzdory účinné antikoagulační léčbě
- Předchozí intrakraniální krvácení
- Rekurentní krvácení do trávicího traktu
- Přidružená onemocnění (mikrokrvácení do mozku, nekontrolovaná hypertenze)
- Koagulopatie (trombocytopenie, myelodysplastický sy)
- Intolerance k novým antikogulanciím

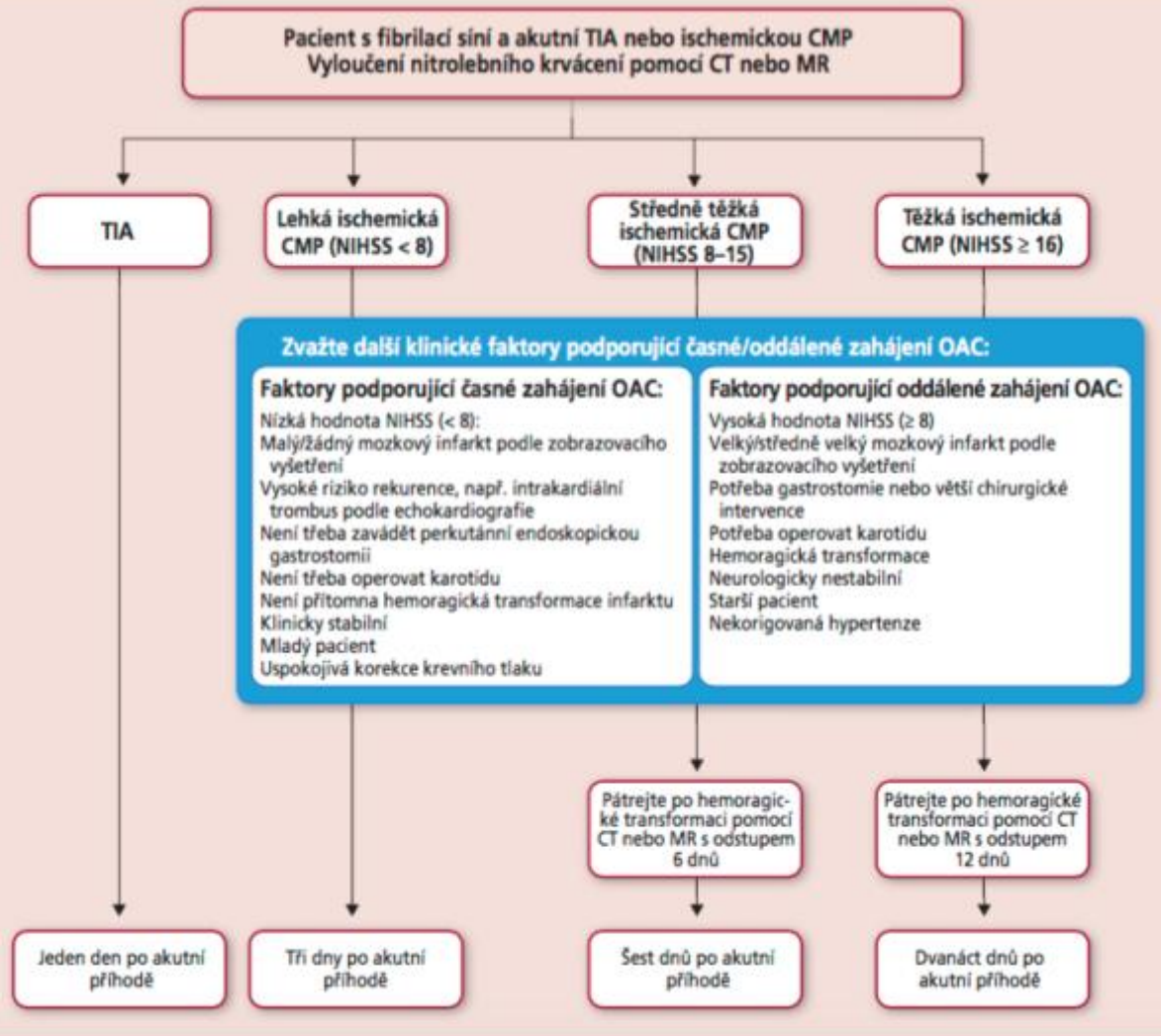


Zvláštní situace



Zahájení nebo pokračování antikoagulační léčby u pacientů s FS po mozkové příhodě nebo TIA

