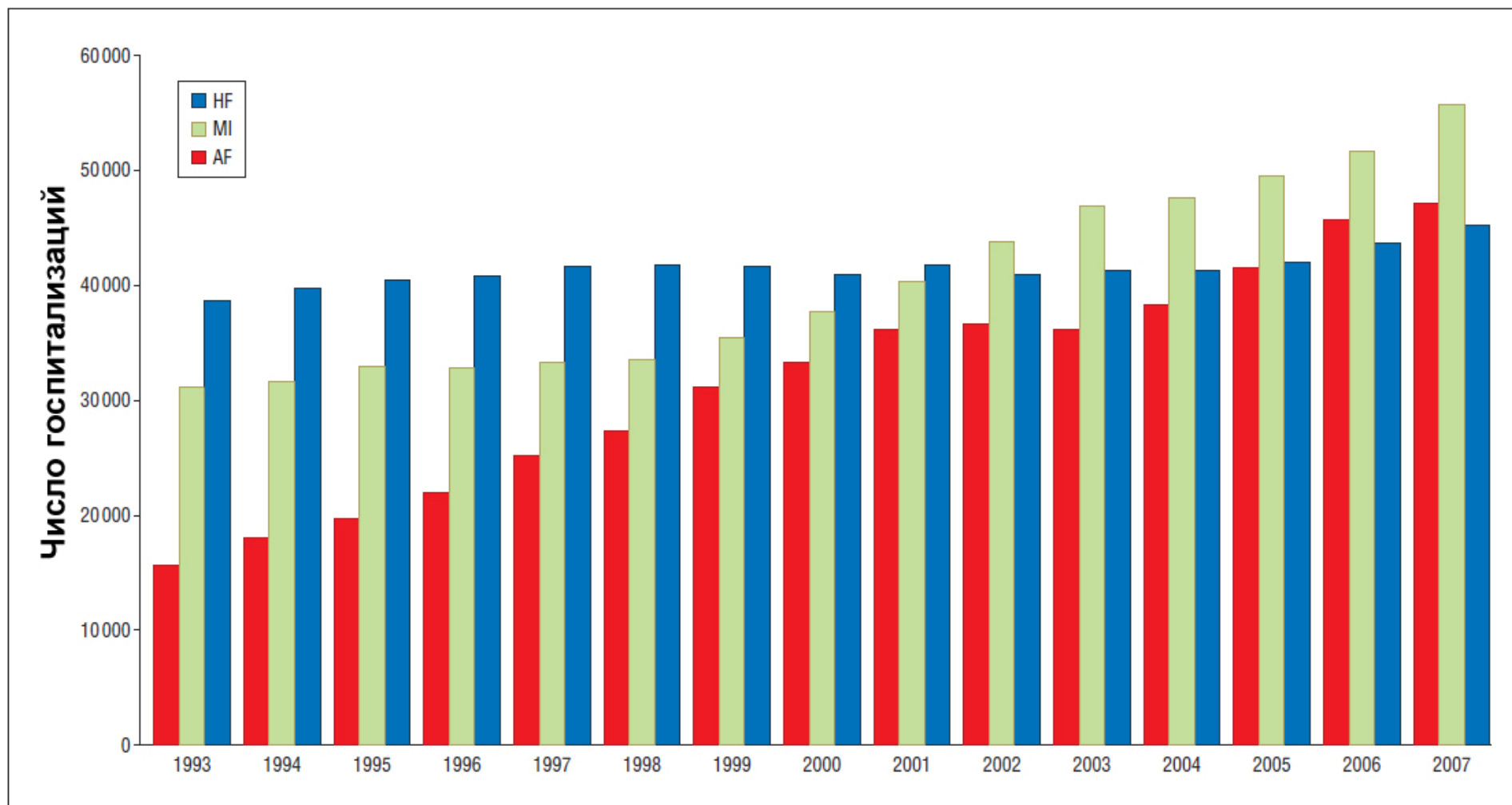


Белялов Фарид Исмагильевич

Новое в лечении пациентов с фибрилляцией предсердий в 2012 году

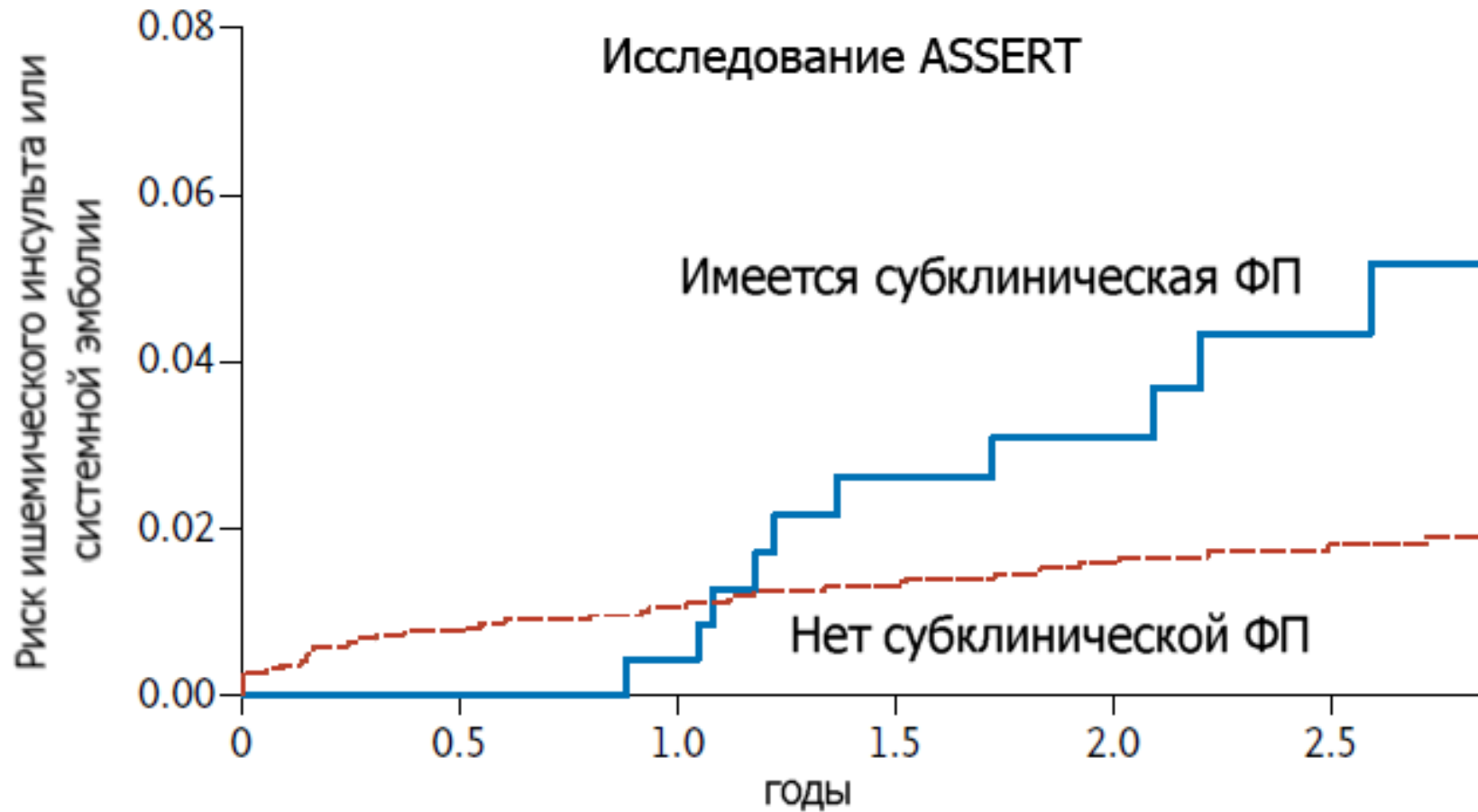
Конференция «Кардиология 2012», Иркутск, 24-25 октября 2012 года

Повышение частоты госпитализаций ФП



Wong CX, Brooks AG, Leong DP, Roberts-Thomson KC, Sanders P. The increasing burden of atrial fibrillation compared with heart failure and myocardial infarction: a 15-year study of all hospitalizations in Australia. *Arch Intern Med.* 2012;172(9):739-741. doi:10.1001/archinternmed.2012.878.

Субклиническая ФП

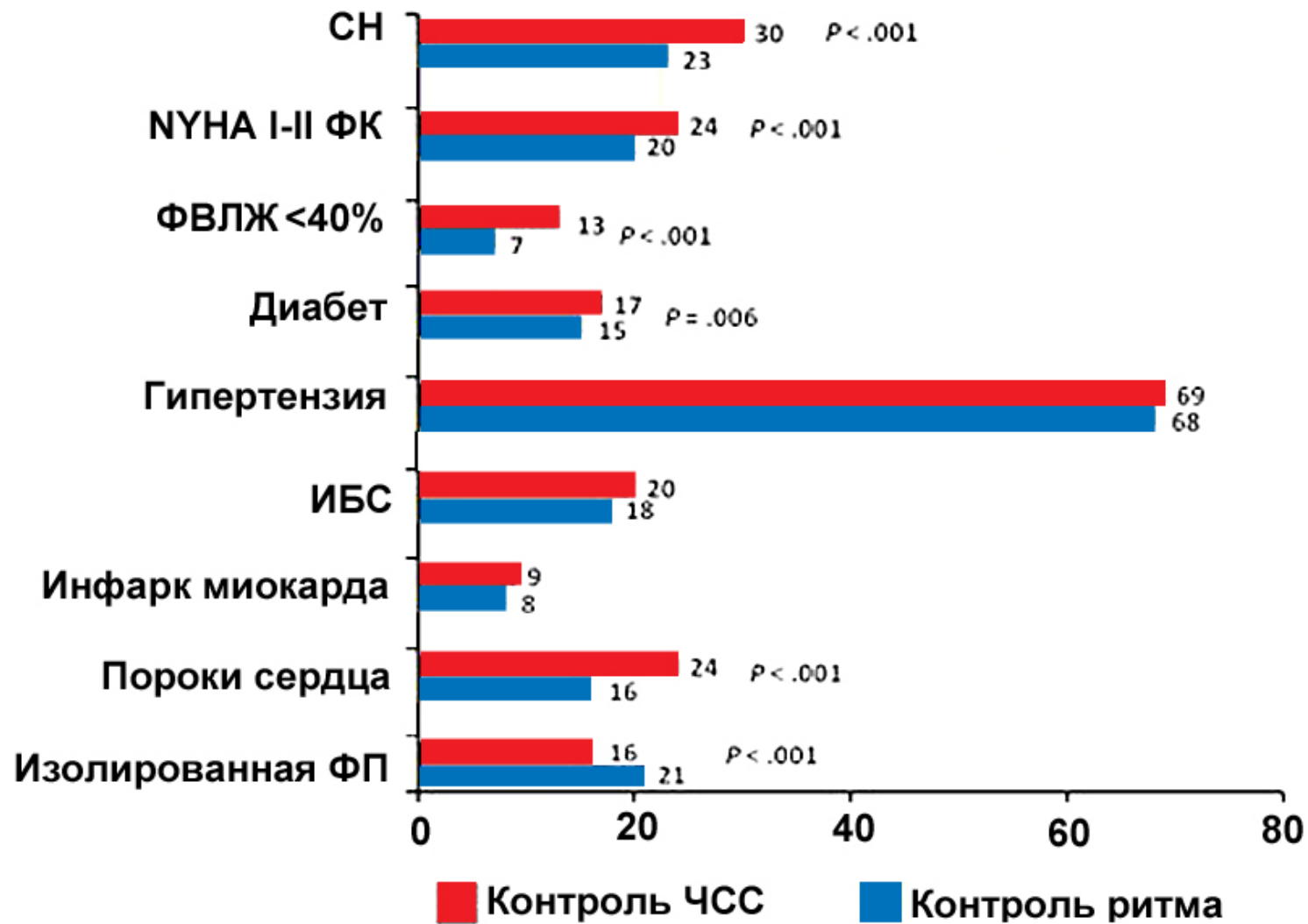


Заслуживает упоминания в диагнозе.

Латентная ФП у пациентов с факторами риска инсульта

- При мониторинговании ЭКГ в течение года у 30% пациентов выявили ФП, продолжающуюся обычно более 6 ч.

