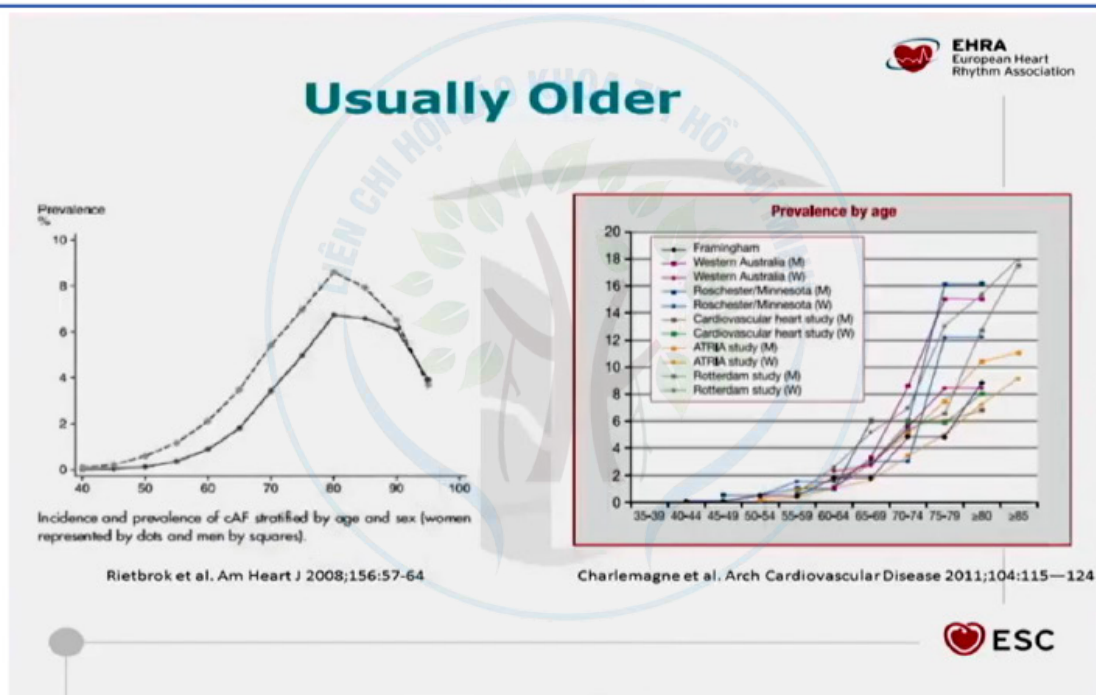


Sử dụng kháng đông an toàn, hiệu quả trên bệnh nhân rung nhĩ cao tuổi

TS BS Vũ Quỳnh Nga
Bệnh viện Tim Hà Nội

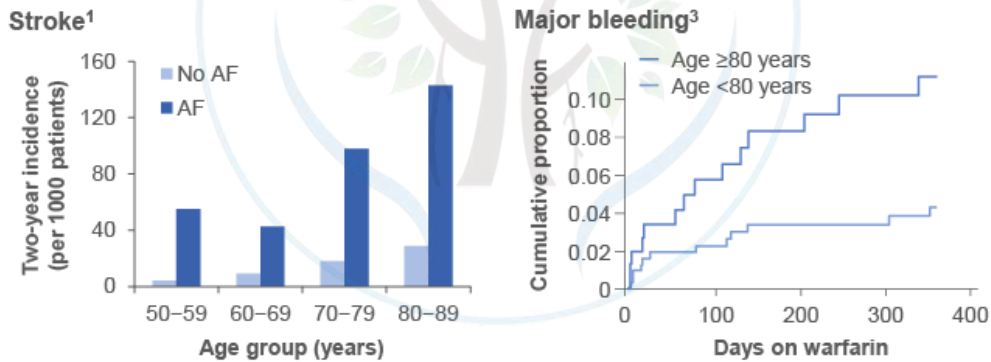
MA-M_RIV-VN-0447-1

Bệnh nhân rung nhĩ thường là bệnh nhân lớn tuổi.



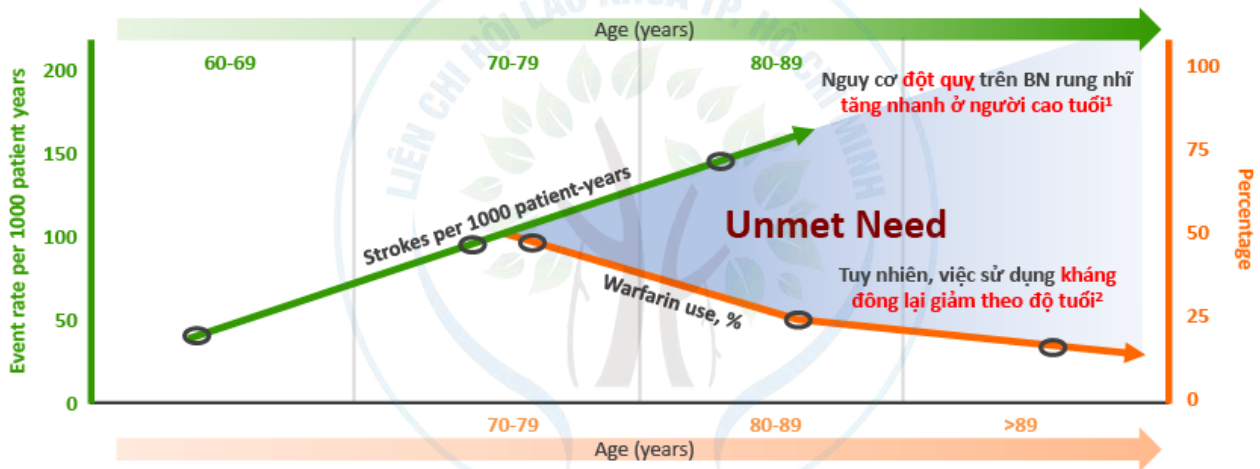
Tuổi cao: yếu tố gia tăng đồng thời nguy cơ đột quỵ và nguy cơ chảy máu ở người bệnh rung nhĩ.