Čihák R, et al.
Cor et Vasa 58 (2016) e636–e683



Pacient s FS vyžadující OAC po AKS

Riziko krvácení nízké
oproti riziku AKS nebo trombózy
stentu

Riziko krvácení vysoké
oproti riziku AKS nebo trombózy
stentu

Časový odstup od AKS

0

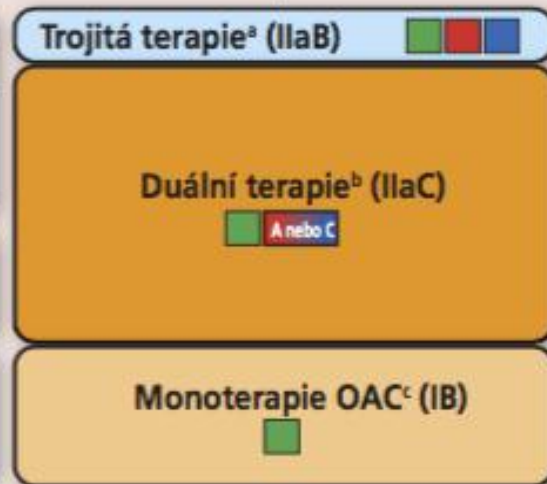
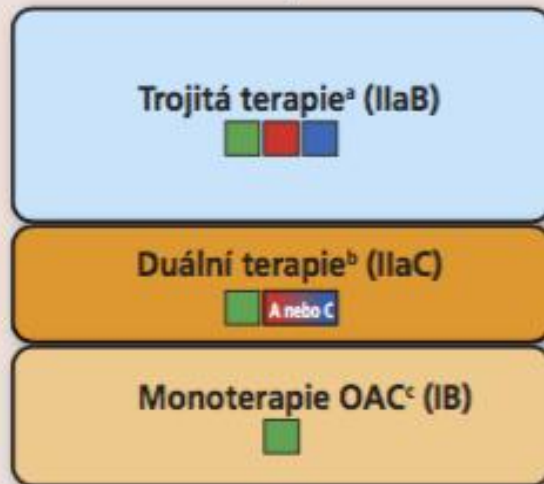
1 měsíc

3 měsíce

6 měsíce

12 měsíců

Celoživotně



OAC

Kyselina acetylsalicylová
75–100 mg denně

Clopidogrel 75 mg denně

Patients with an indication for oral anticoagulation undergoing PCI

Concerns about
ischaemic risk
prevailing

Concerns about
bleeding risk
prevailing

Time from
treatment
initiation

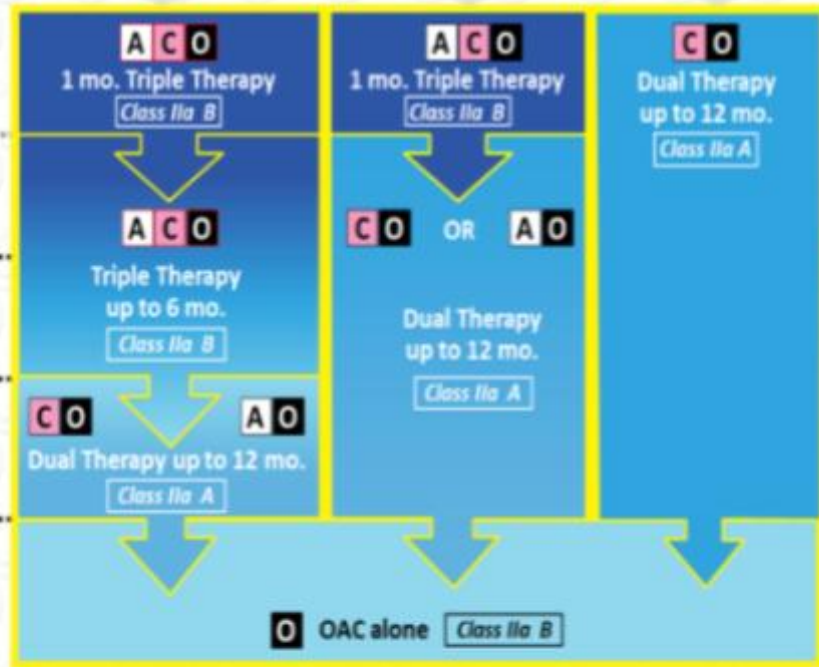
1 mo.

