

NHỮNG LƯU Ý KHI DỰ PHÒNG ĐỘT QUỴ Ở BỆNH NHÂN RUNG NHĨ KÈM CAO TUỔI

PGS. TS. Nguyễn Văn Trí

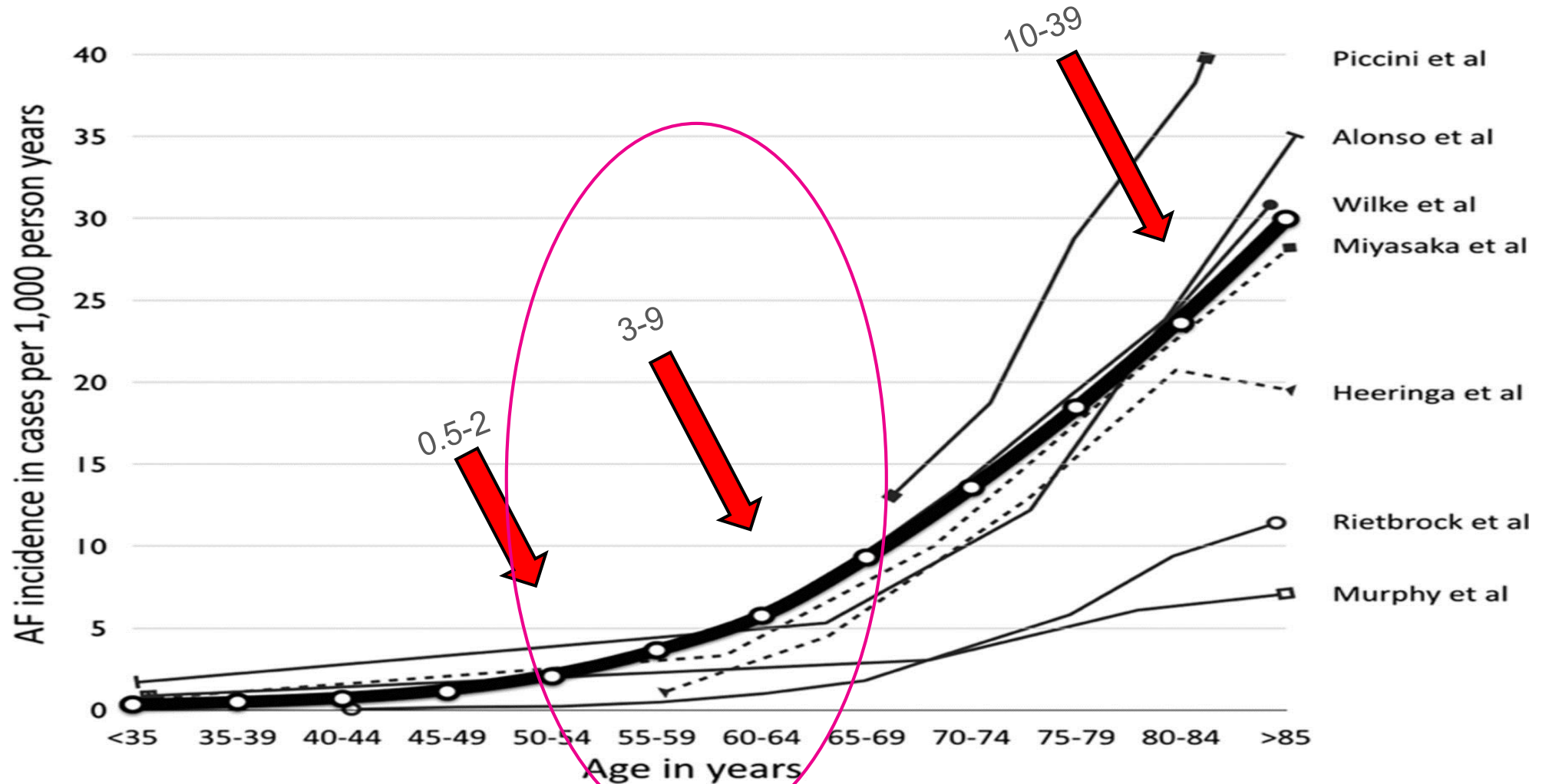
Tim mạch – Lão học

NHỮNG LƯU Ý KHI DỰ PHÒNG ĐỘT QUỴ Ở BỆNH NHÂN RUNG NHĨ CAO TUỔI

- ◆ Tổng quan về rung nhĩ trên BN cao tuổi
- ◆ Nguy cơ xuất huyết khi dùng kháng đông trên BN NVAF cao tuổi?
- ◆ Suy thận cao tuổi?

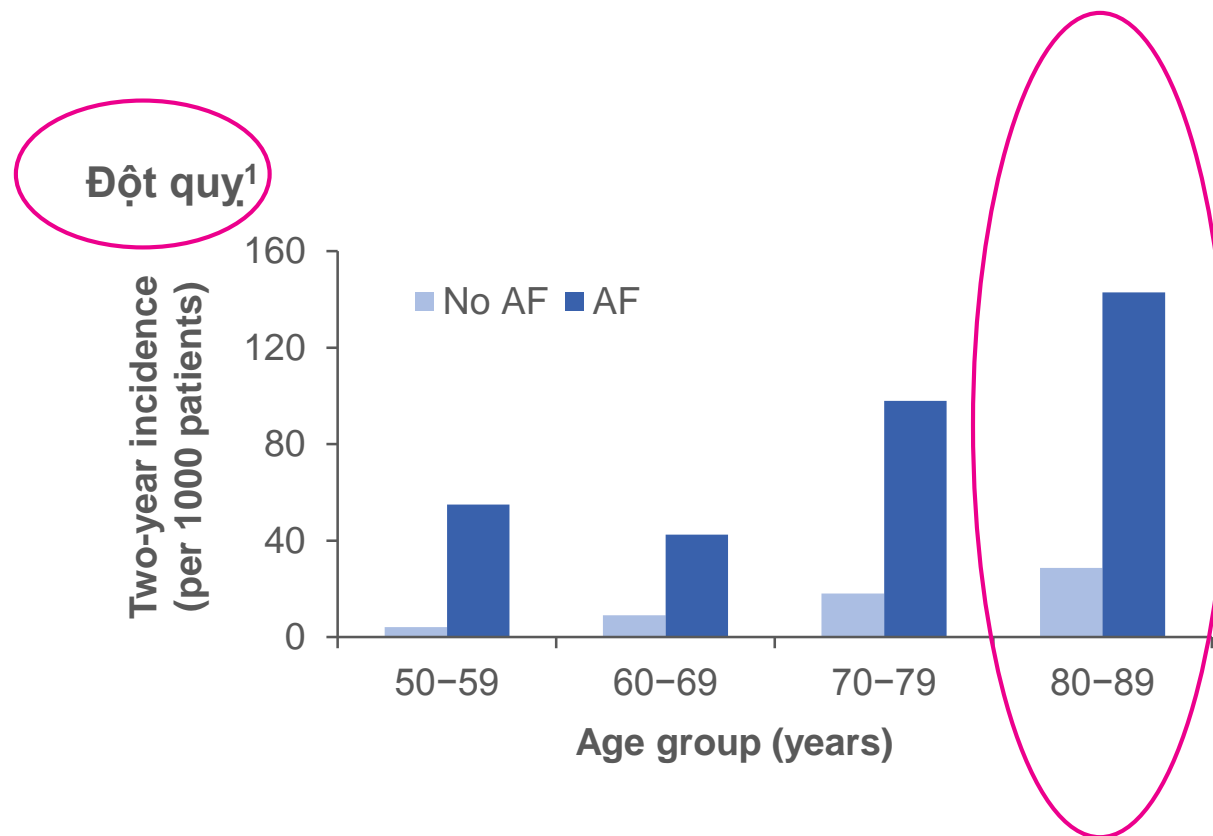
Rung nhĩ tăng lên rõ rệt sau tuổi 50

- Tuổi cao đơn thuần là một yếu tố nguy cơ quan trọng của đột quỵ¹



Nguy cơ đột quỵ cao khi rung nhĩ cao tuổi

- ◆ Warfarin giảm nguy cơ đột quỵ cho bệnh nhân rung nhĩ xấp xỉ **60%** (so với placebo)¹



