



**VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ  
NEMOCNICE V PRAZE**



**1. LÉKAŘSKÁ  
FAKULTA**  
Univerzita Karlova

# **ANTIKOAGULAČNÍ LÉČBA U NEMOCNÝCH S FIBRILACÍ SÍNÍ V CHRONICKÉM DIALYZAČNÍM LÉČENÍ (SPOLEČNÝ DOKUMENT ODBORNÝCH SPOLEČNOSTÍ)**

**Štěpán Havránek**

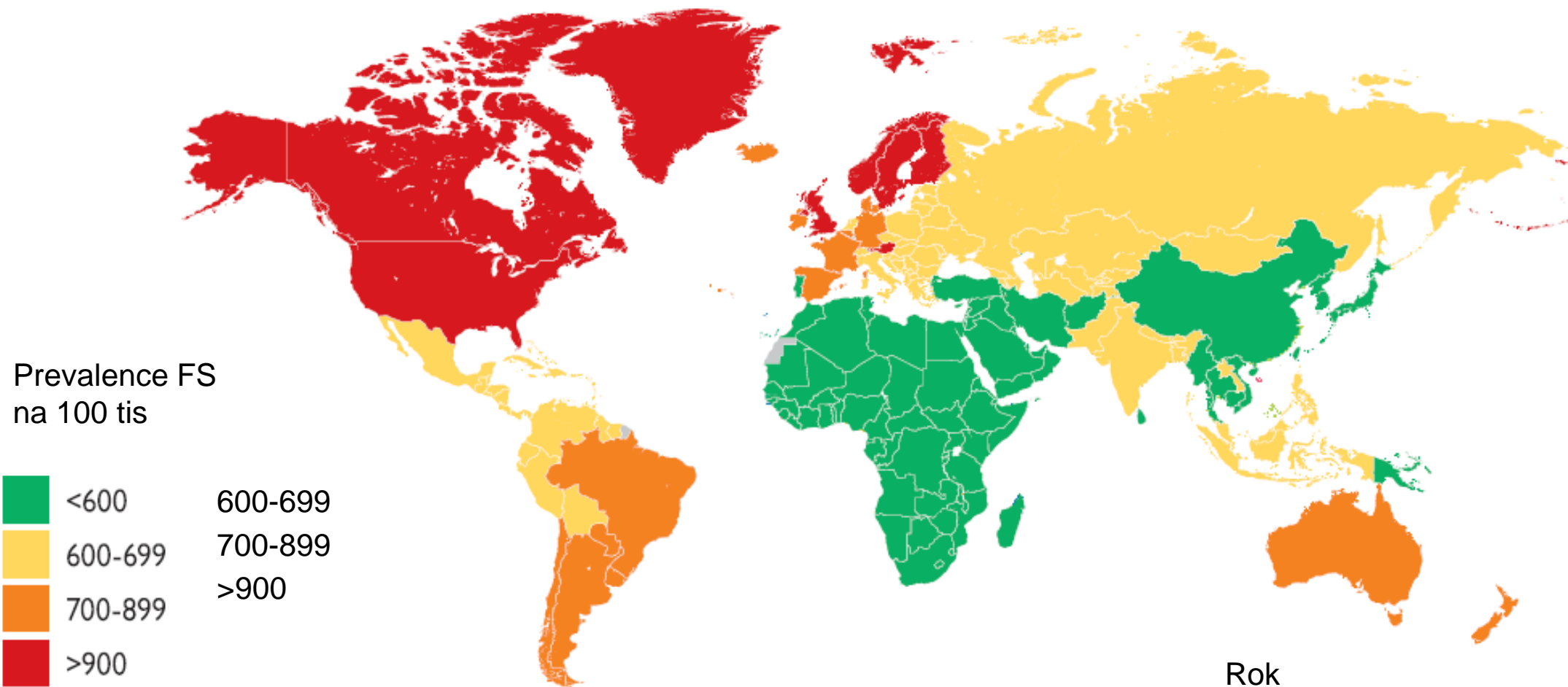
**II. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie  
1. LF UK a VFN v Praze**



# Fibrilace síní je nejčastější supraventrikulární tachykardie

## Celosvětová prevalence FS

(44 milionů obyvatel v roce 2016)



# Význam fibrilace síní

<b>Mortalita</b>	HR 1,5 – 3,5	Srdeční selhání Komorbidity CMP / SE
<b>CMP</b>	20 – 30% ischem. CMP spojení s FS	Kardioembolizace Ateroskleróza
<b>Dysfunkce LK / srdeční selhání</b>	20 – 30% pacientů s FS	Rychlá komorová odpověď Nepravidelná kontrakce komor Komorbidity

<b>Demence / kognitivní deficit</b>	HR 1,6 / 1,4	Léze v bílé hmotě Hypoperfúze Microembolizace
<b>Deprese</b>	16 – 20%	Symptomy + ↓ QoL NÚ léků
<b>Snížená kvalita života</b>	>60%	Symptomy Komorbidity Medikace
<b>Hospitalizace</b>	<b>10 – 40 % ročně</b>	<b>Léčba FS</b> <b>Léčba komplikací</b>

