

MANAGEMENT AKUTNÍ CÉVNÍ MOZKOVÉ PŘÍHODY U PACIENTŮ S NOAC ?

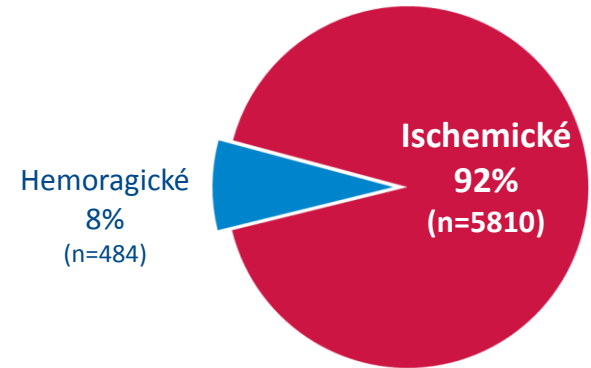
Martin Kovář

Komplexní cerebrovaskulární centrum

Nemocnice Na Homolce



Typy CMP u pacientů s FS



- **Fibrilace síní**

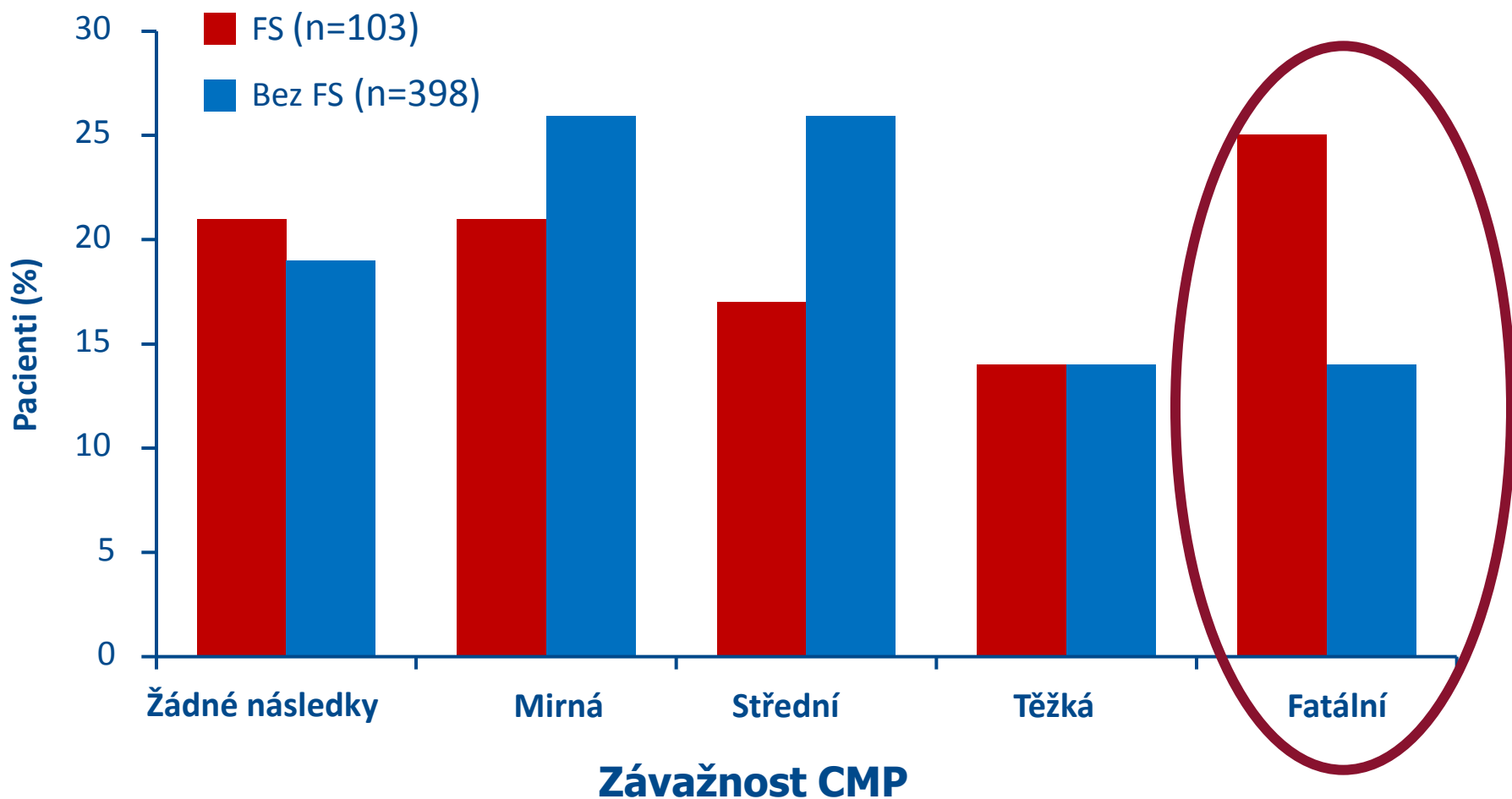
- > 5% u jedinců nad 65 let
- mnohonásobně **zvyšuje riziko CMP**

- **CMP způsobené fibrilací síní**

- **většina je ischemických (až 92%)** i při užívání antikoagulace
- **závažnější**, vyšší pravděpodobnost trvalé invalidity nebo úmrtí

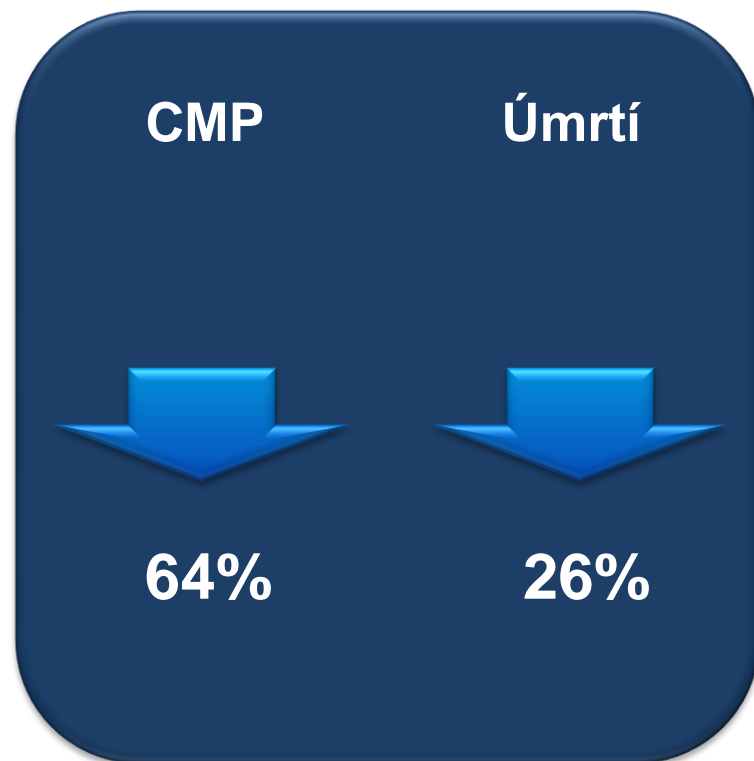
CMP u pacientů s FS častěji končí fatálně

- Vyšší 30-ti denní mortalita
- 2x častěji fatální, horší průběh, častější recidivy

