

Nowoczesne leczenie przeciwkrzepliwe - kiedy, czym i jak? Najważniejsze zasady postępowania w codziennej praktyce klinicznej.

ODCINEK 2 - Aktualne wytyczne ESC 2024 dotyczące migotania przedsionków - część 2

dr hab. n. med. Marcin Barylski, prof. UM w Łodzi, FESC, FPCS
Klinika Chorób Wewnętrznych i Rehabilitacji Kardiologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

W części 2:

- Skrining AF - JAK, KIEDY I KOMU?
- Prewencja pierwotna AF - UPSTREAM THERAPY
- Czego nie robić w AF - „WHAT NOT TO DO”
- Leczenie przeciwkrzepliwe AF w różnych sytuacjach klinicznych:
 - ostre/przewlekłe zespoły wieńcowe, ostry udar niedokrwieny, udar krwotoczny, ciąża, nowotwory złośliwe, choroby nerek/wątroby

1. Skrining... JAK, KIEDY I KOMU?

2. Prewencja pierwotna AF... CZYLI UPSTREAM THERAPY

3. Czego nie robić w AF... „WHAT NOT TO DO”

4. Leczenie p-krzepliwe AF w różnych sytuacjach

klinicznych:

- ostre/przewlekłe zespoły wieńcowe
- ostry udar niedokrwieny
- udar krwotoczny
- ciąża
- nowotwory złośliwe
- choroby nerek/wątroby

Badanie przesiewowe w migotaniu przedsionków



mankiet oscylometryczny
do pomiaru ciśnienia tętniczego
inicjowany przez pacjenta
(lub personel medyczny)



badanie palpacyjne tętna,
osłuchiwanie



fotopletyzmogram na smartfonie
inicjowany przez pacjenta



półciągły fotopletyzmogram
w smartwatchu lub innym
urządzeniu monitorującym
przeznaczonym do noszenia



Inicjowany przez pacjenta
(lub personel medyczny)
przerywany zapis rytmu na pasku
EKG z wykorzystaniem smartfonu
lub specjalnego podłączonego
urządzenia

Badanie przesiewowe w migotaniu przedsionków



przerzuty zapis FKG
w smartwatchu inicjowany
półciągląym fotopletyzmo-
gramem
z szybkim powiadomieniem
o nieregularnym rytmie lub
objawach



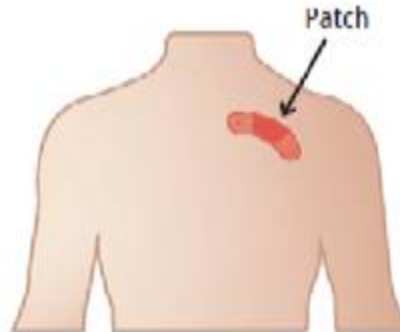
paski przeznaczone do noszenia
z funkcją ciągłego zapisu



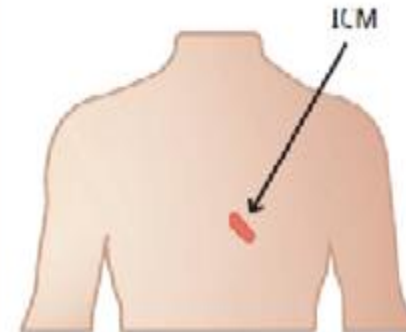
monitorowanie telemetryczne
na oddziale udarowym / w szpitalu



holter długookresowy



1-2 tyg. ciągłe monitorowanie przy
użyciu naklejanych urządzeń



wszczepialny monitor serca

Żeby postawić rozpoznanie trzeba wykonać EKG!!!

Zaleca się potwierdzenie rozpoznania za pomocą EKG (12-odprowadzeniowego, wieloodprowadzeniowego lub jednoodprowadzeniowego) w celu ustalenia rozpoznania klinicznego AF i rozpoczęcia oceny ryzyka oraz leczenia.

Nie obejmuje to urządzeń, które wykorzystują fotopletyzmografię!!!



ECG-based methods

Diagnostic for AF if diagnosis is confirmed by a physician
(Class I)

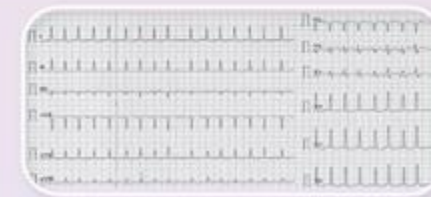
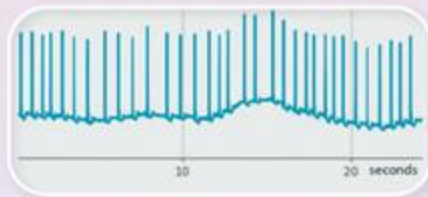
No of leads

1 or 2

6

>6

Tracing



Zalecenie	Klasa	Poziom
Zaleca się wykonanie EKG (12-odprowadzeniowego, pojedynczego lub wieloodprowadzeniowego) w celu postawienia pewnej diagnozy AF i rozpoczęcia odpowiedniego leczenia.	I	B
Rutynowa ocena rytmu serca podczas kontaktu z opieką zdrowotną jest zalecana u wszystkich osób w wieku ≥ 65 lat w celu wcześniejszego wykrycia AF.	I	C
Należy rozważyć przesiewowe badanie populacyjne w kierunku AF z wykorzystaniem przedłużonego nieinwazyjnego EKG u osób w wieku ≥ 75 lat lub ≥ 65 lat z dodatkowymi czynnikami ryzyka CHA ₂ DS ₂ -VA, aby zapewnić wcześniejsze wykrycie AF.	IIa	B

- 1. Skrining... JAK, KIEDY I KOMU?**
- 2. Prewencja pierwotna AF... CZYLI UPSTREAM THERAPY**
3. Czego nie robić w AF... „WHAT NOT TO DO”
4. Leczenie p-krzepliwe AF w różnych sytuacjach klinicznych:
 - ostre/przewlekłe zespoły wieńcowe
 - ostry udar niedokrwieny
 - udar krwotoczny
 - ciąża
 - nowotwory złośliwe
 - choroby nerek/wątroby

Kilka uwag dla lekarzy praktyków

Prewencja pierwotna AF

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE – inhibitory ACE / sartany
lepiej od pozostałych leków hipotensyjnych