1. Hart RG et al. Ann Intern Med. 2007;146(12):857-867;
2. Hylek EM et al. Circulation 2007;115(21):2689-2696

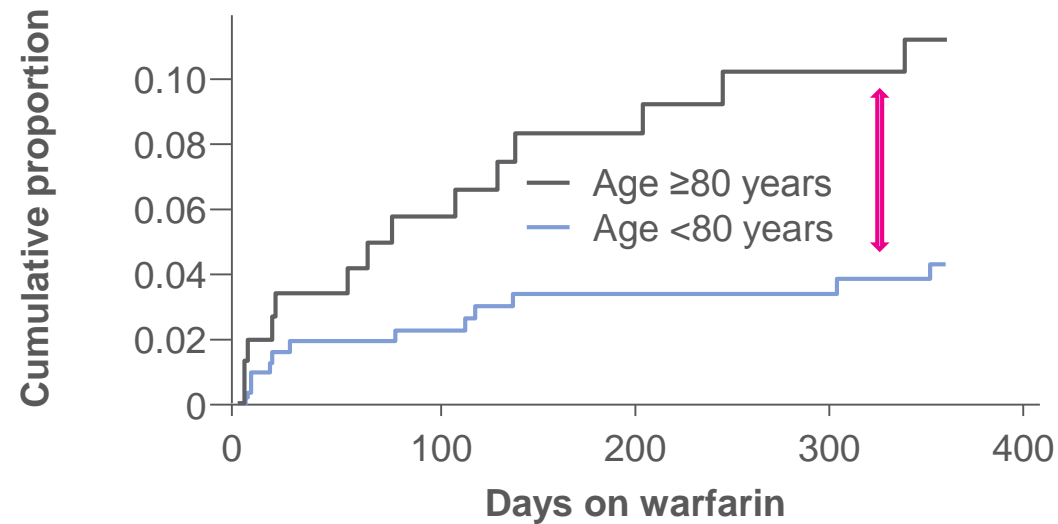
NHỮNG LƯU Ý KHI DỰ PHÒNG ĐỘT QUỴ Ở BỆNH NHÂN RUNG NHĨ CAO TUỔI

- ◆ Tổng quan về rung nhĩ trên BN cao tuổi
- ◆ Nguy cơ xuất huyết khi dùng kháng đông trên BN NVAF cao tuổi?
- ◆ Bệnh nhân cao tuổi kèm suy thận?

Nguy cơ xuất huyết cao rung nhĩ cao tuổi với warfarin

- ◆ Warfarin ở người cao tuổi thì nguy cơ **chảy máu nặng** cao hơn hẳn so với bệnh nhân trẻ tuổi²

Chảy máu nặng⁴

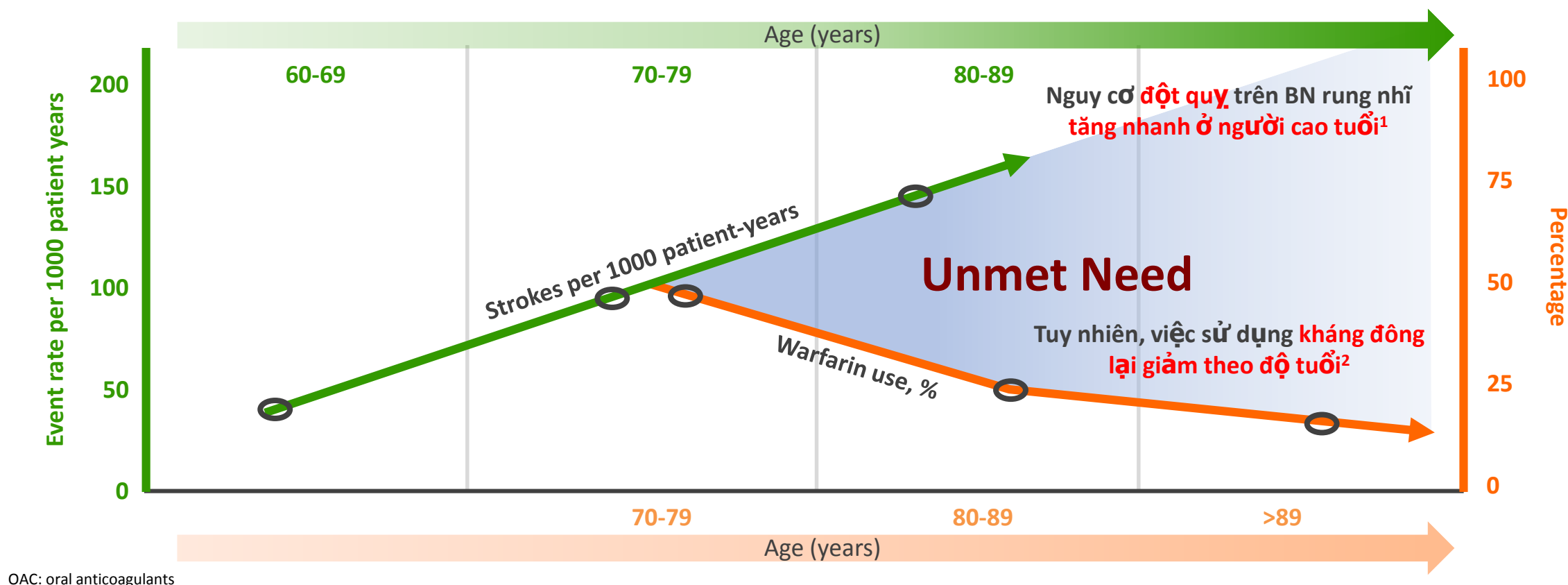


1. Hart RG et al. Ann Intern Med. 2007;146(12):857-867;

2. Hylek EM et al. Circulation 2007;115(21):2689-2696

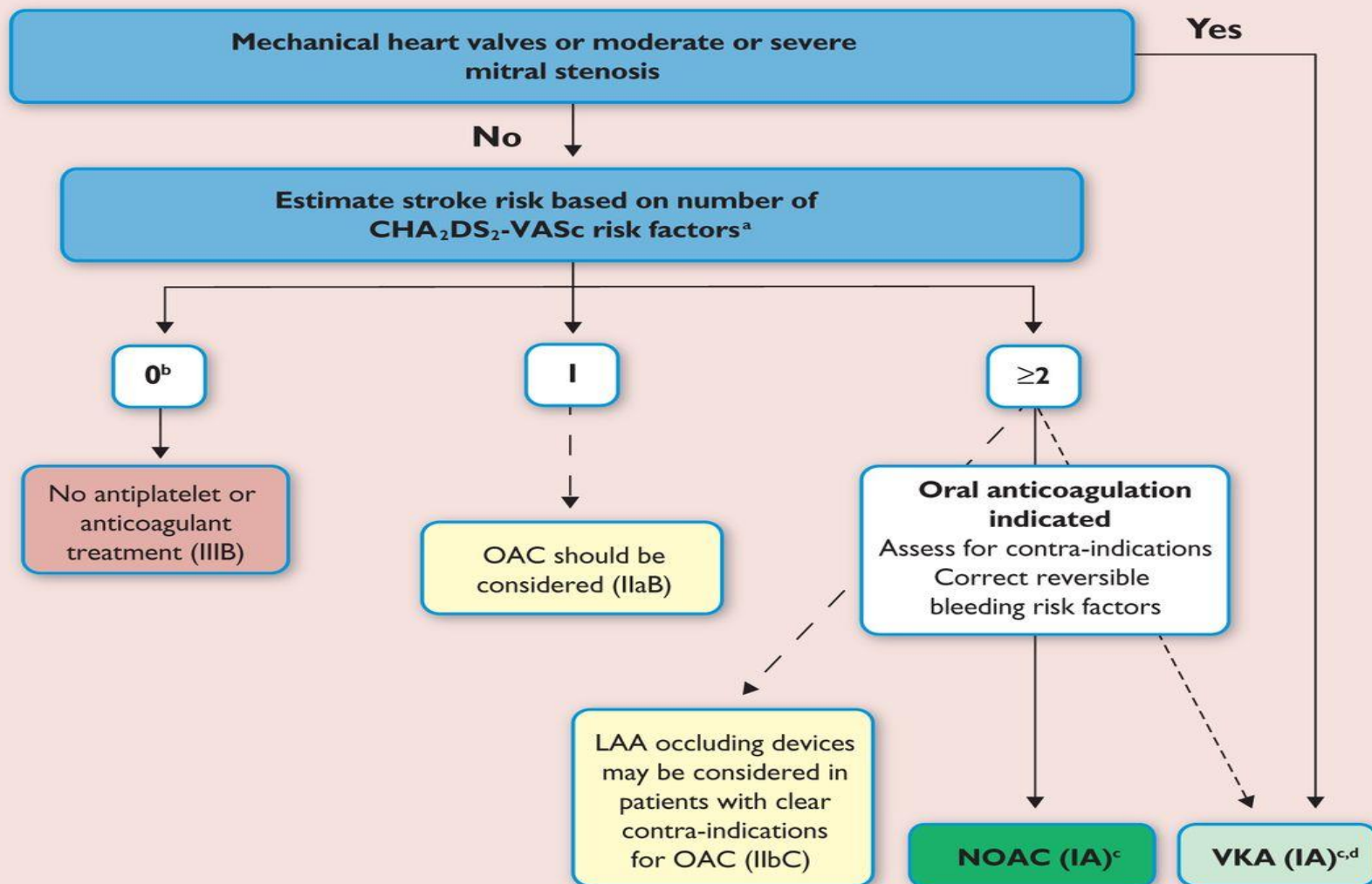
BN cao tuổi nguy cơ đột quị cao , nhưng ít được dự phòng hơn

