

Sử dụng kháng đông trên bệnh nhân rung nhĩ
kèm suy thận

MA-M_RIV-VN-0433-1

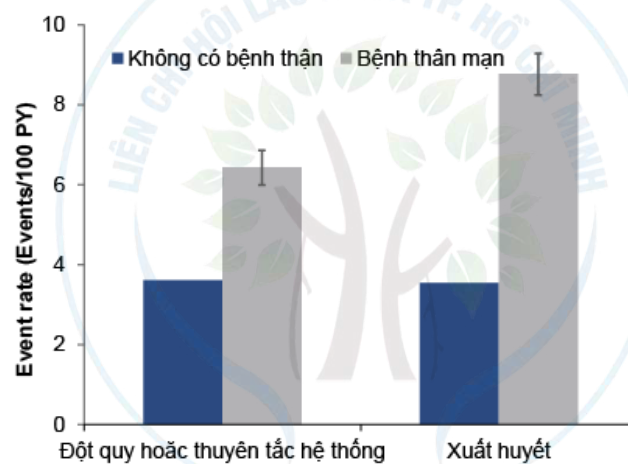
Tại sao chúng ta cần quan tâm đến suy thận
trên bệnh nhân rung nhĩ?

Trên nhóm bệnh nhân rung nhĩ, suy giảm chức năng thận rất phổ biến và diễn tiến theo tuổi



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;

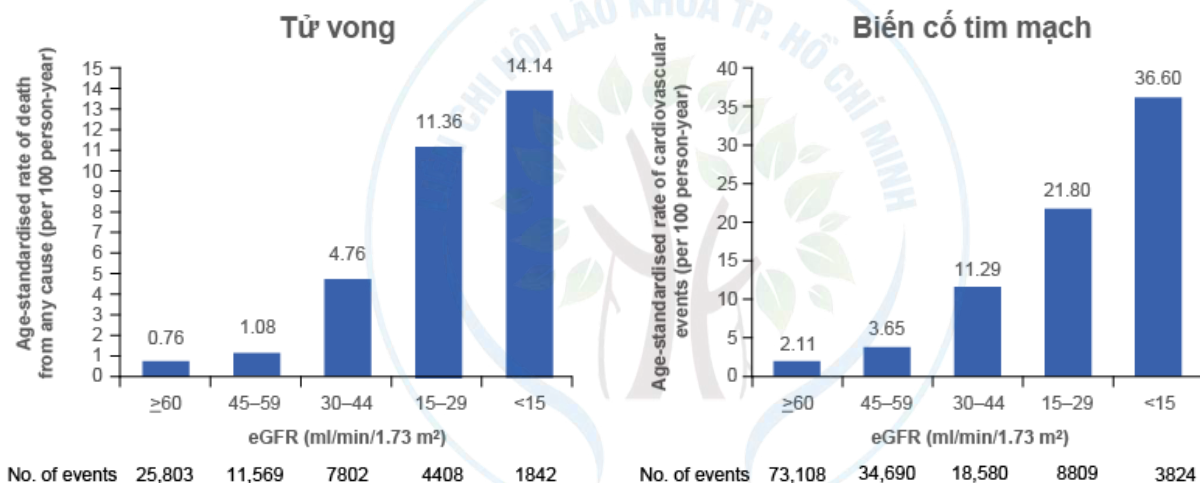
Bệnh nhân NVAF suy giảm chức năng thận có nguy cơ đột quy và xuất huyết cao hơn



Large Danish cohort study (N=132,372) in AF patients with chronic kidney disease. 28% of patients with no renal disease received warfarin.
Olesen JB et al. *N Engl J Med* 2012;367:625–635.

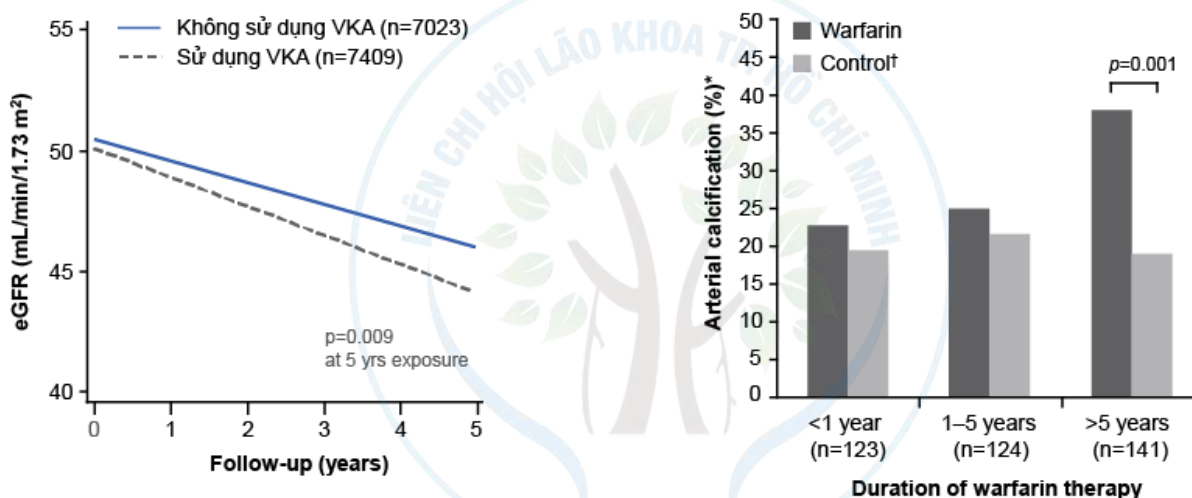
HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN 2023 LIÊN CHI HỘI LÃO KHOA TP. HỒ CHÍ MINH

eGFR thấp hơn có mối tương quan với các biến cố tim mạch và tử vong



eGFR, estimated glomerular filtration rate
Go AS, et al. *N Engl J Med* 2004;351:1298-1305