- ◆ Tuổi cao đơn thuần đã là một yếu tố nguy cơ độc lập của đột quỵ¹
 - Sau tuổi 55, nguy cơ đột quỵ lại tăng gấp đôi sau mỗi 10 năm²
- ◆ Nguy cơ chảy máu khi dùng warfarin ở người cao tuổi hơn hẳn người ít tuổi hơn³



1. Wolf PA et al. Arch Intern Med. 1987;147(9):1561-1564; 2. Marinigh R et al. J Am Coll Cardiol. 2010;56(11):827-837; 3. Hylek EM et al. Circulation 2007;115(21):2689-2696

Thực tế: Tỷ lệ sử dụng kháng đông càng giảm khi tuổi bệnh nhân càng cao.



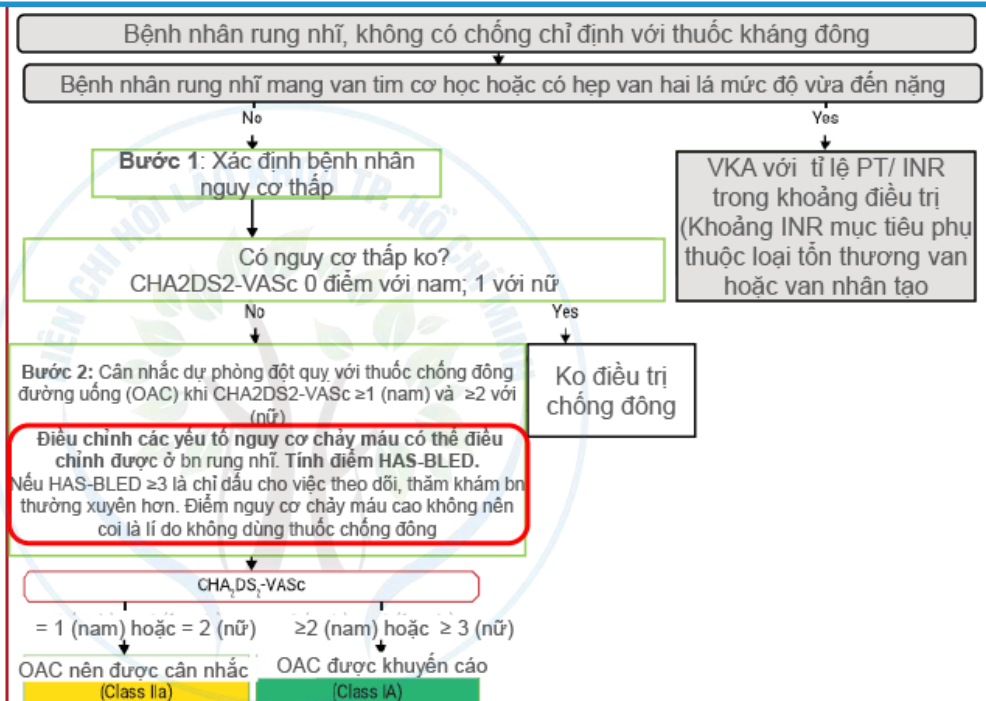
OAC: oral anticoagulants

1. Wolf et al. Arch Intern Med. 1987;147:1561-64; 2. White et al. Am J Med. 1999;106:165-71; 3. Kakkar et al. PLoS One. 2013;8:e63479.

HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN 2023 LIÊN CHI HỘI LÃO KHOA TP. HỒ CHÍ MINH

ESC 2020: Điểm HAS-BLED cao không phải là chống chỉ định với thuốc kháng đông. Nhấn mạnh điều chỉnh các yếu tố nguy cơ chảy máu

Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et. al. *Eur Heart J* 2020; Aug 29; Epub ahead of print



Recommendation	Class	Level
Dự phòng đột quy cho bệnh nhân rung nhĩ, NOACs được khuyến cáo ưu tiên hơn VKAs*	I	A