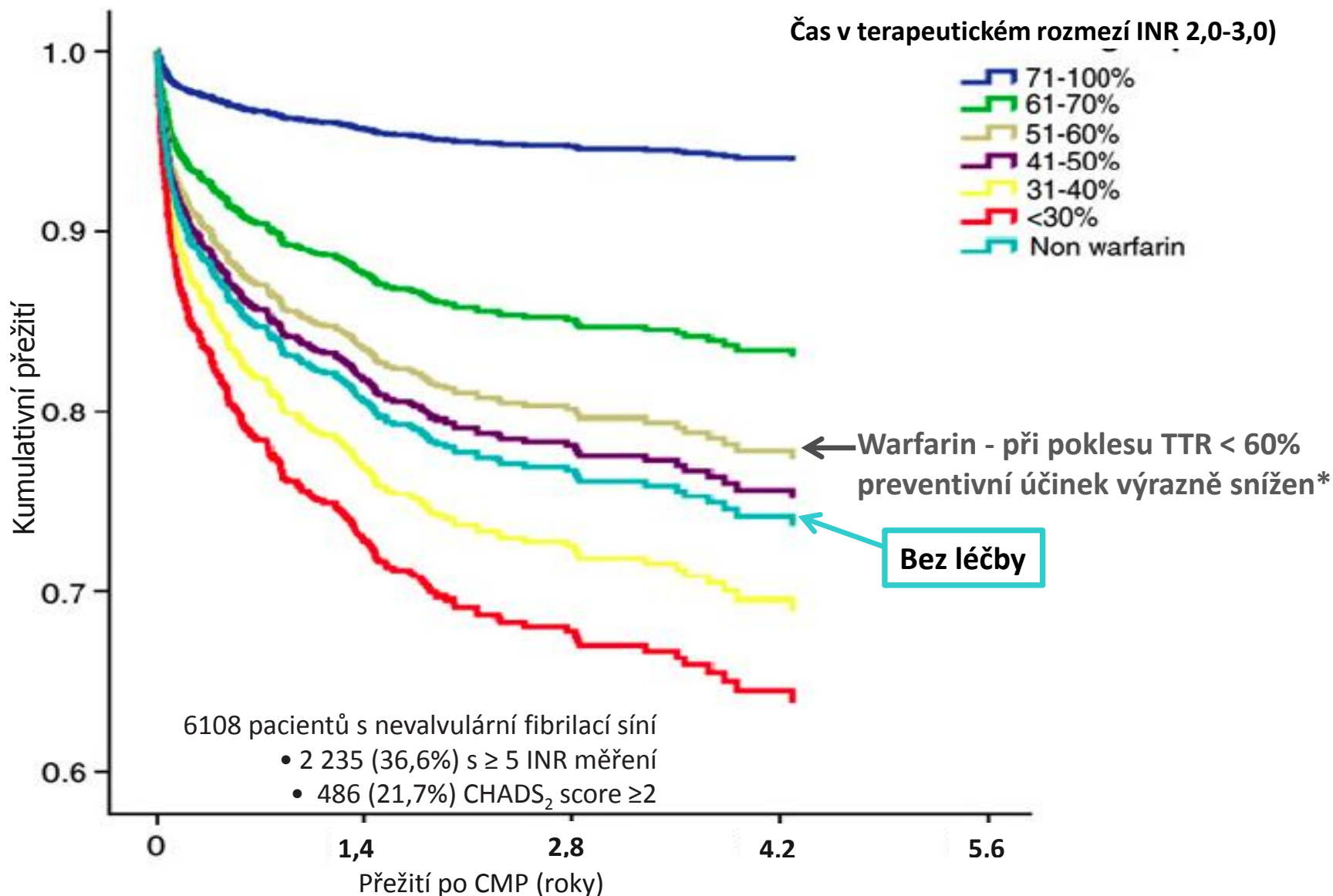


Warfarin je účinný

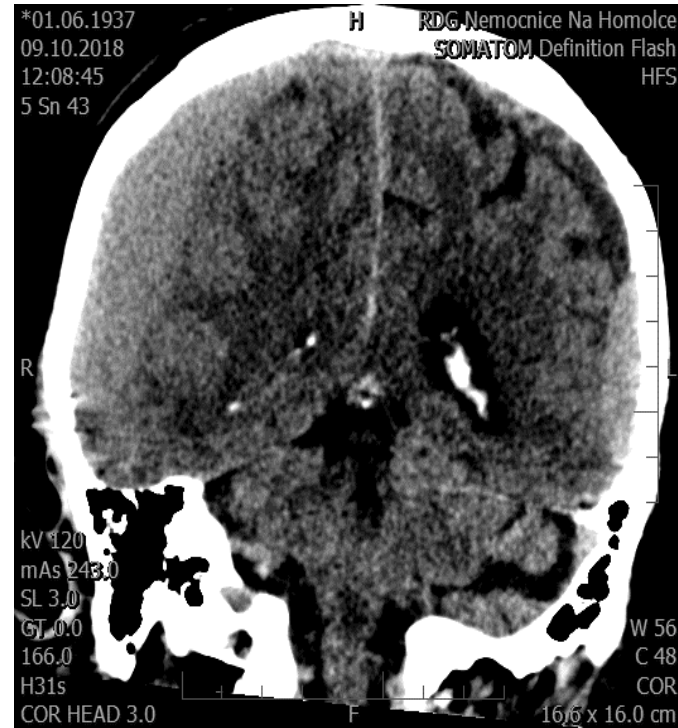
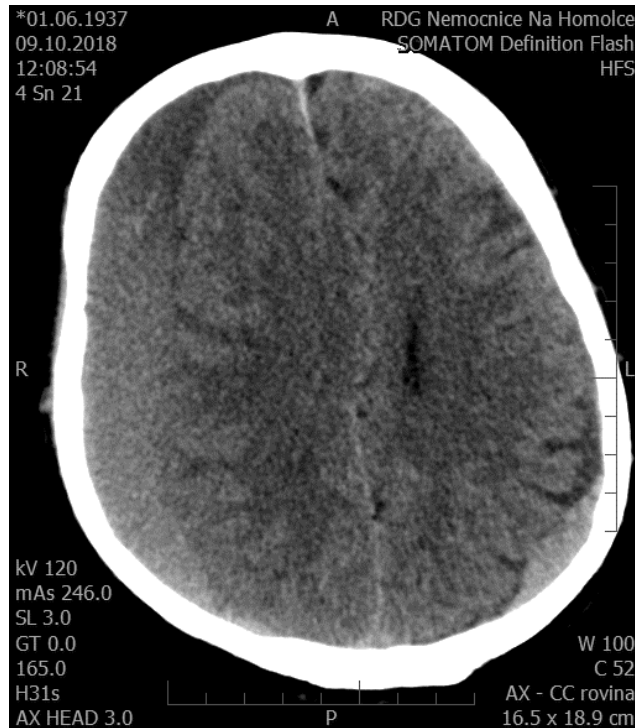
- 2/3 CMP lze předcházet warfarinem (INR 2-3)¹
- Meta-analýza 29 klinických studií s 28 044 pacienty dokazuje, že antikoagulační léčba warfarinem v dostatečné dávce (INR 2-3) **redukuje CMP o 64% a úmrtí na CMP o 26%**¹



Proč NE špatně kontrolovaný warfarin? Kolísavé INR?

