

Mezioborové panelové diskuse společnosti Boehringer Ingelheim v rámci XXV. výročního sjezdu České kardiologické společnosti

Antikoagulace u fibrilace síní – jak dál?

pondělí 8. května 2017, moderátor: MUDr. Jiří Veselý (Broumov)

V prevenci CMP u pacientů s nevalvulární fibrilací síní (NVFS) je stále co zlepšovat. Novými (per)orálními antikoagulanty (NOAK) je v ČR léčeno stále více pacientů s NVFS v prevenci CMP, praxe však přináší denně nové otázky: Komu indikovat NOAK? Jsou pro našeho konkrétního pacienta NOAK z hlediska CMP účinnější než warfarin? Jsou pro něj bezpečnější než warfarin? A protože „stroke is no joke“, setkala se několik specialistů, aby společně na tyto otázky hledali odpovědi.

Antikoagulace v reálné praxi

MUDr. Jiří Veselý (Broumov)

Antikoagulační terapie je standardem léčby nemocných s nevalvulární fibrilací síní. Vedle warfarinu se ve stále větším měřítku uplatňují přípravky ze skupiny nových perorálních antikoagulantů (NOAK). V České republice je NOAK léčena pouze čtvrtina pacientů s nevalvulární fibrilací síní indikovaných k antikoagulační léčbě – většina z nich až po předchozí neefektivní či netolerované léčbě warfarinem. Přitom warfarin v prvním měsíci užívání zvyšuje riziko ischemické CMP, jak ukázala studie z Velké Británie. Kanadský registr zase prokázal nárůst závažných krvácení během prvních 30 dní po zahájení léčby warfarinem. NOAK vykazují ve srovnání s warfarinem lepší profil účinnosti a bezpečnosti. Dabigatran 150 mg 2krát denně prokázal u pacientů s FS vyšší účinnost v prevenci ischemických CMP ve srovnání s warfarinem a zároveň byl i bezpečnější, pokud se týká nejobávanějšího krvácení, a sice mozkového. Důležité je komunikovat i tyto vlastnosti jednotlivých antikoagulantů s pacientem, neboť pochopení cíle léčby je zásadní pro udržení jeho compliance.

Triple terapie dnes a zítra

MUDr. Roman Miklík, Ph.D. (Brno)

Význam bezpečnosti léčby dále vzrůstá u nemocných, kteří vyžadují vedle antikoagulace také léčbu antiagregační. Přibližně jedna třetina pacientů s fibrilací síní má zároveň ischemickou chorobu srdeční (ICHS) a zhruba 10 % pacientů s ICHS a fibrilací síní užívá kombinaci antikoagulace a antiagregace. Triple terapie je účinná, ale riziko krvácení je při kombinaci duální antiagregační a antikoagulační léčby u pacientů po perkutánní koronární intervenci zvýšené. Délku trvání triple terapie je třeba minimalizovat s ohledem na riziko krvácení a riziko tromboembolických komplikací. Jedinou studií s NOAK, která umožňovala zařazení pacientů s duální antiagregační terapií, byla studie RE-LY s dabigatranem. Obě dávky dabigatranu v duální nebo triple

terapii byly bezpečnější než stejná kombinace protidesítkové léčby a warfarinu. Výsledky této studie se odrazily v současných doporučeních, podle kterých dabigatran u pacientů na duální antiagregační léčbě podáváme v nejnižší ověřené účinné dávce, tj. 110 mg 2krát denně.

