

**Kodade virvendusarütmia ja insult  
ablatsioon, kardioversioon  
ANTITROMBOOTILINE RAVI**

---

Riina Vettus

Kardioloogiakeskus

06.05.15

# Kardioloogia TOP 10

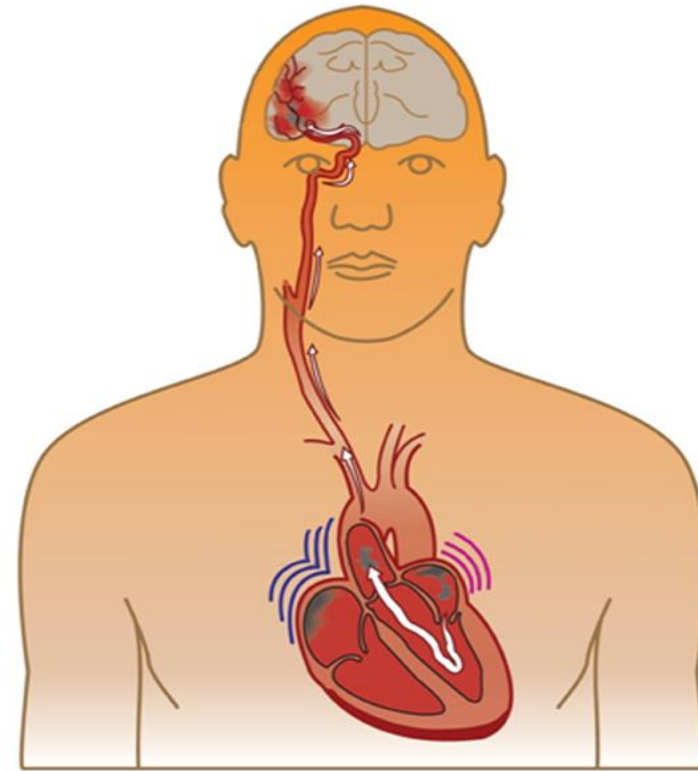
## 2014 aastal

---

- Neeruarterite denervatsiooni ebaedu
- ARNI(angiotensin-nepriilsin inhibiitor)- uus ravimklass kongestiivse SP ravis
- Südame rütmi monitooring- *implantable loop recorder* (IRL)
- Aspiriini tähtsuse vähenemine
- NOAC kasutamisel kardioversioon ohutu
- `Vähem on parem`
- ...

# Insult- kodade virvenduse sagedaseim komplikatsioon

- AF patsientidel 5x kõrgem insuldi risk võrreldes tavapopulatsiooniga
- Preventiivse ravita 1 AF-ga patsient 20-st põeb aasta jooksul insulti
- 20% isheemilistest insultidest tekib kardioemboolilisel põhjusel



# Erinevad AF vormid

ESC ravijuhis 2010

Klassifikatsioon	Definitsioon
Esmakordselt diagnoositud AF	Esimene teadaolev AF episood
Paroksüsmaalne	AF, mis kupeerub spontaanselt 48 h jooksul
Persisteeruv	AF, mis kestab >7 päeva või vajab kupeerimiseks kardioversiooni
Kauakestev persisteeruv	AF, mis kestnud $\geq 1$ aasta, kuid mille puhul rakendatakse rütmikontrolli strateegiat
Permanentne AF	Püsiv AF, mis on aktsepteeritud nii patsiendi kui arsti poolt (sageduskontroll)



European Heart Journal (2012) **33**, 2719–2747  
doi:10.1093/eurheartj/ehs253

**ESC GUIDELINES**

## **2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation**

**An update of the 2010 ESC Guidelines for the management  
of atrial fibrillation**

**Developed with the special contribution of the European Heart  
Rhythm Association**

# Kodade virvendusarütmiaga patsiendi käsitlus

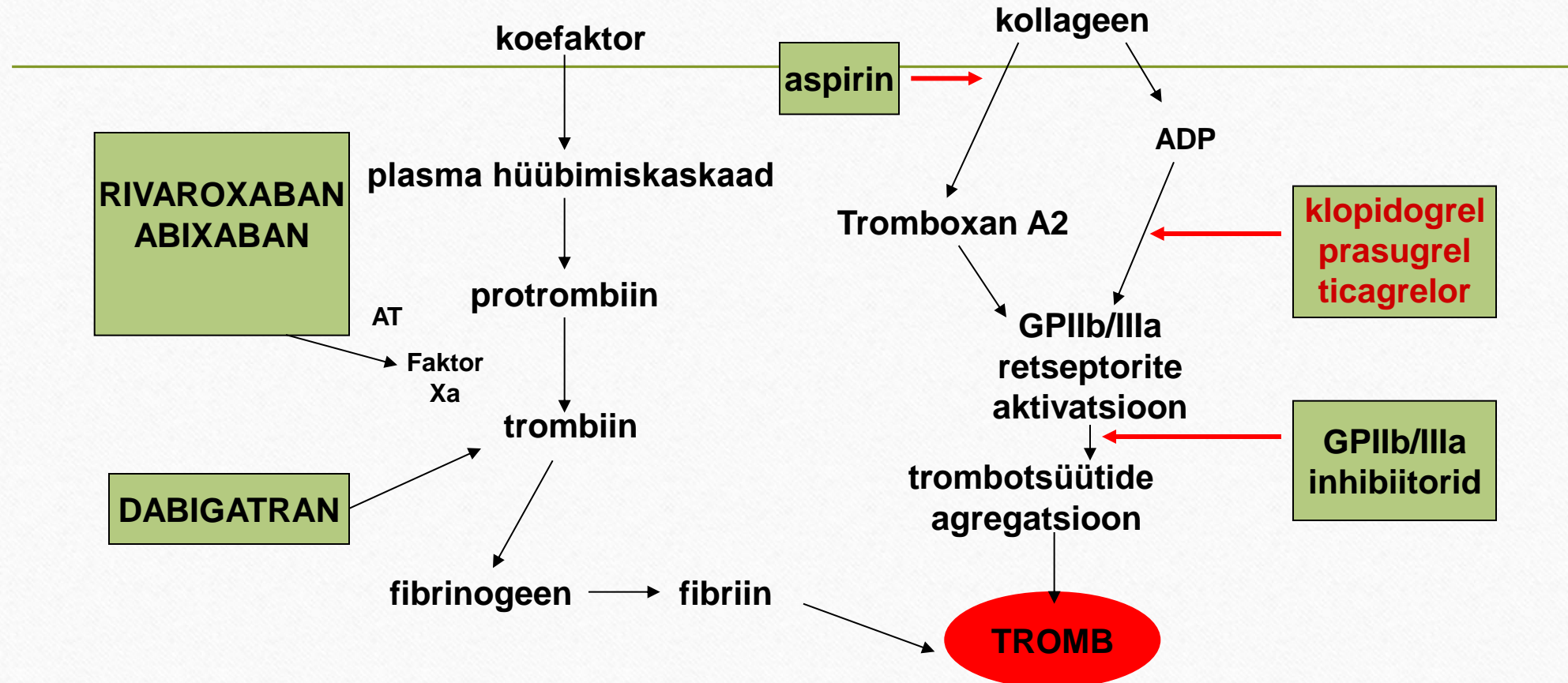
ESC ravijuhis 2012

- 
- **Trombemboolia preventatsioon**
  - Sümptomite leevendamine
  - Kaasuva KV haiguse korrigeerimine
  - `Sageduskontroll`
  - `Rütmikontroll`

