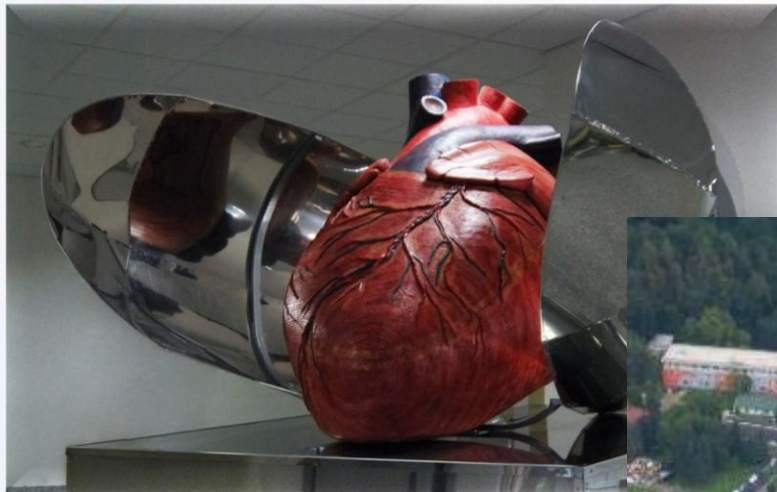


JAK POSTUPOVAT PŘI INTERVENČNÍCH VÝKONECH U PACIENTŮ S FS LÉČENÝCH ANTIKOAGULAČNÍ LÉČBOU?



Prof MUDr Josef Kautzner, CSc, FESC
Klinika kardiologie, IKEM, Praha

Intervenční výkony v kardiologii

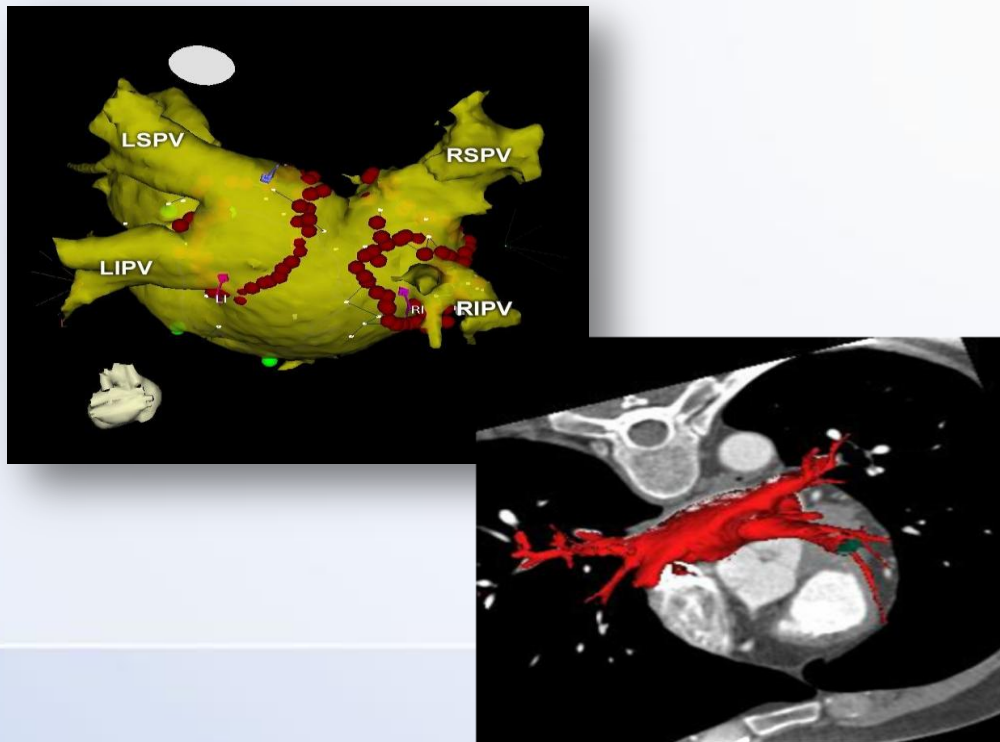
- Katetrizační ablace (FS, KT)
- Implantace kardiostimulátoru, ICD
- Koronarografie/PCI
- Mimokoronární intervence



Katetrizační ablace



Katetrizační ablace FS – příklad komplexního intervenčního výkonu v kardiologii s rizikem komplikací



- Komplexní výkon
- Mnohočetné cévní vstupy
- Vysoká úroveň heparinizace
- Transseptální punkce
- Četné manipulace v levé síni
- Řada ablačních lézí
- Tenká stěna levé síně a PŽ
- Okolní struktury (jícen, plíce)

Komplikace ablace FS při přerušené léčbě warfarinem s přemostěním LWMH: naše zkušenosti (1192 procedur u 959 pacientů)

Typ komplikace	četnost	
	n	%
Větší:		
Tamponáda, hemoperikard	3	0.25
CMP	2	0.17
TIA	2	0.17
Hemothorax	1	0.08
Retroperitonální krvácení	1	0.08
AV blokáda	1	0.08
Krvácení z v subclavia	1	0.08
Menší:		
Pericarditis	1	0.08
Sepse	1	0.08
Přechodná AV blokáda	1	0.08
Atrioventrikulární blokáda	7	0.59
Disekce a femoralis	4	0.34
Disekce v místě žilního vstupu	12	1.00
Celkem	40	3.36

Krvácivé komplikace převažovaly

COMPARE-Study

Uninterrupted vs. Interrupted Warfarin in patients undergoing Catheter Ablation

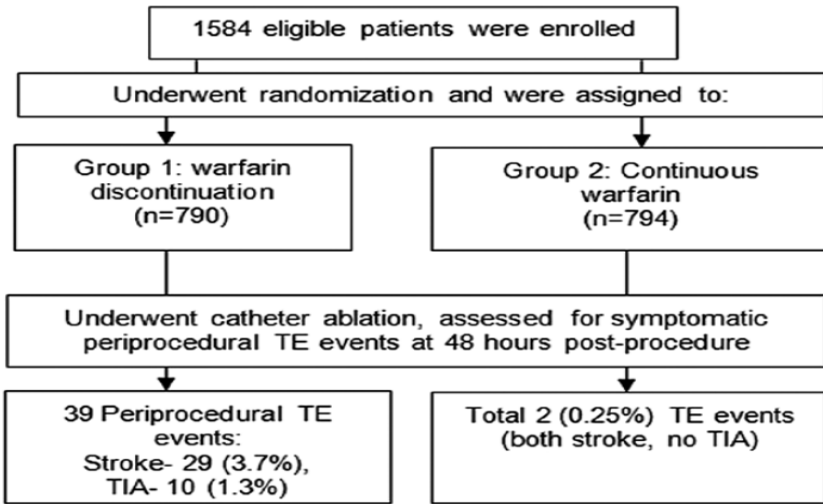


Figure 1. Study design showing the enrollment and follow-up of study patients. TE indicates thromboembolic; and TIA, transient ischemic attack.