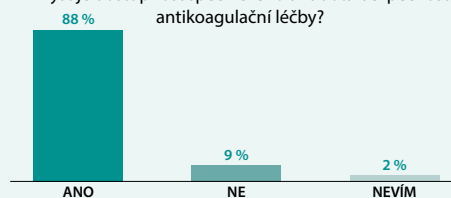
Emergentní situace a jak je řešit

MUDr. Martin Polák (Příbram)

V klinické praxi vznikají situace, které vyžadují reverzi antikoagulačního účinku. Vedle potřeby akutní operace či jiného zákroku se jedná také o stavy s život ohrožujícím či nekontrolovaným krvácením. Při těchto emergentních situacích u pacientů na NOAC zvažujeme podání specifického antidota. V případě pacienta na dabigatranu je k dispozici idarucizumab, první specifické antidotum k reverzi antikoagulačního účinku dabigatranu. Idarucizumab se specificky váže na dabigatran a antagonizuje jeho antikoagulační účinek. Idarucizumab neovlivňuje účinky jiných antikoagulačních přípravků. Jeho aplikace je jednoduchá a rychlá, reverze po jeho podání je okamžitá a úplná. Poté je možné k tomuto pacientovi přistupovat tak, jako kdyby antikoagulační léčbu nikdy neužíval. Pokud je příčina krvácení odstraněna, lze léčbu v případě dabigatranu zahájit do 24 hodin po podání antidota, ostatní antikoagulanty (LMWH) se mohou podat kdykoliv po podání idarucizumabu. Idarucizumab umožňuje provádět život zachraňující výkony s minimálním odkladem a činí tak antikoagulační léčbu bezpečnější.

Výsledky hlasování v průběhu sympozia

Zvyšuje dostupnost specifického antidota bezpečnost antikoagulační léčby?



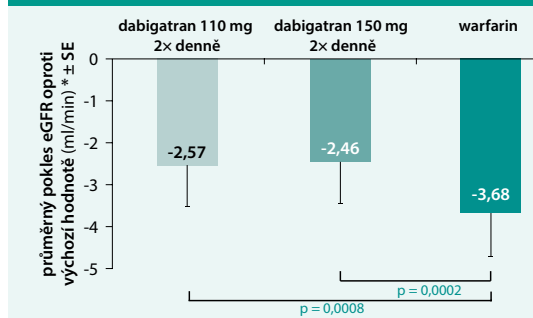
Dabigatran očima nefrologa

prim. MUDr. Martin Havrda (Praha)

V souvislosti s antikoagulační terapií je věnována pozornost vlivu antikoagulantů na pokles renálních funkcí. Při léčbě dabigatranem dochází k lepšímu uchování funkce ledvin než při léčbě warfarinem. Po warfarinu byla popsána antikoagulantem indukovaná nefropatie. Etiologie této nefropatie je nejasná. Vyskytuje se u pětiny pacientů na warfarinu s hodnotou INR > 3. Rizikovými faktory jsou dále věk, diabetes mellitus, hypertenze a srdeční selhání. Rozdíly v účinku na funkci ledvin se vysvětlují lepší stabilitou antikoagulačního účinku při léčbě dabigatranem.

nem a absenci akcelerace vaskulárních kalcifikací při blokádě vitamínu K.

RE-LY: pokles GFR po 30 měsících byl při podávání dabigatranu významně nižší u warfarinu



*podle CKD-EPI rovnice

CKD-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
SE – standardní odchylka (standard error)

Jeden hot a druhý chýl

prim. MUDr. Aleš Tomek, Ph.D.

Pacient v sekundární prevenci CMP s FS má vysoké riziko recidivy. Největší chybou po CMP je neantikoagulovat. Optimální antikoagulační léčbou v sekundární prevenci CMP u pacientů s FS jsou nové preparáty. Jako nejčastější důvody proč nepředepisovat antikoagulační léčbu jsou uváděny rizika pádů a krvácení. A protože obavy lékařů i pacientů jsou hlavní zábranou účinné léčby, i zde je výhodou dostupnost specifického antidota pro okamžitou reverzi antikoagulačního účinku. Další oblastí, kde je dostupnost specifického antidota idarucizumabu pro dabigatran naprosto zásadní je jeho podání u pacientů s akutní ischemickou CMP. Zde je pak možné po zrušení antikoagulačního účinku dabigatranu u indikovaných pacientů podat následně intravenózní trombolýzu a významně tak zlepšit prognózu těchto pacientů.

