



Jak efektivně nastavit spolupráci mezi praktickým lékařem a neurologem v antikoagulační terapii?

Daniel Šaňák

Komplexní cerebrovaskulární centrum, Neurologická klinika, LF UP a FN Olomouc



Tato prezentace je podpořena společností Pfizer.

LF= lékařská fakulta; UP = Univerzita Palackého; FN = fakultní nemocnice

Agenda



- Proč antikoagulační terapie u pacientů s iCMP?
- Kdy a jakou antikoagulaci nasadit po iCMP?
- „Není NOAK jako NOAK.....“
- Každý pacient si „zaslouží antikoagulaci na míru“
- Perspektivy úspěšné spolupráce neurologa a praktického lékaře

Ischemická CMP



- CMP jsou řadu let 2-3. nejčastější příčinou úmrtí a nejčastější příčinou trvalé invalidity ve vyspělých zemích vč. ČR¹
- Ročně je v ČR hospitalizováno okolo 23-25 000 pacientů s CMP¹
- Mortalita: 20-30 %, až 70 % přeživších pacientů má následky po iktu²

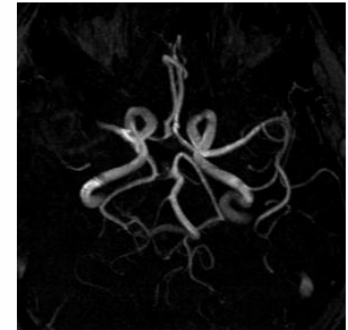
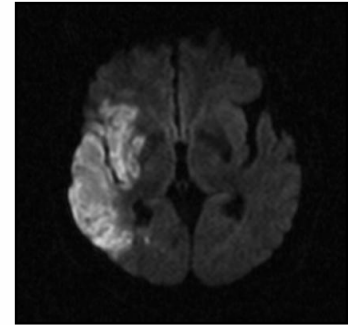
Nejčastější příčiny ischemické CMP^{2,3}

AS velkých tepen (ACI, ACM, aorta)
Kardioembolizace (fibrilace síní, chlopeč, trombus)
AS malých mozkových tepen (mikroangiopatie)

Ischemické CMP a FS



- Většina ischemických CMP je embolizačních.¹
- Kardioembolizace je nejčastější příčina.¹
- FS je nejčastější příčina kardioembolizace.¹
- FS je sdružena s vysokým rizikem recidivy.²
- Recidivy iktů u pacientů s FS mají vyšší mortalitu (o 30 %).²
- Pro prevenci je klíčová detekce arytmie!^{1,3, 4}

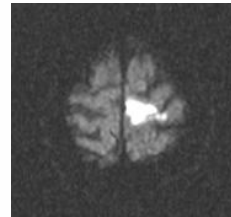
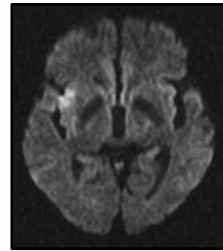


MR snímky: archiv autora

Kryptogenní ischemická CMP a FS



- Kryptogenní = nejasného původu¹
- 30-40 % všech TIA a ischemických CMP jsou kryptogenní.¹
- Heterogenní klinická jednotka s různě definovanými kritérii.^{2,3}
- ESUS - podskupina kryptogenní iCMP (až 25 % všech iktů)^{4,5}
- Recidivy u pacientů s kryptogenním iktem bývají nejčastěji kardioemboligenní.²
- Předpokládaná příčina u většiny pacientů:⁴
 - **Paroxysmální FS (zvl. u starších pacientů)**
 - Okultní trombembolizace (srdce, AS přívodných tepen a aorty)



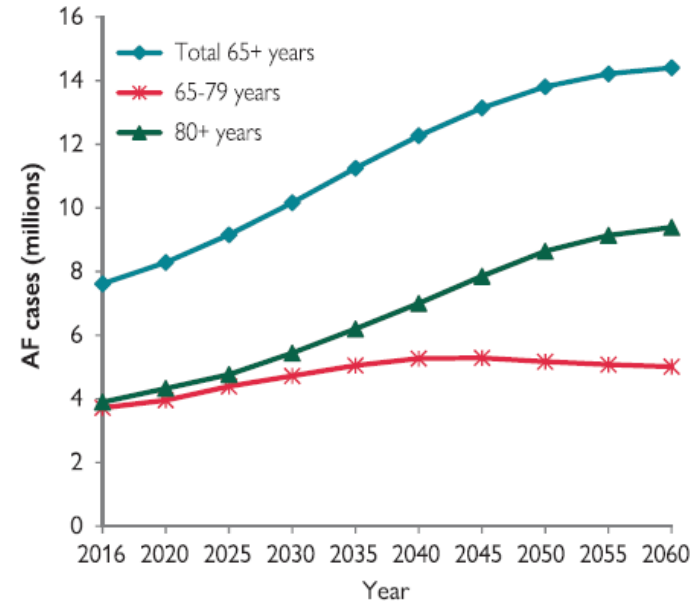
MR snímky: archiv autora

Epidemiologie FS



- Aktuálně odhadovaná prevalence FS v dospělé populaci: 2-4 %¹
- Očekává se 2,3násobný nárůst počtu pacientů s FS v souvislosti s narůstající délkou života a intenzivnějším screeningem.¹
- Riziko FS: 1 z 3 Evropanů ve věku 55 let^{1,2}
- Přítomnost FS v průběhu života závisí na věku, genetických a klinických faktorech.¹