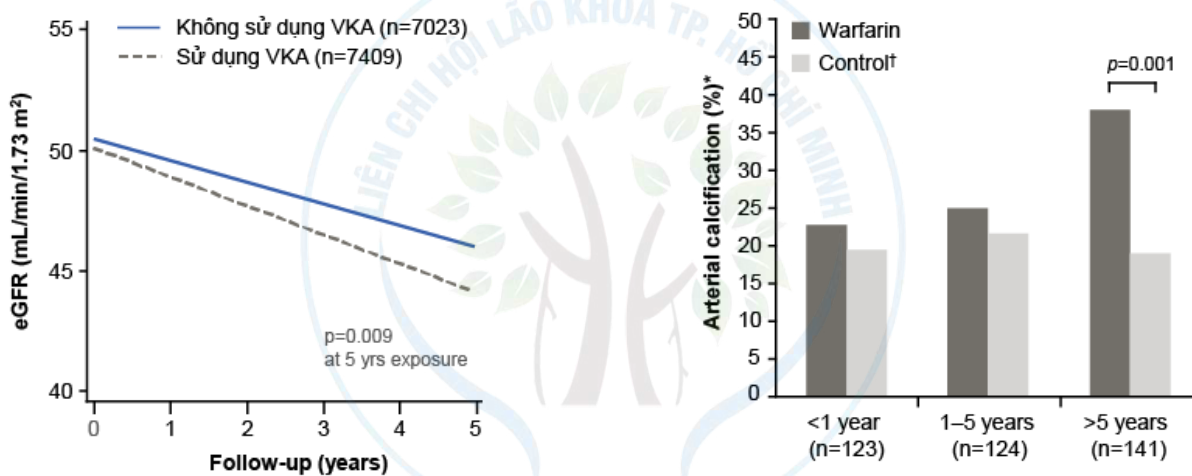
Phân loại và điều chỉnh các yếu tố nguy cơ chảy máu nếu có thể

Non-modifiable	Potentially modifiable	Modifiable	Biomarkers
Age >65 years	Extreme frailty ± excessive risk of falls ^a	Hypertension/elevated SBP	GDF-15
Previous major bleeding	Anaemia	Concomitant antiplatelet/NSAID	Cystatin C/CKD-EPI
Severe renal impairment (on dialysis or renal transplant)	Reduced platelet count or function	Excessive alcohol intake	cTnT-hs
Severe hepatic dysfunction (cirrhosis)	Renal impairment with CrCl <60 mL/min	Non-adherence to OAC	von Willebrand factor (+ other coagulation markers)
Malignancy	VKA management strategy ^b	Hazardous hobbies/occupations	
Genetic factors (e.g. CYP 2C9 polymorphisms)		Bridging therapy with heparin	
Previous stroke, small-vessel disease, etc.		INR control (target 2.0 - 3.0), target TTR >70% ^c	
Diabetes mellitus		Appropriate choice of OAC and correct dosing ^d	
Cognitive impairment/dementia			

Hindricks và cộng sự, Tạp chí Tim mạch Châu Âu 2020

HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN 2023 LIÊN CHI HỘI LÃO KHOA TP.HỒ CHÍ MINH

Ở bệnh nhân rung nhĩ, VKA có thể làm chức năng thận suy giảm nhanh hơn, có thể do tăng vôi hóa động mạch thận



◆ Trên nhóm bệnh nhân rung nhĩ kèm bệnh thận mạn, chức năng thận ở nhóm sử dụng VKA giảm nhanh hơn so với nhóm không sử dụng¹

◆ Vôi hóa động mạch tăng lên khi sử dụng VKA²

*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* 2018;5:e002665.

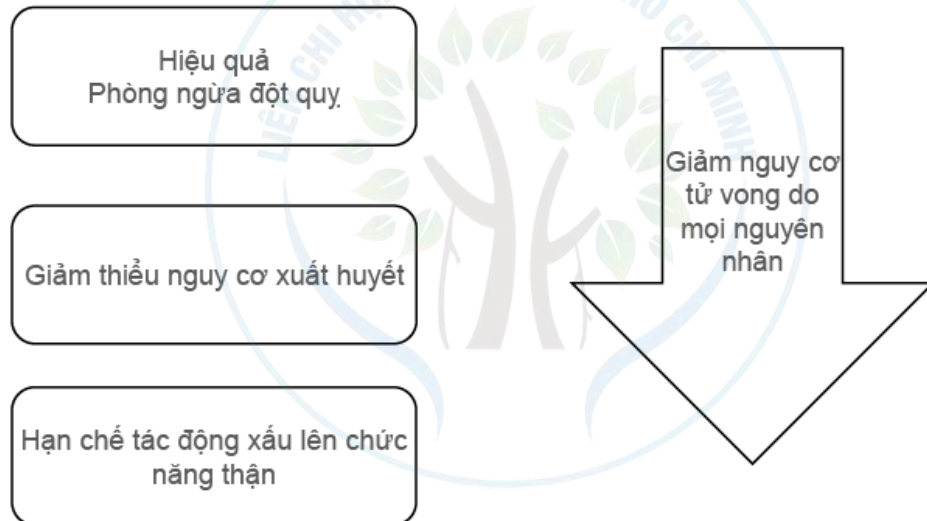
Suy thận: bệnh lý mắc kèm phổ biến ở người bệnh rung nhĩ và diễn tiến theo tuổi.