NIEWYDOLNOŚĆ SERCA – inhibitory ACE / sartany /
beta-adrenolityki / antagoniści aldosteronu / flozyny
zmniejszają ryzyko AF, nadal brak takich danych dla ARNI
(sakubitril/walsartan)

CUKRZYCA – flozyny zmniejszają ryzyko AF

1. **Skrining... JAK, KIEDY I KOMU?**
2. **Prewencja pierwotna AF... CZYLI UPSTREAM THERAPY**
3. **Czego nie robić w AF... „WHAT NOT TO DO”**
4. **Leczenie p-krzepliwe AF w różnych sytuacjach klinicznych:**
 - ostre/przewlekłe zespoły wieńcowe
 - ostry udar niedokrwieny
 - udar krwotoczny
 - ciąża
 - nowotwory złośliwe
 - choroby nerek/wątroby

WHAT NOT TO DO? (1)

Nie stosuj zredukowanej dawki NOAC bez potrzeby, nie narażaj pacjenta na mniej skuteczne zapobieganie udarowi mózgu
Zamiana jednego NOAC na drugi, powrót do VKA bez istotnych przyczyn jest niewskazane

APIKSABAN [CrCl 15-29 ml/min lub 2 z 3: wiek \geq 80 lat, waga \leq 60 kg, kreatynina w osoczu \geq 133 mmol/l]

2.5 mg 2 x

DABIGATRAN [wiek \geq 80 lat, przyjmowany werapamil], rozważać: 75-80 lat, CrCl 30-50 ml/min; zapalenia żołądka, refluks żołądkowo- przełykowy

110 mg 2 x

EDOKSABAN [CrCl 15-50 ml/min, waga \leq 60 kg, jednoczesne stosowanie: cyklosporyny, dronedaronu, erytromycyny, ketokonazolu]

30 mg

RIWAROKSABAN [CrCl 15-49 ml/min]

15 mg

WHAT NOT TO DO? (2)

Kardiowersja nie powinna być wykonana bez właściwej antykoagulacji lub bez kontroli echa przezprętykowego, jeżeli AF trwa dłużej niż 24h

Kardiowersja farmakologiczna nie powinna być stosowana u osób z zaburzeniami węzła zatokowego, zaburzeniami przewodzenia P-K, z wydłużeniem QTc > 500 ms, chyba, że ryzykuje się bradykardią i proarytmią

Terapia antyarytmiczna nie jest zalecana u osób z zaawansowanymi zaburzeniami przewodzenia, bez zabezpieczenia stymulacją przeciwko bradykardii

Rutynowe stosowanie beta-blokady w celu zmniejszenia ryzyka pooperacyjnego AF nie jest zalecane

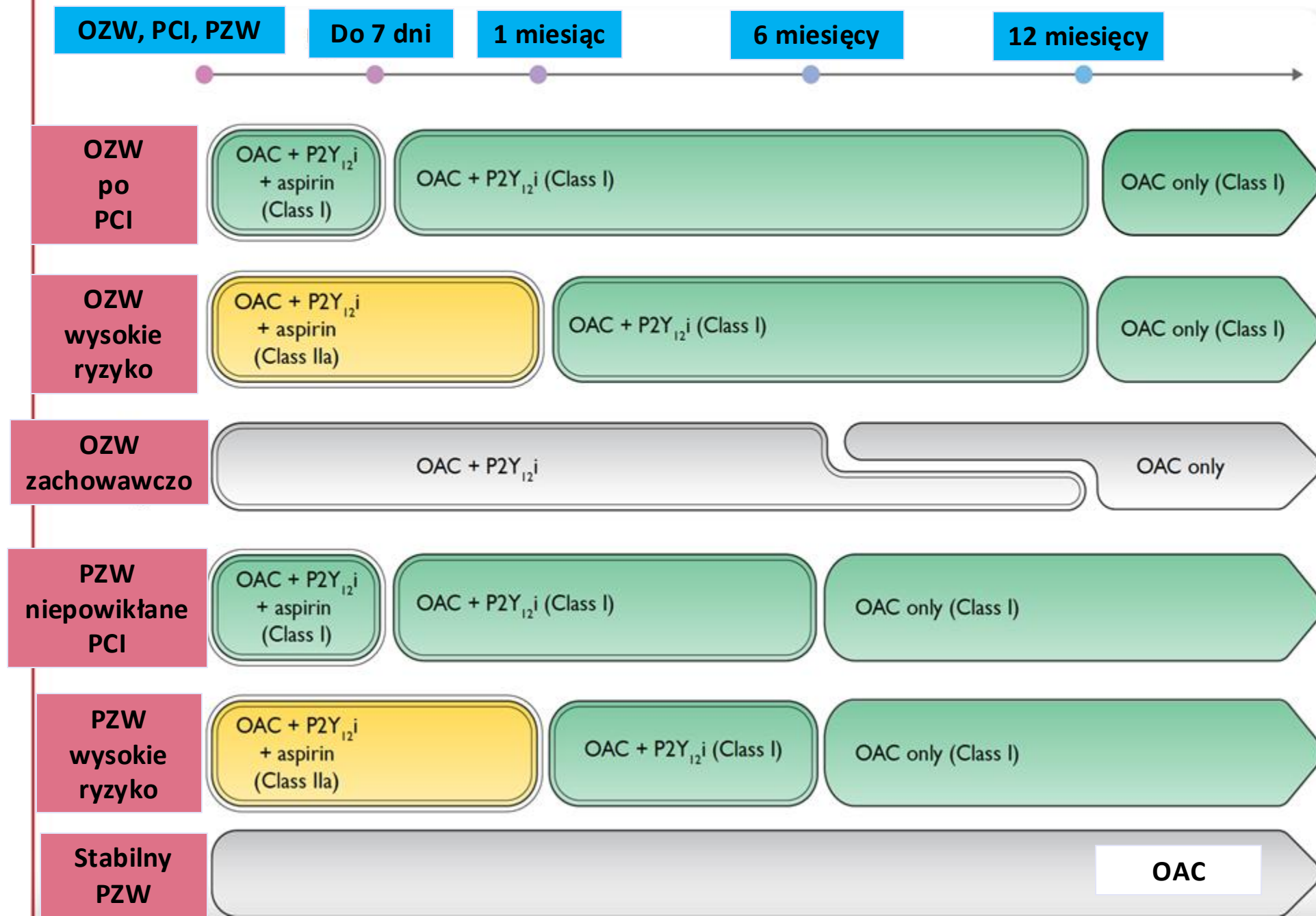
Leczenie przeciwkrzepliwe po udarze niedokrwinnym mózgu z nieznanego źródła, bez udokumentowania AF nie jest zalecane