	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

Metanalýza studií s nepřerušeným warfarinem okolo ablace



7877 patients on
uninterrupted warfarin

vs



9557 on interrupted warfarin
with heparin/enoxaparin bridging

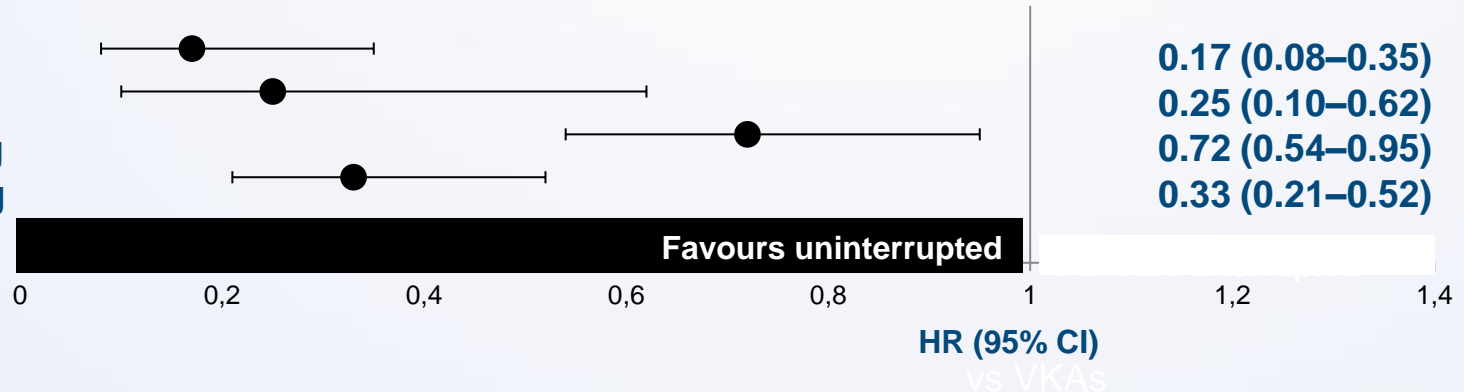
Uninterrupted warfarin vs interrupted warfarin

Stroke

Stroke/TIA

Major bleeding

Minor bleeding



**Uninterrupted warfarin was associated with significant reductions
in stroke and major bleeding vs interrupted warfarin**

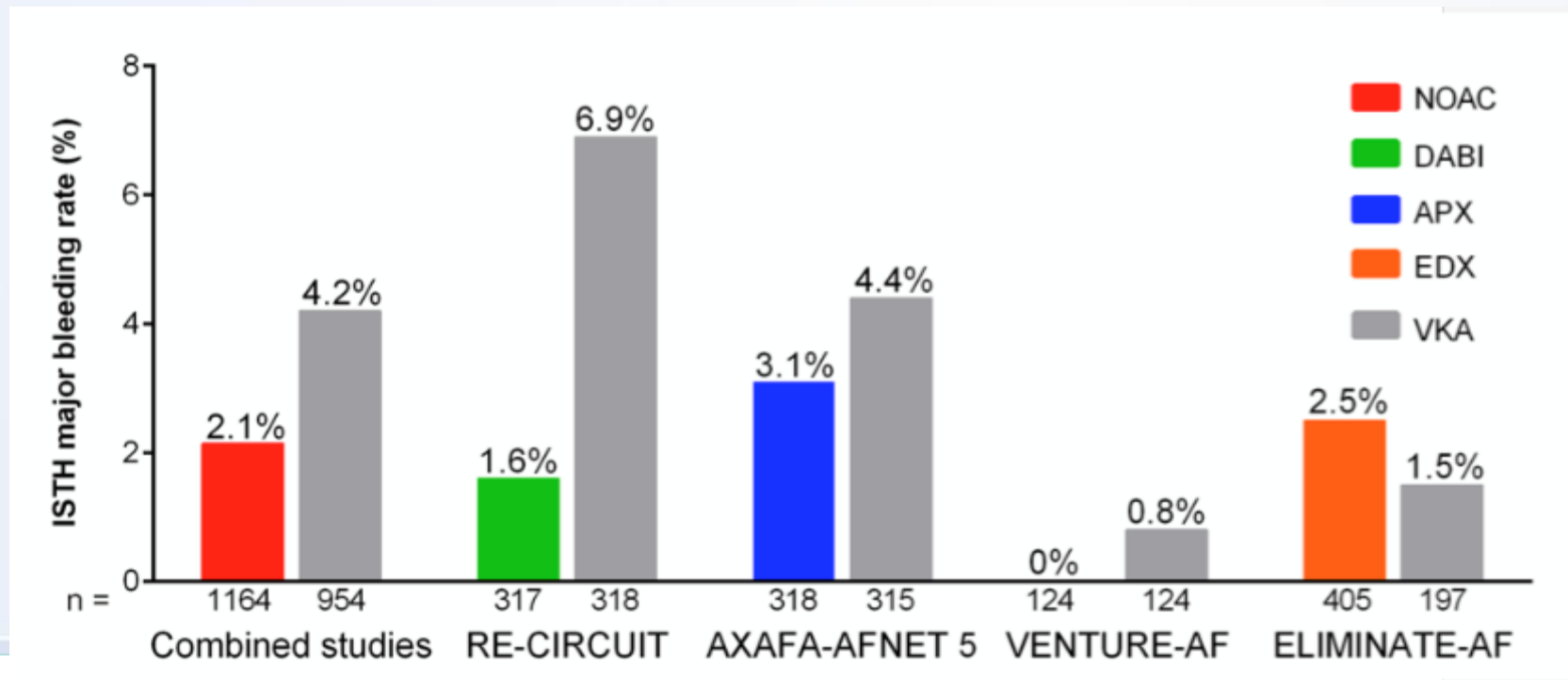
Prospektivní studie s NOAK při ablaci FS

	VENTURE AF ¹	RE-CIRCUIT ²	AXAFA AFNET 5 ³	ELIMINATE-AF ⁴
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 ^o endpoint	MBE	MBE	Death, stroke, MBE	Death, stroke, MBE
Patients (N)	248	704	674	553
CHADS ₂ VA ₂ Sc (mean)	1.6/1.7	2.0/2.2	2.4/2.4	1.8/1.7

1. Cappato R et al, Eur Heart J. 2015 Jul 21; 36(28): 1805–1811. 2. Calkins et al N Engl J Med 2017; 376:1627-1636
 3. Kirchhog P et al, Eur Heart J. 2018 Aug 21;39(32) 4. Hohnloser SH et al, Eur Heart J. 2019 Apr 11



Výskyt většího krvácení u NOAC vs VKA ve 4 randomizovaných studiích s nepřerušováním léčby okolo ablace FS



Vývoj Doporučení vědeckých společností s odklonem od vysazování OAK a přemostění LMWH

V minulosti doporučovala Guidelines Consensus Document bridging...