Kardio-metabolické fórum

úterý 9. května 2017, moderátor: prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc. (Praha)

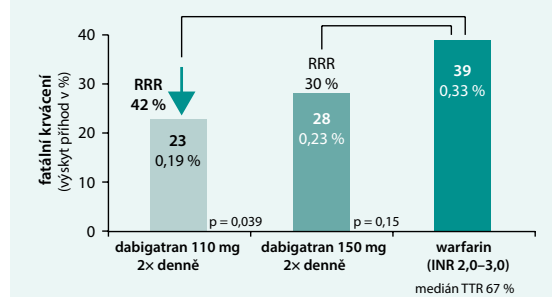
Antikoagulace u pacientů s fibrilací síní v roce 2017

prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc. (Praha)

Riziko, že u jedince ve věku 55 let nastane fibrilace síní, je velmi vysoké – 24 % u mužů a 22 % u žen. Riziko CMP u pacienta s fibrilací síní je 5krát vyšší než u pacienta bez fibrilace síní a v přítomnosti dalších rizikových faktorů (např. srdeční selhání nebo diabetes mellitus) se toto riziko dále zvyšuje. Fibrilace síní je tak významným rizikovým faktorem vzniku CMP a prognóza pacientů s CMP při fibrilaci síní je neblahá. Antikoagulační terapie zásadním způsobem redukuje riziko vzniku CMP a systémové embolizace. Hlavní úskalí warfarinizace je, že % pacientů, kteří dosahují cílových hodnot INR, je pouze 44%. Ani compliance na warfarinu není ideální a nová antikoagulanční by ji mohla vylepšit. Dabi-

gatan zvyšuje ve srovnání s warfarinem compliance pacientů s léčbou o 24%. Ve studii RE-LY bylo prokázáno snížení výskytu CMP a SE o 35% u pacientů užívající dabigatran 150 mg 2krát denně a snížení fatálního krvácení o 42% u pacientů užívající dabigatran 110 mg 2krát denně vs warfarin. Dabigatran zlepšuje ve srovnání s warfarinem osud nemocných. Studie RE-LY byla navržena, aby nezávisle zhodnotila pacienty slepě randomizované k dávce 150 nebo 110 mg dabigatranu. Post-hoc analýza studie RE-LY srovnává pouze pacienty, kterým byl dabigatran podáván v souladu s evropským SPC. Do této post-hoc analýzy bylo zařazeno 6 004 pacientů, kterým byl dabigatran dávkován podle evropského SPC. Rovněž data z reálné praxe potvrdila vysokou účinnost i bezpečnost dabigatranu ve srovnání s warfarinem. Dalším významným prvkem bezpečnosti antikoagulační léčby je dostupnost specifického antidota – v případě dabigatranu idarucizumab.

Výsledky studie RE-LY: výskyt fatálního krvácení je při srovnání s warfarinem i bez přítomnosti antidota srovnatelný nebo nižší



RRR – redukce relativního rizika (relative risk reduction)

TTR – doba v terapeutickém rozmezí (time in therapeutic range)

Fibrilace síní a diabetes mellitus

doc. MUDr. Jan Václavík, Ph.D. (Olomouc)

Podobně jako v jiných evropských zemích je i v České republice zaznamenán nárůst počtu pacientů s onemocněním diabetes mellitus, mezi lety 2000 a 2013 byl nárůst až 30%. U diabetiků jsou ve srovnání s nediabetickou populací častější i další onemocnění, která zvyšují relativní riziko vzniku CMP, a to zejména fibrilace síní. Tento stav byl demonstrován na kazuistice, jejíž závěry jsou:

- u našeho pacienta se ukázala vhodnost dvou dostupných a ověřených dávek dabigatranu 150 a 110 mg
- je možná laboratorní kontrola orientační úrovně antikoagulace
- v případě nutnosti je dostupné antidotum
- renální funkce je nutné hodnotit u všech NOAK podle vypočtené clearance kreatininu, nikoliv podle glomerulární filtrace
- dabigatran zpomaluje progresi renální insuficience v porovnání s warfarinem

MUDr. Jiří Veselý

Broumov

Doručeno 15. května 2017