



# KO SRCE BIJE PO SVOJE

**Prof. dr. Bojana Žvan, dr. med., prim., višja sventica**

**Klinični oddelek za vaskularno neurologijo in  
intenzivno neurološko terapijo, UKCL**

# Antikoagulacijsko zdravljenje bolnikov z nevalvularno atrijsko fibrilacijo (AF)

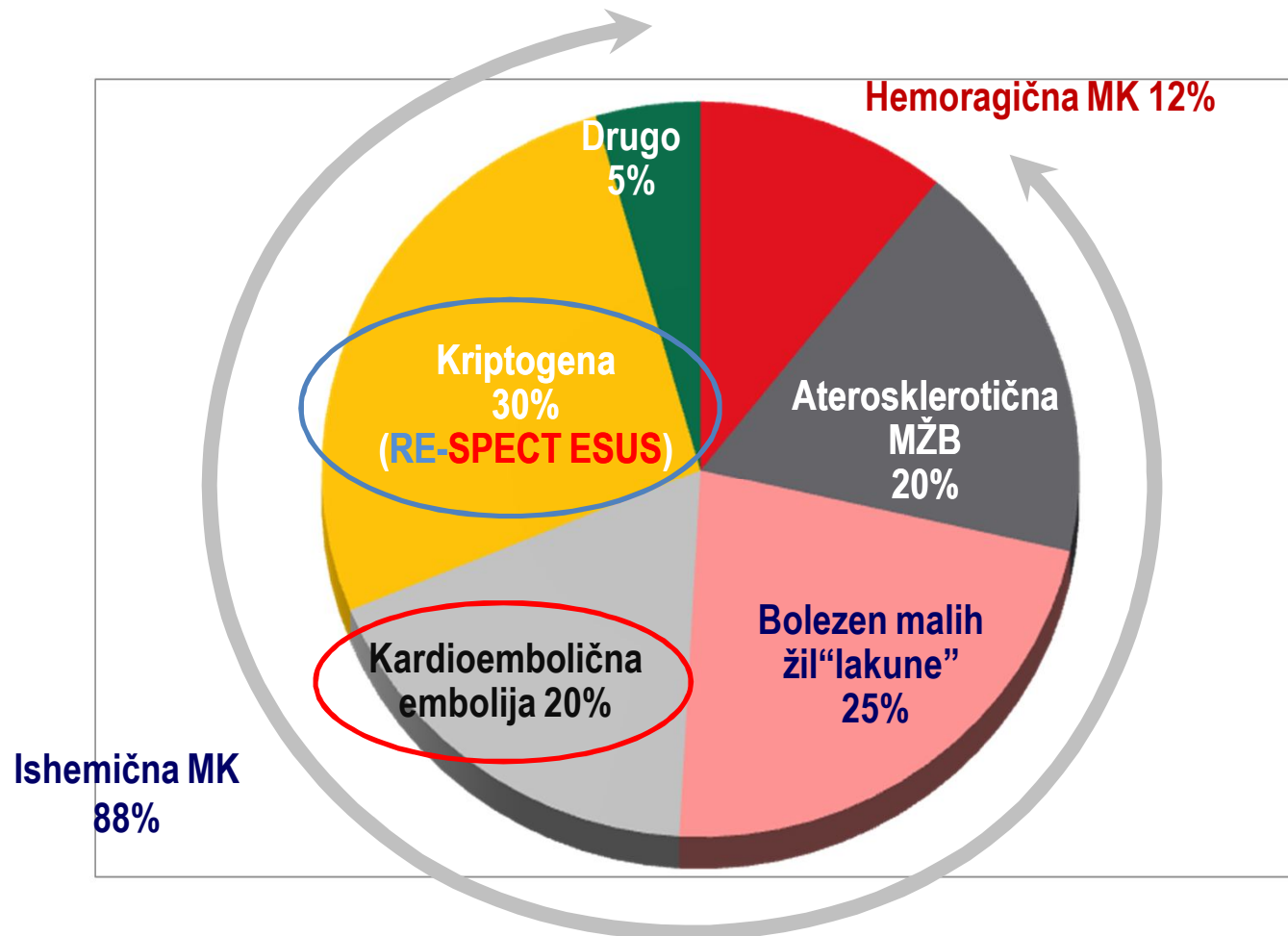
Prof. dr. Bojana Žvan, dr. med., prim., višja svetnica

## Razkritje

- Nefinančno - avtor je:
  - Predstojnica KO za vaskularno nevrologijo UKCL
  - Predsednica Sekcije za možganskožilne bolezni pri Slovenskem zdravniškem društvu
  - Strokovna predsednica Društva za preprečevanje možganskih in žilnih bolezni
  - Fellow of EU Stroke Organization
  - Delegate of Scientific Panel of Stroke – EFNS
  - Delegate of Scientific Panel of Neurosonology
  - Member of EU Assotiation of Neurosonology and Cerebral Haemodynamic