HRS/EHRA/ECAS

Expert Consensus Statement

‘LMWH nebo iv heparin mají být použity jako přemostění k znovunasazení OAK po ablaci FS

2007

HRS/EHRA/ECAS

Expert Consensus Statement

“U pacientů, kteří nejsou terapeuticky antikoagulováni warfarinem v době ablaci FS má být použit LMWH nebo iv heparin jako přemostění k znovunasazení OAK “

2012

Nyní na základě nových údajů Guidelines a Consensus Document bridging nedoporučují ...

EHRA Position Paper

“U pacientů léčených VKA má být provedena ablaci FS bez přerušování této léčby”

2015

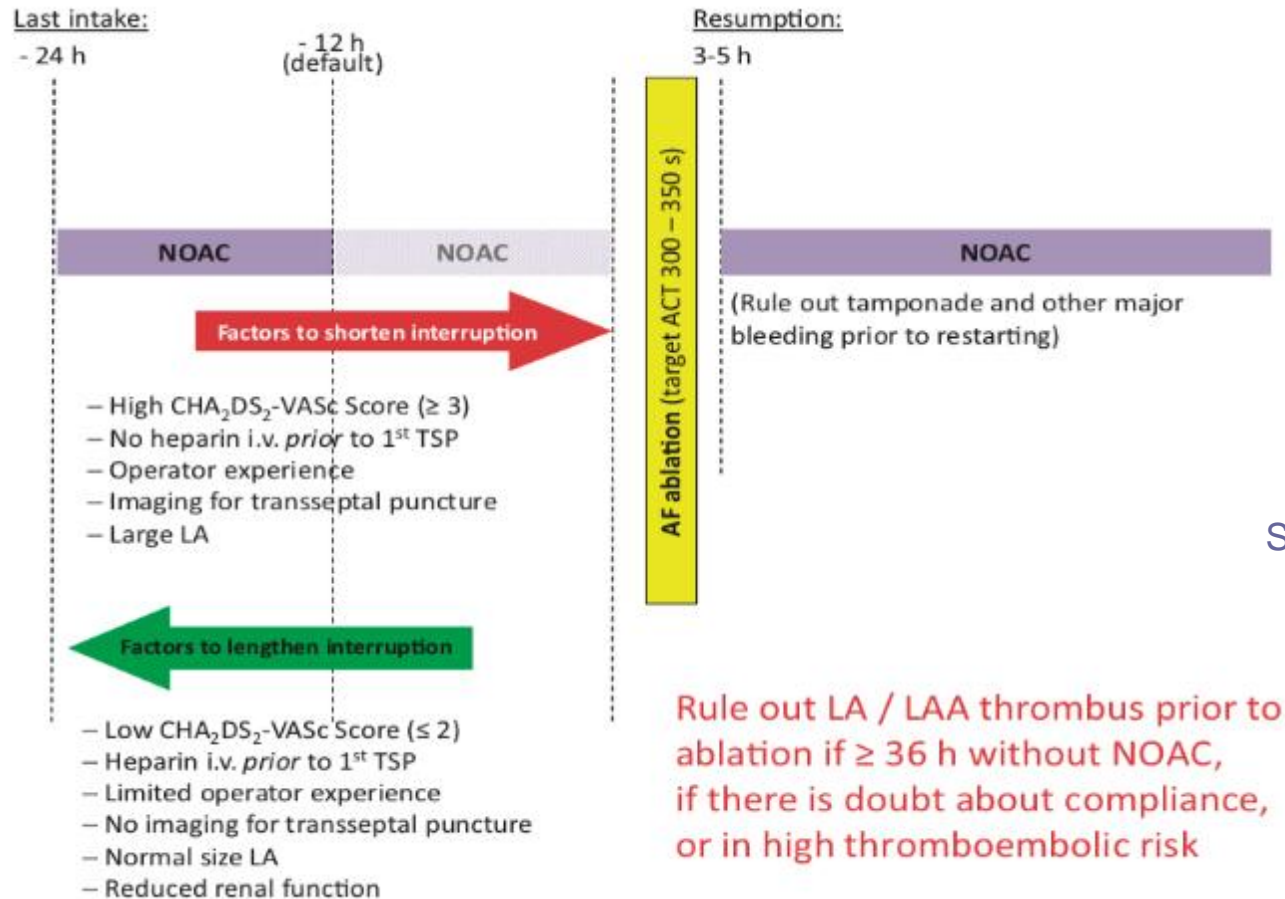
2016

ESC Guidelines

“během výkonu má být zváženo pokračování orální antikoagulační léčby VKA nebo NOAK tak, aby byla zajištěna účinná antikoagulační hladina”

Kirchhof et al. Europace 2016; Sticherling et al. Europace 2015;
Calkins et al. Europace 2012; Calkins et al. Europace 2007
LMWH, low-molecular-weight heparin