1. **Skrining... JAK, KIEDY I KOMU?**
2. **Prewencja pierwotna AF... CZYLI UPSTREAM THERAPY**
3. **Czego nie robić w AF... „WHAT NOT TO DO”**
4. **Leczenie p-krzepliwe AF w różnych sytuacjach klinicznych:**

- **ostre/przewlekłe zespoły wieńcowe**
- ostry udar niedokrwieny
- udar krwotoczny
- ciąża
- nowotwory złośliwe
- choroby nerek/wątroby

Klopidogrel preferowanym P2Y₁₂ kiedy łączony z OAC



Migotanie przedsionków - OZW lub PCI

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Ogólne zalecenia dla pacjentów z AF i wskazaniem do jednoczesnego leczenia przeciwplatekowego		
W przypadku skojarzenia z terapią przeciwplatekową u kwalifikujących się pacjentów zaleca się <u>stosowanie DOAC zamiast VKA</u> w celu zmniejszenia ryzyka krwawienia i zapobiegania zdarzeniom zakrzepowo-zatorowym [764, 766]	I	A
W przypadku pacjentów, u których <u>ryzyko krwawienia przeważa nad ryzykiem zakrzepicy w stencie lub udaru niedokrwiennego</u> , należy rozważyć stosowanie <u>rywaroksabanu w dawce 15 mg</u> raz na dobę zamiast rywaroksabanu w dawce 20 mg raz na dobę w skojarzeniu z terapią przeciwplatekową	IIa	B
W przypadku pacjentów, u których <u>ryzyko krwawienia przeważa nad ryzykiem zakrzepicy w stencie lub udaru niedokrwiennego</u> , należy rozważyć stosowanie <u>dabigatranu w dawce 110 mg</u> dwa razy na dobę zamiast dabigatranu w dawce 150 mg dwa razy na dobę w skojarzeniu z terapią przeciwplatekową	IIa	B
W celu zmniejszenia ryzyka krwawienia u pacjentów z AF stosujących leczenie przeciwplatekowe należy rozważyć starannie kontrolowane dawkowanie VKA, utrzymując docelowy <u>INR na poziomie 2,0–2,5</u> i TTR > 70%	IIa	C

1. **Skrining... JAK, KIEDY I KOMU?**
2. **Prewencja pierwotna AF... CZYLI UPSTREAM THERAPY**
3. **Czego nie robić w AF... „WHAT NOT TO DO”**
4. **Leczenie p-krzepliwe AF w różnych sytuacjach klinicznych:**

- **ostre/przewlekłe zespoły wieńcowe**
- **ostry udar niedokrwieny**
- udar krwotoczny
- ciąża
- nowotwory złośliwe
- choroby nerek/wątroby

9.4.2. Rozpoczęcie lub ponowne wprowadzenie leczenia przeciwkrzepliwego po udarze niedokrwiennym

Optymalny czas podawania OAC u pacjentów z ostrym udarem wynikającym z zatorowości pochodzenia sercowego i AF pozostaje niejasny. Badania z randomizacją nie były w stanie dostarczyć żadnych danych na poparcie podawania leków przeciwkrzepliwych lub heparyny u pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym w ciągu 48 godzin od wystąpienia udaru mózgu. Sugeruje to, że u wszystkich pacjentów należy stosować aspirynę w małych dawkach w tym okresie [794].

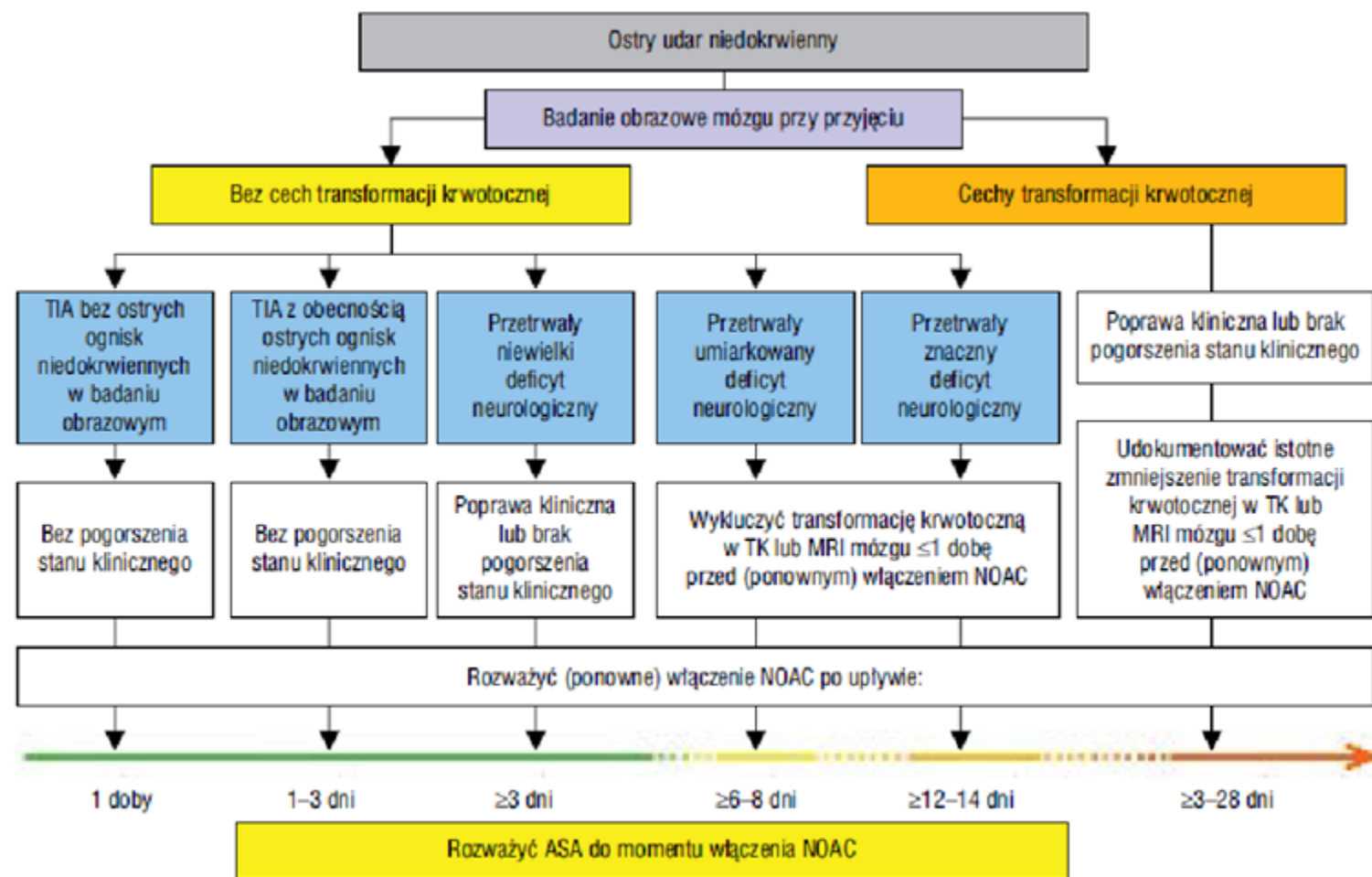
Przez pierwsze 48 h od udaru - mała dawka ASA