64% bệnh nhân rung nhĩ không do van (NVAF) có **suy giảm chức năng thận**^{1,2}

Suy giảm chức năng thận tăng nguy cơ đột quỵ, xuất huyết và tỷ vong trên nhóm bệnh nhân NVAF^{2,3}

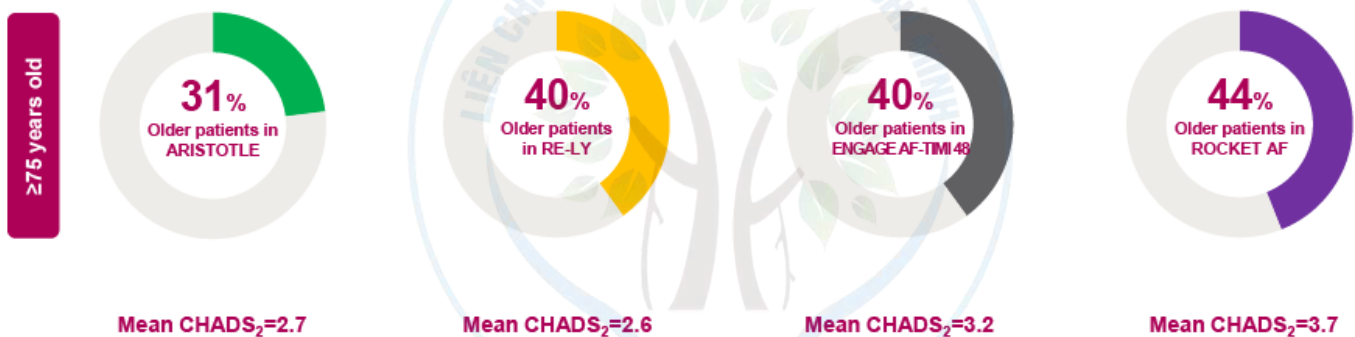
1. Olesen JB et al, *N Engl J Med* 2012;36:625–635; 2. Fanikos J et al, *Am J Med* 2017;130:1015–1023; 3. Boriani G et al, *Sci Rep* 2016;6:30271;

Sử dụng kháng đông an toàn hiệu quả trên bệnh nhân rung nhĩ cao tuổi



Dân số lớn tuổi (≥ 75) trong các nghiên cứu phase III của NOAC

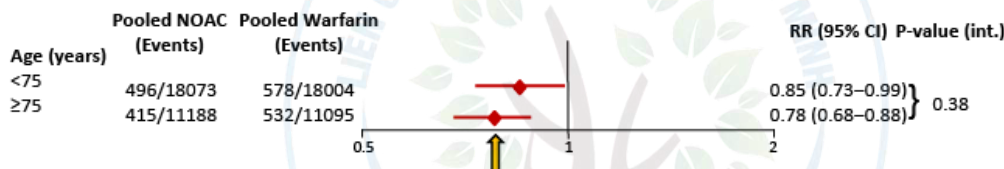
Tỷ lệ bệnh nhân cao tuổi trong ROCKET-AF lớn nhất



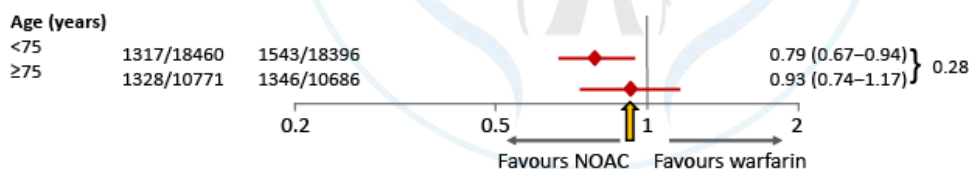
Hiệu quả và an toàn của NOACs cho nhóm bệnh nhân cao tuổi

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



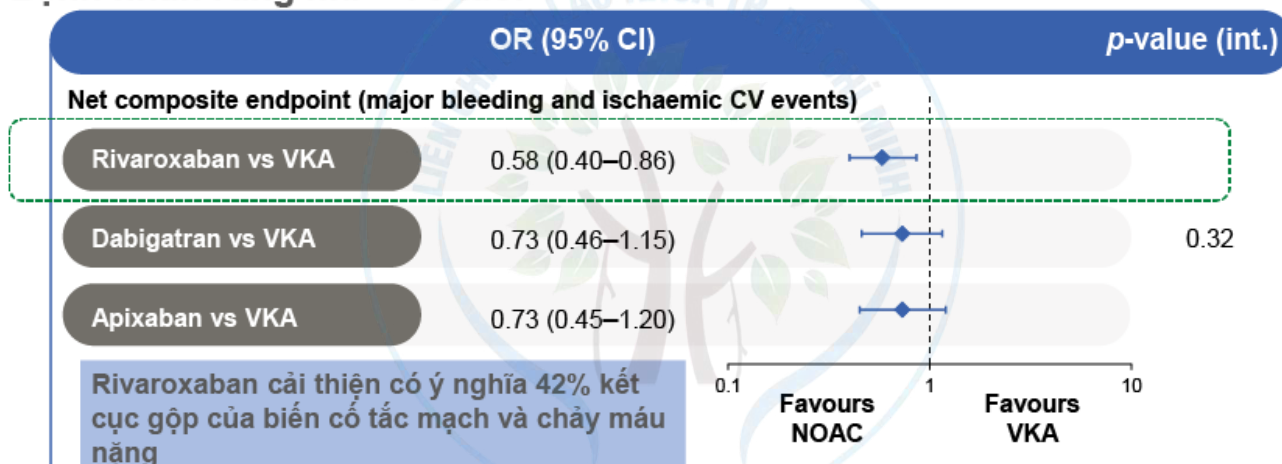
Phân tích gộp về biến cố **xuất huyết** nghiêm trọng theo nhóm tuổi