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

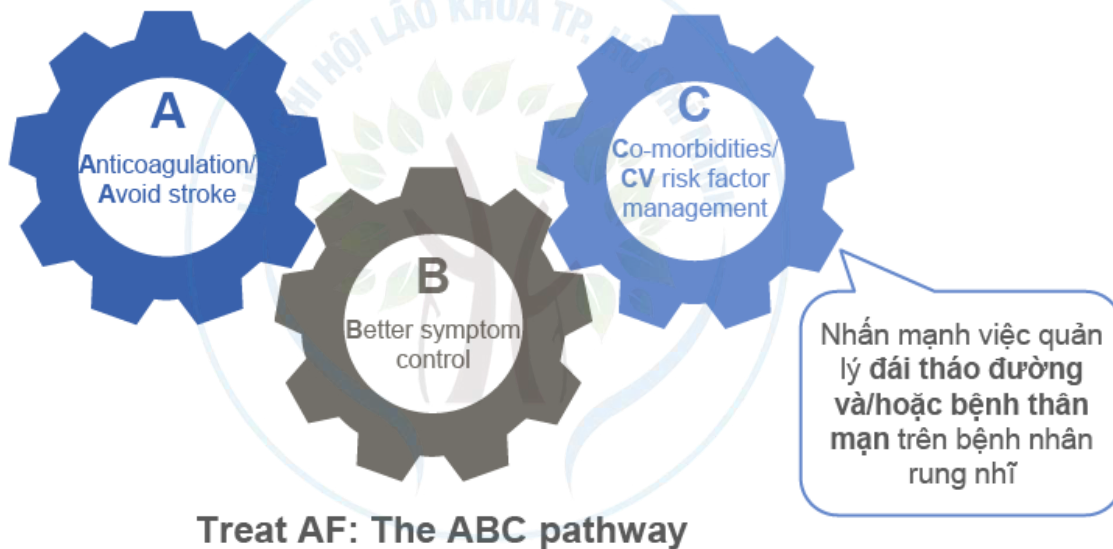
◆ Vôi hóa động mạch tăng lên khi sử dụng VKA²

^{*}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* 2016;5:e002885.

Chúng ta cần làm gì trên bệnh nhân rung nhĩ
kèm suy thận?

Khuyến cáo ESC 2020: Quản lý rung nhĩ không chỉ có dự phòng đột quỵ

Tiếp cận toàn diện lấy bệnh nhân làm trung tâm



Hindricks G et al. *Eur Heart J* 2021;42:373–498.

Quản lý bệnh nhân rung nhĩ kèm suy thận: mục tiêu kép



Dự phòng đột quỵ

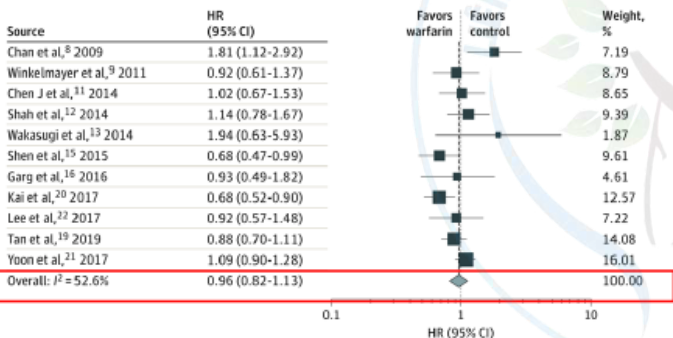


Giảm biến cố và bảo tồn chức năng thận

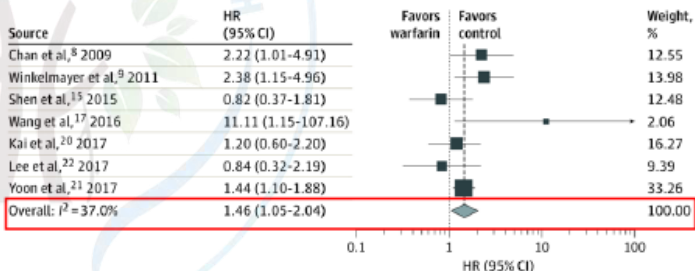
Dự phòng đột quỵ trên nhóm bệnh nhân suy giảm chức năng thận không dễ dàng