# Fibrilace síní je nejvýznamnější rizikový faktor CMP

**Riziko<sup>4</sup>**  
**(vs. osoby bez onemocnění)**

---

**Fibrilace síní**

**4,8**

Srdeční selhání

4,3

Hypertenze

3,4

ICHS

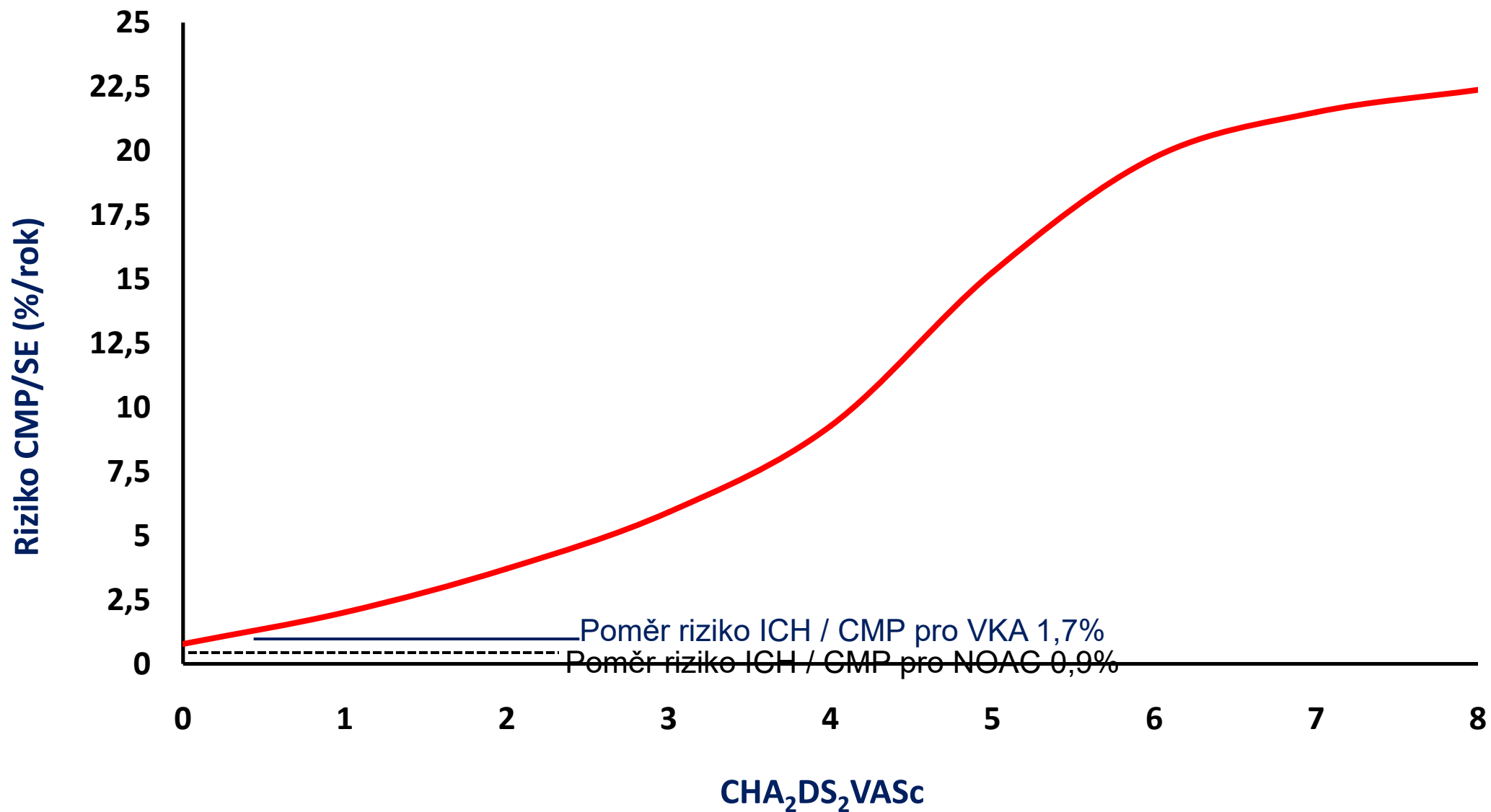
2,4

- **Fibrilace síní způsobuje min. 15 - 20 % iktů<sup>1-3</sup>**

1. Go AS et al. JAMA. 2001;285(18):2370-2375; 2. Wolf PA et al. Stroke. 1991;22(8):983-988;  
2. 3. Singer et al. Chest. 2008;133(6):5465-5925; 4. Hart et al. Neurology. 1998;51(3): 674-681.



# Riziko kardioembolizace u FS závisí na komorbiditách



# Data o pacientech v PDL v ČR

## Počet pacientů /1 mil.obyv. (PMP) k 31.12. v HD a PD v ČR (r. 2014-2023)



Rok	HD	PD
2014	567	41
2015	588	44
2016	596	41
2017	601	37
2018	623	34
2019	560	30
2020	515	28
2021	566	27
2022	582	26
2023	560	23

## Změny v souboru pacientů HD

(v průběhu roku 2023 hemodialyzováno celkem 7999 pac.)