Quyết định của bác sĩ là lý do mà OAC không được sử dụng ở 48% bệnh nhân có CHADS₂ ≥ 2³



Trong khi BN có $CHA_2DS_2-VASc \geq 2$ cần được dự phòng – ESC 2016

P. Kirchhof et al.
Eur Heart J 2016;
eurheartj.ehw210



NOAC
recommended

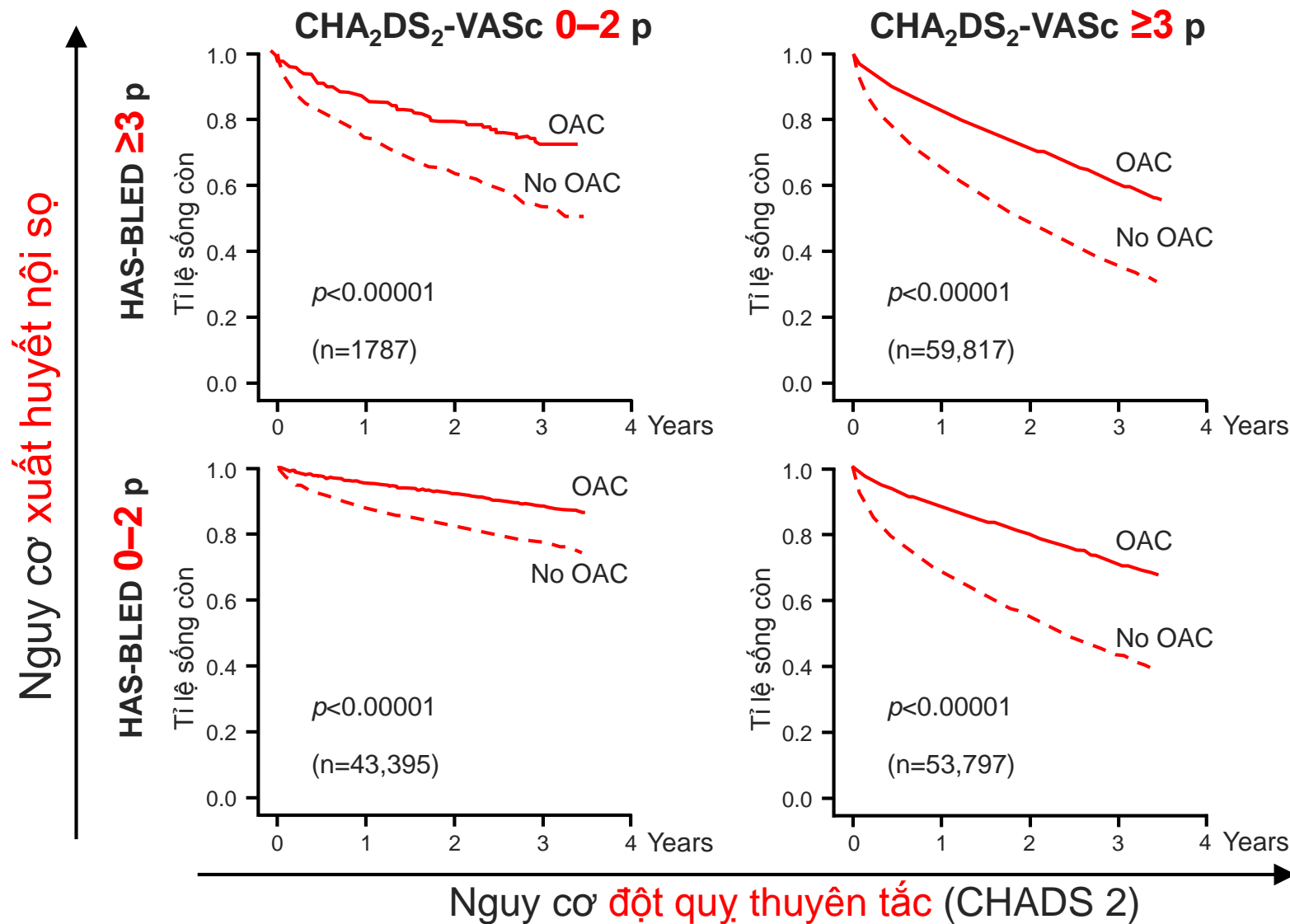


When oral anticoagulation is initiated in a patient with AF who is eligible for a NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban, or rivaroxaban), a NOAC is recommended in preference to a Vitamin K antagonist.

I

A

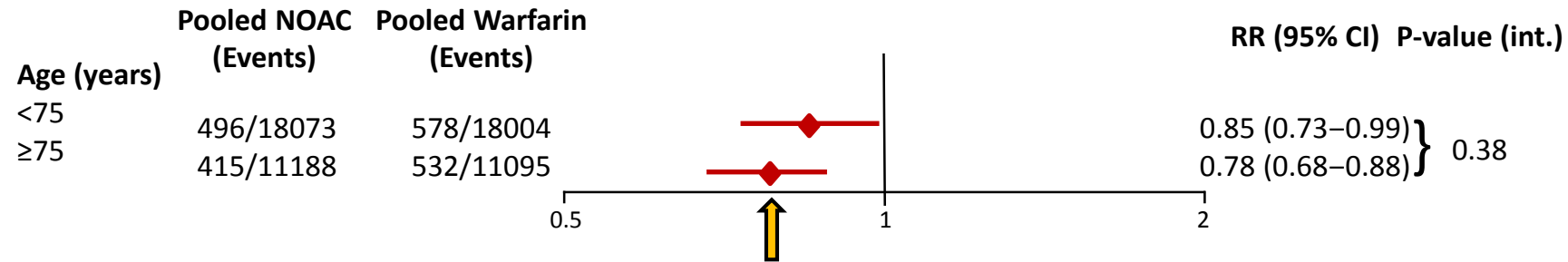
BN có HAS-BLED cao vẫn có tỉ lệ sống còn cao hơn nếu được dự phòng với kháng đông



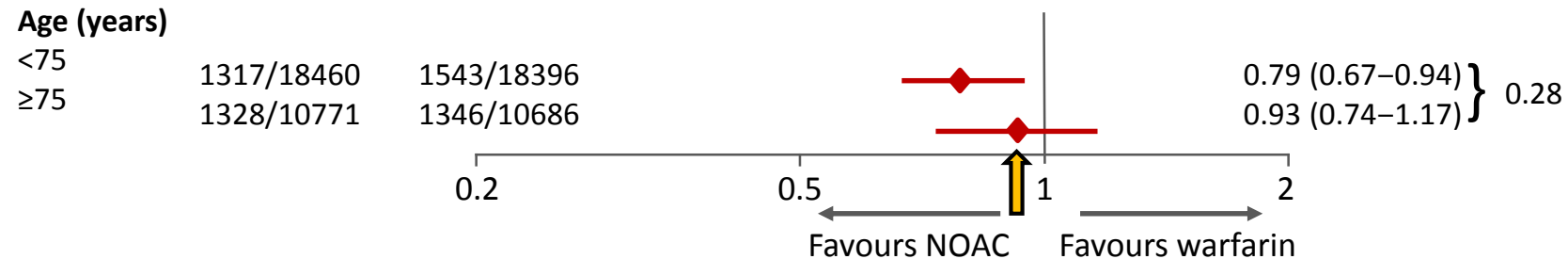
Hiệu quả và an toàn của NOACs hơn warfarin ở nhóm bệnh nhân cao tuổi

Phân tích gộp khi so sánh hiệu quả và an toàn của NOAC so với warfarin trên BN cao tuổi