VKA không làm giảm nguy cơ đột quỵ, nhưng tăng 46% nguy cơ xuất huyết não

A Ischemic stroke

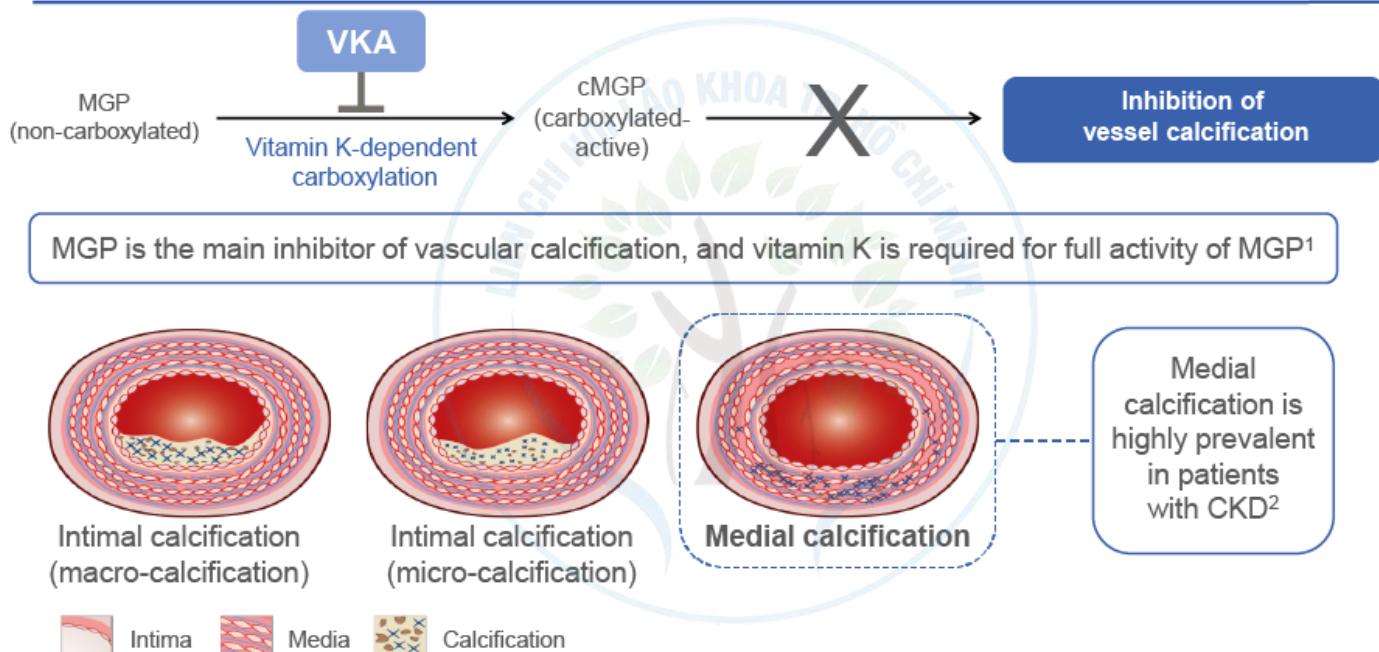


B Hemorrhagic stroke



Randhawa MS, Vishwanath R, Rai MP, et al. Association Between Use of Warfarin for Atrial Fibrillation and Outcomes Among Patients With End-Stage Renal Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2020;3(4):e202175. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.2175

VKA thúc đẩy quá trình vôi hóa lớp áo ngoài và giữa của động mạch



1. Van Gorp RH, Schurgers LJ, *Nutrients* 2015;7:9538–9557; 2. Willems BAG et al, *Mol Nutr Food Res* 2014;58:1620–1635

ESC 2020: NOAC là lựa chọn đầu tay trong dự phòng đột quỵ ở bệnh nhân rung nhĩ

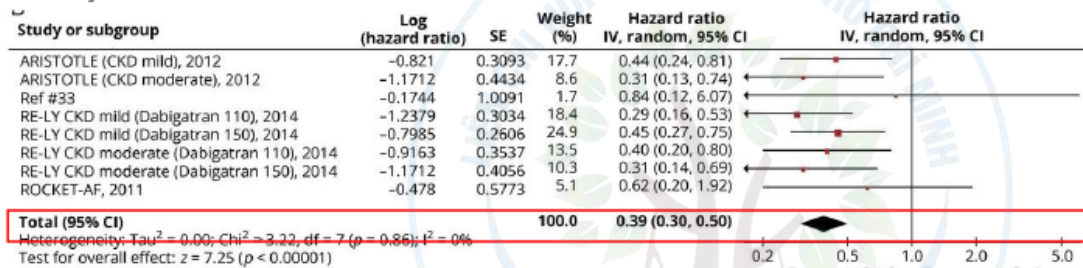
Recommendation	Class	Level
For stroke prevention in AF patients who are eligible for OAC, NOACs are recommended in preference to VKAs*	I	A
For stroke risk assessment, a risk-factor-based approach is recommended, using the CHA ₂ DS ₂ -VASc clinical stroke risk score to initially identify patients at 'low stroke risk' (CHA ₂ DS ₂ -VASc score=0 in men, or 1 in women) who should not be offered antithrombotic therapy	I	A
OAC is recommended for stroke prevention in AF patients with CHA ₂ DS ₂ -VASc score ≥2 in men or ≥3 in women	I	A
OAC should be considered for stroke prevention in AF patients with a CHA ₂ DS ₂ -VASc score of 1 in men or 2 in women. Treatment should be individualized based on net clinical benefit and consideration of patient values and preferences	IIa	B

*Excluding patients with mechanical heart valves or moderate-to-severe mitral stenosis.
Hindricks G et al. *Eur Heart J* 2020; doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612

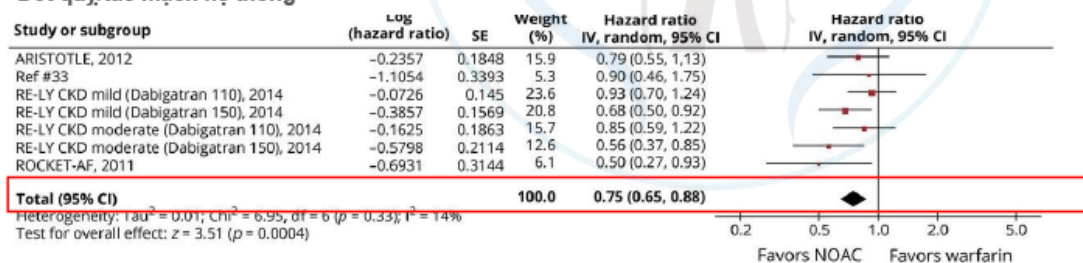
HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN 2023 LIÊN CHI HỘI LÃO KHOA TP. HỒ CHÍ MINH

NOAC: vượt trội VKA trong giảm biến cố đột quỵ và xuất huyết não ở bệnh nhân NVAF kèm suy giảm chức năng thận

Xuất huyết não



Đột quỵ/tắc mạch hệ thống



NOAC nào có liệu chuyên biệt cho bệnh nhân suy thận?