Projected increase in AF prevalence among elderly in EU 2016-2060



FS a ischemická CMP



- Riziko iCMP je 5x vyšší u pacientů s FS oproti pacientům bez FS a významně stoupá s věkem a vaskulárními RF¹
- **Epidemiologie a prevalence v ČR: studie SETAP²**
 - Prevalence iCMP/TIA u pacientů s FS: 22,3 %
 - Roční incidence (2018): 181,62/100 tis. obyvatel
 - 98 % pacientů s iCMP/TIA a FS mělo CHA₂DS₂-VASc skóre: ≥ 4
- Roční mortalita po iCMP³
 - 8,8 % u pacientů bez FS
 - 12,2 % u pacientů se známou FS před iktem
 - **15,8 % u pacientů s FS ≤ 6 M po iktu**
 - 12,7 % u pacientů s FS > 6 M po iktu

iCMP, ischemická CMP; TIA, Transitorní ischemická ataka; FS, fibrilace síní; M, měsíc; RF, rizikový faktor; CHA₂DS₂-VASc, CHA₂DS₂-VASc = měštnavé srdeční selhání nebo dysfunkce levé komory srdeční, hypertenze, věk ≥ 75 let (za 2 body), diabetes mellitus, cévní mozková příhoda (za 2 body), vaskulární onemocnění, věk 65-74 let, pohlaví (ženské)

1. Viranni SS, et al. Circulation 2020; 2. Táborský M, et al. Europace 2021; 3. Bathla A, et al. Neurology 2021

Doporučení CVS ČNS k dlouhodobému holterovskému EKG monitoringu (2018)*



Pacienti s kryptogenní iCMP:¹

- Klinické, radiologické známky embolizační CMP
- Laboratorní nebo ECHO charakteristiky sdružené s FS
- Negativní 24h EKG-Holter nebo telemetrie během hospitalizace

Kryptogenní ischemická CMP (zvl. ESUS)²

Vyšší CHADS₂ a CHADS₂VASC₂ skóre²

Zvýšené sérové hodnoty specifických srdečních markerů (hs TnT, NT-proBNP)^{4,3}

Větší velikost LS nebo abnormální morfologie ouška LS^{2,5}

Vysoký počet SVES detekovaných během 24h EKG-Holteru (500-1000/24 h)⁶

GUIDELINES

DOPORUČENÉ POSTUPY

doi: 10.14735/amcsnn20181

Stanovisko Výboru Cerebrovaskulární sekce České neurologické společnosti JEP ČLS k dlouhodobému holterovskému EKG monitoringu u pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou

Fibrilace síní (FS) je jednou z nejčastějších příčin ischemické CMP (iCMP) [1–6]. Nedetekovaná paroxysmální forma této arytmie se považuje za nejčastější příčinu iCMP u pacientů s kryptogenní iCMP, a to zejména u pacientů s klinickými a radiologickými charakteristikami svědčícími pro embolizační mechanismus vzniku iCMP (embolic stroke of

Literatura

1. Friborg L, Rosenqvist M, Lindgren A et al. High prevalence of atrial fibrillation among patients with ischemic stroke. *Stroke* 2014; 45(9): 2599–2605. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.006070.
2. Fauchier L, Clementy N, Pelade C et al. Patients with ischemic stroke and incident atrial fibrillation: a nationwide cohort study. *Stroke* 2015; 46(9): 2432–2437. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.010270.
3. Petter KS, Vanschoth T, Bosch J et al. Global sur-

D. Šaňák, A. Tomek, M. Bar, R. Herzog, R. Mikulík, J. Neumann, O. Škoda, D. Školoudík, D. Václavík
Cerebrovaskulární sekce České neurologické společnosti ČLS JEP

CVS = cerebrovaskulární sekce; ČNS = česká neurologická společnost; EKG = elektrokardiogram; i/CMP = ischemická / cévní mozková příhoda; ECHO = echokardiografie; FS = fibrilace síní; ESUS = Embolic stroke of unknown source/cévní mozková příhoda neznámého embolizujícího zdroje; CHADS₂ a CHA₂DS₂-VASC = městnavé srdeční selhání nebo dysfunkce levé komory srdeční, hypertenze, věk ≥ 75 let (za 2 body), diabetes mellitus, cévní mozková příhoda (za 2 body), vaskulární onemocnění, věk 65-74 let, pohlaví (ženské); hs TNT = vysoce citlivý test na T troponin; NT-pro-BNP = N-terminální pro B-typ natriuretický peptid; LS = levá síň; SVES = supraventrikulární extrasystoly; JEP = Jana Evangelisty Purkyně; ČLS = Česká lékařská společnost

*1. Šaňák D. et al, *Cesk Slov Neurol N* 2018;81/114(5):607; 2. Haft JJ et al, *Am Heart J*. 2009;157:e9; 3. Patton KK et al, *Heart* 2013;99:1832–1836; 4. Král M et al, *Am J Cardiol* 2013;112:117e121; 5. Korhonen M et al, *PLoS ONE* 2015;10(3):e0118822; 6. Šaňák D et al, *Cesk Slov Neurol N* 2018;81/114(3):290–297.

Detekce paroxysmální FS: ESC doporučení 2024



Recommendation Table 27 — Recommendations for patients with embolic stroke of unknown source (see also Evidence Table 27)

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Prolonged monitoring for AF is recommended in patients with ESUS to inform on AF treatment decisions. ^{861–863}	I	B
Initiation of oral anticoagulation in ESUS patients without documented AF is not recommended due to lack of efficacy in preventing ischaemic stroke and thromboembolism. ^{875,876}	III	A

© ESC 2024

AF, atrial fibrillation; ESUS, embolic stroke of undetermined source.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

Detekce paroxysmální FS: ESO a AHA/ASA 2021

- U pacientů s kryptogenní iCMP/TIA doporučen prodloužený EKG monitoring namísto standardního 24h pro zvýšení záchytu FS
- Doporučený EKG monitoring: > 48 h
- U pacientů s kryptogenní iCMP/TIA doporučen ambulantní dlouhodobý EKG Holter monitoring
- Použití implantabilních srdečních monitorů nebo neinvazivních způsobů monitorace rytmu ke zvýšení záchytu FS

2a	B-R	6. In patients with cryptogenic stroke, echocardiography with or without contrast is reasonable to evaluate for possible cardiac sources of or transcardiac pathways for cerebral embolism. ^{56,57}
2a	B-R	7. In patients with cryptogenic stroke who do not have a contraindication to anticoagulation, long-term rhythm monitoring with mobile cardiac outpatient telemetry, implantable loop recorder, or other approach is reasonable to detect intermittent AF. ^{58–60}

Evidence-based recommendation

In adult patients with ischaemic stroke or TIA of undetermined origin, we suggest the use of additional outpatient monitoring compared with in-hospital cardiac rhythm monitoring alone to increase the detection of subclinical AF.