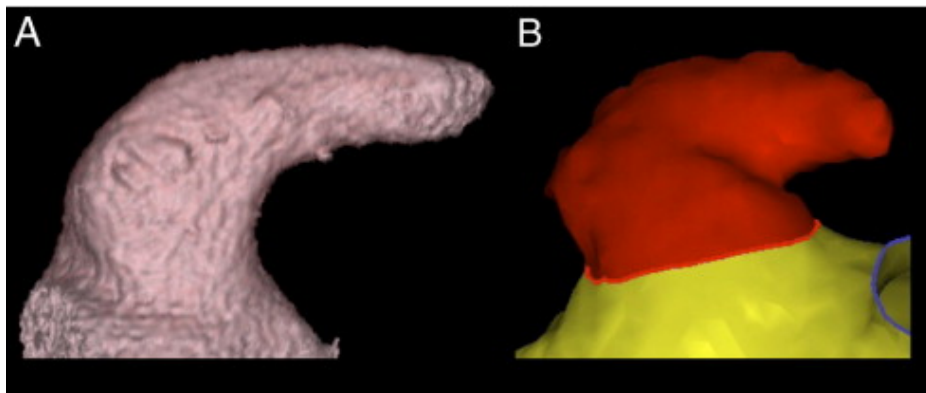
Факторы риска (RecordAF)



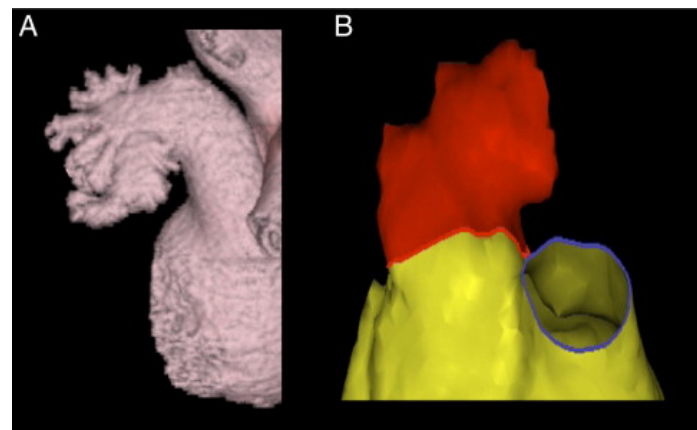
Триггеры

- Употребление алкоголя в 5 раз, вагусная активность в 2 раза повышают риск ФП по сравнению с другими НЖТ.
- *Вагусная активность: ФП во время еды, в покое, прекращается при физической нагрузке.*

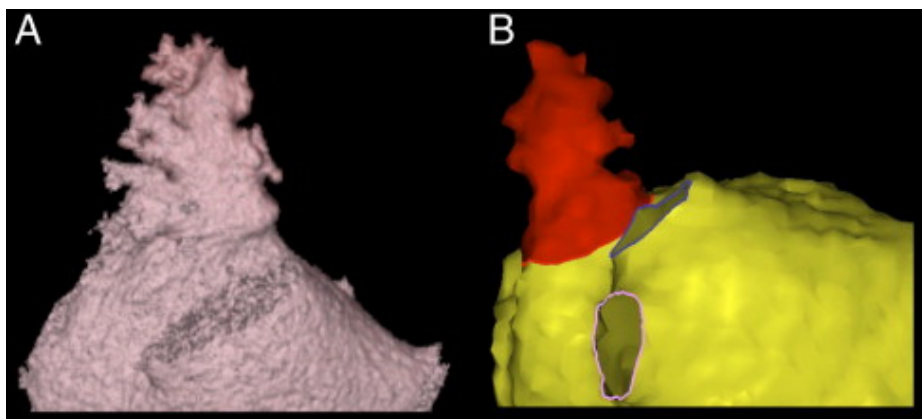
Морфология аппендикса ЛП и риск ОНМК



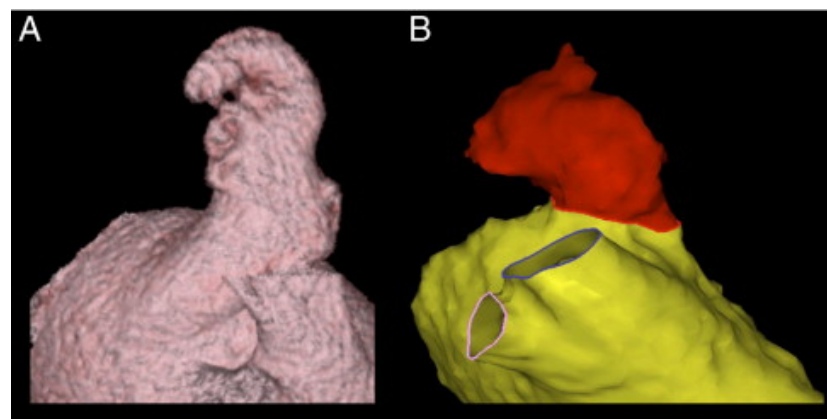
**Крыло цыпленка
- реже тромбоэмболии**



Цветная капуста



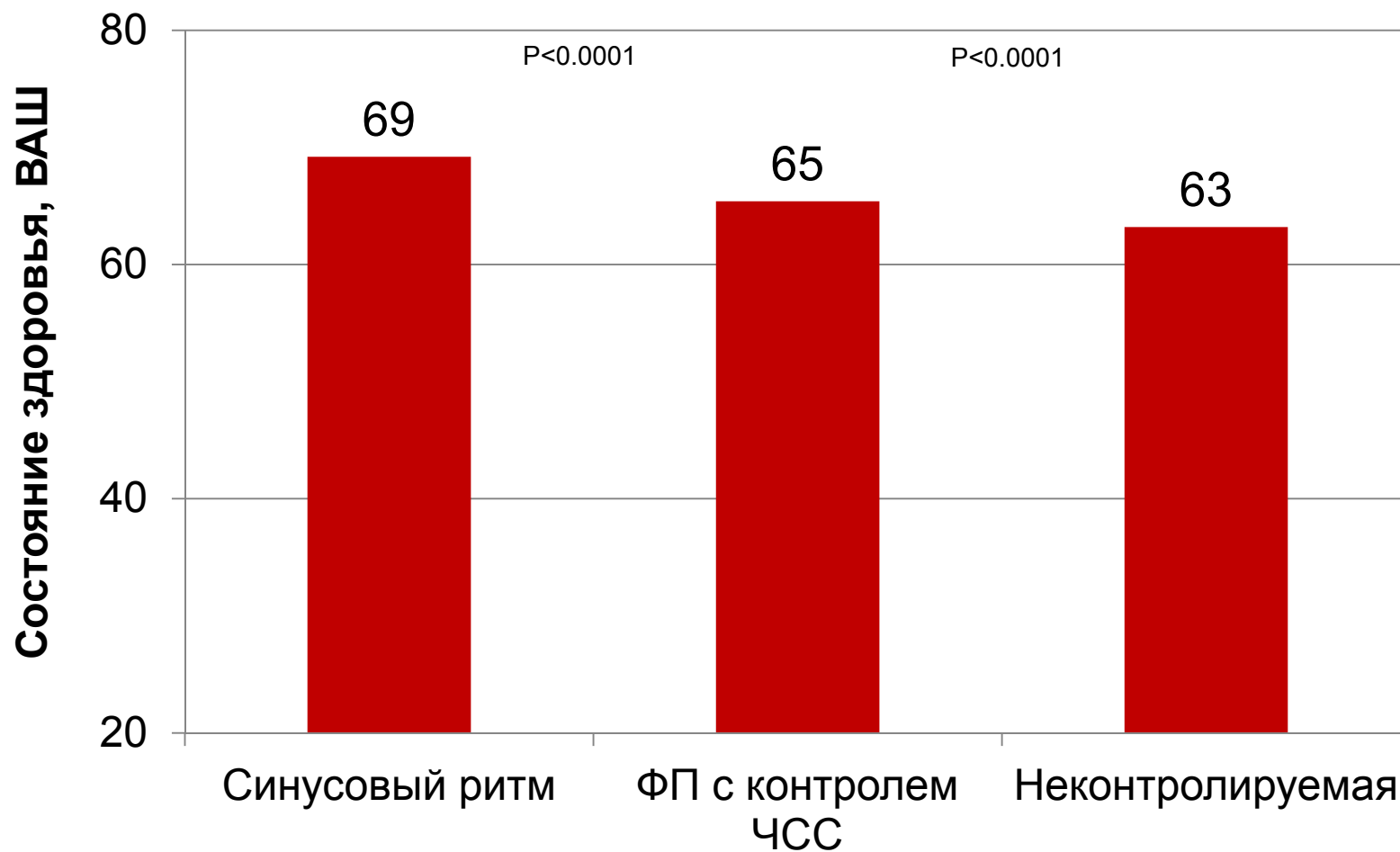
Кактус



Ветровой конус

Вопросы лечения

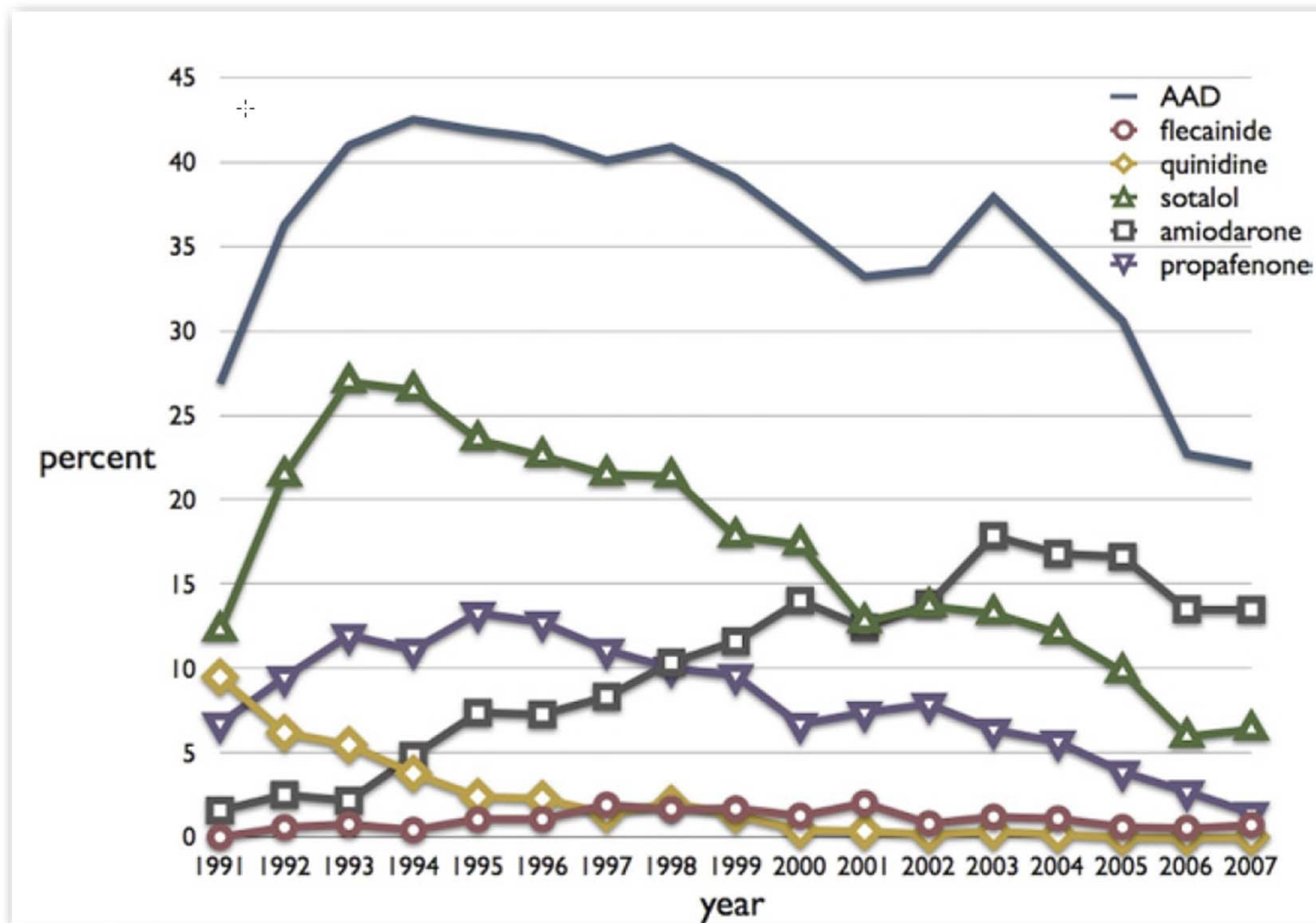
Качество жизни при ФП (RecordAF)



Данные международного регистра RecordAF

- ❑ Кардиологи предпочитают контролировать ритм (55%).
- ❑ Рецидивирующая ФП прогрессирует в постоянную чаще при контроле ЧСС (54%), чем при контроле ритма (13%).
- ❑ Чаще удается добиться целей при контроле ритма (60% vs 47%), включая синусовый ритм (81%).
- ❑ СС события больше зависят от коморбидности, чем от стратегии лечения.