Rivaroxaban: liệu chuyên biệt cho bệnh nhân suy thận được nghiên cứu trên dân số lớn nhất trong các nghiên cứu phase III

	ROCKET AF ¹ (n=14,264)	ARISTOTLE ²⁻⁴ (n=18,201)	ENGAGE AF ^{5,6} (n=21,105)	RE-LY ^{7,8} (n=18,113)
Liệu chuyên biệt cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận (chỉ phụ thuộc vào chức năng thận)	✓	✗	✗	✗
Tỷ lệ bệnh nhân suy giảm chức năng thận	21%*	17%#	19%‡	20%§
Số bệnh nhân sử dụng liều thấp	15 mg od: 1474	2.5 mg bid: 428	30 mg bid [¶] : 1784	110 mg bid: 6015
Số bệnh nhân suy giảm chức năng thận sử dụng liều NOAC thấp	1474 (20.7%)	149 (1.6%)	1379 ^{¶¶} (19.6% ^{¶¶})	1196 (9.9%)

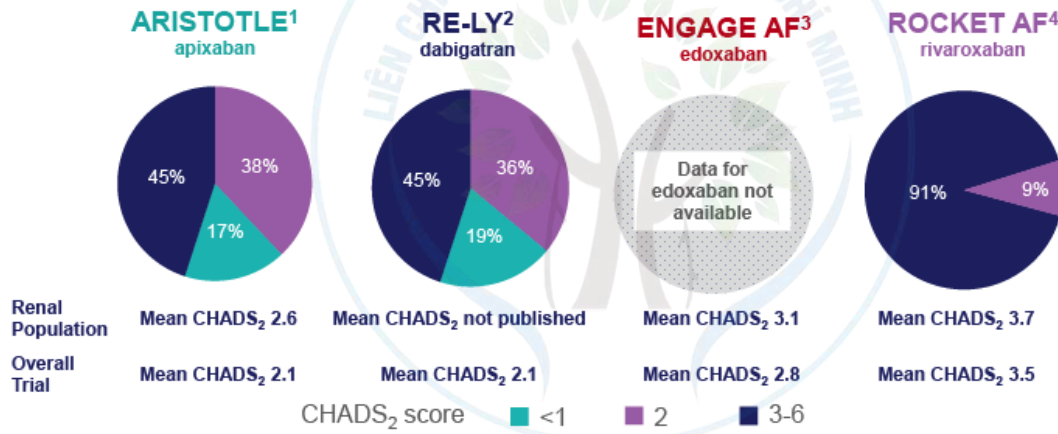
*CrCl 30–49 ml/min; †eGFR 25–50 ml/min (Cockcroft–Gault); ‡CrCl 30–50 ml/min; in the group of patients randomized to the higher-dose edoxaban regimen or warfarin; †eGFR 30–50 ml/min. 162 patients had missing CrCl values; †renal impairment defined as serum creatinine levels ≥ 1.5 mg/dl. To qualify for dose reduction, patients had to have ≥ 2 of: age ≥ 80 years, weight ≤ 80 kg or serum creatinine ≥ 1.5 mg/dl; †data given for dose adjusted arm of 'high-dose' (80/30) group

1. Fox KAA et al, *Eur Heart J* 2011;32:2387–2394; 2. Granger GB et al, *N Engl J Med* 2011;365:981–992; 3. Hohnloser SH et al, *Eur Heart J* 2012;33:2821–2830; 4. Apixaban FDA medical review; 5. Giugliano RP et al, *N Engl J Med* 2013;369:2003–2104; 6. Bohula et al, *Circulation* 2016;134:24–38; 7. Connolly SJ et al, *N Engl J Med* 2009;361:1139–1151; 8. Hijazi Z et al, *Circulation* 2014;129:961–970

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

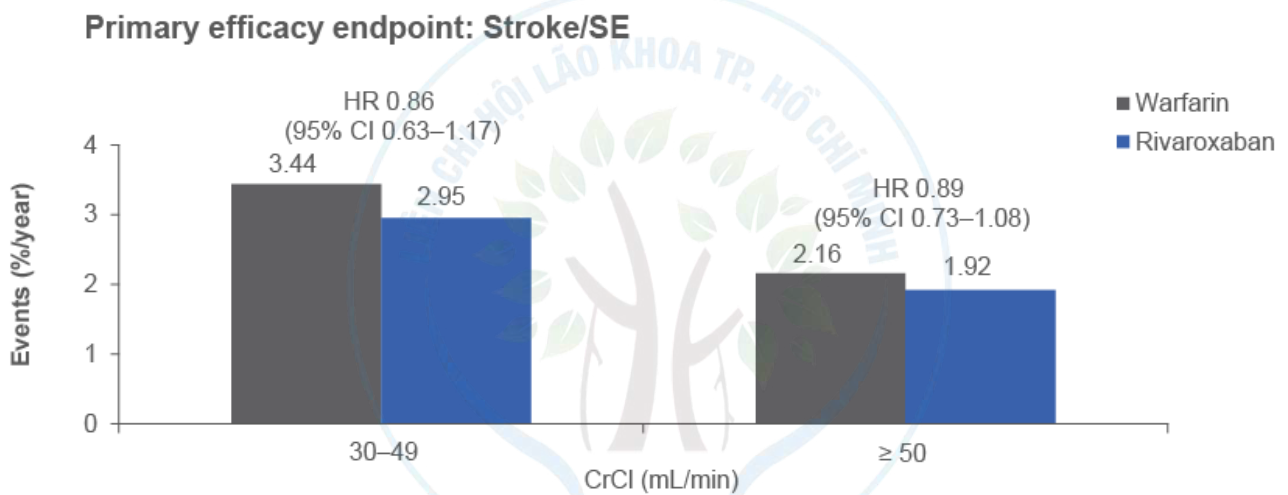
Nguy cơ nhóm bệnh nhân suy giảm chức năng thận trong các nghiên cứu phase III

◆ Rivaroxaban: hiệu quả và độ an toàn được kiểm chứng trên dân số có nguy cơ cao nhất



1. Hohnloser et al. Eur Heart J. 2012;33:2821–2830; 2. Hijazi et al. Circulation. 2014;129:961–70; 3. Bohula et al. Circulation. 2016;134:24–36; 4. Fox KA et al. Eur Heart J. 2011;32:2387–94.