WYTYCZNE EHRA

Praktyczny przewodnik Europejskiego Stowarzyszenia Zaburzeń Rytmu Serca 2021 dotyczący stosowania doustnych leków przeciwkrzepliwych niebędących antagonistami witaminy K u pacjentów z migotaniem przedsionków

Jan Steffel^{1*}, Ronan Collins², Matthias Antz³, Peter Coma⁴, Lien Desteghe^{5,6}, Karl Georg Heerdt⁷, Jonas Oldgren⁸, Holger Reinecke⁹, Vanessa Roldan-Schilling¹⁰, Nigel Rowell¹¹, Peter Sinnaeve¹², Thomas Vanassche¹³, Tajana Potpara¹⁴, A. John Camm¹⁵, Hien Heidebuch¹⁶

Zewnętrzni recenzenci: Gregory Y.H. Lip (koordynator zespołu recenzentów)^{17,18}, Thomas Dencker¹⁹, Nikolaos Dagres²⁰, Giuseppe Borani²¹, Tze-Fan Chao²², Eue-Keun Choi²³, Melanie True Hills²⁴, Itamar de Souza Santos²⁵, Deedre A. Lane^{26,27}, Dan Aar^{28,29}, Byoungyoung Joong³⁰, Clara Maria Cole^{31,32}, Mark Feld^{33,34}



1. **Skrining... JAK, KIEDY I KOMU?**
2. **Prewencja pierwotna AF... CZYLI UPSTREAM THERAPY**
3. **Czego nie robić w AF... „WHAT NOT TO DO”**
4. **Leczenie p-krzepliwe AF w różnych sytuacjach klinicznych:**

- ostre/przewlekłe zespoły wieńcowe
- ostry udar niedokrwieny
- udar krwotoczny
- ciąża
- nowotwory złośliwe
- choroby nerek/wątroby

Włączenie (bądź nie) leczenia p-krzepliwego po krwawieniu wewnątrczaszkowym

Rozważenie czynników przemawiających za odstawieniem oraz za (ponownym) włączeniem NOAC, na przykład:

- Brak odwracalnej/uleczałnej przyczyny krwawienia
- Liczne mikrokrewawienia mózgowe
- Ciężkie krwawienie wewnątrczaszkowe
- Podeszły wiek
- Krwawienie w okresie przerwy w leczeniu przeciwkrzepliwym
- Niekontrolowane nadciśnienie tętnicze
- Krwawienie w trakcie leczenia NOAC w dawce prawidłowej lub zbyt niskiej
- Przewlekłe nadużywanie alkoholu
- Potrzeba dwulekowej terapii przeciwplatekowej po PCI

Ocena korzyści klinicznej netto (ponownego) włączenia leczenia przeciwkrzepliwego w ocenie zespołu wielospecjalistycznego

Nie

Rozważenie odstąpienia od leczenia przeciwkrzepliwego vs zamknięcia LAA^a

Tak

Rozważyć (ponowne) włączenie (N)OAC po upływie 4–8 tygodni^b po konsultacji w zespole wielospecjalistycznym^a

1. **Skrining... JAK, KIEDY I KOMU?**
2. **Prewencja pierwotna AF... CZYLI UPSTREAM THERAPY**
3. **Czego nie robić w AF... „WHAT NOT TO DO”**
4. **Leczenie p-krzepliwe AF w różnych sytuacjach klinicznych:**

- ostre/przewlekłe zespoły wieńcowe
- ostry udar niedokrwieny
- udar krwotoczny
- ciąża
- nowotwory złośliwe
- choroby nerek/wątroby

NOAC



!

Przypadkowe narażenie na NOAC w okresie ciąży nie powinno być powodem zalecenia przerwania ciąży!

UFH/LMWH



!

Większości kobiet należy zalecić poród drogami natury, jest on jednak przeciwwskazany w trakcie leczenia VKA ze względu na ryzyko krwawienia wewnątrzczaszkowego u płodu!

nie przenikają przez łożysko

I TRYMESTR

II TRYMESTR

III TRYMESTR

VKA



Ryzyko poronienia teratogenność.