Quality of evidence: **Very low** ⊕

Strength of recommendation: **Weak for intervention** ↑?

Expert consensus statement

In adult patients with ischaemic stroke or TIA of undetermined origin we suggest initiating ECG monitoring as early as possible during the in-hospital stay, to increase the rate of AF detection.

Evidence-based recommendation

In adult patients with ischaemic stroke or TIA of undetermined origin, we recommend a prolonged cardiac monitoring instead of standard 24 h monitoring to increase the detection of subclinical AF.

Quality of evidence: **Moderate** ⊕⊕⊕

Strength of recommendation: **Strong for intervention** ↑↑

Expert consensus statement

In adult patients with ischaemic stroke or TIA of undetermined origin, we suggest prolonged cardiac rhythm monitoring for AF for more than 48h.

Evidence-based recommendation

In adult patients with ischaemic stroke or TIA of undetermined origin, we suggest the use of implantable devices for cardiac monitoring instead of non-implantable devices to increase the detection of subclinical AF.

Quality of evidence: **Low** ⊕⊕

Strength of recommendation: **Strong for intervention** ↑↑

Sekundární prevence ischemické CMP u pacientů s FS



- Lékem volby by měla být přímá antikoagulancia (NOAK).^{1,2}
- Výběr NOAK dle individuálního pacienta (bezpečnost x efektivita)¹
- Randomizované kontrolní studie neposkytly důkazy podporující podávání antikoagulancií nebo heparinu u pacientů s akutní iCMP do 48 h od vzniku.²
- Z toho vyplývá, že v tomto časovém rozmezí by měl být všem pacientům podáván aspirin v nízkých dávkách.²

CMP = cévní mozková příhoda; iCMP= ischemická cévní mozková příhoda; FS/AF = fibrilace síní; NOAC/s = non vitamin K orální antikoagulans/cia; LMWH = nízkomolekulární heparin; UFH = nefrakcionovaný heparin; TIA = transitorní ischemická ataka; OAC = orální antikoagulace; h = hodina; VKA = vitamin K antagonist

1. Diener HC et al., Eur Heart J 2017;38:860–868; 2. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation, European Heart Journal, Volume 45, Issue 36, 21 September 2024, Pages 3314–3414

Jsou dnes ještě obavy z antikoagulační terapie na místě?



- Individualizovaný přístup („Tailored approach“)¹
- Správná dávka (poddávkování, zvl. u starších)^{5,6}
- Pacienti > 80 let jsou velmi riziková skupina^{2,5}
 - „Fragilní“ pacienti (↓ hmotnost, ↑ komorbidita)⁴
 - Vysoké riziko pádů³
 - Velmi vysoké riziko vzniku nebo recidivy iCMP²
 - Vysoké riziko krvácivých komplikací vč. mozkového³
 - Četné komorbidita⁴
- Antikoagulace po mozkovém krvácení u pacientů s FS⁵

Choosing a particular oral anticoagulant and dose for stroke prevention in individual patients with non-valvular atrial fibrillation: part 2

Hans-Christoph Diener^{1*}, James Aisenberg², Jack Ansell³, Dan Atar⁴,
Günter Breithardt⁵, John Eikelboom⁶, Michael D. Ezekowitz^{7,8,9},
Christopher B. Granger¹⁰, Jonathan L. Halperin¹¹, Stefan H. Hohnloser¹²,
Elaine M. Hylek¹³, Paulus Kirchhof^{14,15}, Deirdre A. Lane¹⁶, Freek W.A. Verheugt¹⁷,
Roland Veltkamp¹⁸, and Gregory Y.H. Lip^{19,20}



Zdroj obrázku: Getty Images

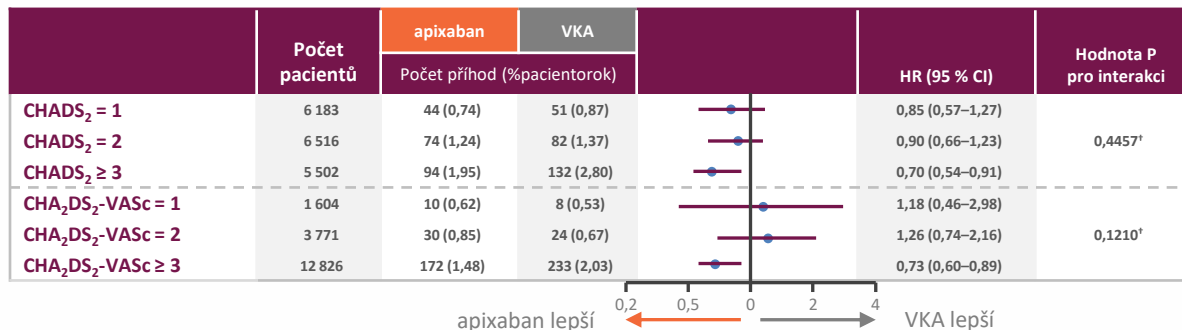
FS = fibrilace síní; iCMP = ischemická cévní mozková příhoda

1. Diener HC et al., Eur Heart J 2017;38:860–868; 2. Kim CK et al., J Stroke 2013;15(3):144–152; 3. Halvorsen S et al., E Heart Journal 2014;35:1864–1872; 4. Steffel J et al., Eur Heart J 2018;39(16):1330–1393; 5. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation, European Heart Journal, Volume 45, Issue 36, 21 September 2024, Pages 3314–3414