Phân tích gộp về các biến cố **đột quy** và thuyên tắc hệ thống theo nhóm tuổi

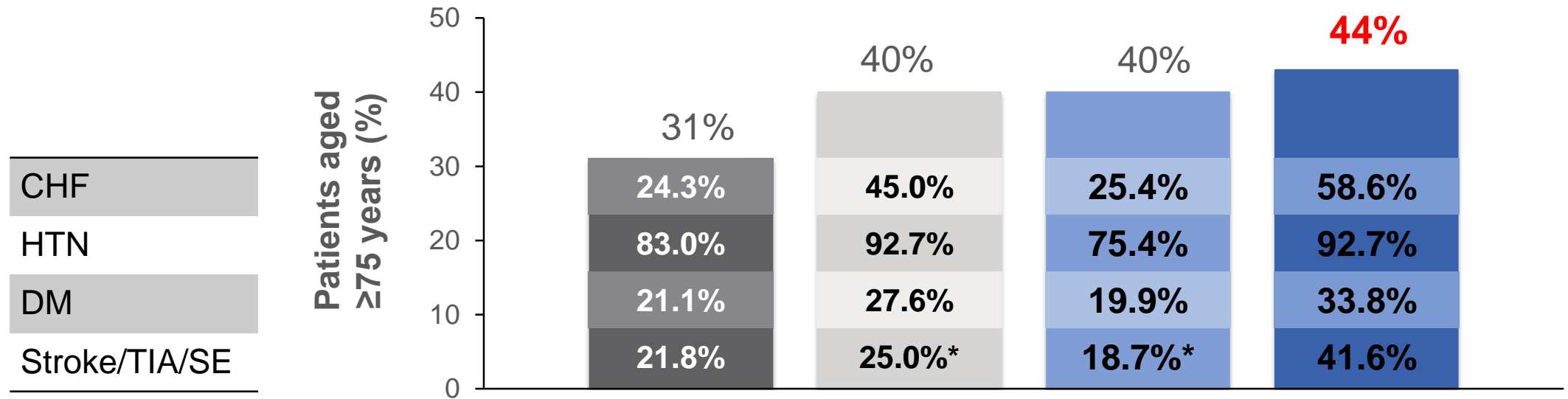


Phân tích gộp về biến cố **xuất huyết** nghiêm trọng theo nhóm tuổi



Dân số cao tuổi (≥ 75) trong các NC pha III của NOAC

ROCKET AF hướng đến nhiều BN cao tuổi nhất

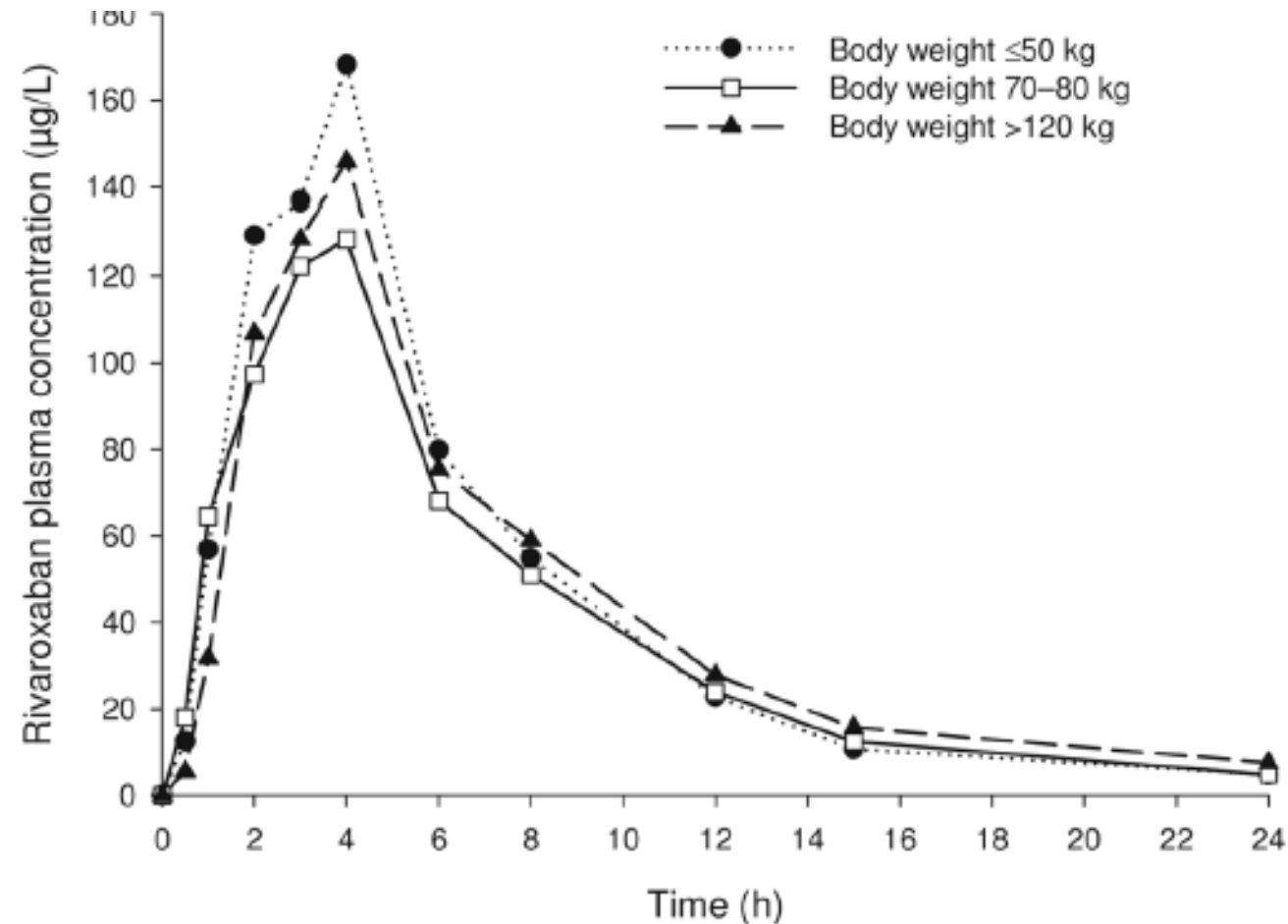


	ARISTOTLE ^{1,2} Apixaban	ENGAGE AF ^{3,4} Edoxaban	RE-LY ^{5,6} Dabigatran	ROCKET AF ^{7,8} Rivaroxaban
Overall median age of patients	70	72	71.5	73
Median age of patients aged ≥ 75 years	N/A	79	79.4	79
Overall mean CHADS ₂ score	2.1	2.8	2.1	3.5
Mean CHADS ₂ score for patients aged ≥ 75 years	2.7	3.2	2.6	3.7

*SE not included

1. Granger C *et al*, *N Engl J Med* 2011;365:981–992; 2. Halvorsen S *et al*, *Eur Heart J* 2014;35:1864–1872; 3. Giugliano R *et al*, *N Engl J Med* 2013;369:2093–2104; 4. Kato ET *et al*, *J Am Heart Assoc* 2016;5:e003432; 5. Connolly SJ *et al*, *N Engl J Med* 2009;361:1139–1151; 6. Lauw MN *et al*, *Heart* 2017;103:1015–1023; 7. Patel MR *et al*, *N Engl J Med* 2011;365:883–913; 8. Halperin JL *et al*, *Circulation* 2014;130:138–146

Cân nặng không làm ảnh hưởng đến nồng độ Rivaroxaban



◆ Không khác biệt về nồng độ Rivaroxaban ở người ≤ 50 kg ; 70-80kg và > 120 kg

AUC: area under curve; CrCl: creatine clearance; PK: pharmacokinetics

1. Kubitz D et al. *J Clin Pharmacol* 2007;42:218-226; 2. Barsam SJ et al. *Res Pract Thromb Haemost*. 2017 Oct 9;1(2):180-187.