Ruff C, et al. *Lancet* 2014; 15:955-62

Thực tế lâm sàng sử dụng NOAC trên bệnh nhân cao tuổi

NC số bộ tiến cứu “PREFER in AF” và “PREFER in AF PROLONGATION”
Bệnh nhân rung nhĩ > 75 tuổi



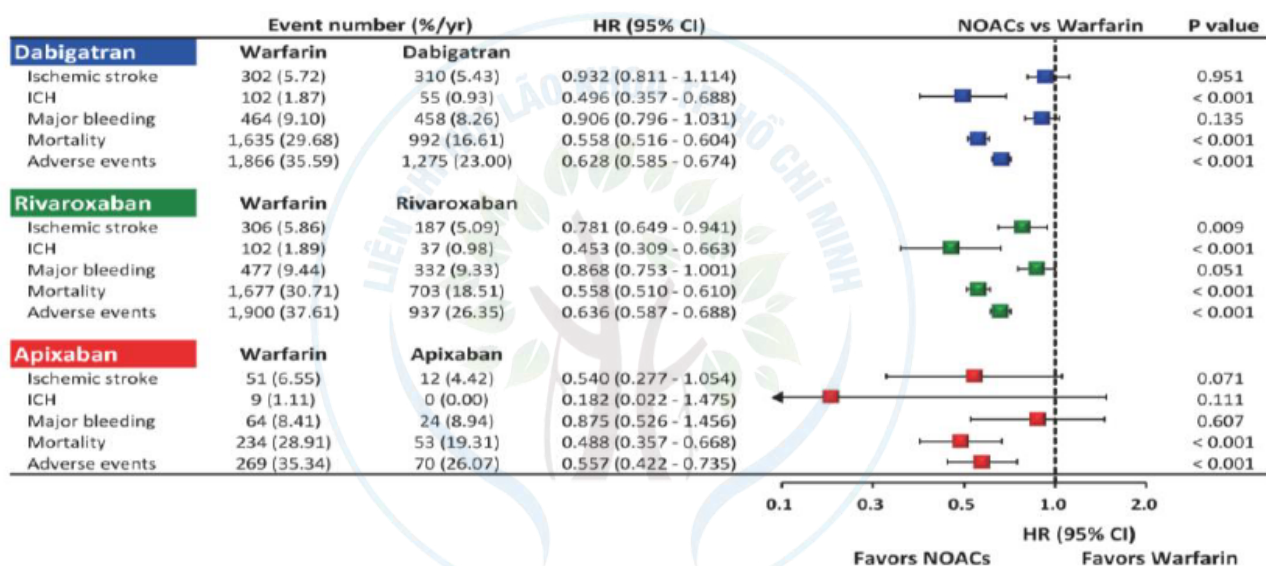
Ischaemic events defined as cardiac events (acute coronary syndrome, coronary revascularisation) + vascular events (stroke, transient ischaemic attack, systemic embolic events); Major bleeding defined as fatal bleeding or bleeding into a critical organ or clinically relevant bleeding with haemoglobin decrease ≥ 2 g/dL, consistent with the definition from the International Society on Thrombosis and Haemostasis.

Patti G et al. *Am J Med* 2019;132:749–757.

NOAC vs warfarin trên bệnh nhân AF, tuổi > 85

Phân tích hồi cứu dữ liệu tại Đài Loan

Kết cục lâm sàng: Hiệu quả & an toàn



Rivaroxaban giảm rõ rệt nguy cơ đột quỵ, chảy máu nội sọ, tử vong và biến cố ngoại ý khác

