

Co dělat v případě krvácivých komplikací antikoagulační léčby FS

Doc. MUDr. P. Peichl, Ph.D.



Antikoagulační léčba

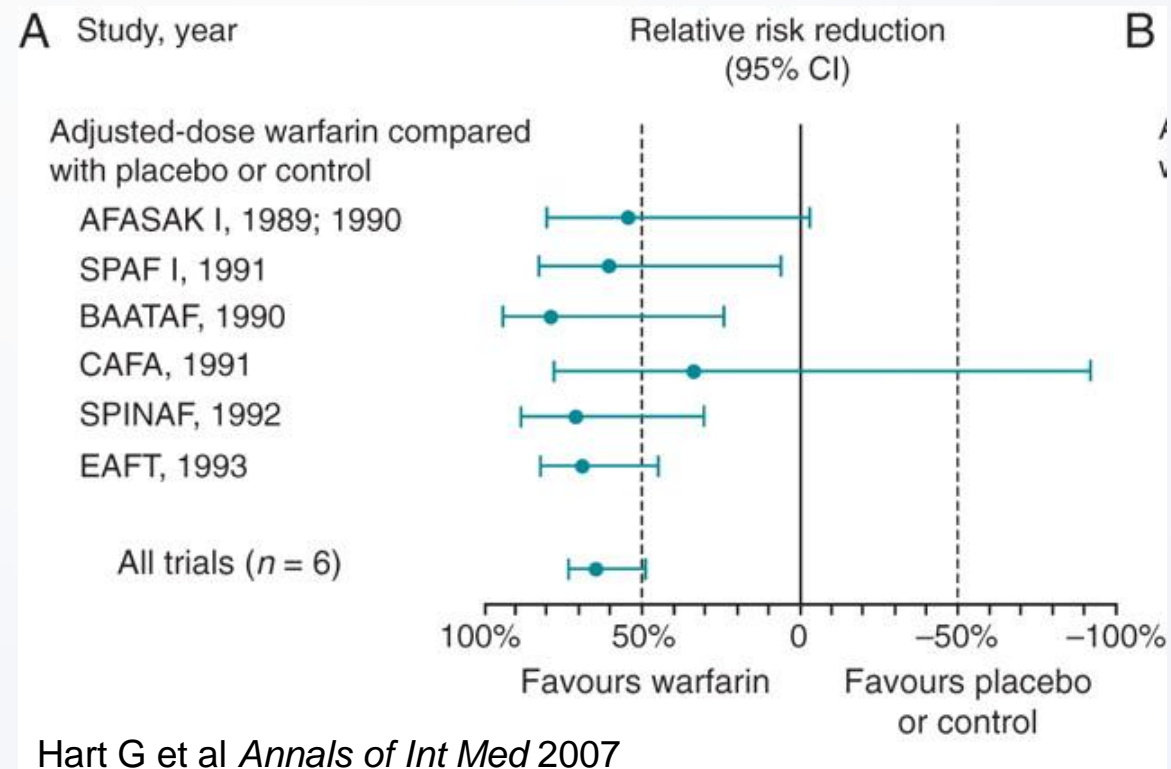
Hart G et al *Annals of Int Med* 2007

Metaanalýza studií srovnající warfarin s kontrolami či placebem

- Redukce rizika CMP o 64%
- Redukce riziko mortality o 26%

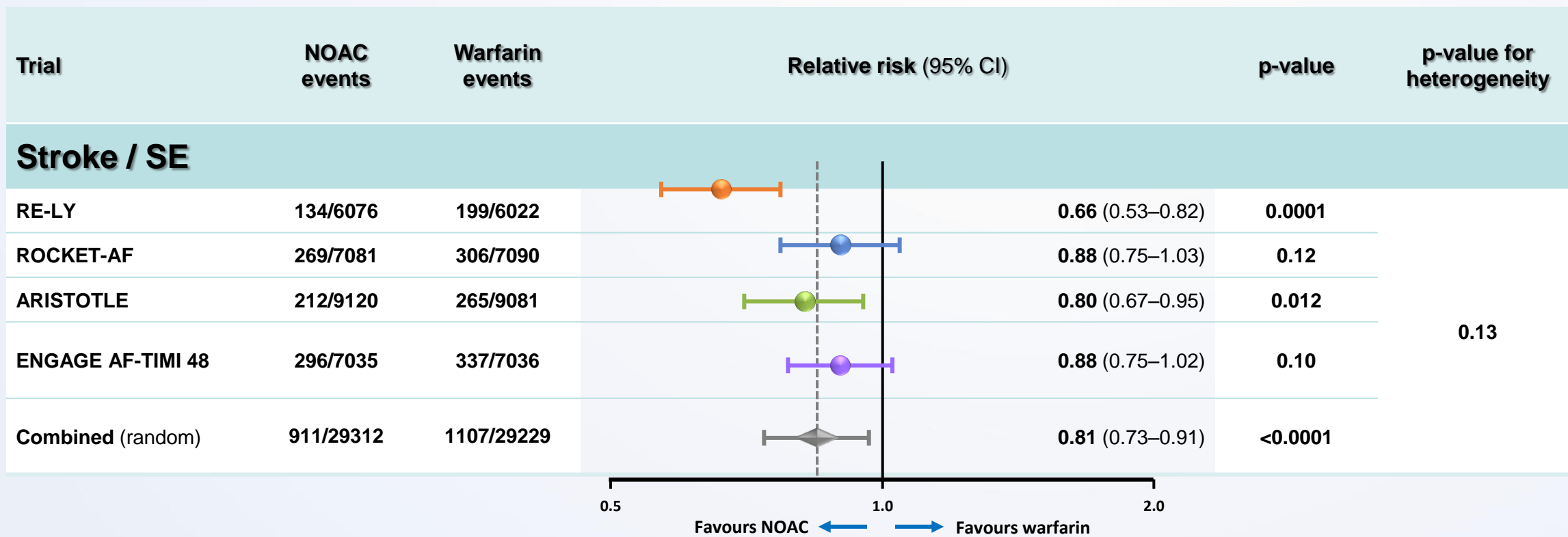
Ale...

- ... musí být užívána doživotně
- ... zvyšuje riziko krvácení, které se dále zvyšuje s věkem
- U některých pacientů musí v určité fázi být antikoagulační léčba přerušena



Antikoagulační léčba u fibrilace síní

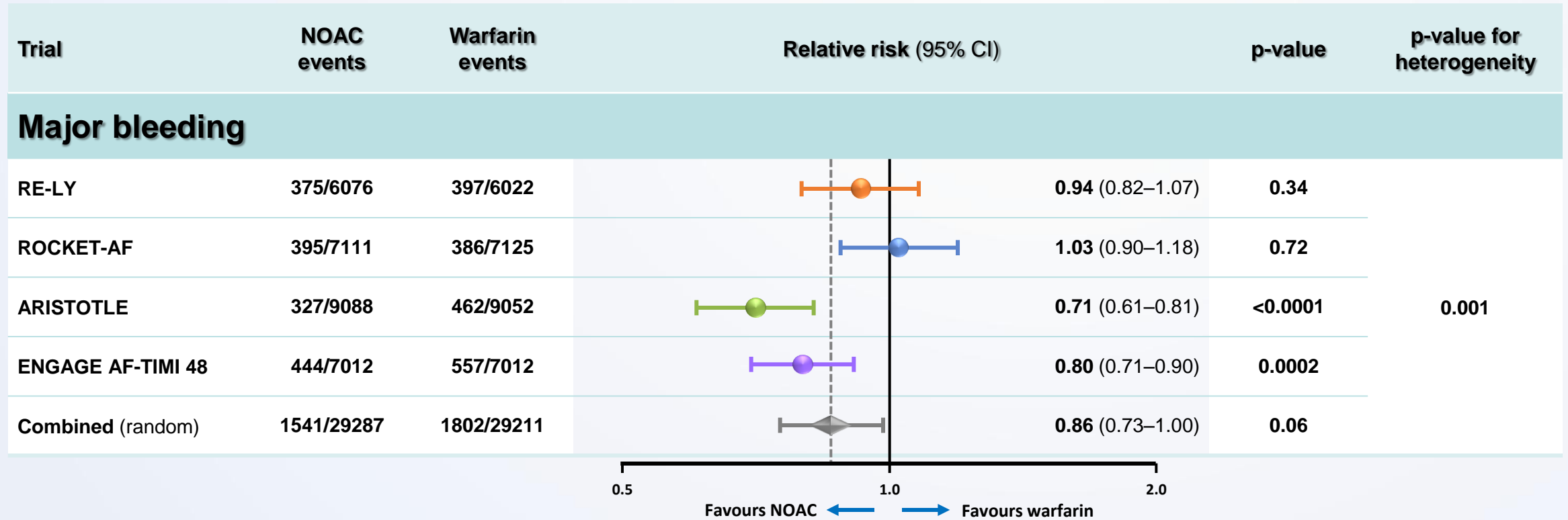
Evidence pro NOAC: účinnost



These are not head-to-head comparisons between the NOACs and should therefore be interpreted with caution

Antikoagulační léčba u fibrilace síní

Evidence pro NOAC: bezpečnost



These are not head-to-head comparisons between the NOACs and should therefore be interpreted with caution

Data are n/N, unless otherwise indicated. Heterogeneity: $I^2=83\%$; $p=0.001$.
 Dabigatran 150 mg BD; Rivaroxaban 20 mg OD; Apixaban 5 mg BD; Edoxaban 60 mg OD.
 Dose reduced in selected patients with rivaroxaban, edoxaban and apixaban.