NC pha III ROCKET AF

Rivaroxaban 20mg an toàn và hiệu quả trên BN cao tuổi (≥ 75)

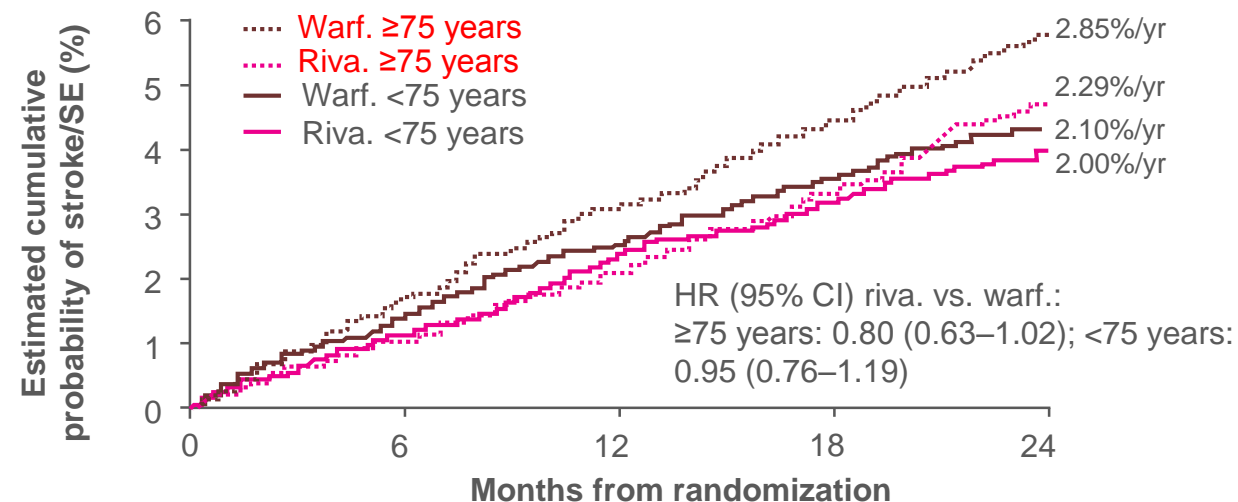
Kết quả

- ◆ 6,229 (44%) bệnh nhân trong nghiên cứu có tuổi ≥ 75
- ◆ Bệnh nhân cao tuổi (≥ 75) có tỉ lệ biến cố đột quỵ cũng như xuất huyết tương đương khi dùng rivaroxaban hay warfarin

Kết luận

- ◆ Rivaroxaban thay thế warfarin dự phòng đột quỵ ở rung nhĩ cao tuổi.

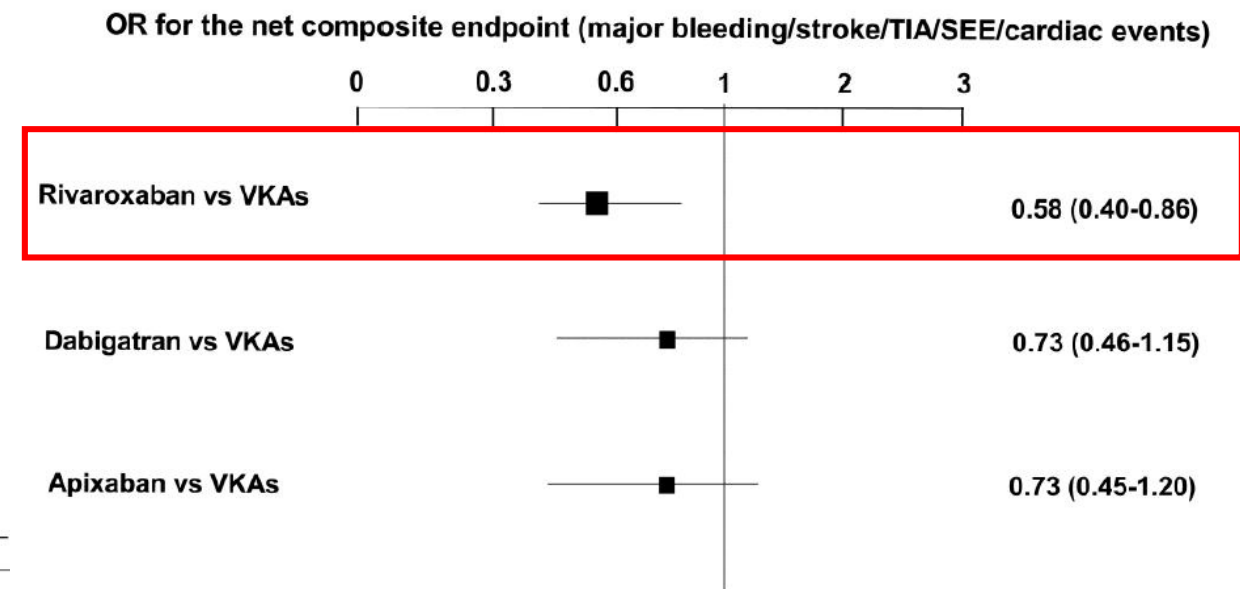
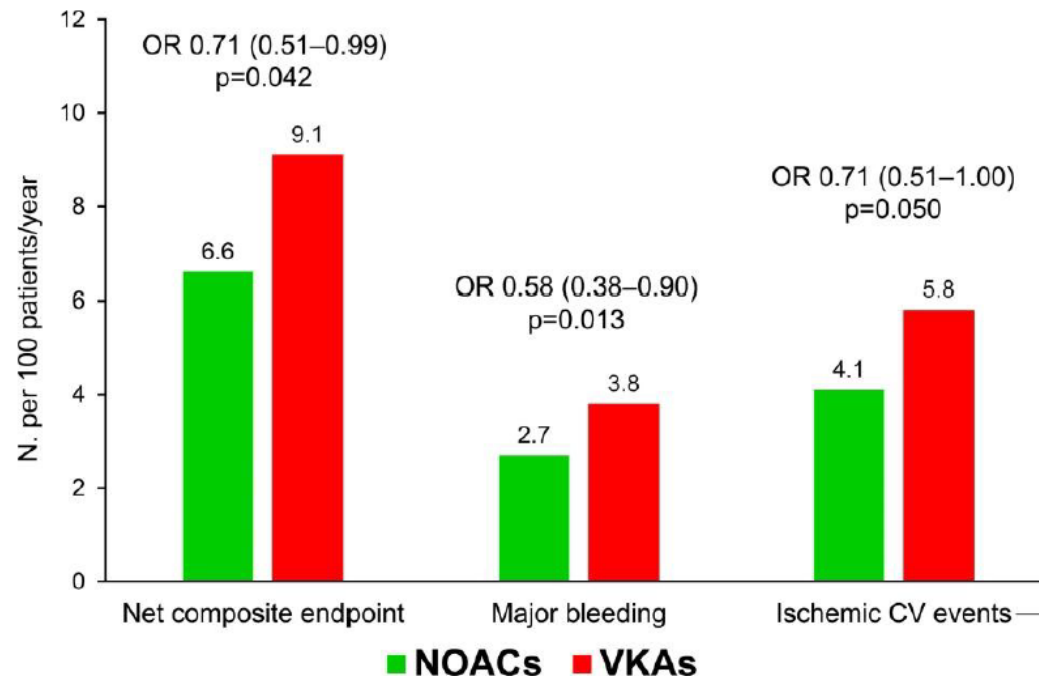
Primary endpoint: Stroke/SE



	Age ≥ 75 years (%/year)		Age < 75 years (%/year)		p-value (int.)
	Riva.	Warf.	Riva.	Warf.	
Major bleeding	4.86	4.40	2.69	2.79	0.34
ICH	0.66	0.83	0.37	0.68	0.27

NOAC HIỆU QUẢ so với VKA ở người cao tuổi

- ◆ The incidence of the net composite endpoint including major bleeding and ischemic cardiovascular events was significantly lower in patients receiving NOACs (6.6 per 100 patients/year) compared to those receiving VKAs (9.1 per 100 patients/year), with an adjusted OR of 0.71 (95% CI 0.51–0.99; $p=0.042$)
- ◆ An exploratory analysis on the net composite endpoint with different NOACs versus VKAs; showed no significant interaction (p for interaction=0.32), but such analysis is admittedly affected by the low number of patients



NHỮNG LƯU Ý KHI DỰ PHÒNG ĐỘT QUỴ Ở BỆNH NHÂN RUNG NHĨ KÈM CAO TUỔI

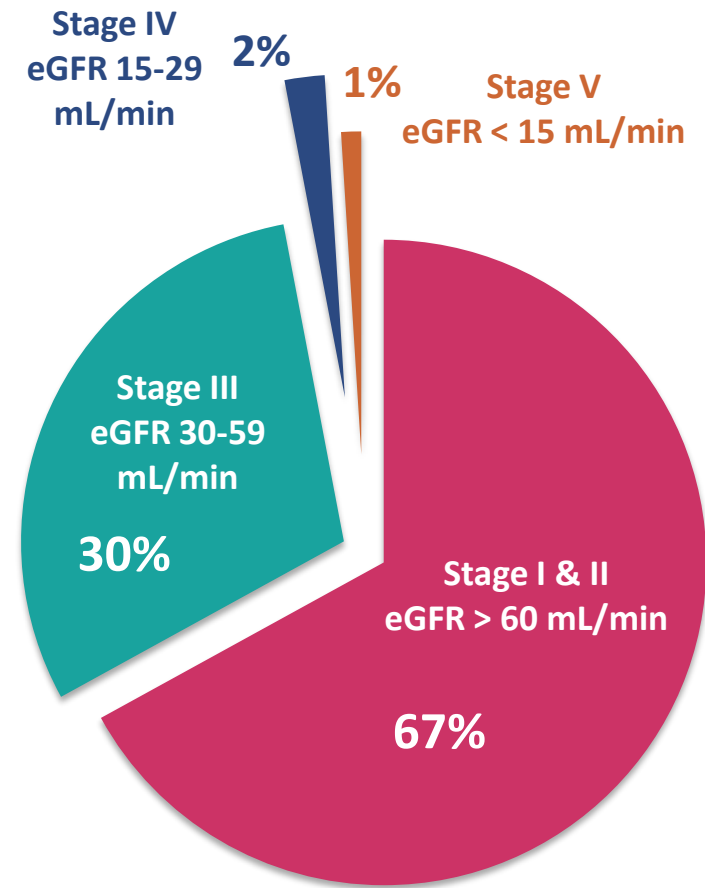
- ◆ Tổng quan về rung nhĩ trên BN cao tuổi
- ◆ Nguy cơ xuất huyết khi dùng kháng đông trên BN NVAF cao tuổi?
- ◆ Bệnh nhân cao tuổi kèm suy thận?