Данные канадского регистра CARAF

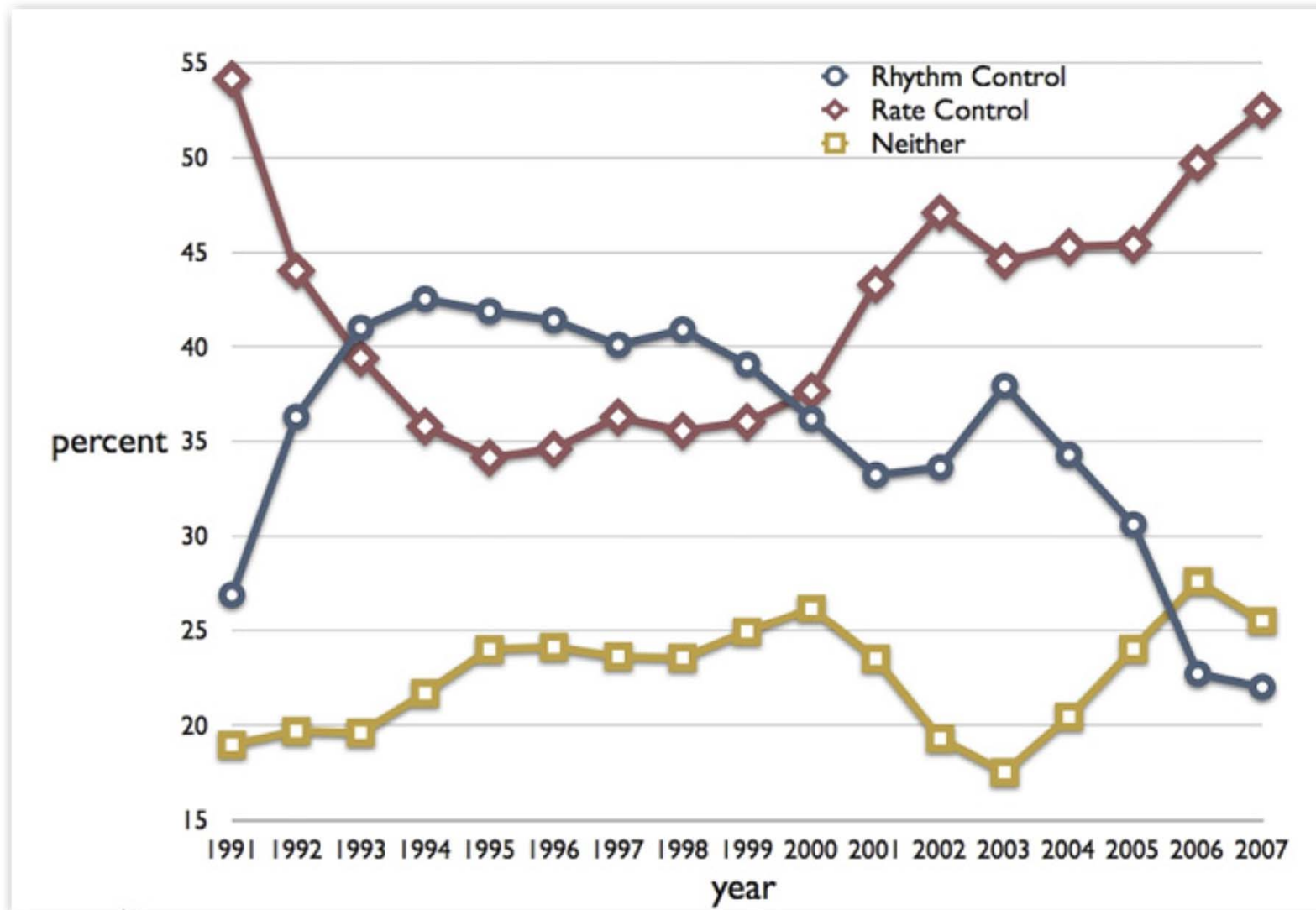


Неэффективность ААП перед РЧА

Table 3 Individual antiarrhythmic drugs failed for the combined group of patients with AF1 and AF2

Antiarrhythmic drug	Patient groups by total number of drugs failed		
	One drug (n = 400) (%)	Two drugs (n = 232) (%)	Three or more drugs (n = 115) (%)
Amiodarone	17.8	43.5	63.5
Propafenone	42.5	59.5	80
Flecainide	17.0	38.8	54.8
Sotalol	14.0	29.3	54.8
Dronedarone	4.3	9.1	25.2
Quinidine	0.0	1.7	13.9
Dofetilide	2.5	12.9	27.0
Procainamide	0.5	3.0	7.0
Disopyramide	1.5	2.2	11.3

Данные канадского регистра CARAF



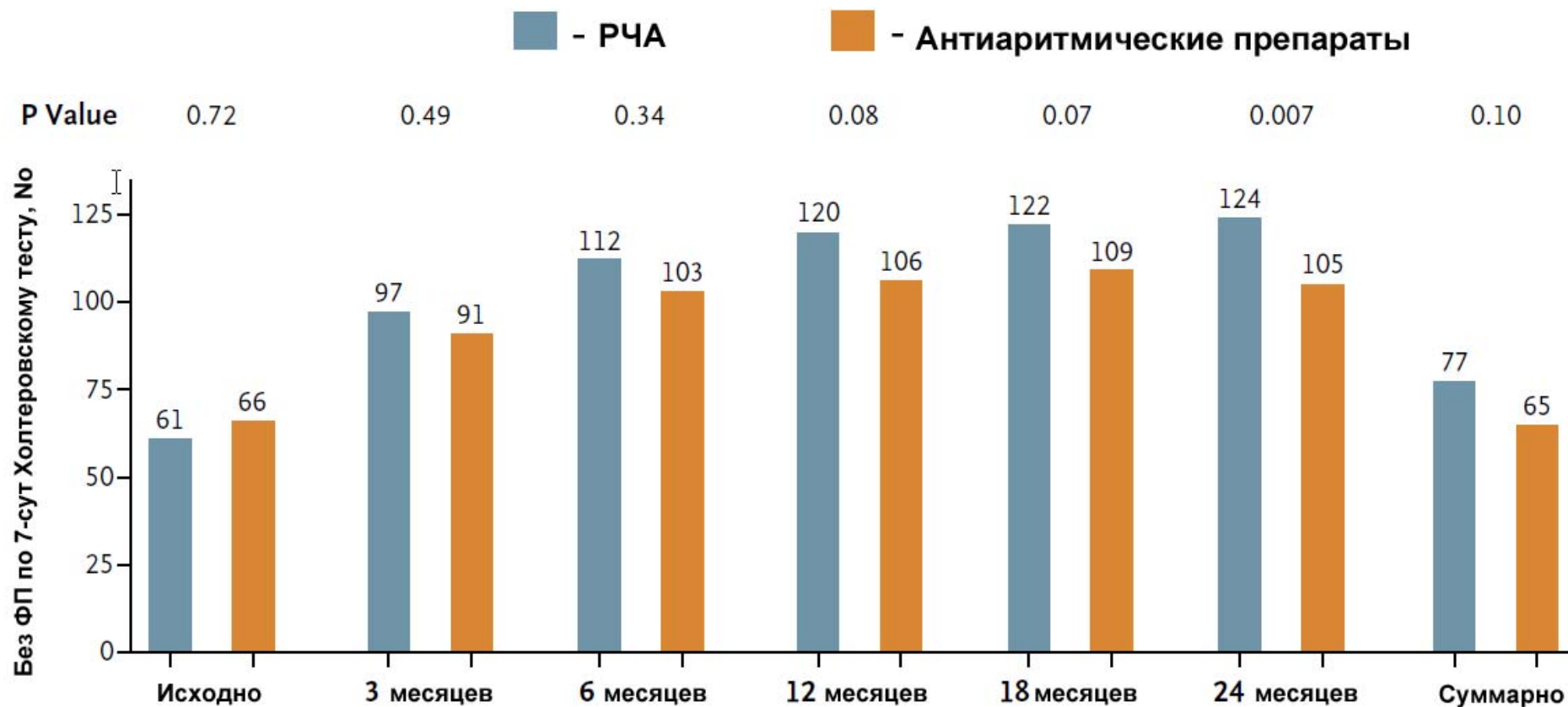
Andrade JG, Connolly SJ, Dorian P, et al. Antiarrhythmic use from 1991 to 2007: insights from the Canadian Registry of Atrial Fibrillation (CARAF I and II). *Heart Rhythm*. 2010;7(9):1171-7.

Госпитализации в конце недели

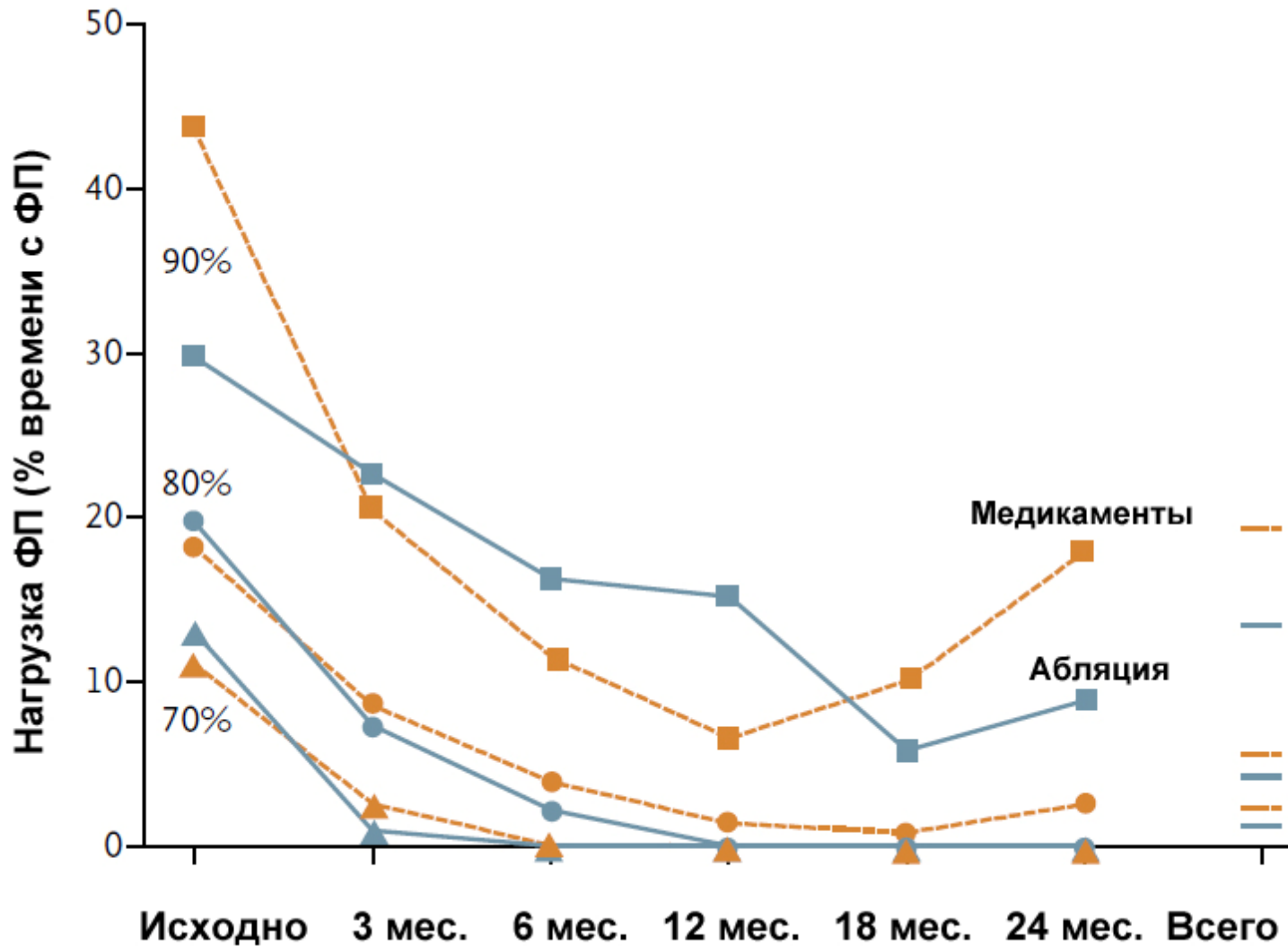
- ❑ Кардиоверсия реже
(7.9% vs 16.2%; $p < 0.0001$; odds ratio 0.5).
- ❑ Выше госпитальная смертность
(odds ratio 1.23, 95% CI 1.03 to 1.51; $p < 0.0001$).
- ❑ Дольше пребывание в стационаре.