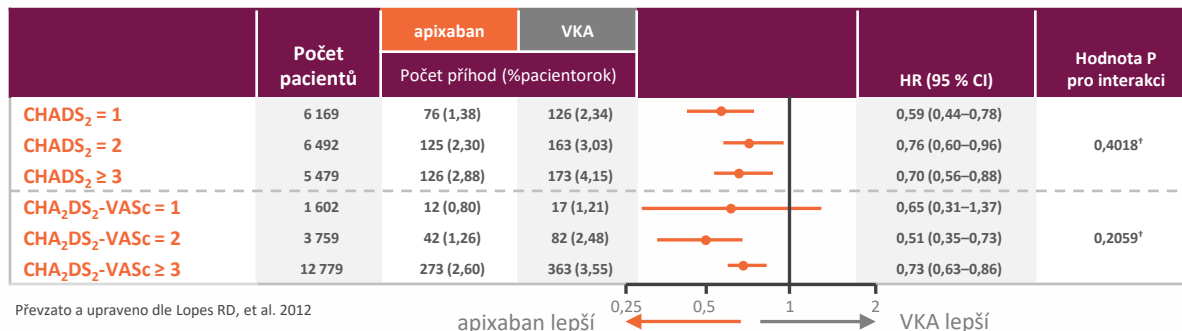
Apixaban vs. VKA – konzistentně příznivé výsledky napříč rizikovostí skupin pacientů s nevalvulární FS ve studii ARISTOTLE^{1,2*}



CMP/SE²



ZÁVAŽNÉ
KRVÁCENÍ²



Převzato a upraveno dle Lopes RD, et al. 2012

Podle hodnocení skóre CHA₂DS₂-VASc.² † Studie ARISTOTLE nebyla navržena k detekci interakcí mezi podskupinami studovaných léků a CHA₂DS₂-VASc skóre. Důvodem bylo, že validace CHA₂DS₂-VASc skóre nebyla uskutečněna do února 2010, tedy až po zahájení studie ARISTOTLE.^{2,3} Celkové výsledky studie ARISTOTLE naleznete v jejím plném znění.¹

FS = fibrilace síní; CHADS₂ = měštnavé srdeční selhání, hypertenze, věk ≥75, diabetes, cévní mozková příhoda (za dva body) CHA₂DS₂-VASc = měštnavé srdeční selhání nebo dysfunkce levé komory srdeční, hypertenze, věk ≥ 75 let (za 2 body), diabetes mellitus, cévní mozková příhoda (za 2 body), vaskulární onemocnění, věk 65-74 let, pohlaví (ženské); CI = interval spolehlivosti; CMP = cévní mozková příhoda; HR = poměr rizik; SE = systémová embolie; p = statistická hodnota významnosti, VKA = vitamin K antagonist

1. Granger CB, et al. N Engl J Med 2011; 365: 981-992; 2. Lopes RD, et al. Lancet 2012; 380: 1749-1758; 3. Lip GHY, et al. Chest 2010; 137: 263-272.

Apixaban vs. VKA – konzistentně příznivé výsledky bez ohledu na věk u pacientů s FS ve studii ARISTOTLE^{1,2}



CMP/SE

ZÁVAŽNÉ KRVÁCENÍ

	Počet pacientů	Počet příhod (%/rok)			HR (95 % CI)	Hodnota p	Hodnota p pro interakci ²
		apixaban	VKA				
Věk < 65 ^{1,2}	5 471	51 (1,00)	44 (0,86)		1,16 (0,77–1,73)		0,11 [†]
Věk 65–74 ^{1,2}	7 052	82 (1,25)	112 (1,73)		0,72 (0,54–0,96)		
Věk ≥ 75 ^{1,2}	5 678	79 (1,56)	109 (2,19)		0,71 (0,53–0,95)		
Celkem¹	18 201	212 (1,27)	26 (1,60)		0,79 (0,66–0,95)	0,01	
Věk < 65 ^{1,2}	5 455	56 (1,17)	72 (1,51)		0,78 (0,55–1,11)		0,63 [†]
Věk 65–74 ^{1,2}	7 030	120 (1,99)	166 (2,82)		0,71 (0,56–0,89)		
Věk ≥ 75 ^{1,2}	5 655	151 (3,33)	224 (5,19)		0,64 (0,52–0,79)		
Celkem¹	18 140	327 (2,13)	462 (3,09)		0,69 (0,60–0,80)	< 0,001	

Převzato a upraveno dle a Granger GB, et al. a 2011 Halvorsen S, et al. 2014.



FS = fibrilace síní; CI = interval spolehlivosti; CMP = cévní mozková příhoda; HR = poměr rizik; SE = systémová embolie; p = statistická hodnota významnosti

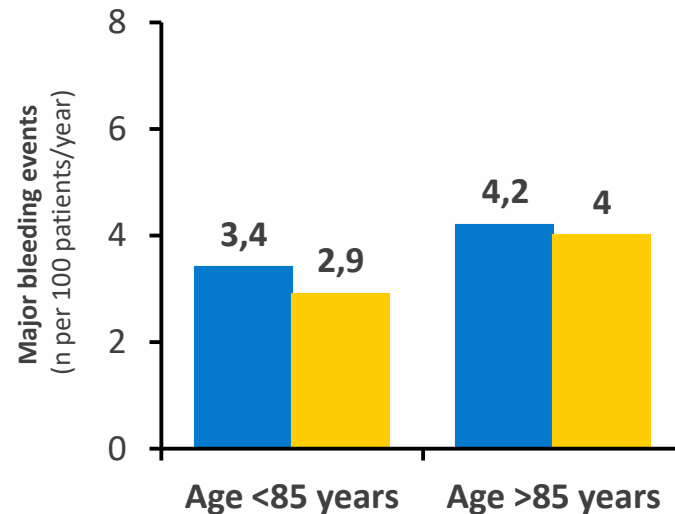
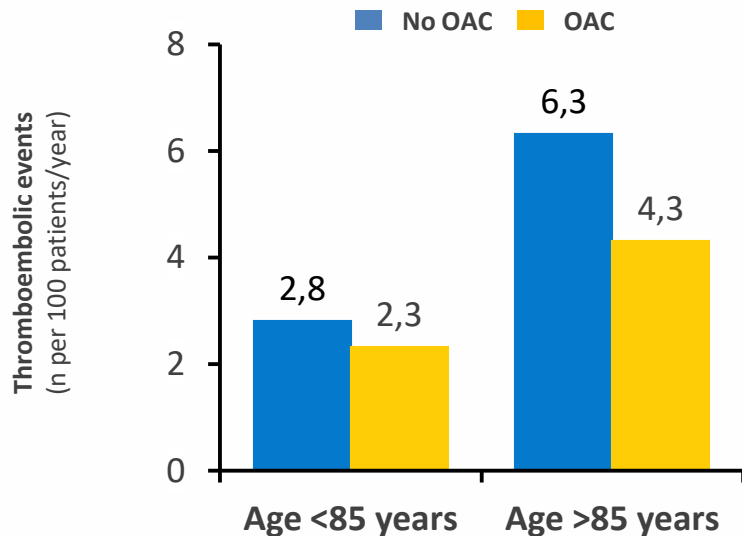
*Pacienti různých věkových skupin: předem definovaná subanalýza studie ARISTOTLE.² [†] Hodnota p pro interakci je založena na navazujícím věku pacientů.²

