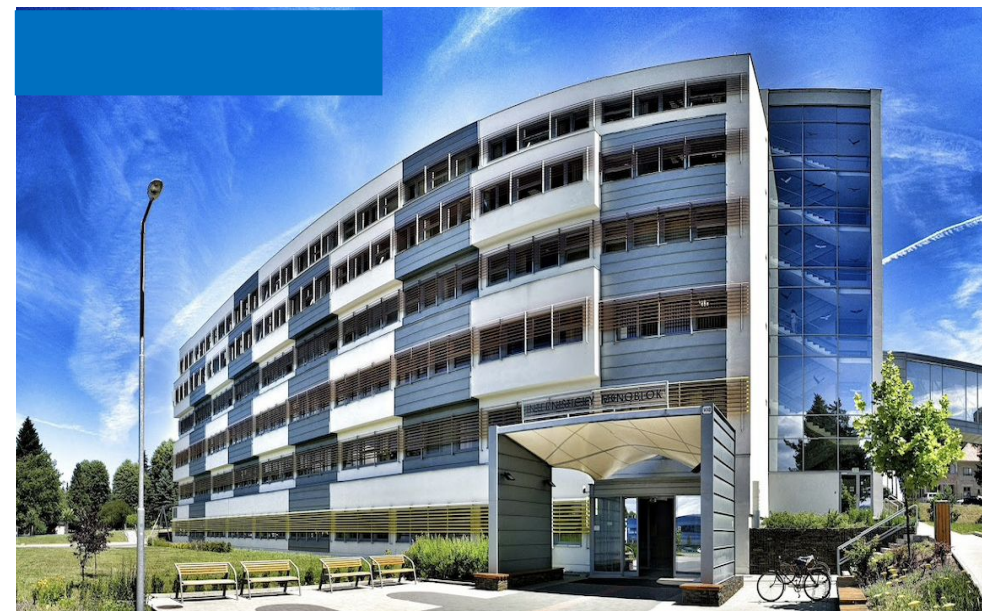


XXII. ČESKÉ A SLOVENSKÉ SYMPÓZIUM O ARYTMIÁCH A KARDIOSTIMULÁCII



9.-11. november 2025, Clarion Hotel Olomouc

PROBLEMATIKA ANTIAGOAGULAČNEJ LIEČBY U STARŠÍCH PACIENTOV (DOAC, RIZIKO PÁDOV, LAAO)



Ján KMEC

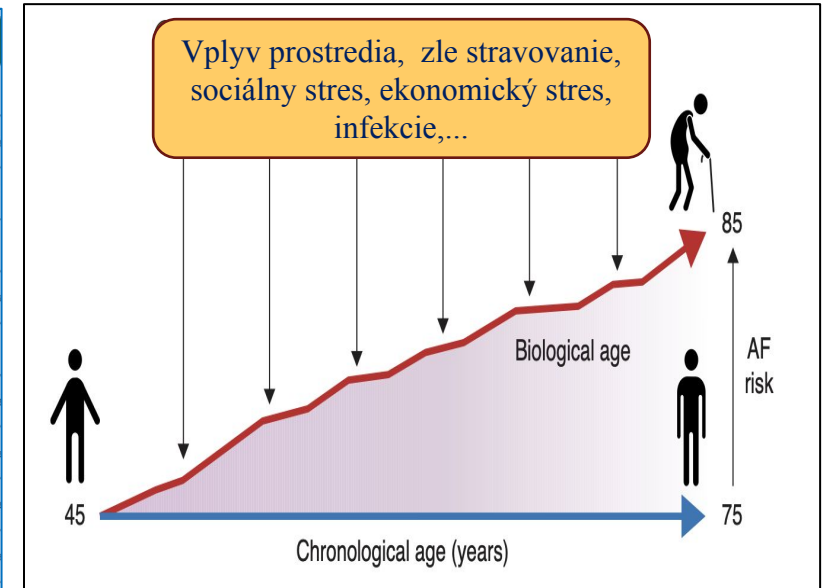
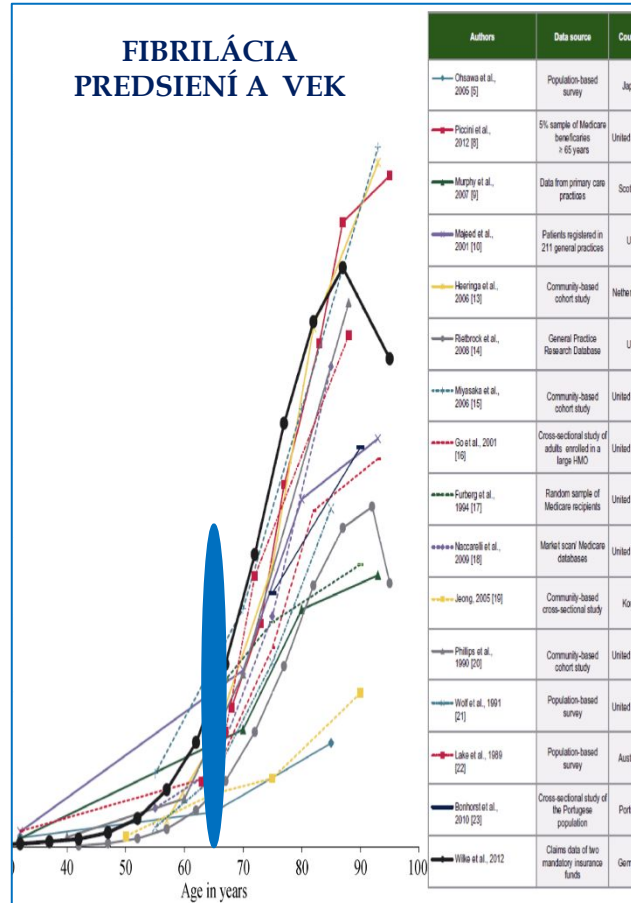


Deklarace konfliktu zájmů

	Nemám konflikt zájmů	Mám konflikt zájmů	Specifikace konfliktu (vyjmenujte subjekty, firmy či instituce, se kterými Vaše spolupráce může vést ke konfliktu zájmů)
Zaměstnanecký poměr	X		
Vlastník / akcionář	X		
Konzultant	X		
Přednášková činnost	X		
Člen poradních sborů (advisory boards)	X		
Podpora výzkumu / granty	X		
Jiné honoráře (např. za klinické studie či registry)	X		

FIBRILÁCIA PREDSIENÍ

- Najčastejšia arytmia v staršom veku.
- Starnutím populácie stúpa incidencia a prevalencia AF, najmä po 65. roku života.
- Prevalencia AF: 0,5 % ≤ 50 rokov, 10 – 17 % ≥ 80 rokov.
- Približne 70 % pacientov s AF je vo veku >75 rokov.
- V Európe sa očakáva do roku 2060 18 miliónov pacientov s AF
- výsledok zvýšeného počtu pacientov s AF vo veku ≥ 80 rokov.



Okumura K, et al. JACC Adv. 2025;4(6):101757. Bhandari M, et al. Direct Oral Anticoagulant Use in Older Adults with Atrial Fibrillation: Challenges and Solutions. European Cardiology Review 2025;20:e03. DOI: <https://doi.org/10.15420/ecr.2024.17> Goette A, et al. Atrial cardiomyopathy revisited—evolution of a concept: a clinical consensus statement of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC, the Heart Rhythm Society (HRS), the Asian Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS). Europace (2024) 26, euae204. Wasmer K, et al. Predisposing factors for atrial fibrillation in the elderly. Journal of Geriatric Cardiology (2017) 14: 179-184

FAKTORY KOMPLIKUJÚCE PREVENCIU MP U STARŠÍCH A VEĽMI STARÝCH PACIENTOV S NVAF

- Prevalencia AF u starších krehkých dospelých: **48 – 75%**
- Prevalencia krehkosti u starších dospelých s AF: **6 - 71%**

- S vekom sa zvyšuje riziko pádov, krvácania a iných komorbidít.

Starí a veľmi starí pacienti s AF majú komplexné zdravotné potreby



Tieto faktory môžu ovplyvniť účinnosť a bezpečnosť antikoagulačnej liečby

Modifikácia a/alebo úprava rizikových faktorov veľkého krvácania

1. **Kontrola tlaku krvi** v súlade s klinickými odporúčaniami.
2. Starostlivý výber a manažment **DOAC**.
3. **Vyhodnotiť všetky súbežne podávané lieky**, aby sa predišlo novej polyfarmácii.
4. **Prehodnotiť súbežné podávanie protidoštičkových liekov**.
5. **Liečiť príčinu krvácania** u pacientov v anamnéze.
6. **Pravidelná kontrola funkcií obličiek a pečene**.
7. Podľa možnosti by sa mali riešiť akékoľvek faktory prispievajúce ku krehkosti.

FYZIOLOGICKÉ ZMENY SÚVISIACE S VEKOM, S POTENCIÁLNYM VPLYVOM NA OAL ALEBO VÝSLEDKY U STARŠÍCH DOSPELÝCH

FYZIOLOGICKÉ ZMENY SÚVISIACE S VEKOM	Faktory zrážanlivosti krvi	Zmena s vekom
	Koagulancia	
	Fibrinogen	↑
	Factor V	↑
	Factor VIII	↑
	Factor X	↑
	Factor XIII	↑
	von Willebrand factor	↑
<ul style="list-style-type: none"> • Pokles rýchlosti glomerulárnej filtrácie o 25 – 50 % vo veku od 20 do 90 rokov 	Antikoagulancia	
	Protein C/S	↑
<ul style="list-style-type: none"> • Zníženie veľkosti pečene o 25 – 35 % a prietoku krvi o 40 % v staršom veku 	Antithrombin	↑ in women, ↓ in men
	Markery fibrinolýzy a trombolýzy	
<ul style="list-style-type: none"> • Znížená aktivita redoxného recyklačného systému vitamínu K 	Plasminogen activator inhibitor-1	↑
	Thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor	↑
<ul style="list-style-type: none"> • Zvýšená prevalencia mozgovej leukoaraiózy, amyloidnej angiopatie a cerebrálnej atrofie 	Plasminogen	↓ in women
	D-Dimer	↑
	Trombocyty	
<ul style="list-style-type: none"> • Zvýšená prevalencia divertikulárnej a peptickej vredovej choroby 	Platelet count	–
	Aggregation to adenosine 5'-diphosphate or collagen	↑