# Antitrombootiliste ravimite ründepunktid

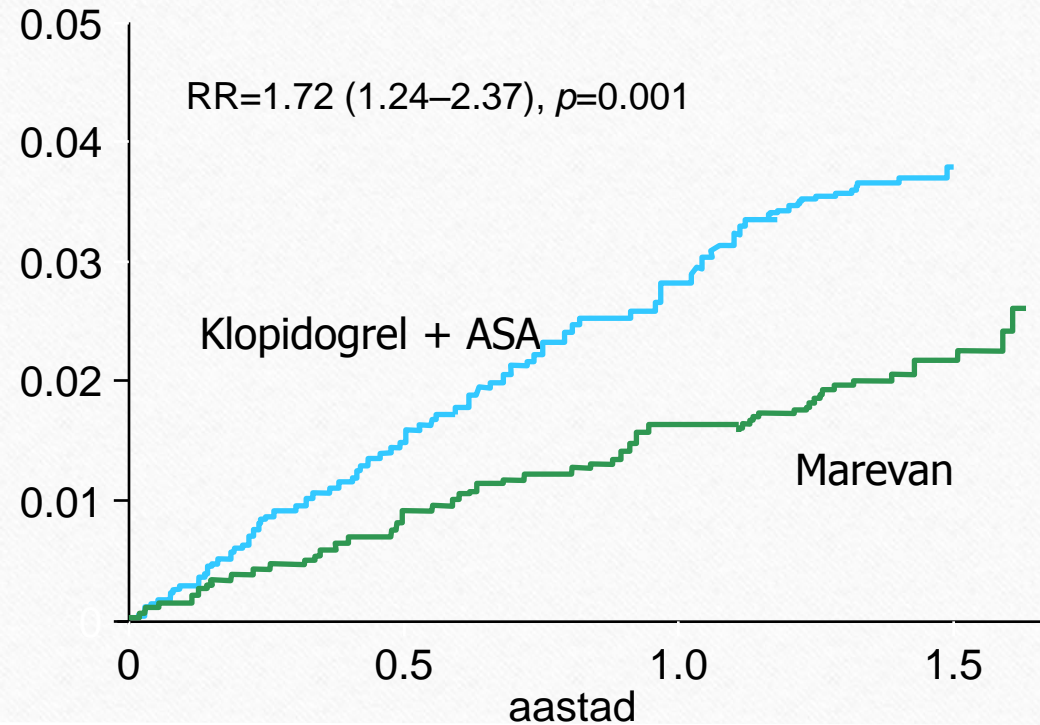
antikoagulatsioon

antiagregatsioon



# ACTIVE-W: marevanravi oluliselt efektiivsem kui kaksikantiagregantravi

Insuldi kumulatiivne risk



Klopidoogrel + ASA	3,335	3,168	2,419	941
Per os AK ravi	3,371	3,232	2,466	930



# PERH neuroloogiakeskuse andmed

## 2014 sept.-dets. (70 pt.)

---

- Enne ajuinfarkti haigestumist oli FA teada 67% haigetest (47pt.)
- Nendest tarvitas antikoagulanti 40% (19pt.)
- Antikoagulatsioon oli adekvaatne (INR 2-3) 74% ravitud haigetest
  - e. 30% kõigist teadaoleva FA ajuinfarktiga haigetest

# Antitrombootilise ravi soovitused **1**

soovitus	klass	tase
ATR (antitrombootiline ravi) on näidustatud kõikidele AF (kodade virvendus) patsientidele TE (trombembooliliste) tüsistuste profülaktikas, v.a. madala riskiga patsiendid (<65a., üksikud AF paroksüsmid) või vastunäidustuste olemasolul	I	A
ATR määramisel peab arvestama insuldi, trombembooliliste tüsistuste ja veritsusriski	I	A
Mittevalvulaarse AF puhul <b>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc</b> skoor riski hindamiseks	I	A

## 2014 AHA/ACC ravijuhis

# Antikoagulantravi AF patsientidele

Soovitused	klass	tase
Mehaaniliste klappidega patsientidele MAREVAN. INR vahemik sõltuvalt proteesklapi asetsusest (mitraal/aordiklapp)	I	B
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASc ≥ 2 või varasem insult või TIA – näidustatud suukaudne AK ravi :		
MAREVAN	I	A
DABIGATRAN, RIVAROXABAN, APIXABAN	I	B
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASc ≥ 2 ja lõppjärgus neerupuudulikkus (GFR<15) ( või hemodialüüsravil) – näidustatud MAREVAN	IIa	B

## CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAS<sub>C</sub>

	seisund	skoor
<b>C</b>	<b>Congestive heart failure</b> (või VV süst.düs.f.)	<b>1</b>
<b>H</b>	<b>Hypertension</b> VR püsivalt >140/90 mmHg	<b>1</b>
<b>A</b>	<b>Age</b> ≥75 aastat	<b>2</b>
<b>D</b>	<b>Diabetes Mellitus</b>	<b>1</b>
<b>S</b>	<b>Prior stroke or TIA or thrombembolism</b>	<b>2</b>
<b>V</b>	<b>Vascular disease</b> PAH, MI	<b>1</b>
<b>A</b>	<b>Age</b> 65-74 aastat	<b>1</b>
<b>Sc</b>	<b>Sex category</b> (naissugu)	<b>1</b>

# Antitrombootilise ravi soovitused 2

soovitus	klass	tase
<p><b>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skoor 0</b> s.o. madal risk                      (&lt;65a., üksikud AF paroksüsmid) -                      antitrombootiline ravi <b>ei ole vajalik</b></p>	I	B
<p><b>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skoor ≥2</b> vajalik AK ravi</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>MAREVAN INR 2-3</b></li> <li>• otsene trombiini inhibiitor <b>DABIGATRAN</b></li> <li>• suukaudne faktor Xa inhibiitor  <b>RIVAROXABAN, APIXABAN</b></li> </ul>	I	A
<p>Kui AK ravi marevaniga ei ole võimalik                      (labiilne INR, kõrvaltoimed,jne.),                      näidustatud uute AK kasutamine</p>	I	B