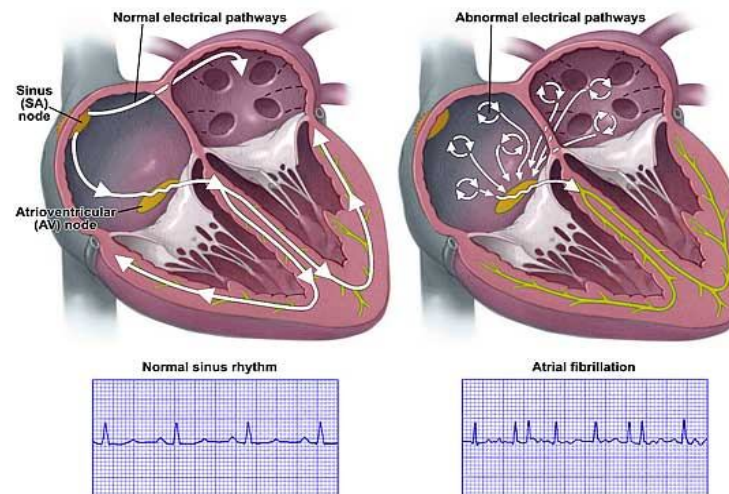


# Tipi možganske kapi



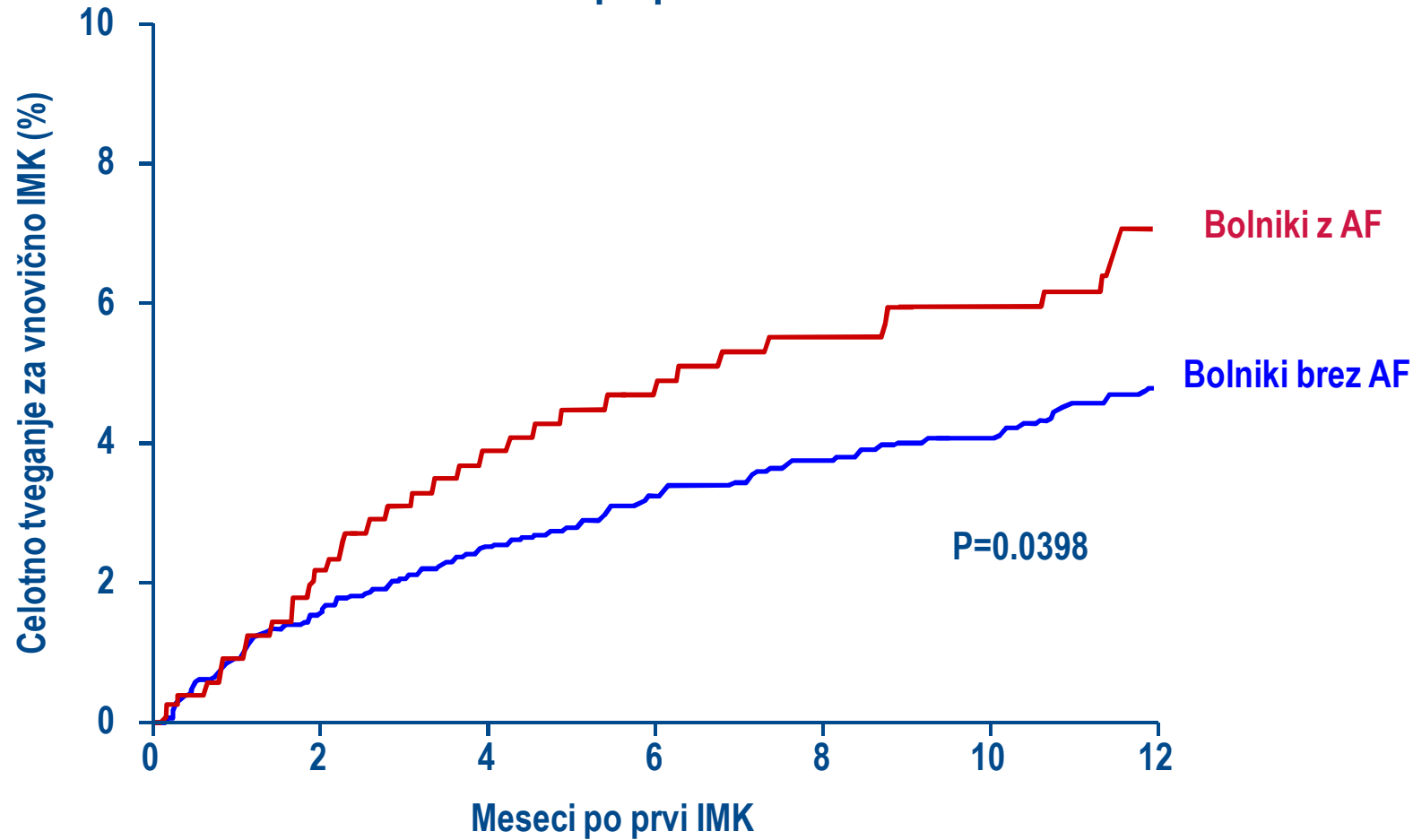
# AF je najpogostnejša motnja srčnega ritma