INSTITUT KLINICKÉ A EXPERIMENTÁLNÍ MEDICÍNY
 KLINIKA KARDIOLOGIE



IKE
M

Jak je krvácení definováno?

- Významné krvácení (major bleeding)
 - vedoucí k hemodynamické nestabilitě ↓TK
 - krvácení v kritické lokalizaci
 - Pokles Hb o 20g/l či vyžadující podání 2erymas



TABLE 1 Critical Site Bleeds

Type of Bleed	Initial Signs and Symptoms	Potential Consequences of Bleed
Intracranial hemorrhage: Includes intraparenchymal, subdural, epidural, and subarachnoid hemorrhages	Unusually intense headache, emesis Neurological signs: e.g., reduced LOC, vision changes, numbness, weakness, aphasia, ataxia, vertigo, seizures	Stupor or coma Permanent neurological deficit Death
Other central nervous system hemorrhage: Includes Intraocular, intra- or extra-axial spinal hemorrhages	Intraocular: monocular eye pain, vision changes, blindness Spinal: back pain, bilateral extremity weakness or numbness, bowel or bladder dysfunction, respiratory failure	Intraocular: permanent vision loss Spinal: permanent disability, paraplegia, quadriplegia, death
Pericardial tamponade	Shortness of breath, tachypnea Hypotension, jugular venous distension Tachycardia, muffled heart sounds, rub	Cardiogenic shock Death
Airway, including posterior epistaxis	Airway: hemoptysis, shortness of breath, hypoxia Posterior epistaxis: profuse epistaxis, hemoptysis, hypoxia, shortness of breath	Hypoxemic respiratory failure, Death
Hemothorax, intra-abdominal bleeding, and RPH	Hemothorax: tachypnea, tachycardia, hypotension Intra-abdominal (nongastrointestinal): abdominal pain, distension, hypotension, tachycardia RPH: Back/flank/hip pain, tachycardia, hypotension	Hemothorax: respiratory failure RPH: femoral neuropathy All: hypovolemic shock, death

Jaké je riziko krvácení?

- Metaanalýza 51 studií s warfarinem zahrnující 342,699pts¹
 - Riziko krvácení 2.51 na 100 patientoroků
- U DOAK sníženo o cca 30%²
 - Výjimka GI krvácení u dabigatranu a rivaroxabanu, ale ne u apixabanu a edoxabanu

Indication	No. of trials	Type of major bleed	VKA	DOAC
Atrial fibrillation	4	All major bleeds	1769	2091
		Gastrointestinal	583 (33%)	1005 (48%)
		Intracranial	425 (24%)	272 (13%)

¹Lopes LC, Clinical Pharmam 2013, ²Piran S, Blood 2019

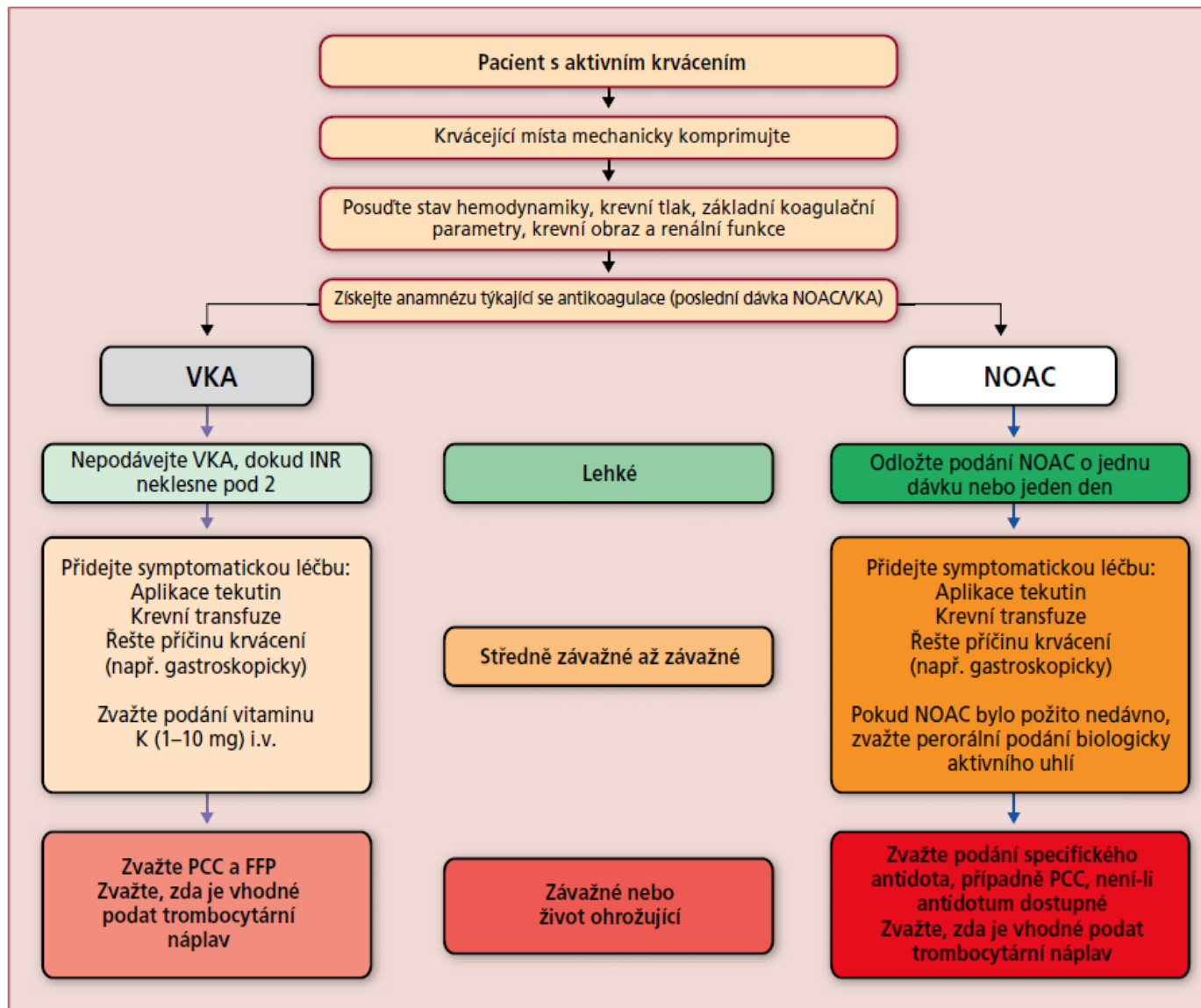
Jak častý je výskyt závažných krvácení při NOACs? A jak je řešíme ?