Obecná doporučení pro podávání NOAC okolo ablace FS

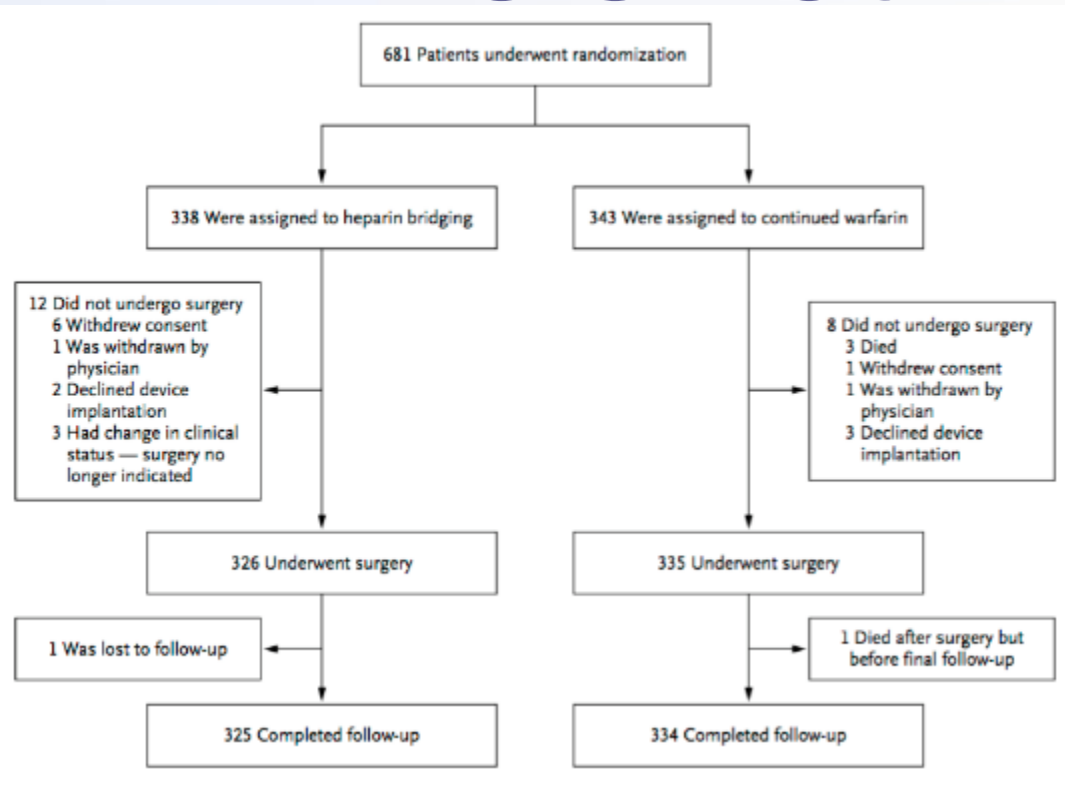


Steffel J, et al. Europace 2018

Implantace přístrojů (PM,ICD)



BRUISE Control study



Randomizace pacientů s ročním rizikem tromboembolismu 5% do 2 větví: přerušená léčba warfarinem s přemostěním nebo nepřerušená léčba warfarinem

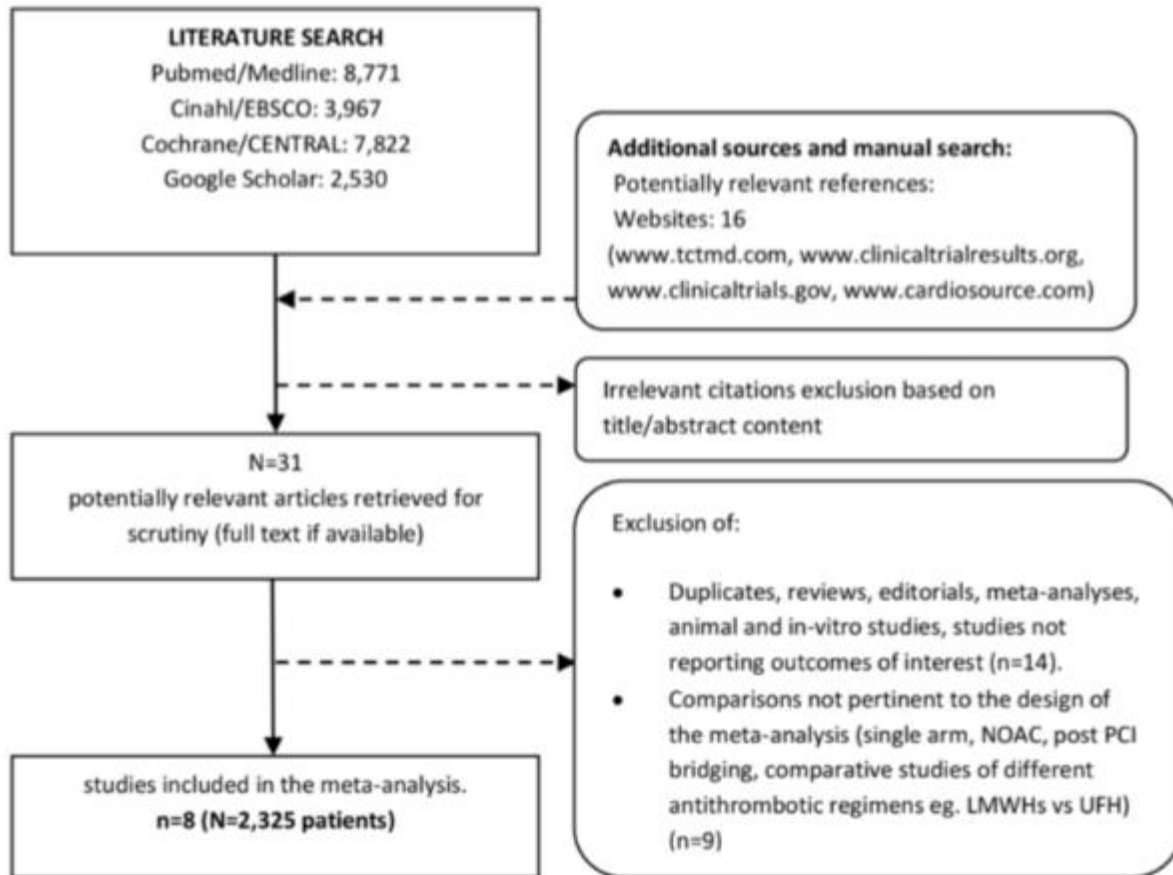
Primární cílové momenty studie

Outcome	Heparin Bridging (N = 338)	Continued Warfarin (N = 343)	Relative Risk (95% CI)	P Value
Primary outcome				
Clinically significant hematoma — no. (%)	54 (16.0)	12 (3.5)	0.19 (0.10–0.36)	<0.001
Components of primary outcome				
Hematoma prolonging hospitalization — no. (%)	16 (4.7)	4 (1.2)	0.24 (0.08–0.72)	0.006
Hematoma requiring interruption of anticoagulation — no. (%)	48 (14.2)	11 (3.2)	0.20 (0.10–0.39)	<0.001
Hematoma requiring evacuation — no. (%)	9 (2.7)	2 (0.6)	0.21 (0.05–1.00)	0.03

