



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 akutní stavy

Miloš Táborský

Výroční konference ČAAK  
Karlovy Vary, 4.12.2016



DEPARTMENT OF INTERNAL  
MEDICINE I – CARDIOLOGY  
UNIVERSITY HOSPITAL OLOMOUC



Faculty of Medicine  
and Dentistry  
Palacky University Olomouc

# I. Definice , klasifikace a patofyziologie fibrilace síní



# Elektrofyziologická klasifikace FS

Tabulka 5 – Klasifikace fibrilace síní

Typ FS	Definice
Poprvé diagnostikovaná FS	FS dosud nikdy nediagnostikovaná, nezávisle na době trvání arytmie nebo na přítomnosti a závažnosti s ní souvisejících symptomů.
Paroxysmální FS	Spontánně končící, většinou do 48 h. Některé paroxysmy FS mohou trvat až 7 dnů. <sup>a</sup> Epizody FS ukončené kardioverzí do 7 dnů by měly být pokládány za paroxysmální. <sup>a</sup>
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 $\geq 1$ 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 hypertenzi 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 opakoványmi běhy síňové tachykardie a s částmi, krátkými epizodami paroxysmální fibrilace síní. Často výrazně symptomatická, u mladších pacientů s odlišitelnými síňovými vlnami, síňovou ektopii a/nebo síňovou tachykardií progredující do obrazu FS.	FS spouštějí lokalizované triggers/spouštěče, 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 chloppenními 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)

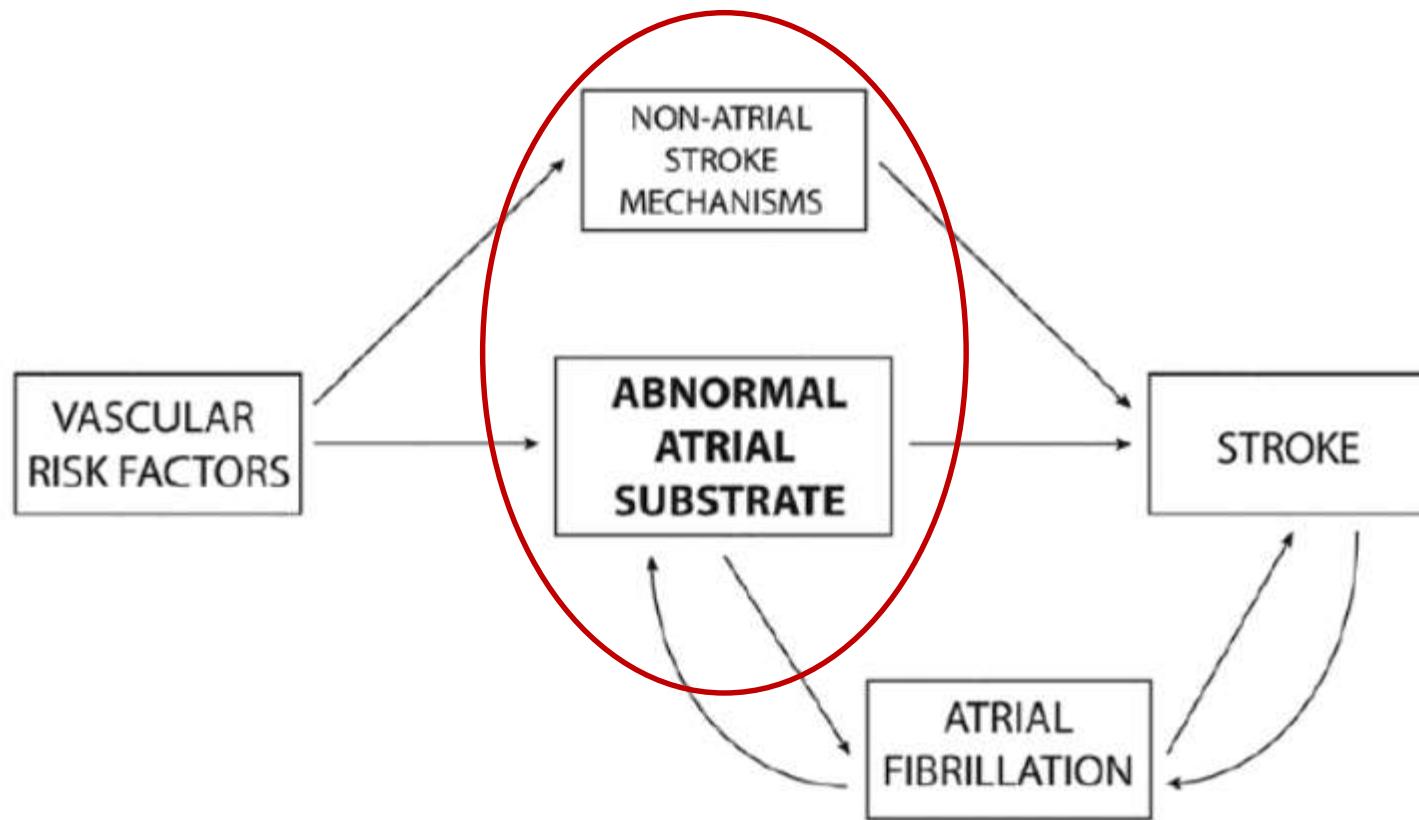
Tabulka 7 – Modifikovaná škála pro hodnocení symptomů podle European Heart Rhythm Association

Modifikované skóre EHRA	Symptomy	Popis
1	Žádné	FS nevyvolává žádné symptomy.
2a	Mírné	Běžné denní činnosti nejsou narušovány symptomy souvisejícími s FS. <sup>a</sup>
2b	Střední	Běžné denní činnosti nejsou narušovány symptomy souvisejícími s FS, ovšem pacienta symptomy obtěžují. <sup>a</sup>
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	Spojitost 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 patrný častěji než u pacientů bez FS.

# Inovovaný pohled na patofyziologii CMP



# Studie demonstrující asociaci markerů abnorm. síňového substrátu a vznik CMP

Marker	Authors	Year	Outcome	Association	
				Not Adjusted for AF	Adjusted for AF
<b>ECG markers</b>					
Frequent PACs	Binici et al <sup>40</sup>	2010	Stroke	1.79 (1.14–2.81)*	1.73 (1.09–2.75)*
PSVT	Kamel et al <sup>33</sup>	2013	Stroke	N/A	2.10 (1.69–2.62)†
PTFV, PTFV <sub>1</sub>	Kamel et al <sup>35</sup>	2014	Stroke	1.22 (1.03–1.45)‡	1.21 (1.02–1.44)‡
PTFV <sub>1</sub>	Kamel et al <sup>41</sup>	2014	Infarct§	1.09 (1.04–1.16)‡	1.09 (1.04–1.15)‡
Frequent PACs	Larsen et al <sup>32</sup>	2015	Stroke		2.00 (1.16–3.45)
PTFV <sub>1</sub>	Kamel et al <sup>34</sup>	2015	Non-lacunar stroke	1.44 (1.04–1.99)‡	1.49 (1.07–2.07)‡
PTFV <sub>1</sub>	Kamel et al <sup>36</sup>	2015	Cryptogenic or cardioembolic stroke	1.28 (1.07–1.53)‡	1.31 (1.08–1.58)‡
<b>Echocardiographic markers</b>					
Left atrial size	Benjamin et al <sup>37</sup>	1995	Stroke	N/A	2.4 (1.6–3.7)**
Left atrial size	Di Tullio et al <sup>38</sup>	1999	Stroke	N/A	1.47 (1.03–2.11)††
Left atrial size	Karas et al <sup>42</sup>	2012	Stroke	N/A	1.35 (1.12–1.62)‡‡
Left atrial size	Yaghi et al <sup>38</sup>	2015	Cryptogenic or cardioembolic stroke	N/A	1.55 (1.01–2.37)‡‡
Left atrial volume	Barnes et al <sup>43</sup>	2004	Stroke	N/A	1.63 (1.08–2.46)§§
Left atrial volume	Russo et al <sup>44</sup>	2013	Infarct	N/A	1.37 (1.04–1.80)
Left atrial function	Russo et al <sup>44</sup>	2013	Infarct	N/A	0.67 (0.50–0.90)##

AF indicates atrial fibrillation; ECG, electrocardiographic; PACs, premature atrial contractions; PSVT, paroxysmal supraventricular tachycardia; and PTFV<sub>1</sub>, P-wave terminal force in lead V<sub>1</sub>.



DEPARTMENT OF INTERNAL  
MEDICINE I – CARDIOLOGY  
UNIVERSITY HOSPITAL OLOMOUČ



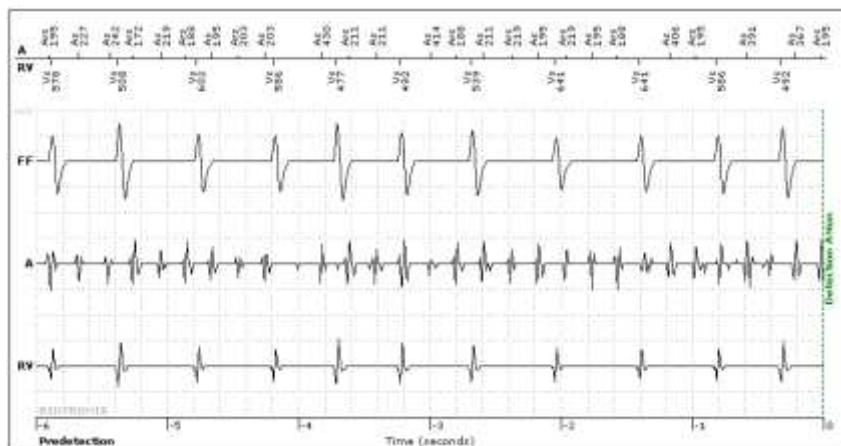
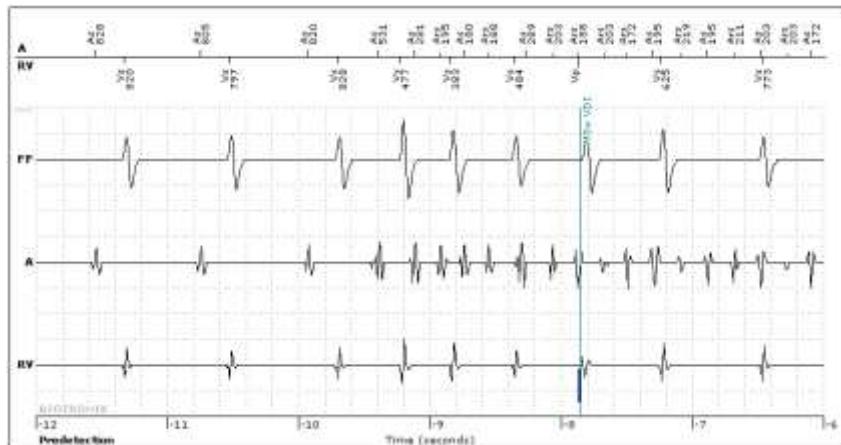
Faculty of Medicine  
and Dentistry  
Palacky University Olomouc