KODADE VIRVENDUS

Valvulaarne AF

ja

ja

< 65a., üksikud AF paroksüsmid

ei

CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skoor

0

1

>=2

Suukaudne AK ravi

Veritsusrisk

HAS-BLED skoor

Ei vaja AK ravi

Uued  
antikoagulandid

Marevan

# Insult ja süsteemne embolism

NOAC versus Marevan

Dabigatran 150 mg x 2



Dabigatran 110 mg x 2



Rivaroxaban 20 mg x 1



Abixaban 5 mg x 2



0.5

1

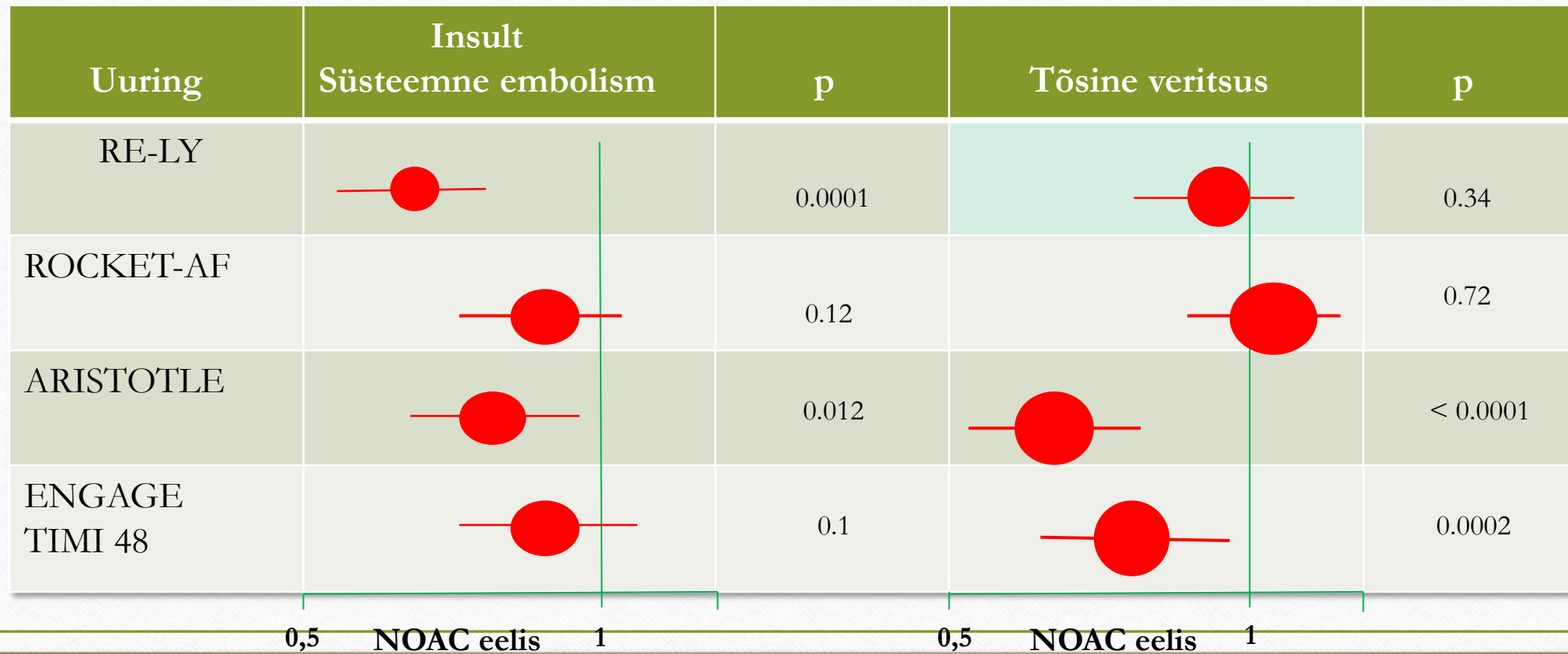
2

NOAC eelis

Marevan eelis

# 4 NOAC uuringu metanalüüs

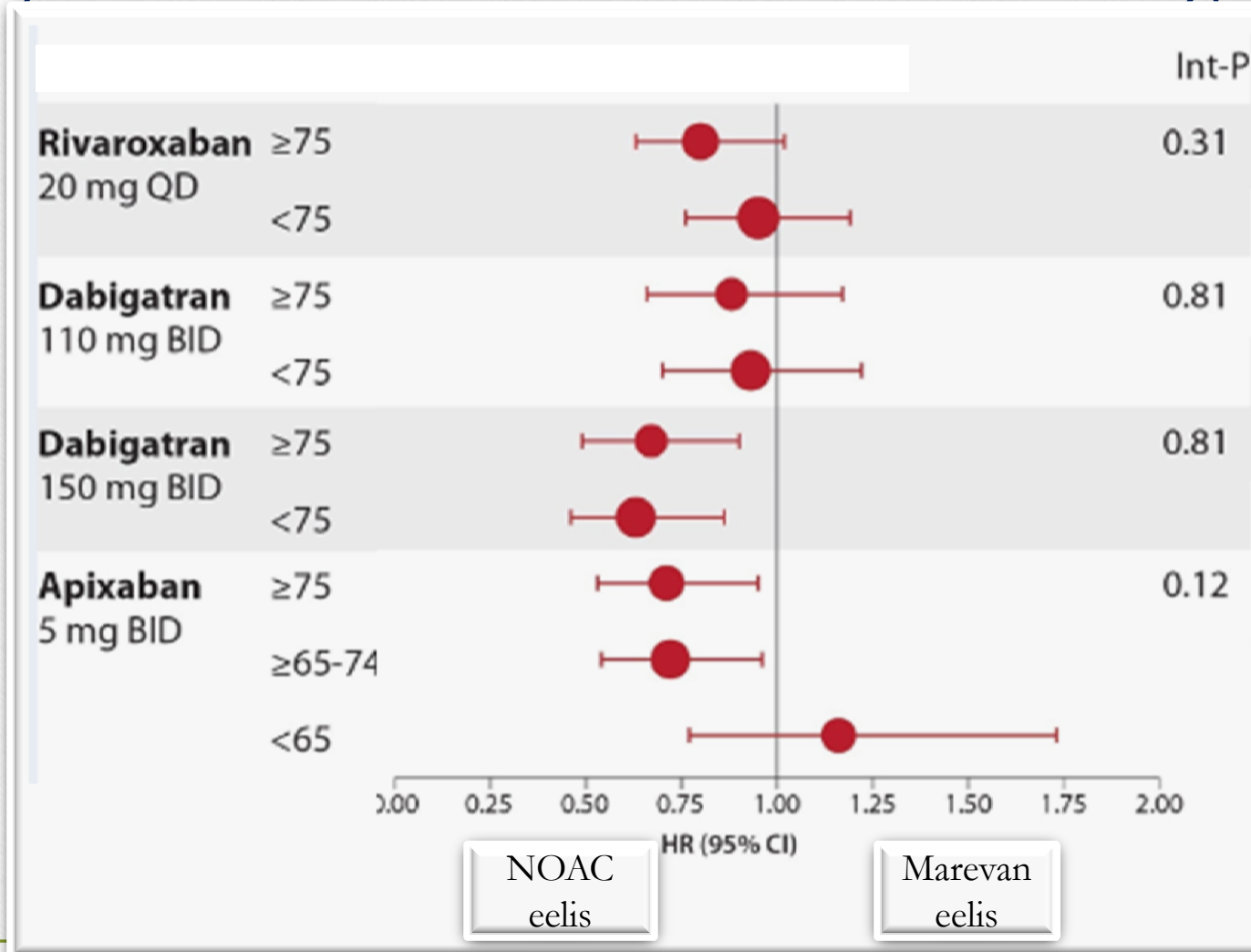
## 71 683 patsienti





# NOAC vs. marevan

## Insult/süsteemne embolism erinevates vanusegruppides



# Antitrombootilise ravi soovitused 3

soovitused	klass	tase
<b>Dabigatran</b> näidustatud 150 mg x2 Redutseeritud doos 110 mg x2 patsientidele <ul style="list-style-type: none"><li>• vanuses &gt; 80a.</li><li>• kaasuv ravi (verapamiil)</li><li>• kõrge veritsusrisk (HAS-BLED skoor <math>\geq 3</math>)</li><li>• mõõdukas neerupuudulikkus (GFR 30-49)</li></ul>	Ila	B
<b>Rivaroxaban</b> näidustatud 20 mg x1 Redutseeritud doos 15 mg x1 patsientidele <ul style="list-style-type: none"><li>• kõrge veritsusrisk (HAS-BLED skoor <math>\geq 3</math>)</li><li>• Mõõdukas neerupuudulikkus (GFR 30-49 mL/min)</li></ul>	Ila	C
<b>Rivaroxabani, Dabigatrani, Abixabani</b> ei soovitata raske neerupuudulikkusega patsientidele (GFR < 30 mL/min)	III	A

## Apixabani redutseeritud doos (2,5 mg x 2) ordineeri...

---

kui olemas vähemalt 2 tunnust:

- patsiendi vanus  $\geq 80$  eluaastat
- patsiendi kaal  $< 60$  kg
- GFR  $< 30$  ml/min, kreatiniin  $\geq 133$   $\mu\text{mol/l}$

## Veritsusriski hindamine HAS-BLED skoor

<b>H</b>	Hypertension	<b>1</b>
<b>A</b>	Abnormal renal and liver function	<b>1 või 2</b>
<b>S</b>	Stroke	<b>1</b>
<b>B</b>	Bleeding tendency or predisposition	<b>1</b>
<b>L</b>	Labile INR (if taking marevan)	<b>1</b>
<b>E</b>	Elderly (age >65)	<b>1</b>
<b>D</b>	Drugs (ASA,NSAID)or alcohol	<b>1 või 2</b>
		<b>Maksimum 9</b>