344 pts, on NOAC **3.3** per 100 patient-years and on warfarin **3.5** per 100 patient-years

Bleeding management by anticoagulation therapy

	Overall N=344	Warfarin N=71	NOAC N=273	P-Value
No management required for bleeding	105 (31%)	6 (9%)	99 (36%)	<0.0001
Any blood products	198 (58%)	54 (76%)	144 (53%)	0.0004
Packed red blood cells	168 (49%)	37 (52%)	131 (48%)	0.5
Platelets	15 (4%)	7 (10%)	8 (3%)	0.01
Prothrombin complex concentrate	6 (2%)	1 (1%)	5 (2%)	0.8
Fresh frozen plasma	50 (15%)	32 (45%)	18 (7%)	<.0001
Cryoprecipitate	1 (0.3%)	0	1 (0.4%)	0.6
Other Correctional Agents	31 (9%)	25 (35%)	6 (2%)	<.0001
Protamine	6 (2%)	2 (3%)	4 (2%)	0.4
Vitamin K	24 (7%)	22 (31%)	2 (0.7%)	<.0001
Factor 7	1 (0.3%)	1 (1.4%)	0	0.0499
Aminocaproic acid	0	0	0	.
Tranexamic acid	0	0	0	.
Desmopressin	0	0	0	.
Aprotinin	0	0	0	.
Surgery or other intervention performed for bleeding episode	42 (12%)	7 (10%)	35 (13%)	0.5

Jak postupovat při krvácení?



Transfuse/substituce cíl:

Hb>80g/l

Trombo>50x10⁹/l

Není evidence, že by podávání krevních destiček u pacientů léčených P2Y12 inhibitory redukovala krvácení.

Jak interpretovat lab. výsledky v případě léčby NOAK?



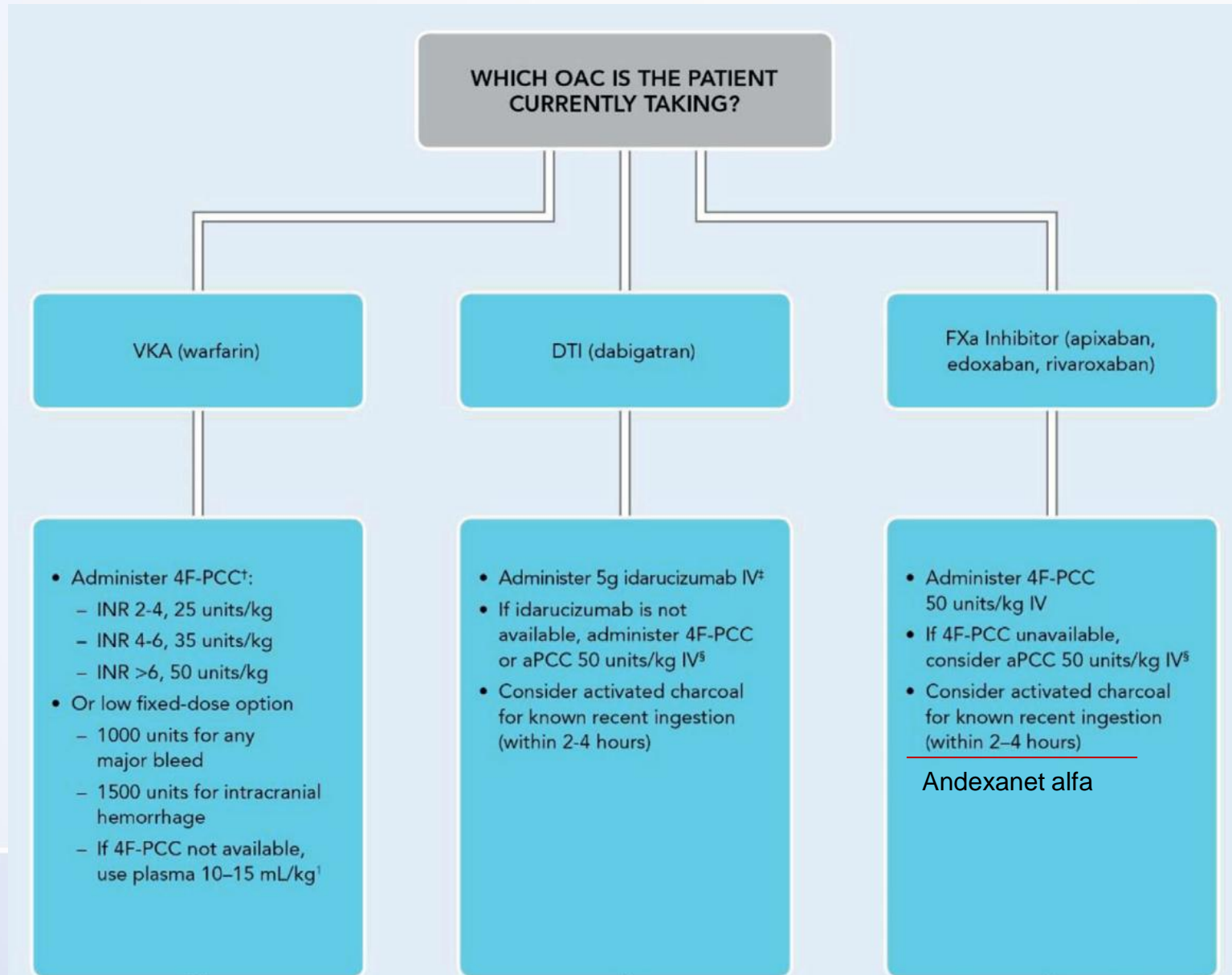
- Specializované testy jsou k dispozici

Exclude Clinically Relevant* Drug Levels		
Drug	Suggested Test	Interpretation
Dabigatran	Dilute TT ECT ECA	Normal result probably excludes clinically relevant* levels
Apixaban, edoxaban, or rivaroxaban	Anti-Xa	Absent chromogenic anti-Xa assay activity probably excludes clinically relevant* levels

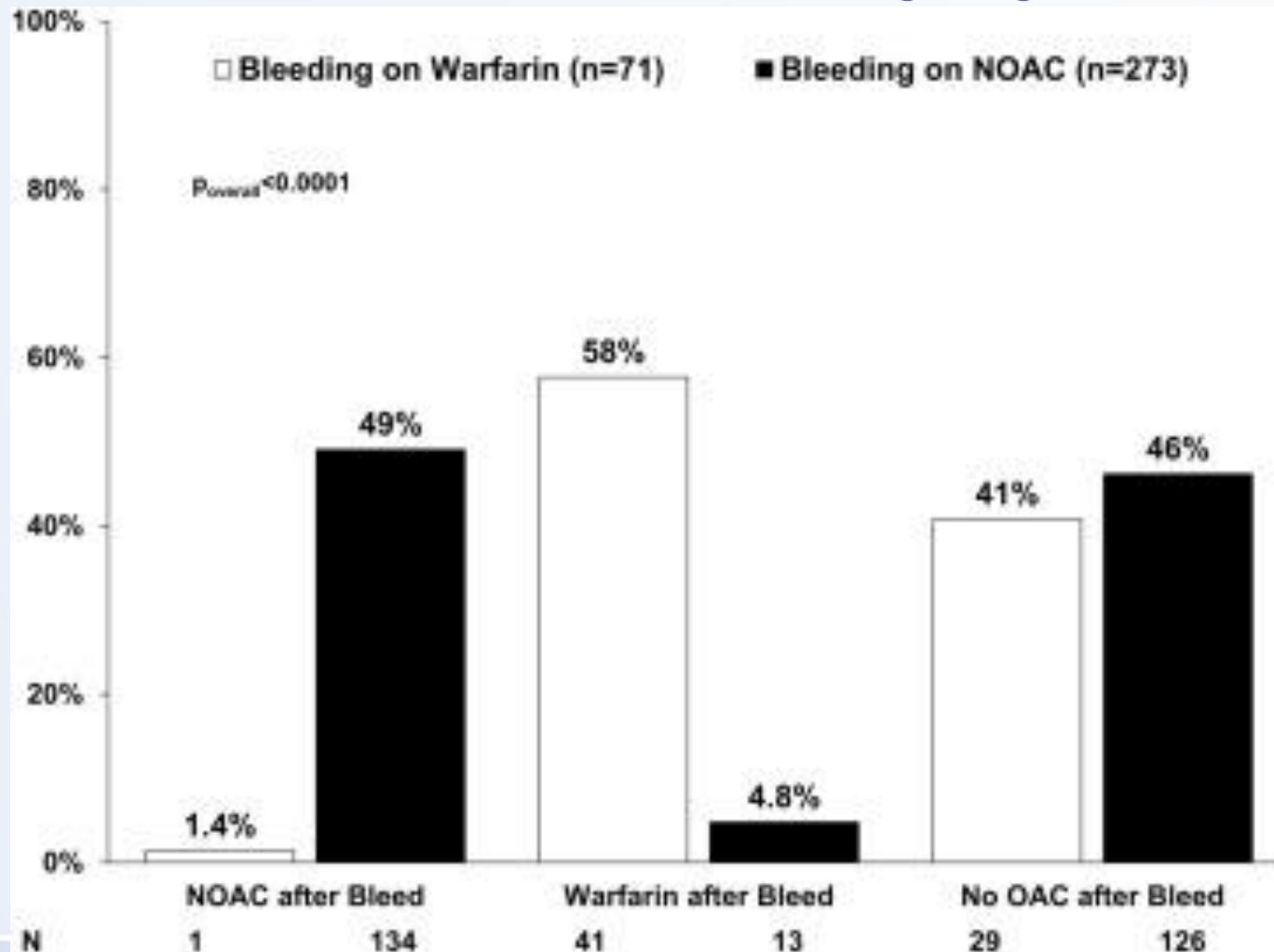
- Specializované testy nejsou k dispozici