- **Atrijska fibrilacija (AF)** je najpogostnejša motnja srčnega ritma
- Prisotna pri 1–2 % populacije
- Pogostost narašča s starostjo: nad 80 let – do 10 %
- 4- do 5-krat večje tveganje za ishemično možgansko kap (IMK)
- Z AF pojasnimo vsako 6. MK; > 80 let >1/4 MK
- **Vnovična IMK – 12 %**



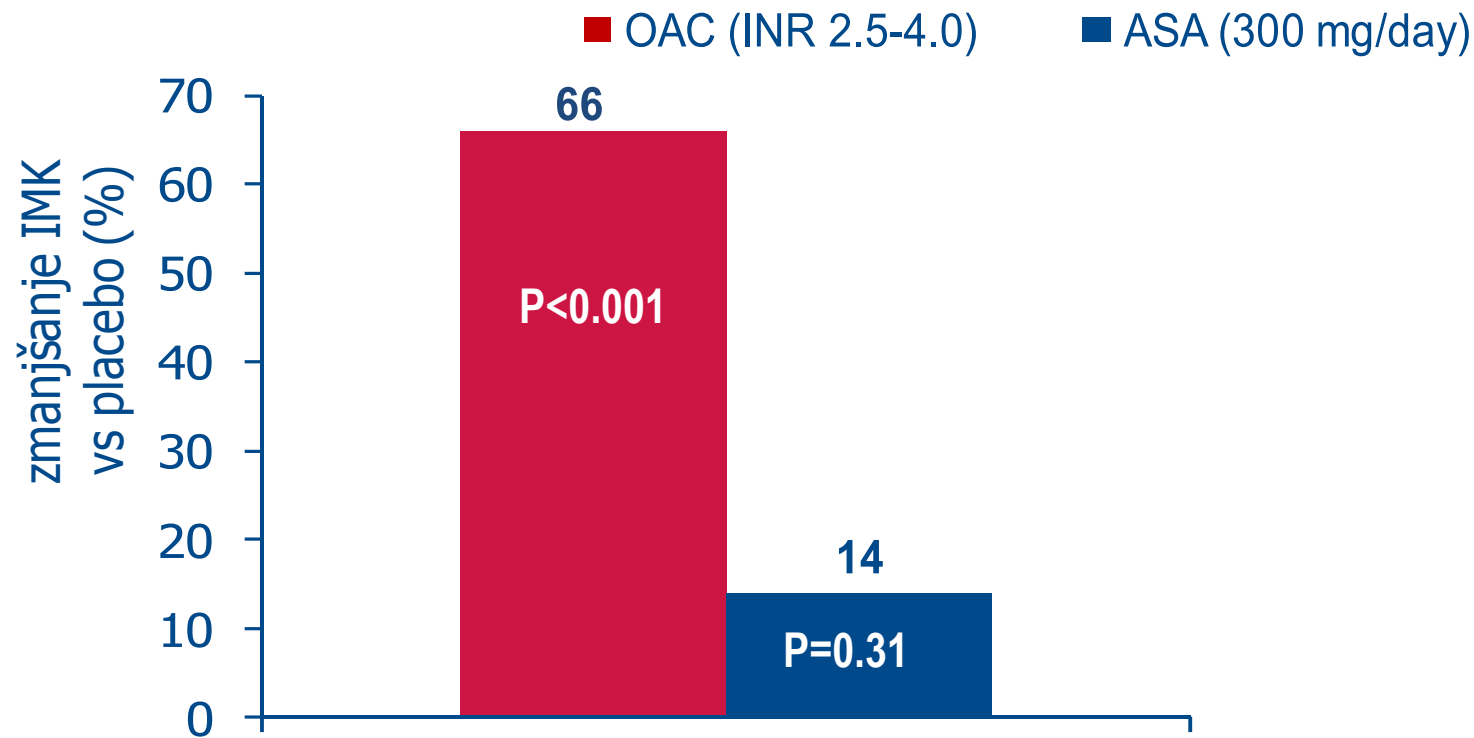
# AF je povezana s povečanim tveganjem za vnovično IMK

## Vnovična IMK po preboleli IMK



# Oralni AK so bolj učinkoviti kot ASA pri AF

EAFT: Evropska, multicentrična, randomizirana, kontrolirana raziskava 1007 pts z ne-revmatično AF in nedavno TIA ali malo IMK (povprečno spremljanje 2,3 let)