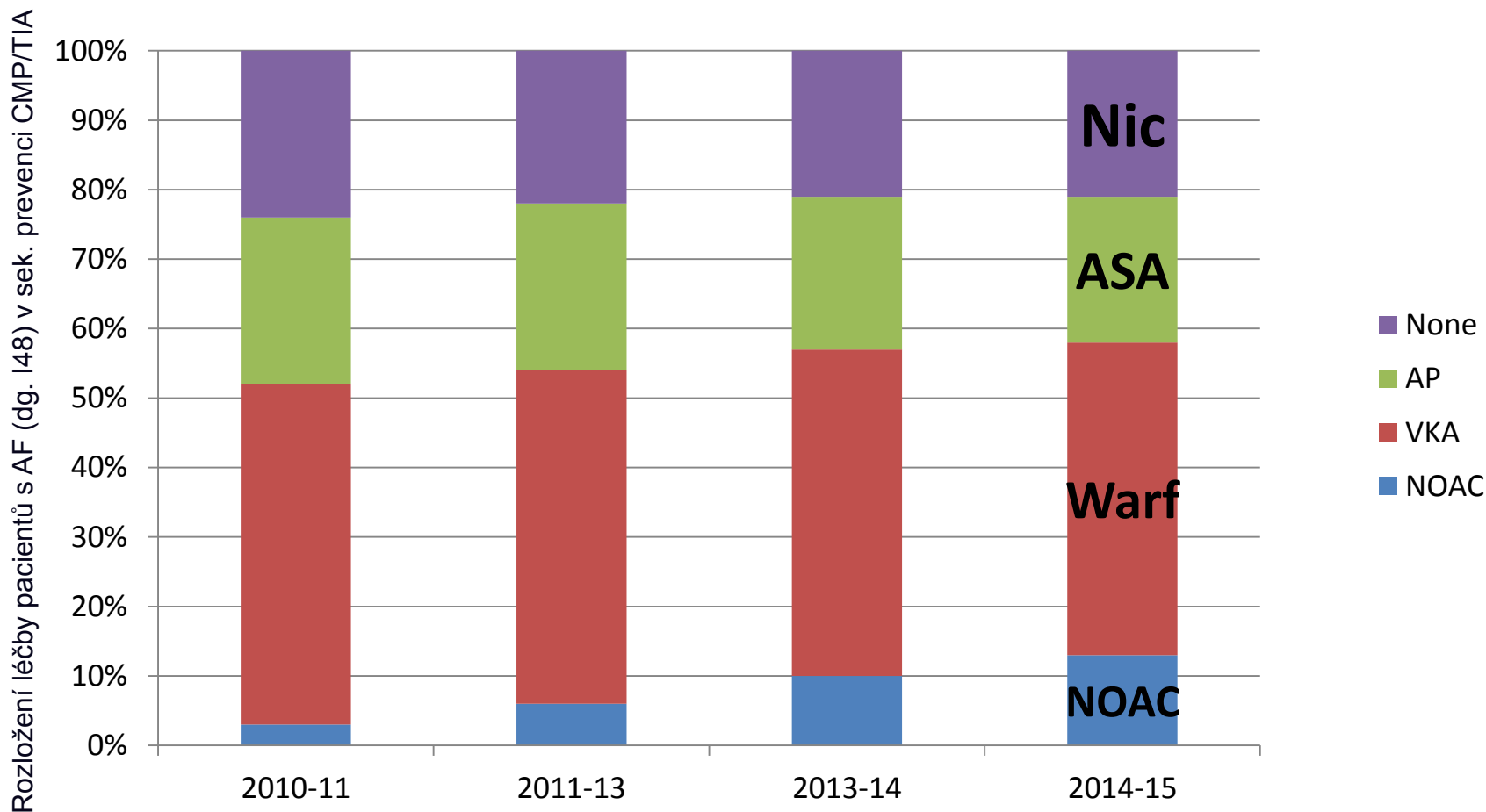


INR 6,3

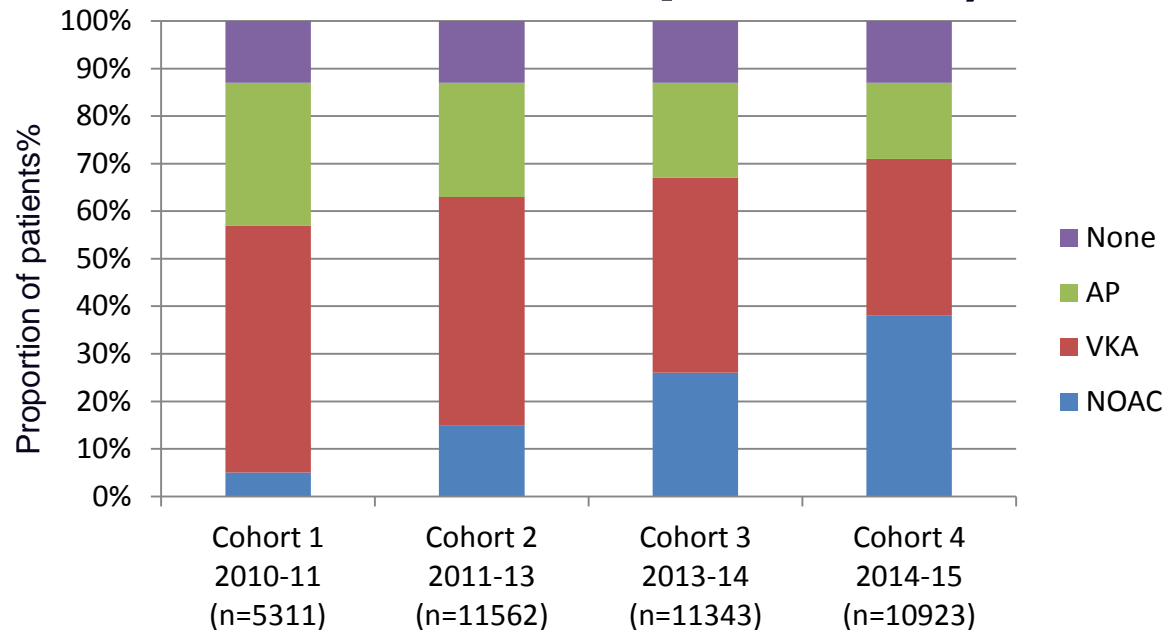


na výzvu otevře oči, sleduje lépe vpravo, s latencí řekne adresu, vlevo Ming 10cm, občasné rytmické propínání DK

Léčba v sekundární prevenci CMP/TIA u pacientů s FS (I48) v jednotlivých letech

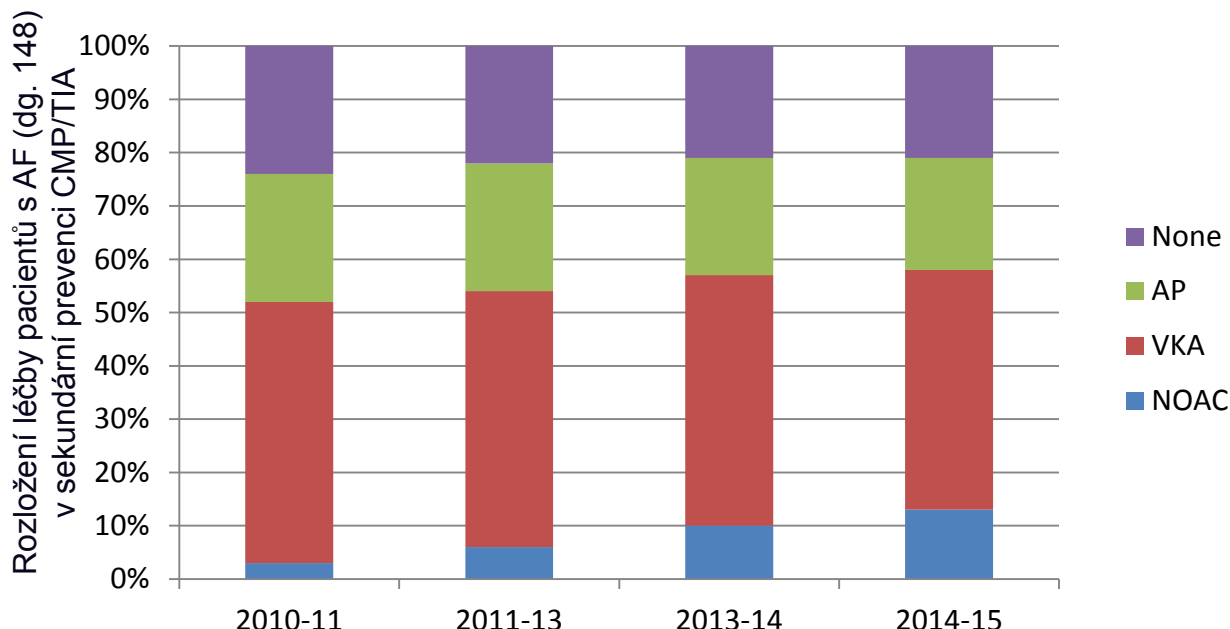


Vývoj léčby pacientů s FS (GARFIELD, 35 zemí, 40 tisíc pacientů) vs ČR



A John Camm et al. GARFIELD AF, Evolving antithrombotic treatment patterns for patients with newly diagnosed atrial fibrillation, Heart 2017;103:307-314

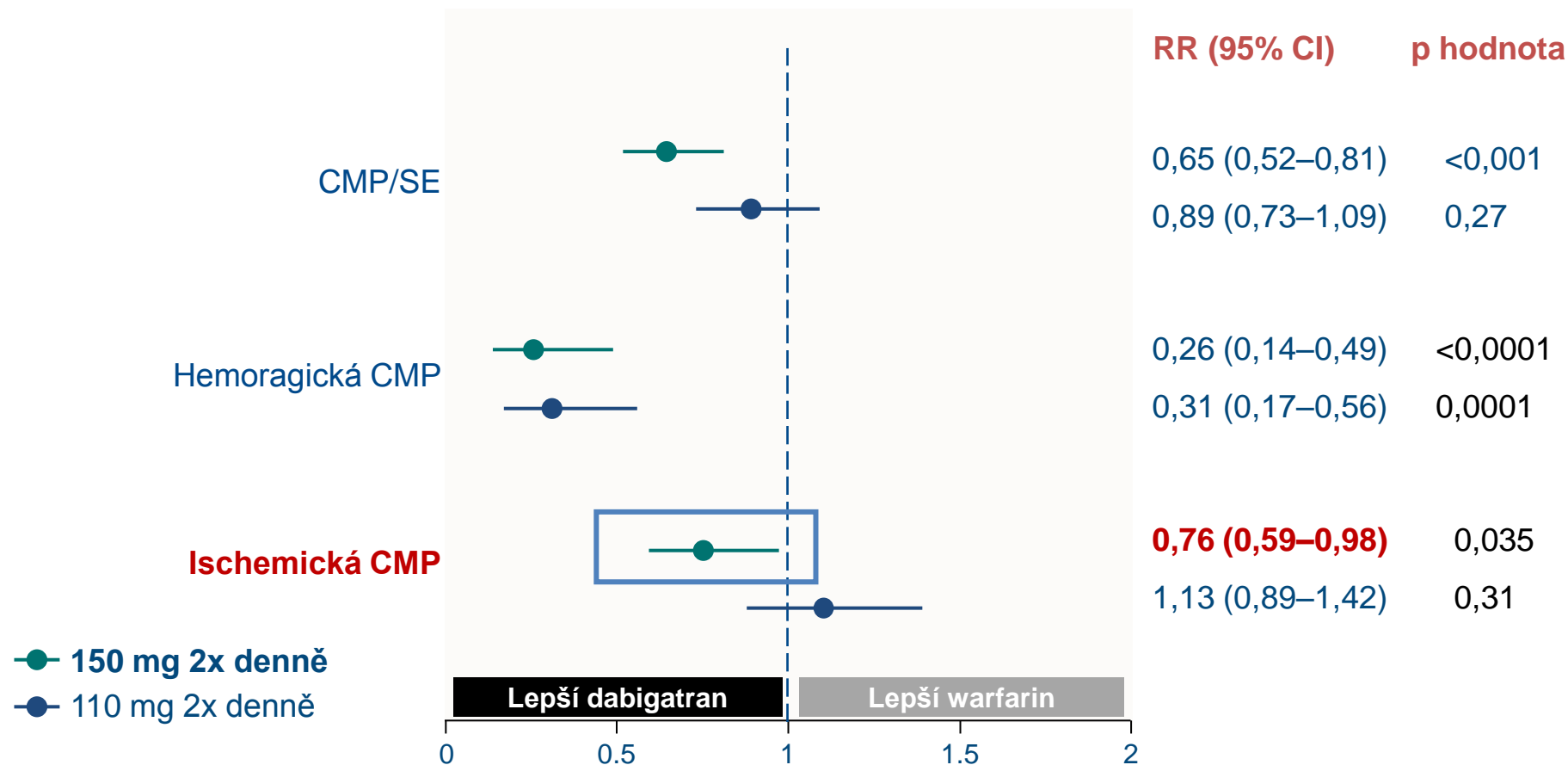
Heart



VŠEOBECNÁ ZDRAVOTNÍ POJIŠŤOVNA ČESKÉ REPUBLIKY

- Užívání warfarinu se v ČR 2011-2015 snížilo pouze o 5% oproti 20% v jiných zemích
- Užívání NOAC se v ČR zvýšilo o cca 10% zatímco v jiných zemích o cca 35%
- Počet neléčených pacientů je vysoký a snižuje se velmi málo
- ČR zaostává za ostatními zeměmi v moderní antikoagulační léčbě

Dabigatran 150 mg snižuje riziko CMP/SE, ischemické i hemoragické CMP vs warfarin



Pradaxa[®] - proč zbytečně poddávkovávat ?