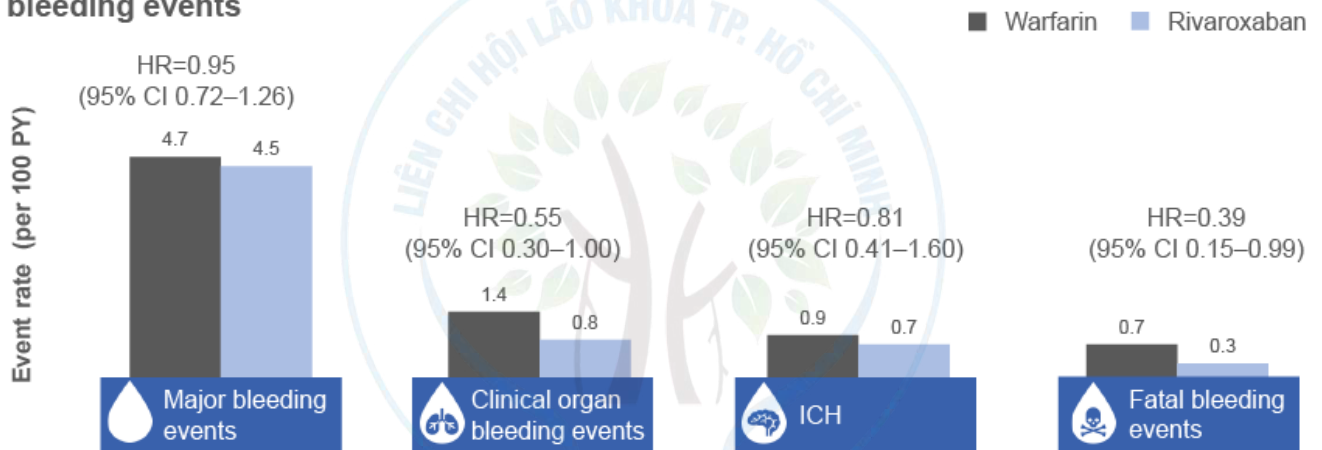
Rivaroxaban: hiệu quả dự phòng đột quỵ đột quỵ đồng nhất trên nhóm bệnh nhân suy thận



Intention-to-treat population
Fox KA et al. Eur Heart J. 2011;32(19):2387–2394

Rivaroxaban: hiệu quả đồng nhất trên nhóm bệnh nhân suy thận

Incidence of the primary safety outcomes in ROCKET AF: major and clinically relevant non-bleeding events

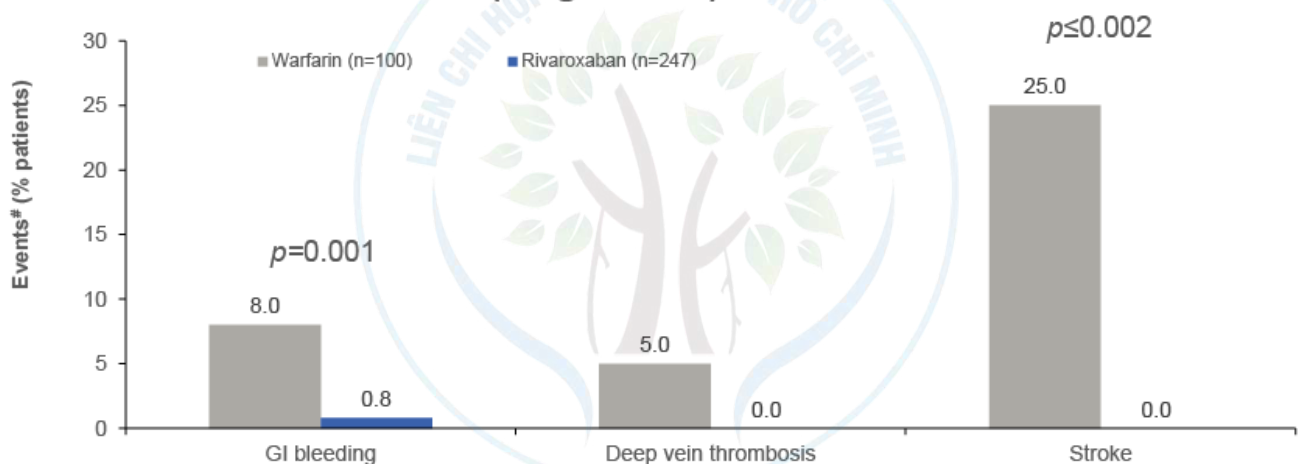


Kết quả về hiệu quả và độ an toàn ủng hộ việc sử dụng rivaroxaban trên nhóm bệnh nhân suy thận

CI, confidence interval; CrCl, creatinine clearance; GI, gastrointestinal; HR, hazard ratio; ICH, intracranial haemorrhage
Fox KAA et al, *Eur Heart J* 2011;32:2387–2394

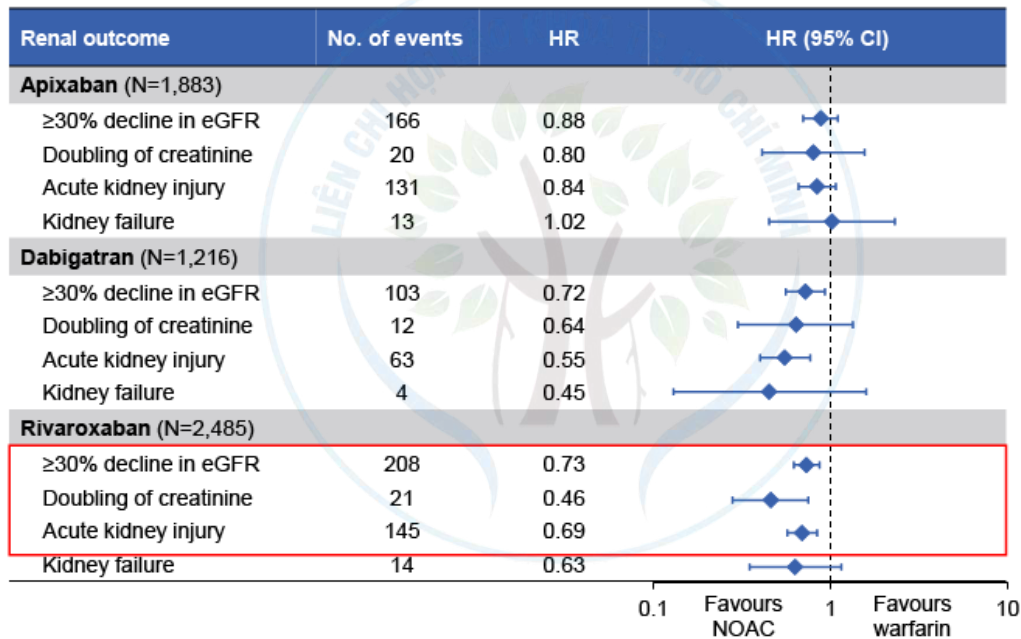
Hiệu quả và độ an toàn của rivaroxaban trên bệnh nhân suy thận được tái khẳng định từ các nghiên cứu trên thực tế lâm sàng