Exclude Clinically Relevant* Drug Levels		
Drug	Suggested Test	Interpretation
Dabigatran	TT, aPTT	Normal TT excludes clinically relevant* levels Prolonged TT does not discriminate between clinically important and insignificant levels Normal aPTT usually excludes clinically relevant* levels, if a sensitive reagent is used.
Apixaban Edoxaban or rivaroxaban	None	Normal PT and aPTT do not exclude clinically relevant* levels

Jak s antidoty?

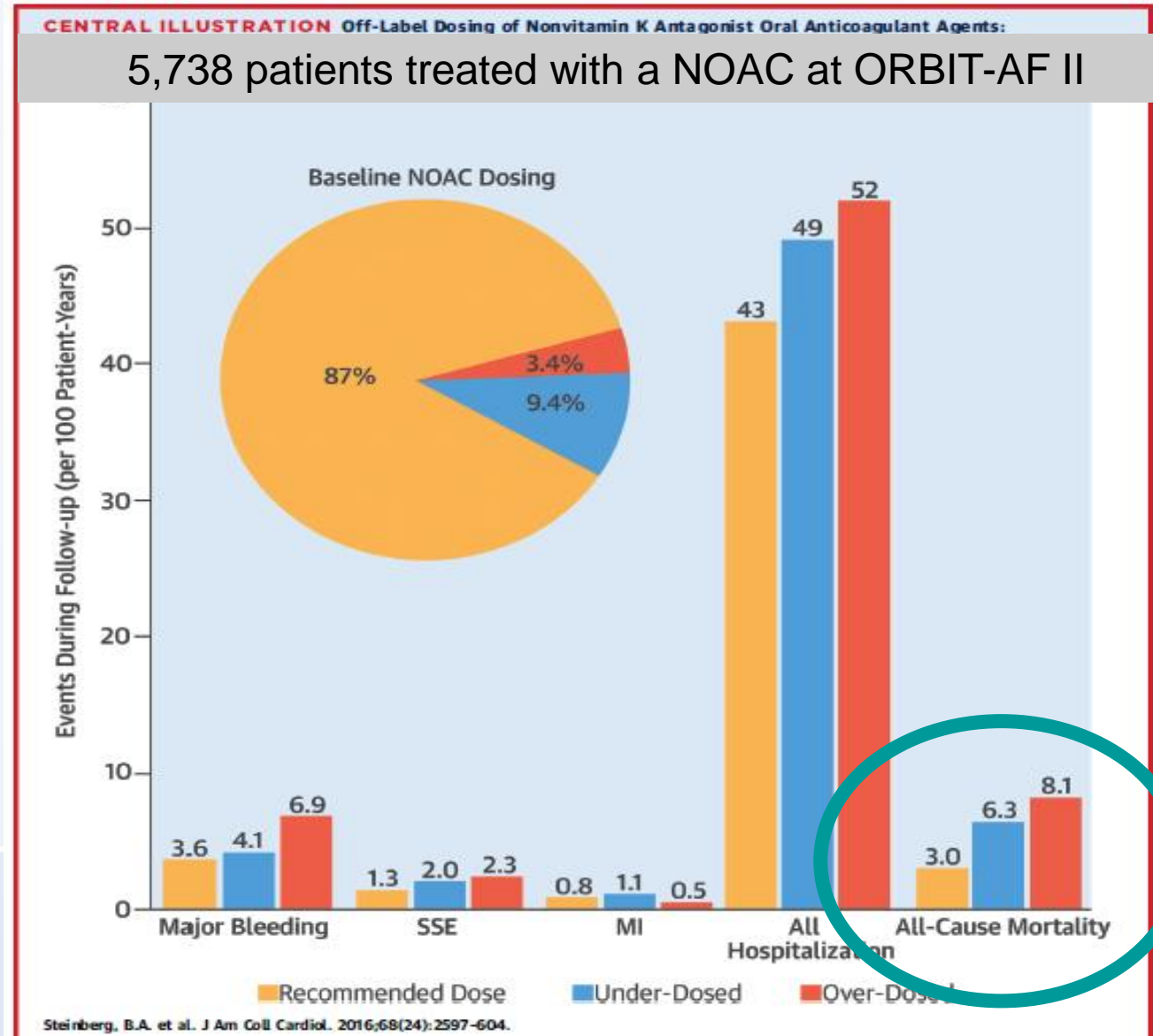


Jak častý je výskyt závažných krvácení při NOACs? A jak je řešíme ?



Po krvácení při VKA
dojde ke změně na
NOAC jen u 1.4%
pacientů.
U 41% pacientů je
antikoagulační léčba
vysazena !

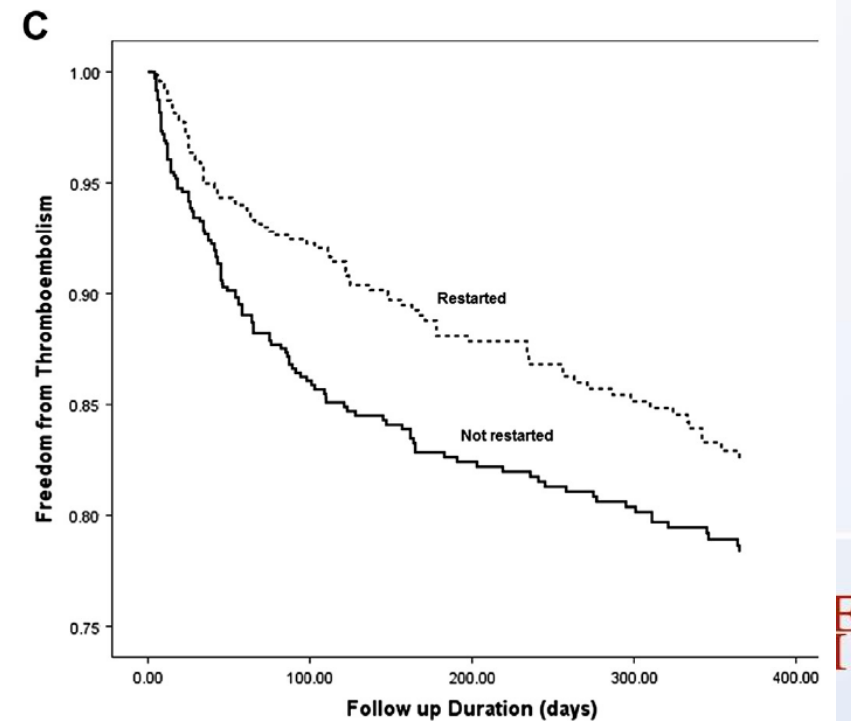
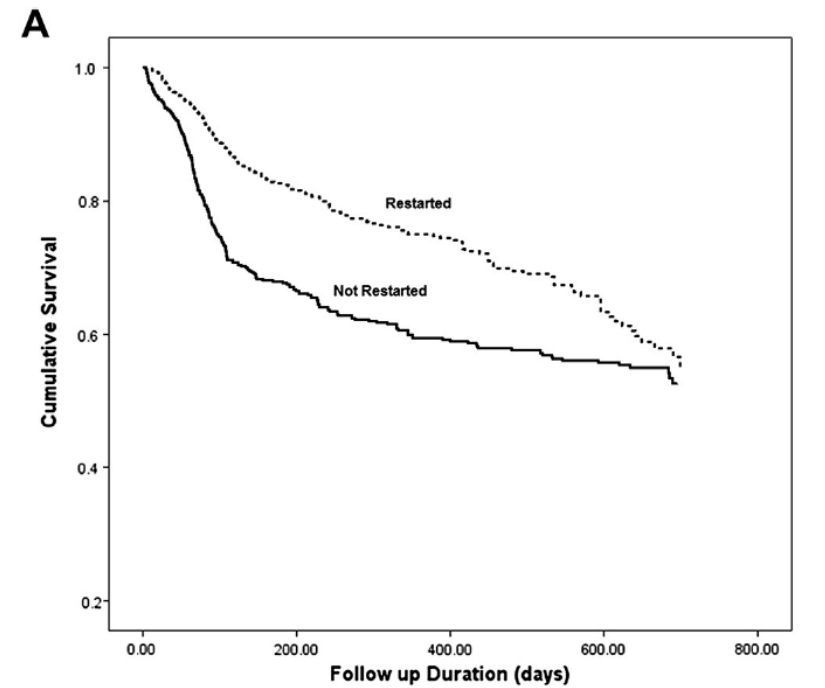
Důsledky nesprávného dávkování NOACs (off-label dosing)