**HAS-BLED skoor  $\geq 3$**  näitab kõrget  
veritsusriski

---

- Vajalik regulaarne jälgimine, võimaliku veritsuse tuvastamine
- Veritsusriski suurendavate riskifaktorite korrigeerimine
- Kõrge HAS-BLED skoor ei välista patsiendil suukaudse antikoagulantravi kasutamise

# Antikoagulantravi ja kardioversioon

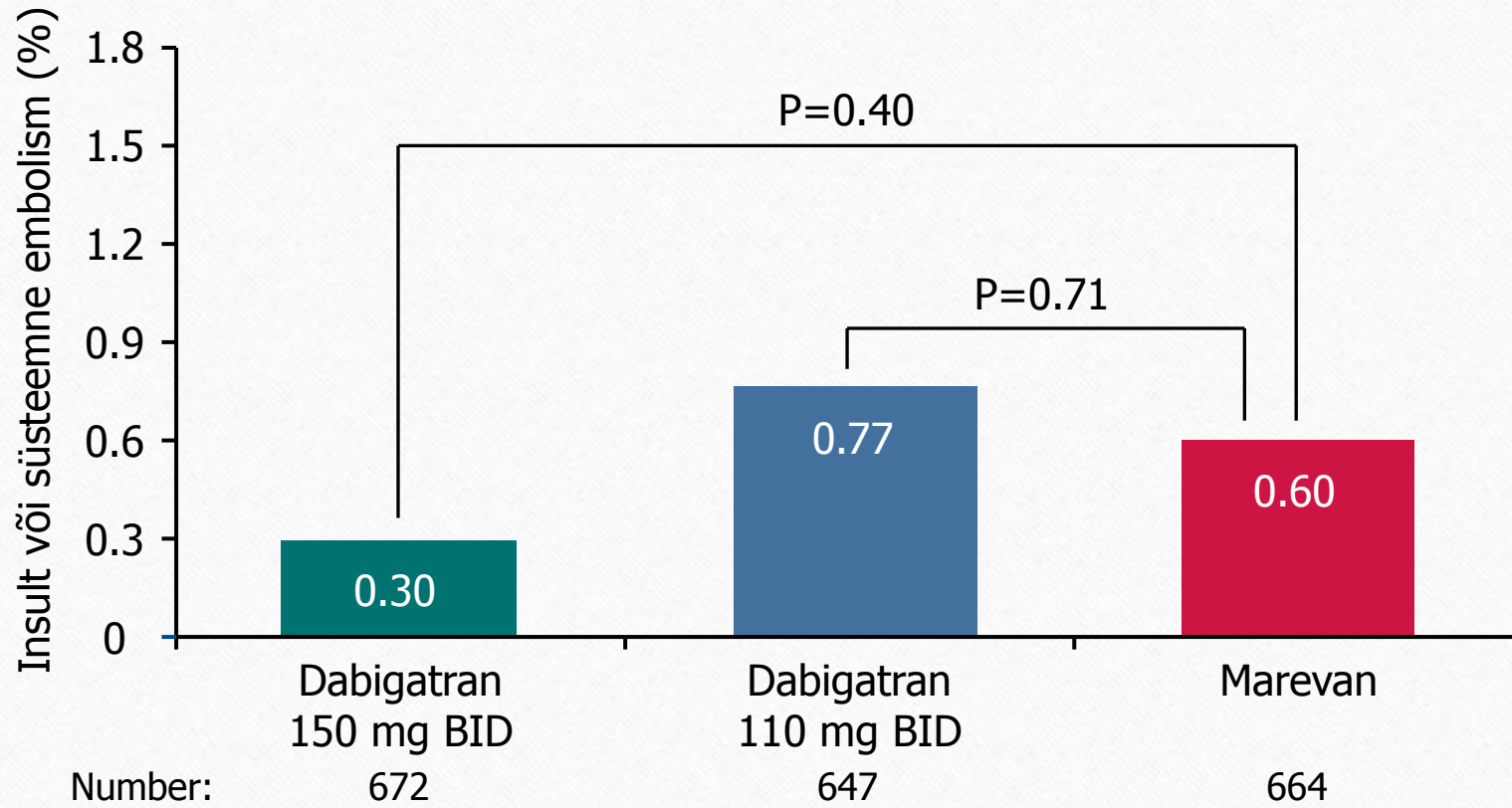
---

- > 48 h kestvusega AF (ja teadmata algusega AF) puhul on vajalik vähemalt 3-nädalane antikoagulantravi  
(marevan INR terapeutilises vahemikus või NOAC)  
enne plaanitavat kardioversiooni
- Kardioversiooni järgselt AK ravi vajalik vähemalt 4 nädalat
- Kui kehv ravisoostumus NOAC tarvitamise puhul – vajalik TEE!

# Kardioversioon

## RE-LY uuringu analüüs

### insult/süsteemne embolism



## ARISTOTLE uuring: 30 päeva peale kardioversiooni

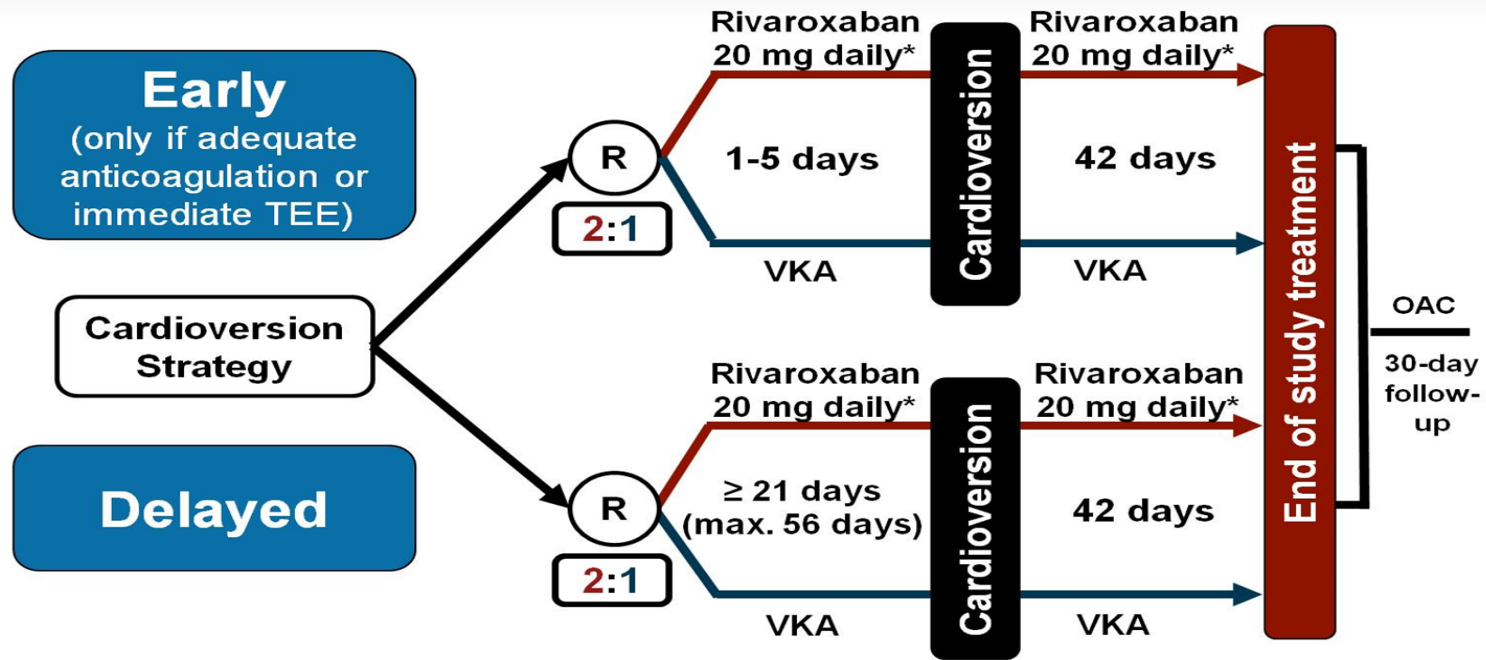
	Warfarin (n=330)	Apixaban (n=279)	kokku (N=609)
insult või SE	0	0	0
MI	1 (0.3)	1 (0.35)	2 (0.3)
Tõsine veritsus	1 (0.3)	1 (0.35)	2 (0.3)
surm	1 (0.3)	1 (0.35)	2 (0.3)

n- kardioversioonide arv

Adapted from Flaker G et al. Journal of the American College of Cardiology 2014; 63: 1082-1087