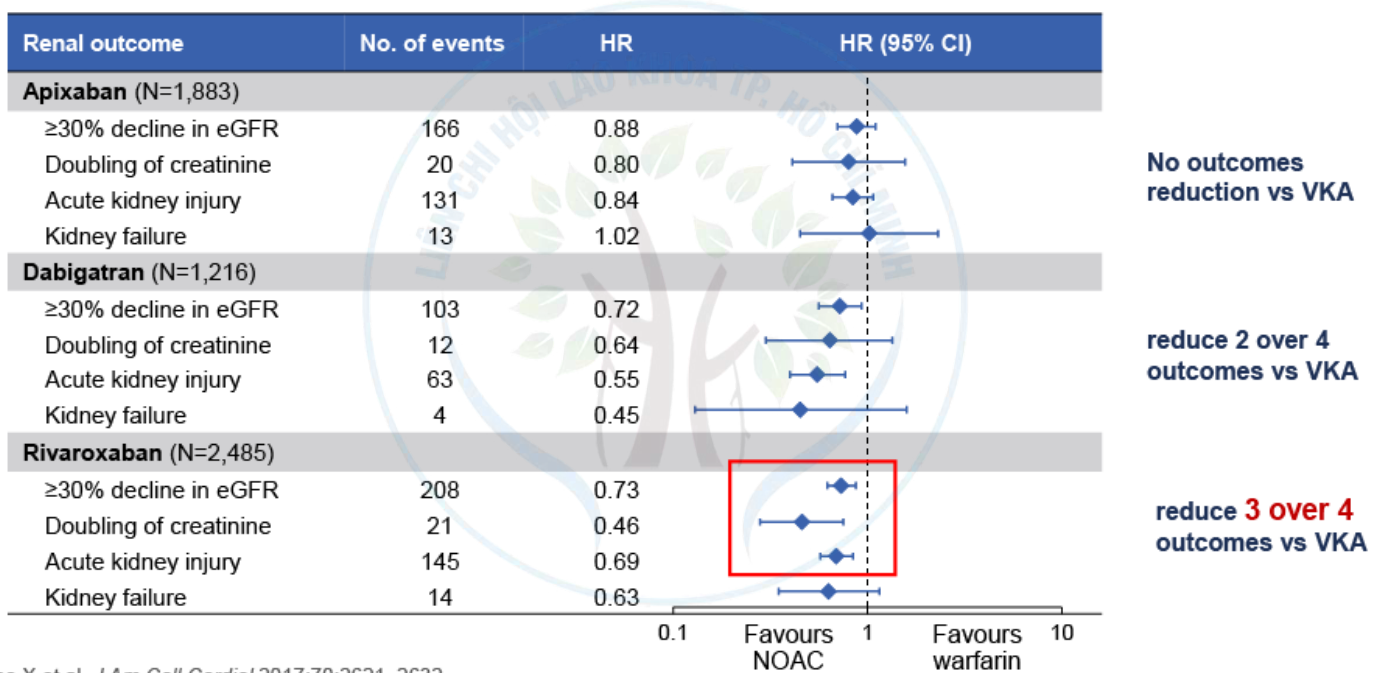
Sử dụng kháng đông an toàn hiệu quả trên bệnh nhân rung nhĩ cao tuổi



Hạn chế tác động xấu lên chức năng thận



Yao 2017 – **Biến cố suy giảm chức năng thận.**
Chỉ Rivaroxaban giảm 3 trên 4 kết cục xấu trên thận vs VKA



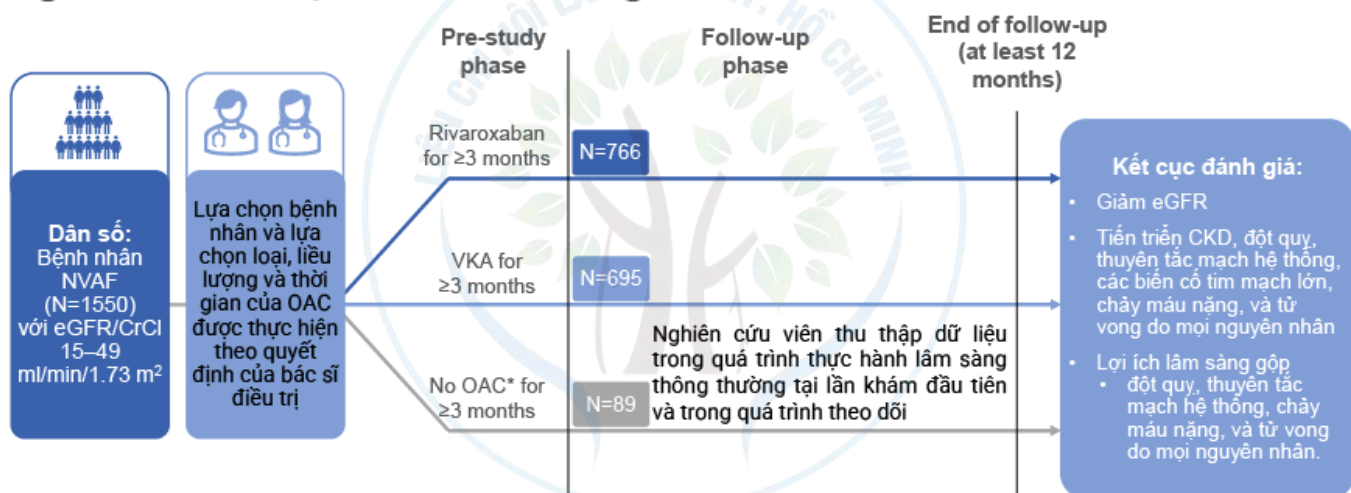


Advanced age and preferential use of vitamin K antagonists in severe renal impairment: first results of the XARENO registry in patients with non-valvular atrial fibrillation and non-dialysis dependent advanced chronic kidney disease

Reinhold Kreutz¹, Gilbert Deray², Jürgen Flöge³, Marianne Gwechenberger⁴, Kai Hahn⁵, Andreas Luft⁶, Pontus Persson⁷, Jan Beyer-Westendorf⁸