## II. Možnosti detekce fibrilace síní

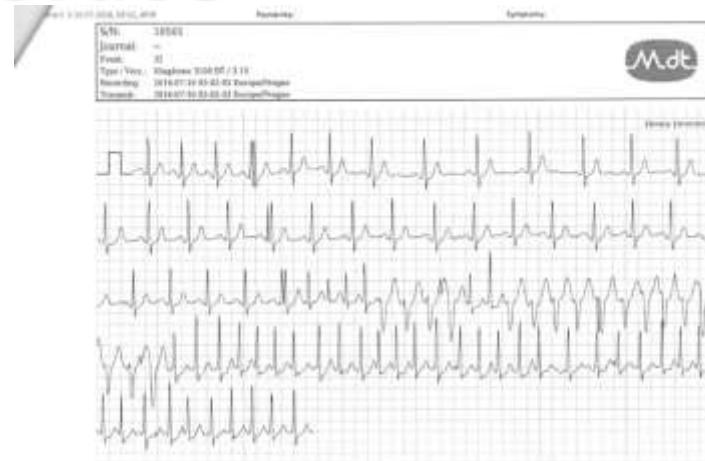
# Screening FS

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
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 pacemakersu a ICD po epizodách rychlého sínového 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  
Palacky University Olomouc



DEPARTMENT OF INTERNAL  
MEDICINE I – CARDIOLOGY  
UNIVERSITY HOSPITAL OLOMOUC



DEPARTMENT OF INTERNAL  
MEDICINE I – CARDIOLOGY  
UNIVERSITY HOSPITAL OLOMOUČ



Faculty of Medicine  
and Dentistry  
Palacky University Olomouc

# III. Korekce komorbidit FS jako potencionálních trigrů komplikací AK terapie

# Chlopní vady

Doporučení pro pacienty s chlopní vadou a fibrilací síní		
Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
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.	IIa	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.	IIa	C

# Obezita: Důležitý faktor FS

## Doporučení pro obézní pacienty s fibrilací síní

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
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.	IIa	B

# Respirační onemocnění a FS

## Doporučení pro pacienty s fibrilací síní a respiračními onemocněními

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
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.	IIa	C
U všech pacientů s FS bychom měli zvážit pátrání po klinických známkách obstrukční spánkové apnoe.	IIa	B
Léčba obstrukční spánkové apnoe má být optimalizována s cílem zmírnit četnost rekurencí FS a zlepšit výsledky léčby FS.	IIa	B

# Monitorace renálních funkcí

## Doporučení pro pacienty s onemocněním ledvin a fibrilací síní

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
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.	IIa	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 → •  $\geq 75$ –80 years (especially if on dabigatran or edoxaban), or frail; check renal function
- x-monthly → • If renal function  $\leq 60$  mL/min: recheck interval = 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 <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
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 přetrávající 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 péče		
Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
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.	IIa	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.	IIa	C



DEPARTMENT OF INTERNAL  
MEDICINE I – CARDIOLOGY  
UNIVERSITY HOSPITAL OLOMOUČ



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 krváčení		
Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Doporučuje se posuzovat riziko ischemické CMP u pacientů s FS na základě skóre CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc.	I	A
U pacientů s FS užívajících perorální antikoagulancia se doporučuje používat skóre pro hodnocení rizika krváčení, na jejichž základě lze rozpoznat modifikovatelné rizikové faktory pro závažné krváčení.	IIa	B
Riziko ischemické CMP a krváčení 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 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skóre





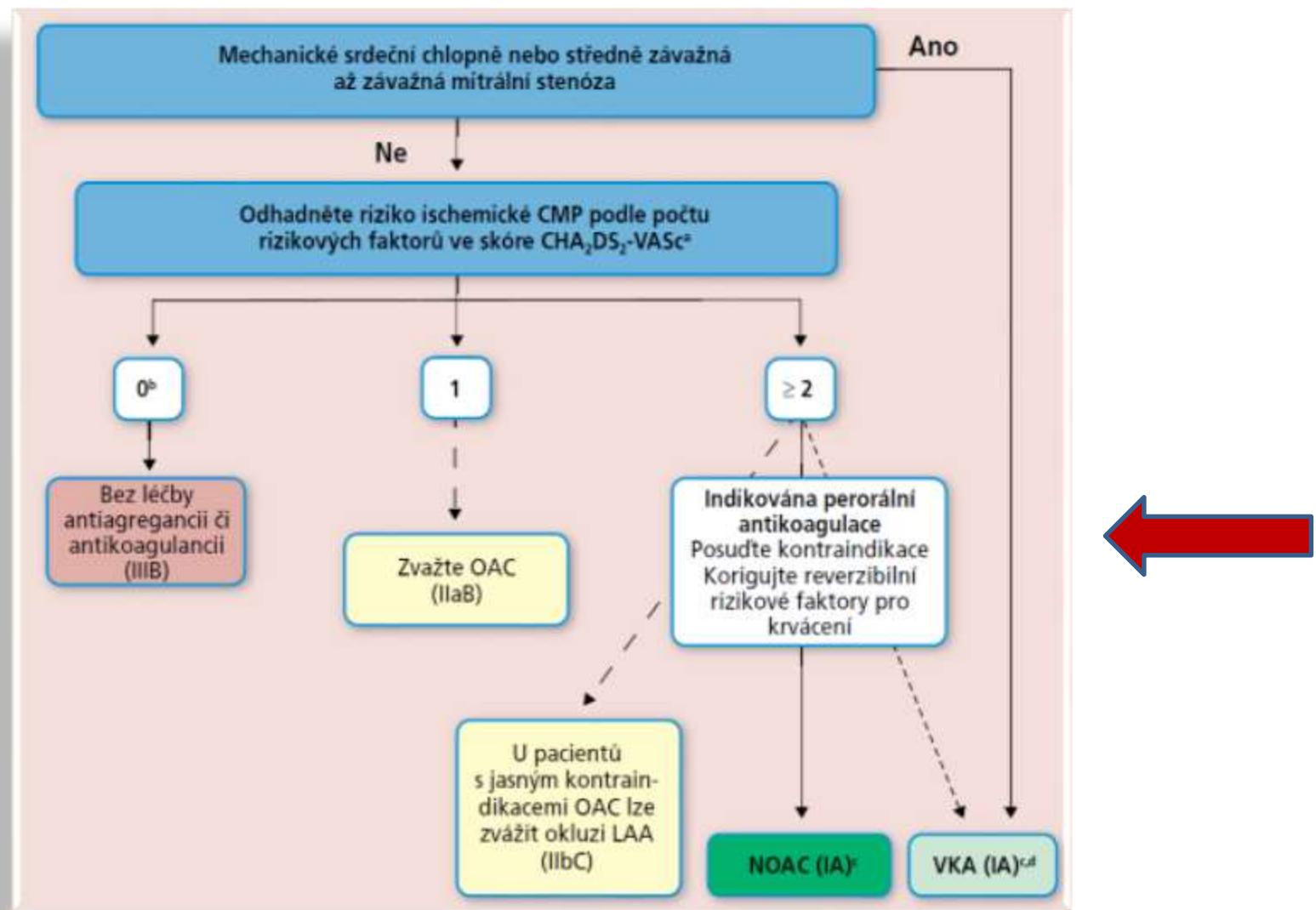
DEPARTMENT OF INTERNAL  
MEDICINE I – CARDIOLOGY  
UNIVERSITY HOSPITAL OLOMOUC



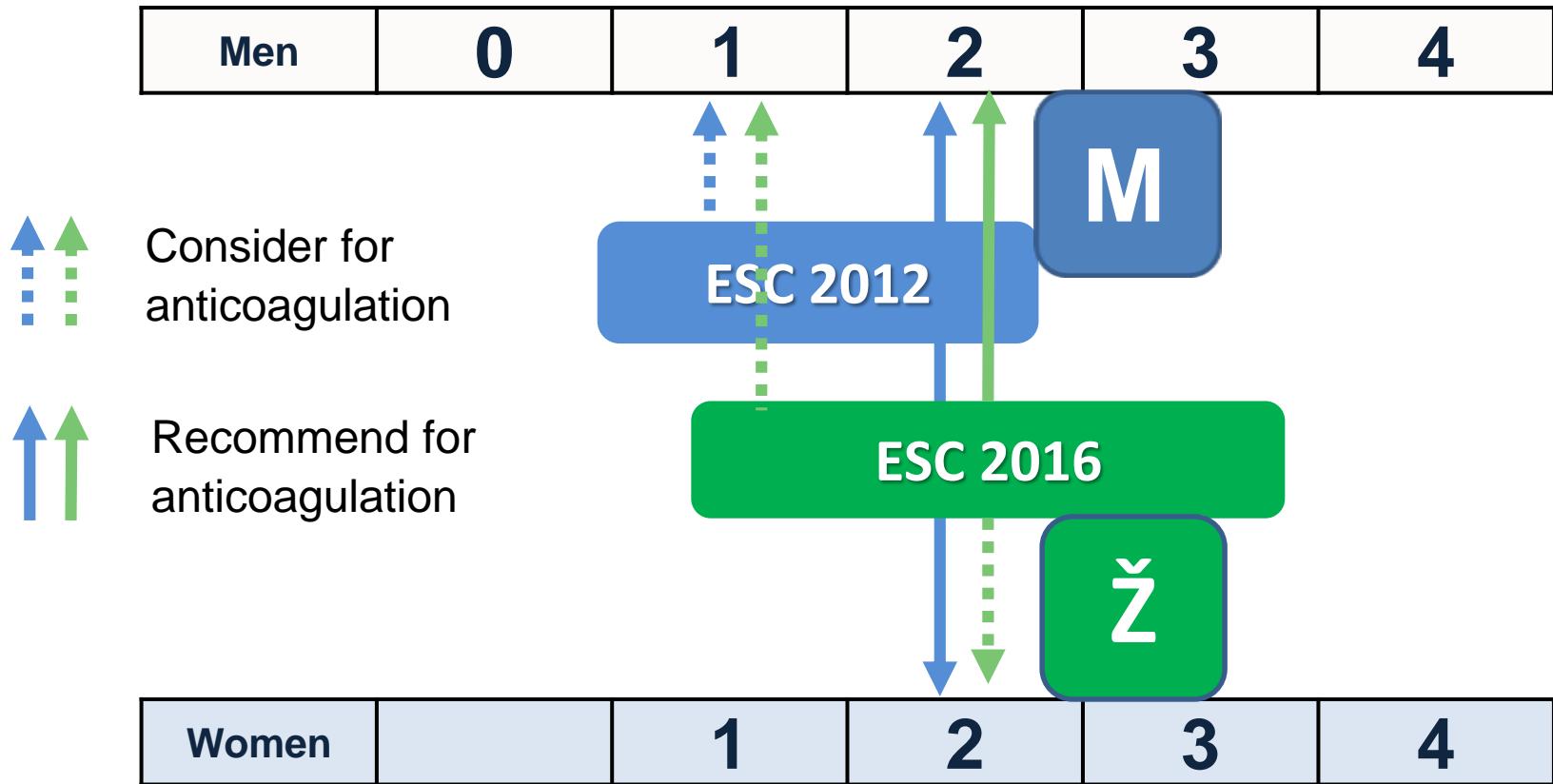
Faculty of Medicine  
and Dentistry  
Palacky University Olomouc

# 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 (0.79–1.04)	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)	0.0022