SKG/PCI

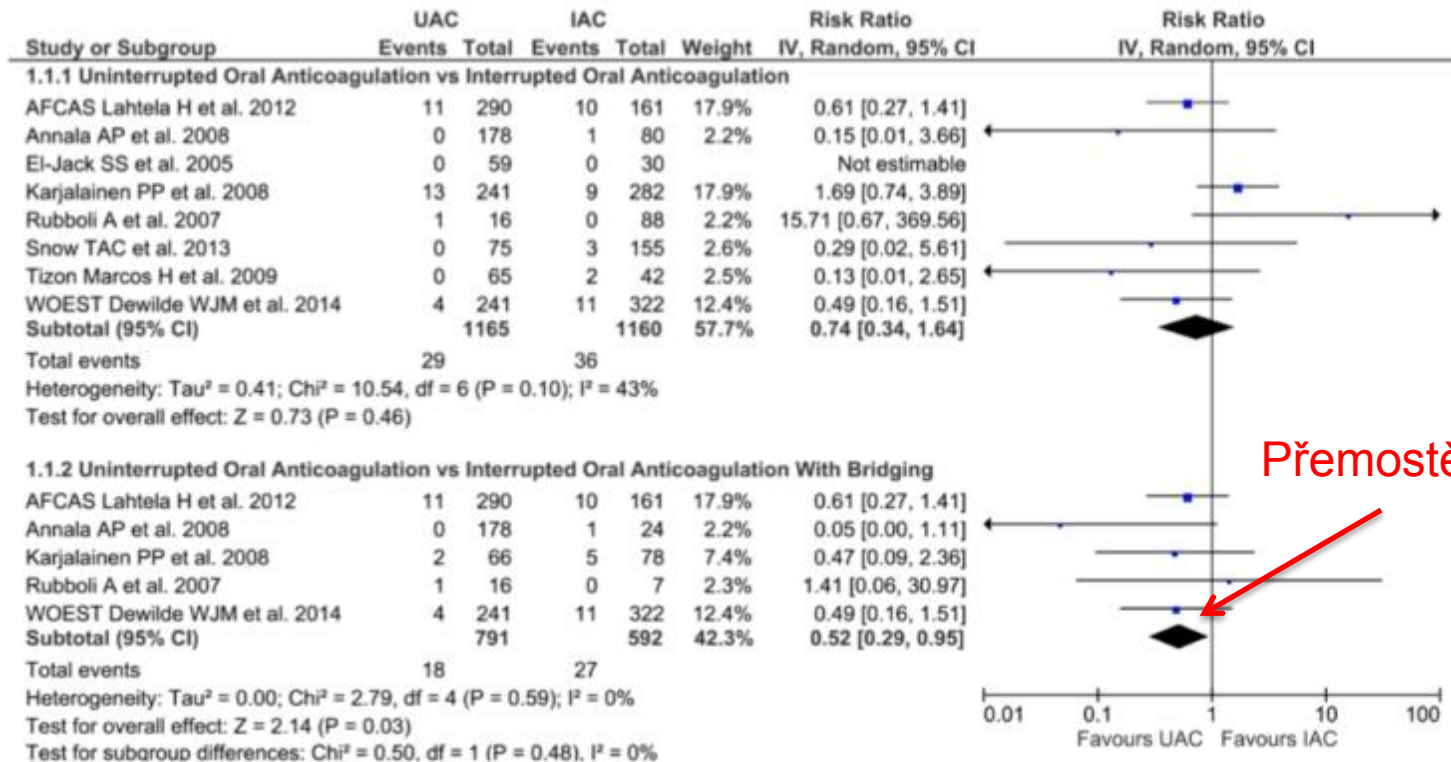


Meta-analýza 8 klinických studií (2325 pts)



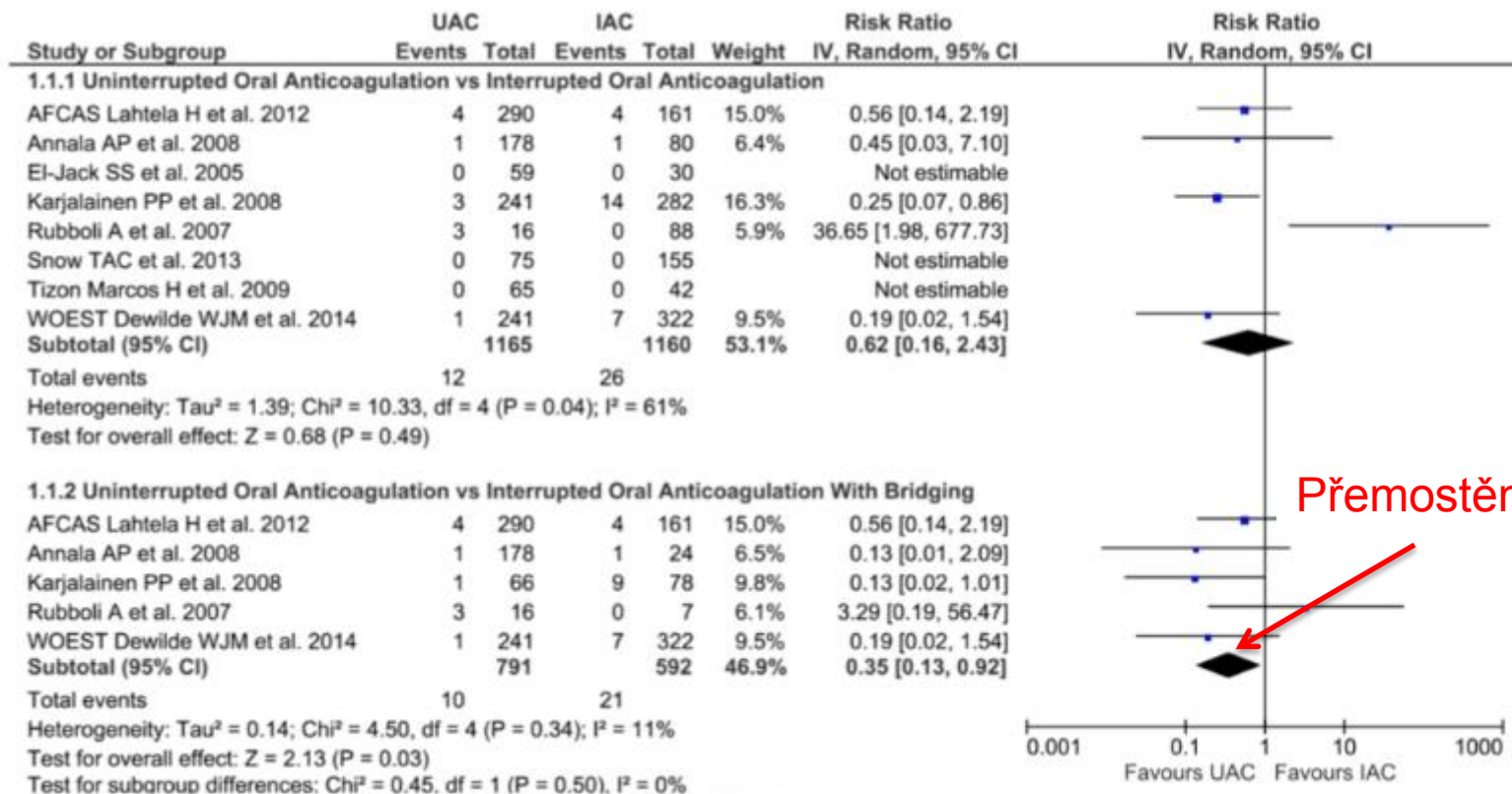
Kowalewski M, et al.
Int J Cardiol 2016;223:186-194