Катетерная абляция

MANTRA-PAF: РЧА против антиаритмиков при пароксизмальной ФП

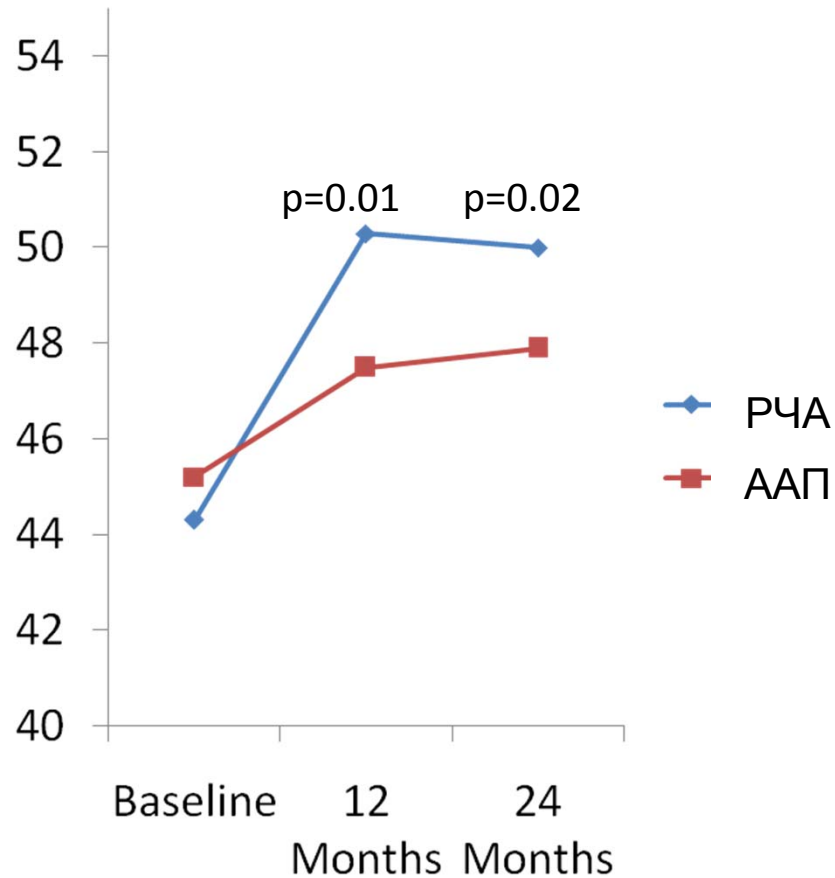


MANTRA-RAF: РЧА против антиаритмиков при пароксизмальной ФП

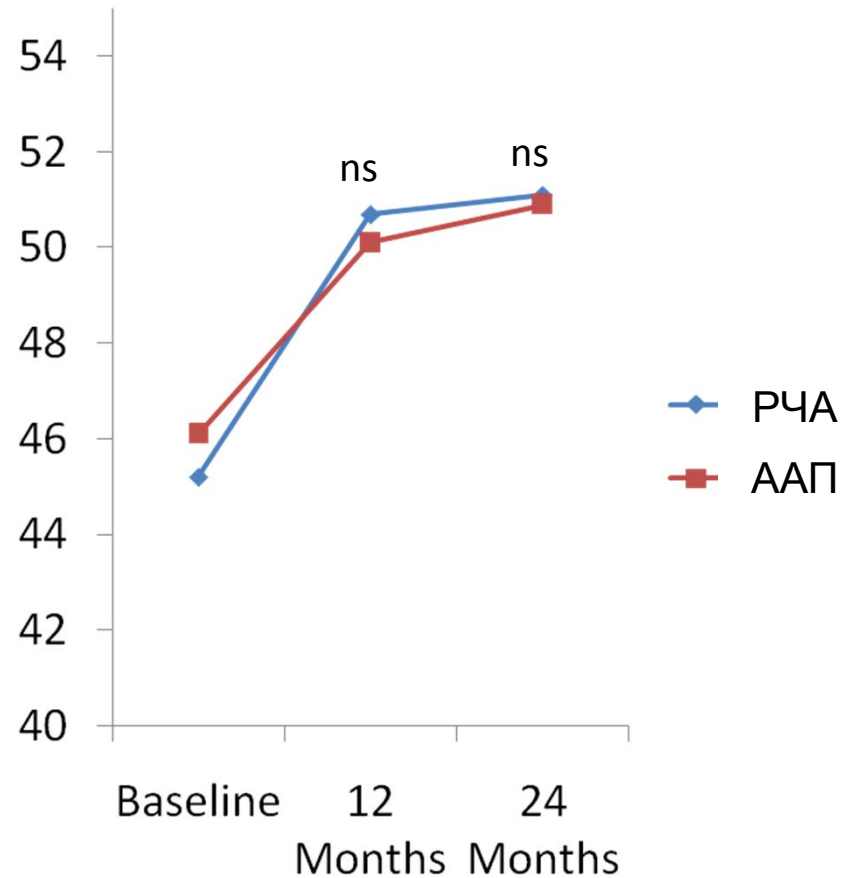


MANTRA-PAF: Качество жизни

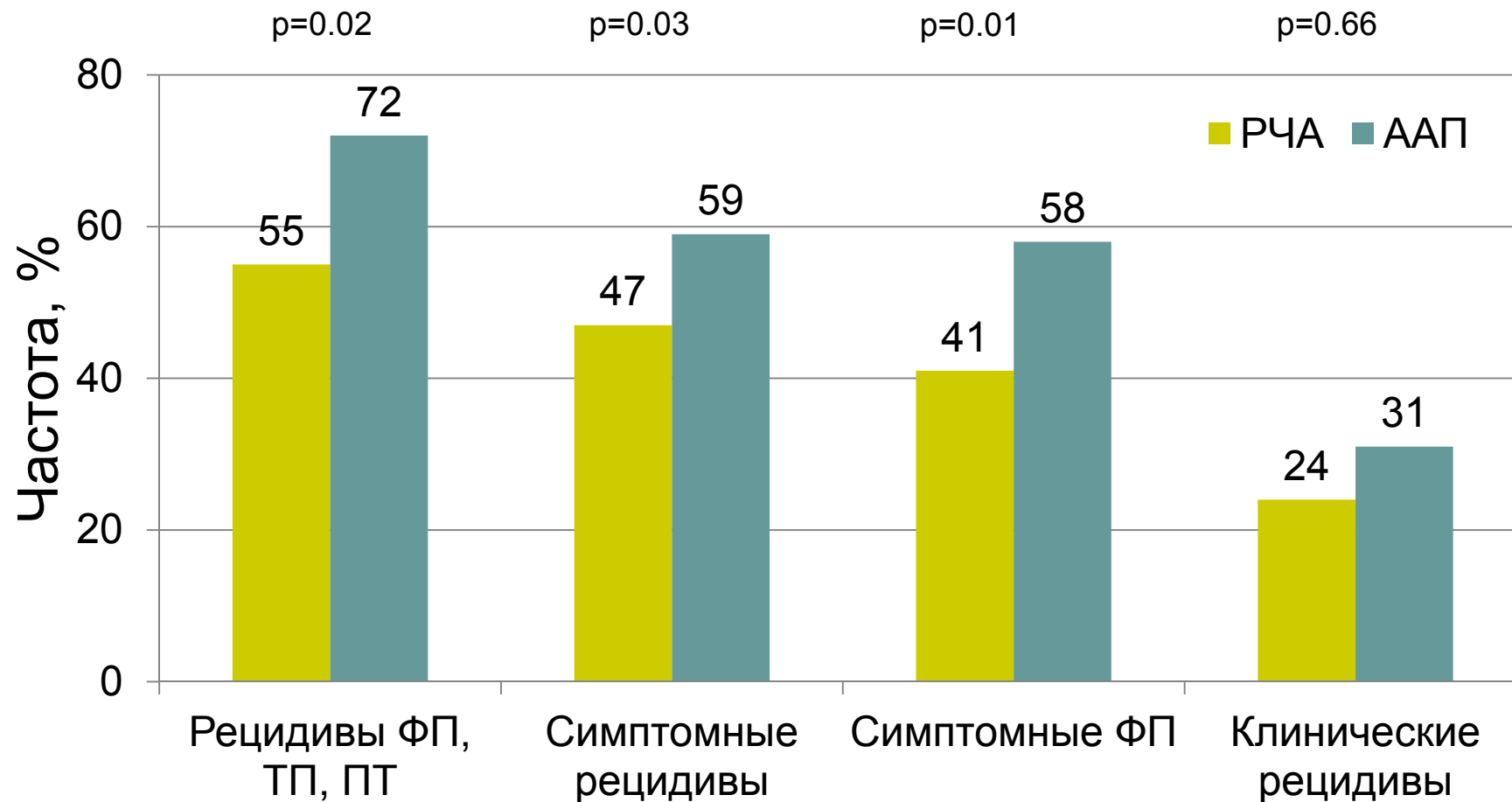
Физический компонент



Психический компонент

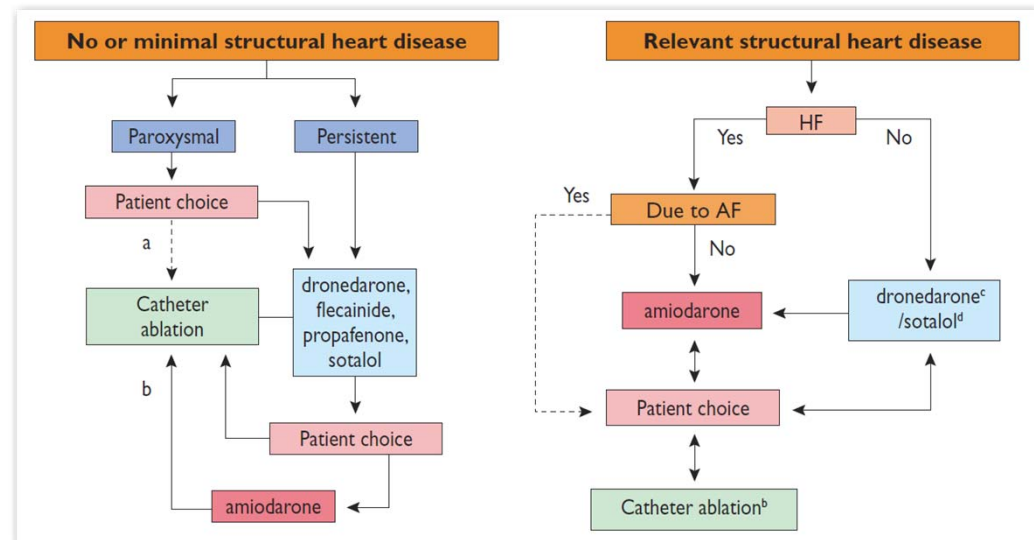


RAAFT-2: РЧА против антиаритмиков при пароксизмальной симптомной ФП

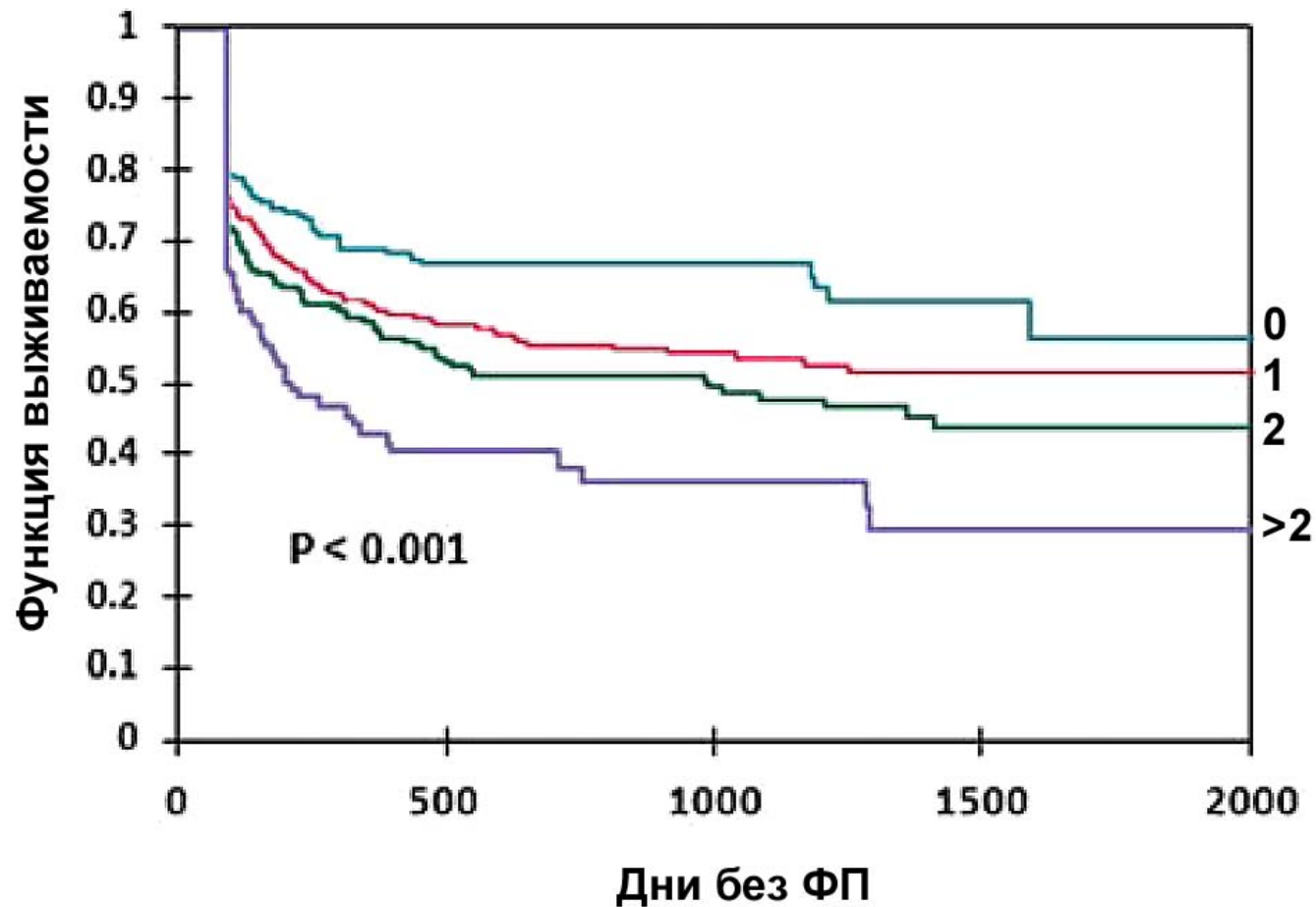


127 пациентов, 2 года.