VKA



Ryzyko krwawienia wewnątrzczaszkowego płodu.
W przypadku wczesnego, niespodziewanego porodu

**36
tydzień**

1. **Skrining... JAK, KIEDY I KOMU?**
2. **Prewencja pierwotna AF... CZYLI UPSTREAM THERAPY**
3. **Czego nie robić w AF... „WHAT NOT TO DO”**
4. **Leczenie p-krzepliwe AF w różnych sytuacjach klinicznych:**

- ostre/przewlekłe zespoły wieńcowe
- ostry udar niedokrwieny
- udar krwotoczny
- ciąża
- nowotwory złośliwe
- choroby nerek/wątroby

Leczenie p-krzepliwe w chorobie nowotworowej

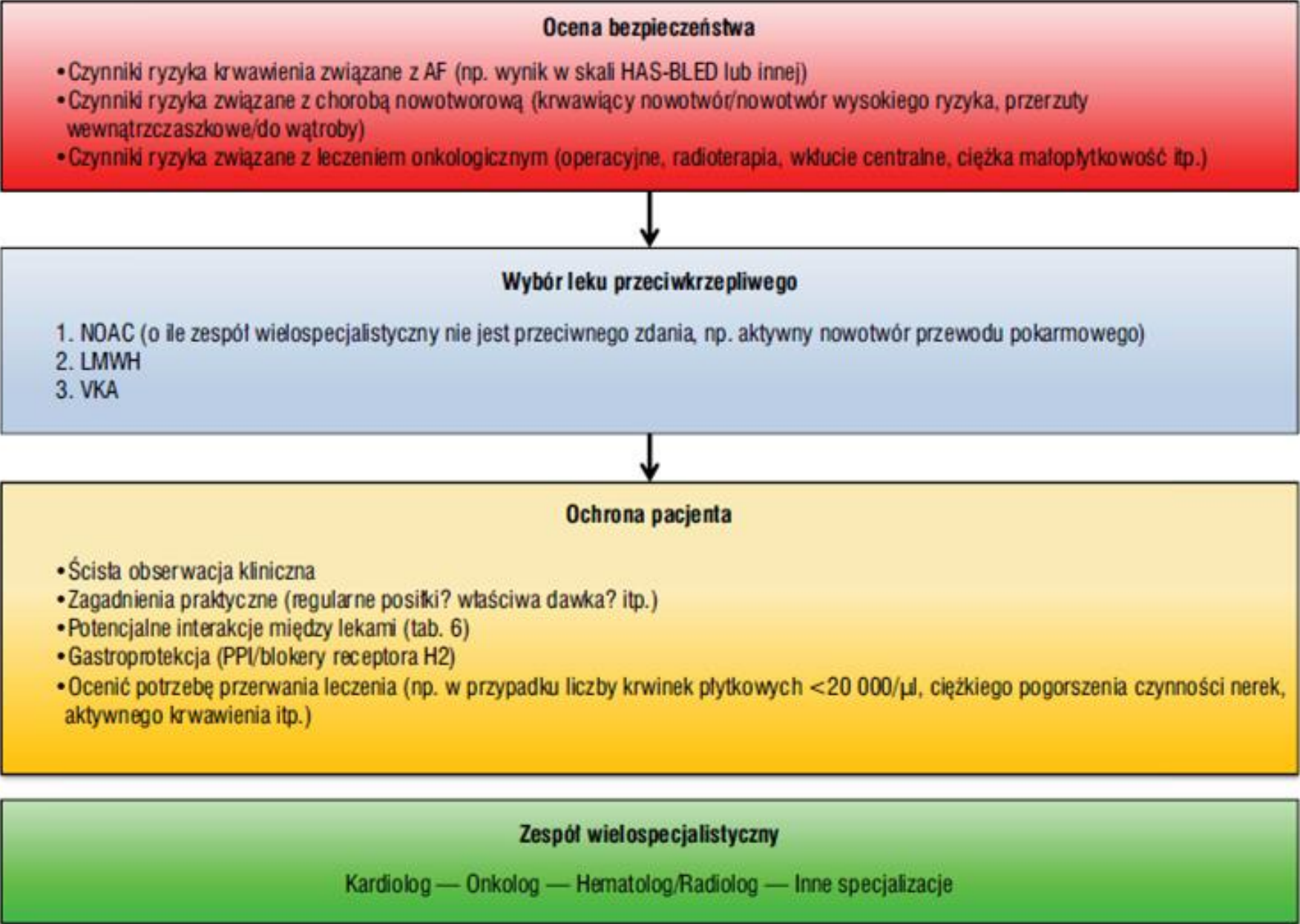
Migotanie przedsionków w kontekście choroby nowotworowej wiąże się z dwukrotnie wyższym ryzykiem systemowej zakrzepicy i udaru mózgu oraz sześciokrotnie większym ryzykiem HF [991, 994]. Z drugiej strony współistnienie choroby nowotworowej zwiększa ryzyko zgonu z wszystkich przyczyn i poważnego krwawienia u pacjentów z AF [998]. Krwawienie u osób otrzymujących OAC może również odmaskować obecność nowotworu [999].

Podobnie jak w przypadku pacjentów bez nowotworu, u pacjentów onkologicznych DOAC mają podobną skuteczność i większe bezpieczeństwo w porównaniu z VKA [1001–1010]. Heparyna drobnocząsteczkowa jest krótkotrwałą opcją leczenia przeciwkrzepliwego, głównie podczas niektórych terapii przeciwnowotworowych, niedawnego aktywnego krwawienia lub trombocytopenii [1011]. Decyzje dotyczące leczenia AF, w tym kontroli rytmu serca, najlepiej podejmować w ramach wielodyscyplinarnego zespołu kardioonkologicznego [916, 1012]. Należy zwrócić uwagę na interakcje z terapiami przeciwnowotworowymi, w szczególności na wydłużenie odstępu QT z lekami antyarytmicznymi.