Doporučená denní dávka: 150 mg 2x denně

Pradaxa[®] 110 mg 2x denně musí

- **pacienti ≥ 80 let**
- **pacienti současně užívající verapamil**

Pradaxa[®] 110 mg 2 x denně zvážit (riziko tromboembolie vs. krvácení)

- ve věku 75 až 80 let
- se středně těžkou poruchou funkce ledvin (CrCl 0,5-0,83ml/s, 30-50ml/min)
- s gastritidou, ezofagitidou nebo s gastroezofageálním refluxem
- ostatní se zvýšeným rizikem krvácení

Výhoda dvou dávek podle rizikovosti pacienta

Použití nízkých dávek NOAC v klinické praxi nereflektuje klinické studie

■ Nízká dávka
■ Standardní dávka

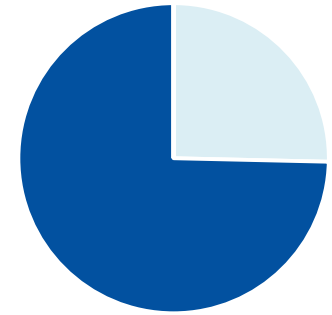
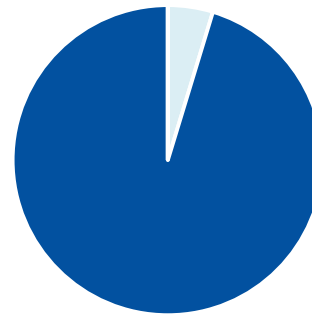
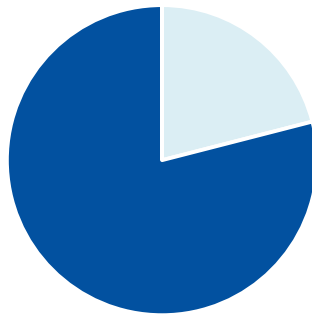
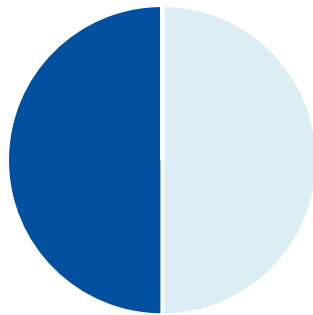
Dabigatran

Rivaroxaban

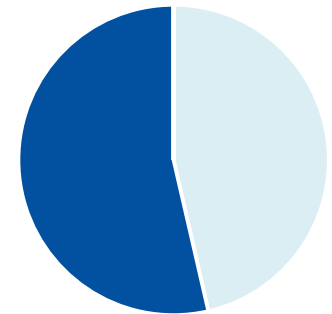
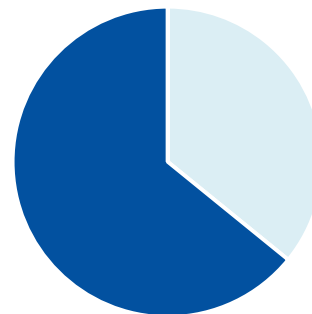
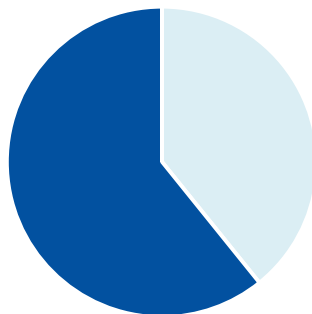
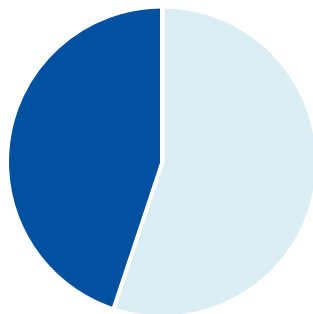
Apixaban

Edoxaban

Studie
fáze III



Reálná
praxe



Vyšší obavy z krvácení než CMP/SE může vést k preskripci nízkých dávek léků i u skupin pacientů, kde nebyly testovány

IMS MIDAS data - Q1 2018.

Connolly et al. N Engl J Med 2009; Fox et al. Eur Heart J 2011; Granger et al. N Engl J Med 2011; Giugliano et al. N Engl J Med 2013; Dillinger et al. Arch Cardiovasc Dis 2018

Mnoho pacientů s FS a akutní ischemickou CMP neužívalo adekvátní antikoagulaci

Retrospektivní analýza více než >90 000 pacientů s FS a akutní ischemickou CMP

8290 (8.8%)
na NOAC

79 008 (83.6%) bez správné terapeutické
antikoagulace*

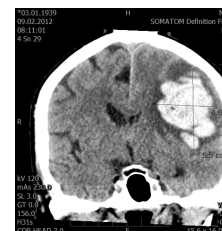
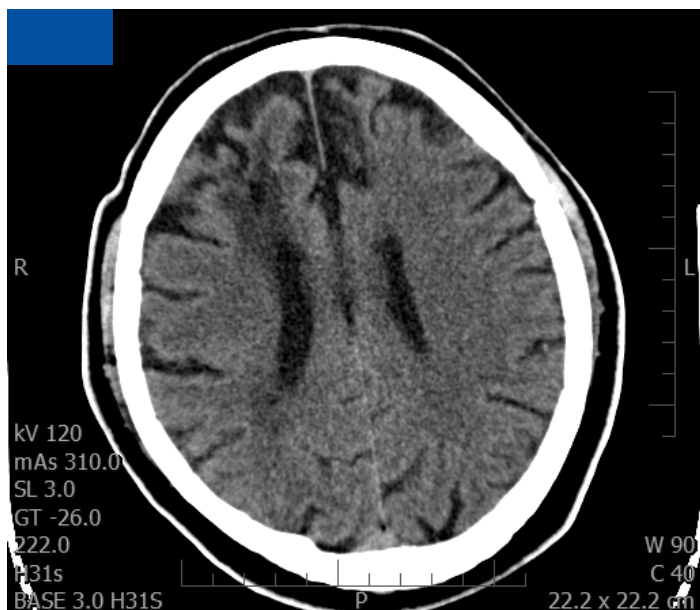


7176 (7.6%)
na warfarinu v
terapeutickém rozmezí

Jsou pacienti v reálné klinické praxi správně antikoagulováni?

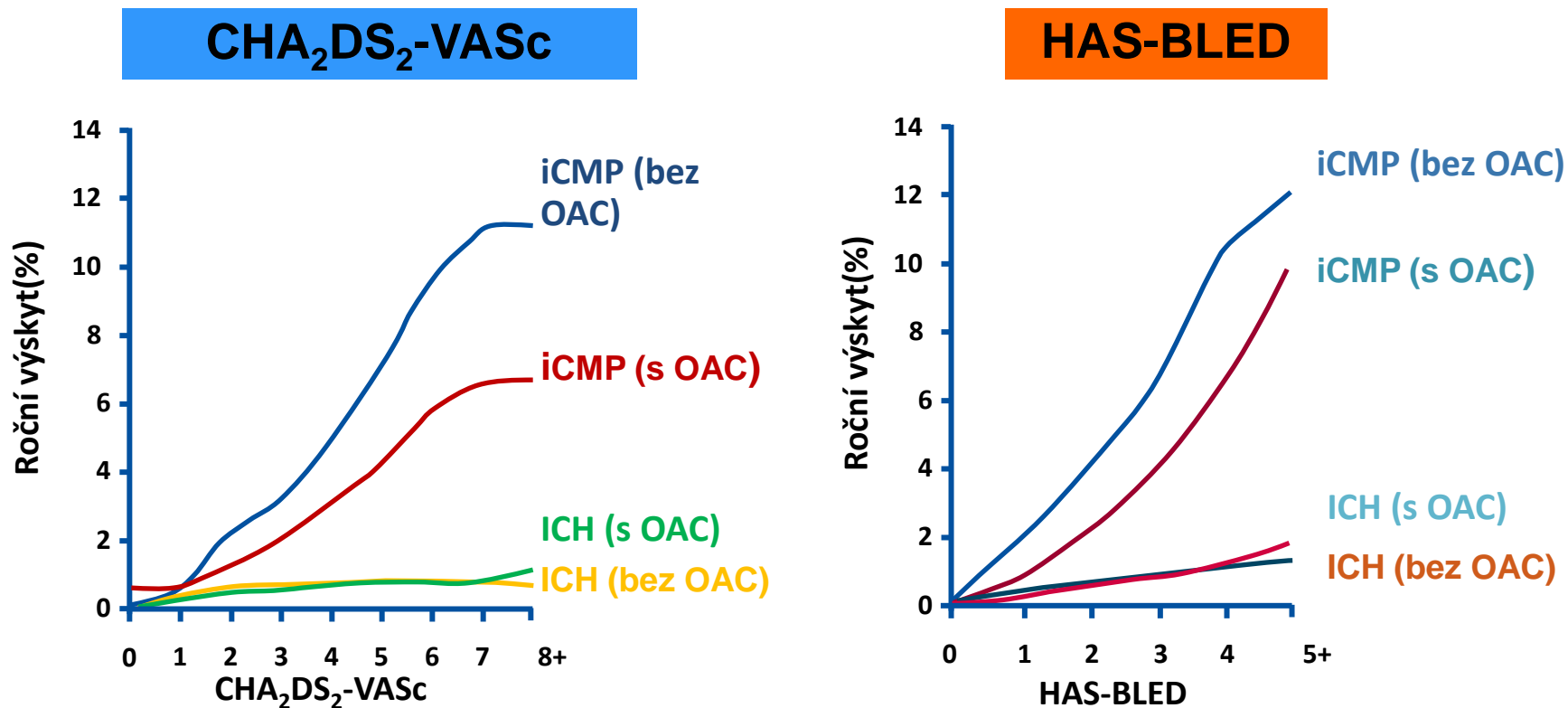
*bez antikoagulační léčby; pouze protidestičková léčba nebo subterapeutická antikoagulace - warfarin (INR <2) v době CMP
Get With The Guidelines-Stroke program in >1600 hospitals in the USA (Oct 2012–March 2015)
Xian et al. JAMA 2017