Incidence of the primary safety and efficacy outcomes in real-world patients with moderate-to-severe CKD (stage 3b–4*)



*Severity defined by the NKF–KDOQI guidelines; †events reported at the mean follow-up period of 16±0.3 months
Di Lullo et al, *J Nephrol* 2018;31:751–756

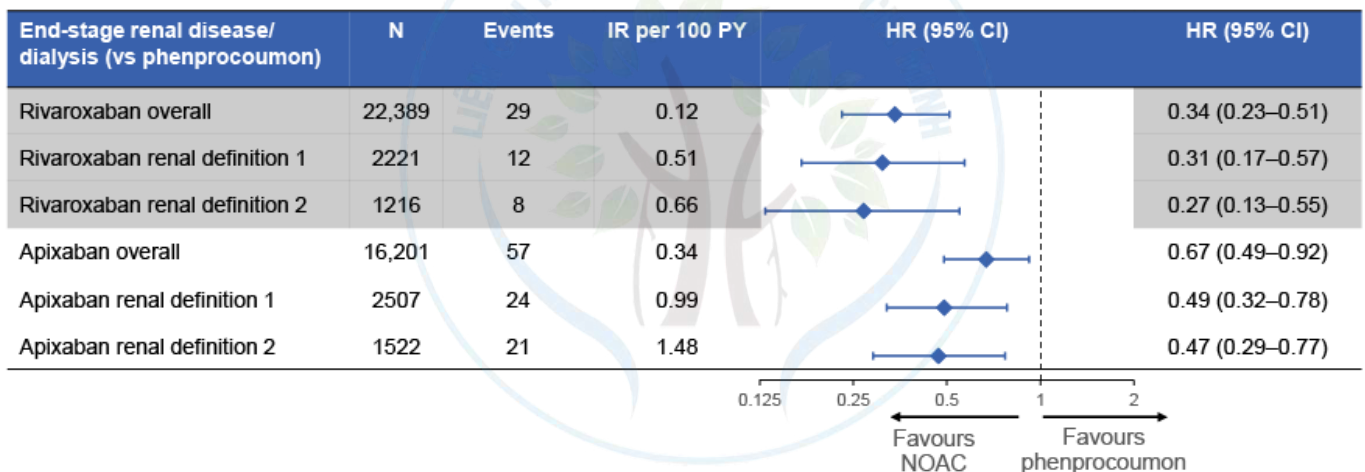
Rivaroxaban lợi ích không chỉ dừng lại ở dự phòng đột quy: giảm các biến cố thận



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

Rivaroxaban lợi ích không chỉ dừng lại ở dự phòng đột quy: giảm các biến cố thận

- Trong nghiên cứu quan sát, hồi cứu dữ liệu, rivaroxaban cho thấy lợi ích rõ ràng so với VKA trong việc giảm diễn tiến đến suy thận giai đoạn cuối/lọc máu



Bonnemeier H et al, presented at ESC 2019

Rivaroxaban lợi ích không chỉ dừng lại ở dự phòng đột quy: giảm các biến cố thận

- Rivaroxaban làm giảm nguy cơ tổn thương thận cấp, diễn tiến qua bệnh thận giai đoạn cuối hoặc lọc máu

	Event rate (per 100 patient-years)		HR (95% CI)	
	Rivaroxaban (n=36,318)	Warfarin (n=36,281)		
AKI	4.91	8.45		0.81 (0.75–0.87)
Stage 5 CKD or dialysis	2.67	4.12		0.82 (0.74–0.91)

0.5 1 2

← Favours rivaroxaban Favours warfarin →

AKI, acute kidney injury; CKD, chronic kidney disease; NVAf, non-valvular atrial fibrillation
Coleman CI *et al.*, presented at ESCO 2019

XARENO: đánh giá lợi ích bệnh nhân nhận NAVF kèm suy thận nhân được từ rivaroxaban và VKA^{1,2}



XARENO: nghiên cứu tiến cứu, đa trung tâm, số bộ không can thiệp, thu thập dữ liệu từ nhóm quốc gia châu Âu



Mục tiêu: đánh giá diễn tiến bệnh thận mạn trên nhóm bệnh nhân NAVF kèm suy thận sử dụng rivaroxaban hoặc VKA