1. Granger CB, et al. N Engl J Med 2011; 365: 981-992. 2. Halvorsen S, et al. Eur Heart J 2014; 35: 1864-1872.

Riziko ischemické CMP vzrůstá s věkem více než riziko krvácení: absolutní benefit z AK byl nejvyšší u velmi starých pacientů



PREFER in AF registry (n = 6 412): Age-related outcomes in patients years receiving OAC or no OAC (antiplatelet therapy only or no antithrombotic drug)



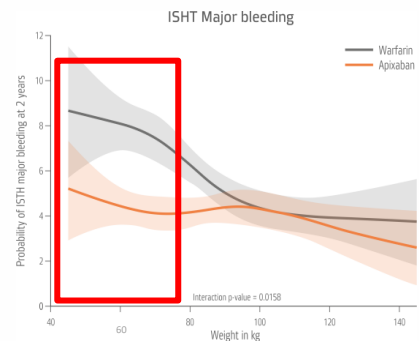
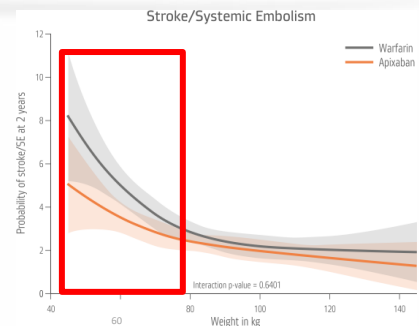
Apixaban vs. VKA - konzistentně příznivé výsledky bez ohledu na nízkou tělesnou hmotnost u pacientů s FS ve studii ARISTOTLE^{1,2}



- Ve studii ARISTOTLE 1985 pacientů ≤ 60 kg; 27,2 % na redukované dávce¹
- Účinnost apixabanu byla konzistentní i u pacientů ≤ 60 kg.
- o 45 % nižší riziko závažných krvácivých komplikací (HR = 0,55)
a o 49 % nižší riziko závažných + CRNM krvácení vs. VKA (HR = 0,51)¹

Event	Rate per 100 pt/yr (no.)		HR (95% CI)	Interaction P Value*
	Apixaban	Warfarin	Apixaban Versus Warfarin	
Efficacy end points				
Stroke/SE				0.6401
≤60 kg	2.01 (34)	3.20 (52)	0.63 (0.41–0.96)	
61–120 kg	1.23 (173)	1.44 (201)	0.85 (0.70–1.05)	
>120 kg	0.44 (4)	1.13 (11)	0.39 (0.12–1.22)	
Stroke				0.8423
≤60 kg	1.95 (33)	2.95 (48)	0.66 (0.42–1.03)	
61–120 kg	1.14 (161)	1.37 (191)	0.84 (0.68–1.03)	
>120 kg	0.44 (4)	1.03 (10)	0.43 (0.13–1.36)	
Ischemic or uncertain type of stroke				0.9810
≤60 kg	1.77 (30)	1.90 (31)	0.93 (0.57–1.54)	
61–120 kg	0.91 (128)	0.98 (137)	0.93 (0.73–1.18)	
>120 kg	0.44 (4)	0.61 (6)	0.71 (0.20–2.52)	
Hemorrhagic stroke				0.0418
≤60 kg	0.18 (3)	1.10 (18)	0.16 (0.05–0.54)	
61–120 kg	0.25 (36)	0.40 (56)	0.64 (0.42–0.97)	
>120 kg	0.00 (0)	0.41 (4)	—	

Event	Rate per 100 pt/yr (no.)		HR (95% CI)	Interaction P Value
	Apixaban	Warfarin	Apixaban Versus Warfarin	
Safety end points				
Major bleeding				0.0158
≤60 kg	2.33 (36)	4.28 (62)	0.55 (0.36–0.82)	
61–120 kg	2.15 (277)	3.02 (379)	0.71 (0.61–0.83)	
>120 kg	1.55 (13)	2.08 (19)	0.74 (0.37–1.50)	
Major or CRNM bleeding				0.0108
≤60 kg	3.60 (55)	7.06 (101)	0.51 (0.37–0.71)	
61–120 kg	4.20 (532)	5.97 (730)	0.71 (0.63–0.79)	
>120 kg	2.77 (23)	4.83 (43)	0.58 (0.35–0.95)	
Intracranial bleeding				0.1833
≤60 kg	0.32 (5)	1.49 (22)	0.21 (0.08–0.56)	
61–120 kg	0.35 (46)	0.75 (96)	0.47 (0.33–0.67)	
>120 kg	0.00 (0)	0.43 (4)	—	



HR = poměr rizik; CI = interval spolehlivosti; CRNM = klinicky relevantní nežávaný; ISTH = mezinárodní společnost pro trombózu a hemostázu; pt/yr = pacientoroků; P = hodnota významnosti; SE = systémová embolie;