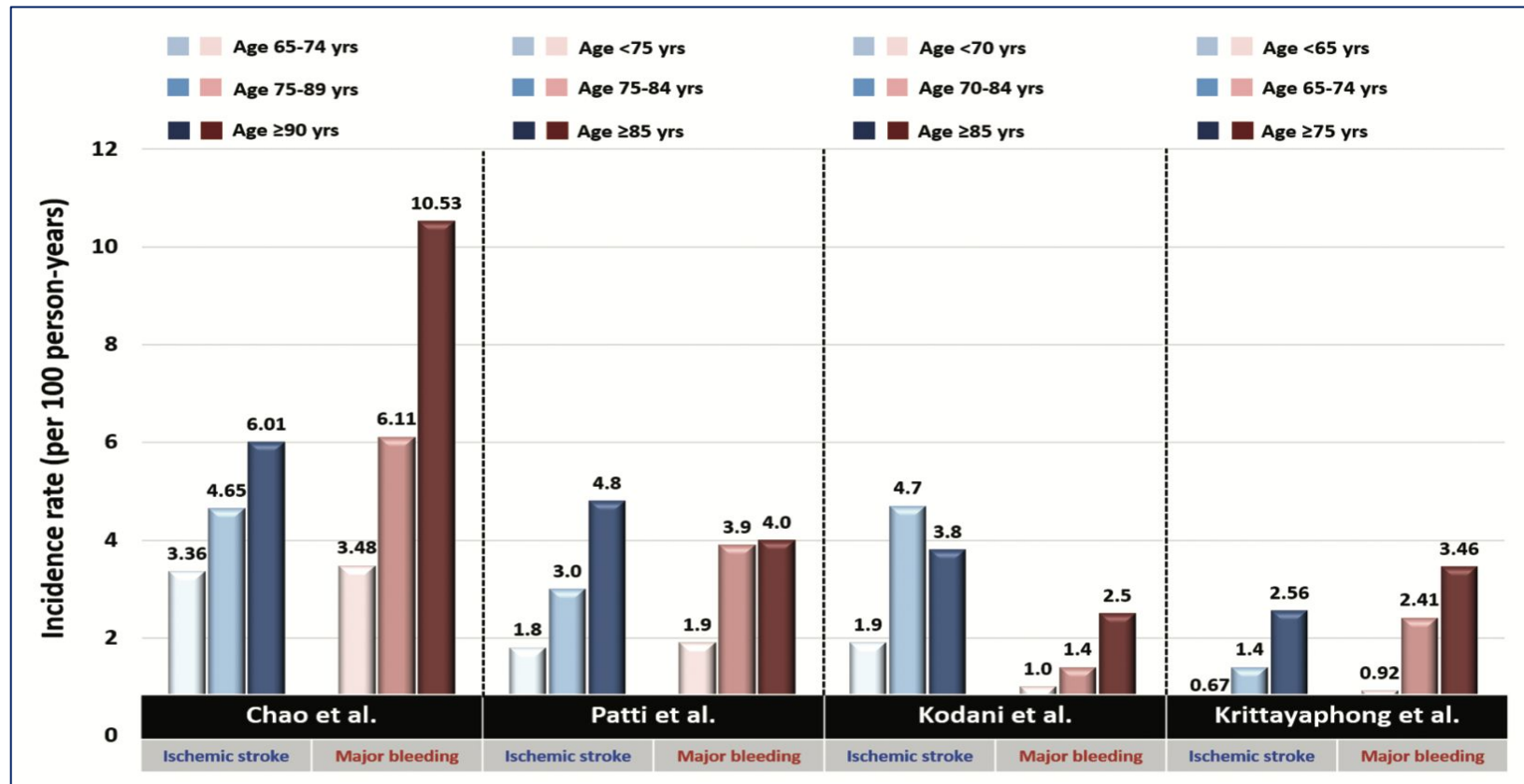
Stuby J, et al. Oral anticoagulant therapy in older adults. Thrombosis Research 238 (2024) 1–10.

Papazoglou AS, et al. Oral anticoagulation challenges and therapeutic dilemmas in the very elderly: to treat and how to treat octogenarians and nonagenarians?

POLISH ARCHIVES OF INTERNAL MEDICINE 2023; 133 (6)

ZV – závažné krvácanie

RIZIKÁ ISCHEMICKEJ MP A VEĽKÉHO KRVÁCANIA U STARŠÍCH PACIENTOV S FIBRILÁCIOU PREDSIENÍ

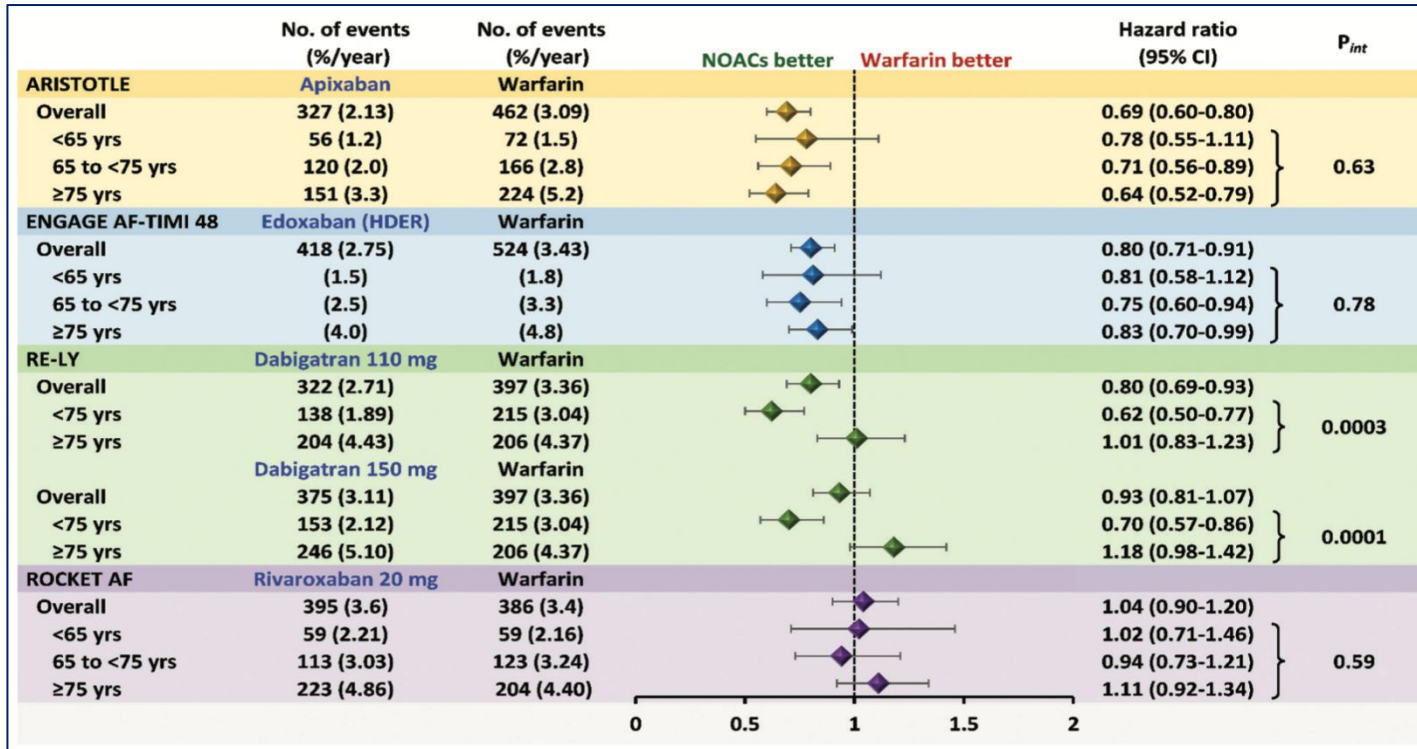


Starší pacienti so zvyšujúcim sa vekom majú:

- zvýšené riziko ischemickej MP
- zvýšené riziko veľkého krvácania.

Chao TF, et al. Comparing the Effectiveness and Safety of Nonvitamin K Antagonist Oral Anticoagulants and Warfarin in Elderly Asian Patients With Atrial Fibrillation: A Nationwide Cohort Study. *Chest*. 2020; 157(5): 1266–1277. Patti G, et al. Thromboembolic Risk, Bleeding Outcomes and Effect of Different Antithrombotic Strategies in Very Elderly Patients With Atrial Fibrillation: A Sub-Analysis From the PREFER in AF (PREvention of Thromboembolic Events — European Registry in Atrial Fibrillation). *J Am Heart Assoc*. 2017; 6(7). Kodani E, et al. J-RHYTHM Registry Investigators, J-RHYTHM Registry Investigators. Use of warfarin in elderly patients with non-valvular atrial fibrillation — subanalysis of the J-RHYTHM Registry. *Circ J*. 2015; 79(11): 2345–2352. Krittayaphong R, et al. Age-Related Clinical Outcomes of Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation: Insights from the COOL-AF Registry. *Clin Interv Aging*. 2021; 16: 707–719.

RIZIKÁ VEĽKÉHO KRVÁCANIA S DOAC V POROVNANÍ S WARFARÍNOM V RÔZNYCH VEKOVÝCH KATEGÓRIÁCH V PRELOMOVÝCH RKŠ



- Sub-analýzy RKŠ preukázali u pacientov s AF vo veku >75 rokov v porovnaní s warfarínom
- nižšie riziko závažného krvácania - apixabán a edoxabán
- podobné riziko závažného krvácania - dabigatrán a rivaroxabán.

Eikelboom JW, et al. Risk of bleeding with 2 doses of dabigatran compared with warfarin in older and younger patients with atrial fibrillation: an analysis of the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy (RE-LY) trial. *Circulation*. 2011; 123(21): 2363–2372. Kato ET, Giugliano RP, Ruff CT, et al. Efficacy and Safety of Edoxaban in Elderly Patients With Atrial Fibrillation in the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial. *J Am Heart Assoc*. 2016; 5(5). Halvorsen S, et al. Efficacy and safety of apixaban compared with warfarin according to age for stroke prevention in atrial fibrillation: observations from the ARISTOTLE trial. *Eur Heart J*. 2014; 35(28): 1864–1872. Goodman SG, et al. Factors associated with major bleeding events: insights from the ROCKET AF trial (rivaroxaban once-daily oral direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and embolism trial in atrial fibrillation). *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63(9): 891–900. Lai CL, et al. Dabigatran, rivaroxaban, and warfarin in the oldest adults with atrial fibrillation in Taiwan. *J Am Geriatr Soc*. 2018; 66(8): 1567–1574, doi: 10.1111/jgs.15430, indexed in Pubmed: 29975405.

METAANALÝZY ÚČINNOSTI A BEZPEČNOSTI RÔZNYCH PERORÁLNYCH ANTIKOAGULAČNÝCH STRATÉGIÍ U STARŠÍCH PACIENTOV

Metaanalýzy sa zhodujú:

- v nadradenosti DOAC nad VKA alebo protidoštičkovej liečby v prevencii tromboembólie, úmrtnosti a znížení rizika krvácania,
- z možných obáv VKA pri intrakraniálnom krvácaní, riziko sa zvyšuje vo veku ≥ 80 rokov, najmä v prvom mesiaci liečby,
- výsledky krvácajúcich komplikácií z DOAC sa považujú za benígnejšie ako pri VKA ,
- Dostupnosť reverzných látok DOAC favorizuje DOAC pre krvácajúci profil.

Study, year	Country	Number of eligible studies	Outcome assessed	Population	Effectiveness	Safety
Sardar et al. ³² 2014	United States	Meta-analysis of 10 RCTs (on AF- and VTE-related OAC pharmacotherapy)	DOACs (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) compared with conventional therapy (VKAs, LMWH)	25 031 patients aged ≥ 75 years (with AF or VTE/pulmonary embolism)	DOACs were more effective than a conventional therapy in the prevention of thromboembolism or VTE.	The risk of major or clinically relevant bleeding did not differ significantly for DOACs and conventional therapy.
Ruff et al. ³³ 2014	United States	Meta-analysis of 4 RCTs on AF-related OAC pharmacotherapy	DOACs (dabigatran, rivaroxaban, apixaban, edoxaban) compared with warfarin	27 239 AF patients aged ≥ 75 years	Age ≥ 75 years did not correlate with the significantly decreased risk of thromboembolism on DOACs.	Age ≥ 75 years did not correlate with the significantly decreased risk of ICH and the increased risk of gastrointestinal bleeding on DOACs.
Lin et al. ³⁴ 2015	Singapore	Network meta-analysis of 25 randomized and 24 nonrandomized studies comparing DOACs, warfarin, and aspirin in elderly patients with AF	DOACs (dabigatran, rivaroxaban, apixaban, edoxaban) compared with warfarin and aspirin	94 471 randomized AF patients (mean age, 71 years) and 803 277 nonrandomized AF patients (mean age, 72 years)	DOACs reduced the risk of thromboembolism as compared with warfarin; aspirin was associated with a significantly higher risk of thromboembolism and mortality than warfarin or DOACs.	Dabigatran and rivaroxaban showed a higher risk of MB than warfarin in the older vs younger elderly; the effect was not observed on apixaban and edoxaban. In the older elderly rivaroxaban was associated with a significantly higher risk of ICH than dabigatran, apixaban, and edoxaban.
Sadlon et al. ³⁵ 2016	Switzerland	Meta-analysis of 8 RCTs (on AF- and VTE-related OAC pharmacotherapy)	DOACs (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) compared with conventional therapy (VKAs, LMWH)	30 655 patients aged ≥ 75 years (with AF or VTE/pulmonary embolism)	DOACs were superior to VKAs in the prevention of thromboembolism or VTE.	Risk of major or clinically relevant bleeding did not differ significantly for DOACs and conventional therapy.
Kim et al. ³⁶ 2018	Korea	Meta-analysis of 5 RCTs on AF-related OAC pharmacotherapy	DOACs (dabigatran, rivaroxaban, apixaban, edoxaban) compared with warfarin	28 137 AF patients aged ≥ 75 years	DOACs showed better efficacy (thromboembolism risk reduction) and lower mortality rates than warfarin in the elderly patients.	DOACs showed comparable safety to warfarin even in patients with moderately impaired renal function.
Caldeira et al. ³⁷ 2019	Portugal	Meta-analysis of 4 RCTs on AF-related OAC pharmacotherapy	DOACs (dabigatran, rivaroxaban, apixaban, edoxaban) compared with warfarin	24 709 AF patients aged ≥ 75 years	DOACs demonstrated a significant stroke risk reduction in the elderly patients as compared with VKAs. Dabigatran 110 mg bid did not significantly reduce the stroke risk as compared with warfarin.	The overall comparative risk of MB on DOACs was not different from that on VKAs. Dose-dependent increase of MB risk was observed on dabigatran vs warfarin.
Malik et al. ³⁸ 2019	United States	Meta-analysis of 5 substudies of RCTs and network meta-analysis on AF-related OAC pharmacotherapy	DOACs (dabigatran, rivaroxaban, apixaban, edoxaban) compared with warfarin	28 135 AF patients aged ≥ 75 years	DOACs were found to have superior efficacy, as compared with warfarin in reducing the risk of thromboembolism.	The rate of MB was similar, but ICH was significantly lower in the patients randomized to DOAC. Apixaban was the only DOAC that significantly reduced all 3 outcomes of systemic embolization, MB, and ICH as compared with warfarin.
Deng et al. ⁴⁰ 2020	China	Bayesian network meta-analysis of 5 RCTs on AF-related OAC pharmacotherapy	DOACs (dabigatran, rivaroxaban, apixaban, edoxaban) compared with warfarin	28 137 AF patients aged ≥ 75 years	Apixaban ranked the best in efficacy (thromboprophylaxis), followed by rivaroxaban, edoxaban, dabigatran, and warfarin.	Not significant MB risk reduction; regarding safety, apixaban ranked the best, followed by edoxaban, dabigatran, and rivaroxaban.