# X-VeRT Design

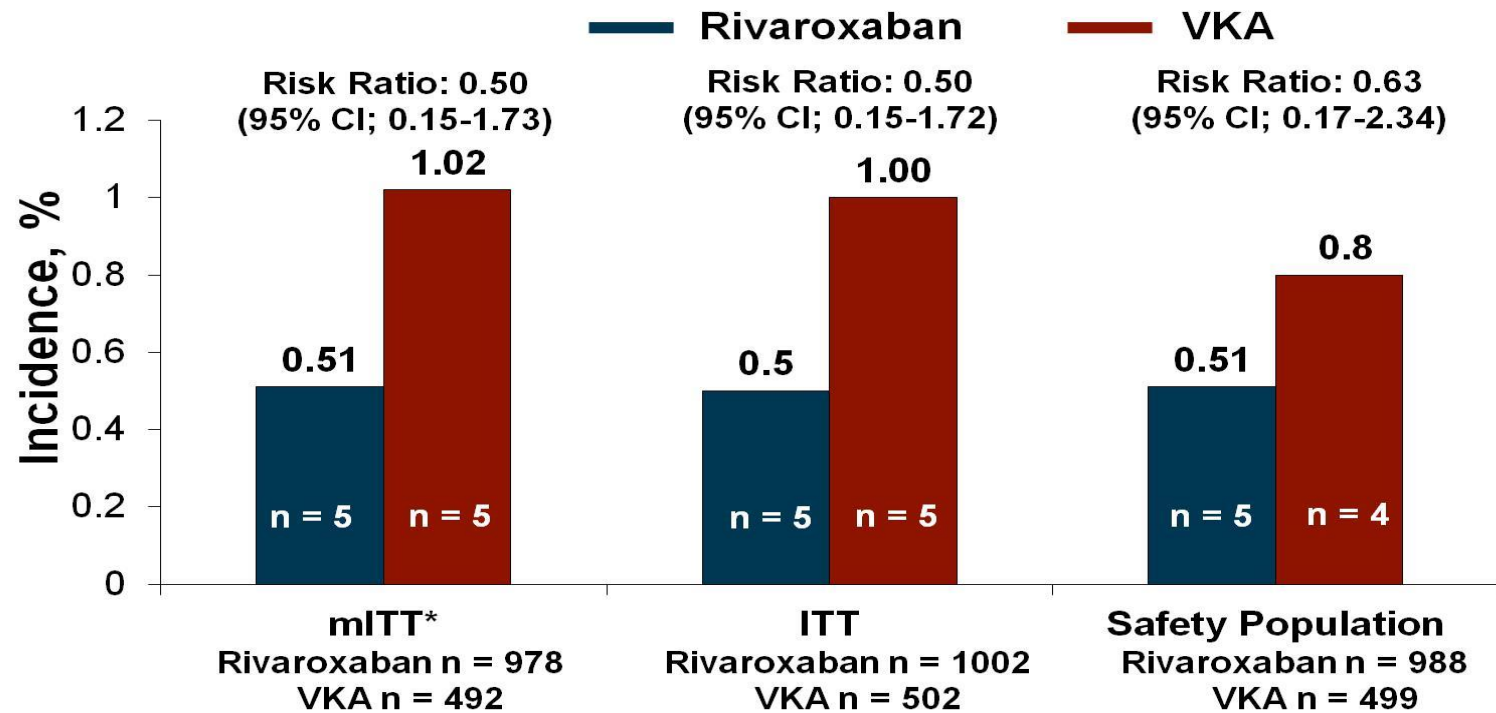


\*15 mg if CrCl 30-29 mL/min; VKA with INR 2.0-3.0

Ezekowitz MD, et al. *Am Heart J.* 2014;167:646-652 with permission from Elsevier

# X-VeRT

## Primary Efficacy

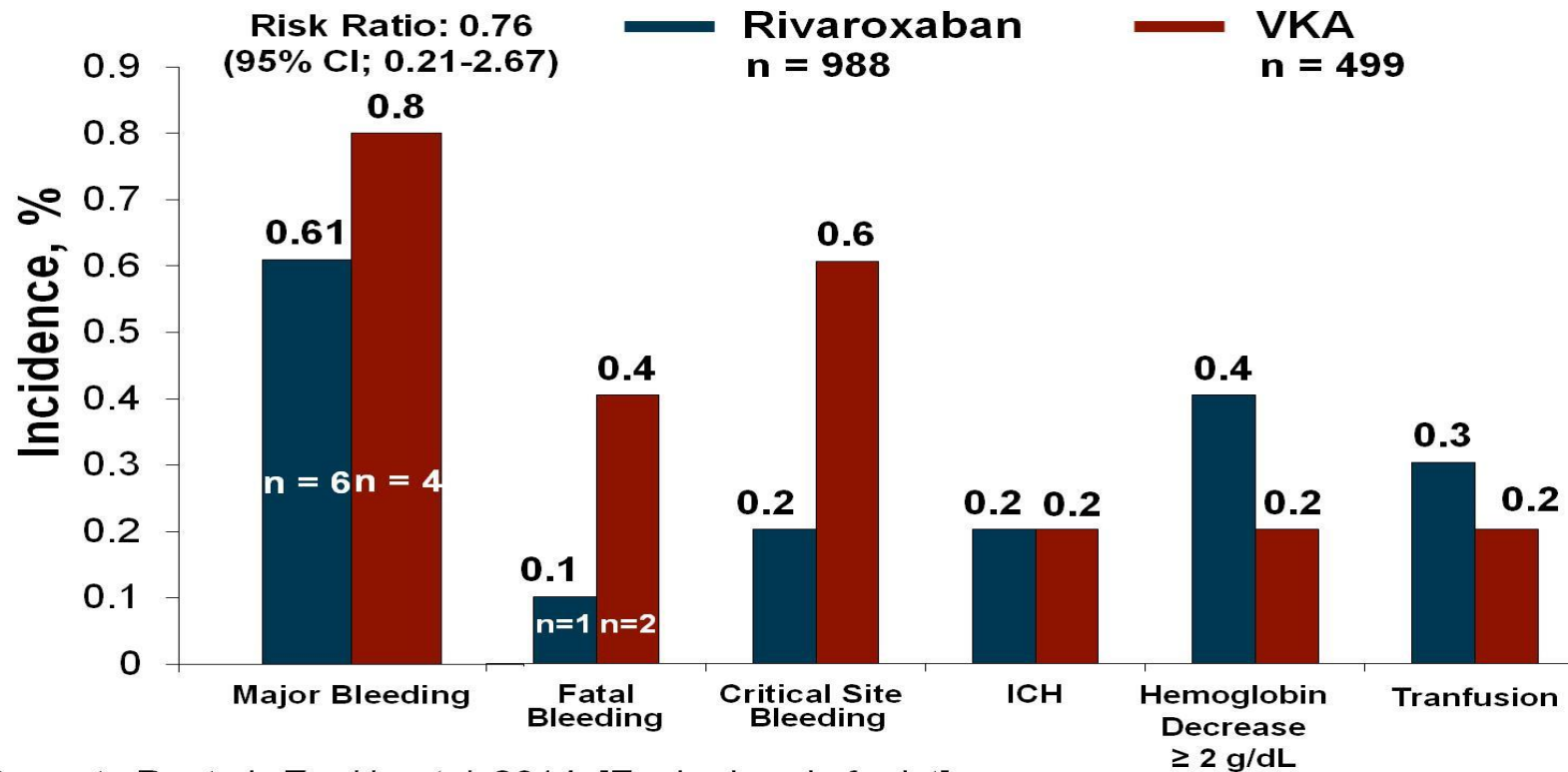


\*Excluded patients from the ITT group who were found to have atrial thrombi on TEE.