ASA = acetilsalicilna kislina;

OAC = oralni antikoagulansi; TIA = tranzitorna ishemična ataka, IMK = ishemična možganska kap



- **AK zdravljenje** učinkovito preprečuje MK (60 – 70 %)
- Smrtnost zmanjša za 26 %
- V praksi prejema AK th le od 50 – 70 % bolnikov, ki bi jo potrebovali
- Zdravljenje z varfarinom številne pomanjkljivosti
  - ozko terapevtsko okno,
  - dolga razpolovna doba,
  - interakcije z zdravili in hrano,
  - nujne redne laboratorijske kontrole,
  - pomembna nihanja vrednosti INR (*International Normalised Ratio*)







**The child is born  
NOAK**

fineart  
america

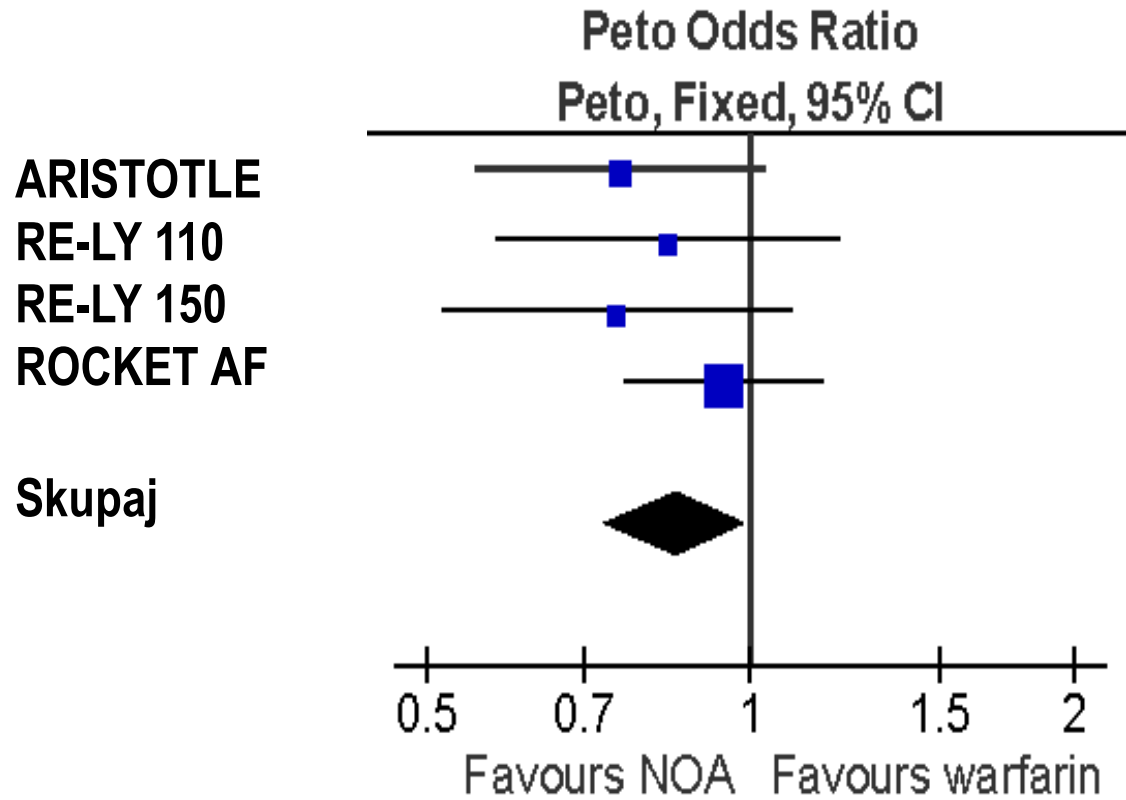


# Farmakološke značilnosti NOAK

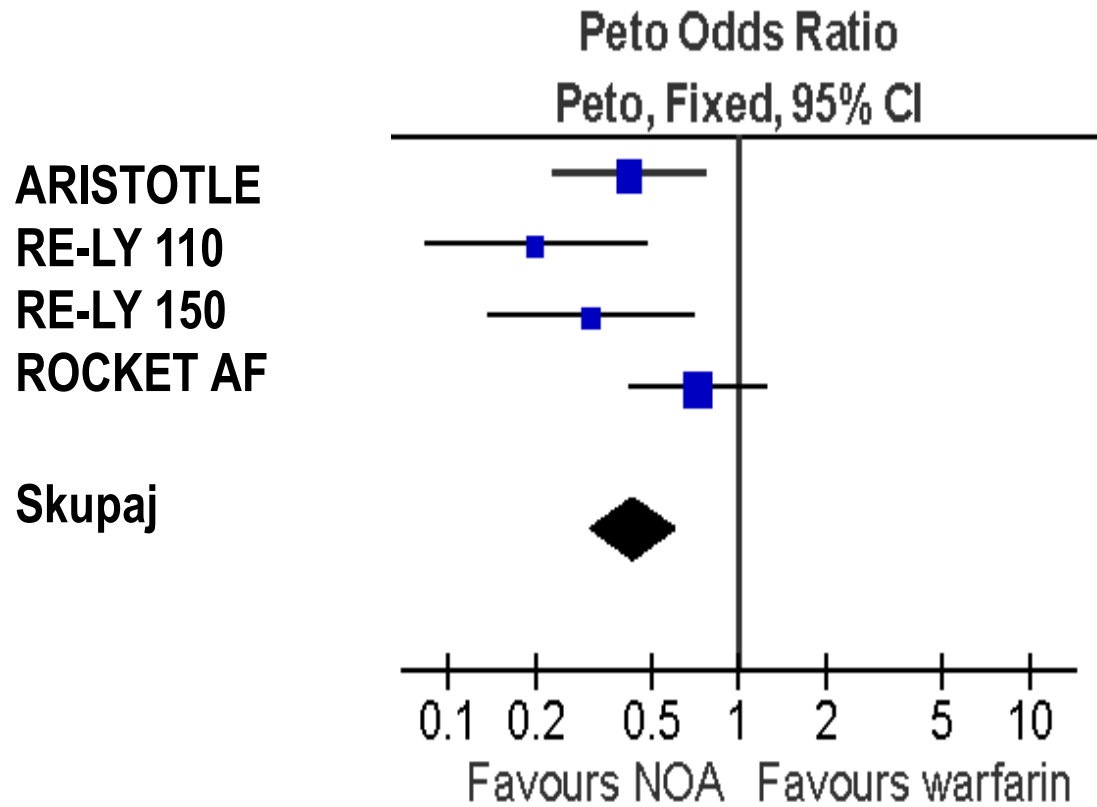
	dabigatran	rivaroksaban	apiskaban
način delovanja	selektivni neposredni zaviralec F II	selektivni neposredni zaviralec F Xa	selektivni neposredni zaviralec F Xa
biološka razpoložljivost	slaba	dobra	dobra
T <sub>½</sub>	12 - 17 ur	6 - 9 ur	12 ur
odmerjanje	dvakrat dnevno	enkrat dnevno	dvakrat dnevno
T max	1-4 ur	1-4 ur	1-4 ur
izločanje	85% ledvice	33% ledvice	<b>27% ledvice</b>