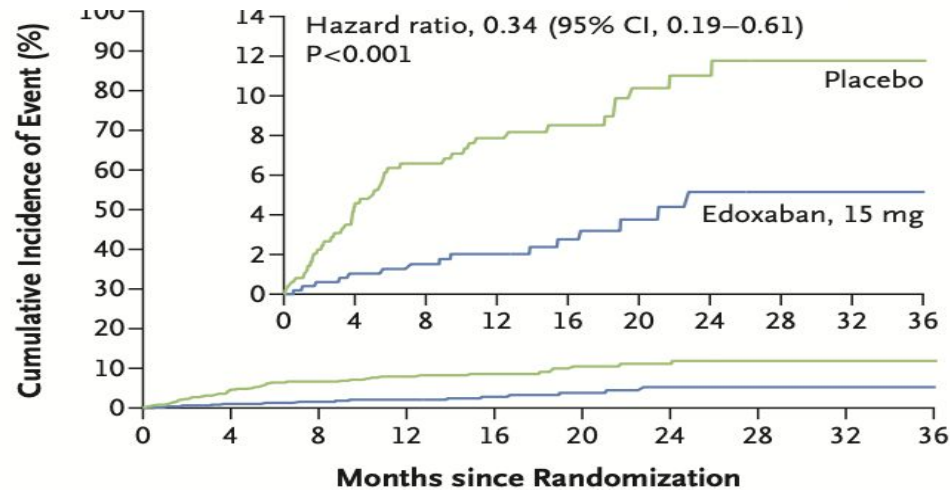
Abbreviations: AF, atrial fibrillation; bid, twice daily; DOAC, direct oral anticoagulant; ICH, intracranial hemorrhage; LMWH, low-molecular-weight heparin; MB, major bleeding; OAC, oral anticoagulant; RCT, randomized controlled trial; VKA, vitamin K antagonist; VTE, venous thromboembolism

ŠTÚDIA ELDERCAREAF

(Low-Dose Edoxaban in Very Elderly Patients with Atrial Fibrillation)

- **Multicentrická, randomizovaná dvojito zaslepená, placebom kontrolovaná, udalosťami vedená štúdia 3. fázy.**
- **Porovnanie: 15 mg edoxabánu 1 x denne s placebom u starších japonských pacientov (≥80 rokov) s NVAF.**
- 984 pacientov náhodne pridelených v pomere 1:1 k 15 mg edoxabanu (492 pacientov) alebo placebo (492 pacientov).
- Celkovo dokončilo štúdium 681 pacientov.

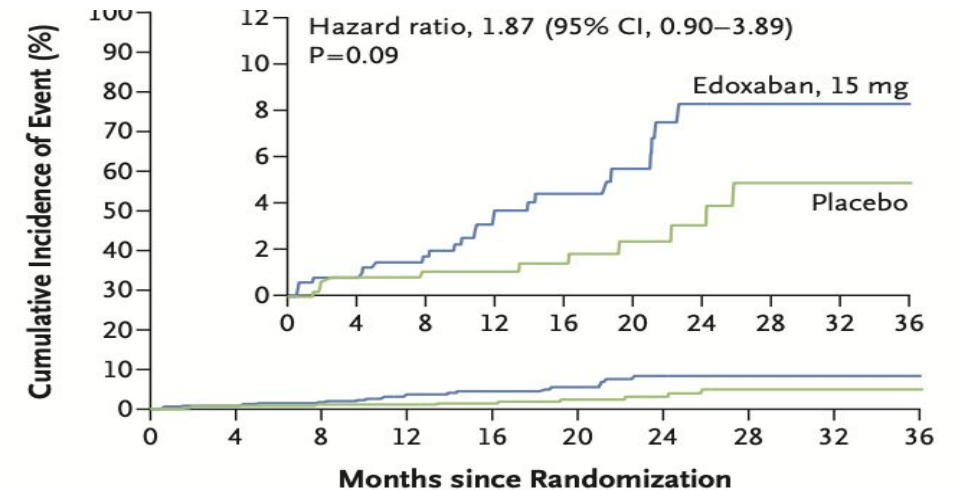
Primárny účinnosť endpoint: kompozitný z MP alebo SE



No. at Risk

Edoxaban, 15 mg	492	451	394	323	238	163	116	71	30	7
Placebo	492	439	388	314	237	170	120	74	32	6

Primárny bezpečnosť endpoint: veľké krvácanie (kritéria ISTH)



No. at Risk

Edoxaban, 15 mg	492	452	391	314	231	158	107	64	28	7
Placebo	490	451	398	322	243	173	122	74	33	7

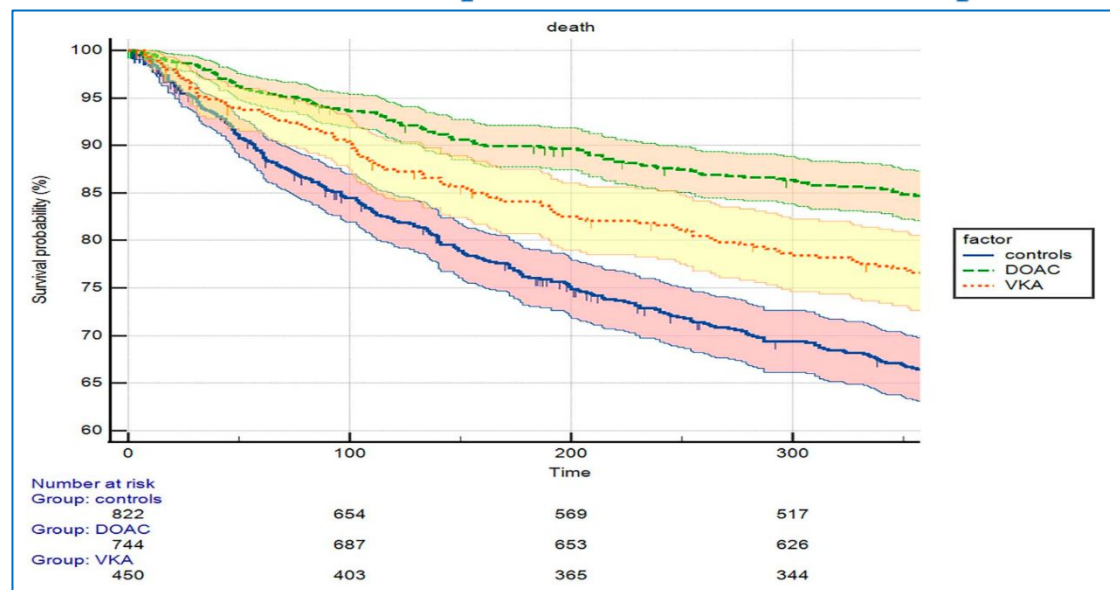
- **U veľmi starých japonských pacientov s NVAF, ktorí neboli vhodnými kandidátmi na štandardné dávky OAL, dávka edoxabánu 1 x 15mg denne bola lepšia ako placebo v prevencii MP alebo SE a nevedla k významne vyššiemu výskytu závažného krvácania ako u placeba.**

ŠTÚDIA EUROSAAF

(Frailty and anticoagulants in older subjects with atrial fibrillation)

- **medzinárodná, multicentrická, prospektívna, observačná štúdia**
- 24 európske geriatrické centrá z 12 európskych krajín
- **starší pacienti ≥ 65 rokov s NVAF,**
- Skóre CHA₂DS₂-VASc a HAS-BLED
- **Tri kategórie pacientov podľa AL pri prepustení:**
 - **VKA:** warfarín, acenokumarol, dikumarol a fenindión,
 - **DOAC:** dabigatrán, rivaroxabán, apixabán a edoxabán.
 - **BEZ AL.**
- **Follow-up:** po 6 a 12 mesiacoch.
- **Primárny endpoint:** úmrtnosť
- **Sekundárne endpointy:** MP (hemoragická alebo ischemická MP) a GIT krvácanie.

Asociácia medzi antikoagulačným stavom pri prepustení a MORTALITOU počas ≥ 1 -ročného follow-up



V porovnaní s pacientami bez AL

- **pacienti s VKA- znížené riziko mortality**
(HR = 0,74; P = 0,009),
- **pacienti s DOAC - výraznejšie znížené riziko mortality**
(HR = 0,46; P < 0,0001)