2023: přeživající k 31.12.: 6102 zemřelí: 1307 transplantováni: 340

# Výskyt fibrilace síní u pacientů v PDL

66 pacientů s ILR

Průměrný věk 56let, 70% muži

90% bez anamnézy FS

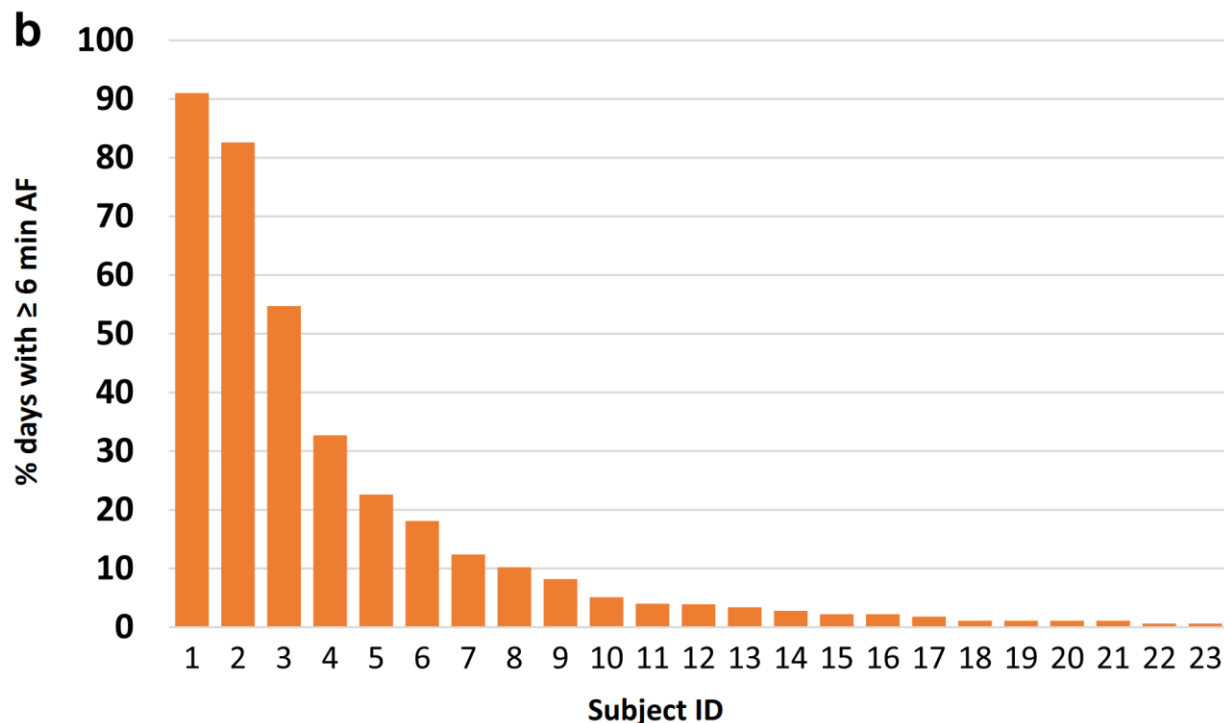
FS  $\geq 6$  minut

- 18/59 (31%) bez anamnézy FS

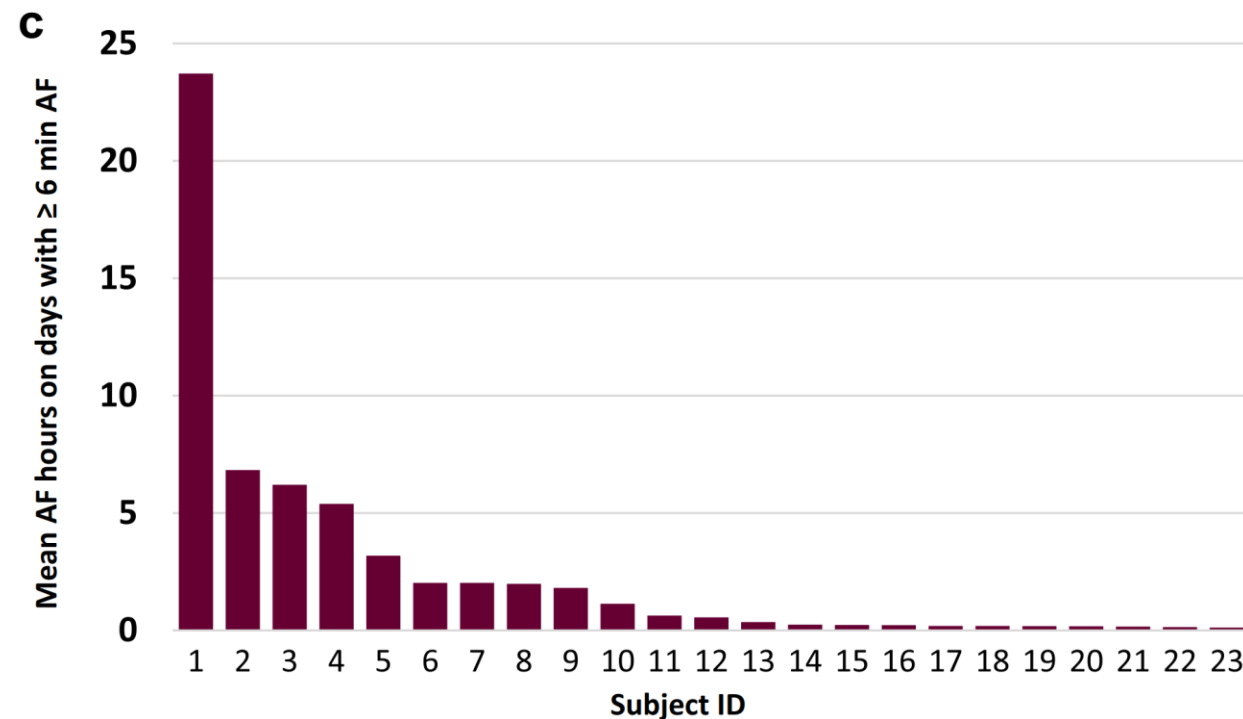
- 5/7 (71%) s anamnézou FS

83% mělo  $CHA_2DS_2VASc \geq 2$

## Proporce dní ve fibrilaci síní

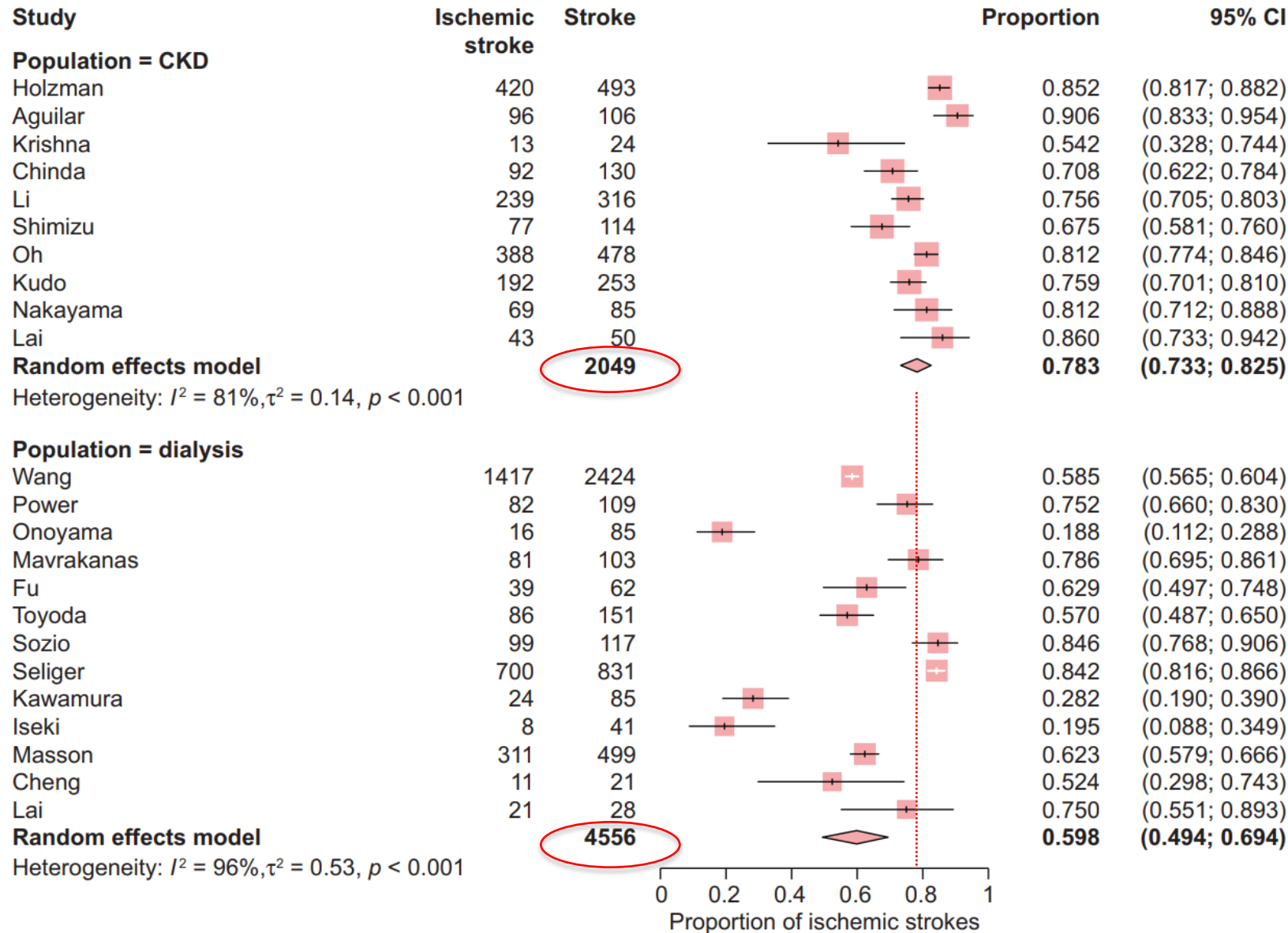


## Průměrné trvání fibrilace síní ve dnech s arytmií



Je-li v PDL 6000 pacientů, pak FS má z nich 1860.