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

## 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.)

## Physician adherence to guidelines

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

## Telemonitoring of medication intake

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

## Nurse-led interdisciplinary programs

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

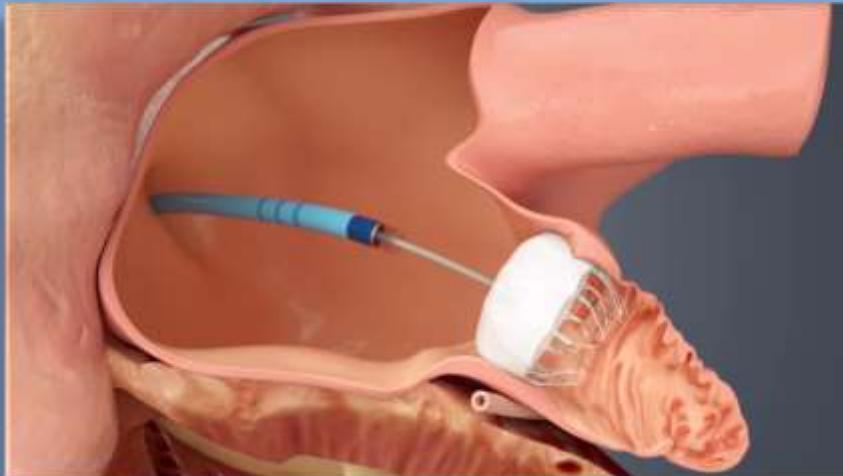


DEPARTMENT OF INTERNAL  
MEDICINE I – CARDIOLOGY  
UNIVERSITY HOSPITAL OLOMOUC



Faculty of Medicine  
and Dentistry  
Palacky University Olomouc

# 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 <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
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]**



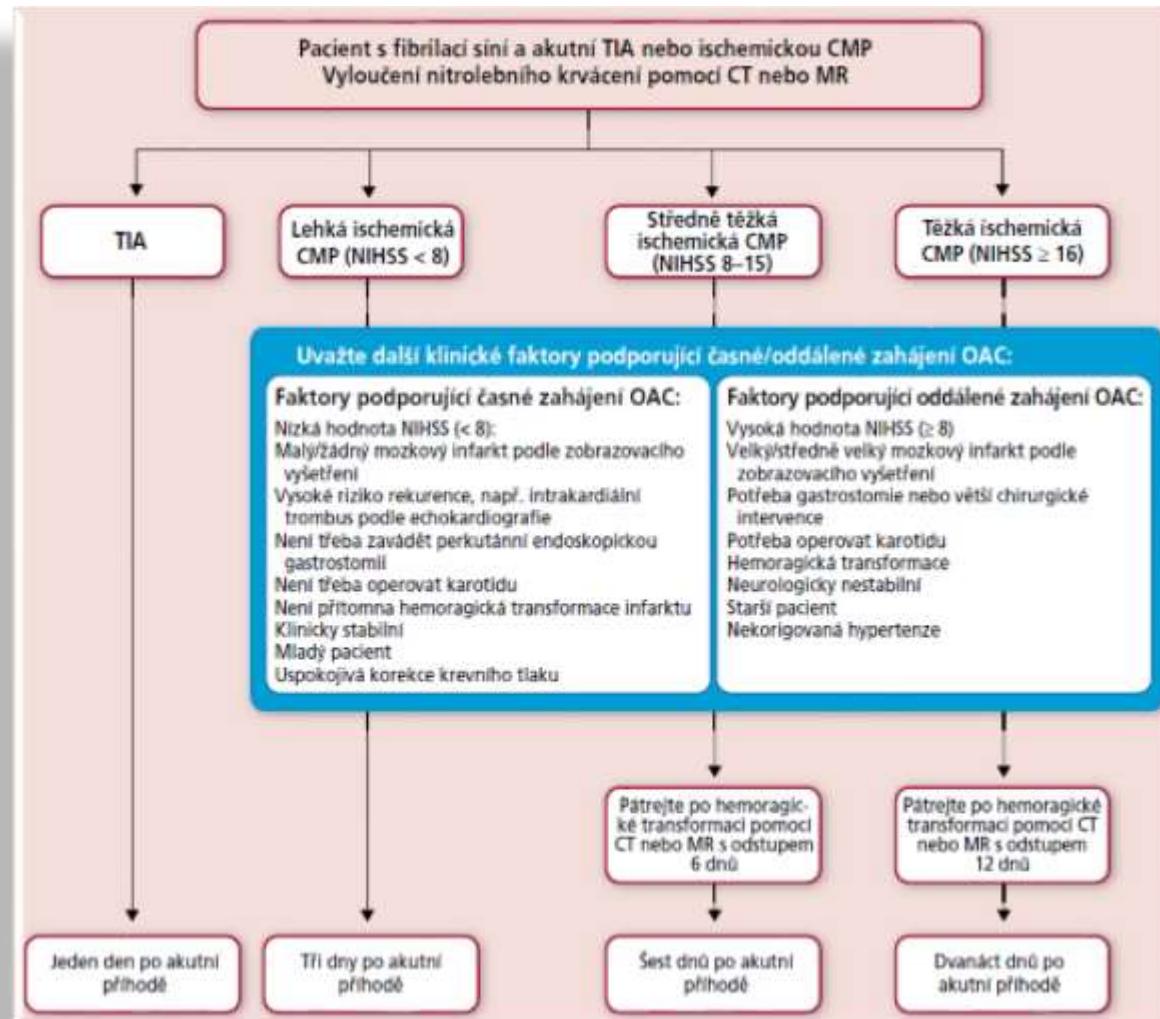
DEPARTMENT OF INTERNAL  
MEDICINE I – CARDIOLOGY  
UNIVERSITY HOSPITAL OLOMOUČ



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	Trída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
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 adherenci k léčbě a tuto adherenci 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 zváženo 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 nitrolebném krvácení lze perorální antikoagulaci u pacientů s FS obnovit po 4–8 týdnech, jestliže příčina krvácení nebo relevantní rizikové faktory byly ošetřeny nebo korrigovány.	IIb	B



DEPARTMENT OF INTERNAL  
MEDICINE I – CARDIOLOGY  
UNIVERSITY HOSPITAL OLOMOUC



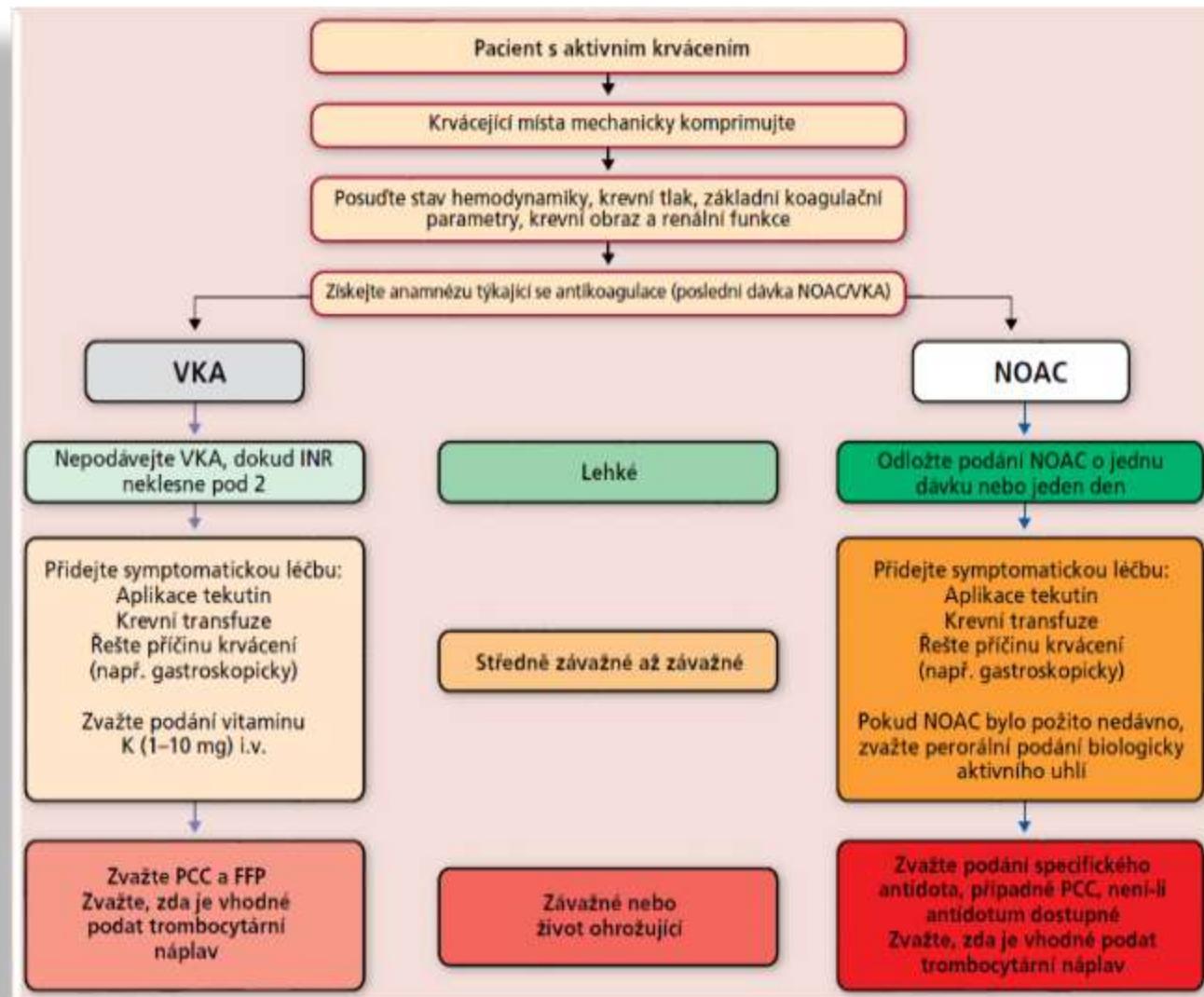
Faculty of Medicine  
and Dentistry  
Palacky University Olomouc

# VIII. Jak preventovat a řešit krvácivé komplikace AK terapie ?

# Preventivní opatření k zábraně krvácivých komplikací

Doporučení pro léčbu krvácení			Doporučení pro léčbu krvácení (dokončení)	
Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>		
U antikoagulovaných pacientů s hypertenzí je třeba usilovat o pečlivou kontrolu krevního tlaku s cílem snížit riziko krvácení.	IIa	B	Genetické testování před zahájením léčby pomocí VKA není doporučováno.	III (žádný přínos) 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	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 antikoagulancia a intervence směřující k prevenci ischemické CMP, dále by měly být zohledněny možnosti lepší korekce faktorů, jež přispěly ke krvácení, a riziko ischemické CMP.	IIa 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.	IIa	B	U pacientů s FS po závažném aktivním krvácení je namísto přerušit OAC do doby, než bude vyřešena příčina krvácení.	I C
Všechny pacienty s FS, u nichž zvažujeme zahájení OAC, bychom měli poučit o nevhodnosti nadměrné konzumace alkoholu, případně bychom u nich měli zahájit léčbu závislosti na alkoholu.	IIa	C		

# Management krvácení u antikoagulovaných pacientů



# Specific NOAC Reversal Agents

	<b>Idarucizumab</b>	<b>Andexanet</b>	<b>Cirparantag</b>
<b>Structure</b>	Humanized Fab fragment	Human rFXa variant	Synthetic small molecule
<b>Target</b>	Dabigatran	FXa inhibitors	Universal
<b>Binding</b>	Noncompetitive	Competitive	Noncovalent hydrogen bonds
<b>Phase 2 results</b>	Rapid, complete reversal	Rapid, complete reversal	Complete reversal
<b>Phase 3 trial</b>	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