Tromboembolické a cerebrovaskulární komplikace



Přemostění LWMH

Větší krvácivé komplikace



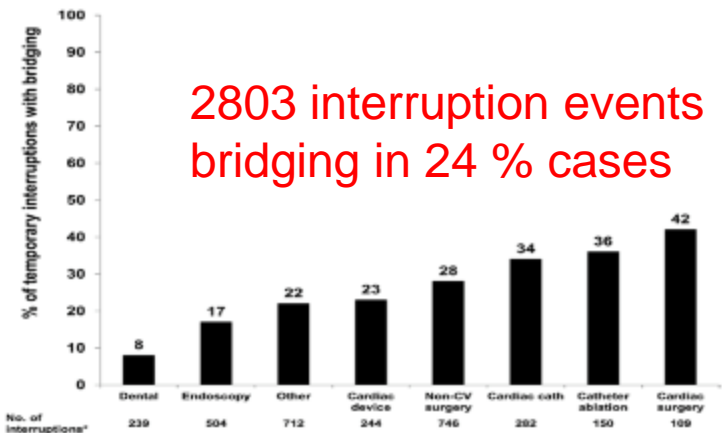
Přemostění LWMH

Data týkající se periprocedurálního “přemostění” pomocí LWMH



“Bridging” při přerušení antikoagulační léčby u pacientů s FS (ORBIT-AF prospective observational registry)

2803 interruption events
bridging in 24 % cases



	Unadjusted, % (n)			Adjusted*	
	No Bridging (n=1724)	Bridging (n=503)	P Value	Adjusted OR (95% CI), Bridging Versus No Bridging	P Value
Cardiovascular events†	2.5 (43)	4.6 (23)	0.02	1.62 (0.95–2.78)	0.07
Bleeding events‡	1.3 (22)	5.0 (25)	<0.0001	3.84 (2.07–7.14)	<0.0001
Overall composite§	6.3 (108)	13 (64)	<0.0001	1.94 (1.38–2.71)	0.0001

Denominators exclude interruptions missing a date or those that occurred within 30 days of a previous interruption. Events within 30 days of the procedure requiring interruption may overlap with those during interruption. CI indicates confidence interval; and OR, odds ratio.

*Covariates and further specification of adjustment model see reference

†Includes stroke, systemic embolism, myocardial infarction, or cardiovascular hospitalization within 30 days of the procedure requiring interruption.

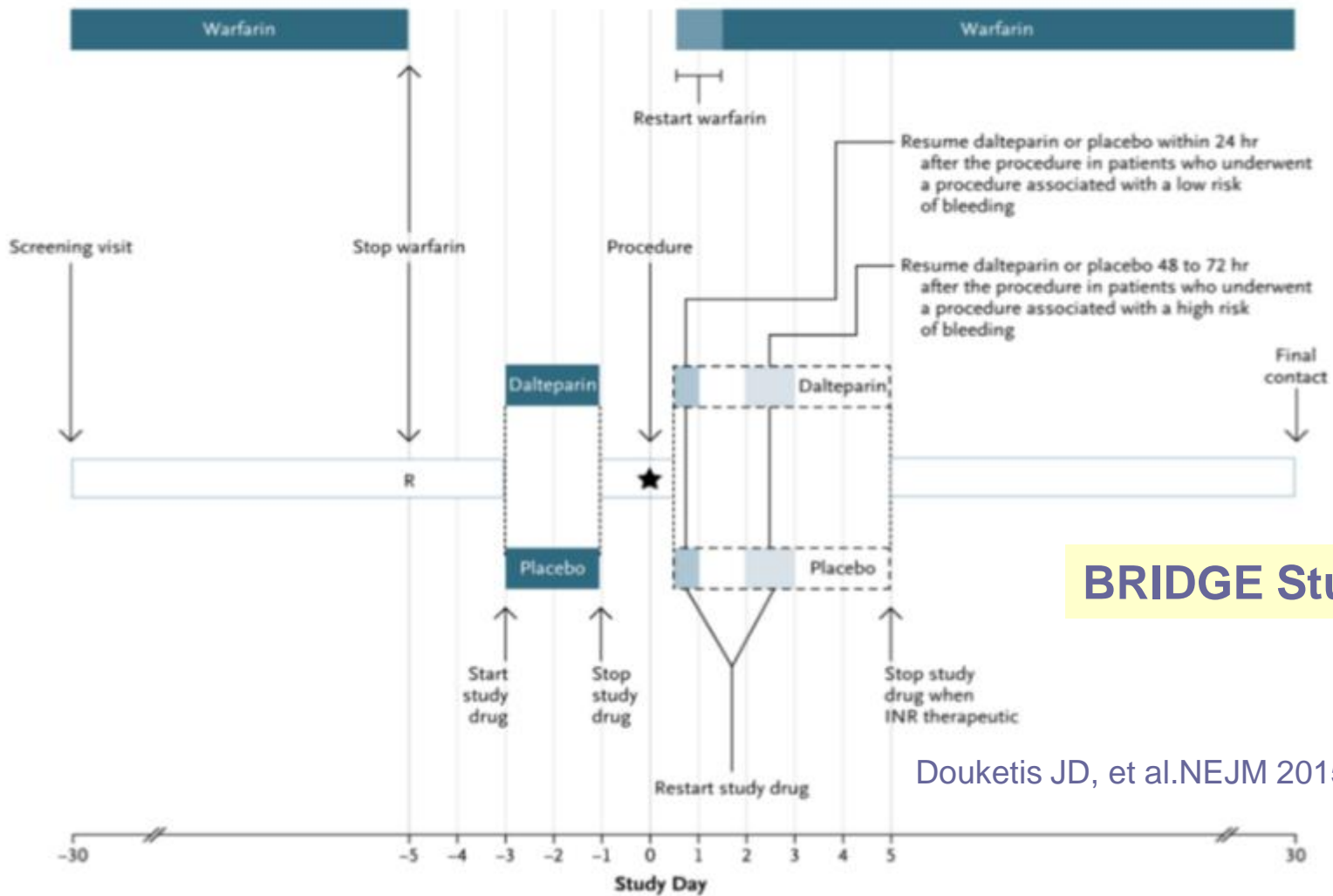
‡Includes major bleeding or bleeding hospitalization within 30 days of the procedure requiring interruption.

§ Includes the composite of stroke, myocardial infarction, major bleeding, hospitalization, or death within 30 days of the procedure requiring interruption.

Bridge study

- 1884 pts, vysazení warfarinu před elektivními výkony
- 950 bez přemostění, 934 LWMH (100 IU/kg hmotnosti)
- Primární účinnostní endpoint: výskyt tromboembolismu ve 30 dnech
- Primární bezpečnostní endpoint: 30 denní výskyt většího krvácení (očekávaný 1%)





BRIDGE Study design

Douketis JD, et al. NEJM 2015; 373(9): 823–833.