# Dialyzovaní pacienti mají častější výskyt ischemických i hemorhagických CMP



## Ischemické CMP

Zvýšená trombogeneze  
Vyšší aterosklerotická zátěž

## Hemorhagické

Dysfunkce krevních destiček  
Arteriální hypertenze

- Volumdependentní
- Obtížně korigovatelná

Riziko hemorhagické transformace

# ODBORNÉ STANOVISKO

# ANTIKOAGULAČNÍ LÉČBA U CHRONICKY DIALYZOVANÝCH PACIENTŮ S FIBRILACÍ SÍNÍ

– Společné stanovisko (expert opinion) České nefrologické společnosti  
a České kardiologické společnosti

## ANTICOAGULATION IN MAINTENANCE DIALYSIS PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

– Consensus Expert opinion of the Czech Society of Nephrology  
and the Czech Society of Cardiology

ŠTĚPÁN HAVRÁNEK<sup>1</sup>, IVAN RYCHLÍK<sup>2</sup>, KRYŠTOF RÜCKL<sup>3,8</sup>, ELIŠKA DVOŘÁČKOVÁ<sup>4</sup>,  
PAVEL OSMANČÍK<sup>5</sup>, PETR PEICHL<sup>6</sup>, ALENA PAŘÍKOVÁ<sup>7</sup>, MARTIN HAVRDA<sup>2</sup>,  
VLADIMÍR TESAŘ<sup>8</sup>, PETR OŠŤÁDAL<sup>9</sup>

<sup>1</sup>II. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN, Praha

<sup>2</sup>Interní klinika 3. LF UK a FN KV, Praha

<sup>3</sup>Interní oddělení Oblastní nemocnice Mladá Boleslav, a. s., Mladá Boleslav

<sup>4</sup>Pracoviště klinické farmacie Nemocnice Na Františku a Farmakologický ústav 1. LF UK a VFN, Praha

<sup>5</sup>Kardiologická klinika 3. LF UK a FN KV, Praha

<sup>6</sup>Klinika kardiologie Institutu klinické a experimentální medicíny, Praha

<sup>7</sup>Klinika nefrologie Institutu klinické a experimentální medicíny, Praha

<sup>8</sup>Klinika nefrologie 1. LF UK a VFN, Praha

<sup>9</sup>Kardiologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Odborné stanovisko | Expert consensus statement

## Antikoagulační léčba u chronicky dialyzovaných pacientů s fibrilací síní – Společné stanovisko (expert opinion) České nefrologické společnosti a České kardiologické společnosti

(Anticoagulation in Maintenance Dialysis Patients with Atrial fibrillation – Consensus  
Expert Opinion of the Czech Society of Nephrology and the Czech Society of Cardiology)

Štěpán Havránek<sup>a</sup>, Ivan Rychlík<sup>b</sup>, Kryštof Rückl<sup>c,d</sup>, Eliška Dvořáčková<sup>e</sup>,  
Pavel Osmančík<sup>f</sup>, Petr Pechl<sup>g</sup>, Alena Paříková<sup>h</sup>, Martin Havrda<sup>b</sup>,  
Vladimír Tesař<sup>d</sup>, Petr Ošťádal<sup>ch</sup>

<sup>a</sup> II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha, Česká republika

<sup>b</sup> Interní klinika, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha, Česká republika

<sup>c</sup> Fresenius Medical Care - DS, s.r.o., Česká republika

<sup>d</sup> Klinika nefrologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha, Česká republika

<sup>e</sup> Pracoviště klinické farmacie, Nemocnice Na Františku a Farmakologický ústav, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy

a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha, Česká republika

<sup>f</sup> Kardiologická klinika, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha, Česká republika

<sup>g</sup> Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika

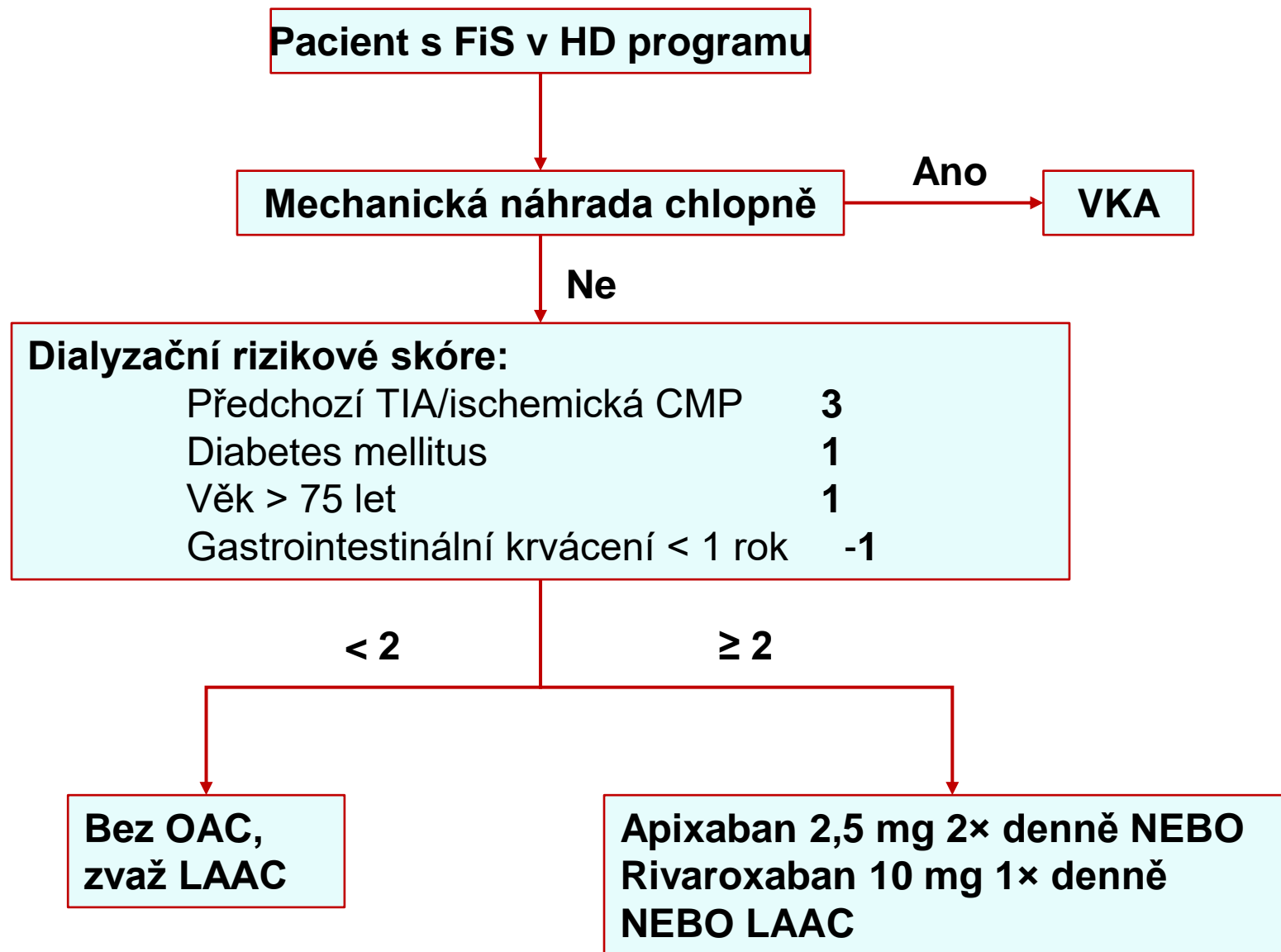
<sup>h</sup> Klinika nefrologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika