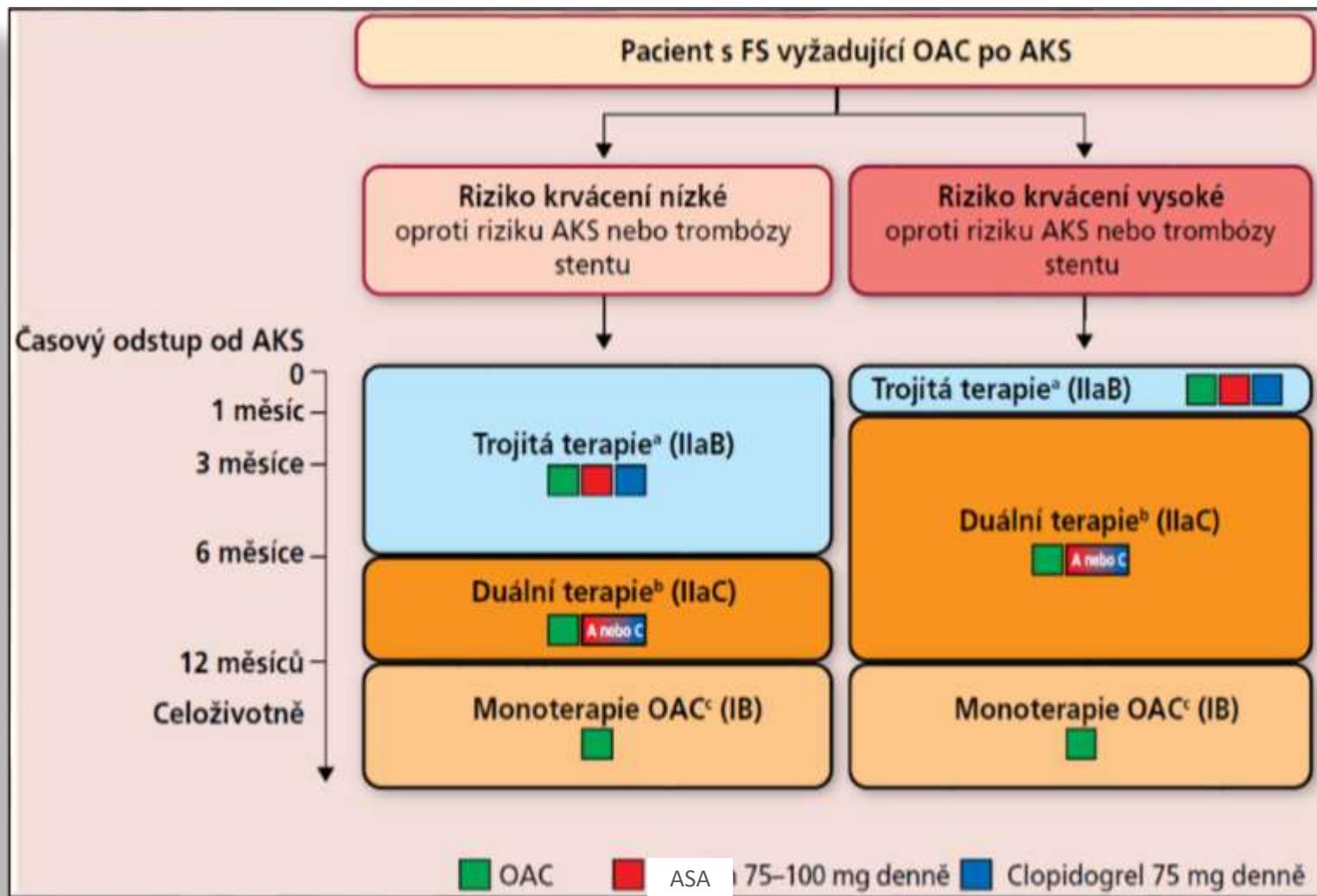
DEPARTMENT OF INTERNAL  
MEDICINE I – CARDIOLOGY  
UNIVERSITY HOSPITAL OLOMOUC



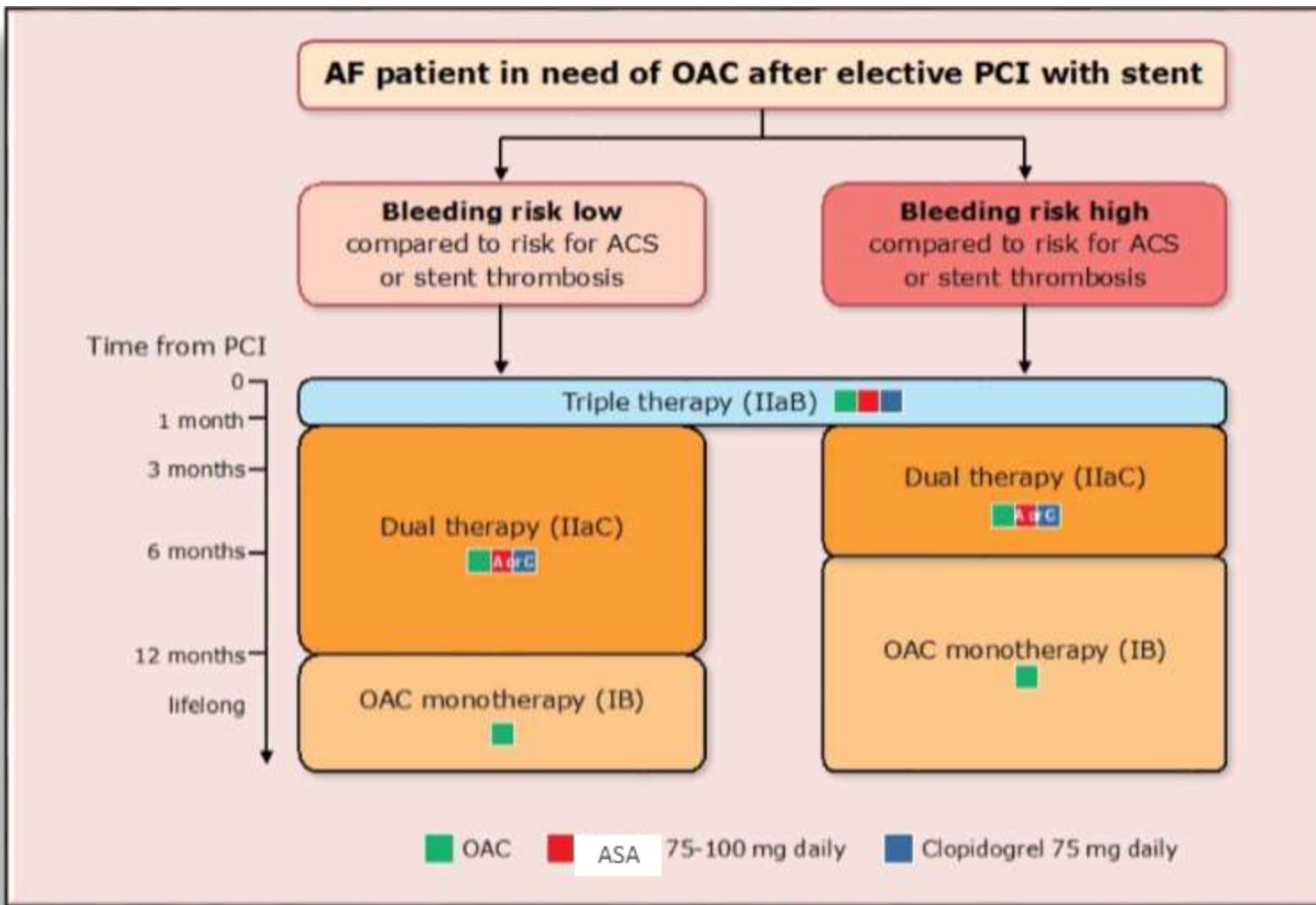
Faculty of Medicine  
and Dentistry  
Palacky University Olomouc

# IX. Antikogulační terapie pacientů s FS a ICHS

# Akutní koronární syndrom u pacientů s FS

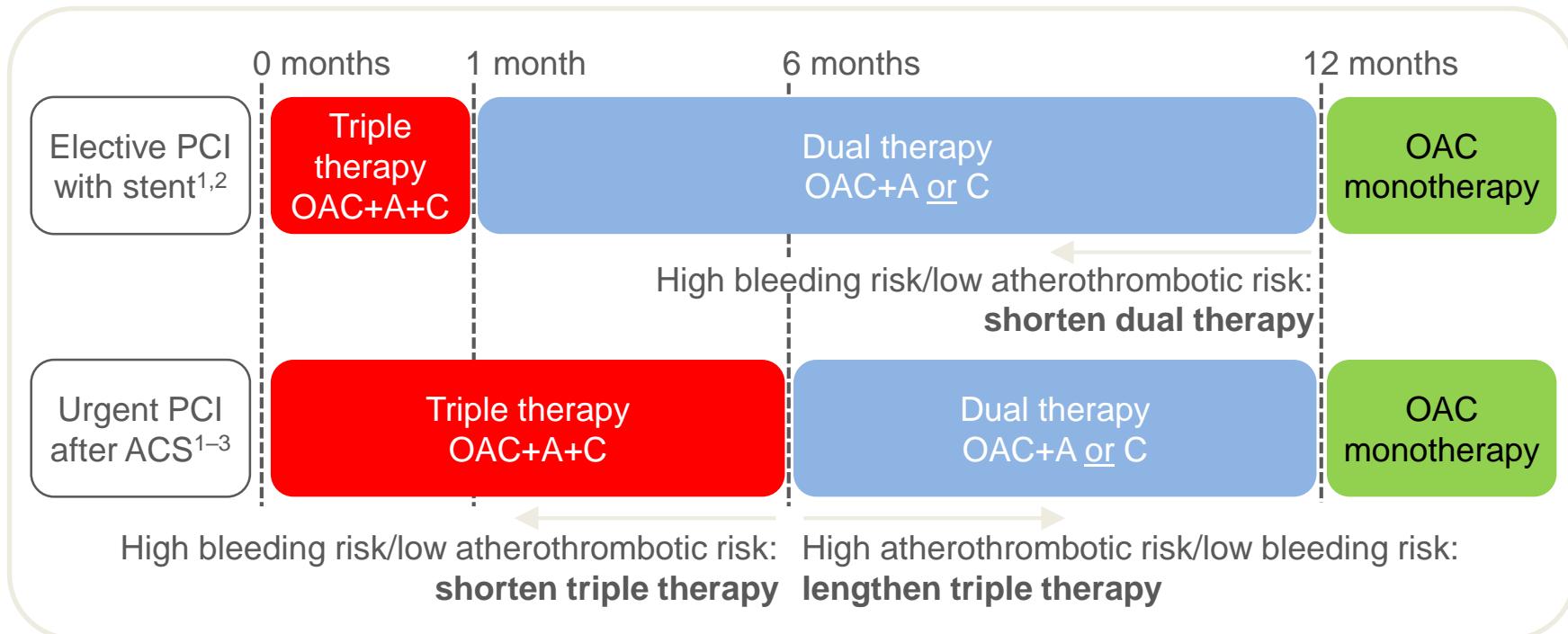


# Elektivní PCI



# 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 therapy<sup>1</sup>
- European guidelines suggest that NOACs may be used in triple/dual therapy,<sup>1-3</sup>**
- x US guidelines recommend a VKA<sup>4,5</sup>**