Cappato R, et al. *Eur Heart J*. 2014. [Epub ahead of print]

# X-VeRT

## Safety Outcomes



Cappato R, et al. *Eur Heart J*. 2014. [Epub ahead of print]

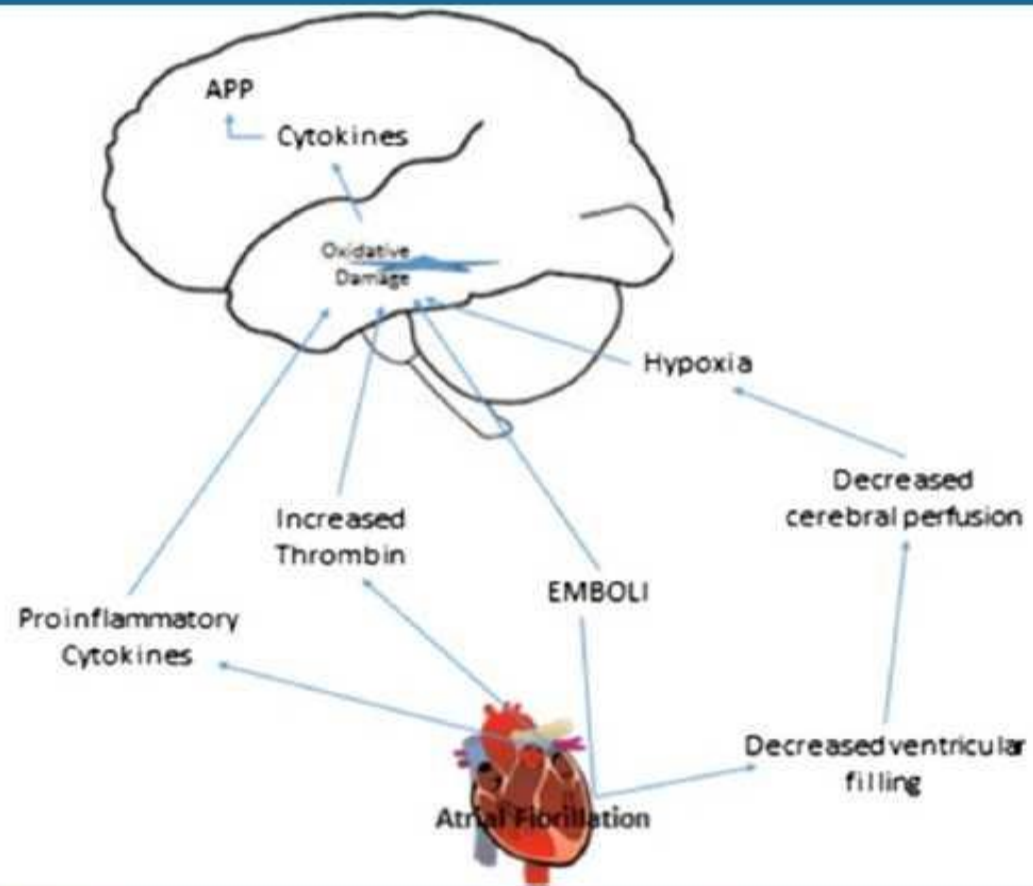
# NOAC koostoimed teiste ravimitega

	Dabigatran	Apixaban	Rivaroxaban
ATORVASTATIN	+18%		koostoime puudub
DIGOXIN	koostoime puudub		koostoime puudub
VERAPAMIL	+12...180% Vähenda doosil!		minim. koostoime 1
AMIODARON	+12...60%		minim. koostoime
DRONEDARON	+70...100%		
KETOCONAZOL	+140...150%	+100%	> +160%

# Implantateeritav `loop recorder` ILR



ILR kasutamisel edu asümptomaatiliste  
AF hoogude tuvastamisel



# AF ablatsioon- mõistlik ravistrateegia sümptomaatilise paroksüsmaalse AF-ga patsientidele (struktuuraalse südamepatoloogia puudumise korral)

---

- Pulmonaalveenide isoleerimine
- Protseduuriga seotud riskid- insult, tamponaad, pulmonaalveenide stenoos
- PAF ühe aasta edukus 80%, 5-aasta edukus 73% (koos med. ravi jätkumisega)
- ARREST-AF uuring : agressiivne riskifaktorite modifikatsioon tõstab AF ablatsiooni edukust 5x!
- Protseduur teostatakse antikoagulantravi foonil

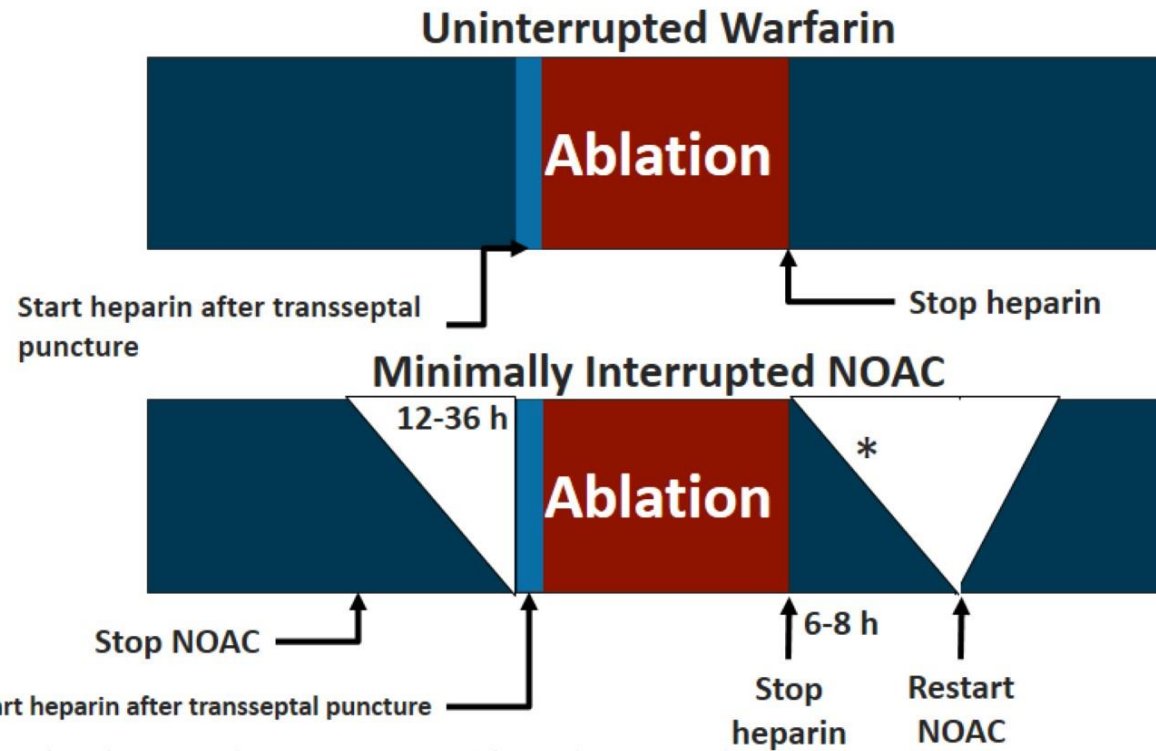
# EHRA Research Network küsitlus 2014

## Euroopa 20 riigi 78 keskuse andmed

- 10 keskust (13,5%) teostab > 400 AF protseduuri aastas
- 23 keskust (31%) 1-99 protseduuri aastas. PERHis 98 AF abl. 2014 a.
- Antiarütmilist ravi jätkatakse protseduuri ajal 39% keskustes
- TEE teostatakse protseduuri eelselt rutiinselt kõigile patsientidele 45 (61%) ja CT või MRT 30 keskuses (41%)
- Marevanravi ei katkestata protseduuri ajaks 53 keskuses (71%)
- 1 keskus jätkab ka protseduuri ajal NOAC raviga
- Protseduuri järgselt AK ravi katkestamise otsus tehti lähtuvalt CHADSVASC skoori protseduuri kliinilise edukuse alusel 26 keskuses (36%)