Hart et al – 2013

30% BN rung nhĩ có CKD giai đoạn 3 (59-30ml/min)¹

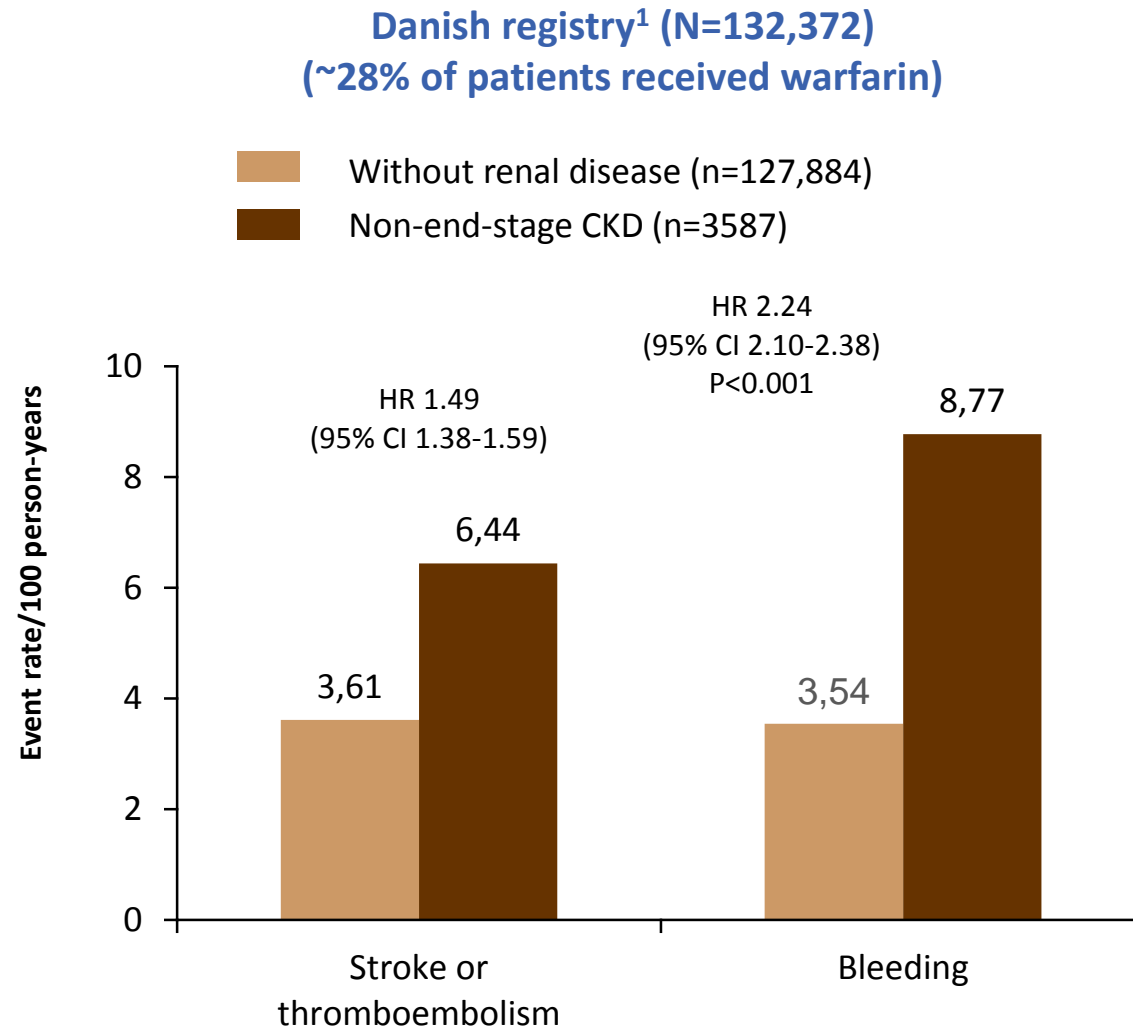
- ◆ **Bệnh thận mạn và Rung nhĩ gia tăng theo tuổi²**
- ◆ **Bệnh thận mạn là yếu tố nguy cơ độc lập của đột quy¹**