3 mo.

6 mo.

12mo.

Beyond
12 mo.



A = Aspirin
C = Clopidogrel
O = Oral anticoagulation

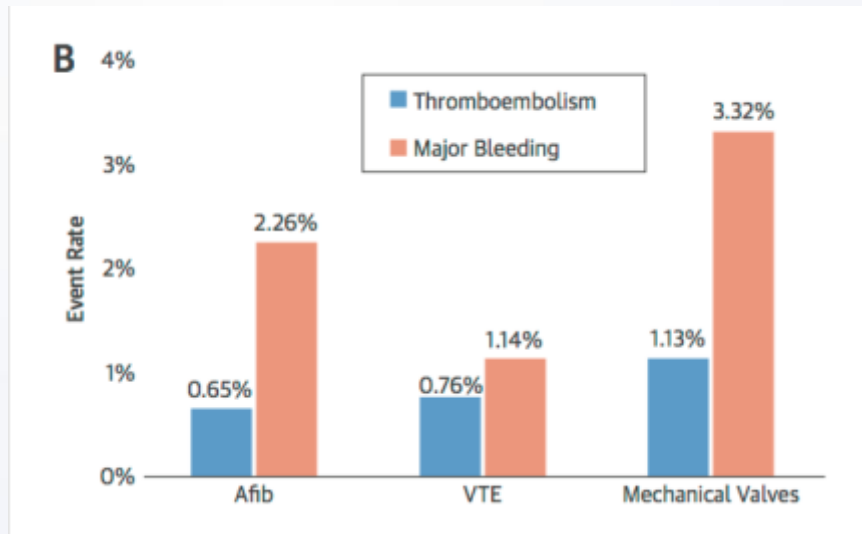
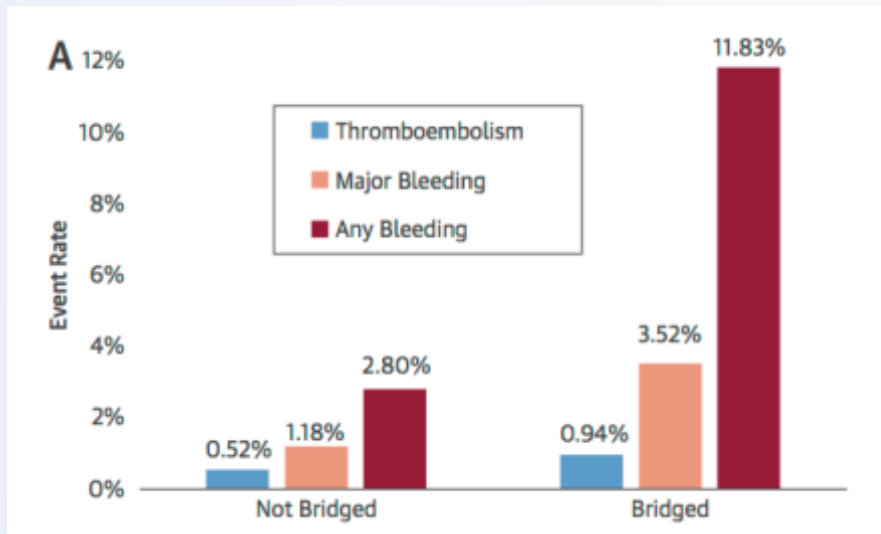
Algorithm for dual antiplatelet therapy (DAPT) in patients with an indication for oral anticoagulation undergoing percutaneous coronary intervention (PCI)