XARENO: Thiết kế nghiên cứu¹⁻³

Nghiên cứu số bộ tiền cứu đa trung tâm

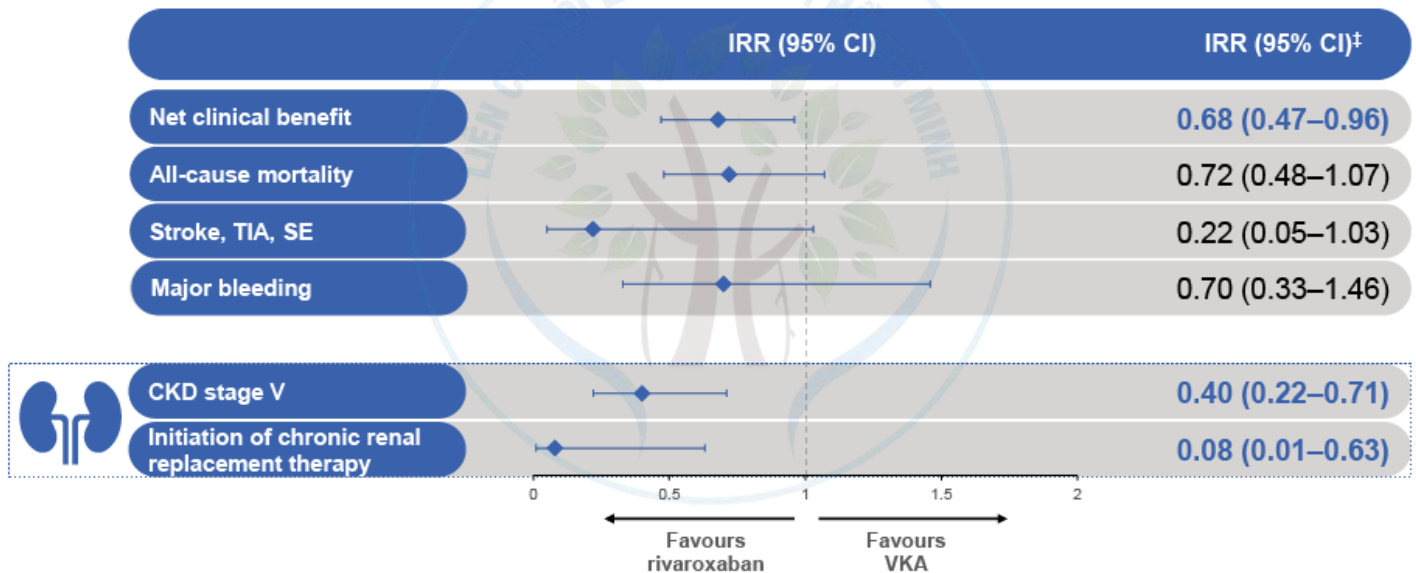


*Antiplatelet therapy allowed.

1. Kreutz R et al. *Circulation* 2020;142:A13927. Abstract 13927. 2. Kreutz R et al. ACC. Washington DC, USA, 2-4 April 2022. 3. GWT-TUD GmbH et al. 2019. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02663076> [accessed 25 Feb 2022].

Nhóm bệnh nhân sử dụng rivaroxaban cải thiện rõ rệt nguy cơ tiến triển suy thận đến giai đoạn cuối

Incidence Risk Ratios and 95% Confidence Intervals After 1 Year of Follow-up*



Khuyến cáo dùng NOAC để làm giảm nguy cơ biến cố trên thận ở bệnh nhân rung nhĩ

Recent Guidelines Recommend NOACs in Patients with AF to Reduce Risk of Renal Outcomes

2019 focused update of
AHA/ACC/HRS AF Guidelines



AMERICAN
COLLEGE of
CARDIOLOGY



Heart
Rhythm
Society

“Over time, NOACs (particularly dabigatran and rivaroxaban) may be associated with lower risks of adverse renal outcomes than warfarin in patients with AF”

HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN 2023 LIÊN CHI HỘI LÃO KHOA TP. HỒ CHÍ MINH