**~6000 iktů
při FiS v
ČR/rok**



**~200 hemCMP
v ČR/rok**, kdyby
všichni pac. s FiS
užívali Pradaxu
2x150

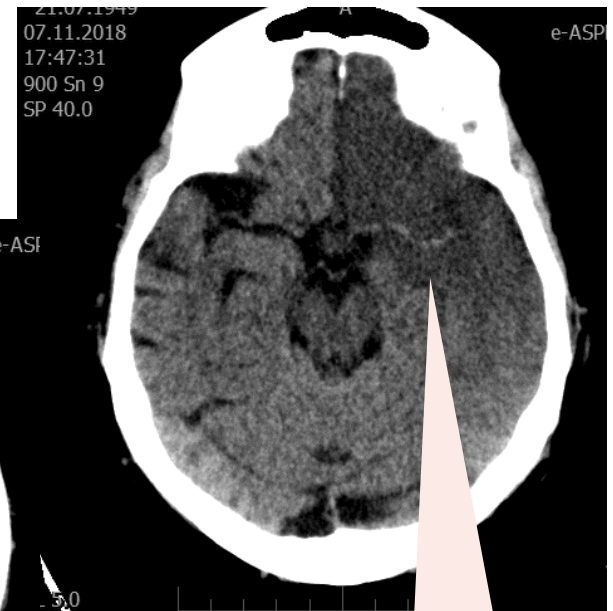
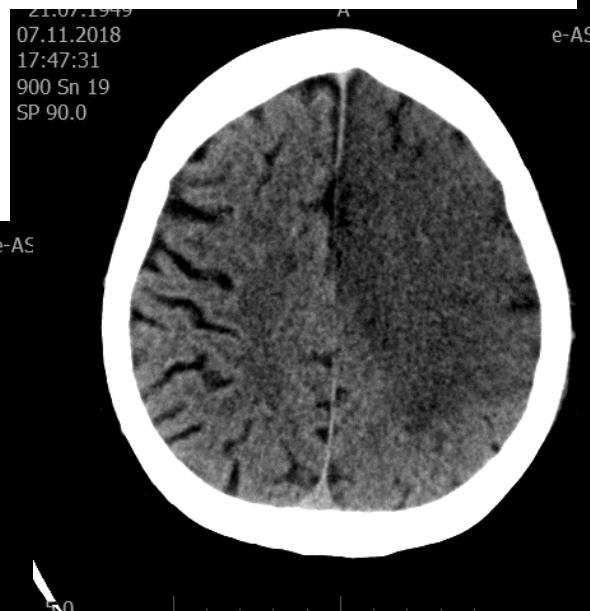
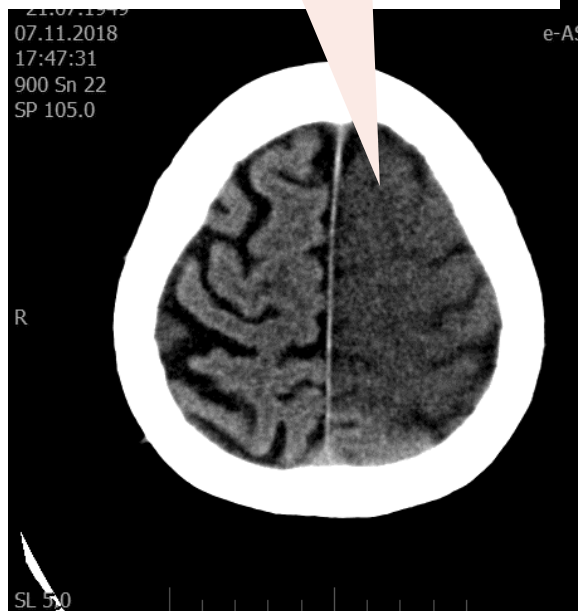
Srovnání incidence ischemické CMP a ICH u pacientů s FiS dle užívání OAC a v závislosti na CHA₂DS₂-VASc a HAS-BLED



Kohorta 159 013 švédských pacientů léčených antikoagulací sledovaných 1.5 ± 1.1 roku (2005–2008)

Řada našich pacientů s těžkou iCMP po zbytečném vysazení OAC

Již dokonaná ischemie celého povodí ACM a ACA bez možnosti řešení



Embolický uzávěr ACM



VÝKONY PODLE RIZIKA KRVÁCENÍ

| Výkony nezbytně nevyžadující vysazení antikoagulace | Výkony s menším rizikem krvácení (tzn. ne časté nebo nevýznamné klinické důsledky) | Výkony s vyšším rizikem krvácení (tzn. časté a/nebo významné klinické důsledky) | Výkony s významným rizikem krvácení a zvýšeným rizikem tromboembolie ^a |
|--|---|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ➤ Stomatologické výkony – extrakce jednoho až tří zubů, operace paradontu, incize abscesu, umístění zubního implantátu ➤ Oftalmologie – operace pro kataraktu nebo glaukom ➤ Endoskopické vyšetření bez následné chirurgické operace ➤ Menší chirurgické výkony (např. incize abscesu, menší dermatologické excize, atd.) | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Endoskopické vyšetření s odebráním bioptického vzorku ➤ Odebrání bioptického vzorku z prostaty nebo močového měchýře ➤ Elektrofyziologické vyšetření nebo katetrizační ablace pro pravostranou supraventrikulární tachykardii ➤ Nekoronární angiografie ➤ Implantace kardiostimulátoru nebo ICD (pokud není v těžko přístupném anatomickém prostředí, např. při vrozené srdeční vadě) | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Katetrizační ablace prosté levostranné supraventrikulární tachykardie (např. WPW) ➤ Spinální nebo epidurální anestezie; diagnostická lumbální punkce ➤ Operace v oblasti hrudníku ➤ Operace v oblasti břicha ➤ Větší ortopedické chirurgické výkony ➤ Odběr bioptického vzorku z jater ➤ Transuretrální resekce prostaty ➤ Odběr bioptického vzorku z ledviny ➤ Litotrypsie mimotělní rázovou vlnou | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Komplexní levostranné ablace (FS, některé typy KT) |
| <p>Výkon lze provést při nejnižší (trough) koncentraci dabigatranu (tzn. 12 hodin po jeho posledním užití), ne však při maximální (peak) koncentraci</p> | <p>Přerušení léčby přípravkem Pradaxa[®] dle nízkého/běžného rizika krvácení</p> | <p>Přerušení léčby přípravkem Pradaxa[®] dle vysokého rizika krvácení</p> | <p>Provedení ablace upravují Doporučení EHRA</p> |

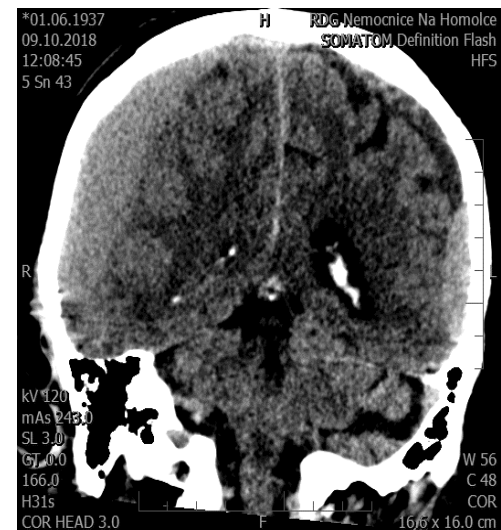
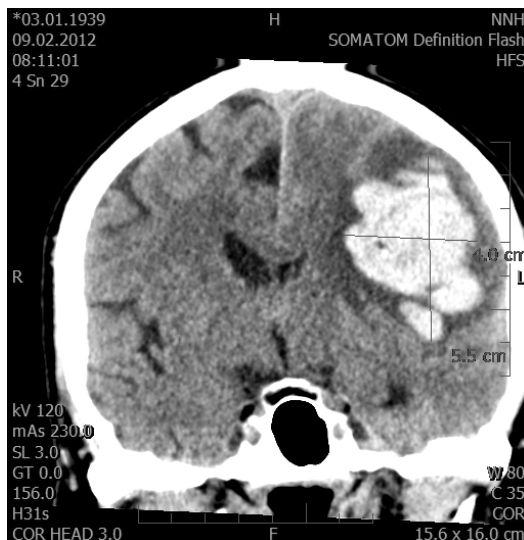
AKS – akutní koronární syndrom; **FS** – fibrilace síní; **ICD** – implantabilní kardioverter-defibrilátor; **KT** – komorová tachykardie; **WPW** – Wolffův-Parkinsonův-Whiteův syndrom; **EHRA** - European Heart Rhythm Association

U každého pacienta je nutno vzít v úvahu individuální faktory rizika krvácení a tromboembolie a probrat je s operátorem.

^a Poslední užití se může lišit v rozmezí ≥ 24 do 1 h před výkonem.