CKD : bệnh thận mạn

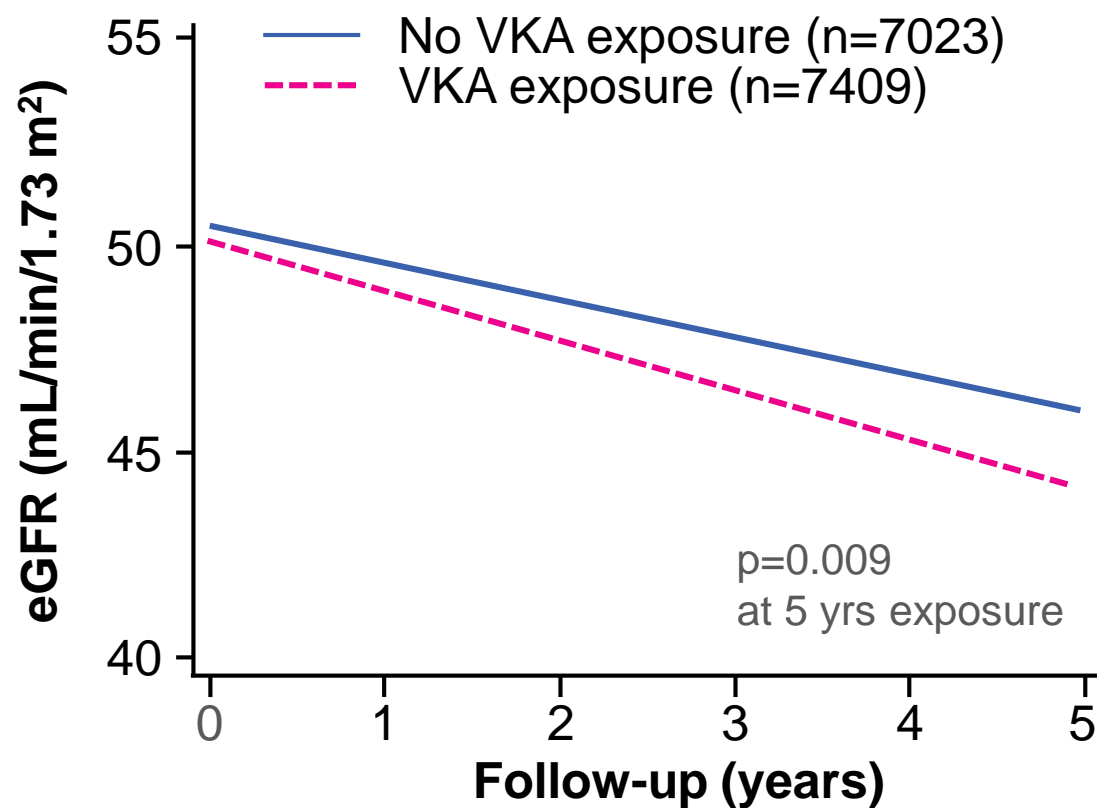


Frequency of CKD on AF patient¹

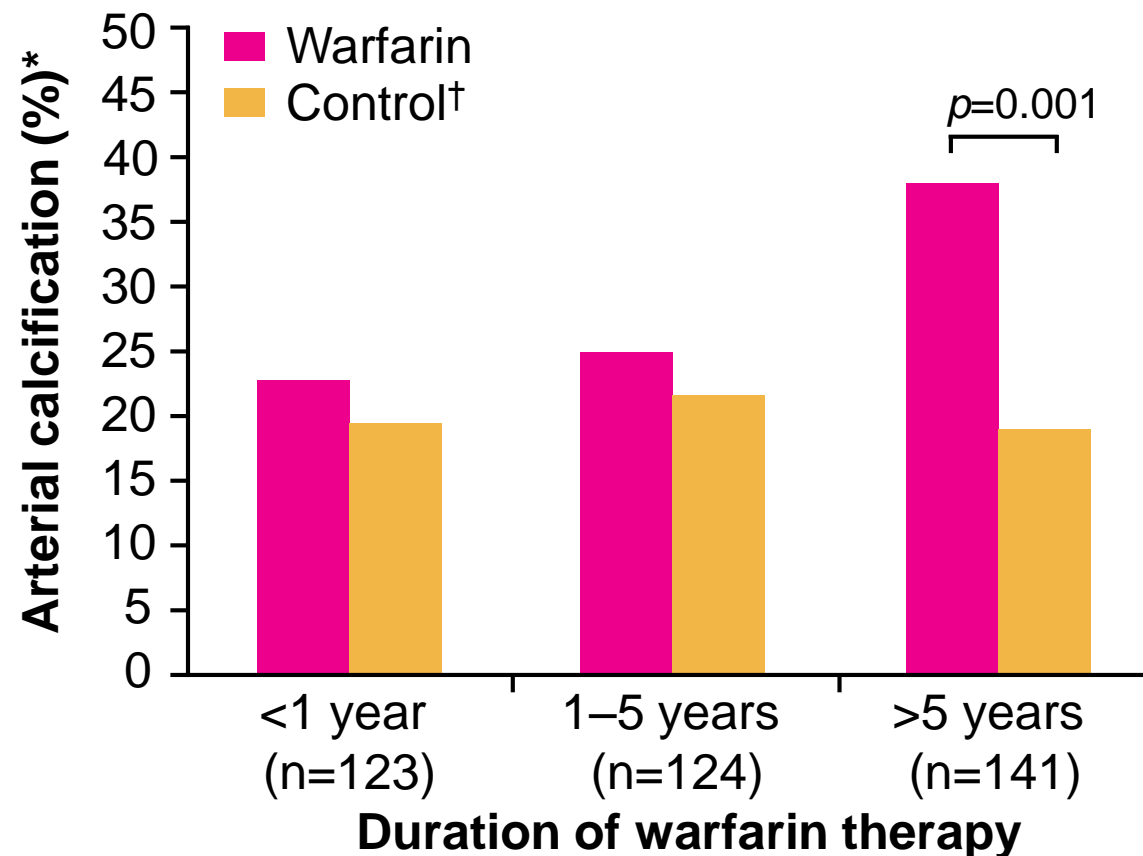
CKD tăng tỉ lệ đột quỵ và xuất huyết trên bệnh rung nhĩ



VKA đẩy nhanh suy giảm chức năng thận và tăng vôi hóa mạch máu



- ◆ In patients with AF and CKD, renal function declines faster in those with VKA exposure vs no VKA exposure¹

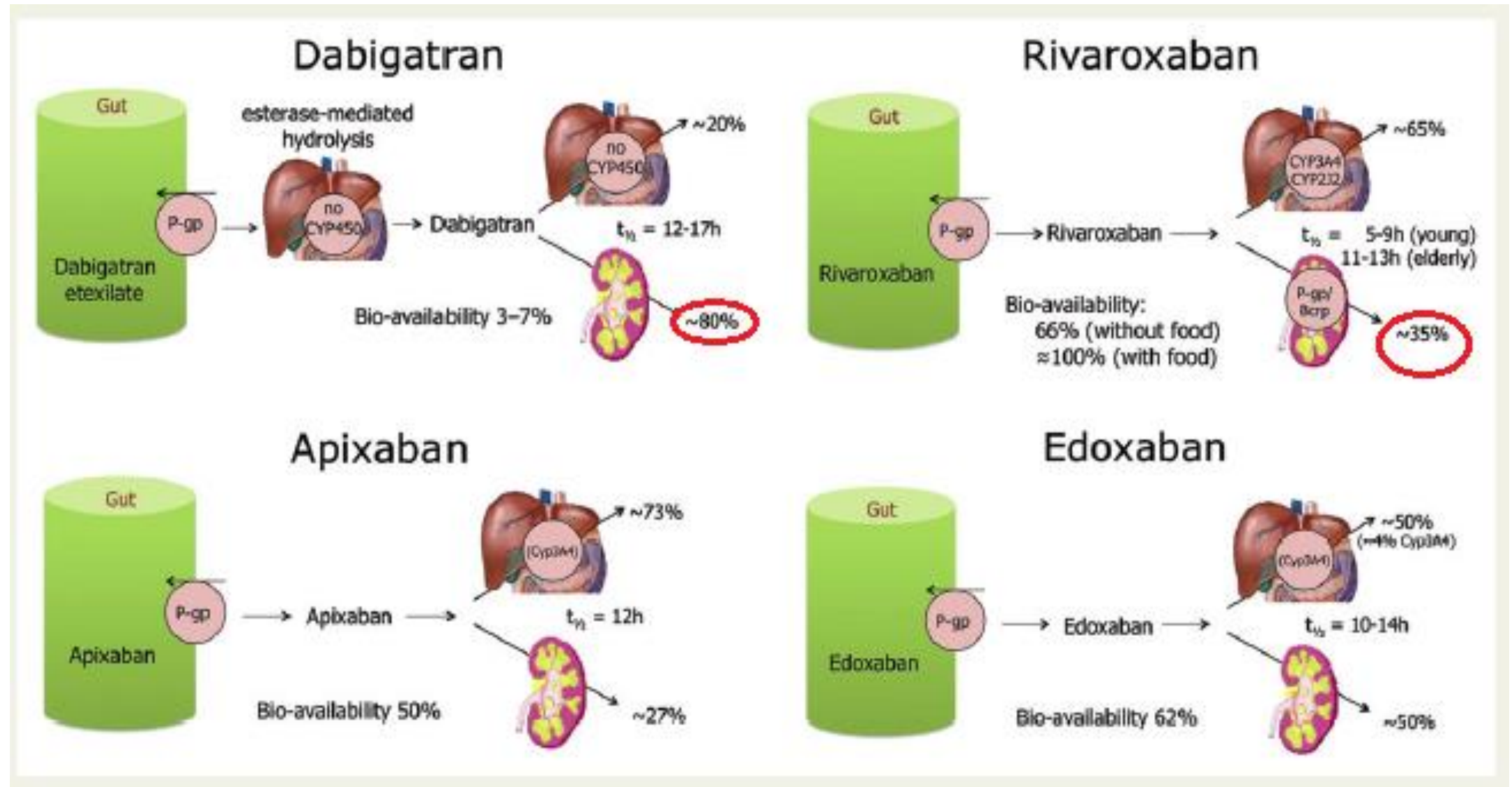


- ◆ Arterial calcification is increased in warfarin-treated patients vs control patients²

*Calcification analysis in X-rays of lower extremity arteries at knee level and below. †Control: subject without a history of warfarin use.