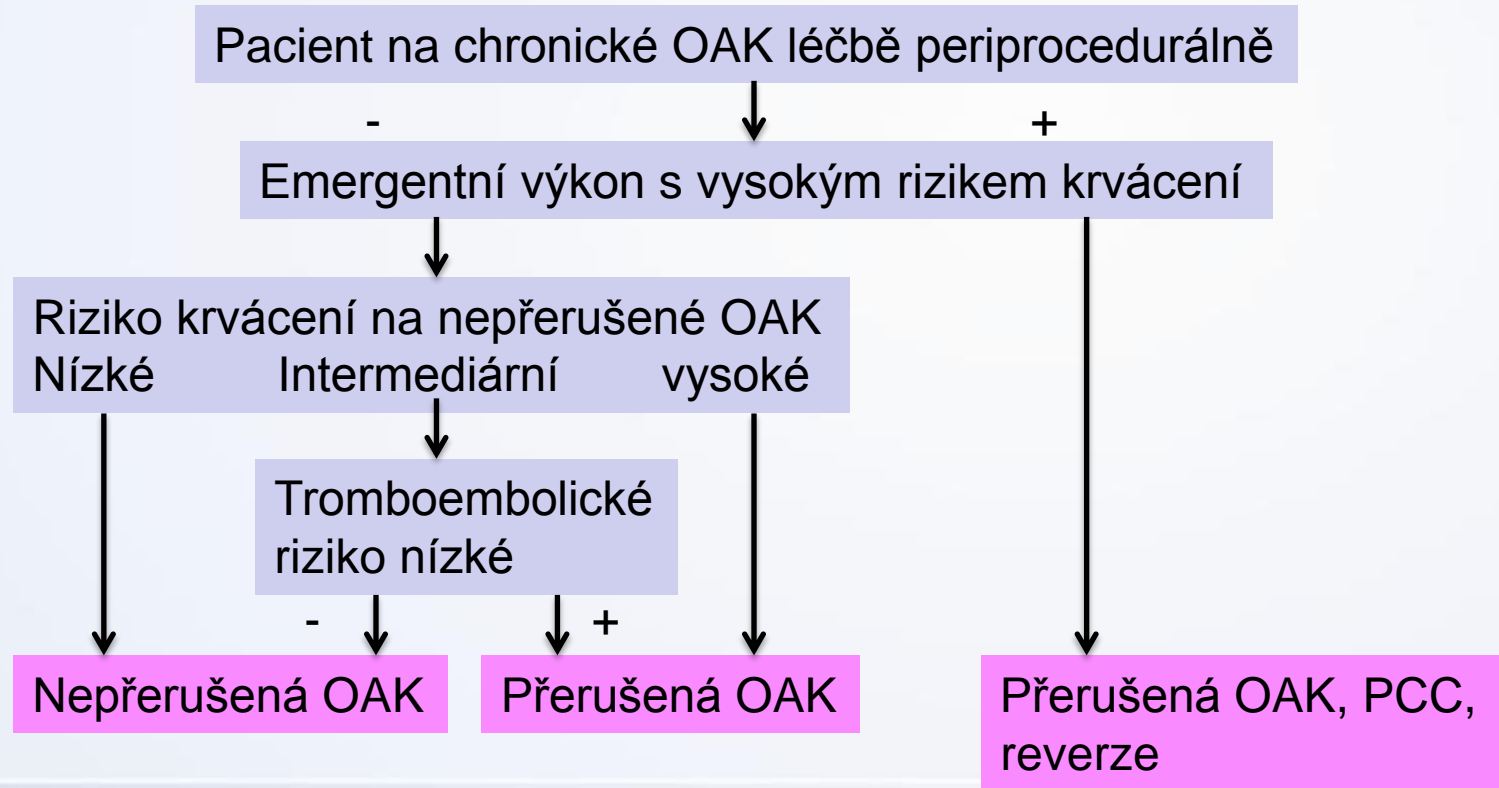


BRIDGE Study Outcomes

Outcome	No Bridging (N = 918) number of patients (percent)	Bridging (N = 895) number of patients (percent)	P Value
Primary			
Arterial thromboembolism	4 (0.4)	3 (0.3)	0.01 [*] , 0.73 [†]
Stroke	2 (0.2)	3 (0.3)	
Transient ischemic attack	2 (0.2)	0	
Systemic embolism	0	0	
Major bleeding	12 (1.3)	29 (3.2)	0.005 [†]
Secondary			
Death	5 (0.5)	4 (0.4)	0.88 [†]
Myocardial infarction	7 (0.8)	14 (1.6)	0.10 [†]
Deep-vein thrombosis	0	1 (0.1)	0.25 [†]
Pulmonary embolism	0	1 (0.1)	0.25 [†]
Minor bleeding	110 (12.0)	187 (20.9)	<0.001 [†]

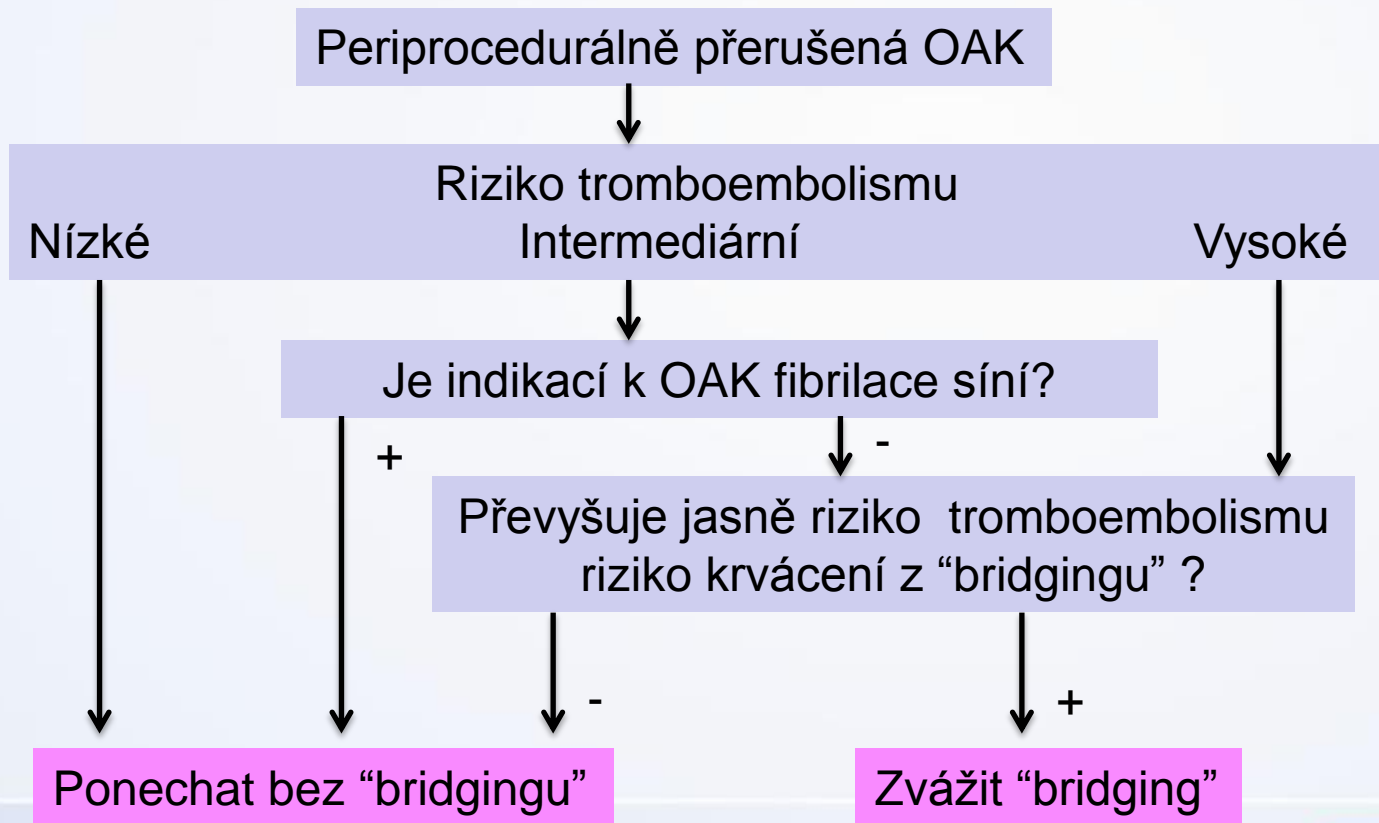
Douketis JD, et al. NEJM 2015; 373(9): 823–833.