<sup>ch</sup> Kardiologická klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol a Homolka, Praha, Česká republika

# Odhad rizika ischemické CMP u nemocných s FS v PDL Jako vodítko k antikoagulační terapii.

1. Není jasné, nakolik je FS rizikovým faktorem CMP u nemocných v PDL  
Je FS příčinou CMP nebo jen obrazem přítomnosti KV onemocnění
2. Některá data neprokazují, že FS je jednoznačným rizikovým faktorem vzniku ischemické CMP
3. A pokud ano, tak nedochází k iCMP v důsledku FS vzniká za delší dobu než jiné komplikace?
4. Ischemická a hemoragická CMP u dialyzovaných pacientů je cca 3:2
5. Riziko krvácení u nemocných v PDL je vysoké (i při absenci antitrombotické léčby)
6. Nutné posoudit riziko tromboembolické příhody bez terapie a riziko krvácení při terapii.
7. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VA nelze použít
8. Specifické skórovací systémy – Dialysis Risk Score

Skóre založené na datech DOPPS - Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study



# JEDNOTLIVÉ LÁTKY

# Jednotlivá antikoagulancia

Látka	Výhody u PDL	Nevýhody u PDL	Dialyzovatelnost	Poločas u HD pac.
<u>Warfarin</u>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dostupná laboratorní kontrola účinnosti (Quickův test)</li><li>• Dostupné/levné antidotum (vit. K)</li><li>• Jaterní metabolismus</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kolísání / nepředvídatelnost INR u pacientů s ESKD</li><li>• S poklesem renální funkce se zvyšuje riziko krvácení → benefit warfarinu často nepřeváží u CKD G5 nad rizikem krvácení</li><li>• Vysoké riziko ARN u CKD G 3–4 a v predialýze</li><li>• Negativní zásah do Ca-P metabolismu včetně kalcifylaxe</li></ul>	NE	HD samotná poločas warfarinu nemění

ARN – Antikoagulancii indukovaná nefropatie

Látka	Výhody	Nevýhody u PDL	Dialyzovatelnost	Poločas u HD pac.
<u>Dabigatran</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Je možné snížit plazmatickou koncentraci hemodialýzou</li> <li>• Specifické antidotum idarucizumab</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vysoká renální eliminace (~ 80 %)</li> <li>• Riziko kumulace při eGFR &lt; 0,83 ml/s/1,73 m</li> <li>• Riziko ARN u preexistujícího CKD</li> </ul>	<p>ANO – malé hydrofilní léčivo s nízkou vazbou na plazmatické proteiny</p>	<p>CKD G5 ~ 28 hod oproti 12–17 hod při normální funkci ledvin</p>
<u>Apixaban</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• V dávce <b>2× 2,5 mg se zdá jako nejbezpečnější preparát u ESKD</b></li> <li>• Je spojen s nižším rizikem významného krvácení a srovnatelným rizikem CMP ve srovnání s warfarinem</li> <li>• Specifické antidotum andexanet alfa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nemáme data z randomizovaných studií porovnávající apixaban s placebem u pacientů s ESKD</li> </ul>	<p>Minimální vliv HD i HDF</p>	<p>CKD G5 ~ 17 hod oproti 12 hod</p>

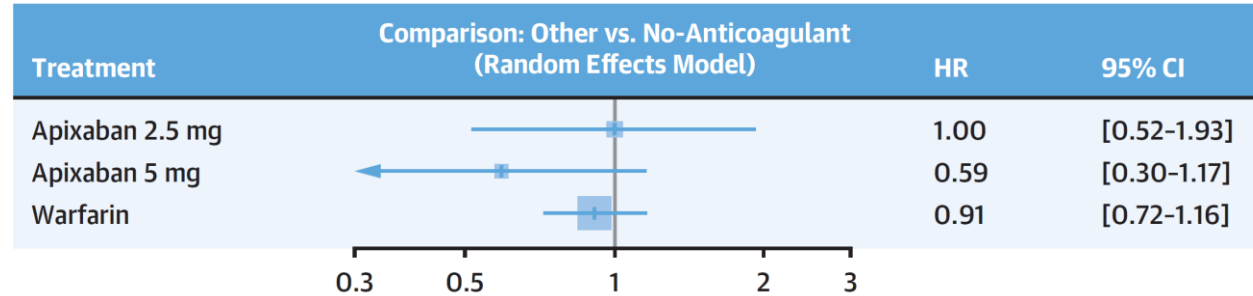
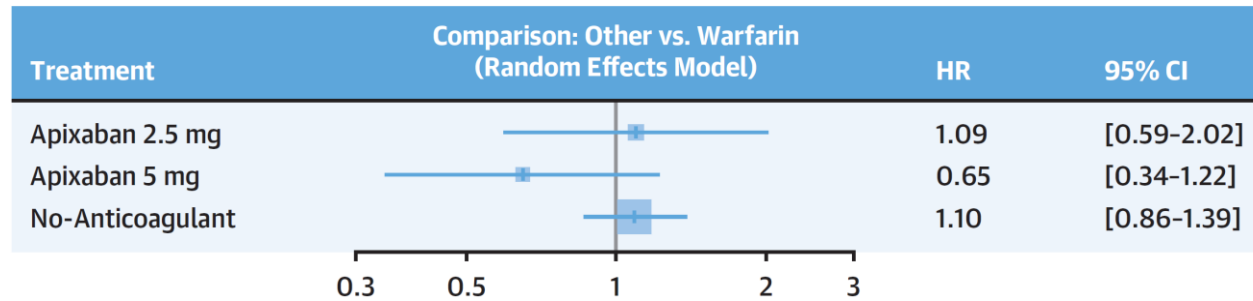
# Jednotlivá antikoagulancia