Upraveno dle R. Čihák et al. Cor et Vasa 6/2016

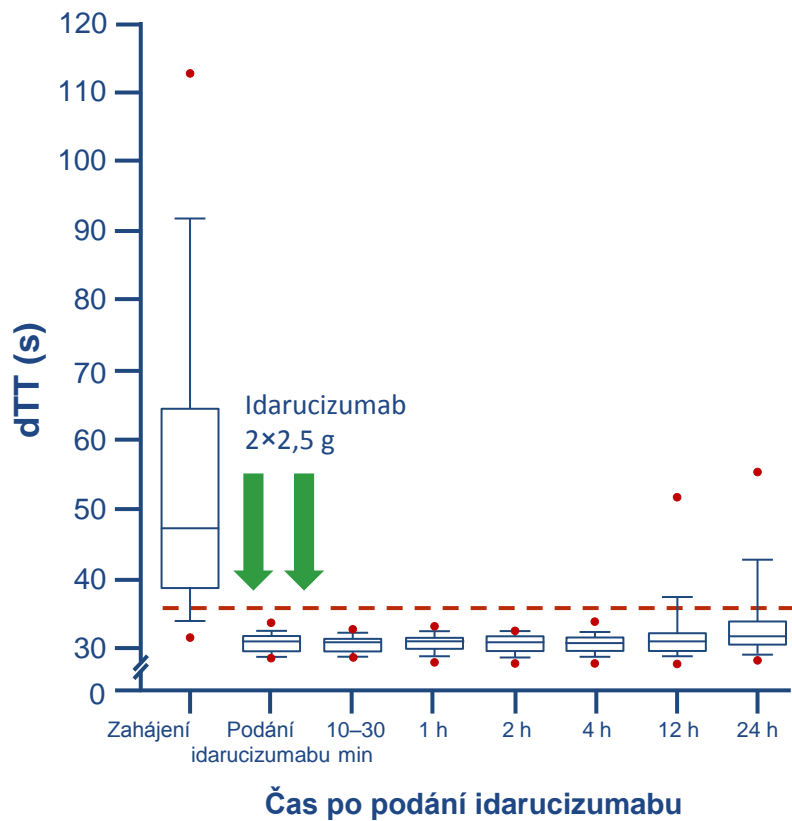
Léčba intrakraniálního krvácení vzniklého při antikoagulaci pomocí NOACs



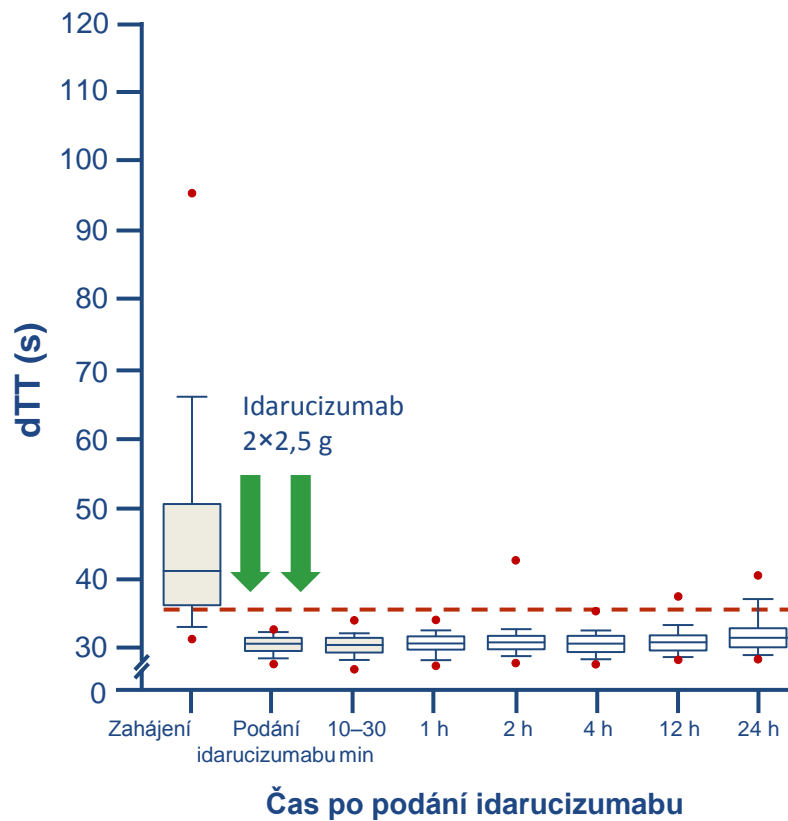
Pradaxa má Praxbind

REVERSE-AD

Skupina A: Nekontrolovatelné krvácení (N=293)



Skupina B: Urgentní operace nebo výkon (N=195)