Praktyczny przewodnik Europejskiego Stowarzyszenia Zaburzeń Rytmu Serca 2021 dotyczący stosowania doustnych leków przeciwkrzepliowych niebędących antagonistami witaminy K u pacjentów z migotaniem przedsionków

Jun Saeffel^{1*}, Ronan Collins², Matthias Antz³, Peter Cornet⁴, Lien Deszeghe^{5,6*}, Karl Georg Hasseker⁷, Jonas Oldgren⁸, Holger Perlewé⁹, Vanessa Roldán-Schilling¹⁰, Nigel Rowell¹¹, Peter Sinraevit¹², Thomas Vanschothel¹³, Tatjana Potpara¹⁴, A. John Camm¹⁵, Henk Heidbuchel^{16*}

Zewnętrzni recenzenci: Gregory Y.H. Lip (koordynator zespołu recenzentów)^{17,18*}, Thomas Dencker¹⁹, Nikolaos Dagres²⁰, Giuseppe Boriani²¹, Tai Fan Chao²², Eui Keun Choi²³, Melanie Truc Hirs²⁴, Itamar de Souza Santos²⁵, Doreen A. Lane^{26,27*}, Dan Atar^{28,29}, Boyoung Joong³⁰, Dana Maria Cude^{31*}, Mark Field^{32*}



Wytyczne ESC 2022

- ◆ Usystematyzowane podejście do leczenia przeciwkrzepliowego z powodu AF u pacjentów z chorobą nowotworową

Stany przemawiające za stosowaniem LMWH:

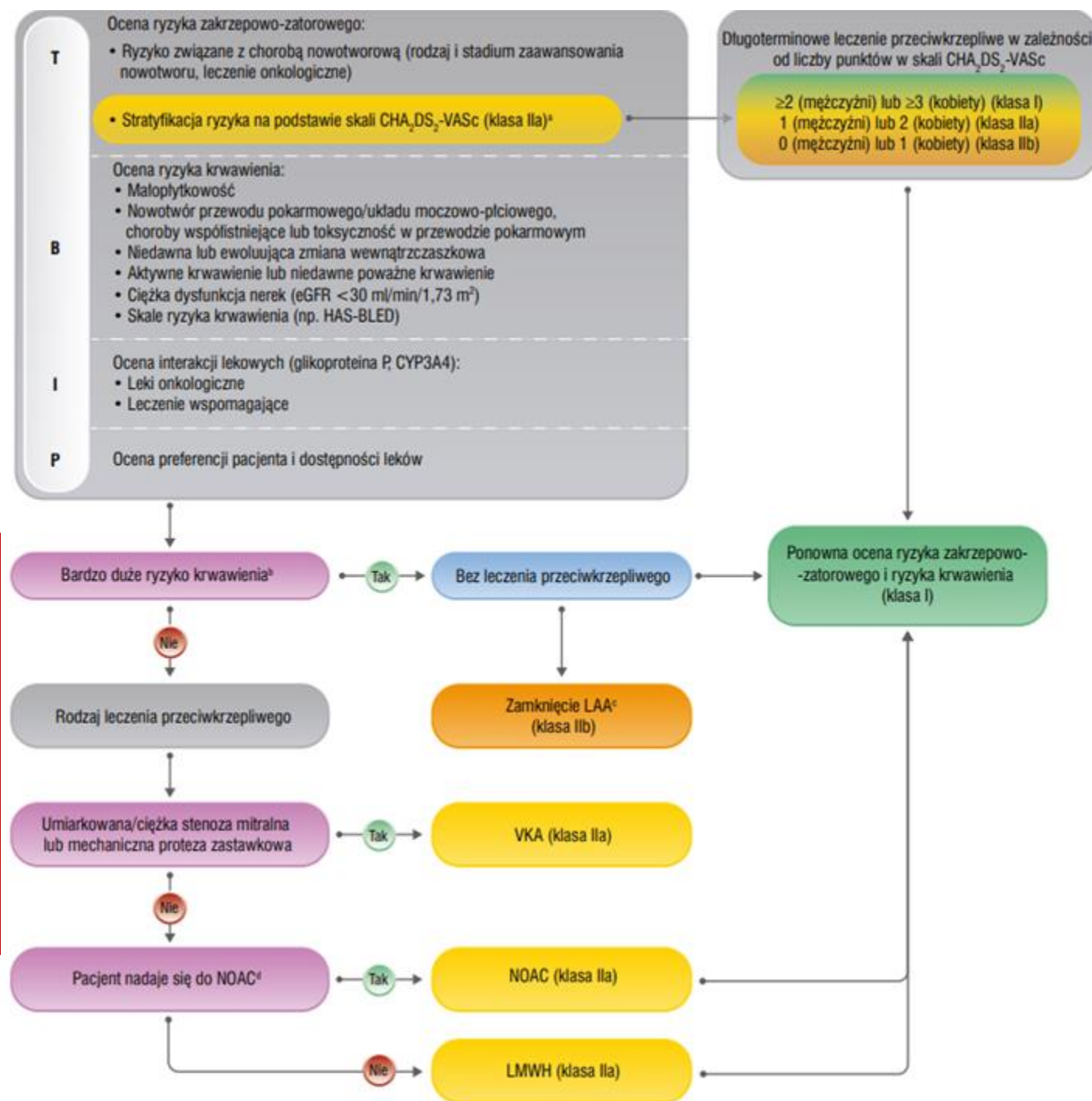
Nowotwór przewodu pokarmowego/układu moczowo-płciowego

Choroby współistniejące lub toksyczność w przewodzie pokarmowym

Ciężka dysfunkcja nerek (klirens kreatyniny <15 ml/min)