Kdy a jak restartovat OAK? GI krvácení

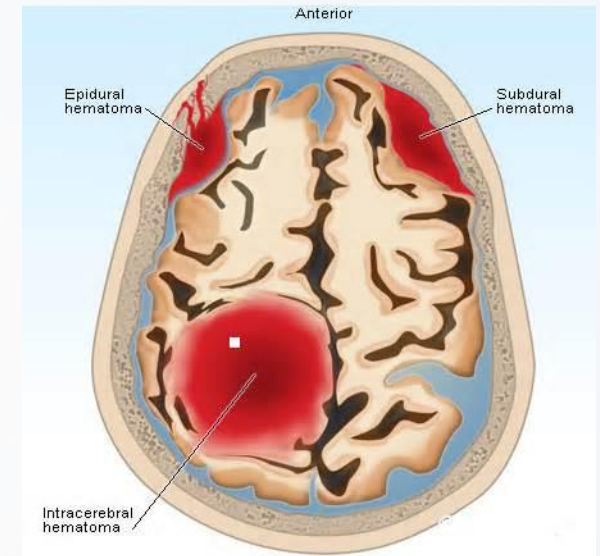
- 1,329pts, období 2005-2010
- 49% restart OAK po krvácení (~1 týden)
- Restart OAK byl spojený
 - S nižším rizikem TE CI 0,71, $p=0.01$)
 - Nižší mortalitou CI 0.67, $p=0.0001$
 - Vyšším rizikem opakovaného krvácení CI 1.18, $p=0,47$



Kdy a jak restartovat OAK?

Intrakraniální krvácení

- Mortalita dosahuje 50%, 20% krvácení vzniká na OAK
- Nutný individuální postup, restart OAK obvykle až po 4-8 týdnech
 - Switch z Warfarinu na DOAK?, okluze LAA?



Zvažte další informace potřebné k dosažení informovaného rozhodnutí

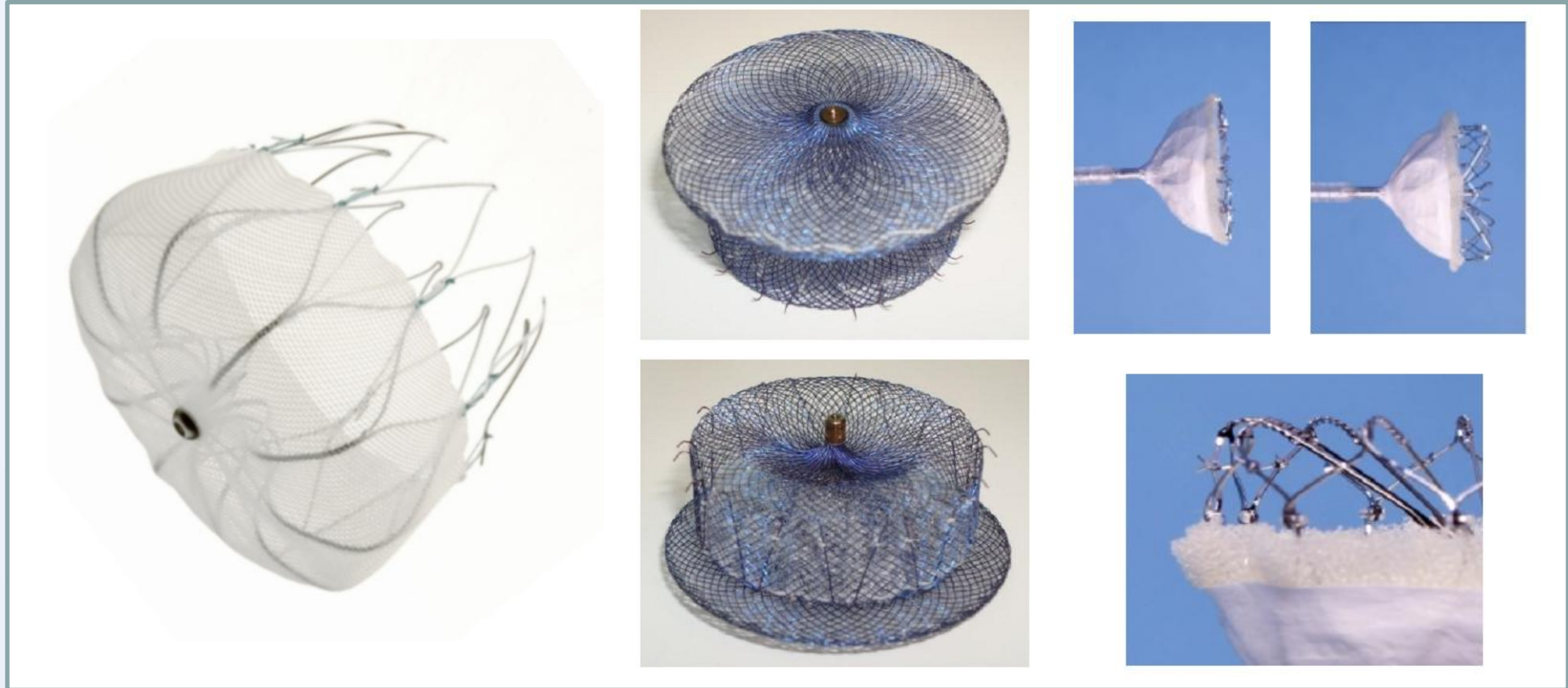
Faktory podporující vysazení OAC:

Ke krvácení došlo při adekvátním dávkování NOAC, během vysazení léčby nebo při jejím poddávkování
Vyšší věk
Nekorigovaná hypertenze
Kortikální krvácení
Závažné nitrolební krvácení
Četná mikrokrvácení (např. > 10)
Příčinu krvácení nelze odstranit ani léčit
Chronický abúzus alkoholu
Potřeba duální antiagregace po PCI

Faktory podporující opětovné zahájení OAC:

Ke krvácení došlo při užívání VKA nebo při předávkování
Traumatická nebo ošetřitelná příčina
Nižší věk
Dobře korigovaná hypertenze
Krvácení do bazálních ganglií
Žádné/nevýrazné léze v bílé hmotě
Chirurgické odstranění subdurálního hematomu
Subarachnoidální krvácení: aneurysma ošetřeno clippingem nebo coilingem
Vysoké riziko ischemické CMP