Látka	Výhody	Nevýhody u PDL	Dialyzovatelnost	Poločas u HD pac.
<u>Rivaroxaban</u>	<ul style="list-style-type: none"><li>• V dávce <b>1× 10 mg</b> má výrazně nižší incidenci krvácení než warfarin</li><li>• Specifické antidotum andexanet alfa</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Nedostatek dat u pacientů s ESKD</li></ul>	Minimální vliv HD i HDF	U HD pacientů při dávce 10 mg/den 8,6 hodiny
<u>LMWH</u>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Nízký potenciál k interakcím</li><li>• Dobrá resorpce při subkutánním podání</li><li>• Nízké riziko hyperkalemie</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Úzký terapeutický index u CKD G3b–5</li><li>• Problematická monitorace účinnosti u ESKD – parametr anti-Xa nemusí odpovídat úrovni antikoagulace u pacientů s ESKD</li></ul>	ANO – do určité míry dialyzovatelné léčivo (~80 % vazba LMWH na bílkoviny)	U enoxapar. je prodloužen z 4–5 hod na ~6–10 hod

# Apixaban v datech

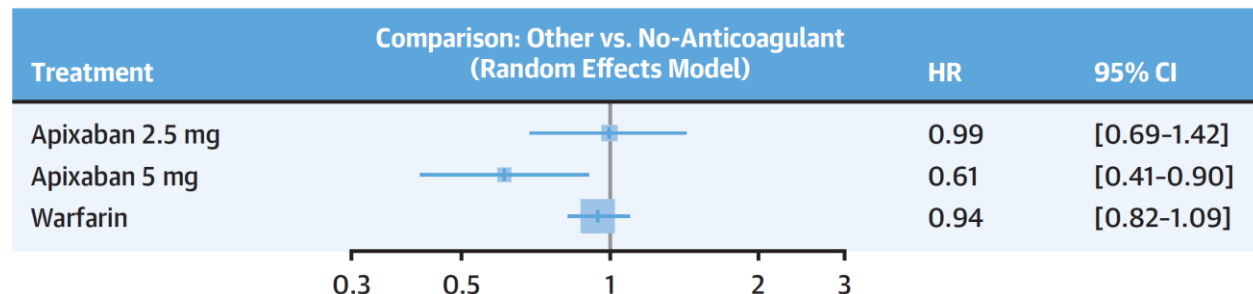
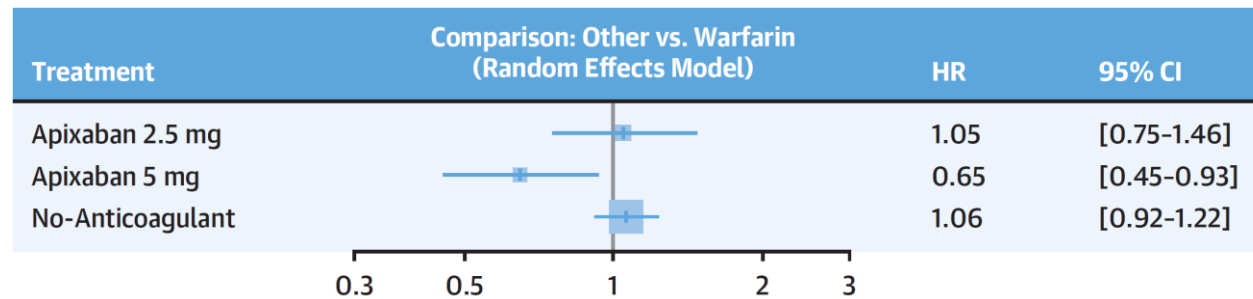
Metaanalýza 16 nerandomizovaných studií ~ 75 tis pacientů s FS v PDL (1317 apixaban)

**CMP / SE**



Apixaban nesnižuje výskyt CMP

**Mortalita**

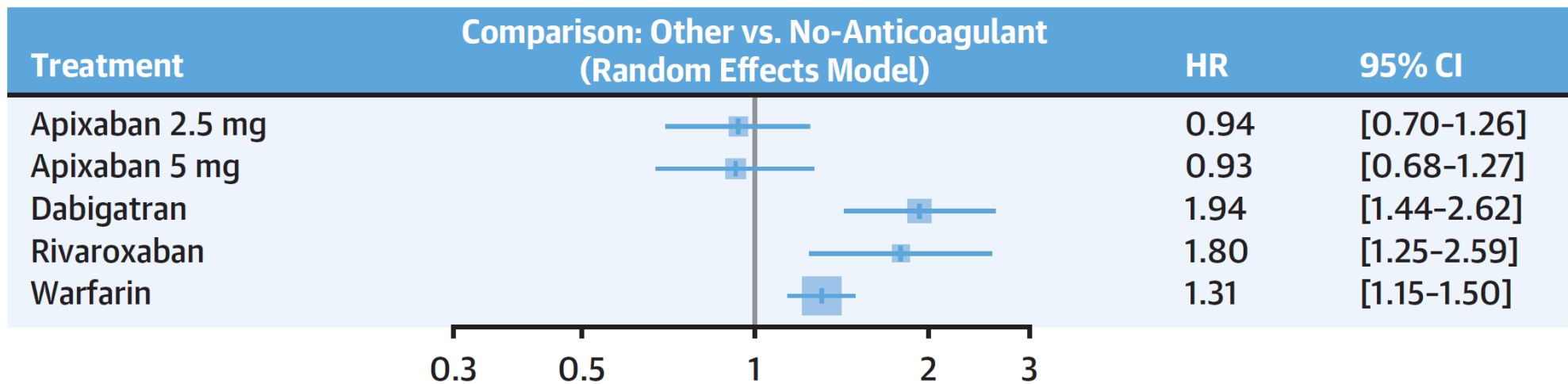
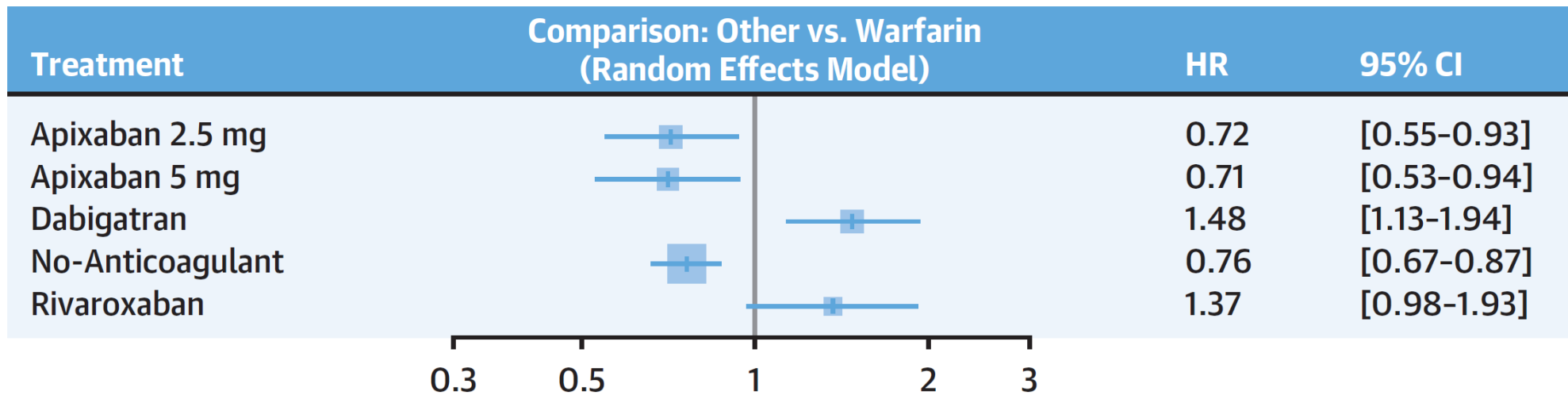