Median a 25./75. percentil

10./90. percentil

5./95. percentil

Horní hranice normálních hodnot pro vyšetření

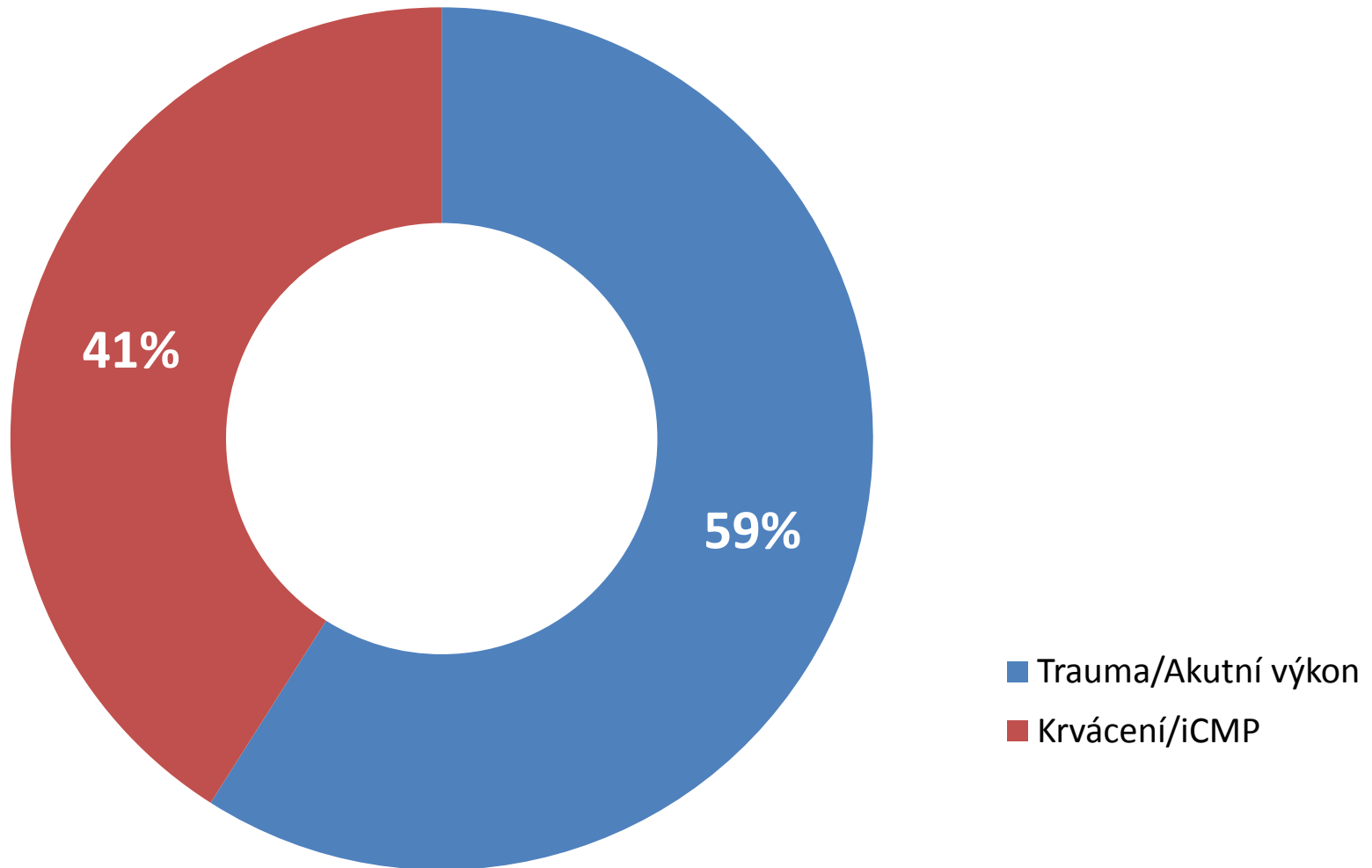
dTT - dilutovaný trombinový čas

Pollack C et al. N Engl J Med 2017

Praxbind – užití v ČR

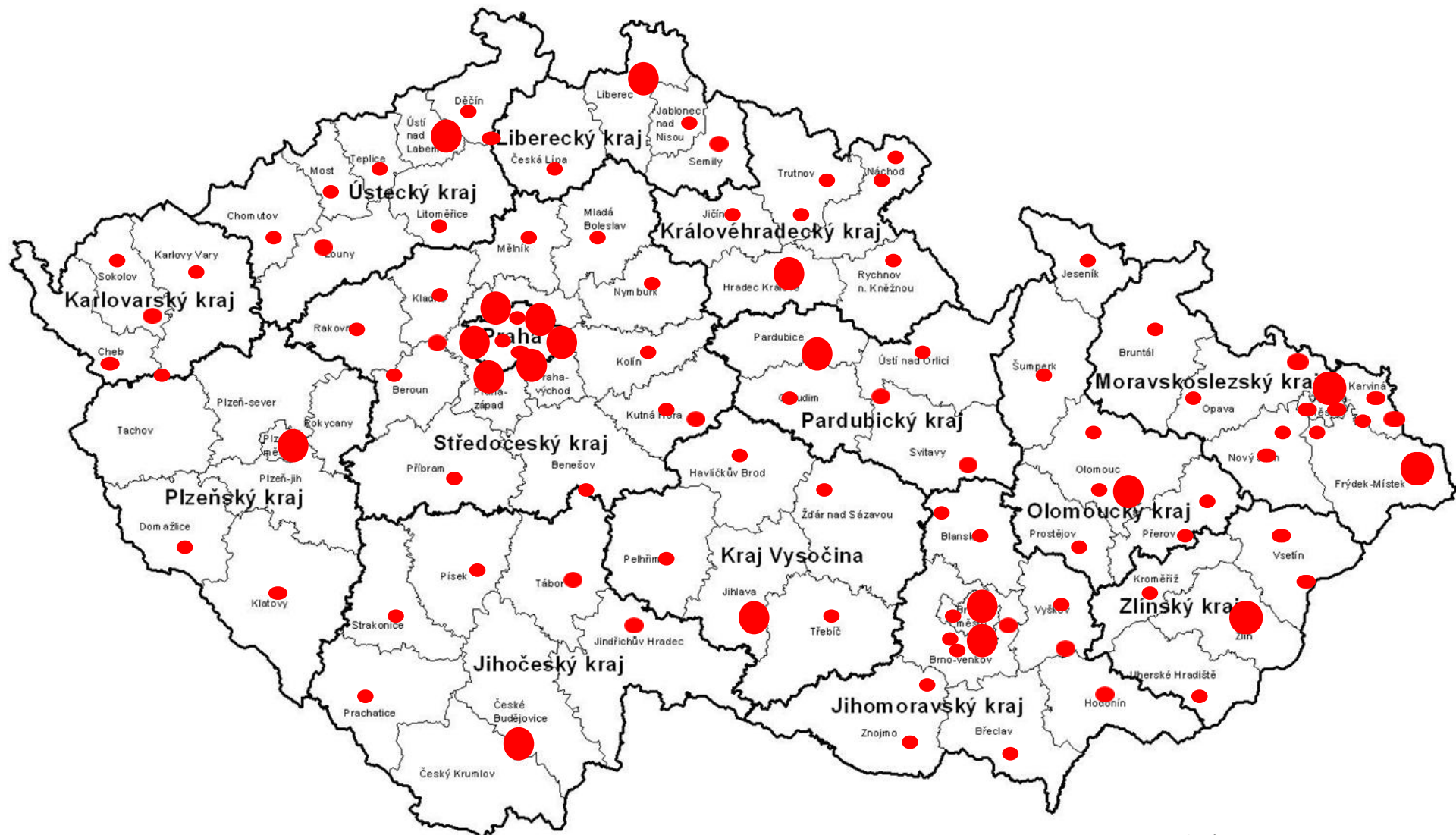
- ✓ **2016 - 51 podání**
- ✓ **2017 - 78 podání**
- ✓ **2018 – každý 2.den**
- ✓ **2/3 podání jsou z důvodu urgentních výkonů a operací**
- ✓ **1/3 z důvodu krvácení a iCMP**

Praxbind[®] podání v ČR 2016 - 2018



- 59% akutní výkon/trauma
- 41% krvácení/iCMP

Praxbind® k dispozici ve 101 nemocnicích



● Nemocnice s Traumacentrem, Emergency, KKC, KSC (19x)

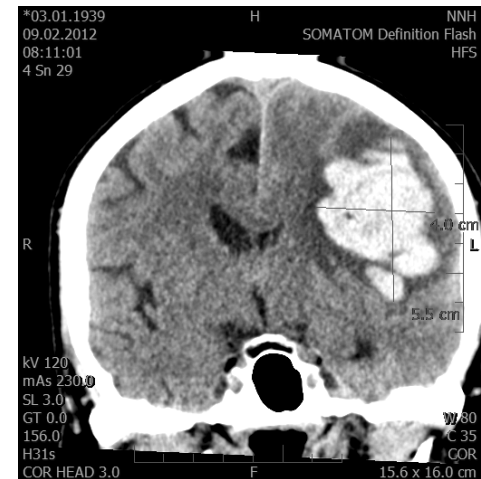
● Nemocnice se Stroke centrem nebo regionálně důležité nemocnice (82x)

Řešení IC krvácení vzniklého při léčbě apixabanem, rivaroxabanem, edoxabanem

- Koncentrát koag. faktorů **PCC**
25 IU/kg (Prothromplex)
- (event. aPCC (FEIBA), faktor VIIa)

[Doporučení České společnosti pro trombózu a hemostázu České lékařské společnosti J. E. Purkyně](#)

- Zatím nedostupný **andexanet alfa** jako antidotum xabanů, podávané ve formě 2-hod infúze



Praxbind před i.v. trombolýzou

Intravenous Thrombolysis in Patients with Acute Ischemic Stroke after a Reversal of Dabigatran Anticoagulation with Idarucizumab: A Real-World Clinical Experience

Daniel Šaňák, Stanislav Jakubíček, David Černík, Roman Herzig, Zdeněk Kunáš, Robert Mikulík, Svatopluk Ostrý, Michal Reif, Vladimír Rohan, Aleš Tomek, Tomáš Veverka

Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, Vol. 27, No. 9 (September), 2018: pp 2479–2483

13 takto léčených pacientů v ČR 09/2016-10/2017

- 1 symptomatický ICH (7,6%)

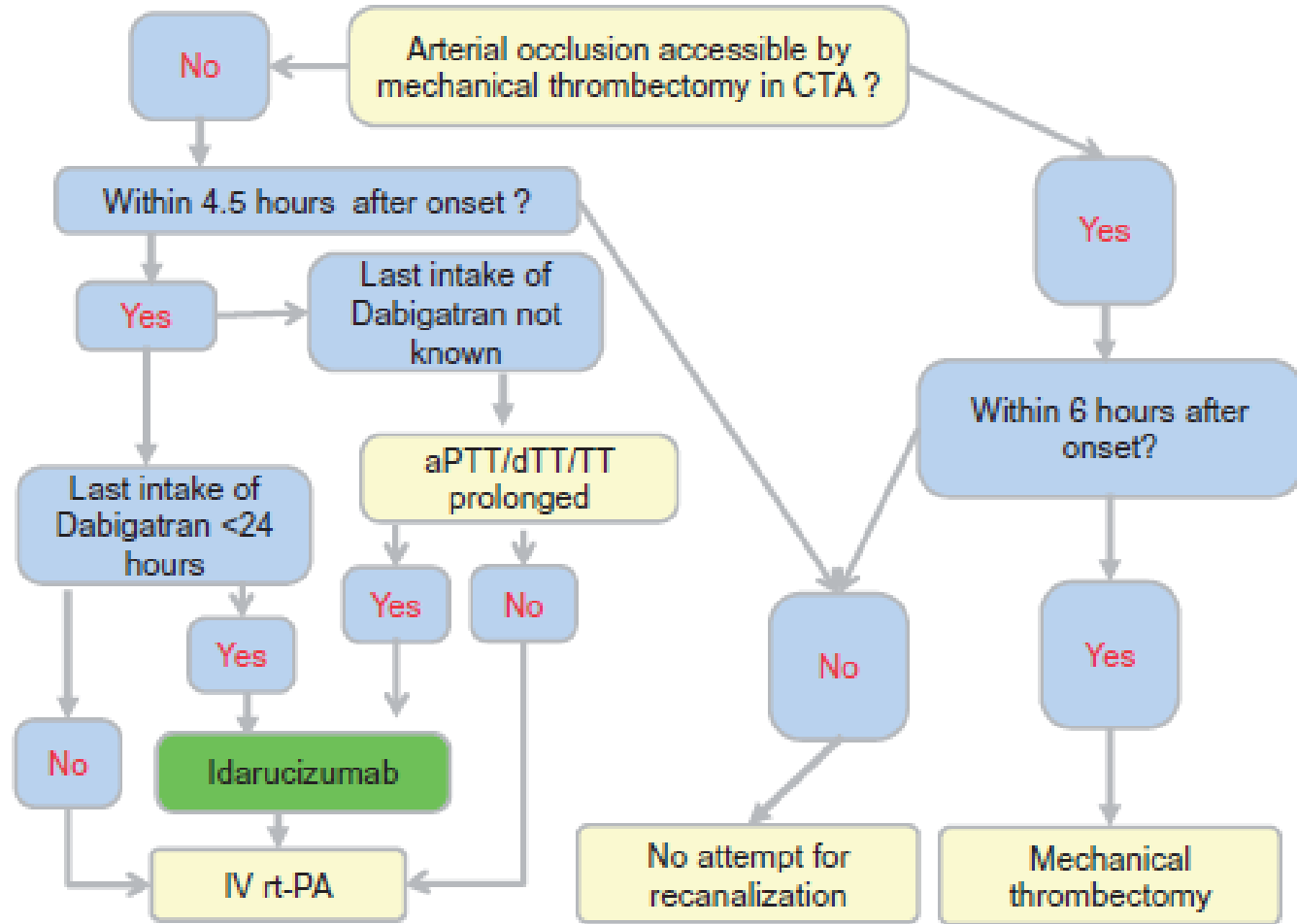
- 10 pac. (77%) - dobrý klin. výsledek (mRS 0-2)

Aktualizace doporučení pro intravenózní trombolýzu (r. 2014) verze 2018

Nové: V případě akutní ischem. CMP při užívání dabigatranu a hodnotách aPTT a TT nad horní limit laboratoře nebo hodnotě dilutovaného trombinového času (Hemoclot) > 50 ng/l lze k okamžitému zrušení antikoagulačního účinku podat specifické antidotum Idarucizumab (**Praxbind**) v dávce 5 g intravenózně. **Po podání antidota** je doporučeno odebrat **kontrolní aPTT a TT** a **zahájit iv trombolýzu**. V případě výsledku kontrolních laboratorních hodnot aPTT a TT nad horní limit laboratoře je nutné okamžité ukončení IVT.