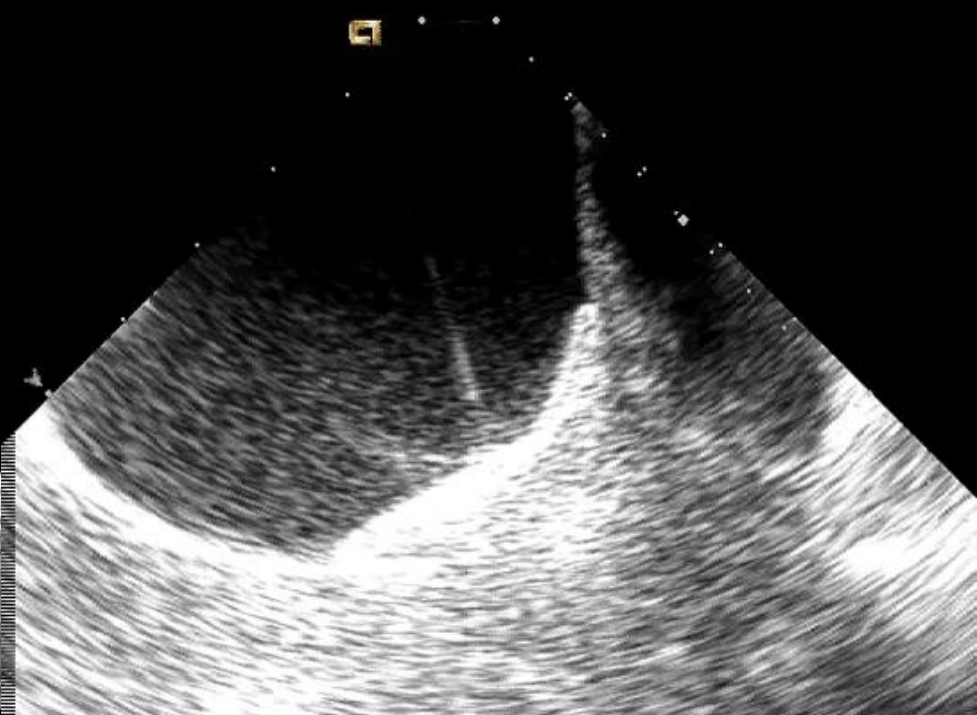
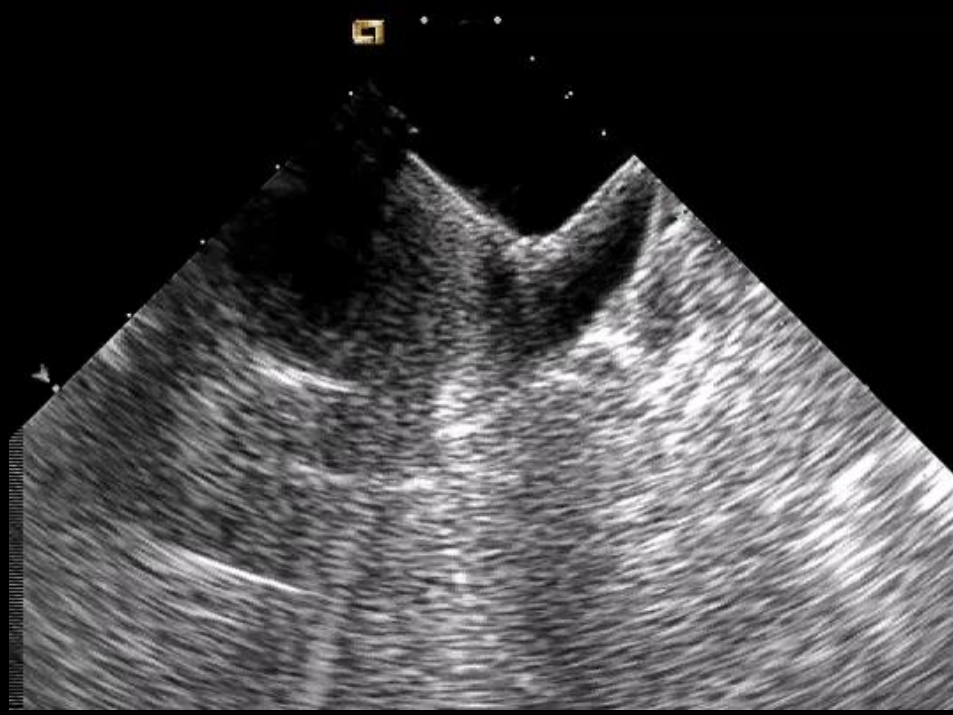
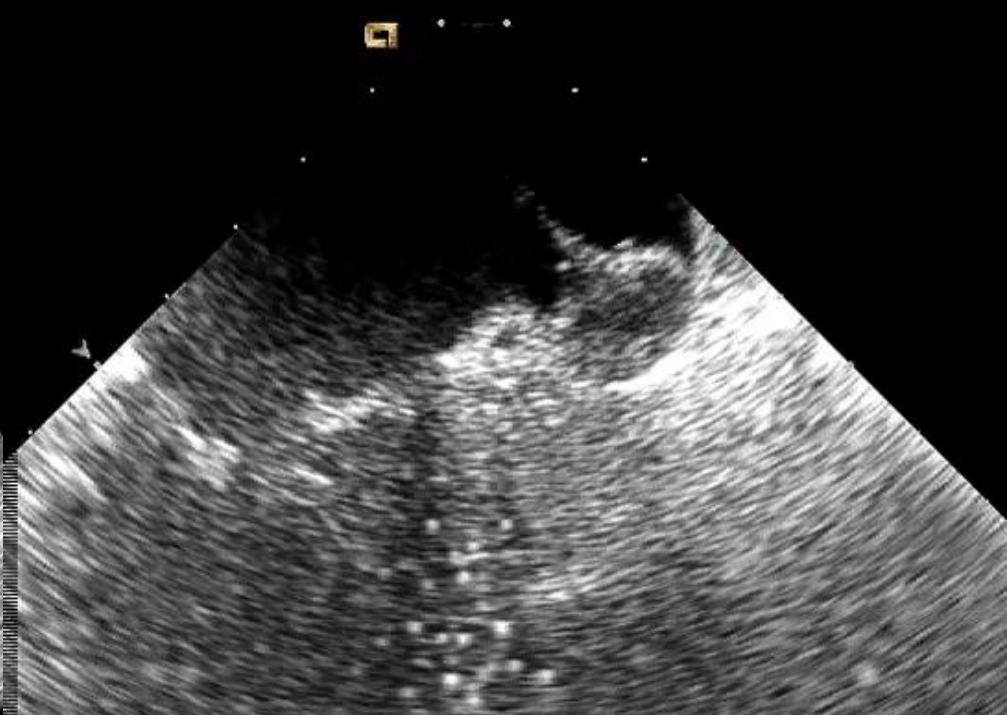
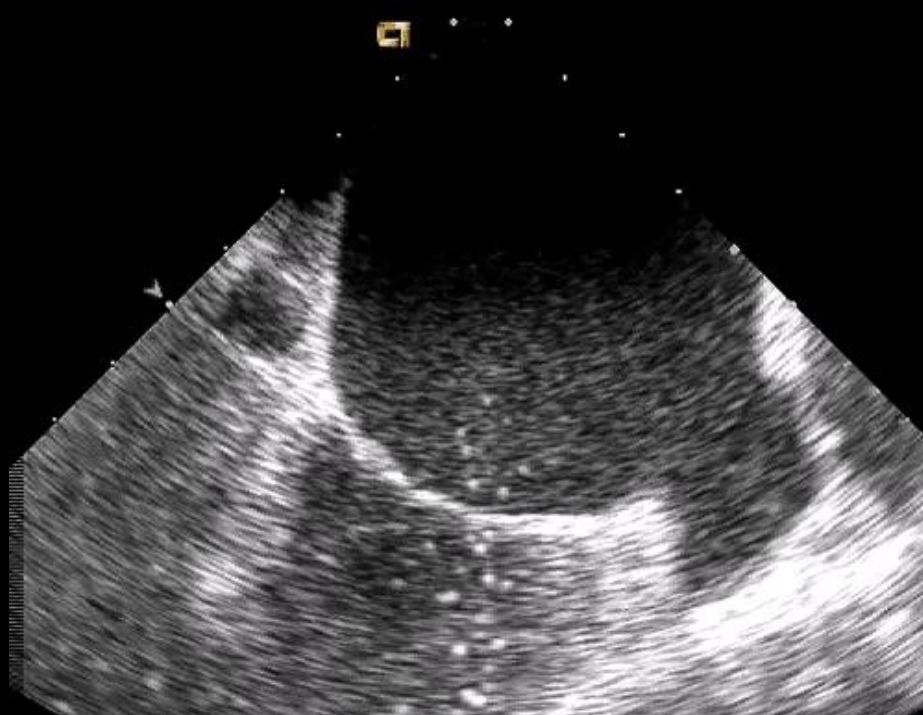
Uzávěr ouška LS