Apixaban 5mg 2× d snižuje celkovou mortalitu

# Apixaban v datech

Metaanalýza 16 nerandomizovaných studií ~ 75 tis pacientů s FS v PDL (1317 apixaban)

KRVÁCENÍ



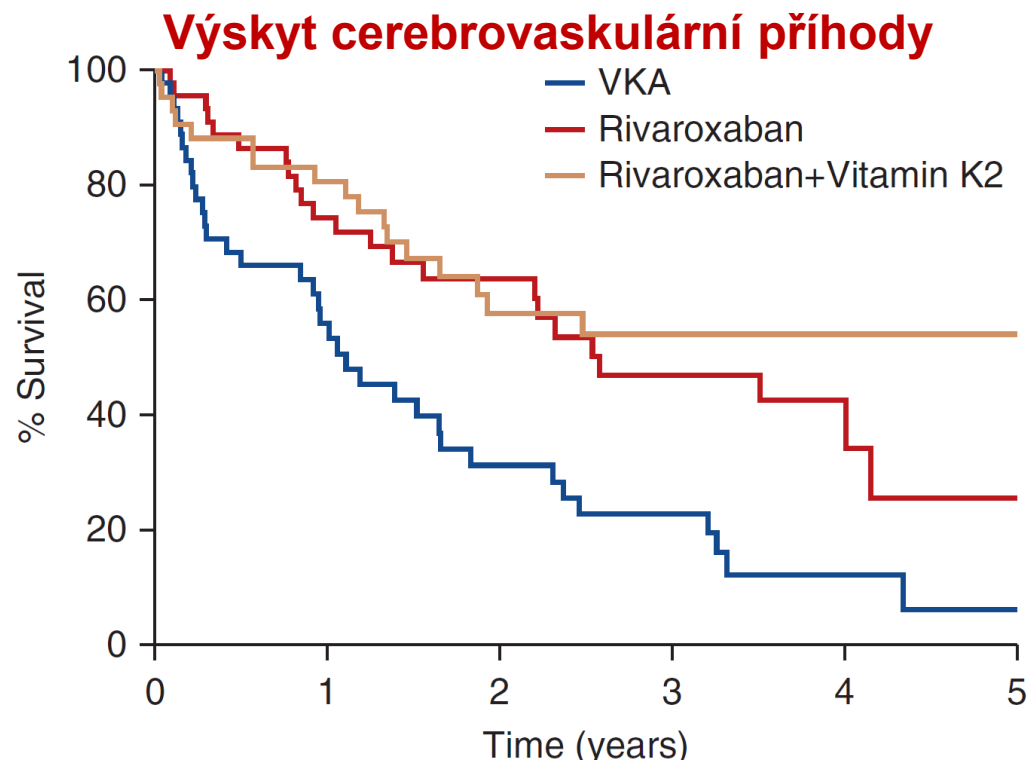
# Rivaroxaban...

132 pacientů, median FU 1,9 roku

- VKA s INR 2-3
- Rivaroxaban 10mg
- Rivaroxaban 10mg + K<sub>2</sub>

Průměrný věk 80 let

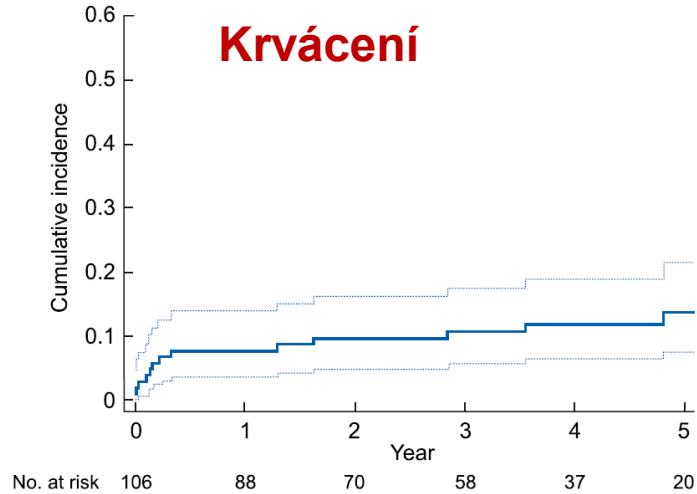
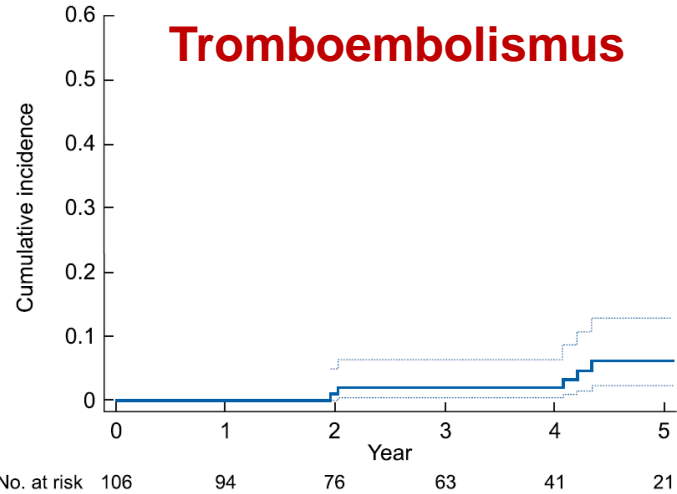
CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc 4-5