Převzato a upraveno dle: 1. Hohnloser SH, et al. Circulation 2019;139:2292–2300

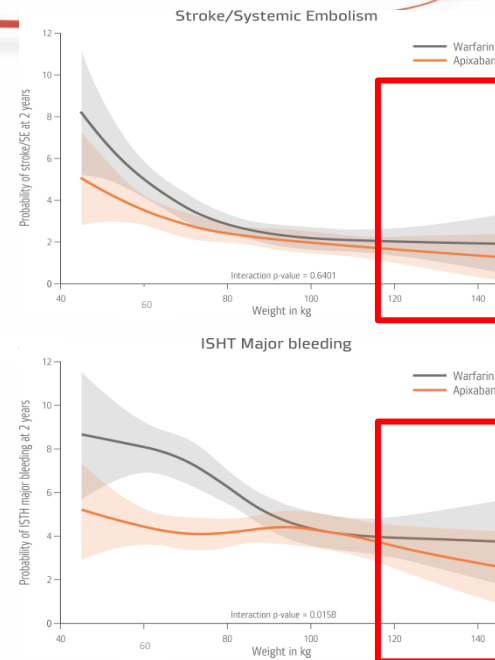
Apixaban vs. VKA - konzistentně příznivé výsledky bez ohledu na vysokou tělesnou hmotnost u pacientů s FS ve studii ARISTOTLE^{1,2}



- Ve studii ARISTOTLE celkem 982 pacientů nad 120 kg (VKA + apixaban).¹
- **Účinnost a bezpečnost apixabanu byla zachována i u pacientů nad 120 kg.**²
- Pacienti se 121-140 kg - o 79 % nižší riziko CMP/SE vs. VKA (HR = 0,21) a o 54 % nižší riziko závažného nebo CRNM krvácení vs. VKA (HR = 0,46).¹

Event	Rate (No.)		HR (95% CI)
	Apixaban	Warfarin	Apixaban Versus Warfarin
Efficacy end points			
Stroke/SE			
121–140 kg	0.29 (2)	1.41 (10)	0.21 (0.05–0.95)
>140 kg	0.85 (2)	0.38 (1)	2.35 (0.21–25.95)
Stroke			
121–140 kg	0.29 (2)	1.27 (9)	0.23 (0.05–1.07)
>140 kg	0.85 (2)	0.38 (1)	2.35 (0.21–25.95)
Ischemic or uncertain type of stroke			
121–140 kg	0.29 (2)	0.84 (6)	0.34 (0.07–1.72)
>140 kg	0.85 (2)	0.00 (0)	—
Hemorrhagic stroke			
121–140 kg	0.00 (0)	0.42 (3)	—
>140 kg	0.00 (0)	0.38 (1)	—
All-cause death			
121–140 kg	2.88 (20)	2.34 (17)	1.23 (0.64–2.35)
>140 kg	3.35 (8)	2.98 (8)	1.14 (0.43–3.04)
Myocardial infarction			
121–140 kg	0.29 (2)	0.28 (2)	1.05 (0.15–7.44)
>140 kg	0.43 (1)	0.76 (2)	0.54 (0.05–5.92)

Event	Rate (No.)		HR (95% CI)
	Apixaban	Warfarin	Apixaban Versus Warfarin
Safety end points			
Major bleeding			
121–140 kg	2.06 (13)	2.09 (14)	0.99 (0.46–2.10)
>140 kg	0.00 (0)	2.05 (5)	—
Major or CRNM bleeding			
121–140 kg	2.54 (16)	5.55 (36)	0.46 (0.26–0.84)
>140 kg	3.51 (7)	2.90 (7)	1.21 (0.42–3.46)
Intracranial bleeding			
121–140 kg	0.00 (0)	0.44 (3)	—
>140 kg	0.00 (0)	0.41 (1)	—
Gastrointestinal bleeding			
121–140 kg	0.62 (4)	0.15 (1)	4.27 (0.48–38.24)
>140 kg	0.00 (0)	0.82 (2)	—
Any bleeding			
121–140 kg	15.15 (85)	25.63 (132)	0.61 (0.46–0.80)
>140 kg	20.86 (34)	23.74 (44)	0.89 (0.57–1.39)



HR = poměr rizik; CI = interval spolehlivosti; CRNM = klinicky relevantní nezávažné; ISTH = mezinárodní společnost pro trombózu a hemostázu; pt/yr = pacientoroků; P = hodnota významnosti; SE = systémová embolie;

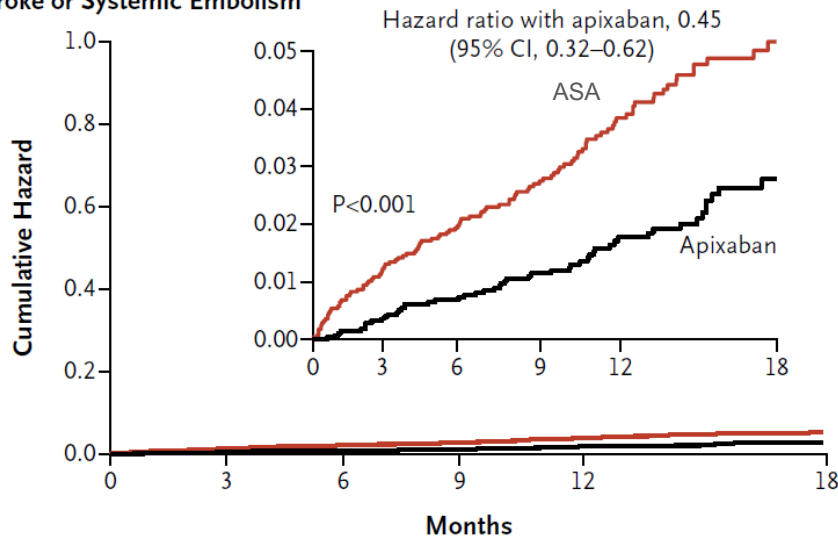
Převzato a upraveno dle: 1. Hohnloser SH, et al. Circulation 2019;139:2292–2300., 2. Hohnloser SH, et al. Circulation 2019;139:2301–2303. Supplemental material.