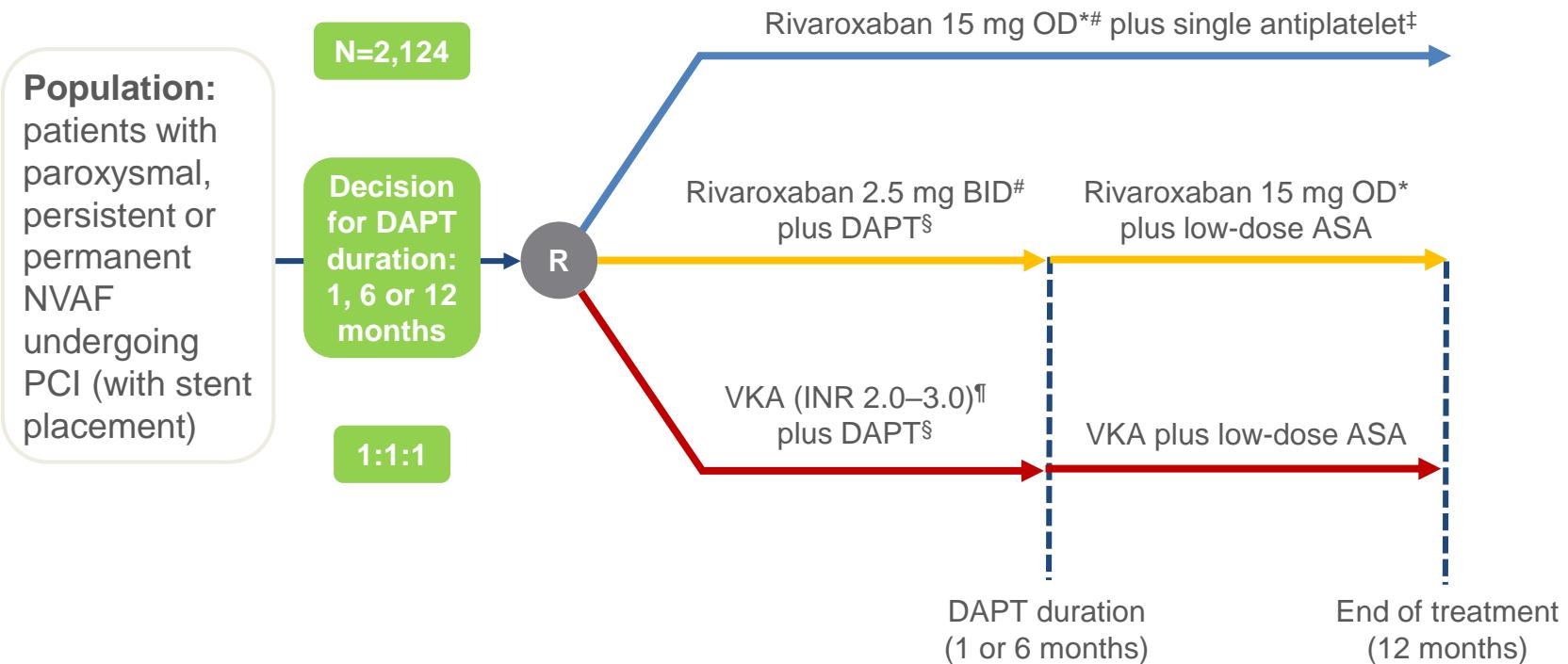
1. Kirchhof P et al, Eur Heart J 2016; doi:10.1093/eurheartj/ehw210; 2. Heidbuchel H et al, Europace 2015;17:1467–1507;

3. Windecker S et al, Eur Heart J 2014;35:2541–2619; 4. Amsterdam EA et al, Circulation 2014;130:e344–e426;

5. O’Gara PT et al, J Am Coll Cardiol 2013;61:e78–e140

# 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

# Demografické charakteristiky

Characteristic	Group 1	Group 2	Group 3
	Rivaroxaban 15 mg OD plus single antiplatelet (N=709)	Rivaroxaban 2.5 mg BID plus DAPT (N=709)	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 <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -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 <sub>12</sub> 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)

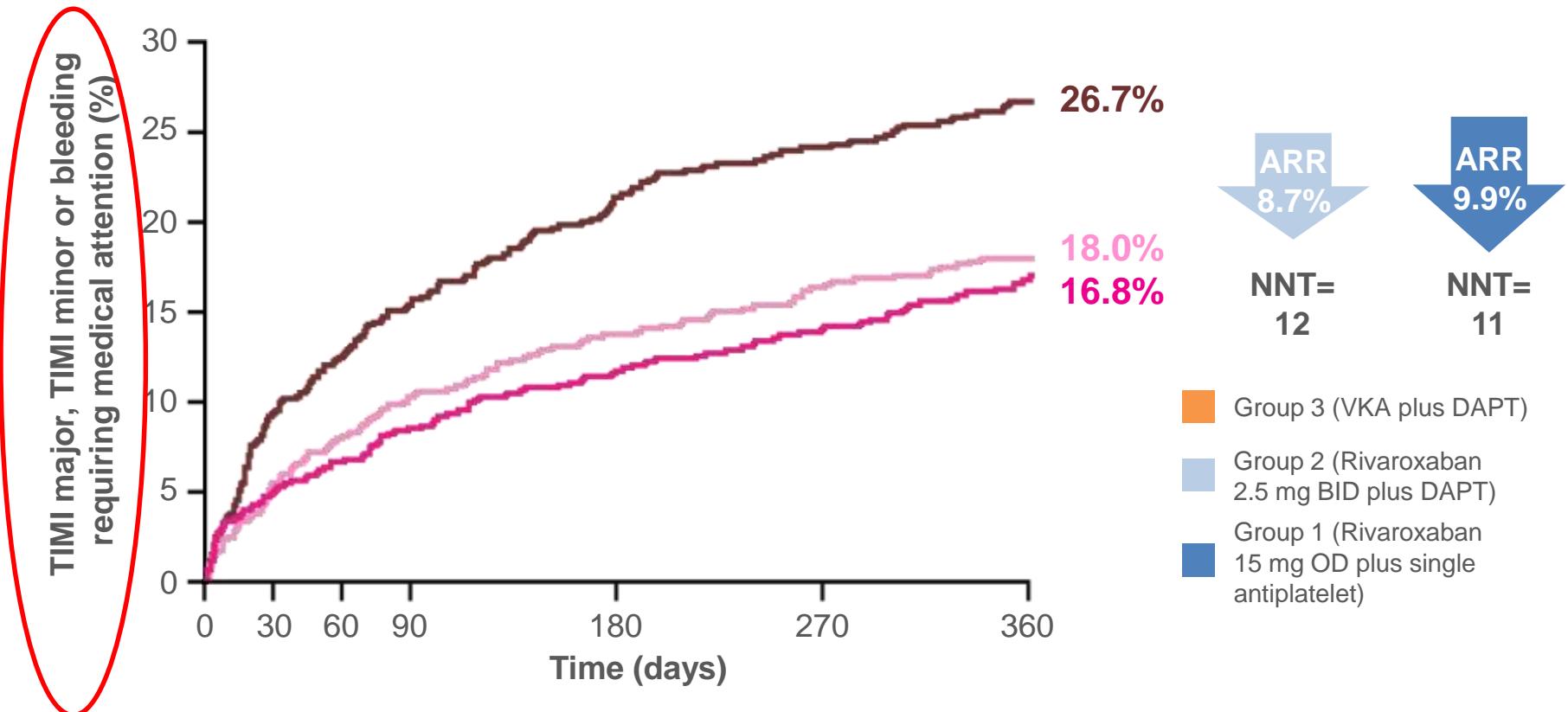
\*Values calculated from data in published manuscript (not explicitly stated)

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);  $p<0.001$

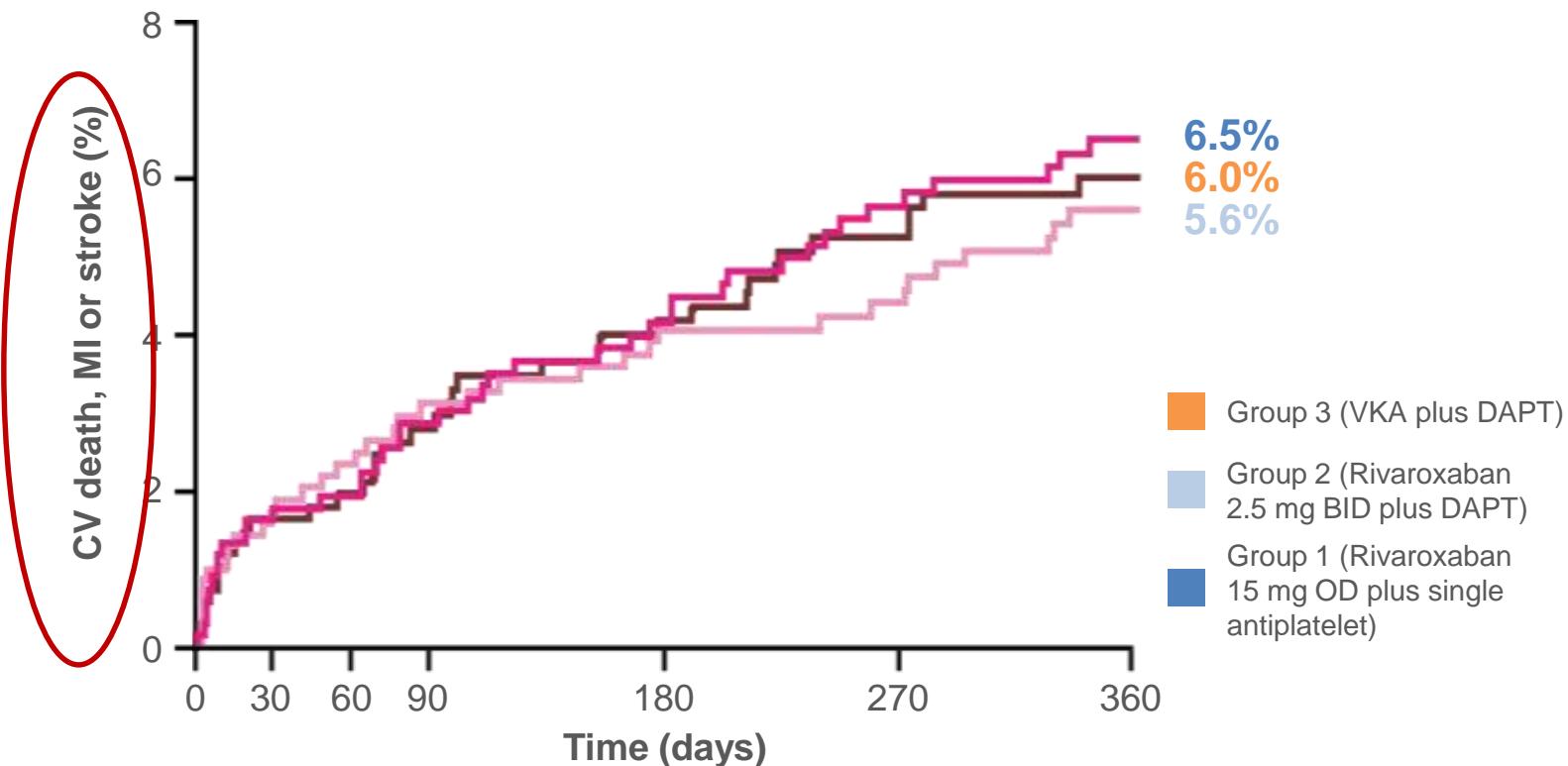
Rivaroxaban 2.5 mg BID plus DAPT vs VKA plus DAPT: HR=0.63 (95% CI 0.50–0.80);  $p<0.001$