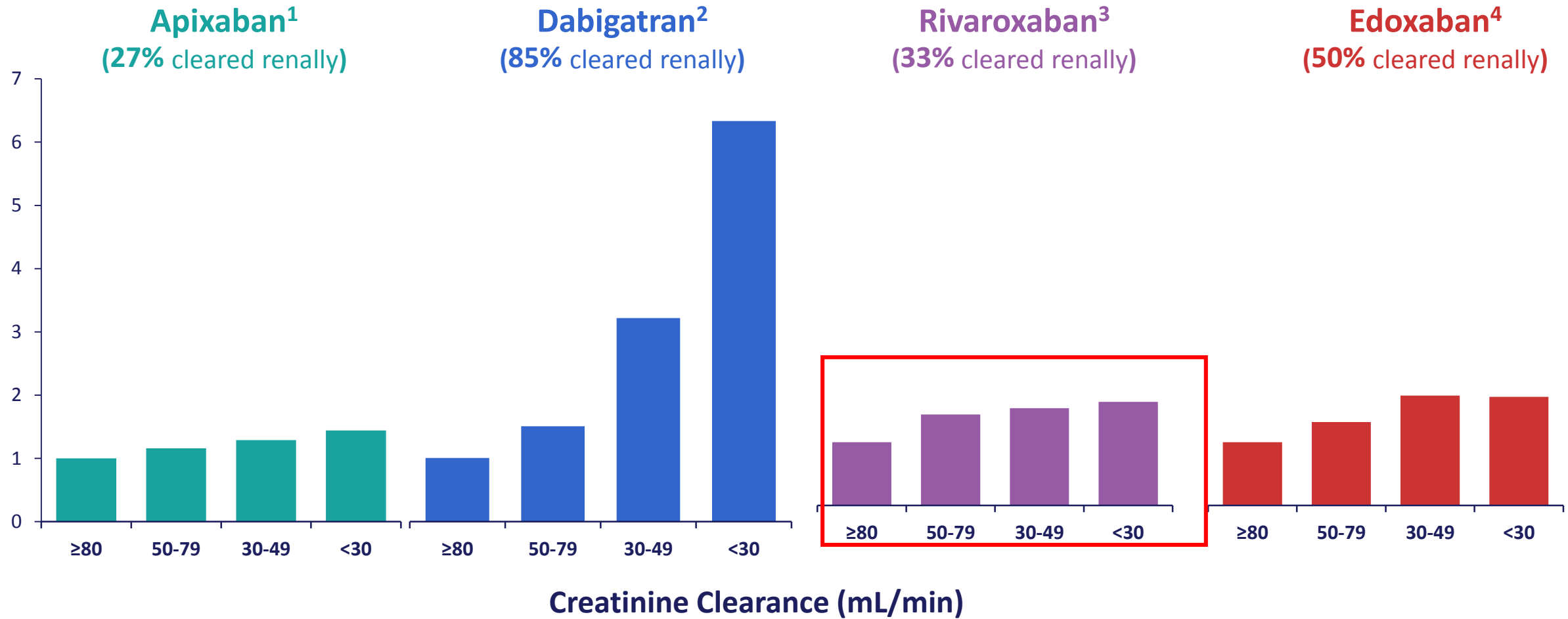
1. Posch F et al. Presented at ÖGIM 2017, poster 07; 2. Han KH, O'Neill WC. *J Am Heart Assoc* 2016;5:e002665.

35% Rivaroxaban thải qua thận



Nồng độ rivaroxaban ít tăng khi giảm chức năng thận

AUC Ratio vs. Normal Renal Function

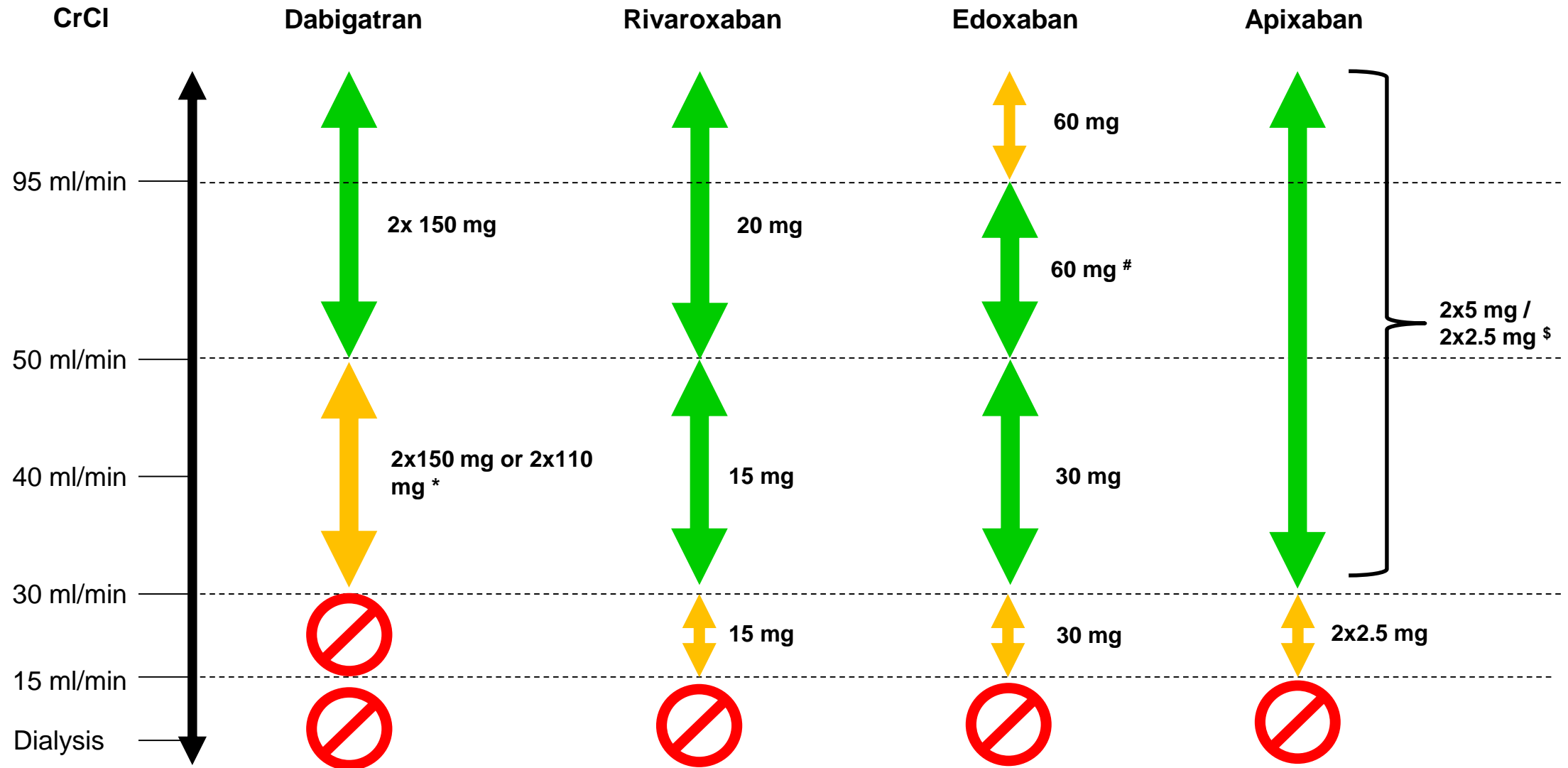


Normal Renal Function: ≥ 80 mL/min
Moderate Renal Impairment: 30-49 mL/min

Mild Renal Impairment: 50-79 mL/min
Severe Renal Impairment: < 30 mL/min

1. Apixaban (Eliquis) Product Monograph. Bristol-Meyers Squibb Canada; 2. Dabigatran (Pradaxa) Product Monograph. Boehringer Ingelheim Canada Ltd.; 3. Rivaroxaban (Xarelto) Product Monograph. Bayer Inc; 4. Savaysa (edoxaban) FDA Prescribing Information. Daiichi Sankyo, Inc.

EURA 2018: SỬ DỤNG KHÁNG ĐÔNG CHO BỆNH NHÂN SUY THẬN



Rivaroxaban bảo vệ chức năng thận tốt hơn VKA

	Rivaroxaban	VKA			Tiến triển đến bệnh thận giai đoạn 5 hoặc cuối/lọc thận
	Event rate		HR	95% CI	
Yao X et al 2017 ¹	N=2,486	N=4,185			
Events	21	89	0.46	0.28–0.75	
RIVAL NVAf 2019 ²	N=36,318	N=36,281			
Events / 100 person-years	2.67	4.12	0.82	0.74–0.91	
CALLIPER 2019 ³	N=1,466	N=5,906			
Rivaroxaban 15mg	35	248	0.53	0.35–0.78	
RELOADED 2019 ⁴	N=5,121	N=7,289			
Rivaroxaban 15mg	0.12	0.52	0.34	0.23–0.51	
Event rates, %/year					

0,1 Favours Rivaroxaban 1 Favours VKA

1. Yao X et al. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(21):2621–2632

2. Coleman, CI et al. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 2019, Vol 25: 1-8 DOI: 10.1177/1076029619868535

3. Tatsiana Vaitsiakhovich, Craig I. Coleman, Frank Kleinjung, Sebastian Kloss, Burcu Vardar, Simone Werner, Bernhard Schaefer, abstract will be presented in ESC 2019

4. Bonnemeier H et al. Presented at ESC 2019, Milan, Italy, AS25-066; ClinicalTrials.gov. RELOADED. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03563937> (Accessed May 2019)

KẾT LUẬN

- ◆ **Cần dự phòng kháng đông đầy đủ cho BN rung nhĩ cao tuổi** ngay cả khi HAS-BLED cao nếu không có chống chỉ định.
- ◆ **NOACs tốt hơn VKA** trong dự phòng đột quỵ trên BN cao tuổi kèm rung nhĩ không do van tim.
- ◆ **Cân nhắc lựa chọn loại thuốc** có nhiều bằng chứng

THANK YOU FOR YOUR ATTENTION!