Rozhodnutí o přerušení OAK léčby



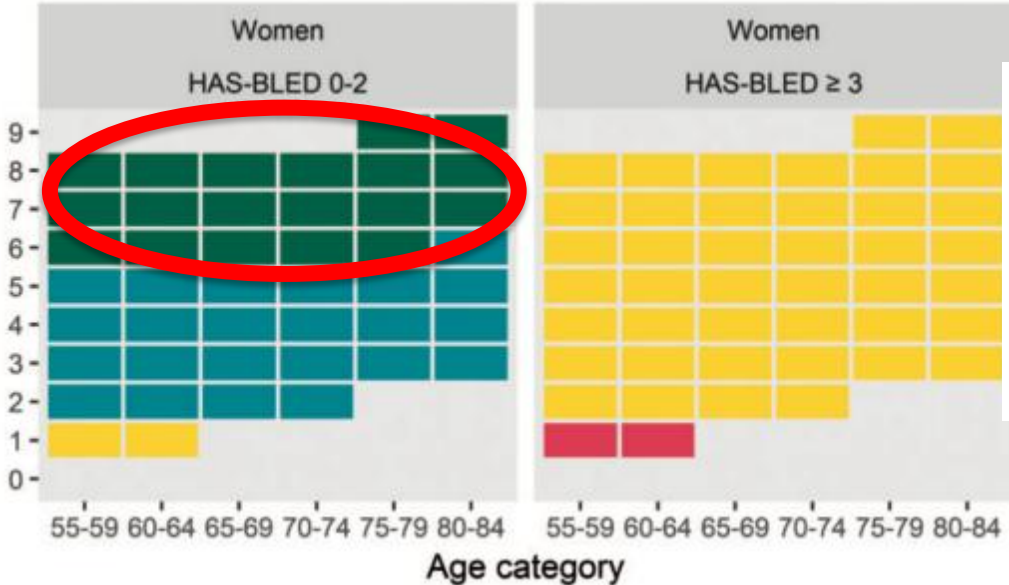
Podle Rechenmacher, S.J. et al.
JACC 2015; 66(12):1392–403.

Rozhodnutí o “přemostění” LWMH

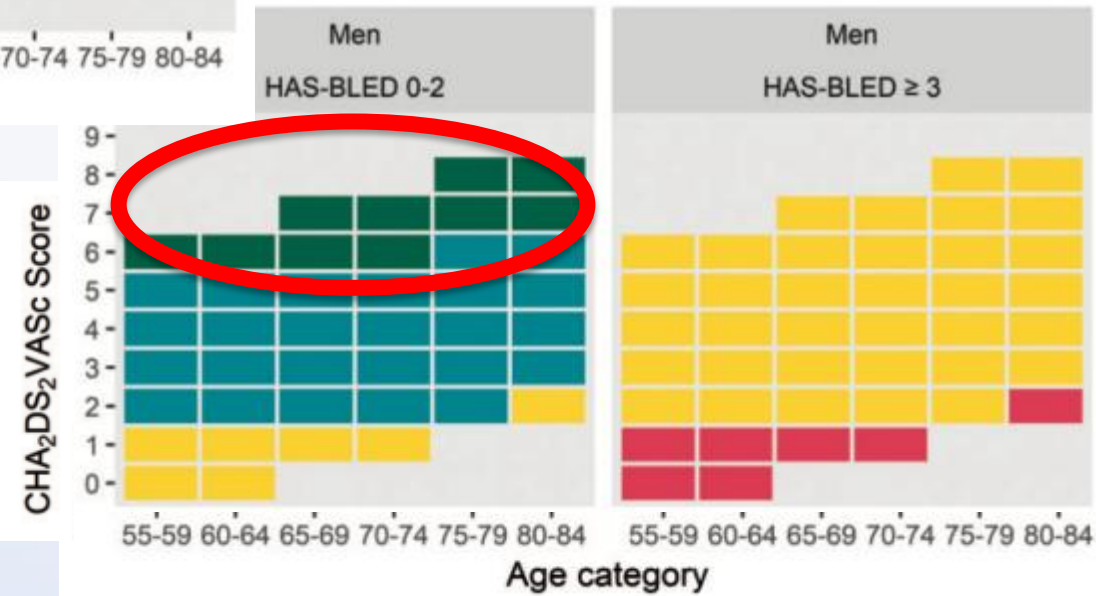


Podle Rechenmacher, S.J. et al.
JACC 2015; 66(12):1392–403.

Matrix přínosu “přemostění”



CHA₂DS₂VASc Score



Závěry

- Strategie periprocedurální antikoagulační léčby se liší podle typu výkonu a rizika krvácení – přechodné přerušování léčby je spojeno s minimálním výskytem komplikací
- Většinu výkonů v kardiologii lze provést dokonce bez přerušování antikoagulační léčby (jak warfarinem, tak NOAK)
- Periprocedurální přemostění LWMH je vhodné jen u nejrizikovějších nemocných z hlediska tromboembolismu



Děkuji za Vaši pozornost..