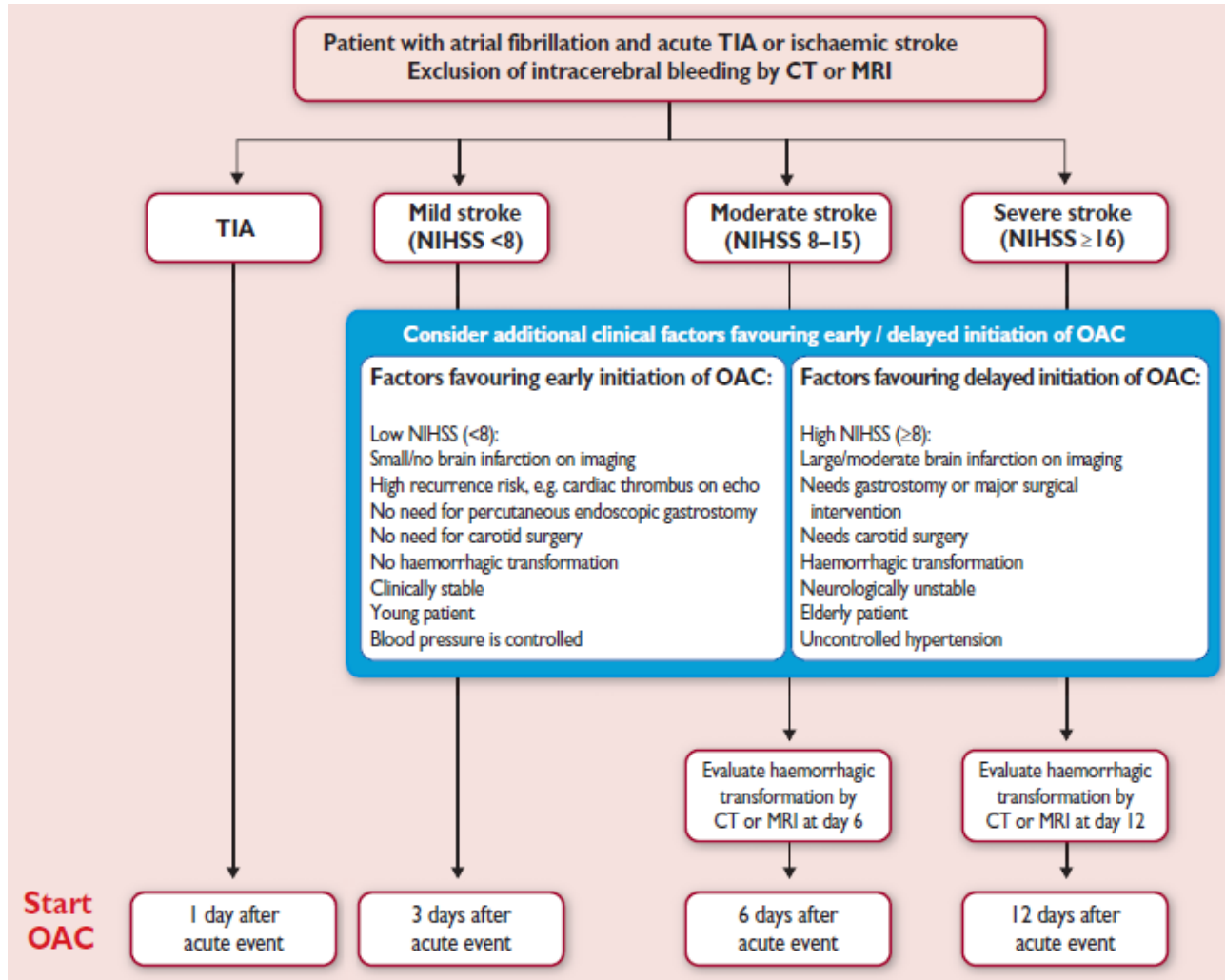
Konsensus výboru Cerebrovaskulární sekce České neurologické společnosti J.E.P.k léčbě IVT u pacientů s akutním mozkovým infarktem, kteří užívají dabigatran.

Guidance for use of thrombolysis or thrombectomy in dabigatran-treated patients



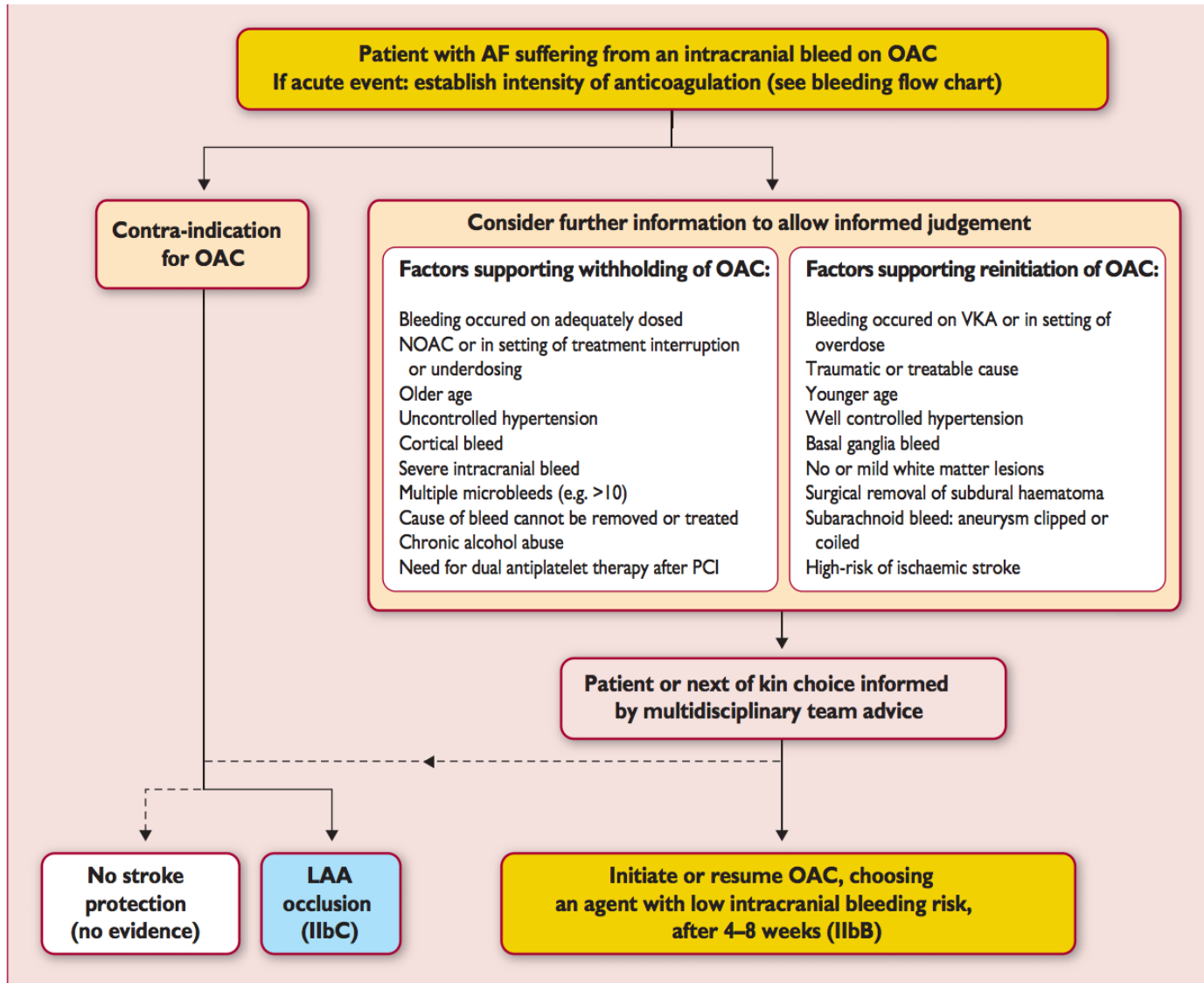
- CTA, computed tomography angiography
Diener et al. Int J Stroke 2017

ESC 2016 guidelines: time to **OAC** re-initiation after **stroke** depends on infarct severity



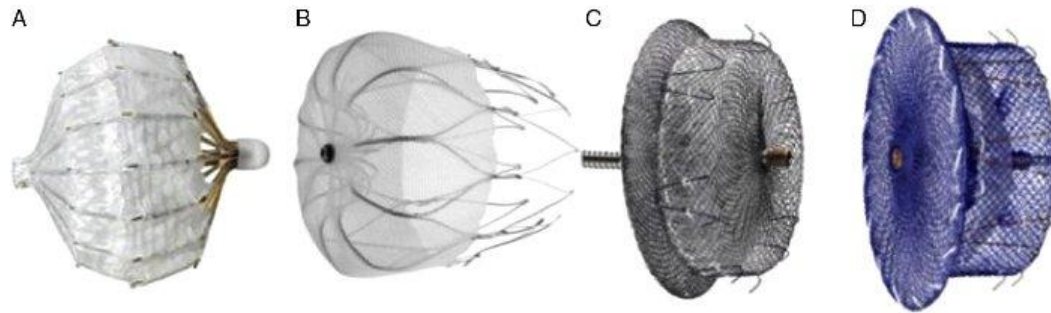
• NIHSS, National Institutes of Health Stroke Score; TIA, transient ischaemic attack
Kirchhof et al. Europace 2016

ESC 2016 guidelines: time to OAC re-initiation after intracranial bleed

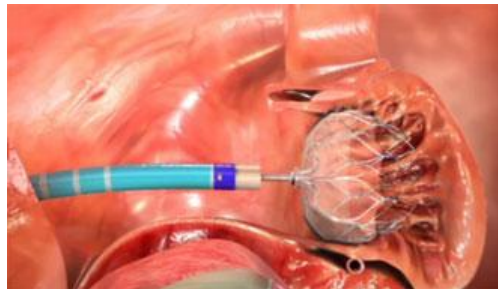


FiS a IC hematom nebo jiná kontraindikace OAC

Okludér ouška LS



když antikoagulovat nelze





ESO ANGELS AWARDS

*Committed to quality
improvement in stroke care*

Diamond Status

2018

DIAMOND AWARD WINNERS

CZECH REPUBLIC
Na Homolce Hospital

Medián door-to-groin time 01_11 2017
Sekundární příjem k intervenci MT