Sử dụng kháng đông an toàn hiệu quả trên bệnh nhân rung nhĩ cao tuổi



Tổng hợp các kết cục của các thuốc NOAC trong dự phòng tiên phát, từ thử nghiệm

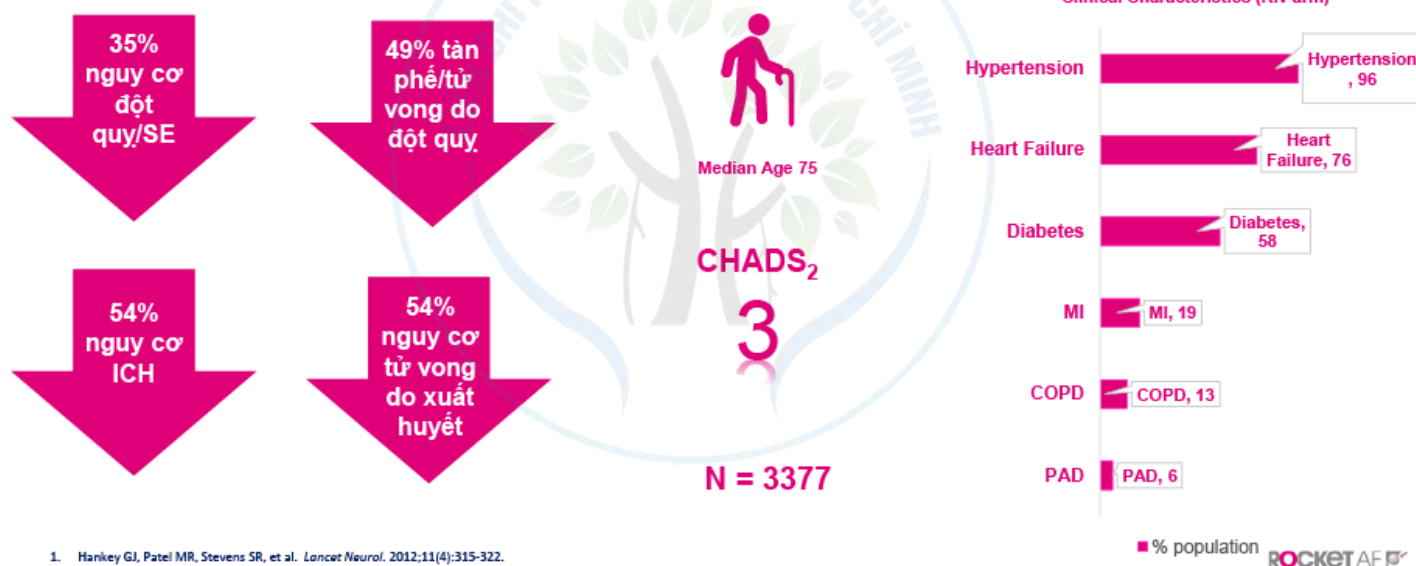
Quan điểm mới về độ an toàn của thuốc là bảo vệ bệnh nhân tối ưu trước các biến cố gây tử vong hoặc tàn phế

NOACs so với VKA trong dự phòng tiên phát ở bệnh nhân rung nhĩ					
	Rivaroxaban HR (95% CI)	Dabigatran 150 mg RR (95% CI)	Dabigatran 110 mg RR (95% CI)	Apixaban HR (95% CI)	Edoxaban HR (95% CI)
Đột quy/Tắc mạch hệ thống	0.65 (0.47–0.90)	0.60 (0.45–0.78)	0.93 (0.73–1.18)	0.82 (0.65–1.03)	0.88 (0.72–1.08)
Tử vong do đột quy	0.39 (0.20–0.75)	NR	NR	NR	0.97 (0.66–1.44)
Đột quy dẫn tới tàn phế hoặc tử vong	0.51 (0.31–0.82)	0.62 (0.43–0.89)	1.01 (0.73–1.39)	0.60 (0.41–0.86)	1.09 (0.79–1.49)
XH nội sọ	0.46 (0.24–0.89)	0.43 (0.27–0.68)	0.35 (0.21–0.57)	0.44 (0.30–0.66)	0.41 (0.27–0.61)
XH nặng	1.11 (0.92–1.34)	0.91 (0.77–1.06)	0.85 (0.72–0.99)	0.68 (0.58–0.80)	0.79 (0.68–0.91)
XH gây tử vong	0.46 (0.23–0.90)	NR	NR	NR	0.61 (0.37–1.01)

1. Hankey GJ, Patel MR, Stevens SR, et al. *Lancet Neurol.* 2012;11(4):315-322. 2. Diener HC, Connolly SJ, Ezekowitz MD, et al. *Lancet Neurol.* 2010;9(12):1157-1163. 3. Rost NS, Giugliano RP, Ruff CT, et al. *Stroke.* 2016;47(8):2075-2082. 4. Easton JD, Lopes RD, Bahit MC, et al. *Lancet Neurol.* 2012 Dec;11(12):1021. *Lancet Neurol.* 2012;11(6):503-511.

Dự phòng tiên phát ở bệnh nhân rung nhĩ cao tuổi trước các biến cố dẫn tới tử vong hoặc tàn phế:

Rivaroxaban là lựa chọn phù hợp khi giảm thiểu rõ rệt các biến cố.



Kết luận

- ◆ Bệnh nhân rung nhĩ càng cao tuổi nguy cơ đột quỵ càng cao, song thực tế lâm sàng lại là nhóm bệnh nhân chưa được dự phòng đột quỵ đầy đủ với thuốc kháng đông
- ◆ Các thuốc kháng đông đường uống ức chế trực tiếp (DOAC), không chỉ khắc phục những hạn chế của thuốc kháng Vitamin K mà còn có ưu thế về hiệu quả và an toàn tốt hơn VKA
- ◆ Rivaroxaban là thuốc DOAC phù hợp giúp bảo vệ tốt cho bệnh nhân rung nhĩ cao tuổi, đặc biệt trên dự phòng tiên phát: giúp giảm nguy cơ đột quỵ, xuất huyết nội sọ, tàn phế hoặc tử vong do đột quỵ/ xuất huyết; đồng thời giảm nguy cơ suy giảm chức năng thận so với thuốc kháng Vitamin K.