Clopidogrel is the only option to establish a DAPT regimen

Antikoagulační léčba okolo invazivních výkonů

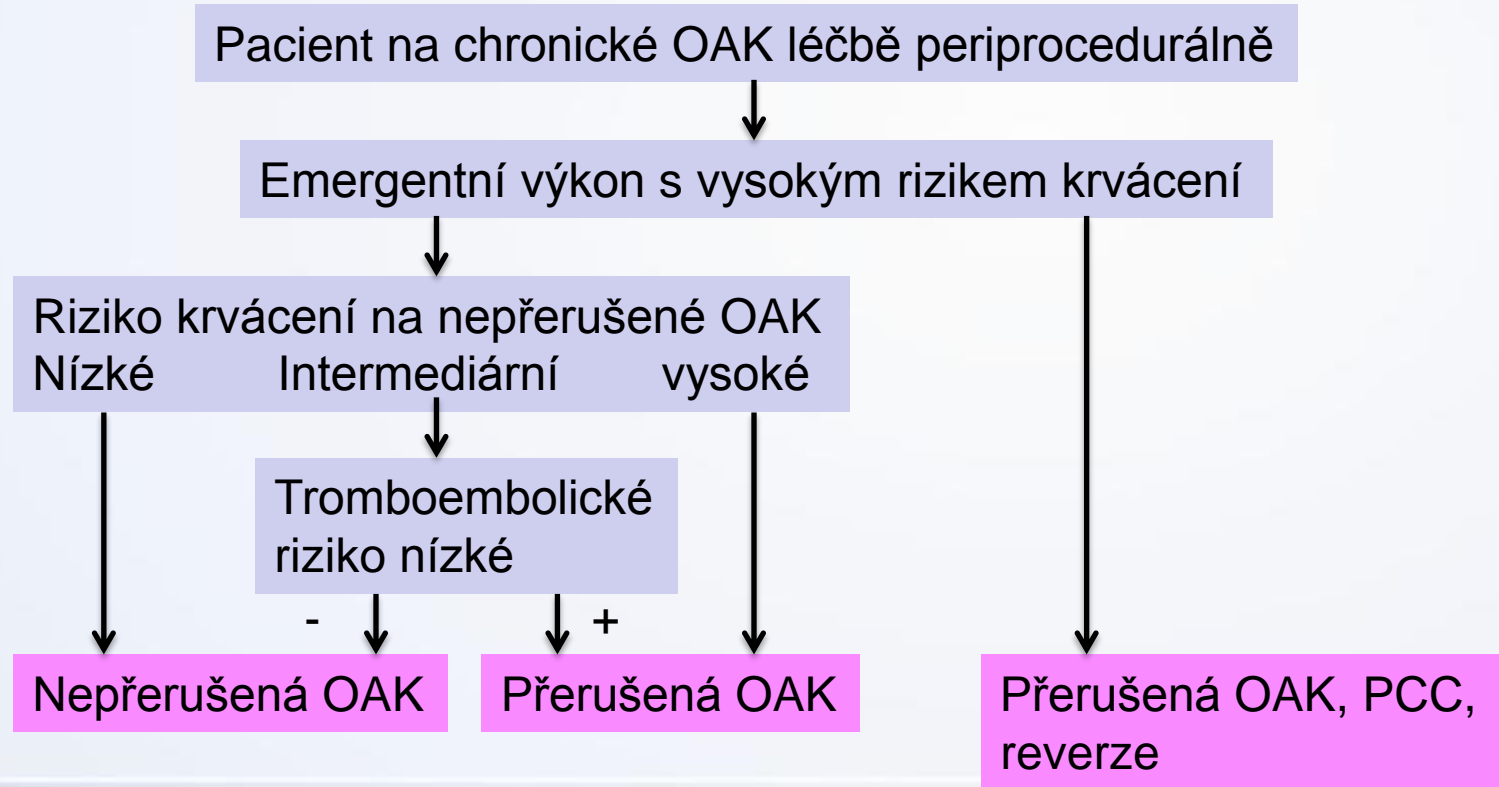


Četnost perioperačních tromboembolických a krvácivých komplikací



Spojená data z publikací Clark et al, Steinberg et al, Cavalcanti et al, Wysokinski et al, studie RE-LY a BRIDGE

Rozhodnutí o přerušení OAK léčby



Podle Rechenmacher, S.J. et al.
JACC 2015; 66(12):1392–403.