# 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);  $p=0.765$

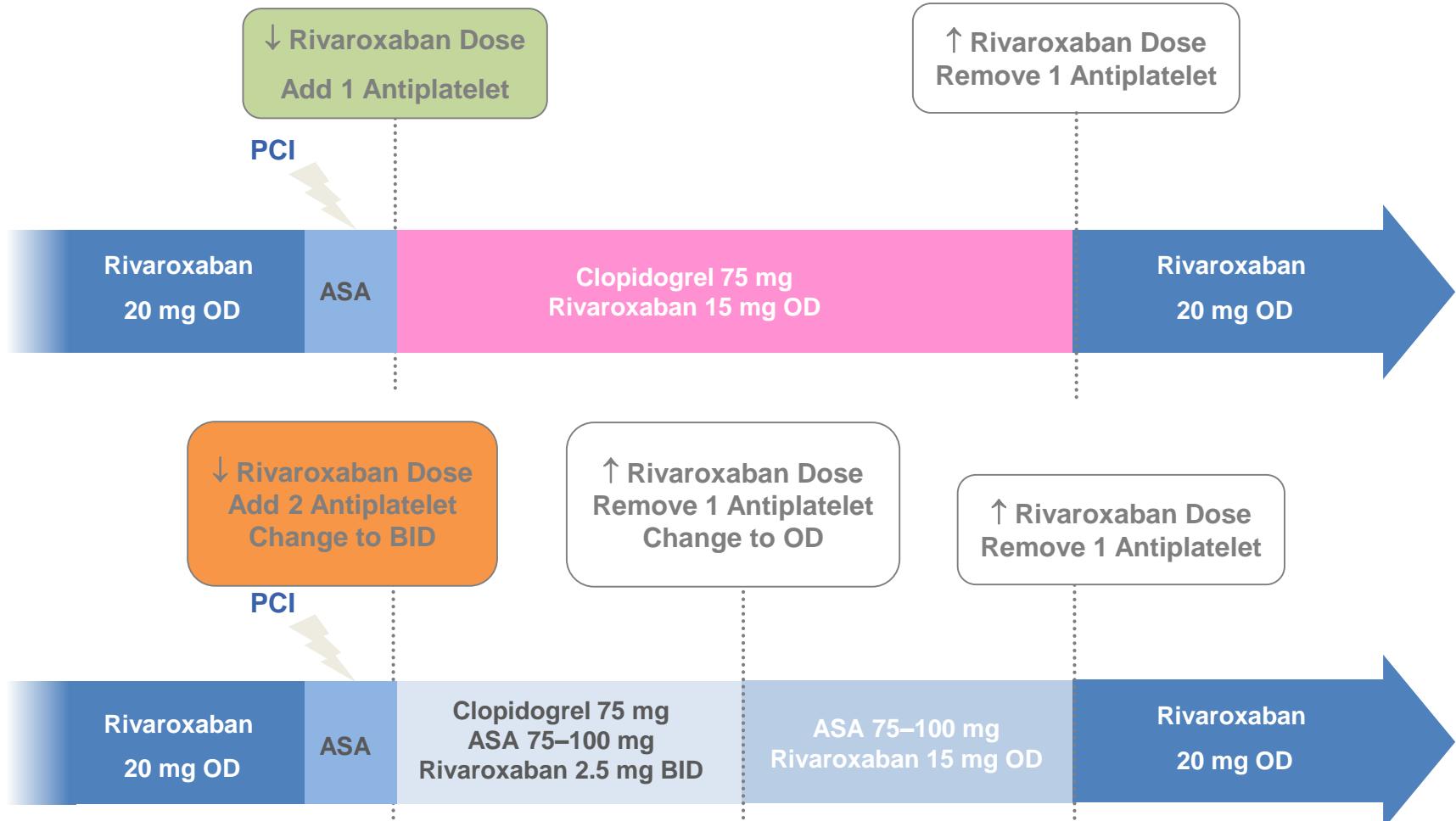


\*Trial not powered to definitively demonstrate either superiority or non-inferiority for efficacy endpoints

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

# 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

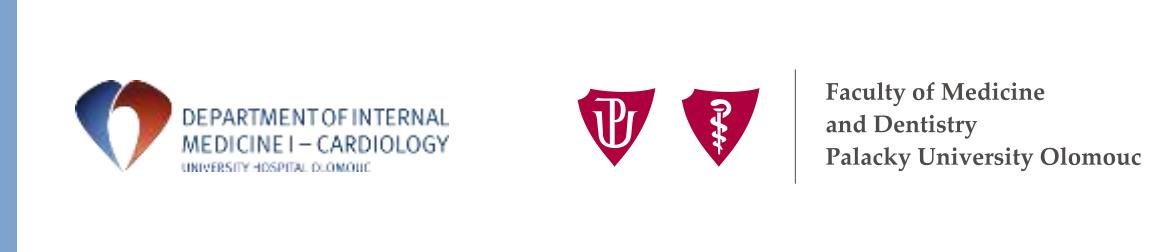


DEPARTMENT OF INTERNAL  
MEDICINE I – CARDIOLOGY  
UNIVERSITY HOSPITAL OLOMOUC



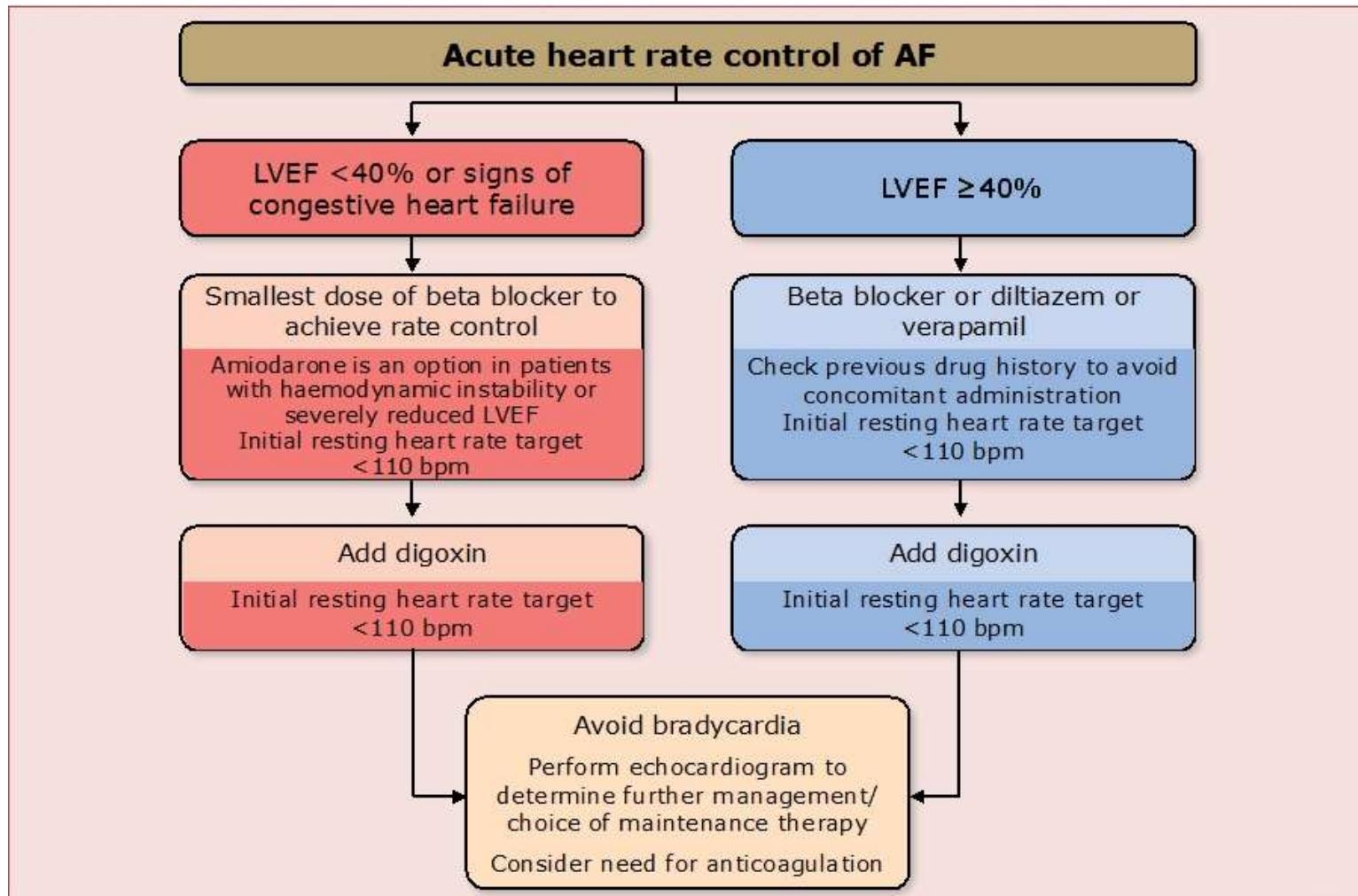
Faculty of Medicine  
and Dentistry  
Palacky University Olomouc