Poważne interakcje lekowe NOAC

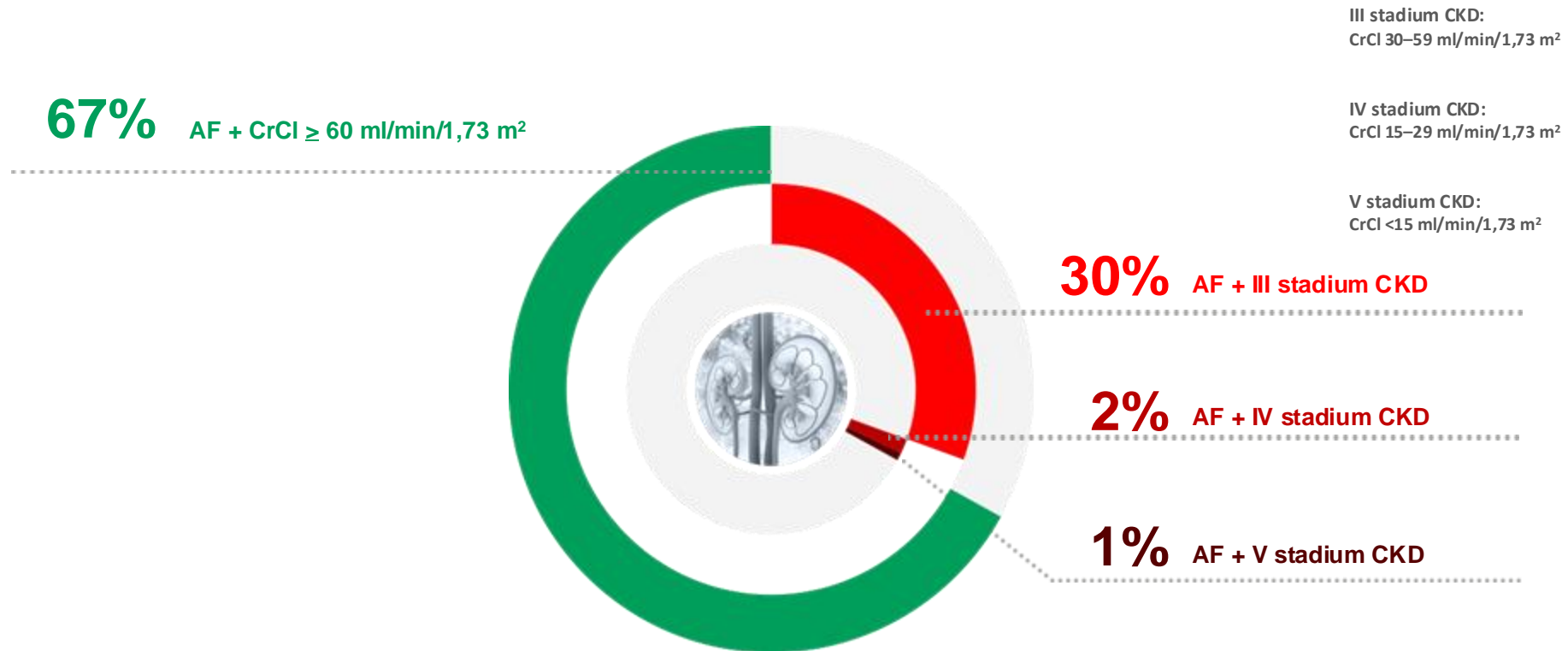
Liczba płytek <50 000/ μ l



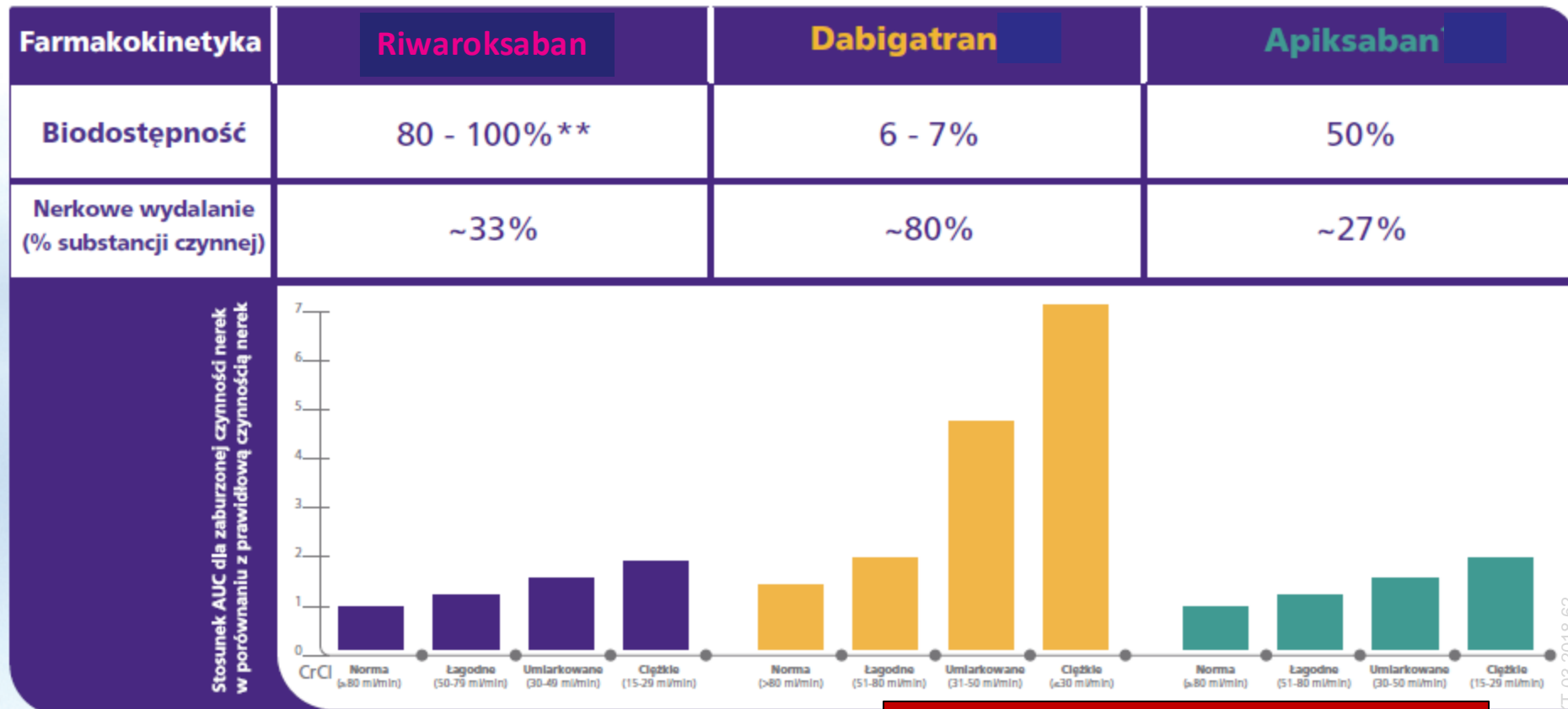
1. **Skrining... JAK, KIEDY I KOMU?**
2. **Prewencja pierwotna AF... CZYLI UPSTREAM THERAPY**
3. **Czego nie robić w AF... „WHAT NOT TO DO”**
4. **Leczenie p-krzepliwe AF w różnych sytuacjach klinicznych:**

- ostre/przewlekłe zespoły wieńcowe
- ostry udar niedokrwieny
- udar krwotoczny
- ciąża
- nowotwory złośliwe
- choroby nerek/wątroby