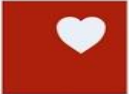


Watchman

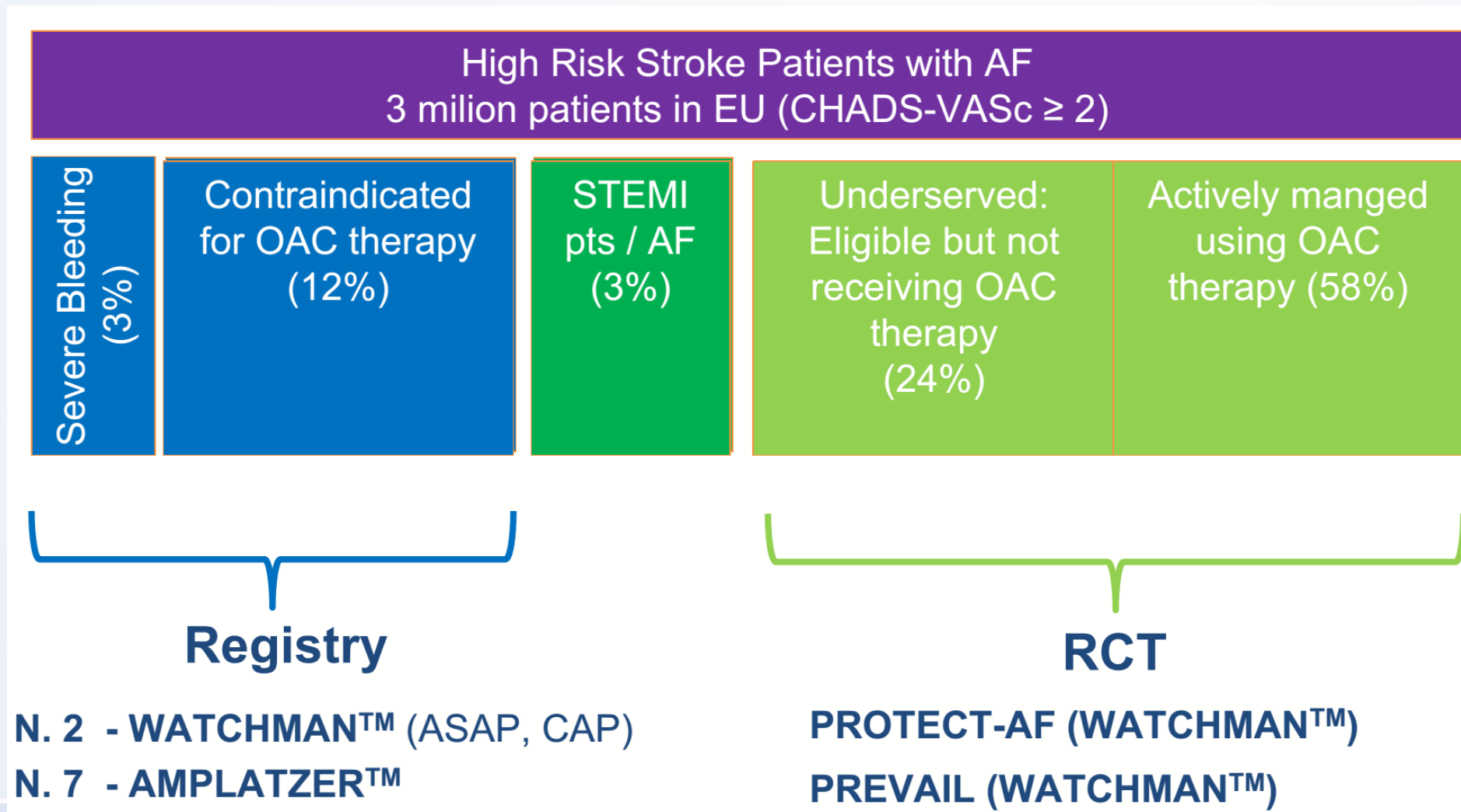
Amulet ACP

Coherex Wavecrest



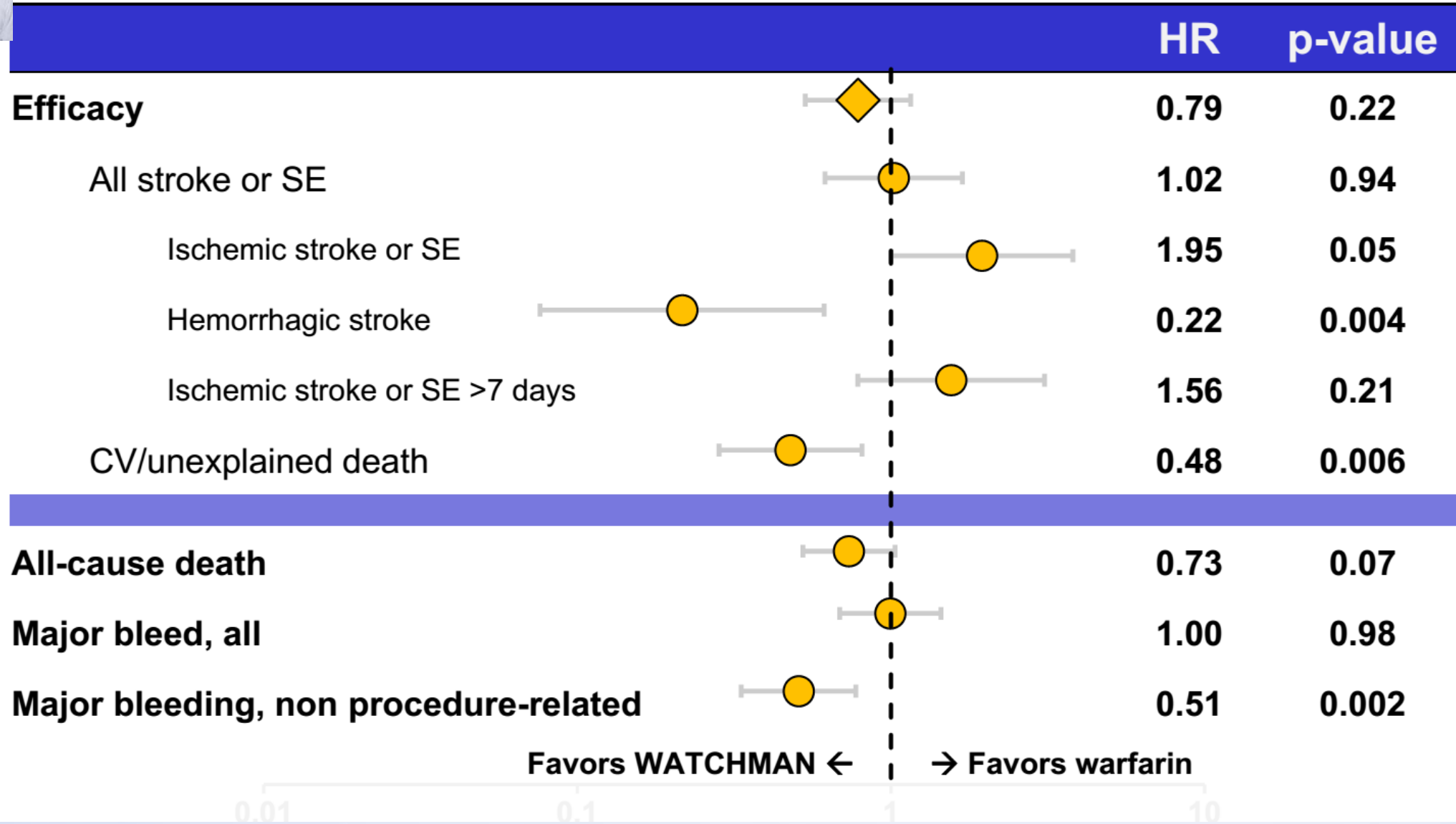


Pacienti s FiS





PROTECT/PREVAIL meta-analysis

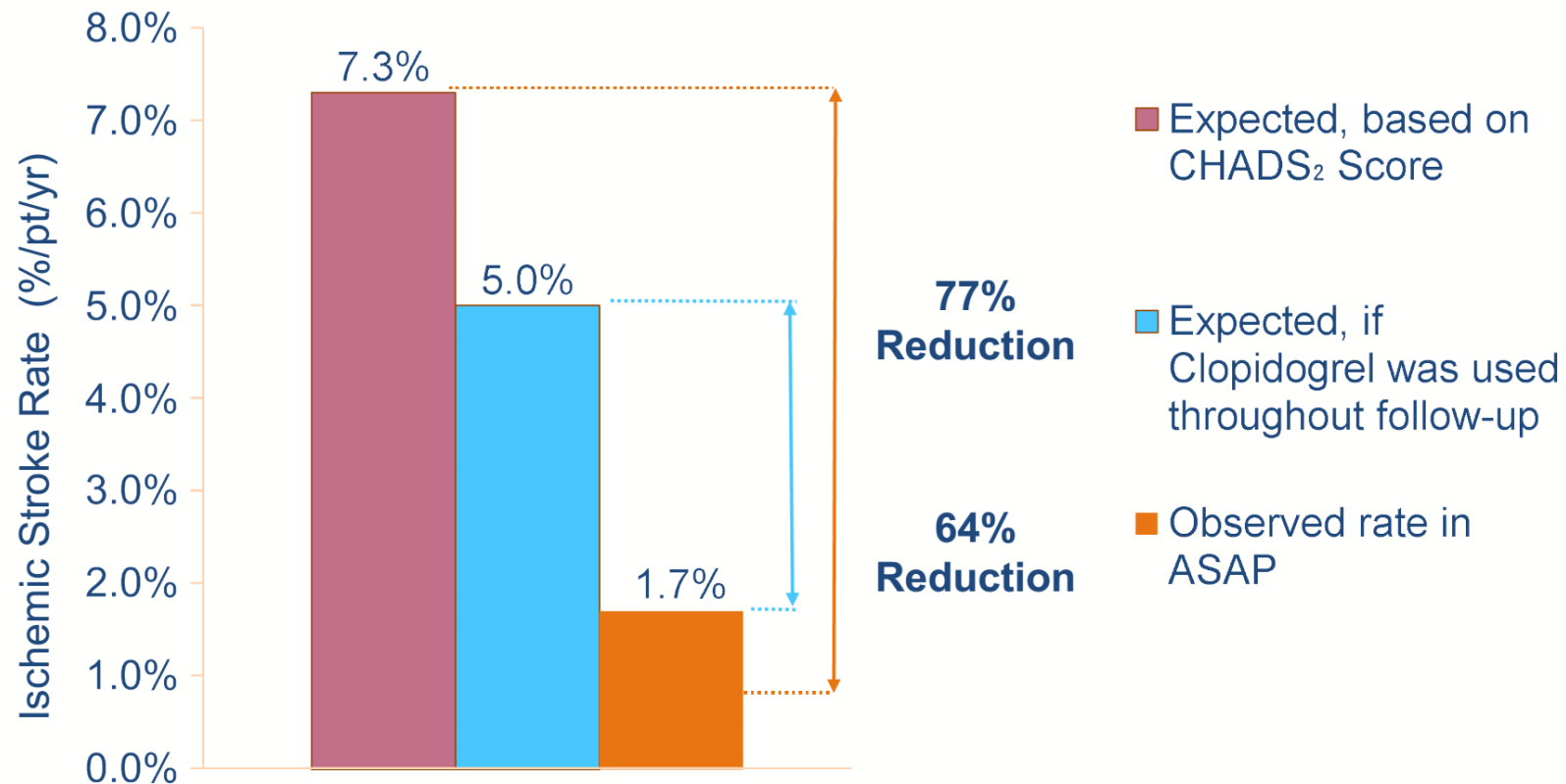


Patients with contraindication to OAK

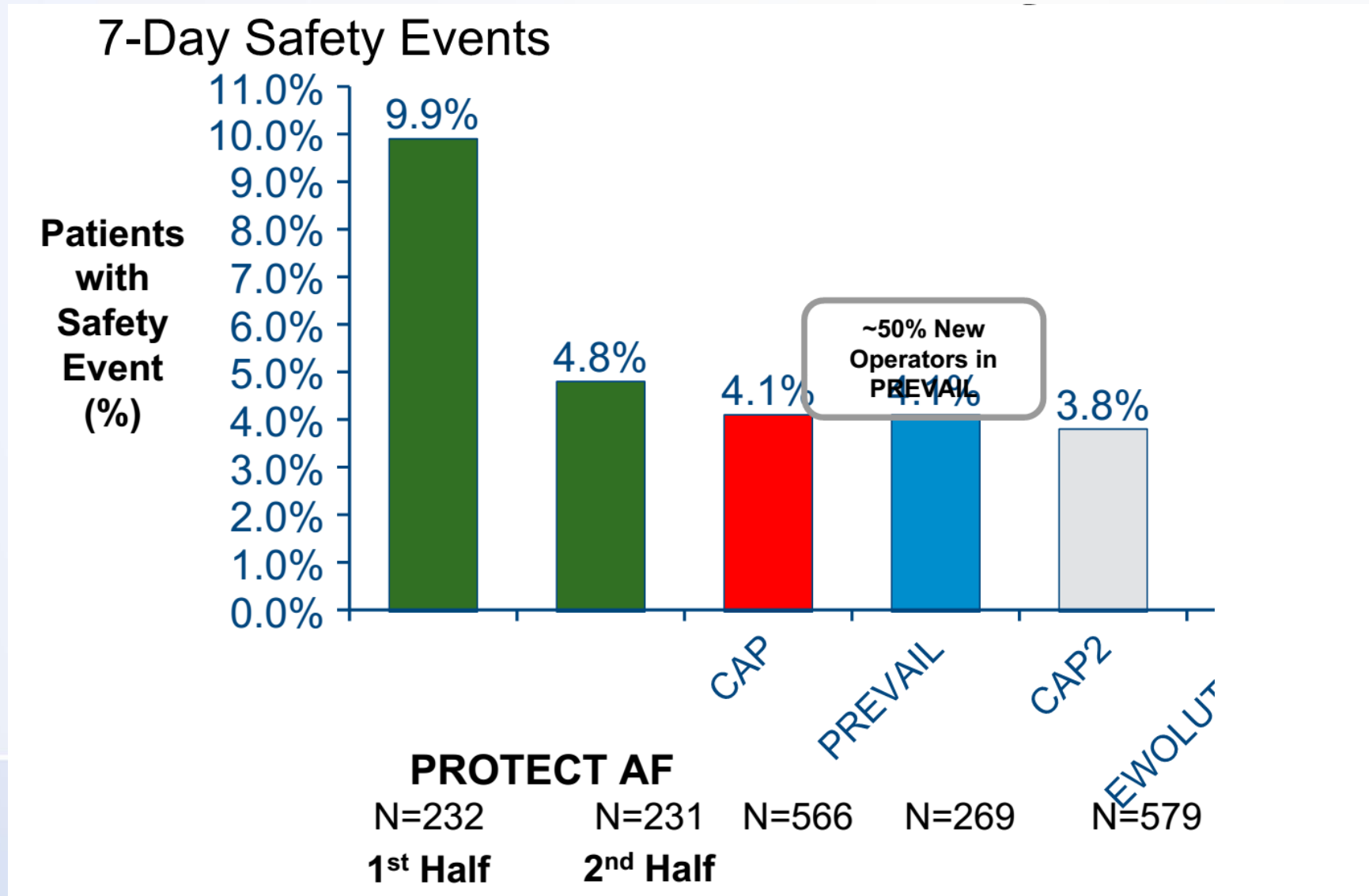
ASAP: Efficacy

Implant success 94.7%

The results of the ASAP registry demonstrated WATCHMAN LAAC therapy efficacy in a population of patients not eligible to OAC



Risk of periprocedural complications



Co platí o uzávěru ouška LS

- LAAO není t.č. léčba první volby s prevencí CMP u FiS
 - Může být alternativou u vybraných pacientů
- Randomizované studie u pacientů, kteří mohou užívat OAK
 - Srovnávaly uzávěr LAA s warfarinem
 - Výsledky nejsou jednoznačně interpretovány (PROTECT vs PREVAIL)
 - Srovnání s NOAK probíhá (Prague 17)
- U pacientů s kontraindikací OAK indikace IIB v guidelines
 - Jsou k dispozici pouze observační studie
- Implantace je stále zatížena rizikem komplikací okolo (4%)
- Kombinace uzávěru ouška LS a ablace FiS je možná, studie probíhají

Závěry

- Krvácení při antikoagulační léčbě je častou komplikací a v případě závažného krvácení může vést k přerušení této terapie.
- Vedle postupů, jak krvácení akutně zvládnout, je důležitou součástí strategie léčby opětovné zahájení antikoagulace.
- V případě intolerance antikoagulační léčby lze u pacientů s fibrilací síní zvážit katetrizační uzávěr ouška levé síně.