- ❑ Катетерная абляция рекомендуется пациентам с симптомной рецидивирующей пароксизмальной ФП на фоне ААП.
- ❑ У некоторых пациентов с пароксизмальной ФП и без заболеваний сердца **абляция может быть первым выбором.**

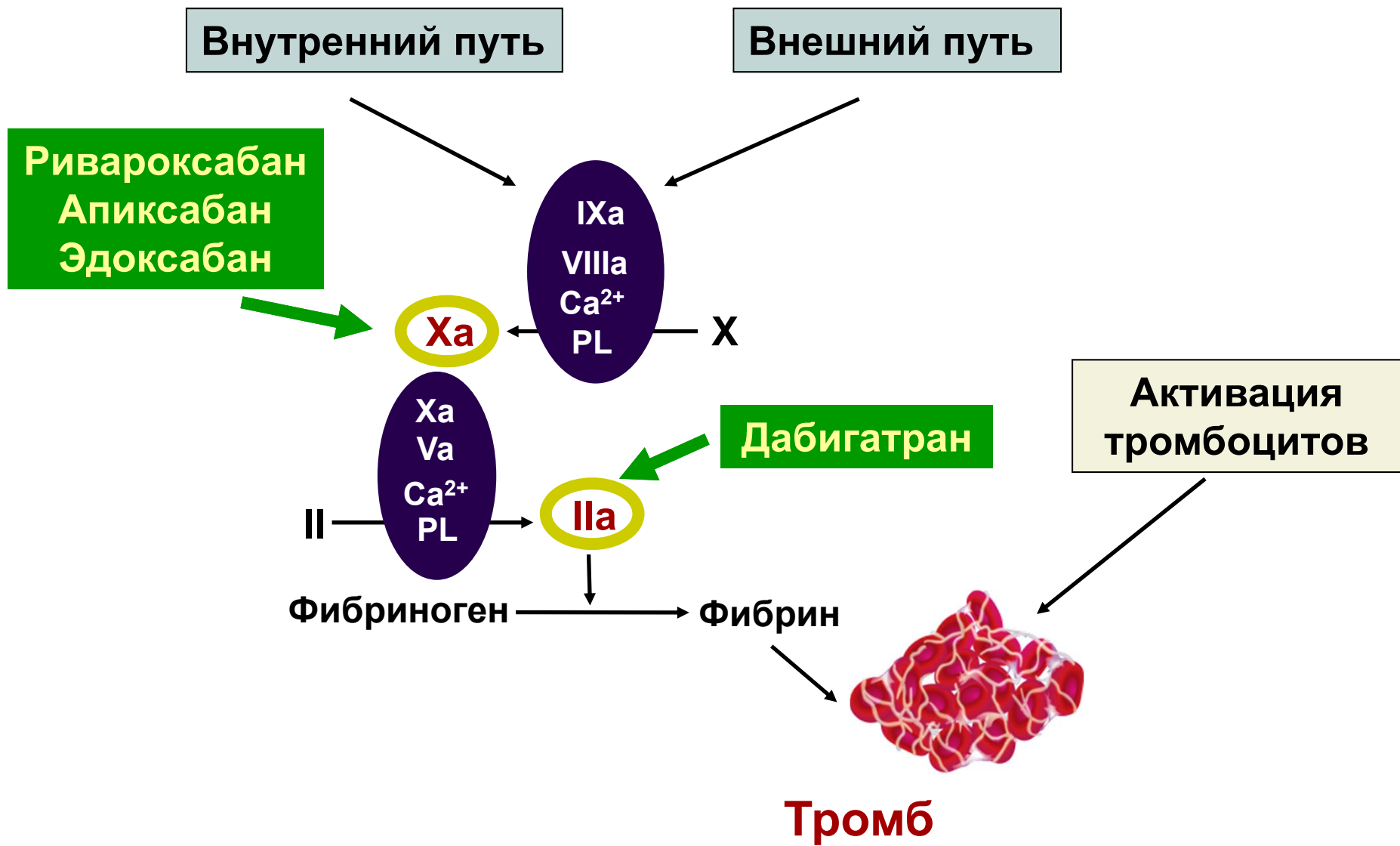


Неэффективность ААП перед РЧА



**Профилактика ФП 3 и более препаратами
– низкий эффект аблации.**

Новые оральные антикоагулянты



Сравнение варфарина и новых оральных антикоагулянтов

- 12 исследований, 54 875 пациента.
- Достоверное **снижение на 11%** относительного риска общей и сердечно-сосудистой смертности.
- Близкое число больших кровотечений, ниже риск внутримозговых геморрагий.
- Равная частота ИМ.

Рекомендации ВНОА/РКО, 2012

Пациентам с $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} = 1\text{-}2$ балла и выше рекомендуется:

- **Варфарин (МНО 2-3) или**
- **Дабигатран или**
- **Ривароксабан или**
- **Апиксабан.**

Пациентам с $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} = 0$
(возраст <65 лет и изолированная ФП) назначать
анти тромботическую терапию **не рекомендуется.**





Daiichi-Sankyo

Johnson & Johnson



Boehringer
Ingelheim



Bristol-Myers Squibb

Проблемы сравнения новых антикоагулянтов

Table 2. Comparison of Key Studies of New Oral Antithrombotics

	RE-LY ²⁶	ROCKET-AF ⁵²	ARISTOTLE ⁵⁸	AVERROES ⁵⁶
Agent	Dabigatran 150 mg BID	Rivaroxaban 20 mg QD	Apixaban 5 mg or 2.5 mg BID*	Apixaban 5 mg BID*
Comparator	Warfarin	Warfarin	Warfarin	Aspirin 81–325 mg QD
Blinding	Open label	Double blind, double dummy	Double blind, double dummy	Double blind, double dummy
Sample size	18 113	14 264	18 201	5599
Mean age, y	72	73	70	70
Female, %	36	40	35	41
CHADS score	2.1	3.5	2.1	2.0
0–1, %	32	0	34	37
2, %	35	13	36	35
3–6, %	33	87	30	28
Previous stroke, %	20	34	19	14
Event rate vs comparator, %†	1.1 vs 1.7 ($P<0.001$)	2.1 vs 2.4 ($P=0.12‡$)	1.3 vs 1.6 ($P<0.001$)	1.6 vs 3.7 ($P<0.001$)
HR vs comparator†	0.66 (0.53–0.82)	0.88 (0.74–1.03)‡	0.79 (0.66–0.95)	0.45 (0.32–0.62)
No. needed to treat	167	Noninferior	303	48
Major bleeding vs comparator, %	3.6 vs 3.3	3.6 vs 3.4	2.1 vs 3.1	1.4 vs 1.2
ICH vs comparator, %	0.3 vs 0.7	0.5 vs 0.7	0.2 vs 0.5	0.4 vs 0.4

Кому нужны новые антикоагулянты

- Невозможность адекватного контроля МНО.
- Инсульт, несмотря на адекватный МНО.
- Непереносимость варфарина.
- Низкий риск кровотечений (нет антидота).
- Без искусственных клапанов сердца!
- Наличие ресурсов для длительного лечения.


Особенности применения дабигатрана

Table 6: Guidance for use of dabigatran with other drugs (as per EU label) (5).

Drug interactions and dosing recommendation	Effect on dabigatran exposure due to drug interaction
No adjustment required	
Atorvastatin	↓ 18%
Diclofenac	No effect
Pantoprazole	↓ 30% ^a
Clopidogrel	↑ 30–40% ^a
Digoxin	No effect
Use lower dose (110 mg bid)	
Verapamil	↑ 20–150% ^{a,b}
Use with caution and assess bleeding risk	
Quinidine	↑ 50% ^a
Amiodarone	↑ 60% ^a
Clarithromycin	↑ 19% ^a
Not recommended	
Dronedarone	↑ 100% ^a (58)

EMA: Уточнение безопасности дабигатрана

**В период
до 11.2011 года
256 фатальных
кровотечений.**



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 November 2011
EMA/CHMP/903767/2011
Press Office

[Press release](#)

European Medicines Agency updates on safety of Pradaxa

The European Medicines Agency is providing an update on the safety of the anticoagulant medicine Pradaxa (dabigatran etexilate).


Pradaxa has been authorised since March 2008 for primary prevention of venous thromboembolic events in adults who have had elective total hip replacement surgery or total knee replacement surgery. Since August 2011, it is also authorised for the prevention of stroke and systemic embolism in adult patients with non-valvular atrial fibrillation. The efficacy of Pradaxa as demonstrated in clinical trials remains unchanged.

The Agency is aware of recent media interest regarding fatal cases of bleeding in patients treated with Pradaxa. The risk of bleeding with anticoagulant medicines is well-known. For Pradaxa, this has been reflected since its initial marketing authorisation in the approved EU product information, which recommends that doctors check for signs of bleeding and discontinue treatment in patients with severe bleeding. Pradaxa is contraindicated in a number of conditions, including in patients who are bleeding and patients with severe renal impairment, and it should be used with caution and at lower doses in elderly patients and patients with moderate renal impairment (depending on indication and circumstances).

The issue has been kept under close review and in October 2011 the Agency's Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) recommended further changes to the product information following reports of fatal cases of bleeding coming from Japan and assessment of the latest available worldwide data on the risk of fatal bleeding.

The recommended updated product information includes advice that renal function be assessed in all patients before starting Pradaxa treatment; while on treatment, renal function should be assessed at least once a year in patients over 75 years of age and whenever a decline in renal function is suspected in patients of any age. Doctors are being informed about the CHMP's recommendations in a letter sent by the marketing authorisation holder.

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom
Telephone +44 (0)20 7418 8427 Facsimile +44 (0)20 7418 8409
E-mail press@ema.europa.eu Website www.ema.europa.eu

An agency of the European Union 

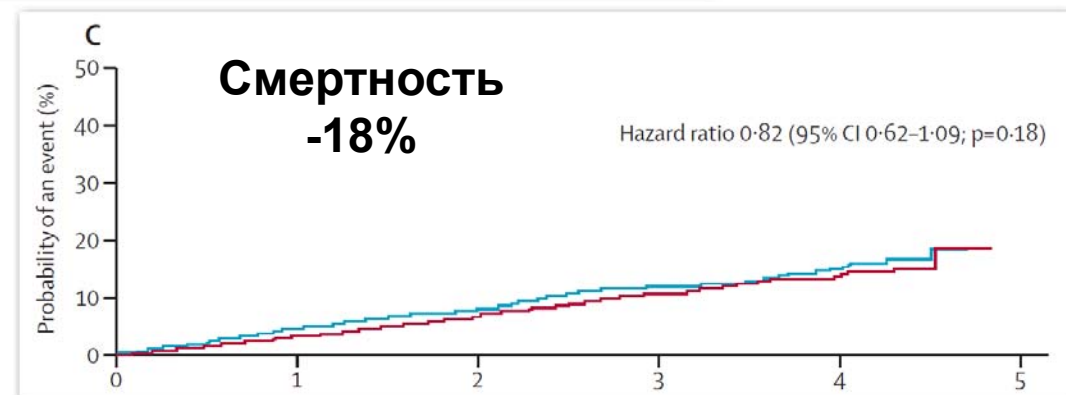
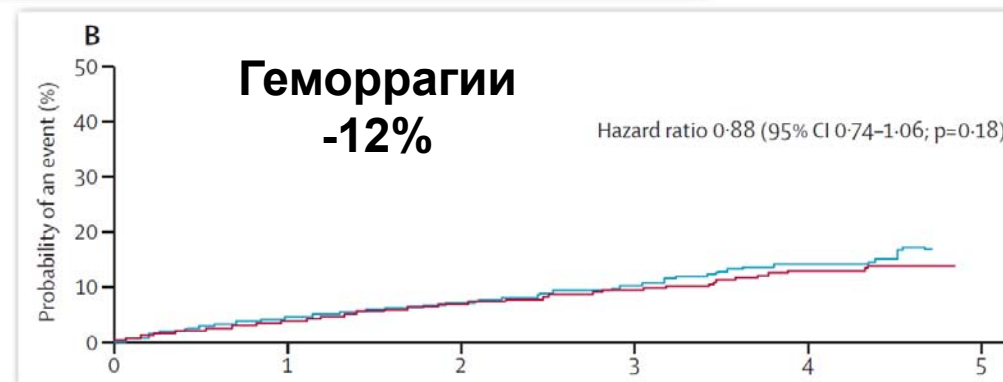
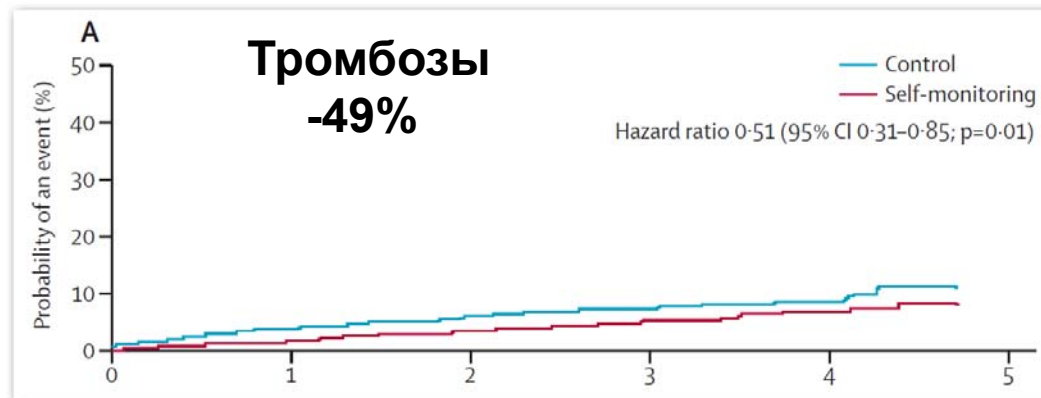
Контроль коагулограммы не нужен?