Outcome Parameter	VKA (n=44)	Rivaroxaban (n=46)	Rivaroxaban and Vitamin K2 (n=42)	P <sub>Cox</sub>	P <sub>Cox-adj</sub>
Total bleeding	24 (49)	21 (38)	22 (34)	0.03	0.19
Life-threatening bleeding	11 (12)	3 (3)	6 (8)	0.05	0.08
Major bleeding	10 (18)	6 (8)	4 (4)	0.12	0.19
Life-threatening or major bleeding	17 (30)	8 (11)	9 (12)	0.04	0.05
Minor bleeding	13 (19)	16 (27)	16 (22)	0.85	0.64
Gastrointestinal bleeding	12 (23)	9 (16)	13 (19)	0.35	0.48

# Okluze ouška levé síně

Pacienti s uzávěrem LAA – 106 – průměrný věk 77 let, 74% mužů,

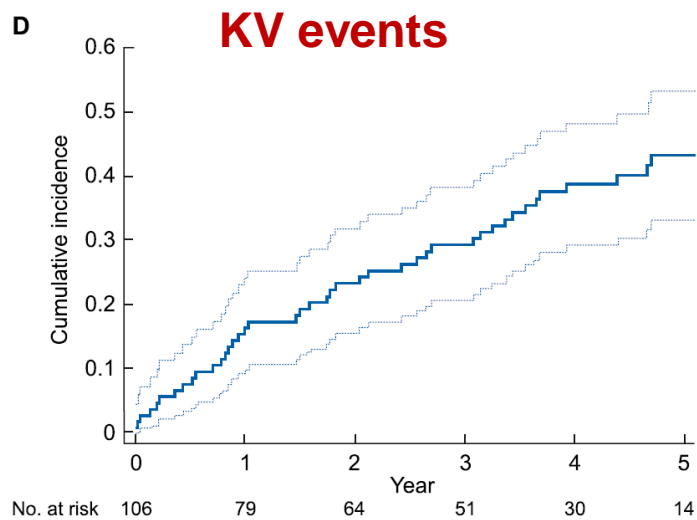
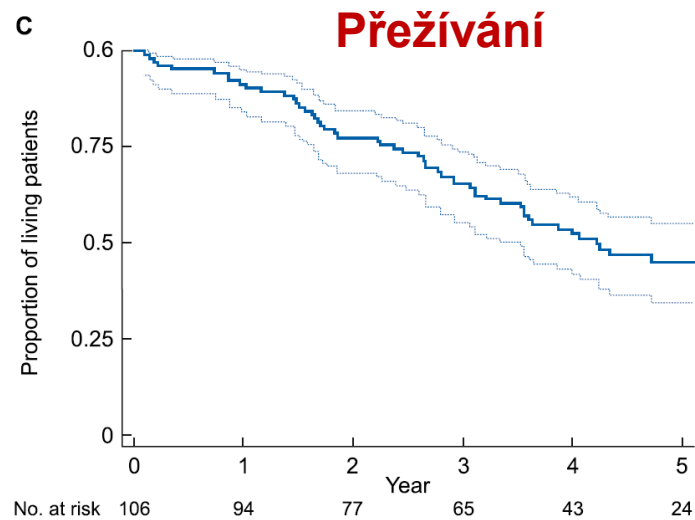


Polovina krvácení ve 3 měsících

DAPT 2 měsíce  
Dále ASA

WATCH AFIB a STOP-HARM  
zastaveny pro nízký enrollment

LAA KIDNEY probíhá



# Okluze ouška levé síně

**Pacienti s uzávěrem LAA** – 106 – průměrný věk 77 let, 74% mužů,

**Srovnání s Warfarinová kohorta** (114 pacientů) a kohorta bez OAC (148 nemocných)

	Model 1: N of patients = 368 N of thromboembolic events = 30		Model 2: N of patients = 368 N of hemorrhagic events = 65	
	HR (95%CI)	P-value	HR (95%CI)	P-value
LAA occlusion vs warfarin	0.19 (0.04–0.96)	0.045	0.37 (0.16–0.83)	0.017
LAA occlusion vs No-OAT	0.16 (0.04–0.66)	0.011	0.51 (0.23–1.12)	0.094
Gender (males)	0.98 (0.43–2.24)	0.954	1.2 (0.68–2.15)	0.529
Age (yrs)	1.01 (0.96–1.07)	0.634	1.02 (0.98–1.05)	0.283
Dialytic age (yrs)	0.95 (0.88–1.04)	0.261	1.03 (0.99–1.06)	0.111
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASc (for each point)	1.22 (0.88–1.7)	0.236	0.97 (0.74–1.27)	0.822
HASBLED (for each point)	1.26 (0.71–2.25)	0.436	1.17 (0.76–1.8)	0.466
Persistent vs paroxysmal AF	0.62 (0.25–1.55)	0.309	1.24 (0.6–2.56)	0.567
Permanent vs paroxysmal AF	0.56 (0.2–1.58)	0.270	1.33 (0.64–2.77)	0.442
Dyslipidemia	1.15 (0.52–2.54)	0.723	0.72 (0.4–1.28)	0.260
Peripheral artery disease	0.61 (0.24–1.55)	0.299	0.95 (0.52–1.72)	0.863
Previous major bleedings	0.94 (0.33–2.65)	0.901	1.77 (0.93–3.37)	0.085
Antiplatelet therapy	1.11 (0.46–2.65)	0.813	0.74 (0.4–1.36)	0.334

# ZÁVĚRY

# Prevence CMP u nemocných s FS v PDL

Přítomnost FS zvyšuje riziko tromboembolických příhod a mortalitu.

Nemocní s pokročilým onemocněním ledvin mají také vysoké riziko krvácivých komplikací.

Využití upravených schémat odhadu rizika je vhodné pro zahájení OAC.

Pokud jsou u pacientů v HD programu indikována OAC, tak nejvhodnějšími léky se jeví přímé inhibitory faktoru Xa, apixaban nebo rivaroxaban.

Ostatní farmaka jsou buď kontraindikována, nebo jejich použití je kontroverzní.

Warfarin je v současné době vyhrazen pro specifické situace, např. mechanická chlopenní náhrada nebo antifosfolipidový syndrom.

Vhodné je také posouzení indikace k mechanické okluzi ouška levé síně jako dominantního zdroje trombózy u pacientů s FS.



**Děkuji za pozornost**