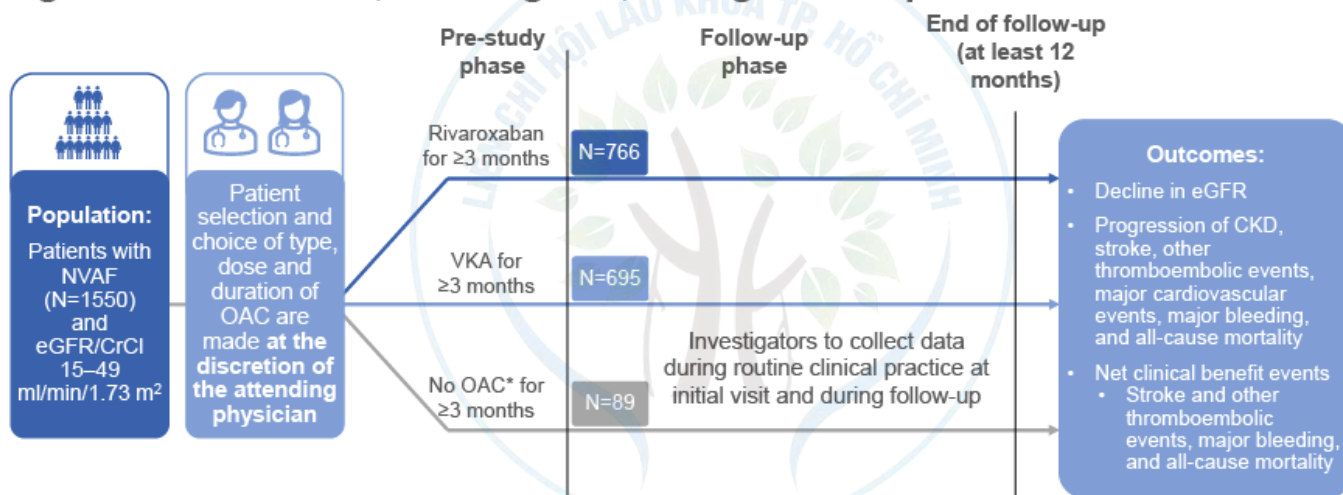
XARENO đánh giá diễn tiến bệnh thận mạn bằng cách theo dõi sự sụt giảm của eGFR và các kết cục trên tiêu chí an toàn*

*Safety outcomes are major bleeding; all-cause mortality; TIA, stroke or systemic arterial embolism; MACE; symptomatic VTE; and net clinical benefit (stroke and other thromboembolic events, major bleeding and all-cause mortality).

1. Kreutz R *et al.* *Circulation* 2020;142:A13927. Abstract 13927. 2. Kreutz R *et al.* ACC. Washington DC, USA, 2–4 April 2022.

XARENO: Thiết kế nghiên cứu¹⁻³

Nghiên cứu tiền cứu, đa trung tâm, không can thiệp



*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].

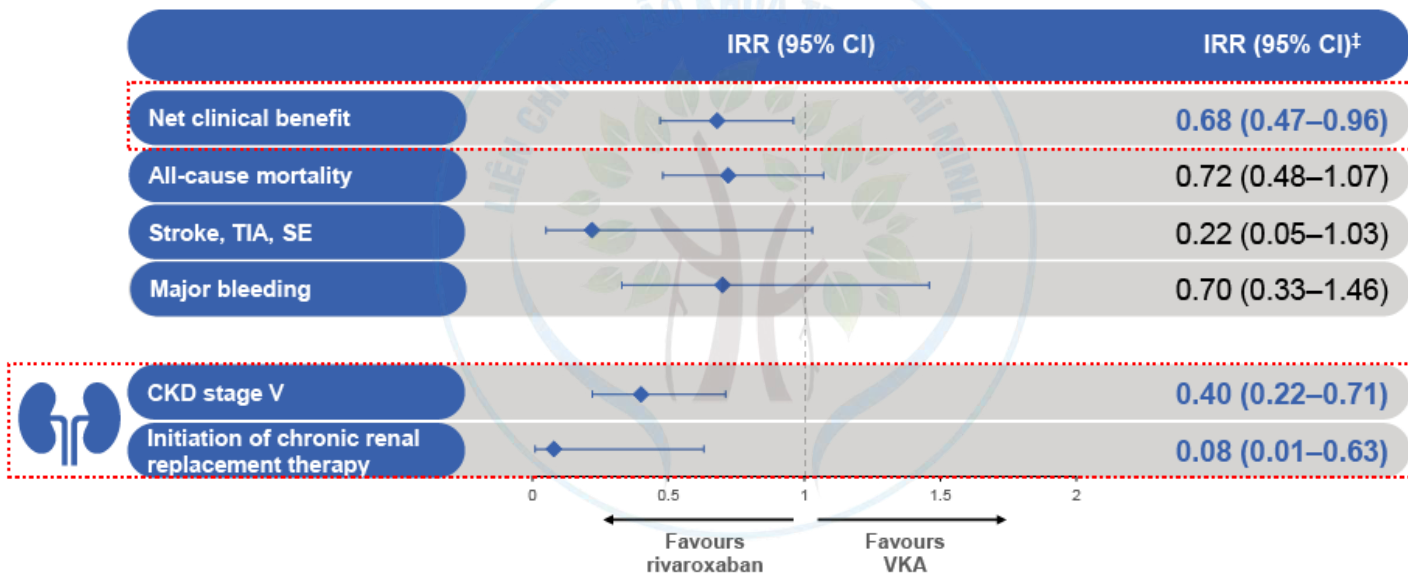
Patients with Worse Baseline Renal Function Are More Likely to Be Prescribed a VKA than Rivaroxaban

	Total (N=1550)	Rivaroxaban (n=766)	VKA (n=695)	No OAC (n=89)
Age, years, mean ± SD	78.2±7.6	77.7±7.3	78.4±7.5	80.6±9.2
Male, n (%)	865 (55.8)	416 (54.3)	399 (57.4)	50 (56.2)
CHA₂DS₂-Vasc score, mean ± SD	4.0±1.4	3.9±1.4	4.0±1.4	4.0±1.6
eGFR, ml/min/1.73 m², mean ± SD	36.2±10.1	39.1±8.6	33.3±10.6	33.6±10.1
Co-morbidities, n (%)				
Hypertension	1242 (80.1)	611 (79.8)	559 (80.4)	72 (80.9)
Diabetes	614 (39.6)	297 (38.8)	287 (41.3)	30 (33.7)
Stroke/TIA	182 (11.7)	87 (11.4)	82 (11.8)	13 (14.6)
Heart failure	333 (21.5)	163 (21.3)	155 (22.3)	15 (16.9)
Myocardial infarction	202 (13.0)	90 (11.7)	99 (14.2)	13 (14.6)