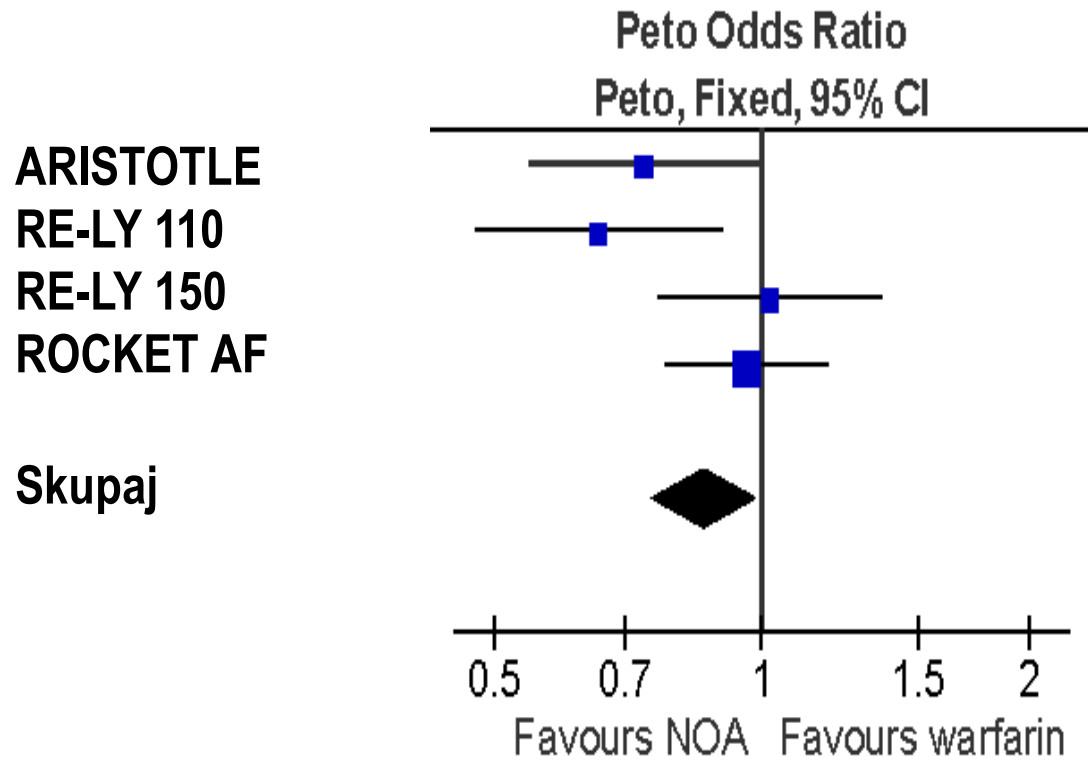
# MK ali sistemska embolija

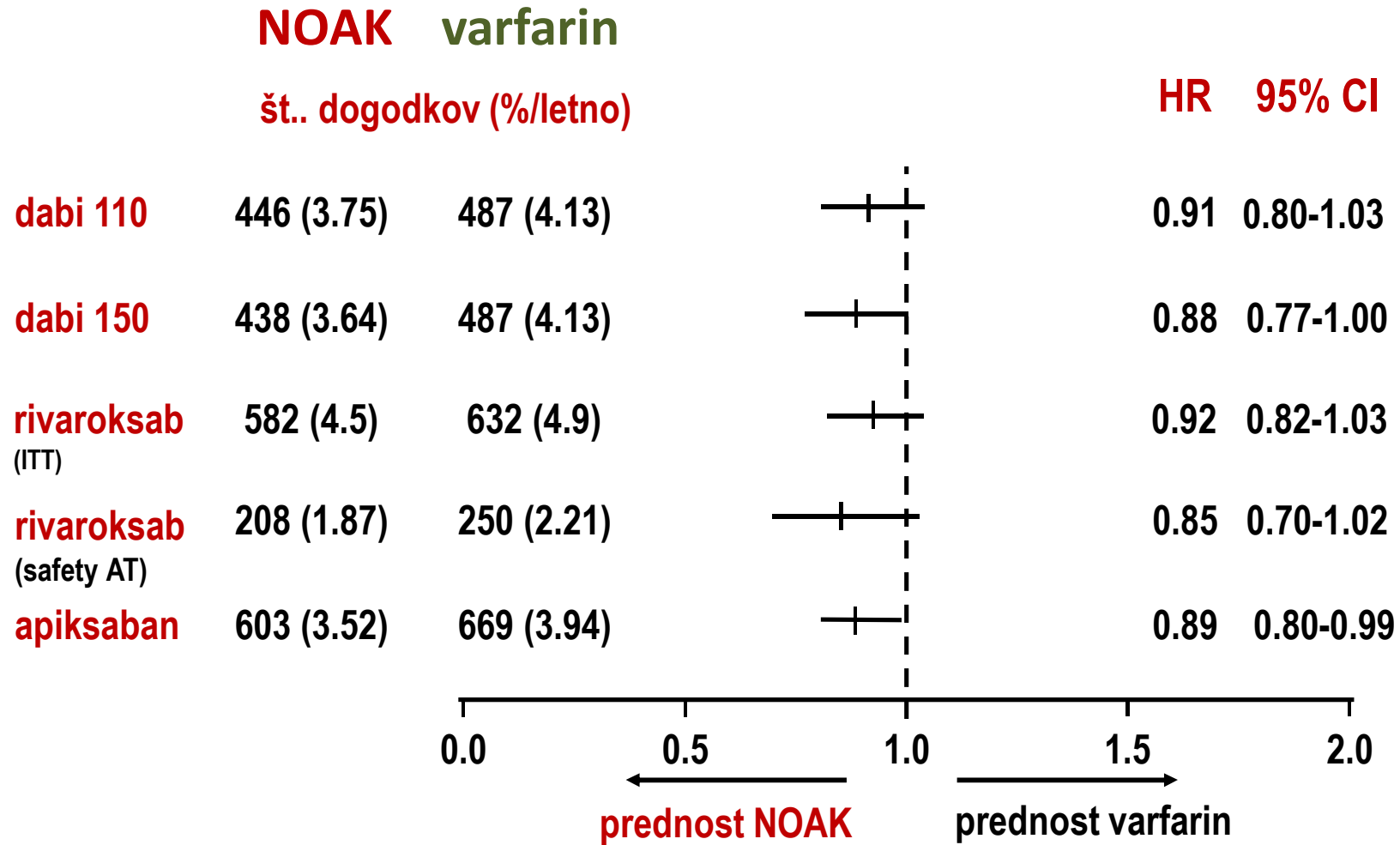


# Hemoragična MK



# Velike krvavitve







# Izdi kliničnih raziskav z NOAK

Žilni dogodek	Dabigatran (RE-LY)	Rivaroksaban (ROCKET-AF)	Apiksaban (ARISTOLE)
<b>Možganska kap/ sistemska embolija</b>	1,71 % varfarin 1,54 % dabigatran 110 mg 1,11 % dabigatran 150 mg <a href="#">a, b</a>	2,4 % varfarin 2,1 % rivaroksaban	1,6 % varfarin 1,27 % apiksaban <a href="#">a, b</a>
<b>Varnost</b>			
<b>Velike krvavitve</b>	3,57 % varfarin 2,87 % dabigatran 110 mg <a href="#">a</a> 3,32 % dabigatran 150 mg	3,4 % varfarin 3,6 % rivaroksaban	3,09 % varfarin 2,13 % apiksaban <a href="#">a</a>
<b>Znotrajmožganske krvavitve (%/leto)</b>	0,74 % varfarin 0,23 % dabigatran 110 mg <a href="#">a</a> 0,3 % dabigatran 150 mg <a href="#">a</a>	0,7 % varfarin 0,5 % rivaroksaban <a href="#">a</a>	0,8 % varfarin 0,33 % apiksaban
<b>Miokardni infarkt</b>	0,64 % varfarin 0,82 % dabigatran 110 mg 0,81 % dabigatran 150 mg	1,1 % varfarin 0,9 % rivaroksaban	0,61 % varfarin 0,53 % apiksaban

a  $p < 0,05$ ; b prednost.