U co trzeciego pacjenta z AF występuje przewlekła choroba nerek (CKD)



Ksabany - duży margines bezpieczeństwa stosowania przy zaburzeniach czynności nerek

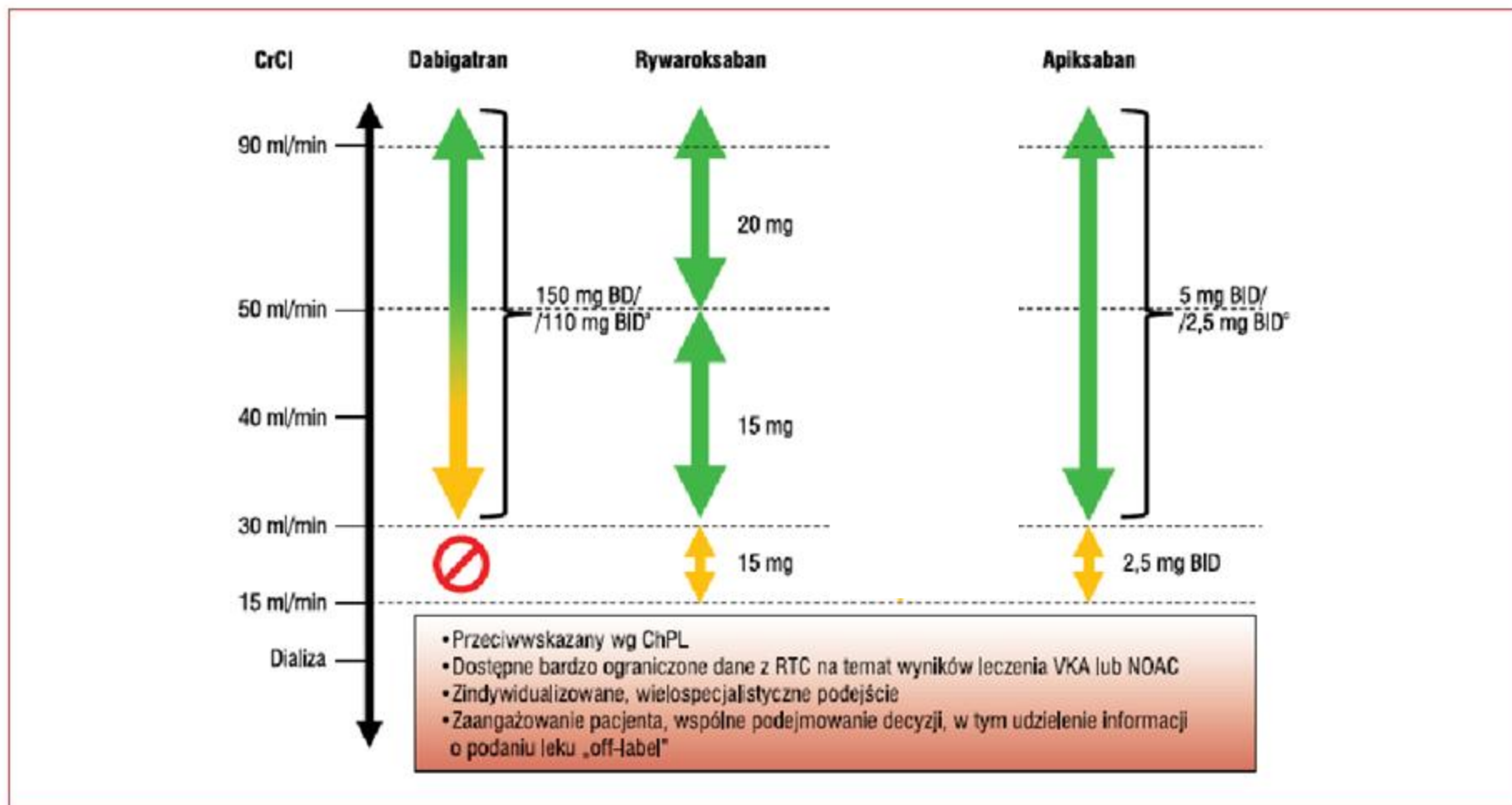


UWAGA NA DABIGATRAN !!!

**Na każde zmniejszenie GFR o 10 ml/min.,
ekspozycja na lek wzrasta o 11%!!!**

Xarelto® (rivaroksaban). Charakterystyka Produktu Leczniczego zatwierdzona przez Komisję Europejską
Eliquis® (apiksaban). Charakterystyka Produktu Leczniczego zatwierdzona przez Komisję Europejską
Dabigatran® (eteksylan dabigatanu)). Charakterystyka Produktu Leczniczego zatwierdzona przez Komisję Europejską
Stangier i wsp. Clin Pharmacokinet 2010; 49: 259–68

Mueck et al. Rivaroxaban and other novel oral anticoagulants: Pharmacokinetics in healthy subjects, specific patient populations and relevance of coagulation monitoring. Thrombosis Journal 2013, 11:10.



Rycina 7. Stosowanie NOAC według czynności nerek

*110 mg BID u pacjentów z wysokim ryzykiem krwawienia (wg ChPL); ^bmożliwe zastosowanie innych kryteriów zmniejszenia dawki (masa ciała ≤60 kg, jednocześnie silny inhibitor glikoproteiny P). Według ChPL EMA, edoksaban należy stosować u „pacjentów z wysokim CrCl wyłącznie po ostrożnej ocenie ryzyka zakrzepowo-zatorowego oraz ryzyka krwawienia” [473]. Szczegóły — zob. tekst; ^c2 × 2,5 mg wyłącznie w przypadku spełnienia 2 z 3 kryteriów: wiek ≥80 lat, masa ciała ≤60 kg, kreatynina ≥1,5 mg/dl (133 μmol/l). Strzałki oznaczone kolorem pomarańczowym oznaczają ostrożne stosowanie; szczegóły — zob. tekst

Skróty: BID, dwa razy dziennie; CrCl, klirens kreatyniny; EMA, Europejska Agencja Leków; NOAC, doustne leki przeciwkrzepliwe niebędące antagonistami witaminy K; RCT, badanie kliniczne z randomizacją; VKA, antagoniści witaminy K

NOAC w niewydolności wątroby