- МНО может быть нормальным
- ПВ мало чувствительно
- ТВ (дабигатран)
- аЧТВ (ривароксабан)

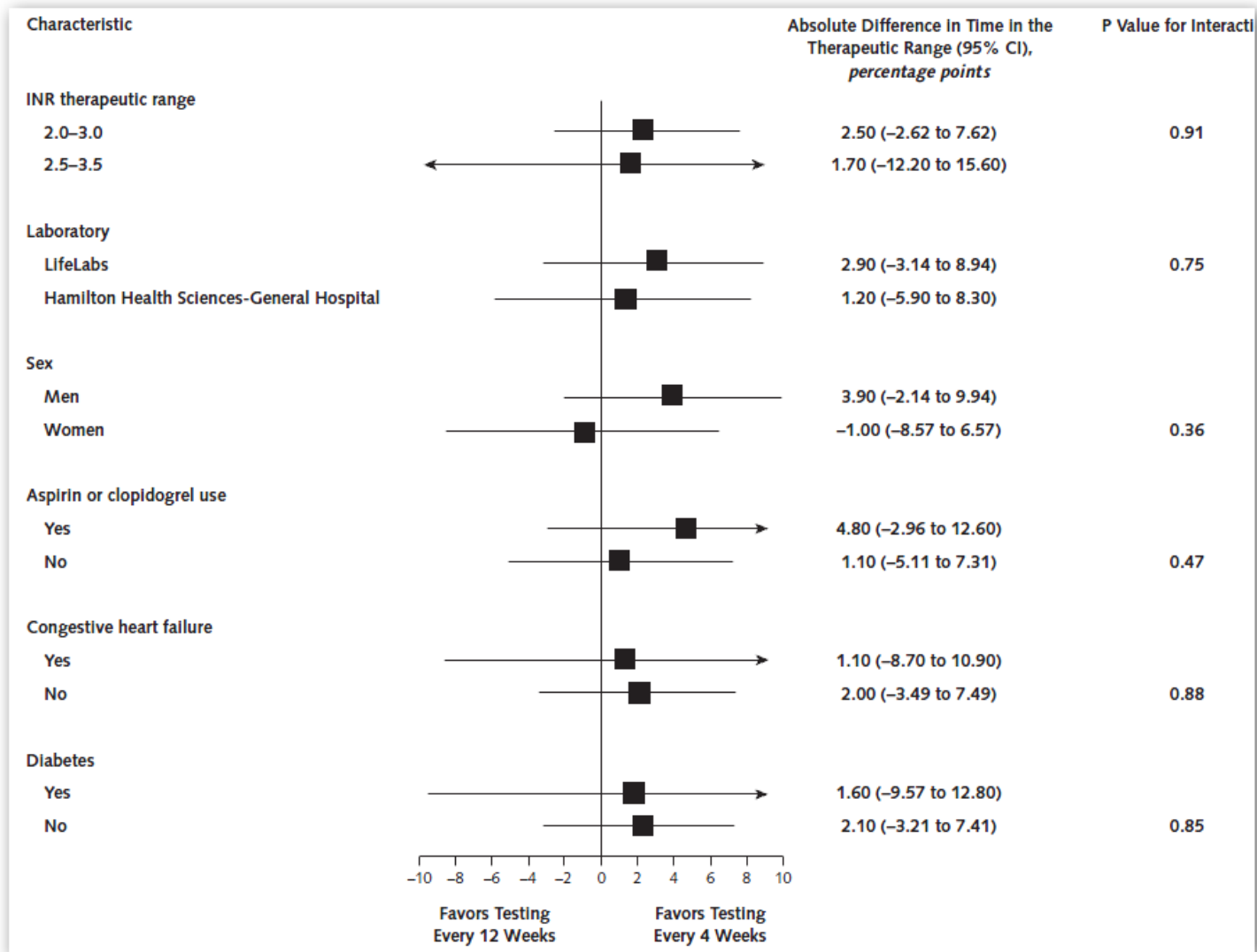
**При повышенном риске кровотечений
возможен контроль коагулограммы и уточнение дозы.**

Варфарин

Преимущества самомониторинга МНО



МНО каждые 3 месяца при стабильных показателях

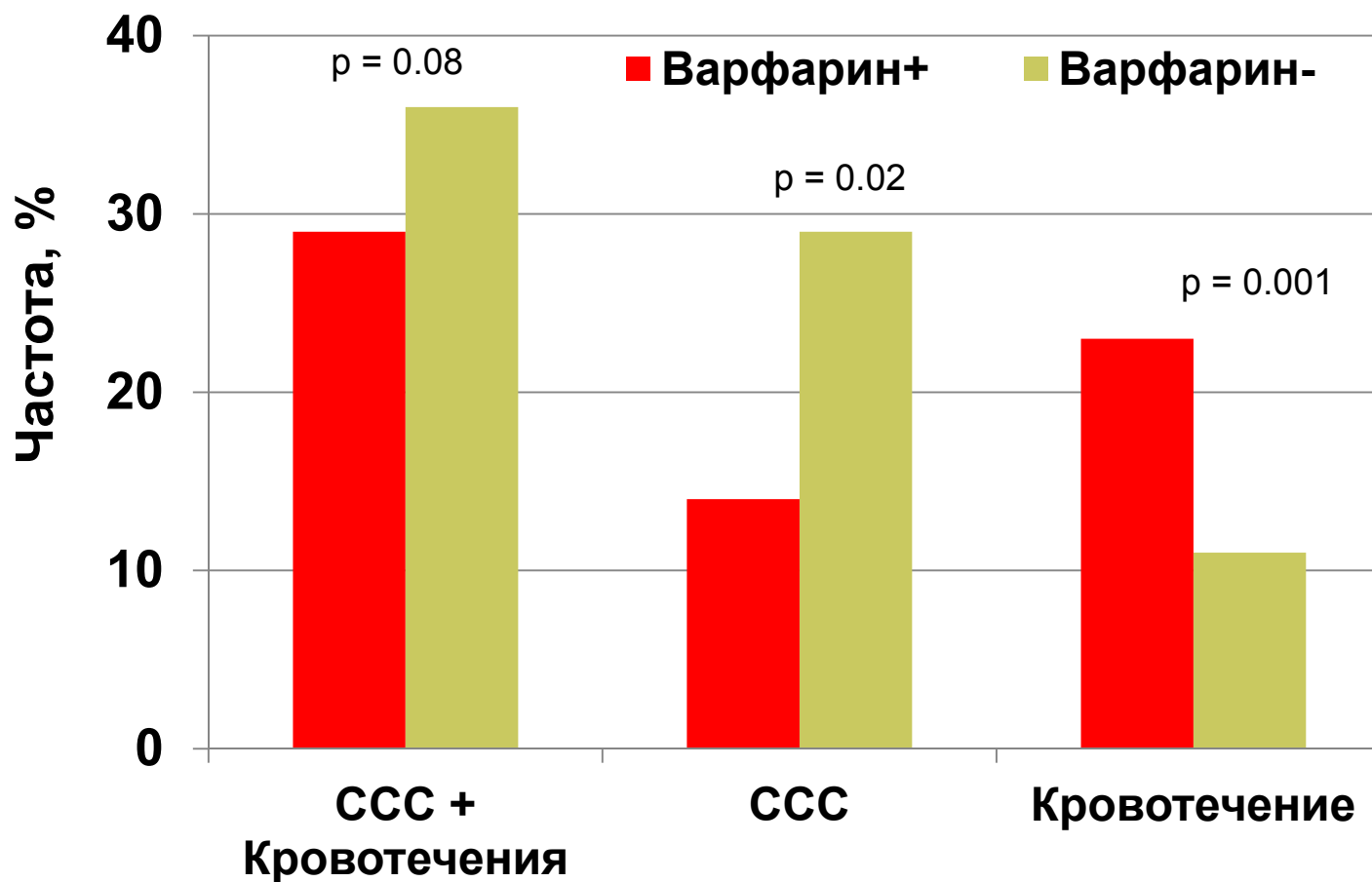


Переход с варфарина

На дабигатран – если МНО через 2 дня после отмены варфарина < 2.0

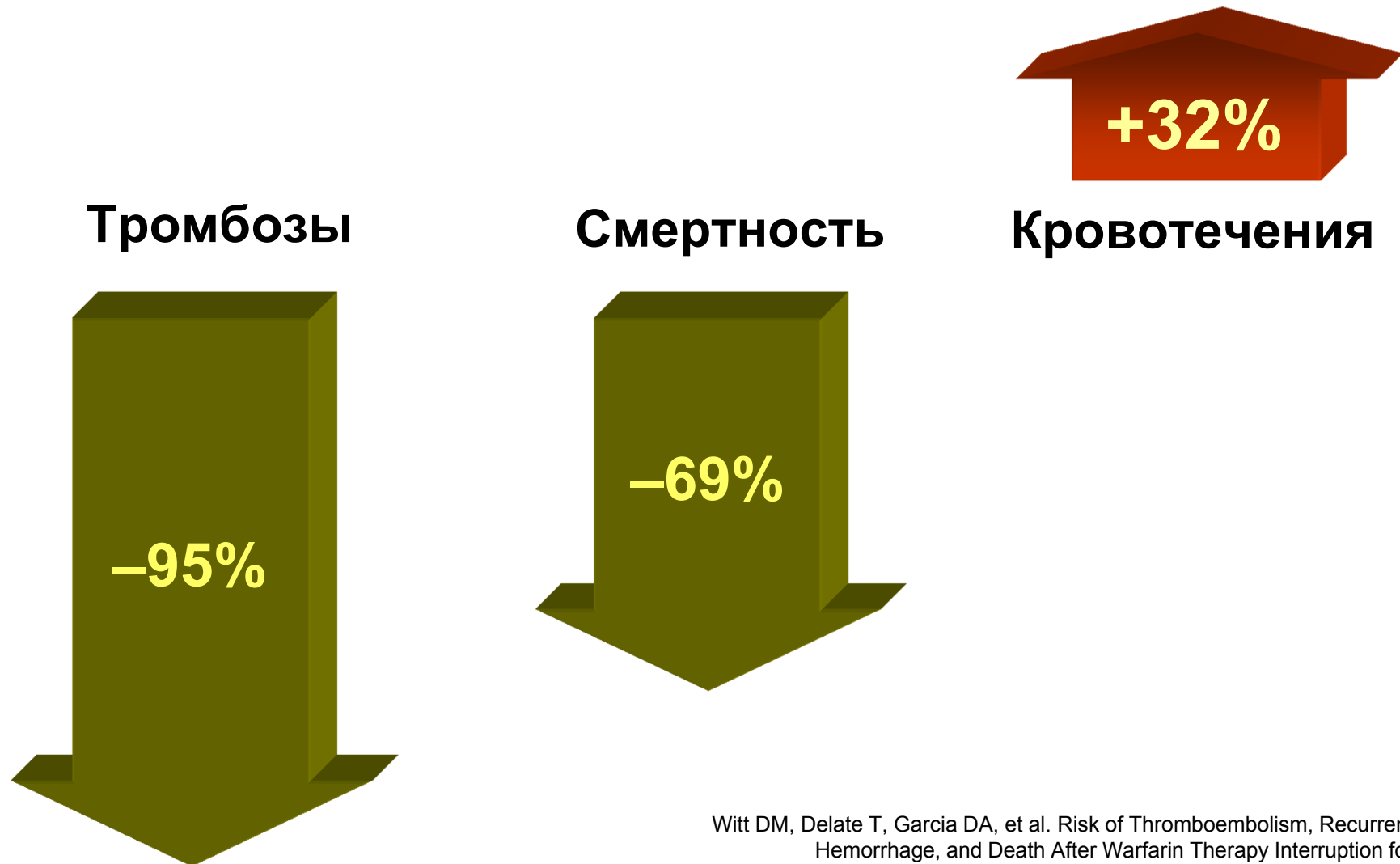
На ривароксабан – если МНО < 3.0

Язвенная болезнь в анамнезе



**Целесообразно перед лечением провести ФГДС
(↓больших кровотечений в 2 раза), МНО=2-3.**

Гастроинтестинальное кровотечение продолжение приема антикоагулянтов



Witt DM, Delate T, Garcia DA, et al. Risk of Thromboembolism, Recurrent Hemorrhage, and Death After Warfarin Therapy Interruption for Gastrointestinal Tract Bleeding. Arch Intern Med. 2012;172(19):1-8.