Podávání antiagregační léčby „z opatrnosti“ není účinnou ani bezpečnou variantou - AVERROES: apixaban vs. ASA

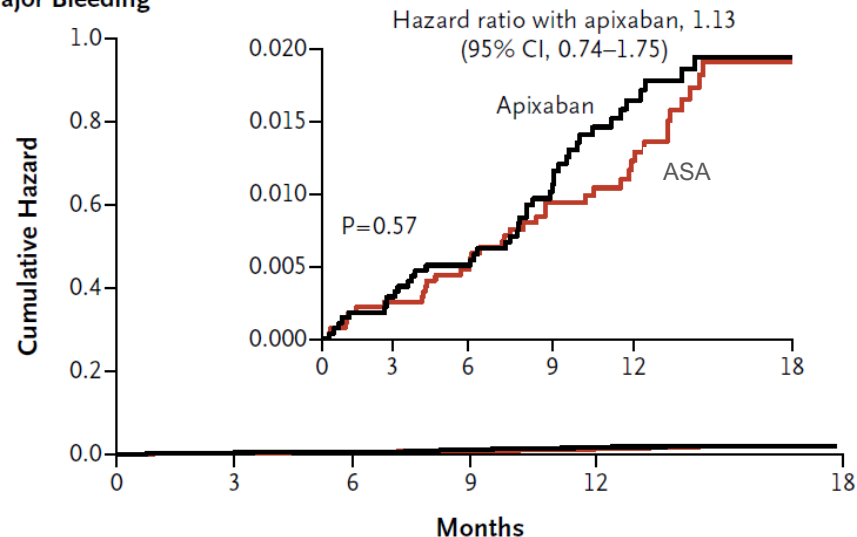


5599 pacientů, nevhodných nebo odmítajících antikoagulační léčbu warfarinem, randomizováno k léčbě apixabanem 2×5 mg* denně nebo ASA 81 - 324 mg denně

A Stroke or Systemic Embolism



B Major Bleeding



*2x 2,5 mg za přítomnosti nejméně dvou z následujících skutečností: věk ≥ 80 let, tělesná váha ≤ 60 kg nebo kreatinin v séru ≥ 1,5 mg/dl (133 mikromolů/l), nebo u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 15-29 ml/min).

ASA = kyselina acetylsalicylová; vs. = versus/proti; CI = interval spolehlivosti; P = hodnota významnosti

Převzato a upraveno dle Connolly SJ, et al. N Engl J Med 2011; 364:806-817.

Spolupráce mezi neurologem a praktickým lékařem



Koncepce cerebrovaskulárních ambulancí (CVA) ^{1–3}



- CVA v každém IC a KCC
- Lékař CVA – funkční odbornost (zkouška, certifikace)
- Minimálně 1 CVA v každém okrese
- Specializovaná dispenzarizace pacientů po ischemické CMP
 - Sekundární prevence iCMP
 - Komplikace iCMP
 - Následky po iCMP
 - UZ krčních a mozkových tepen
 - Koordinace multioborové péče

IC = iktové centrum, KCC = komplexní cerebrovaskulární centrum

1. Škoda O, Herzig R, Mikulík R, et al. Klinický standard pro diagnostiku a léčbu pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou a s tranzitorní ischemickou atakou – verze 2016. *Cesk Slov Neurol N.* 2016;79/112(3):351–363; 2. Ministerstvo zdravotnictví ČR. Věstník MZ ČR č. 2/2010: Síť specializovaných cerebrovaskulárních pracovišť v ČR. Praha: MZ ČR, 2010. Dostupné z: <https://mzd.gov.cz/wp-content/uploads/wepub/3703/36342/V%C4%9Bstn%C3%ADk%20MZ%20%C4%8CR%20-2010.pdf>, staženo dne 25. 4. 2025; 3. Bar M, Tomek A. Organizace iktové péče v České republice. *Neurologie pro praxi.* 2020;21(3):176–180.



Role praktického lékaře I. ^{1–3}



- Aktivní spolupráce a participace na sekundární prevenci
- Preskripce medikace
- Antikoagulační terapie po iCMP:
 - Nastavena v IC/KCC, event. v CVA
 - Edukace pacienta
 - Hodnocení compliance
 - Monitorace léčby (renální parametry, KO)
 - Komplikace léčby (krvácení)
 - Recidiva iCMP

IC = iktové centrum, KCC = komplexní cerebrovaskulární centrum, iCMP = ischemická CMP, KO = krevní obraz, CVA = cerebrovaskulární centra

1. Škoda O, Herzig R, Mikulík R, et al. Klinický standard pro diagnostiku a léčbu pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou a s tranzitorní ischemickou atakou – verze 2016. *Cesk Slov Neurol N.* 2016;79/112(3):351–363; 2. Ministerstvo zdravotnictví ČR. Věstník MZ ČR č. 2/2010: Síť specializovaných cerebrovaskulárních pracovišť v ČR. Praha: MZ ČR, 2010. Dostupné z: <https://mzd.gov.cz/wp-content/uploads/wepub/3703/36342/V%C4%9Bstn%C3%ADk%20MZ%20%C4%8CR%20-2010.pdf>, staženo dne: 25. 4. 2025; 3. Bar M, Tomek A. Organizace iktové péče v České republice. *Neurologie pro praxi.* 2020;21(3):176–180.

Role praktického lékaře II.