# X. Strategie kontroly frekvence a kontroly rytmu u FS

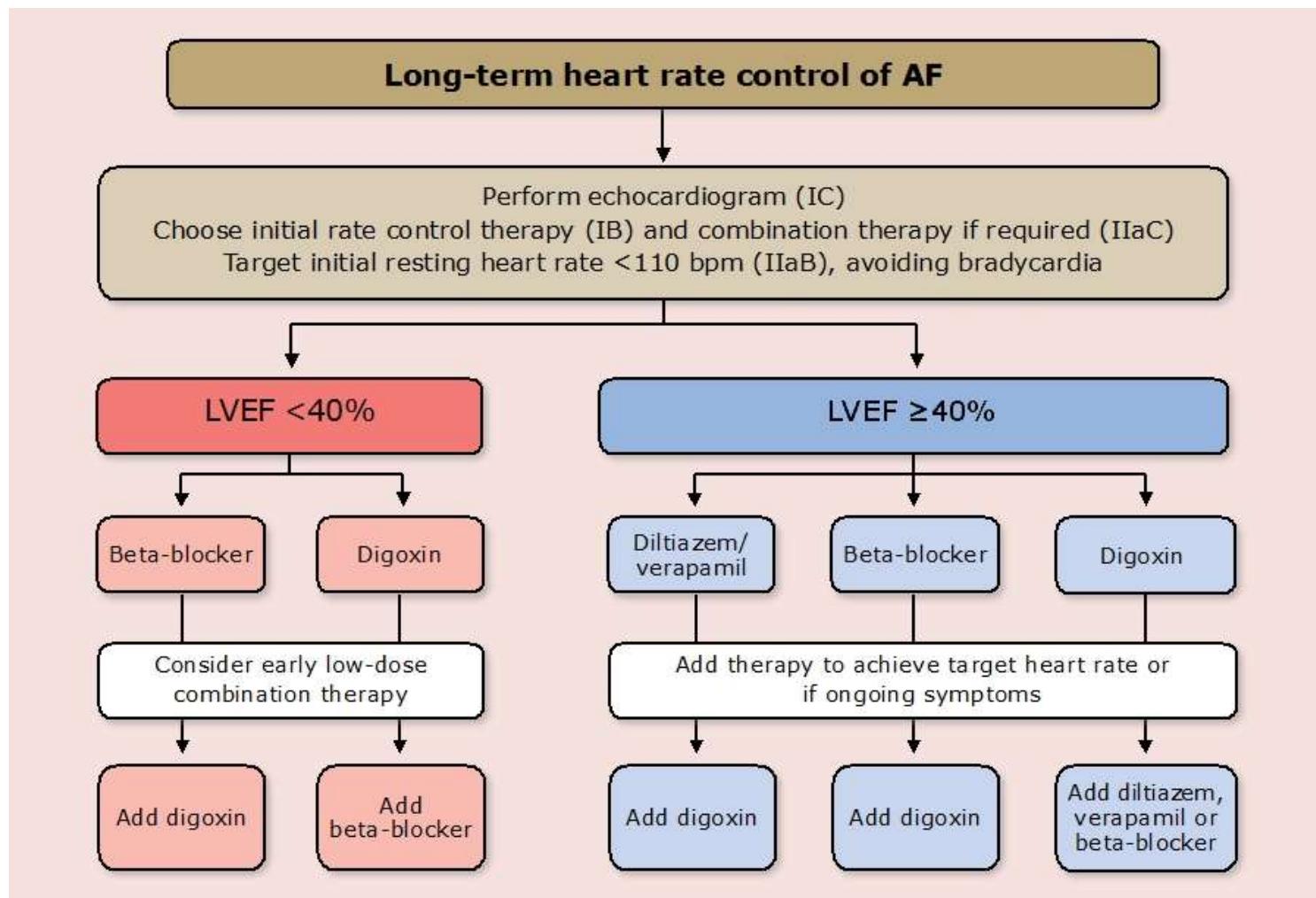


# Základní pravidlo: Pacient s FS má mít co nejrychleji echokardiografické vyšetření (alespoň orientační)

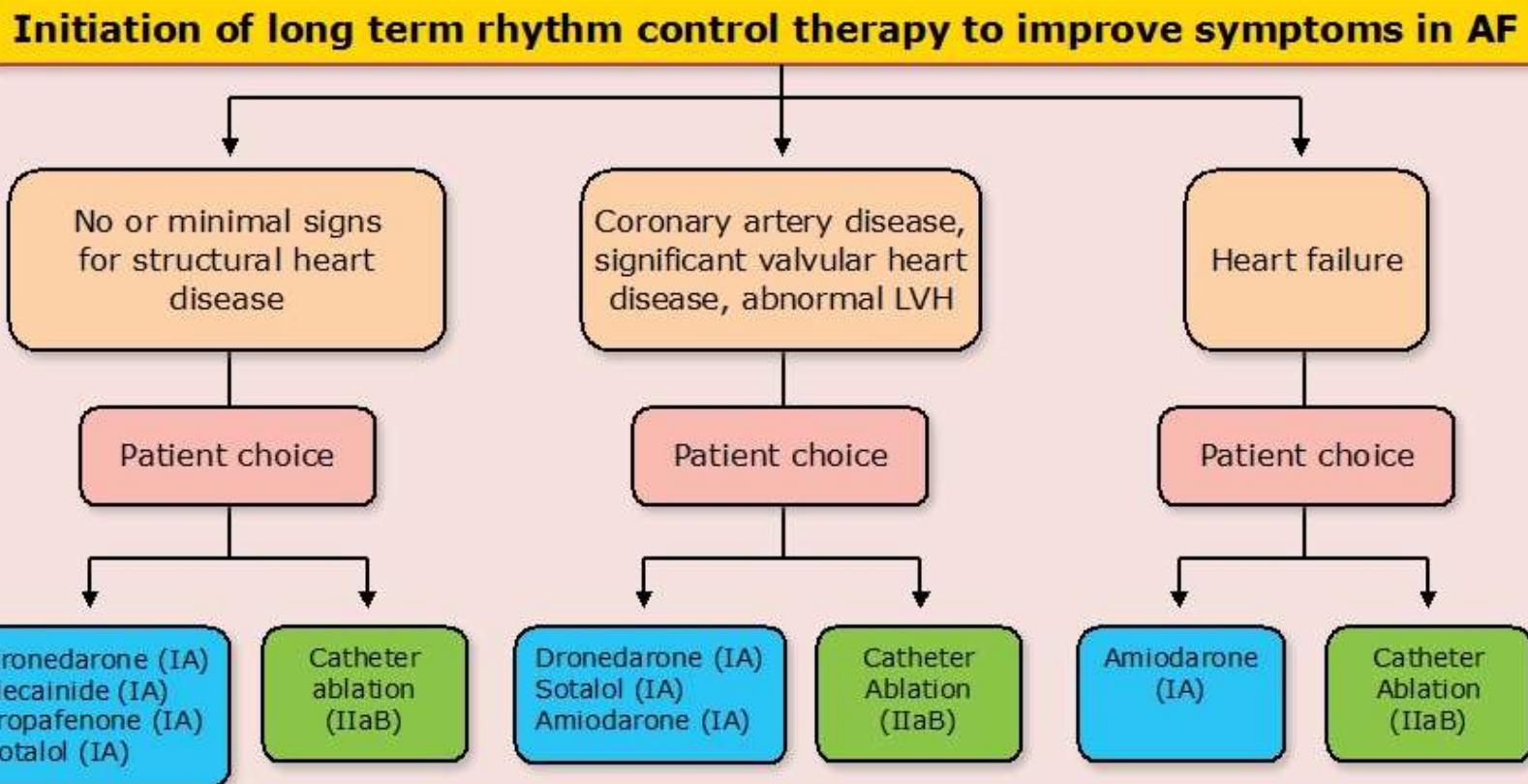
# Akutní kardiologie: Kontrola frekvence FS