REGISTER GLORIA-AF fáza III

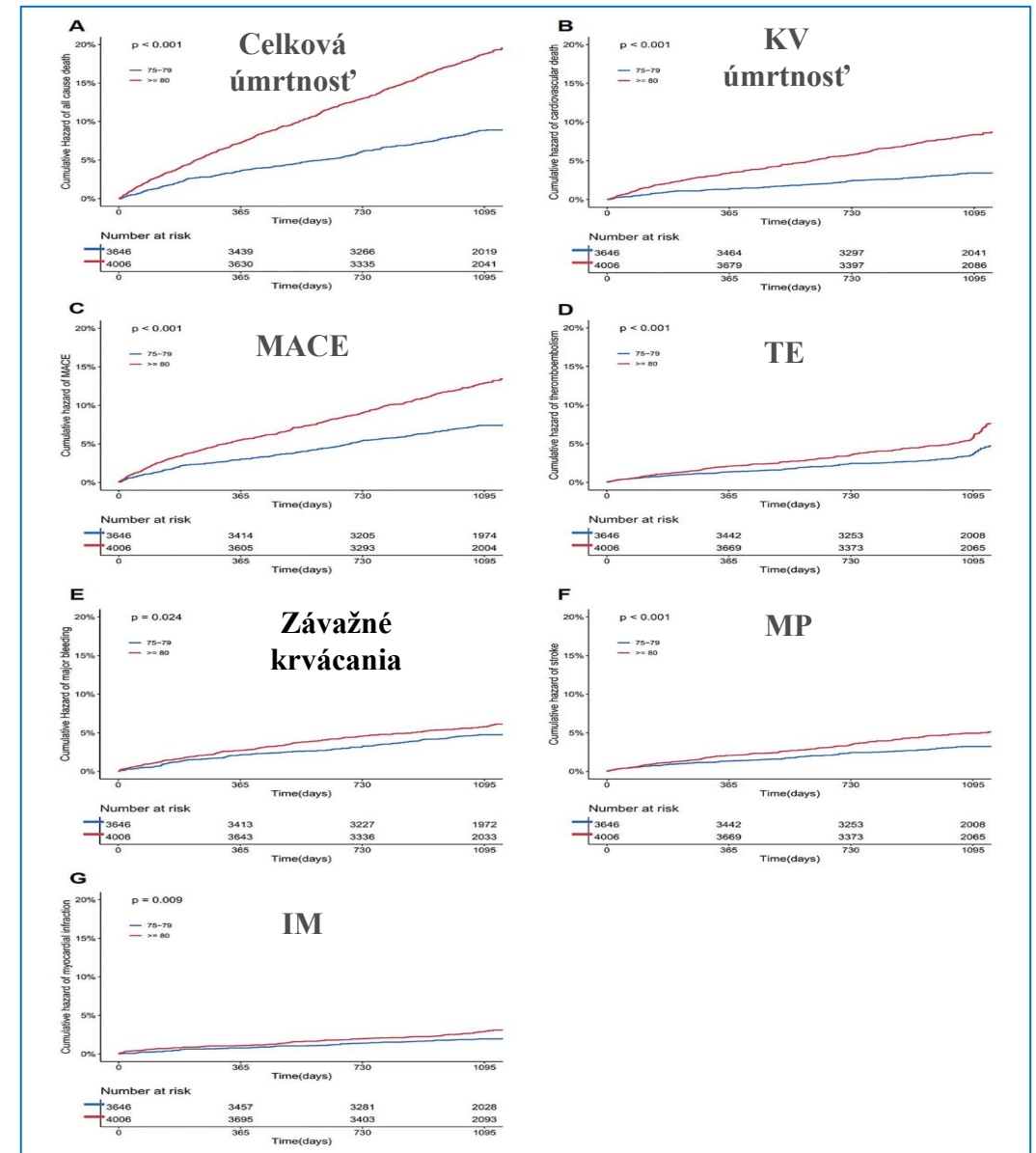
(Global Registry on Long-term Antithrombotic Treatment in Patients with Atrial Fibrillation)

GLORIA-AF: prospektívny, globálny, multicentrický register zameraný na novo diagnostikovaných dospelých s NVAF.

Fáza III: analýza 3 ročného sledovania podľa veku:

- úmrtí zo všetkých príčin, KV úmrtia, MACE, TE, veľkého krvácania, CMP a IM

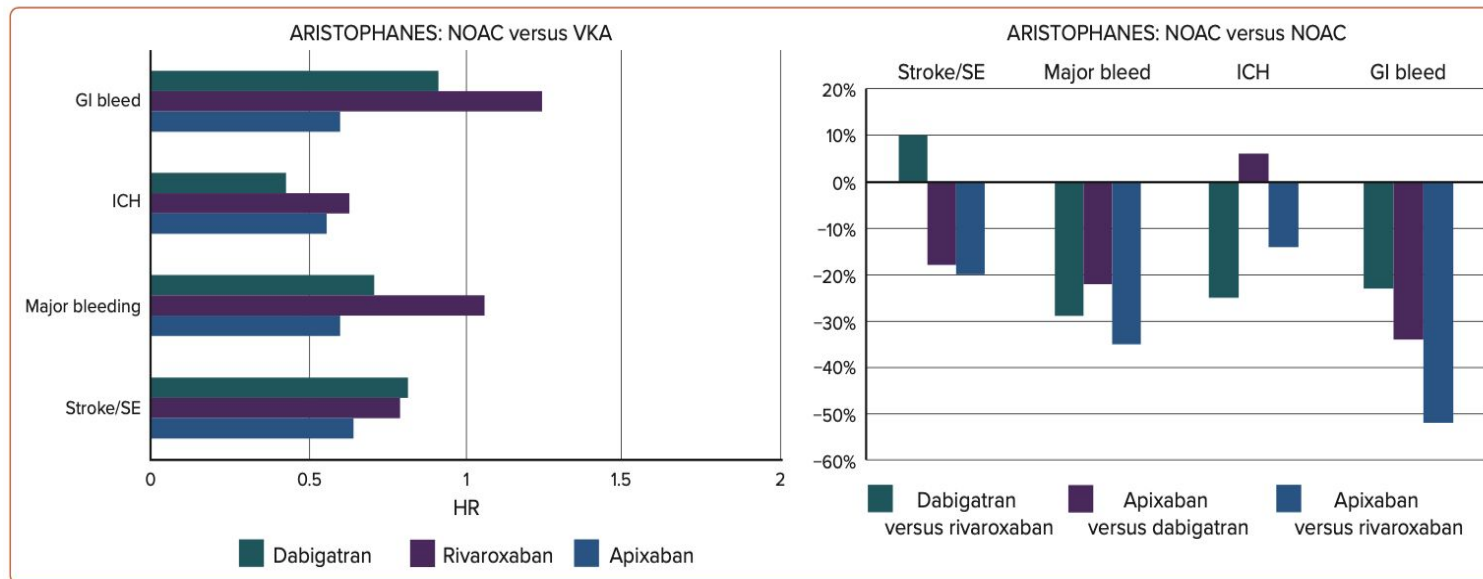
- **Vyšší vek - nezávisle asociovaný s vyšším rizikom úmrtia, veľkého krvácania, TE a MACE.**
- **Výhody DOAC oproti VKA pri znižovaní rizika krvácania, závažných nežiaducich KV príhod a úmrtnosti u krehkých pacientov ≥ 80 rokov s AF.**
- **Riziko NÚ bolo významne vyššie u pacientov s AF ≥ 80 rokov ako u pacientov vo veku 75 – 79 rokov.**
- **Vysoké riziko NÚ u pacientov ≥ 80 rokov s AF sa celosvetovo významne nelíši podľa regiónu alebo etnickej skupiny.**



ŠTÚDIA ARISTOPHANES

(Anticoagulants for Reduction In STroke: Observational Pooled analysis on Health outcomes ANd Experience of PatientS)

- **RWD (dáta z reálnej klinickej praxe), porovnanie (propensity matching) účinnosti a bezpečnosti medzi DOAC súčasnej generácie a medzi warfarínom a DOAC.**



Subanalýza štúdie ARISTOPHANES

- porovnanie DOAC s Warfarínom u veľmi krehkých starších pacientov s AF pre MP/SE a veľké krvácanie.
- 150 847 pacientov rozdelených do šiestich skupín (A-W, A-R, A-D, D-W, D-R a R-W).

GI = gastrointestinal; ICH = intracerebral haemorrhage; NOAC = non-vitamin K anticoagulant; SE = systemic embolism; VKA = vitamin K antagonist. Data source: Lip et al. 2021.²⁸

ZK – závažné krvácanie

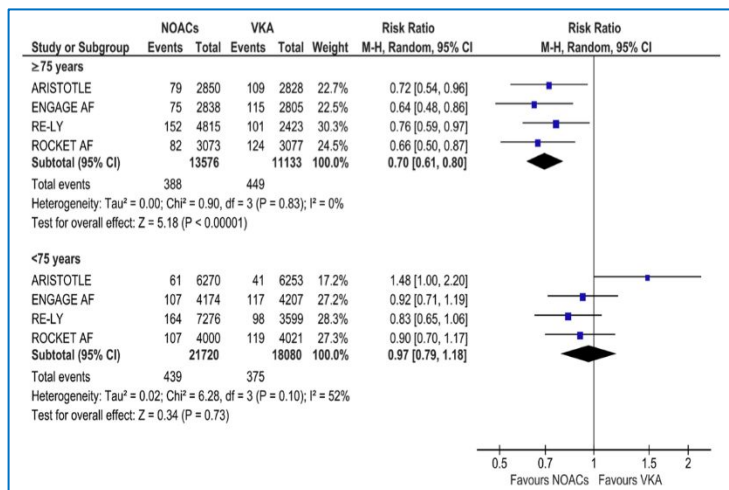
- **Apixabán významnejšie znížil ZK (ICH aj extrakraniálne) ako warfarín, dabigatrán a rivaroxában.**
- **Dabigatrán a rivaroxabán v porovnaní s warfarínom - menej ICH, - vysoký výskyt krvácania z GIT.**

DOAC U STARŠÍCH vs. MLADŠÍCH PACIENTOV S AF

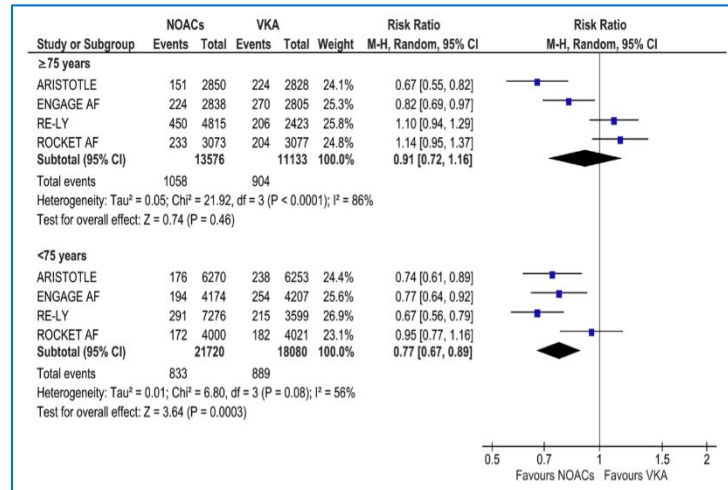
Systematický prehľad s metaanalýzou a sequenčnou analýzou porovnávajúci DOAC s VKA v staršej populácii pacientov (≥ 75 rokov) s AF.

- **RKŠ fázy III** (MEDLINE, Cochrane Library, SciELO a Web of Science) porovnávajúce DOAC s VKA v staršej populácii ≥ 75 rokov pri AF.
- Štyri štúdie poskytli údaje o starších (≥ 75 rokov) a mladších pacientoch (< 75 rokov) s AF.

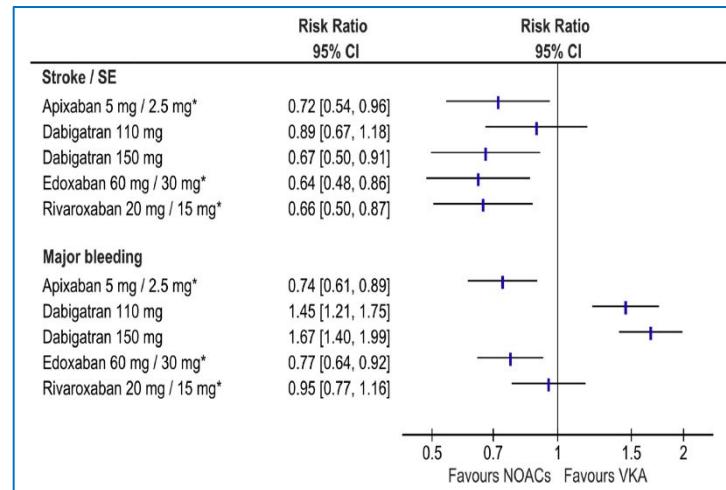
MP A SE U STARŠÍCH (≥ 75 ROKOV) A MLADŠÍCH PACIENTOV (< 75 ROKOV)



RIZIKO VK U STARŠÍCH (≥ 75 r) A MLADŠÍCH PACIENTOV (< 75 r)



VPLYV RÔZNYCH DÁVOK DOAC NA BEZPEČNOSŤ U STARŠÍCH PACIENTOV (≥ 75 r)