Srednja vrednost CHADS2 v RE-LY in **ARISTOTLE** = 2,1; v **ROCKET-AF** = 3,5 točke



# Zadržki za uporabo NOAK

## ZADRŽKI ZA ZDRAVLJENJE Z NOVIMI AK ZDRAVILI

---

Splošni zadržki za zdravljenje z novimi peroralnimi AK zdravili so podobni kot zadržki za zdravljenje s kumarini:

- aktivna ali nedavna krvavitev,
- veliko tveganje za veliko krvavitev,
- predviden ali nedaven velik operativni poseg,
- neurejena arterijska hipertenzija (krvni tlak  $>180/100$  mmHg),
- pomembna anemija (hemoglobin  $< 100$  g/l),
- pomembna trombocitopenija (število trombocitov  $< 100 \times 10^9/l$ ).

# Zadržki za uporabo NOAK

Dodatni zadržki za uporabo dabigatrana in rivaroksabana so še:

- ledvična okvara (ocena glomerulne filtracije (oGF) pod 30 ml/min),
- zmerna ali huda jetrna okvara (npr.: povečanje koncentracije jetrnih transaminaz ali alkalne fosfataze > 3x, bilirubina > 2x),
- sočasna uporaba močnih zaviralcev ali induktorjev glikoproteina P (P-gp) ali citokroma P450 3A4 (CYP3A4) (tabela 2),
- sočasna uporaba dvotirnega antiagregacijskega zdravljenja z aspirinom in klopidogrelom ali uporaba novih antiagregacijskih zdravil (prasugrel, tika-grelor),
- nosečnost in dojenje.