# Uninterrupted vs Minimally Interrupted Anticoagulation



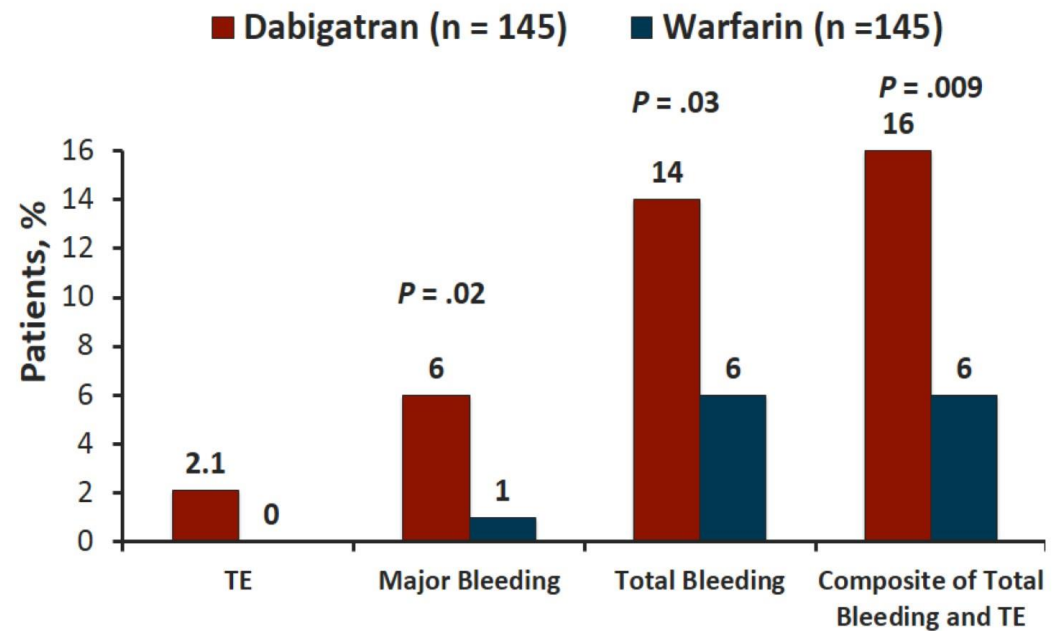
\*Consider the use of protamine to reduce the interval

Weitz JI, et al. *Circulation*. 2014;129:1688-1694.<sup>[5]</sup>

## DAPPARAF Dabigatran Ablation Study

## RE-CIRCUIT study

### Uninterrupted Dabigatran vs Warfarin

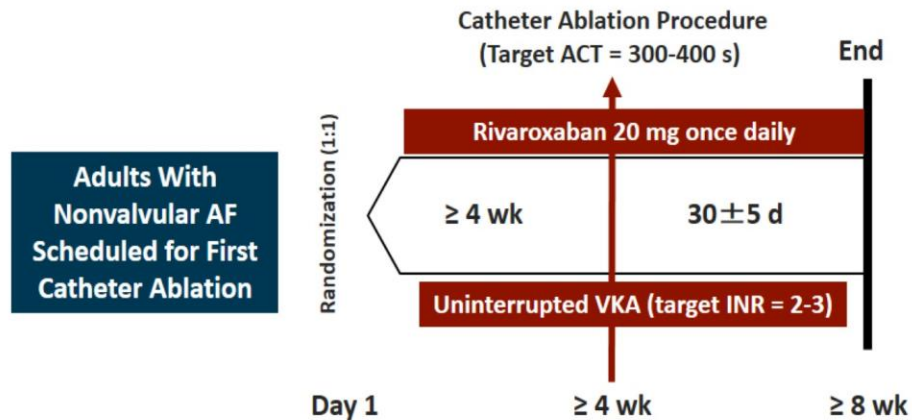


Lakkireddy D, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:1168-1174.<sup>[7]</sup>

# Rivaroxaban ja AF ablatsioon

## VENTURE-AF Study Design

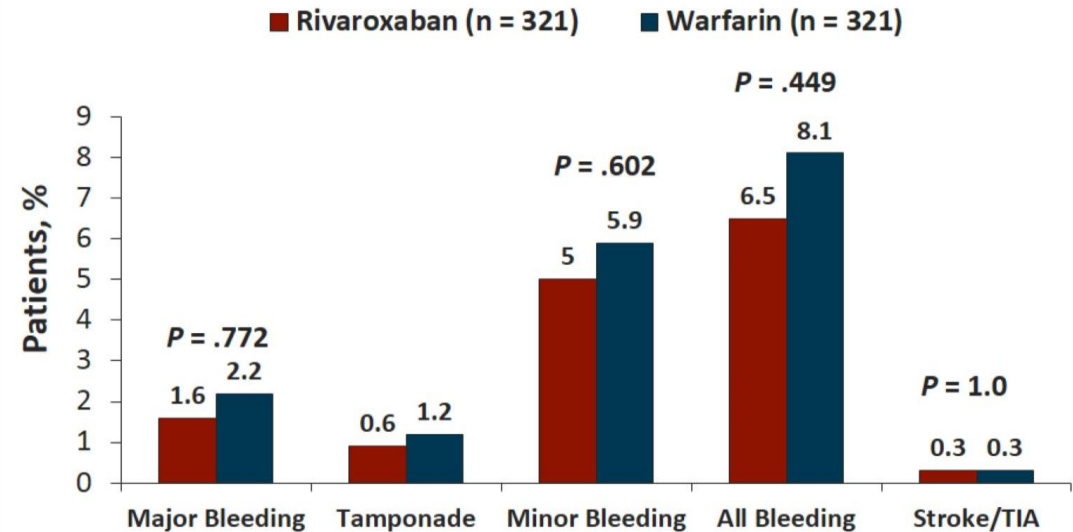
### Rivaroxaban vs Uninterrupted VKA



- Primary end point: postprocedural major bleeding events at 30 ± 5 d

Naccarelli GV, et al. *J Interv Card Electrophysiol.* 2014;41:107-116.<sup>[12]</sup>