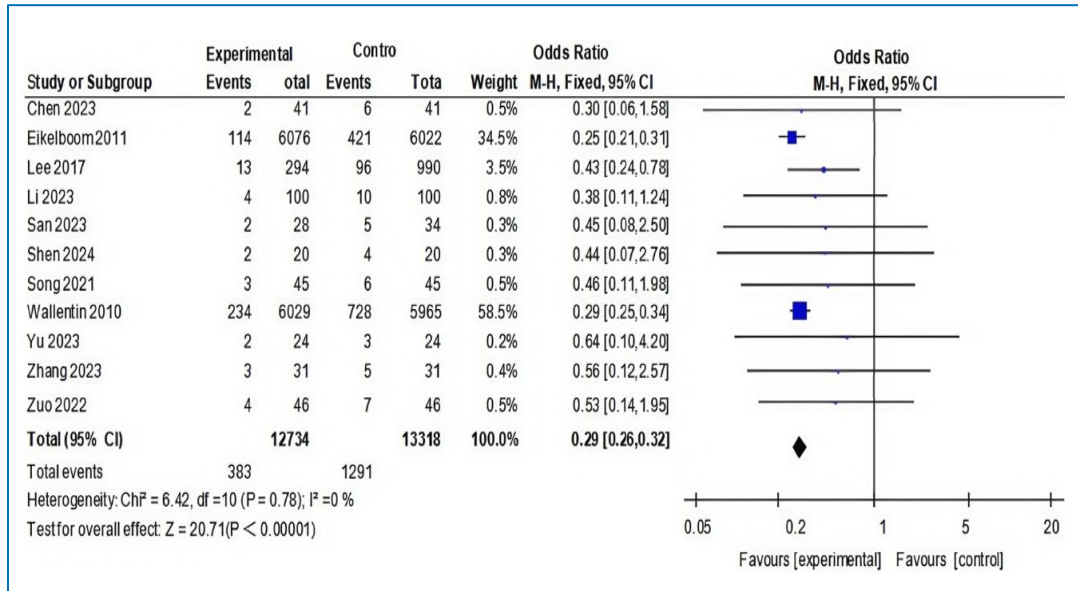


- **APIXABÁN a EDOXABÁN** - konzistentné zníženie rizika ZK u starších aj mladších pacientov.
- **DABIGATRÁN** - asociovaný so signifikantným znížením rizika ZK u mladších pacientov.
- **RIVAROXABÁN** - riziko ZK u pacientov ≥ 75 rokov podobné riziku VKA.
- **Všetky režimy DOAC**, okrem D 110 mg 2x denne, **signifikantne znížili riziko MP alebo SE u starších pacientov.**

METAANALÝZA (Fan B, Xia J, 2025) ÚČINNOSTI A BEZPEČNOSTI OAL (konvenčné a nízke dávky) U STARŠÍCH PACIENTOV S NVAF

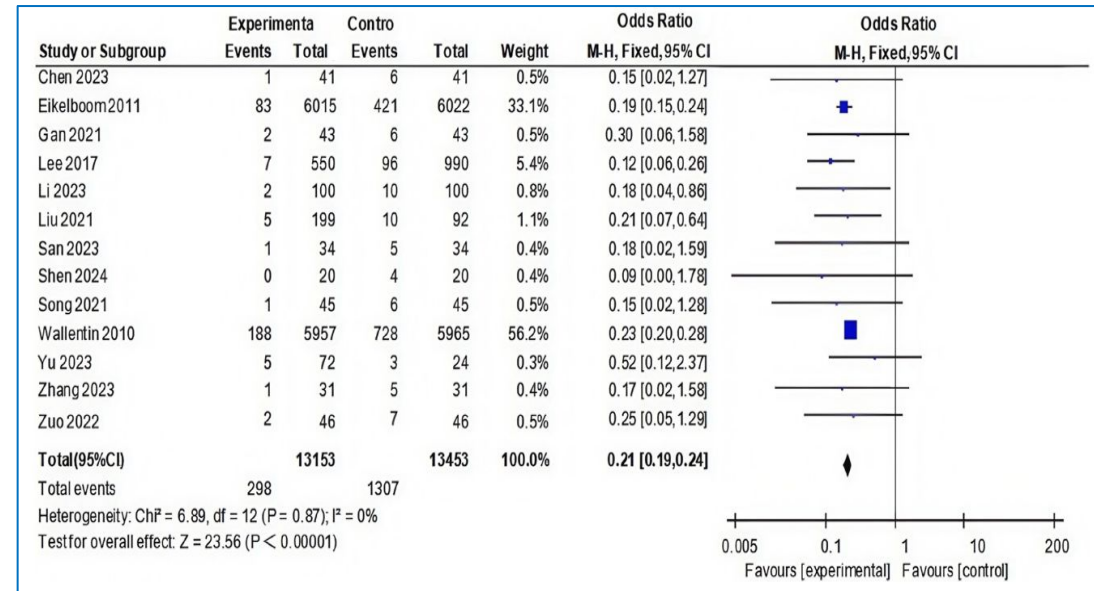
- Preskúmať optimálnu dávku a bezpečnosť DOAC u starších pacientov s NVAF
- Metaanalýza 22 štúdií.

SE u pacientov s NVAF konvenčné dávky DOAC vs. warfarín



Štatisticky významné zníženie rizika SE pri per os liečbe konvenčnými dávkami DOAC vs. warfarín (P < 0,00001)

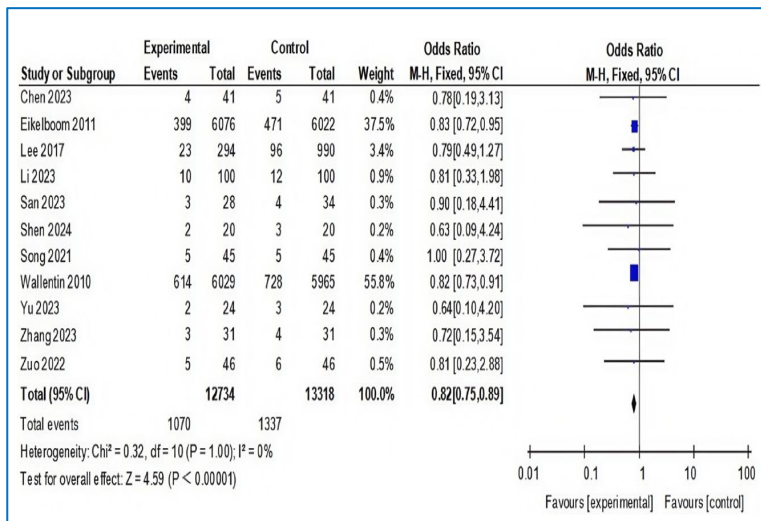
SE u pacientov s NVAF nízke dávky DOAC vs. warfarín



Štatisticky významné zníženie rizika SE pri per os liečbe nízkymi dávkami DOAC vs. Warfarín (P < 0,00001)

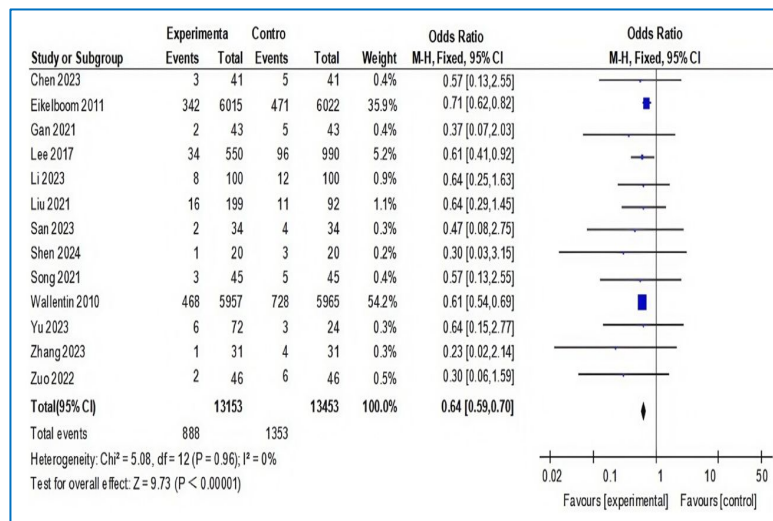
METAANALÝZA (Fan B, Xia J) ÚČINNOSTI A BEZPEČNOSTI OAL (konvenčné a nízke dávky) U STARŠÍCH PACIENTOV S NVAF

Vplyv konvenčných dávok DOAC a warfarínu na závažné krvácanie



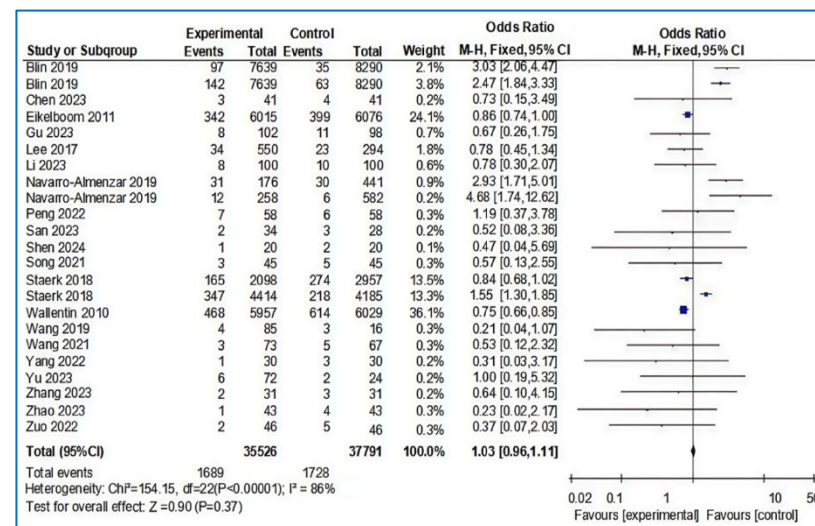
Signifikantné zníženie rizika závažného krvácania s DOAC v konvenčných dávkach vs. warfarín (P < 0,00001).

Vplyv nízkych dávok DOAC a warfarínu na závažné krvácanie



Signifikantné zníženie rizika závažného krvácania DOAC v nízkych dávkach vs. warfarín (P < 0,00001).

Vplyv nízkych a konvenčných dávok antikoagulancií na závažné krvácanie



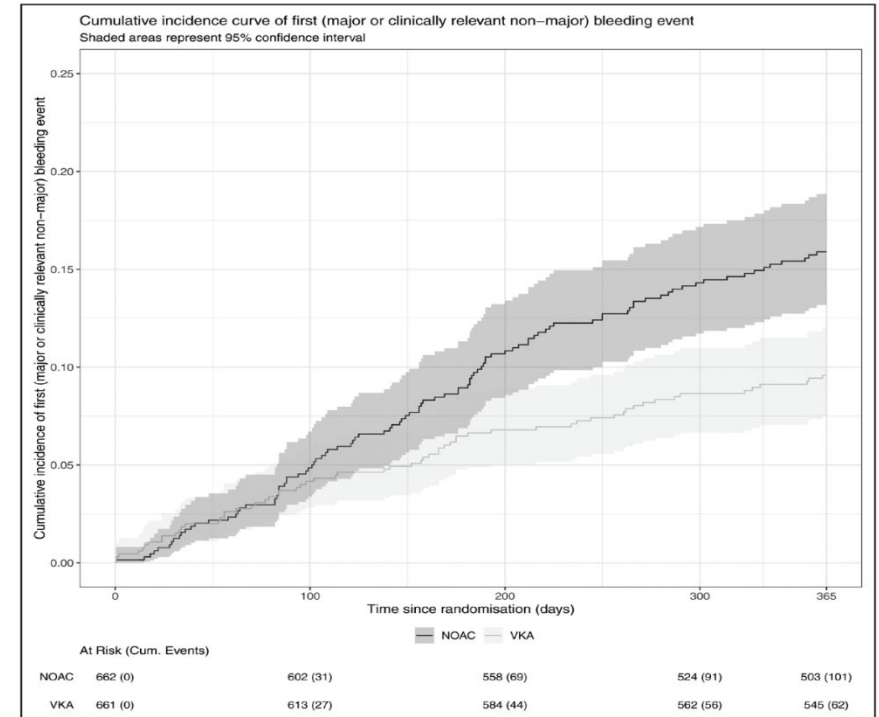
Žiadny štatisticky významný rozdiel v riziku závažného krvácania medzi nízkymi dávkami a

- Nízke dávky DOAC boli pre starších pacientov s NVAF z hľadiska účinnosti a bezpečnosti lepšie ako konvenčný warfarín a štandardné dávky DOAC.
- Odporúča sa, aby sa na liečbu starších pacientov s NVAF odporúčali nízke dávky DOAC, pričom dávkovanie sa upravuje na základe individuálneho stavu pacienta.