# Ishemična možganska kap in NOAK

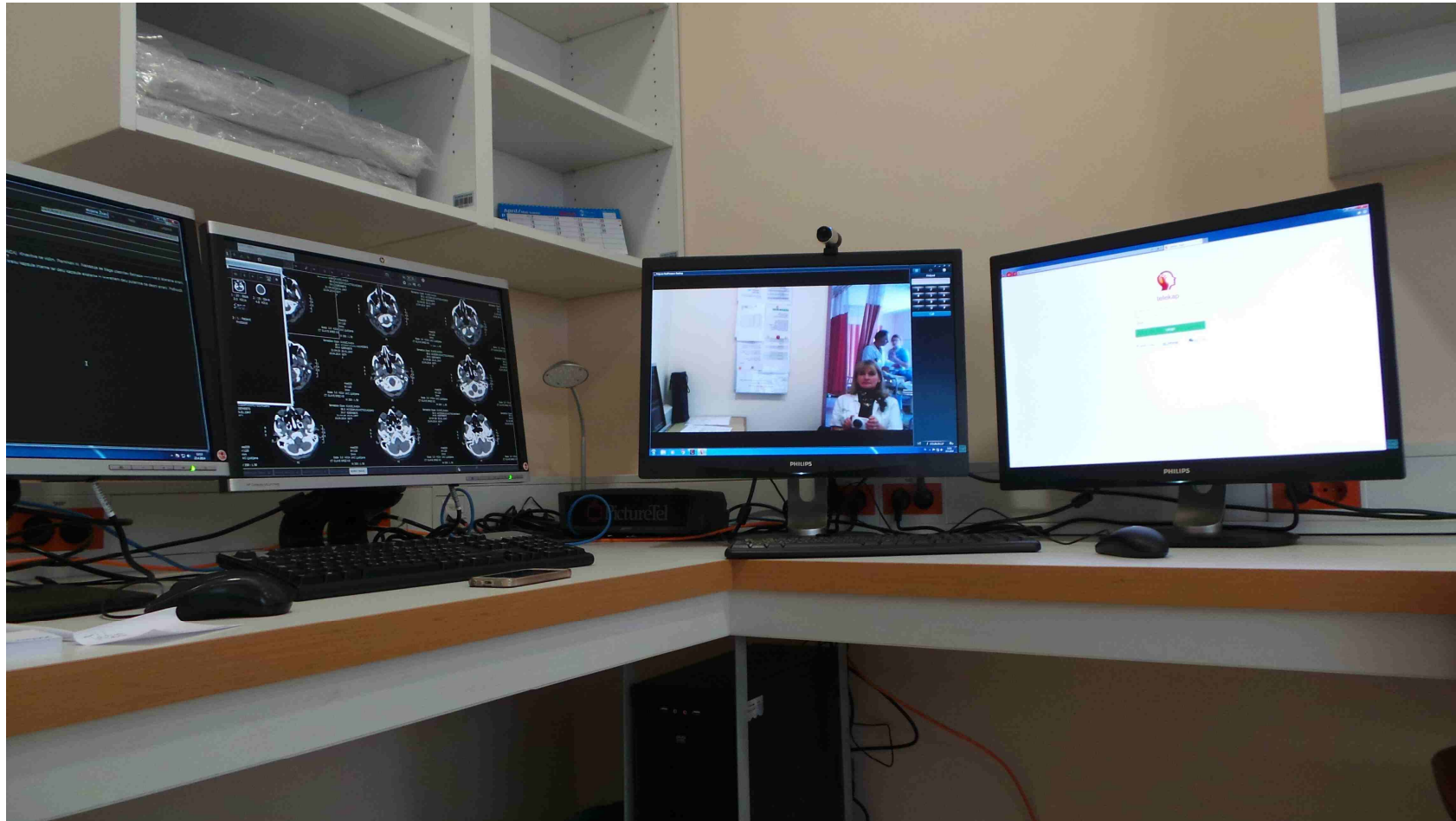
1. **Prekinitev zdravljenja** z dabigatranom ali rivaroksabanom.
2. **Napotitev k nevrologu**, odločitev o sprejemu v bolnišnico.
3. **Ključni anamnestični podatki:** komplanca (rednost jemanja, izpuščanje odmerkov); uporaba zdravil, ki lahko zmanjšajo plazemsko koncentracijo dabigatrana ali rivaroksabana.
4. **CT glave:** za opredelitev kapi in izključitev krvavitve.
5. **Laboratorijske preiskave:**
  - ob zdravljenju z dabigatranom: APTČ in TČ, če je možno tudi TČ s Hemoclotom.
  - ob zdravljenju z rivaroksabanom: PČ, če je možno tudi anti-Xa za rivaroksaban.
  - hemogram, kreatinin, oGF, jetrni testi.
6. **Tromboliza, mehanska rekanalizacija:** nevrolog se odloči o možnosti teh posegov, če sta pri bolniku, ki je prejemal dabigatran APTČ in TČ v mejah norme ali TČ s Hemoclotom < 30 ng/ml, oziroma, če je pri bolniku, ki je prejemal rivaroksaban PČ v mejah norme ali anti-Xa za rivaroksaban pod 5 ng/ml.

# Slovenska mreža TeleKap 11 bolnišnic





# RC center TeleKap KO VNINT



# POVZETEK

- 1. Možganska kap zaradi AF je povezana z velikim tveganjem za MK in TIA**
- 2. Oralna AK zdravila so pri bolnikih z AF v sekundarni preventivi bolj učinkovita kot ASA**
- 3. Nova oralna AK zdravila (NOAK) so pri bolnikih z AF v sekundarni preventivi vsaj tako učinkovita kot antagonisti vitamina K**
- 4. Pri bolnikih z AF in prebolelo IMK/TIA so NOAK povezani z manjšim tveganjem za znotrajlobanjsko krvavitev kot antagonisti vitamina K**
- 5. NOAK imajo prednost pred varfarinom v takojšnjem antikoagulacijskem učinku, predvidljivih farmakokinetičnih lastnostih in nimajo potrebe po rutinskem nadzoru uspešne antikoagulacije ali titriranju odmerkov zdravila**

# **POVZETEK**

- 1. Tudi NOAK povzročajo interakcije z nekaterimi zdravili**
- 2. Za NOAK še nimamo antidota niti testov za nadzor učinkovite antikoagulacije**
- 3. Škodljivi vplivi NOAK pri bolnikih s hudo ledvično boleznijo in jetrno odpovedjo**
- 4. Različni NOAK imajo različen vpliv na klinični izid, na primer miokardni infarkt ali krvavitev iz prebavil**
- 5. Prednosti in slabosti NOAK bomo bolje ocenili z dolgotrajnejšo uporabo (Registri AK zdravljenja z NOAK)**



**KRALJ JE MRTEV! ŽJVEL KRALJ!**

varfarin  
Oh! I am deposed!

NOAE



**Hvala!**