## Multicenter Prospective Study of Uninterrupted Rivaroxaban vs Warfarin

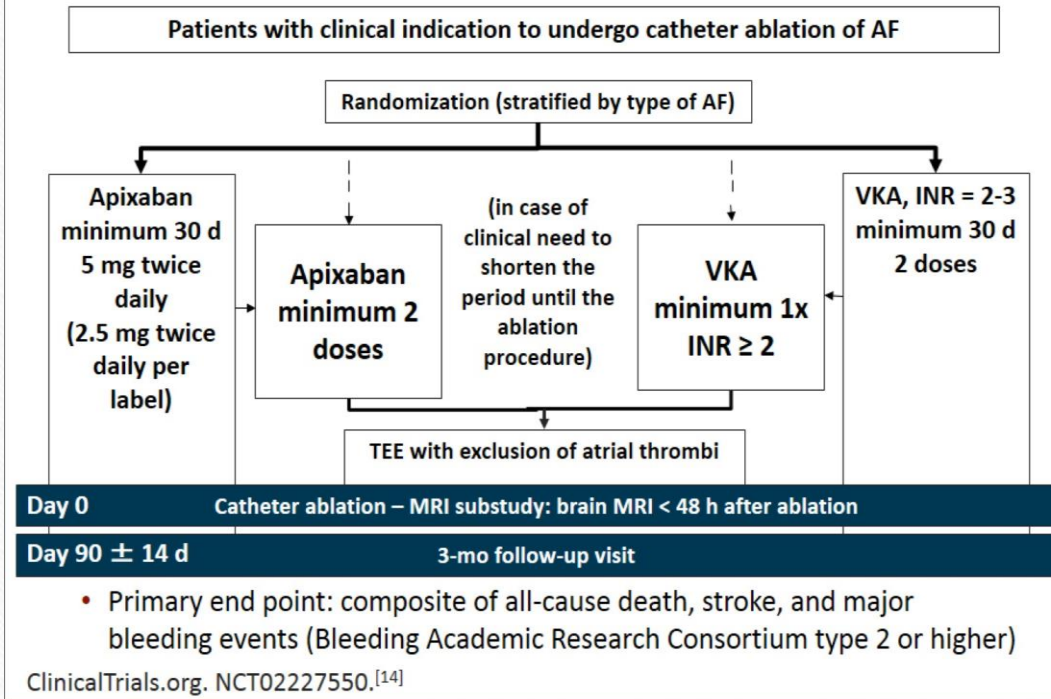


TIA = transient ischemic attack

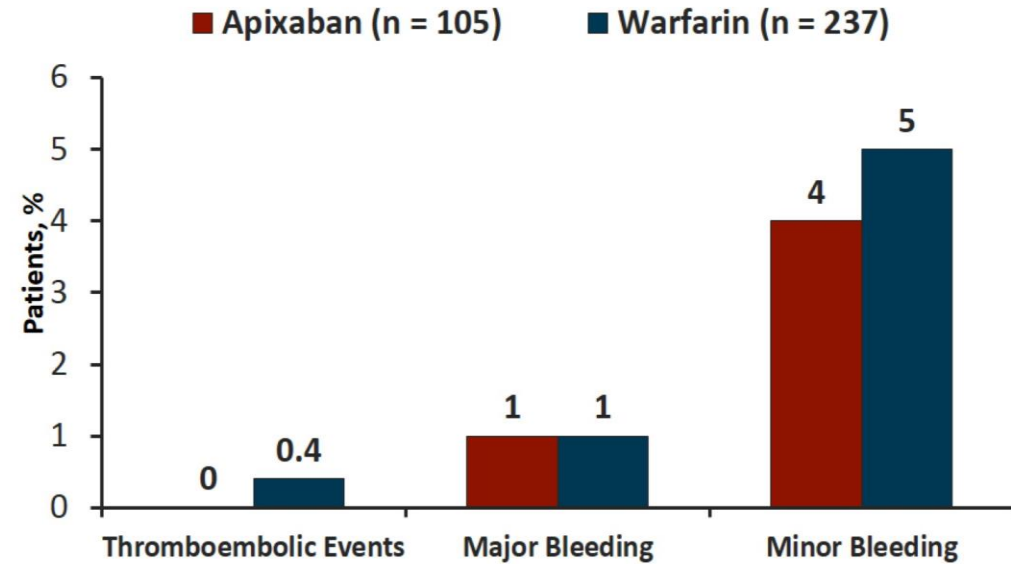
Lakkireddy D, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:982-988.<sup>[11]</sup>

# Apixaban ja AF ablatsioon

## AXAFA: Apixaban



## Apixaban vs Warfarin Uninterrupted Approach



Nagao T, et al. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2015;38:155-163.<sup>[13]</sup>

# Kokkuvõtteks 1

---

- Kodade virvendusarütmia on sagedaseim südame rütmihäire
- AF tekke tõenäosus suureneb vanuse tõustes – u. 10% tekke tõenäosus vanuses > 80 eluaastat
- Arteriaalne hüpertensioon on peamine iseseisev ning potentsiaalselt modifitseeritav AF riskifaktor
- 20 % insultide põhjuseks on kodade virvendusarütmia

## Kodade virvendusarütmia puhul tõuseb

---

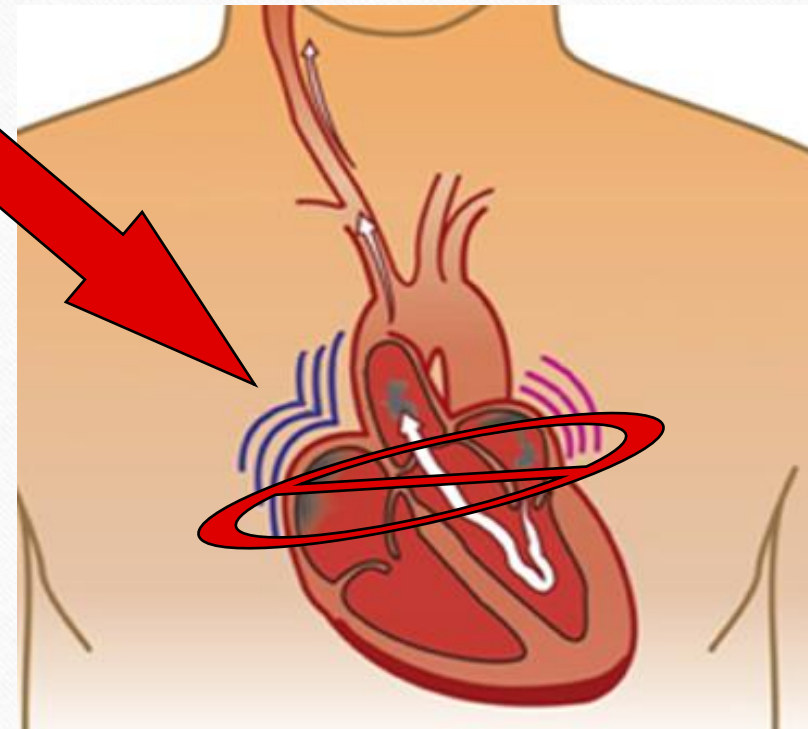
- insuldi risk 5 x !
- südamepuudulikkuse risk 3 x !
- dementsuse risk 2 x !

# AF ravijuhised

RISK	ESC 2012	AHA/ACC 2014
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc = 0	Ei vaja AT ravi	Ei vaja AT ravi
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc = 1	NOAC või VKA (IIaA)	ASA või OAC või -
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc ≥ 2	NOAC või VKA (IA)	NOAC või OAC
Proteesklapp	<b>VKA : INR 2,0 ....3,0</b> <b>VKA : INR 2,5 ....3,5</b>	<b>(AVR)</b> <b>(MVR)</b>

# Kodade virvendusarütmiaast põhjustatud insult on ennetatav

Antitrombootiline ravi  
vähendab  
trombemboolilisi tüsistusi,  
kuid suurendab  
veritsusriski





Kõrge veritsusrisk  
HAS-BLED  $\geq 3$

Anamneesis GI veritsus  
või kõrge risk

Kõrge insuldirisk,  
madal veritsusrisk

Anamneesis insult  
(sek. preventsoon)

SIT, varasem MI või  
kõrge ÄKS/MI risk

Neerupuudulikkus

GI probleem

Patsiendi eelistus

Vali madalaima `veritsuse sagedusega`preparaat/doos

Vali preparaat, millega madalaim GI veritsuse  
sagedus

Vali preparaat/doos, mis on parim isheemilise insuldi  
riski langetaja

Vali preparaat, millel tõestatud parim efekt  
sekundaarses preventsoonis

Vali preparaat, mis tõestatud positiivse efektiga ÄKS  
puhul

Vali neerufunktsioonist kõige vähem sõltuv preparaat

Vali preparaat/doos, millel puudub GI kõrvaltoime

Vali kord päevas manustatav preparaat

Dabigatran 110  
Apixaban

Apixaban

Dabigatran 150

Rivaroxaban  
Apixaban

Rivaroxaban

Apixaban  
Rivaroxaban

Apixaban  
Rivaroxaban

Rivaroxaban

**Täna tähelepanu eest!**