- Aktivní spolupráce při řešení komplikací v souvislosti s antikoagulační terapií v sekundární prevenci iCMP^{1–5}
- Krvácivé komplikace:^{1–5}
 - Stratifikace závažnosti krvácení (drobné podkožní podlitiny vs. masivní enteroragie s nutností podání erymasy)
 - Komunikace s dispenzarizující CVA resp. IC/KCC
 - Redukce dávky, přerušení nebo ukončení antikoagulace ve spolupráci s neurologem*
 - Vždy vyloučení rizikových faktorů krvácení

*vždy dle SPC jednotlivých léčivých přípravků^{6–9}

IC = iktové centrum, KCC = komplexní cerebrovaskulární centrum, iCMP = ischemická CMP, CVA = cerebrovaskulární centra

1. Veverka T, Špínan J, Vitovec J. Primární a sekundární prevence ischemických cévních mozkových příhod. Kardiologická revue. 2013;15(1):37–40; 2. Škoda O, Herzig R, Mikulík R, et al. Klinický standard pro diagnostiku a léčbu pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou a s tranzitorní ischemickou atakou – verze 2016. Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie. 2016;79/112(3):351–363; 3. Bar M. Internista a pacient po ischemické CMP. Vnitřní lékařství. 2021;67(1):53–57; 4. Sekundární prevence ischemické cévní mozkové příhody. Profimedicina.cz [online]. 2023. Dostupné z: <https://profimedicina.cz/sekundarni-prevence-ischemicke-cevni-mozkove-prihody/>; staženo dne: 25. 4. 2025; 5. Mikulík R, Volný O, Maršálková H, Navrátilová E a kolektiv. Průvodce cévní mozkovou příhodou pro pacienta a rodinu. 2. vydání. Brno: Mezinárodní centrum klinického výzkumu FNUSA a LF MU ve spolupráci s Krajskou nemocnicí Tomáše Bati ve Zlíně, 2023. Dostupné z: <https://www.kntb.cz/media/files/section/file/text-blocks/files-937/pruvodce-cmp-web.pdf>; staženo dne: 25. 4. 2025; 6. SPC přípravku Eliquis®; 7. SPC přípravku Xarelto; 8. SPC přípravku Lixiana, 9. SPC přípravku Pradaxa

Role praktického lékaře III.



- Recidiva iCMP
 - změna antikoagulační terapie vždy v režii dispenzarizující CVA (všechny NOAK nejsou stejné, stejně jako jsou různí pacienti)¹⁻⁵
 - Vyloučení non-compliance (rodina, apod.)
- Plánovaný operační zákrok
 - Akutní vs. plánovaný
 - Antikoagulaci zpravidla vysadit max. 48 h před operací, obvykle ale stačí 24 h^{2-4*}
 - Návrat zpět co nejdříve po operaci^{2-4*}

*vždy dle SPC jednotlivých léčivých přípravků²⁻⁴

IC = iktové centrum, KCC = komplexní cerebrovaskulární centrum, iCMP = ischemická CMP, CVA = cerebrovaskulární centra

1. Názor přednášejícího; 2. SPC přípravku Eliquis®; 3. SPC přípravku Xarelto; 4. SPC přípravku Lixiana; 5. SPC přípravku Pradaxa

Role praktického lékaře IV.



- Plánovaný drobný zákrok¹
- Extrakce zubu, extirpace kožního útvaru, apod.¹
 - Antikoagulaci zpravidla vysadit max. 24 h před zákrokem^{2-4*}
 - Návrat zpět následující den po zákroku*
 - Bridging pomocí LWMH není nutný¹
- Vyšší clearance kreatininu*
 - Neredukovat dávku/vysazovat NOAK ihned po prvním nález⁶⁻⁹
 - Kontrola s odstupem při dostatečné hydrataci, CAVE starší pacienti⁶⁻⁹

*vždy dle SPC jednotlivých léčivých přípravků²⁻⁴

IC = iktové centrum, KCC = komplexní cerebrovaskulární centrum, iCMP = ischemická CMP, CVA = cerebrovaskulární centra

1. Steffel et al. EHRA guide on DOAC therapy, Europace 2021;23:1612-1676; 2. SPC přípravku Eliquis®; 3. SPC přípravku Xarelto; 4. SPC přípravku Lixiana; 5. SPC přípravku Pradaxa; 6. Vachek J, Maříková A, Tesař V. Problematika antikoagulace z pohledu nefrologa. Intervenční a akutní kardiologie. 2019;18(3):134–136. Dostupné z: <https://iikardiologie.cz/pdfs/kar/2019/03/03.pdf>; 7. Küçüköylü S, Rump LC. DOAC and chronic kidney disease. Thieme Connect [online]. 2019 [cit. 2024-04-24]. Dostupné z: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/html/10.1055/s-0039-1696646>; 8. Karetová D, Bultas J. Antikoagulační léčba u seniorů. Vnitřní lékařství. 2018;64(11):1011-1020; 9. Chlumský J. Antikoagulační léčba ve stáří. Geriatrie a Gerontologie. 2016;5(4):217-222.

Kdy redukovat dávku apixabanu?



1. Při $\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}^1$
2. Při $\text{CrCl} > 30 \text{ ml/min}$ pouze při splnění 2 a více kritérií:¹
 - Věk ≥ 80 let
 - Tělesná hmotnost $\leq 60 \text{ kg}$
 - Sérový kreatinin $\geq 133 \text{ } \mu\text{mol/l}$

VYVAROVAT SE NEINDIKOVANÉ REDUKCE DÁVKY!

- Neindikovaná redukce dávky je v klinické praxi častá a vede k:²
 - **zvýšení rizika CMP**/systémové embolizace (4,87x),²
 - **bez snížení rizika významného krvácení.**²

Závěry



- Fibrilace síní je jednou z nejčastějších příčin ischemické CMP^{1,2}
- Antikoagulace je základem sekundární prevence³
- Volba NOAK a jeho dávky je v rukou neurologa⁴
- Pro správnou a efektivní sek. prevenci je klíčová dobře nastavená a fungující spolupráce mezi neurologem a praktickým lékařem⁴

Děkuji za pozornost!





- Výdej léčivého přípravku Eliquis® je vázán na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se prosím seznámte s úplnou informací o přípravku. Úplná informace o přípravku je dostupná na <https://www.pfizer.cz/vpois> nebo u zástupce společnosti Pfizer.
- Pfizer, spol. s r.o., Stroupežnického 17, 150 00, Praha 5, tel.: +420 283 004 111, fax +420 251 610 270, www.pfizer.cz