ИБС

Снижение
функции
почек

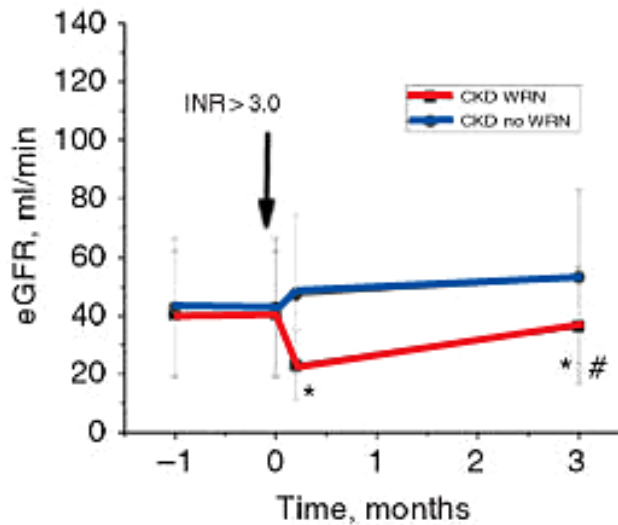
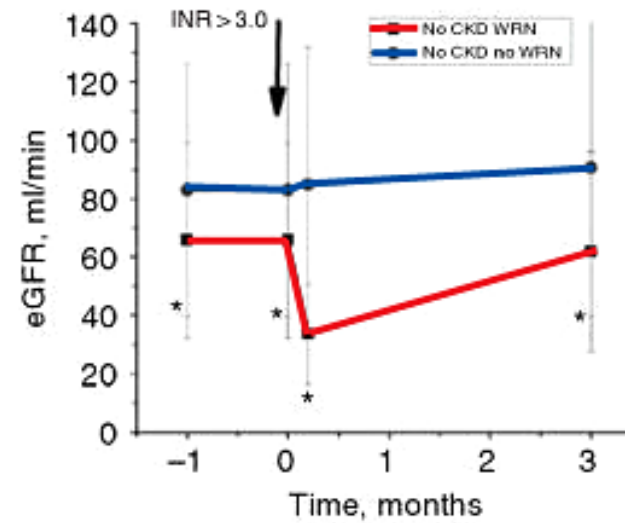
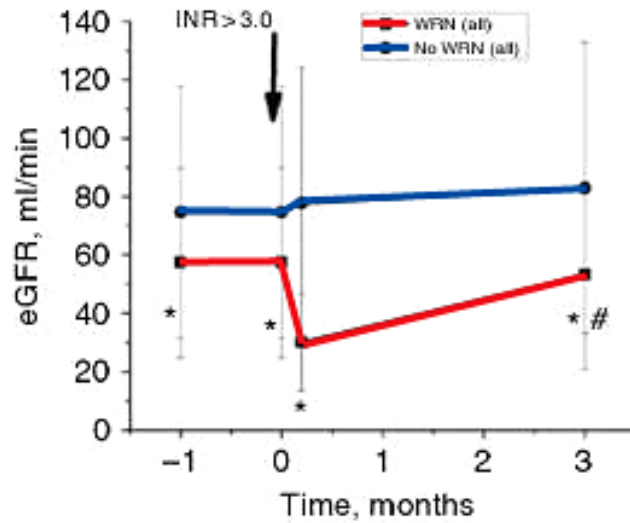


Хроническая болезнь почек

Хроническая болезнь почек

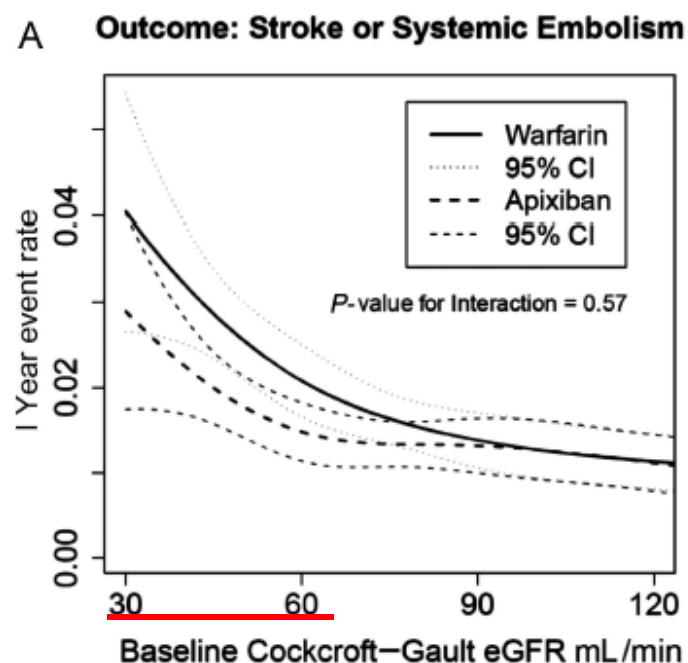
- **Повышен риск тромбоэмболий** в 1.5-1.8 раза, особенно при тяжелой ХБП.
- **Повышен риск кровотечений** вне зависимости от тяжести ХБП.
- *Аспирин не снижает риск тромбоэмболий, но повышает риск кровотечений, особенно при ТБП.*
- Варфарин снижает риск тромбоэмболий и инсультов, но повышает риск кровотечений при нетерминальной ХБП.

СКФ и лечение варфарином с МНО>3



Хроническая болезнь почек

- Апиксабан, по сравнению с варфарином, лучше предупреждает тромбозы и инсульты и почти в 2 раза реже вызывает кровотечения.
27% через почки
в неизменном виде.
- Дабигатран? – 85% через почки в неизменном виде.



Hohnloser SH, Hijazi Z, Thomas L et al. Efficacy of apixaban when compared with warfarin in relation to renal function in patients with atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE trial. Eur Heart J 2012; DOI:10.1093/eurheartj/ehs274.

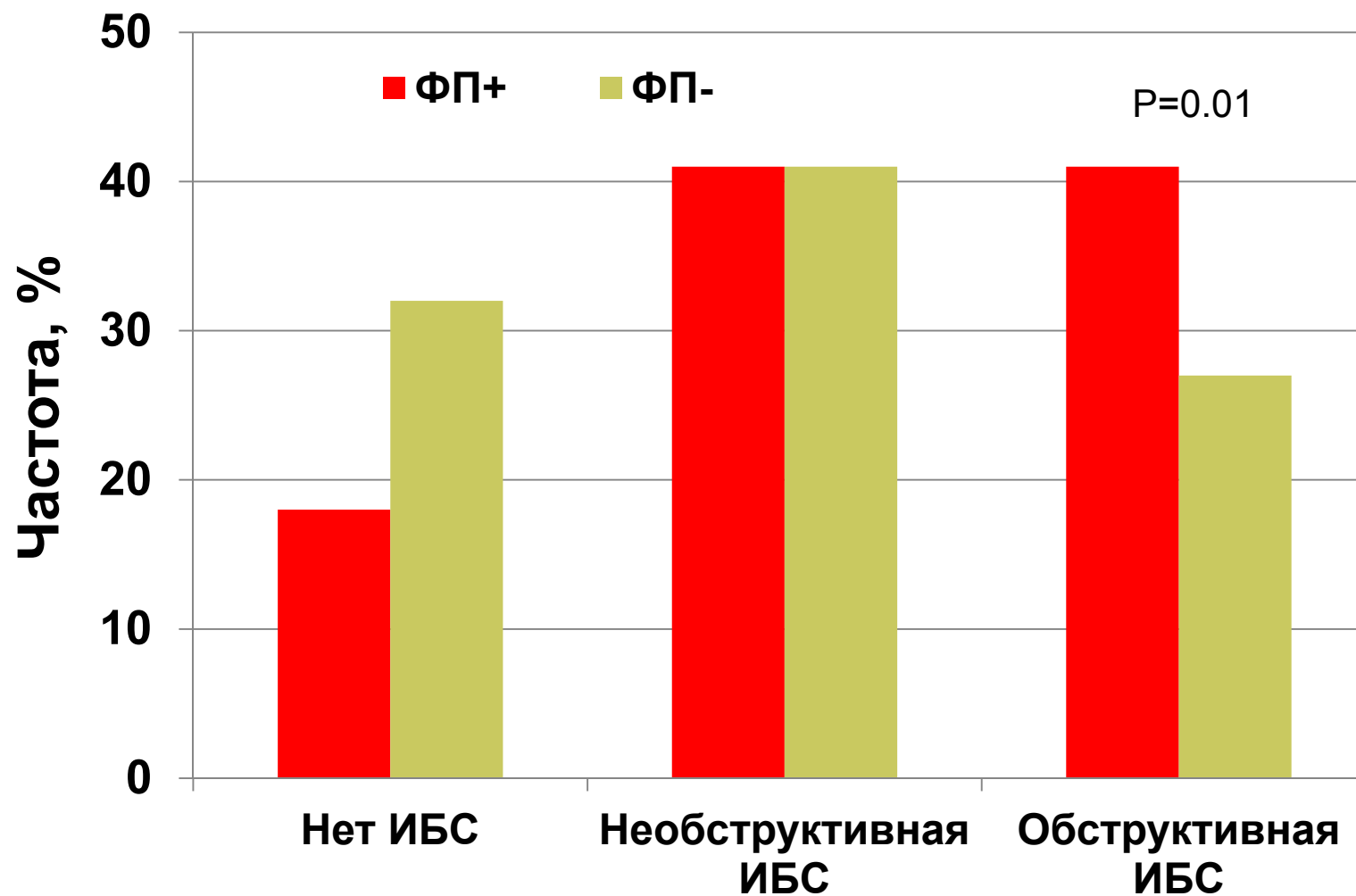
Steffel J and Hindricks G. Apixaban in renal insufficiency: successful navigation between the Scylla and Charybdis. Eur Heart J 2012; DOI:10.1093/eurheartj/ehs267.

Хроническая болезнь почек

- Ривароксабан предупреждает тромбоэмболии и инсульты также как и варфарин и реже вызывает кровотечения.
- Ривароксабан – 30% через почки в неизменном виде.
- Новые антикоагулянты нельзя использовать при ХБП IV-V стадий.

Ишемическая болезнь сердца

Чаще ли ИБС у пациентов с ФП?



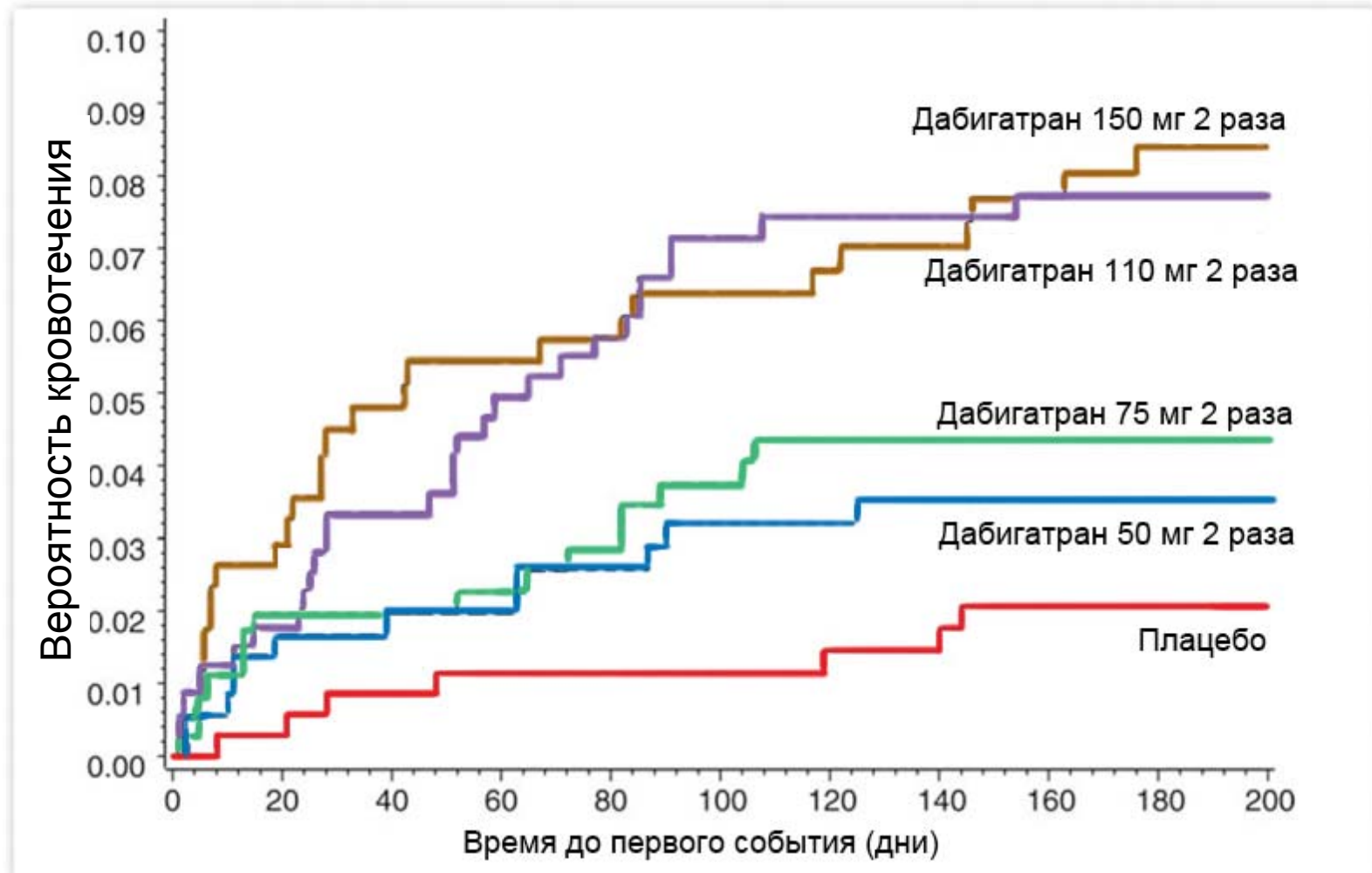
Но является ли ИБС причиной ФП?