ŠTÚDIA FRAIL-AF

pragmatická, multicentrická, otvorená, randomizovaná kontrolovaná štúdia nadradenosti

- **Cieľ:** zistiť bezpečnosť prechodu z VKA na DOAC u krehkých starších pacientov s AF.
- **Starší krehkí pacienti s AF (≥ 75 rokov plus skóre indikátora krehkosti Groningen ≥ 3) boli náhodne priradení k zmene z VKA (INR) na DOAC alebo na pokračovanie liečby VKA.**
- Vylúčení pacienti s eGF < 30 ml/min/1,73 m² alebo s valvulárnou AF. Follow-up: 12 mesiacov.
- **Primárny endpoint: závažné alebo klinicky relevantné menej závažné krvácavé komplikácie (čo nastalo skôr, čo predstavuje smrť ako konkurenčné riziko).**
- **Sekundárne endpointy: tromboembolické príhody.**

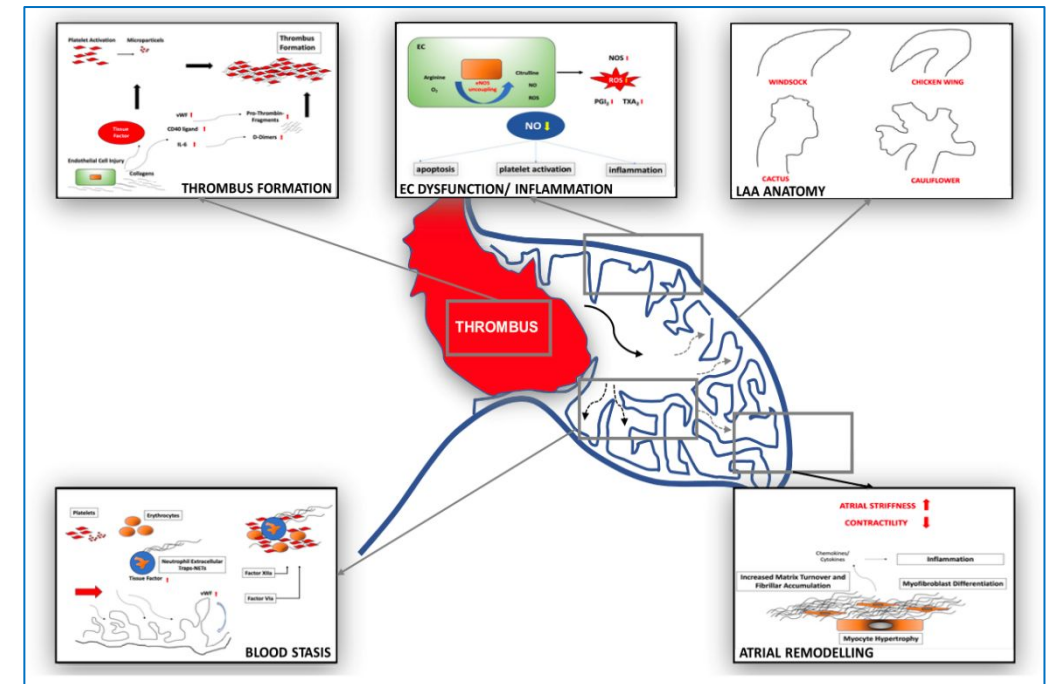


Prechod z VKA (INR) na DOAC u krehkých starších pacientov s AF bol spojený s väčším počtom krvácavých komplikácií v porovnaní s pokračujúcou liečbou VKA riadenou INR bez pridruženého zníženia tromboembolických komplikácií.

UZÁVER UŠKA ĽAVEJ PREDSIENE NA PREVENCIU MP PRI FIBRILÁCII PREDSIENÍ

- **LAA** - hlavný zdroj intrakardiálnych trombov u pacientov s AF
- **Trombogenéza v rámci LAA súvisí:**
 - s lokálnymi abnormalitami hemostázy,
 - endotelovou funkciou,
 - stagnácie krvi a
 - remodeláciou LAA.
- **OAL** - v súčasnosti hlavný pilier preventívnej liečby MP pri AF.
- **Uzáver LAA (LAAC)** - rýchlo sa rozvíjajúca oblasť

Patofyziológia tvorby trombov v LAA



- Niekoľko anatomických, bunkových a fyziologických znakov prispieva k tvorbe trombu v LAA .
- Rôzne tromboembolické riziko možno pripísať anatomickým konfiguráciám LAA, ako aj prietoku a dynamike krvi.

UZÁVER UŠKA ĽAVEJ PREDSIENE NA PREVENCIU MP PRI FIBRILÁCII PREDSIENÍ V STARŠOM VEKU

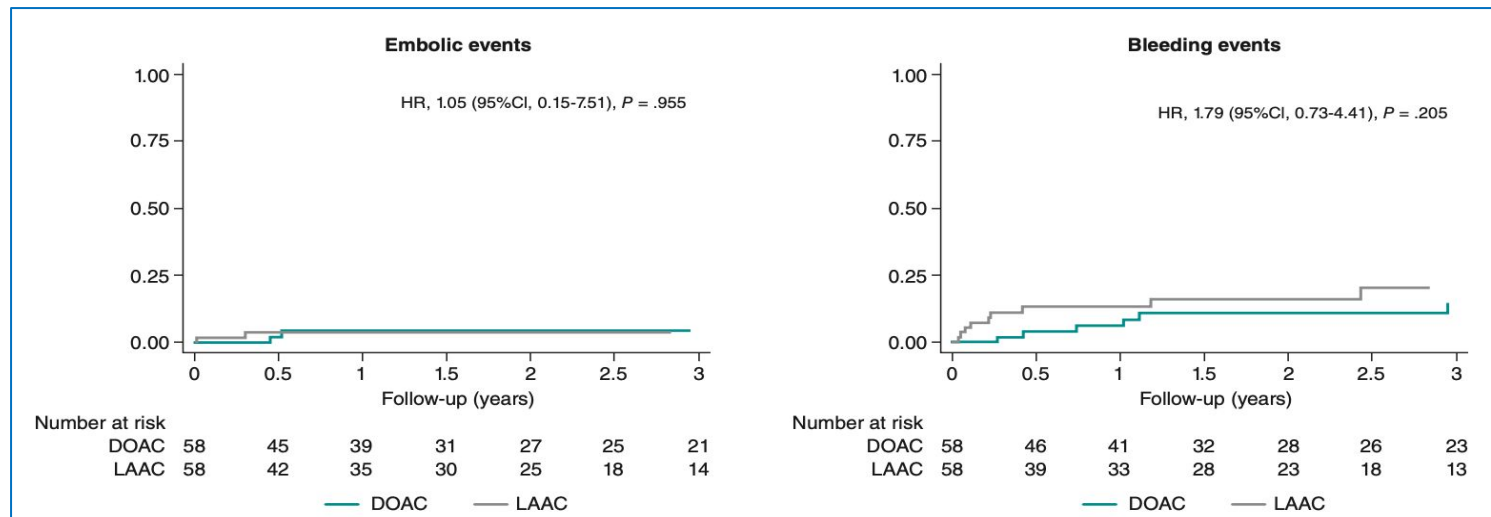
- **Pacienti podstupujúci LAAC: vysoko riziková populácia s komorbiditami a vysokou mierou NÚ.**
- **Multicentrický register neselektovaných pacientov:**
 - **výskyt predčasnej smrti po LAAC u každého šiesteho pacienta do 1 roka po LAAC.**
- **Zvýšené riziko PREDČASNEJ SMRTI bolo nezávisle asociované:**
 - so starším vekom,
 - nízkym indexom telesnej hmotnosti,
 - poruchou funkcie obličiek,
 - DM,
 - srdcovým zlyhaním.
- **Predčasná smrť po LAAC nesúvisí s úspechom procedúry alebo periprocedurálnymi komplikáciami, ale s charakteristikami pacientov a odhadovanou dĺžkou života.**
- **Potreba lepšej stratifikácie a výberu pacientov.**

Riziko predčasnej smrti dosiahlo 50%
v prítomnosti >3 z týchto rizikových faktorov

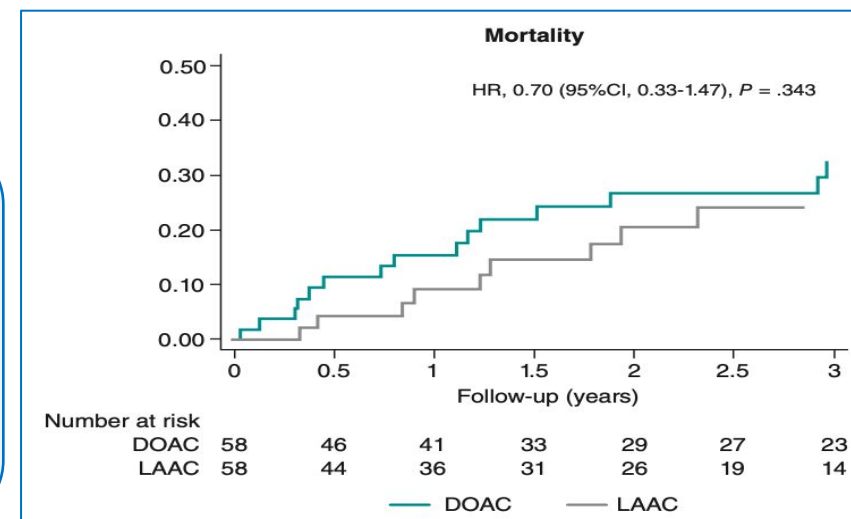
UZÁVER LAA vs. DOAC U STARŠÍCH PACIENTOV

A PROPENSITY SCORE MATCHING STUDY

- **Retrospektívna analýza**
1144 ≥ 80 r. pacientov s AF
z 3 rôznych terciárnych nemocníc.
- 970 pacientov dostalo **DOAC** a
174 pacientov bolo liečených **LAAC**.
- Na začiatku liečby mali obe skupiny
podobné KV rizikové faktory.



- **V porovnaní s DOAC**
oklúzia LAA nepreukázala u starších pacientov > 80 rokov
žiadne rozdiely v embolických príhodách, krvácaní a
mortalite.
- **LAAC - rovnako bezpečná a účinná stratégia ako DOAC**
- alternatíva u pacientov starších > 80 rokov.



KLINICKÝ PRÍNOS UZÁVERU UŠKA ĽAVEJ PREDSIENE U OSEMDESIATNIKOV

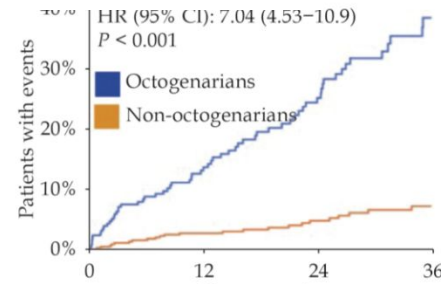
- **CIEĽ ŠTÚDIE:** porovnanie net clinical benefit LAAC u osemdesiatnikov v porovnaní s mladšími pacientmi.
- **METÓDY:** retrospektívna analýza 2 real-world LAAC registrov. 744 pacientov s Amplatzer a Watchman (2009 – 2018). FU: $1,7 \pm 1,3$ a $2,3 \pm 1,6$ r. Osemdesiatnici: vyššie riziko MP a krvácaní

ZÁVER:

- **KOMBINOVANÝ BEZPEČNOSTNÝ ENDPOINT** závažných periprocedurálnych komplikácií a závažných krvácaných príhod - porovnateľný medzi skupinami
- **ÚČINNOSTNÝ ENDPOINT** všetkých MP, SE a KV / nevysvetliteľných úmrtí - častejší u osemdesiatnikov
- **NET CLINICAL BENEFIT** - nižší u osemdesiatnikov

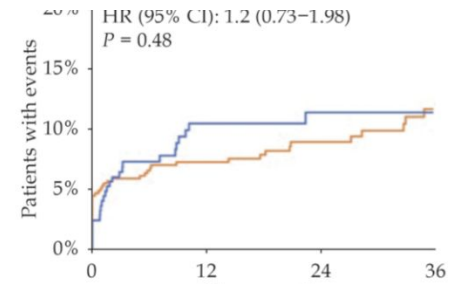
- **UZÁVER LAA** sa môže vykonávať s podobnou bezpečnosťou u osemdesiatnikov ako u neosemdesiatnikov.
- Z dlhodobého hľadiska uzáver LAA v oboch skupinách znižuje MP A KRVÁCANIE, aj keď v menšej miere u neosemdesiatnikov.