Rozhodnutí o “bridgingu”



Podle Rechenmacher, S.J. et al.
JACC 2015; 66(12):1392–403.

COMPARE-Study

Uninterrupted vs. Interrupted Warfarin in patients undergoing Catheter Ablation

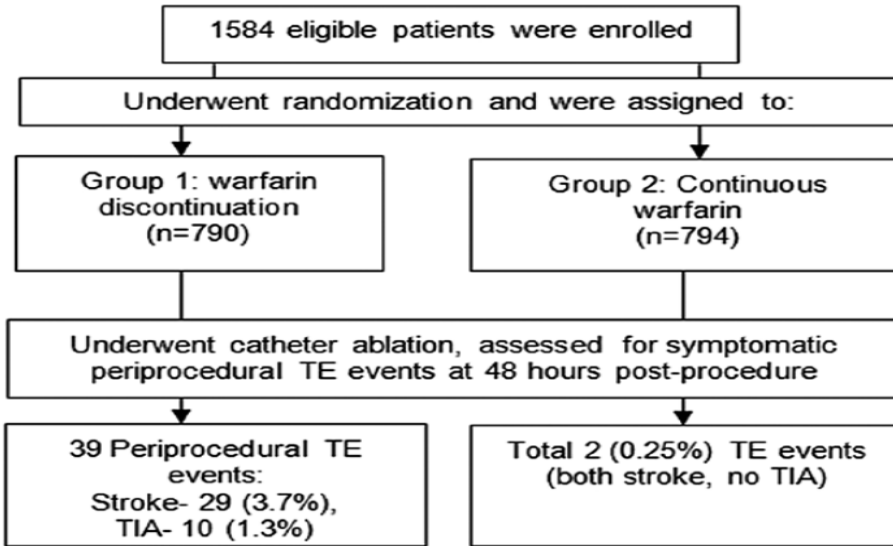


Figure 1. Study design showing the enrollment and follow-up of study patients. TE indicates thromboembolic; and TIA, transient ischemic attack.



	Group 1 (Off Warfarin; n=790), n (%)	Group 2 (On Warfarin; n=794), n (%)	P value
Major bleeding	8 (0.76%)	3 (0.38%)	0.31
Minor bleeding	174 (22%)	33 (4.1%)	<0.001
Pseudoaneurysm	25 (3.2%)	4 (0.5%)	<0.001

Prospektivní studie s NOAK jako nepřerušené léčby okolo katetrizační ablace

	VENTURE AF	RE-CIRCUIT	AXAFA	ELIMINATE
NOAC	Rivaroxaban	Dabigatran	Apixaban	Edoxaban
NOAC dose	20 mg OD	150 mg BID	5 mg BID	60 mg OD
NOAC uninterrupted	yes	yes	yes	yes
Comparator	VKA	Warfarin	VKA	VKA
Target INR	2.0-3.0	2.0-3.0	2.0-3.0	2.0-3.0
Design	Rand, open label	Rand, open label	Rand, open label	Rand, open label
Randomization	1:1	1:1	1:1	2:1
1 ⁰ endpoint	MBE	MBE	Death, stroke, MBE	Death, stroke, MBE
Patients (N)	248	704	≈ 650	≈ 450
CHADS ₂ VA ₂ Sc	1.6/1.7	2.0/2.2	n.a.	n.a.

Co si odnést domů?

- Antikoagulační léčba patří mezi hlavní pilíře klinického přístupu k pacientům s fibrilací síní
- Nová antikoagulancia mají minimálně stejnou účinnost jako antagonisté vitamínu K při lepším bezpečnostním profilu
- V případě kontraindikace antikoagulační léčby je indikován katetrizační uzávěr ouška levé síně
- Bridging s nízkomolekulárním heparinem okolo invazivních výkonů zvyšuje riziko krvácení a dalších událostí
- Nepřerušená antikoagulační léčba warfarinem i NOAK (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) snižuje výskyt krvácivých komplikací

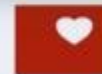


Děkuji za Vaši pozornost



E-mail: joka@medicon.cz
www.kardiologie-ikem.cz

INSTITUT KLINICKÉ A EXPERIMENTÁLNÍ MEDICÍNY
KLINIKA KARDIOLOGIE



IKE
M