- Развитие аритмии после стенокардии.
- Предшествующее смещение ST при мониторировании ЭКГ или во время стресс-теста.
- Эффект реваскуляризации.

ЧКВ у пациентов с ИБС и ФП

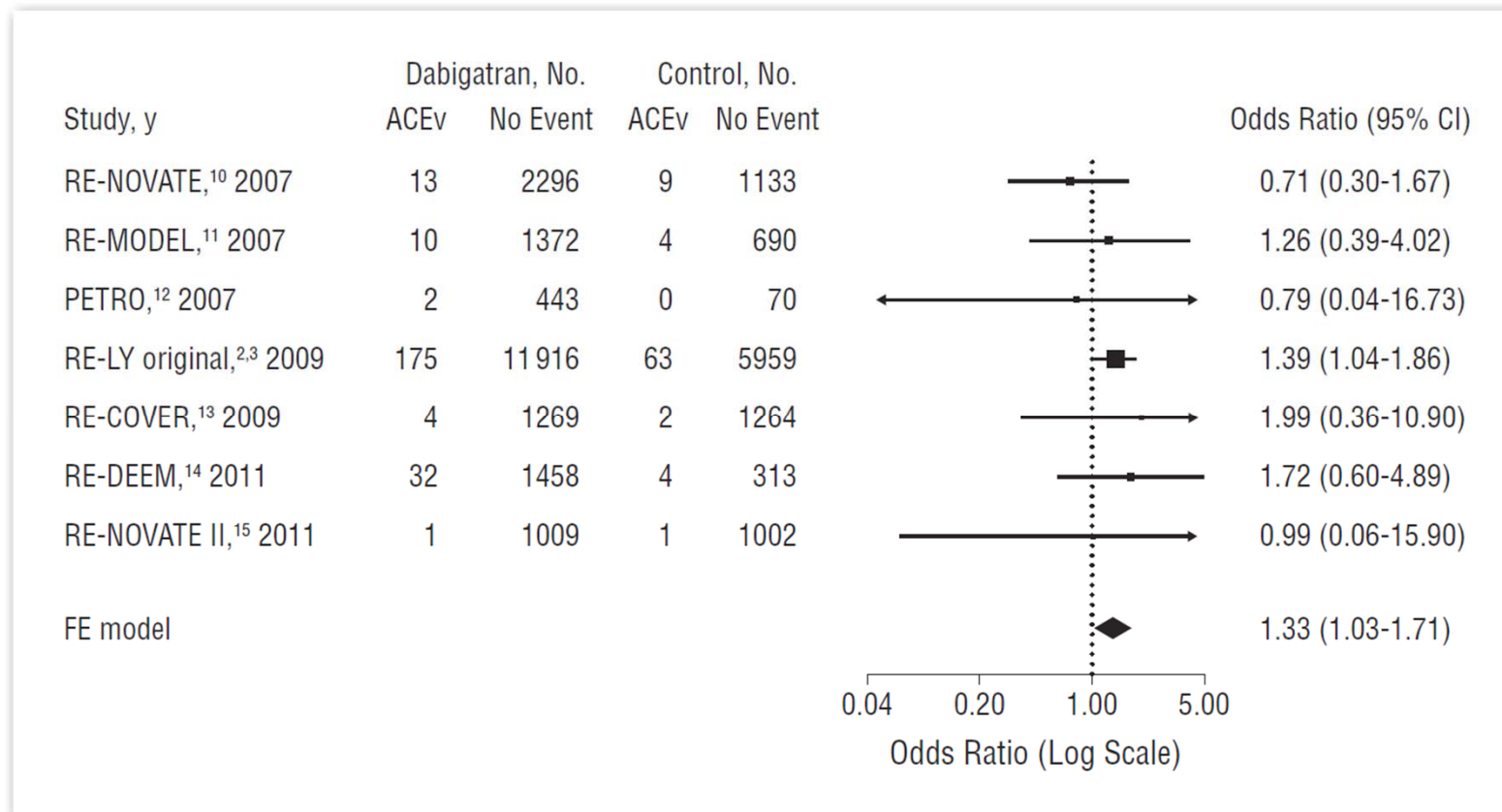
- У пациентов с ФП имплантация лекарственных стентов не дает преимуществ по сравнению «голыми» металлическими стентами.
- Повышается риск кровотечений.
- Реваскуляризация не влияет на ФП.
- При стабильном коронарном атеросклерозе реваскуляризация не лучше медикаментов.

RE-DEEM: дабигатран после ИМ



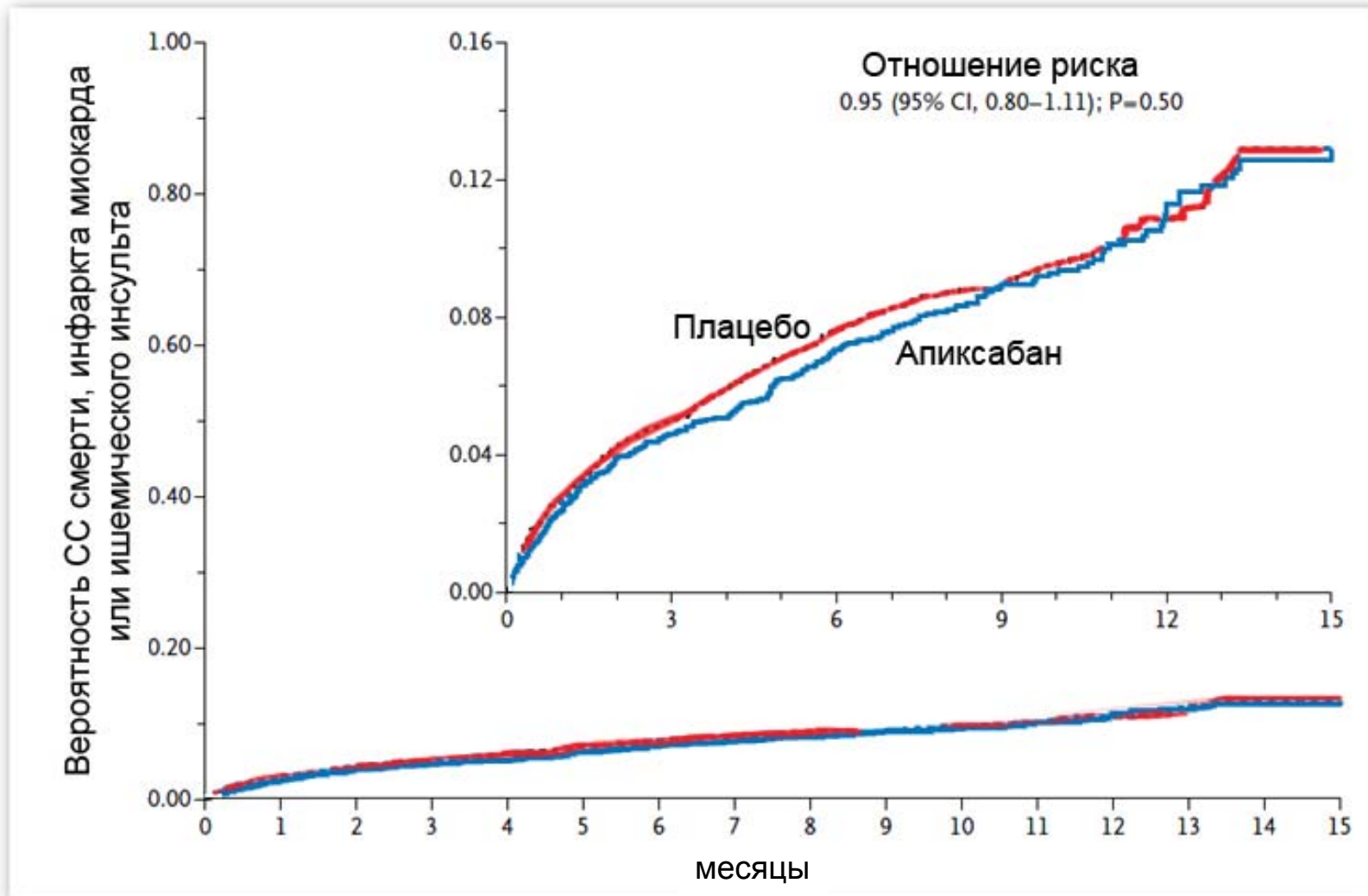
Не изменился риск сердечно-сосудистых событий и смерти.

Дабигатран и риск ИМ



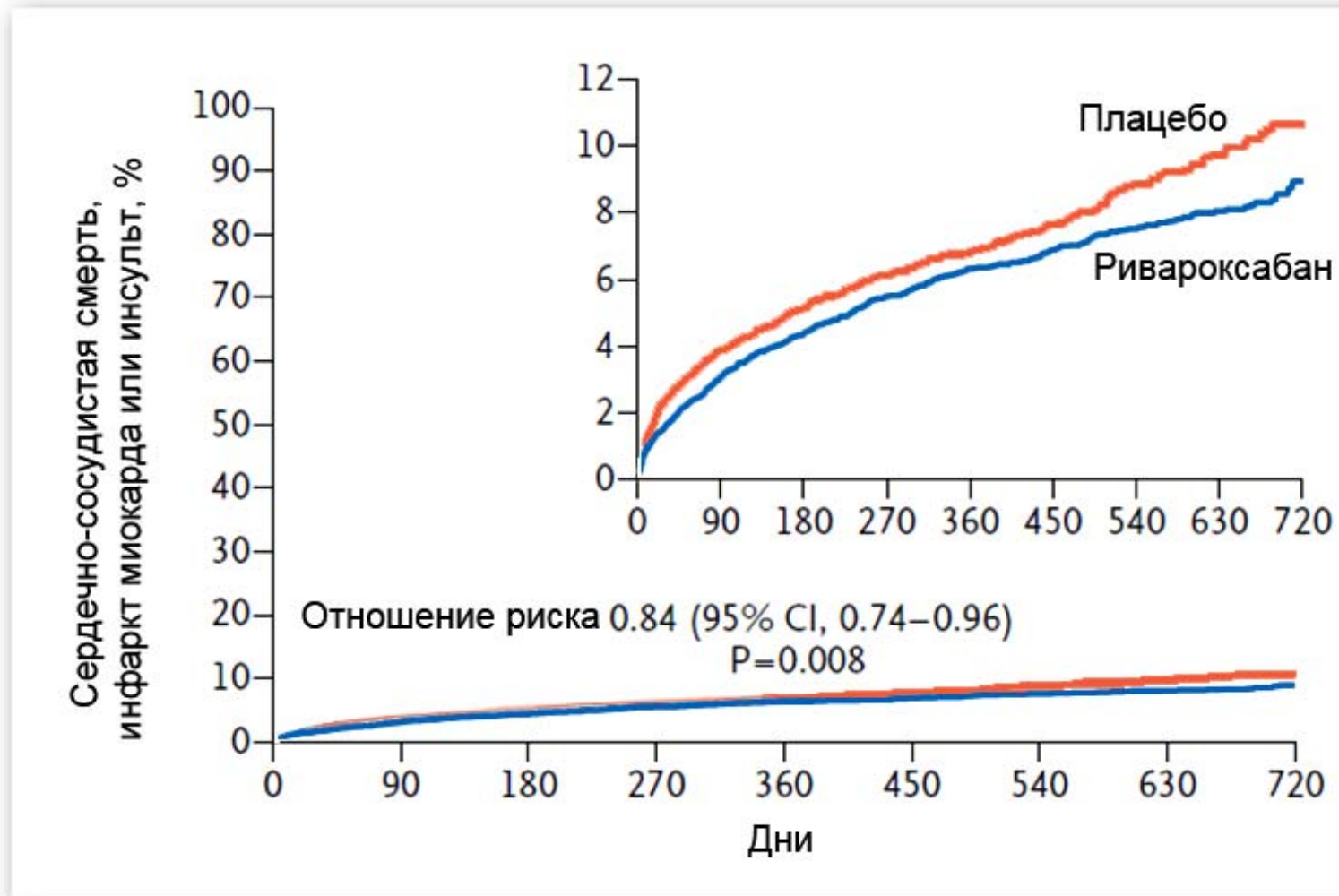
Прием дабигатрана ассоциировался с повышением риска ИМ и ОКС.

APPRAISE-2: апиксабан после ИМ



Остановлено досрочно, высокий риск больших кровотечений.

ATLAS: ривароксабан после ИМ



Повышен риск нефатальных кровотечений.

Новые антикоагулянты при ИБС

- В 3 раза повышен риск кровотечений и внутримозговых кровоизлияний.
- Если назначать, то предпочтительнее ривароксабан у пациентов с низким риском кровотечений (ESC, 2012).

Нужен ли аспирин пациентам с ИБС и ФП на оральных антикоагулянтах

	ИМ	DES	BMS	ИМ-, стент-
Варфарин	+	+	+	+
Дабигатран				+
Ривароксабан	+			+
Апиксабан				+
+ Аспирин	+ 3-12 мес.	+ 3-12 мес.		-
+ Аспирин + Клопидогрел	+ 3 мес.	+ 3 мес.	+ 1 мес.	-
Тикагрелор	?	?	?	?