Primárny účinnostný endpoint



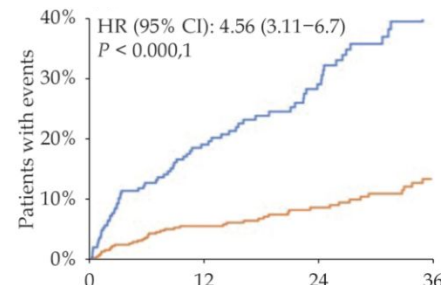
No.at risk	0	12	24	36
Octogenarians	261	162	99	38
Non-octogenarians	381	369	239	135

Primárny bezpečnostný endpoint



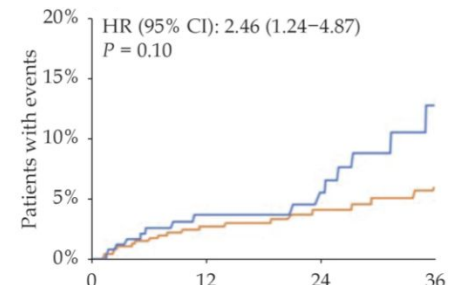
No.at risk	0	12	24	36
Octogenarians	261	153	94	38
Non-octogenarians	381	353	229	131

Net clinical benefit



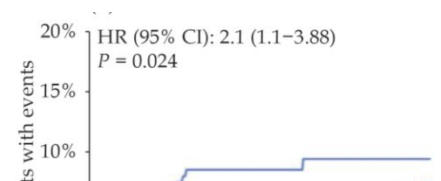
No.at risk	0	12	24	36
Octogenarians	261	149	91	36
Non-octogenarians	381	348	225	126

Všetky mozgové príčiny

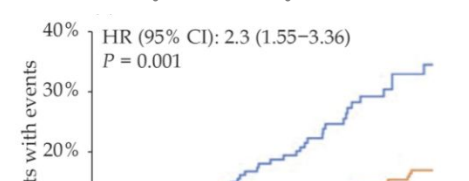


No.at risk	0	12	24	36
Octogenarians	261	160	98	38
Non-octogenarians	381	367	238	135

Veľké krvácané príhody



KV a nevysvetliteľných úmrtí



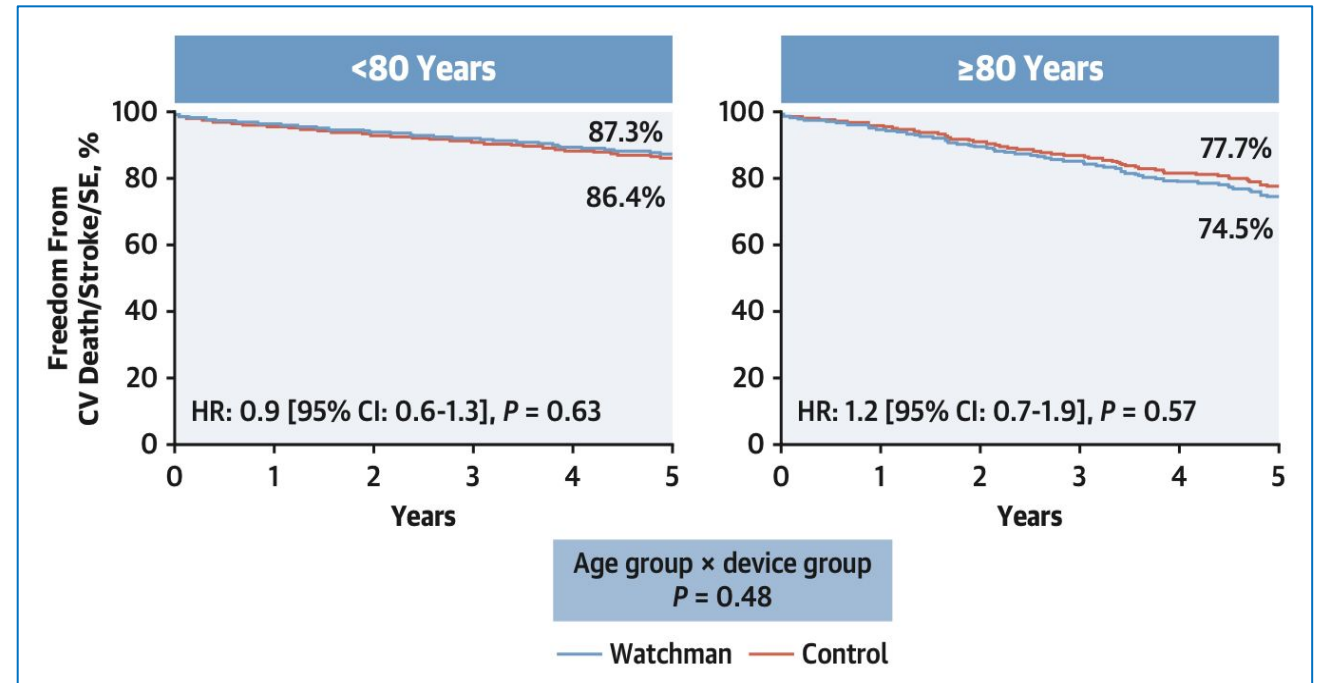
OKLÚZIA LAA U STARŠÍCH PACIENTOV

REGISTER PROTECT-AF, PREVAIL, CAP a CAP2

CIEĽ: porovnanie výsledkov oklúzie LAA u pacientov starších ako ≥ 80 rokov a do <80 rokov.
METÓDA: zaradení pacienti z RKŠ PROTECT-AF a PREVAIL a nerandomizovaných registrov (CAP a CAP2). 2 258 pacientov, 570 (25,2 %) ≥ 80 r. a 1 688 (74,8 %) < 80 rokov.

VÝSLEDKY: Procedurálne komplikácie po 7 dňoch - podobné v oboch vekových skupinách.
Primárny koncový ukazovateľ (kompozitný-KV/neznáme úmrtie, MP alebo SE počas 5 r:
Pacienti <80 rokov 12,0 % v device skupine, 13,8 % v kontrolnej skupine
pacienti ≥ 80 u 25,3 % oproti 21,7 %
Sekundárne endpointy: (KV/neznáme úmrtie, MP, SE, veľké a neprocedurálne krvácanie) - bez interakcii medzi vekom a účinkom liečby.

5 ročné Kaplan-Meierove krivky pre primárny kompozitný ukazovateľ KV úmrtia, MP alebo systémovej embólie stratifikované podľa veku



Napriek vyššej miere udalostí

- majú pacienti nad 80 rokov podobné benefity z oklúzie LAA ako mladší pacienti
- samotný vek nemá byť vylučujúcim kritériom pre LAAO u inak vhodných kandidátov

REAL-WORLD VÝSLEDKY UZÁVERU UŠKA ĽAVEJ PREDSIENE VEĽMI STARÍ PACIENTI vs MLADŠÍ PACIENTI

CIEĽ: analyzovať reálne výsledky LAAO u veľmi starých pacientov.

METÓDY: Retrospektívna analýza výsledkov implantácie

LAAO u veľmi starých pacientov vo veku ≥ 85 rokov (priemer 88,1 roka) v porovnaní s mladšími pacientmi < 85 rokov (priemer 76,7 rokov) z nemocničného centra v USA.

- 342 LAAO :úspešnosť 98,5 % , závažné komplikácie 0,3 %.
- Bez rozdielu v hospitalizačných výsledkoch alebo komplikáciách medzi skupinami.
- Výskyt ischemickej MP po 1 roku : 2,6 % , - bez rozdielu medzi skupinami.
- 1-ročná mortalita zo všetkých príčin: 14,6 % v skupine ≥ 85 rokov, 7,9 % v skupine < 85 rokov (P .09).

	All patients	Patients < 85 years old	Patients ≥ 85 years old	P-value
Outcomes				
Successful procedure yes/no, n (%)	337 (98.5)/5 (1.5)	250 (98.8) /3 (1.2)	87 (97.7) /2 (2.3)	NS
Sheath thrombus yes/no, n (%)	4 (1.1)/338 (98.9)	2 (0.8)/251 (99.2)	2 (2.2)/87 (97.8)	NS
Major complications yes/no, n (%)	1 (0.3)/341 (99.7)	1 (0.4)/252 (99.6)	0 (0)/89 (100)	NS
45-day procedure-related readmission yes/no, n (%)	2 (0.6)/340 (99.4)	2 (0.8) /251 (99.2)	0 (0) /89 (100)	NS
1-year device-related thrombus yes/no, n (%)	14 (4.1)/328 (95.9)	9 (3.5)/244 (96.5)	5 (5.6)/84 (94.4)	NS
1-year total CVA yes/no, n (%)	21 (6.1)/ 321 (93.9)	16 (6.3)/237 (93.7)	5 (5.6)/84 (94.4)	NS
1-year ischemic stroke yes/no, n (%)	9 (2.6)/333 (97.4)	6 (2.4)/247 (97.6)	3 (3.4)/86 (96.6)	NS
1-year TIA yes/no, n (%)	4 (1.1)/338 (98.9)	3 (1.2) /250 (98.8)	1 (1.1)/88 (98.9)	NS
1-year intracerebral hemorrhage yes/no, n (%)	8 (2.3)/334 (97.7)	6 (2.4)/247 (97.6)	2 (2.2)/87 (97.8)	NS
1-year mortality yes/no, n (%)	33 (9.6)/ 309 (90.4)	20 (7.9)/ 233 (92.1)	13 (14.6) /76 (85.4)	.1

CVA = XXX; NS = nonsignificant; TIA = transient ischemic attack.

Záver:

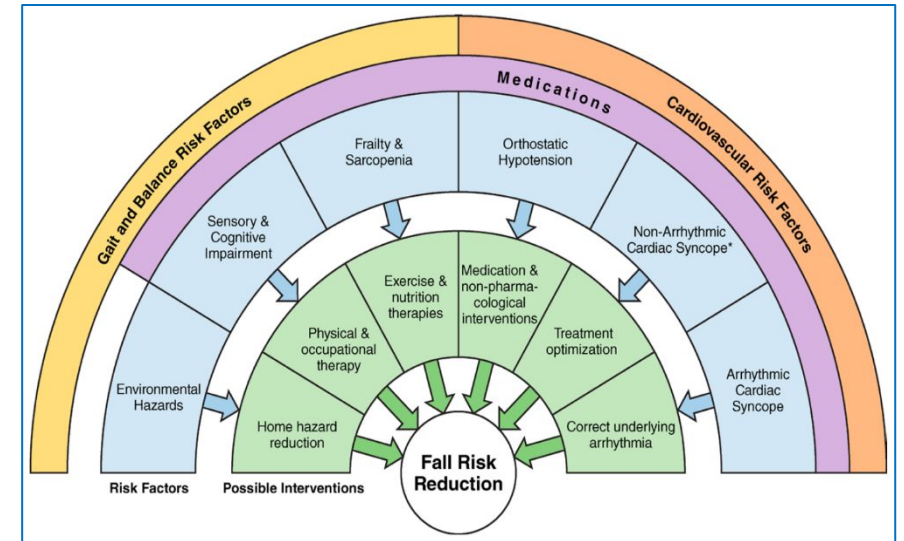
- Implantácia LAAO je rovnako bezpečná a účinná u veľmi starých pacientov ako v mladšej populácii.
- Existuje trend k zvýšenej jednoročnej úmrtnosti u veľmi starých pacientov.
- U veľmi starých pacientov by sa mala zvážiť užitočnosť implantácie LAAO