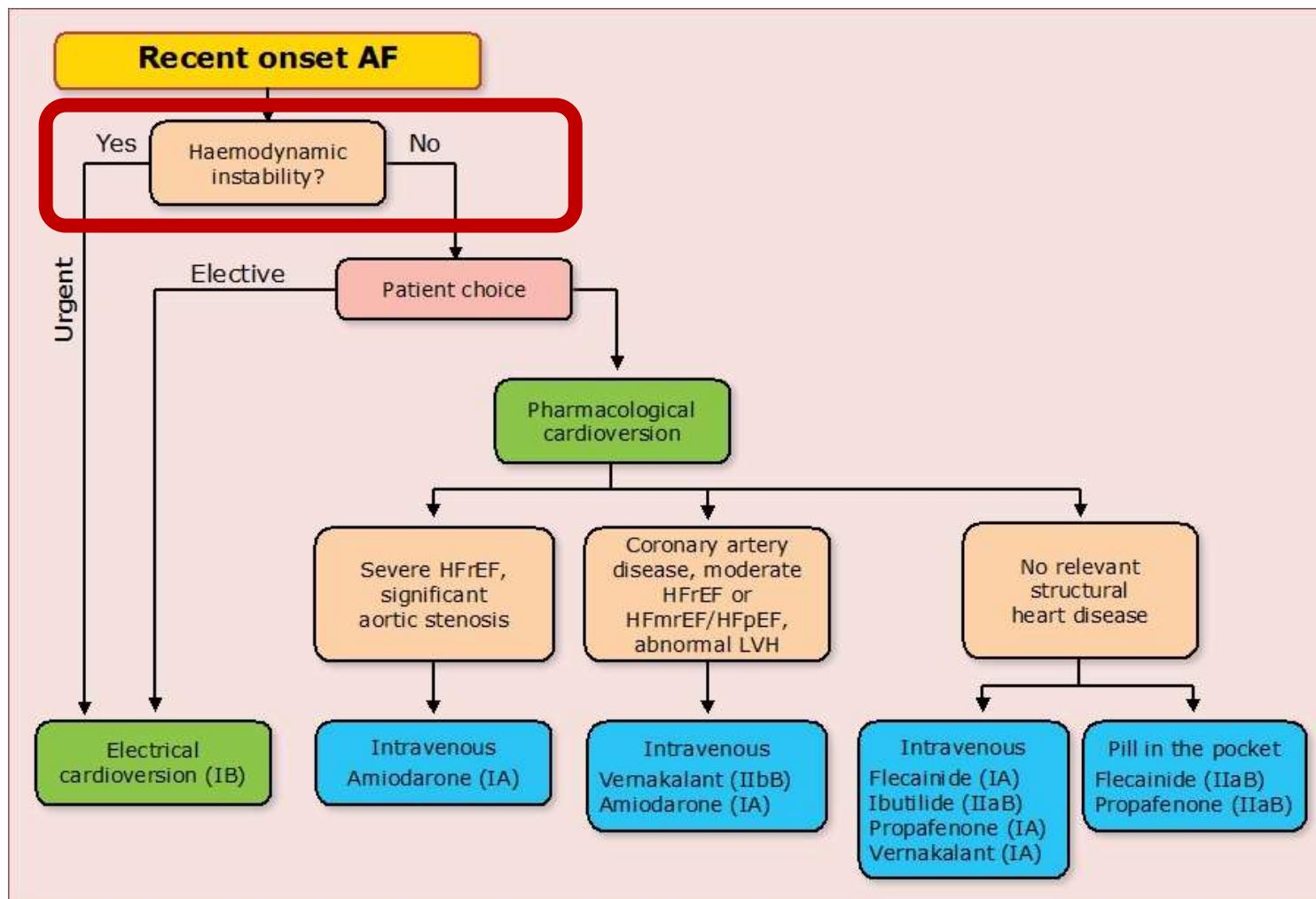
# Dlouhodobá kontrola frekvence u FS



# Iniciace a dlouhodobá kontrola rytmu u FS

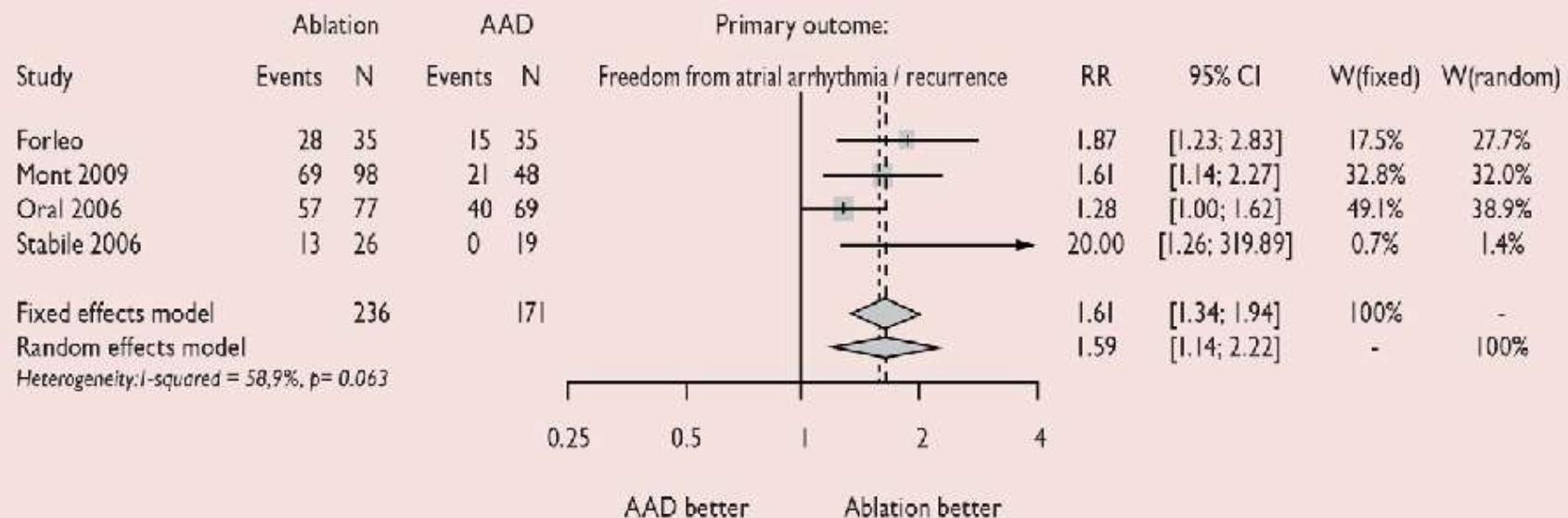


# Kardioverze FS: Kritérium hemodynamické instability



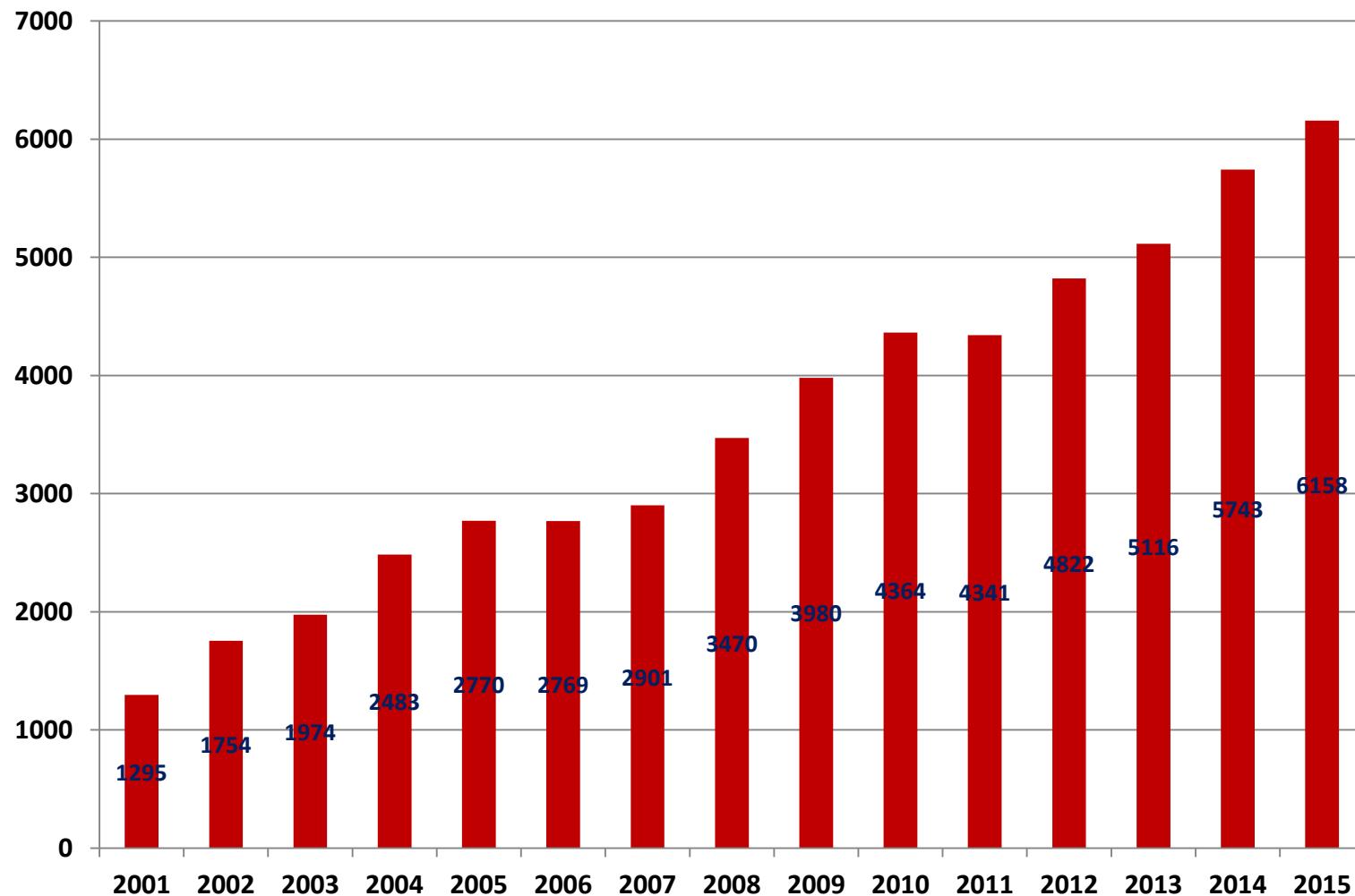
# Katetrizační ablace je superiorní proti AA léčbě a EKV : Rekurence FS

## 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



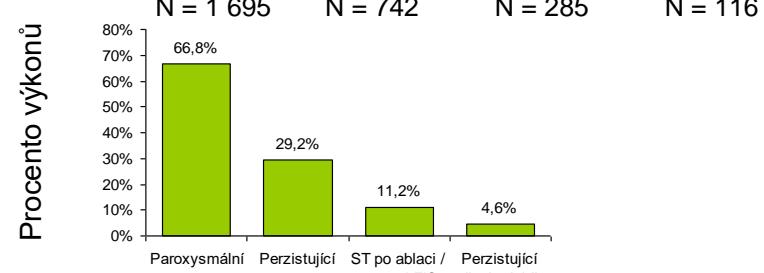
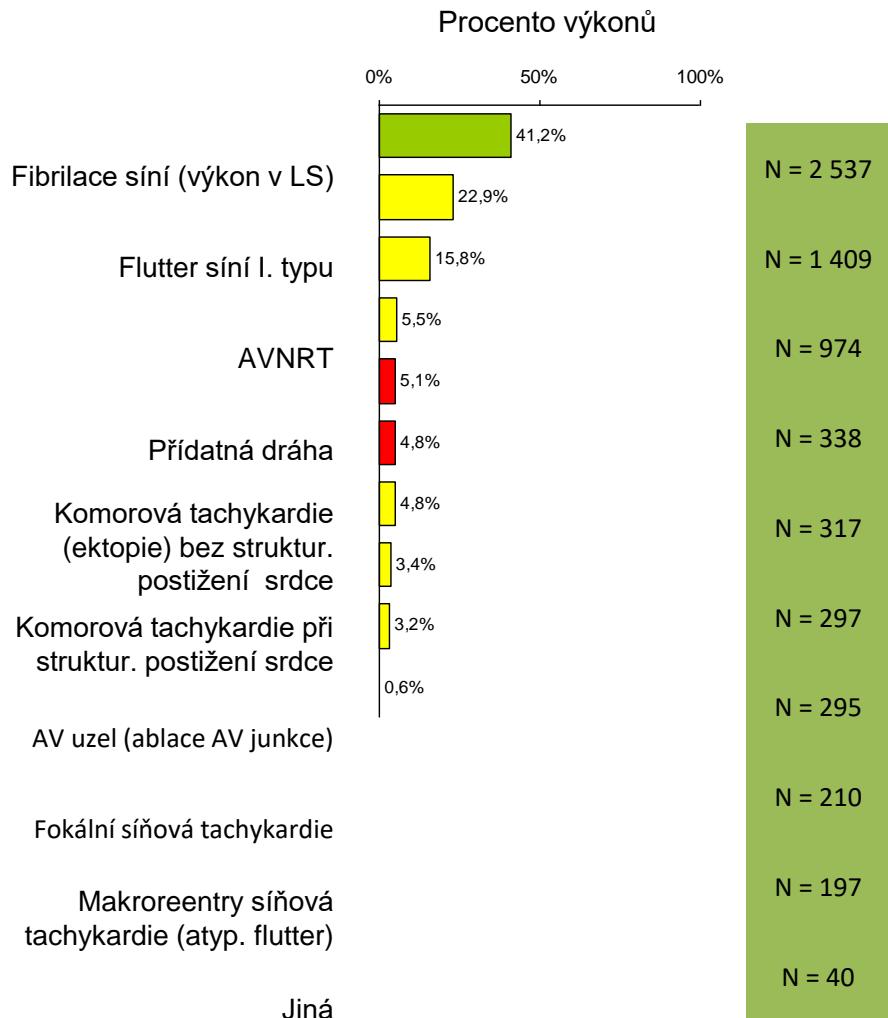
AAD = antiarrhythmic drug therapy; CI = confidence interval; N = number of patients; RR = risk ratio; W = study weighting.

Registr katetrizačních ablací pro arytmie ČR  
Počty výkonů 2001-2015



# Registr katetrizačních ablací pro arytmie ČR 2015

## Spektrum výkonů



**Fibrilace síní (N = 2 537)**

**všechny výkony 2015  
(N = 6 158 )**

Jeden výkon může mít více typů arytmíí

# Chirurgická léčba FS

**AF patient undergoing open heart surgery (e.g. CABG, valve surgery)**

Rhythm control therapy  
desirable to improve  
AF-related symptoms

Yes

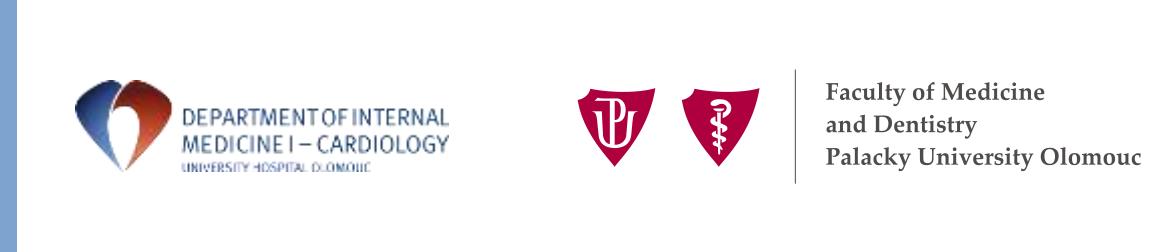
No

Patient choice informed by AF Heart Team

AF surgery (IIaA)

No AF surgery

Consider to add surgical LAA exclusion in selected patients (IIbC)



# XI. Kde správně léčit pacienty s fibrilací síní ?

Zaměřeno na praktické lékaře a každodenní klinickou praxi



http://local.lecbafs.cz:81/splash.

Léčba FS

[www.lecbafs.cz](http://www.lecbafs.cz)

Děkuji vám za pozornost