SÚČASNÉ ODPORÚČANIA PRE UZAVRETIE LAA

ESC 2020 ODPORÚČANIA PRE PERKUTÁNNÉ UZAVRETIE LAA		
Iib	B	Oklúzia LAA sa môže zväziť na prevenciu MP u pacientov s AF a kontraindikáciami pre dlhodobú AL (napr. intrakraniálne krvácanie bez reverzibilnej príčiny).
ODPORÚČANIA PRE KARDIOCHIRURGIU – LAA EXCLUSION/EXCISION		
Iib	C	Chirurgická oklúzia alebo exklúzia LAA sa môže zväziť na prevenciu MP u pacientov s AF podstupujúcich kardiokirurgický zákrok.
ACC/AHA/ACCP/HRS 2023 ODPORÚČANIA PRE PERKUTÁNNÉ UZAVRETIE LAA		
2a	B-NR	<ul style="list-style-type: none"> U pacientov s AF so stredným až vysokým rizikom MP (skóre CHA₂DS₂-VASc ≥2) a kontraindikáciou k dlhodobej OAL z dôvodu nereverzibilnej príčiny je vhodná pLAAO.
2b	B	<ul style="list-style-type: none"> U pacientov s AF a stredným až vysokým rizikom MP a vysokým rizikom veľkého krvácania na OAL môže byť pLAAO primeranou alternatívou OAC na základe preferencií pacienta, s dôkladným zvážením procedurálneho rizika a s pochopením, že dôkazy o OAL sú rozsiahlejšie.
ACC/AHA/ACCP/HRS 2023. ODPORÚČANIA PRE KARDIOCHIRURGIU – LAA EXCLUSION/EXCISION		
1	A	<ul style="list-style-type: none"> U pacientov s AF podstupujúcich kardiokirurgický zákrok so skóre CHA₂DS₂-VASc ≥2 alebo ekvivalentným rizikom MP je indikovaná chirurgická exklúzia LAA, okrem pokračujúcej AL, na zníženie rizika MP a SE
1	A	<ul style="list-style-type: none"> U pacientov s AF podstupujúcich kardiokirurgický zákrok a exklúziu LAA sa má použiť chirurgická technika, ktorá vedie k absencii prietoku cez líniu stehu a pahýľu <1 cm, ako sa určuje intraoperačnou TEE
2b	A	<ul style="list-style-type: none"> U pacientov s AF podstupujúcich kardiokirurgický zákrok so skóre CHA₂DS₂-VASc ≥2 alebo ekvivalentným rizikom MP je prínos chirurgickej exklúzie LAA pri absencii pokračujúcej antikoagulácie na zníženie rizika MP a SE neistý.

ANTIKOAGULAČNÁ LIEČBA U DOSPELÝCH PACIENTOV S RIZIKOM PÁDOV

- **Starší dospelí - obzvlášť vysoké riziko pádov.**
 - jeden zo 4 starších dospelých hlási každý rok pád.
- **KV príčiny pádov:**
 - hypotenzia z liekov
 - autonómna dysfunkcia,
 - znížený srdcový výdaj alebo synkopa.
- **KV liečebný režim - spočiatku dobre tolerovaný a účinný, môže často prispieť k pádom v súvislosti so sprievodnými stavmi.**
- **Vysoké riziko pádov:**
 - **dospelí so SZ**
 - **arytmie - asociované s vysokou mierou pádov (AF)**
- **Súbežne sa vyskytujúce rizika**



*Zahŕňajú nízky srdcový index, obštrukciu prietoku krvi, vazodilatáciu alebo akútnu disekciu

PRÍSTUP K PREVENCIU A MANAŽOVANIU PÁDOV U DOSPELÝCH S KVO MANAŽMENT ANTIKOAGULAČNEJ LIEČBY

- **Klinická prax: neindikovanie AL u starších pacientov s AF alebo venóznymi TE príhodami, ktorí utrpia pád alebo majú vysoké riziko pádu.**
- **Prínos AL na prevenciu MP najmä u pacientov s vysokým TE rizikom nad rizikom krvácania alebo ICH pri páde.**
- **Vyžaduje sa dôkladné vyhodnotenie - rizika MP (napr. CHA2DS2-VA),
- krvácania (napr. HAS-BLED) a
- pádov.**
- **Pre minimalizovanie rizika krvácania v prípade častých a opakovaných pádov**
 - **vykonať multifaktoriálne hodnotenie pádov a riešiť modifikovateľné RF.**
 - **tímový prístup.**

FAKTORY ZNÍŽUJÚCE RIZIKO KRVÁCANIA PRI UŽÍVANÍ AL U PACIENTOV S RIZIKOM PÁDOV

- **Spoločné rozhodovanie / kalkulačky rizika pri indikácii AL**
- **Zhodnotenie medikamentózneho liečby pred iniciáciou AL.**
 - **Lieky zvyšujúce riziko pádu - vysadiť, alebo prejsť na alternatívu s nižším rizikom.**
 - **Interaktívnu, kontraindikovanú alebo nepotrebnú medikáciu - vysadiť / zameniť.**
- **Zaviest' opatrenia na prevenciu pádov.**
- **Výber AL na základe EBM a preferencie pacienta.**
 - **DOAC:** preferované pre väčšinu pacientov.
 - **Apixabán:** preferovaný- asociovaný s najnižším rizikom krvácania
 - **Edoxabán:** preferovaný ak DOAC 1 x denne
- **Neodporúča sa redukcia dávky DOAC mimo indikácie a nižšie INR pri VKA**
 - **znižuje to účinnosť s malým vplyvom na riziko krvácania.**

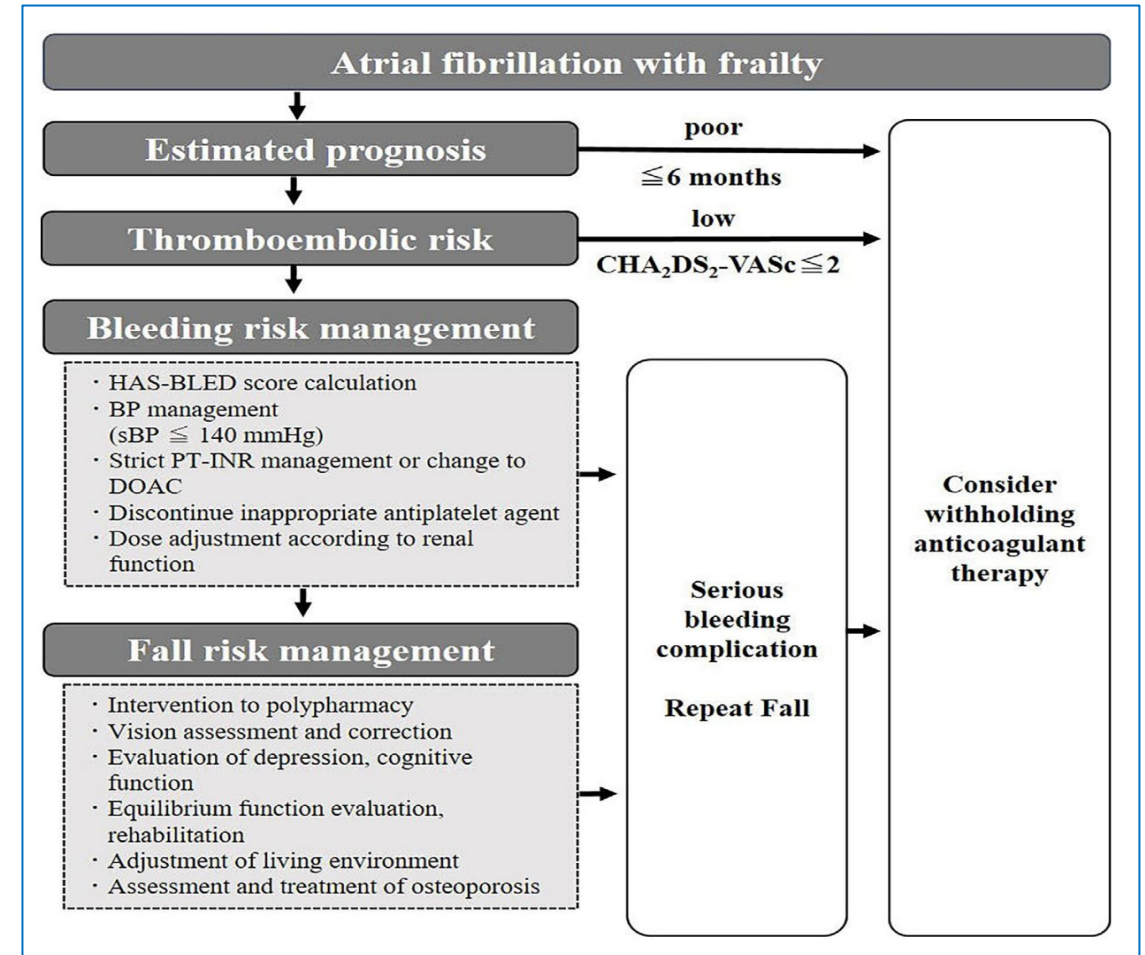
ZRUŠENIE INDIKÁCIE KU ANTIKOAGULAČNEJ LIEČBE

- Komplexné geriatrické hodnotenie
- Zvážiť prerušenie AL na konci života/závažnej krehkosti – zamerať sa na kontrolu symptómov a prístup orientovaný na pohodlie.
- Ukončenie AL u osôb s očakávanou dĺžkou života ≤ 6 mesiacov (Granziera et al.) - dôkazy na podporu sú obmedzené - neexistuje jasné klinické usmernenie pre takéto rozhodnutie.

ZVÁŽENIE ZRUŠENIA AL:

- Významné RF pre veľké krvácanie
 - recentná peptická ulcerácia,
 - ICH alebo
 - známe pažerákové varixy.
- Mikrokrvácanie do mozgu
 - riziko krvácania musí byť individuálne porovnávané oproti riziku MP.

ALGORITMUS PRE PACIENTOV S AF S KREHKOSŤOU



ZÁVERY

- **POKROČILÝ VEK , KREHKOSŤ a KOGNITÍVNA PORUCHA**
- nemajú byť dôvodom pre neindikovanie AL u starších pacientov s NVAF.
- **Preferencia DOAC na prevenciu MP ako aj s predchádzajúcou MP u starších pacientov s NVFP** (okrem pacientov s mechanickými chlopňami alebo stredne ťažkou až ťažkou mitrálnou stenózou -VKA).
- **Dávkovacie režimy s ODPORÚČANOU aj NIŽŠOU DÁVKOU DOAC** preukázali u starších pacientov **pozitívny net clinical benefit** v porovnaní s režimami bez OAL.
- **PRI ZÁVAŽNOM CKD (CrCl 15–30 ml/min)**
- rivaroxabán, edoxabán alebo apixabán v upravených dávkach sú reálnou možnosťou.
- užívanie dabigatranu je kontraindikované.
- **U STARŠÍCH PACIENTOV s NVAF s POKROČILOU DEMENCIOU** je možné sa vyhnúť AL.
- **U STARŠÍCH PACIENTOV s NVAF s RIZIKOM PÁDOV**
- Apixabán a edoxabán môžu mať priaznivejší profil rizika a prínosu ako VKA

ZÁVERY

- **U starších pacientov s NVAF s anamnézou alebo vysokým rizikom GIK sa odporúča použitie apixabánu alebo dabigatránu 110 mg. Odporúčajú sa PPI v kombinácii s AL.**
- **TROMBOCYTOPÉNIA $\leq 50\ 000$ /ml:**
 - vyhnúť sa AL alebo ju používať s mimoriadnou opatrnosťou
 - DOAC majú lepší profil bezpečnosti a účinnosti ako VKA.
- **VYSOKÉ RIZIKO KRVÁCANIA – nemá automaticky viesť k vysadeniu AL u starších pacientov s NVAF a rizikom MP.**
- **INHIBÍCIA FAKTORA XI - nový prístup k OAL, ktorý sľubuje disociáciu trombózy od hemostázy, čo poskytuje ďalšiu cestu na zníženie krvácania u staršej dospeljej populácie.**
- **Krvácavé rizikové skóre A4C (vek, anémia, nízka albuminémia, užívanie amiodarónu a nízky klírens kreatinínu) lepšie identifikuje riziko krvácania u osôb ≥ 80 rokov**
 - **Prahová hodnota skóre A4C ≥ 2 identifikuje subjekty ≥ 80 rokov s vysokým rizikom krvácania.**

ĎAKUJEM ZA POZORNOST