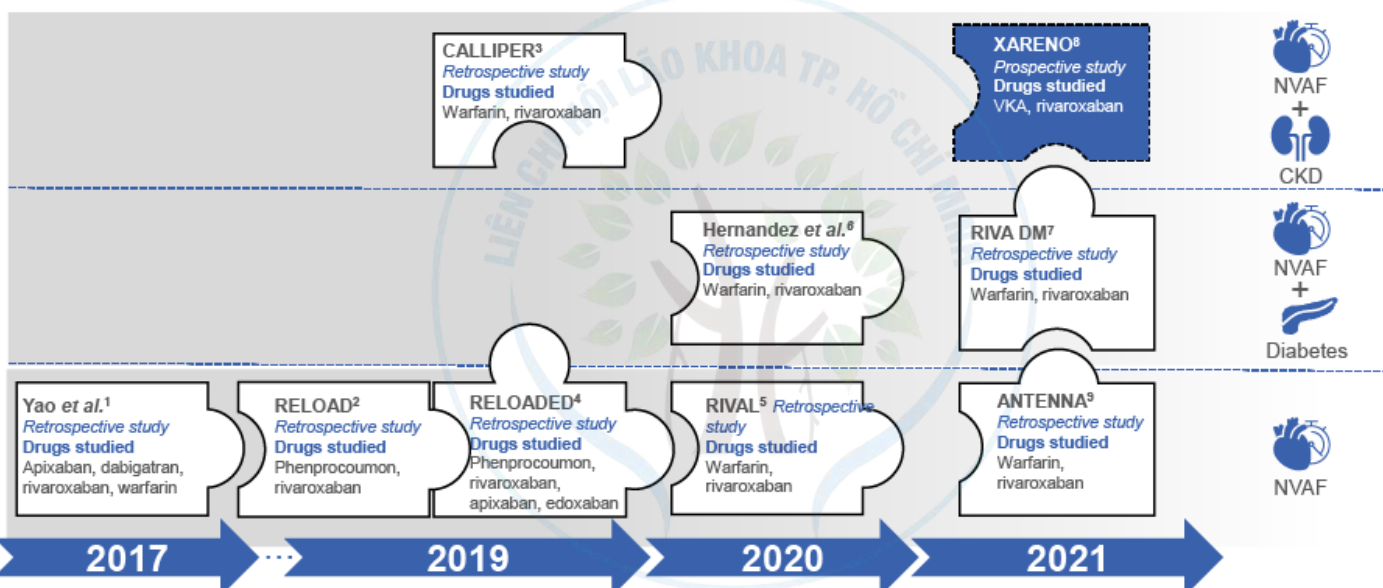
Kreutz R et al. ACC. Washington DC, USA, 2–4 April 2022.

Rivaroxaban giúp giảm các biến cố thận so với VKA

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



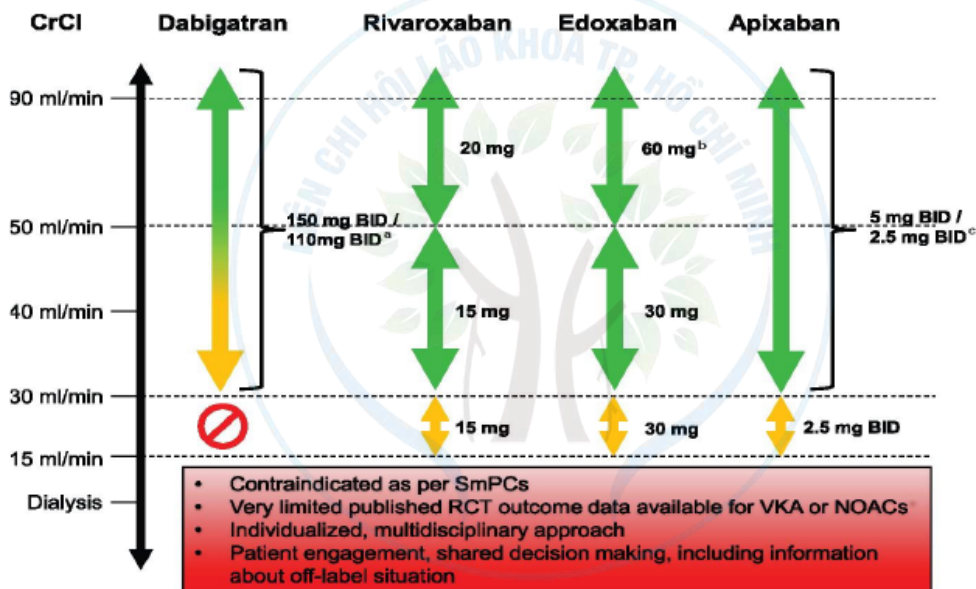
Ngày càng nhiều các dữ liệu ủng hộ việc sử dụng rivaroxaban trên bệnh nhân suy thận



1. Yao X et al. J Am Coll Cardiol 2017;70:2621–2632. 2. Bonnemeyer H et al. Int J Cardiol Heart Vasc 2019;23:100367. 3. Vaitiakhovich T et al. Eur Heart J 2019;40:ehz745.1122. 4. Bonnemeyer H et al. Eur Heart J 2019; ehz745.1125. 5. Coleman CI et al. Clin Appl Thromb Hemost 2019;25:1–8. 6. Hernandez AV et al. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2020;6:301–307. 7. Costa OS et al. Curr Med Res Opin 2021;1-8:doi: 10.1080/03007995.2021.1947217. 8. Kreutz R et al. ACC. Washington DC, USA, 2–4 April 2022. 9. González Pérez A, et al. Int J Cardiol 2022;352:165–171.

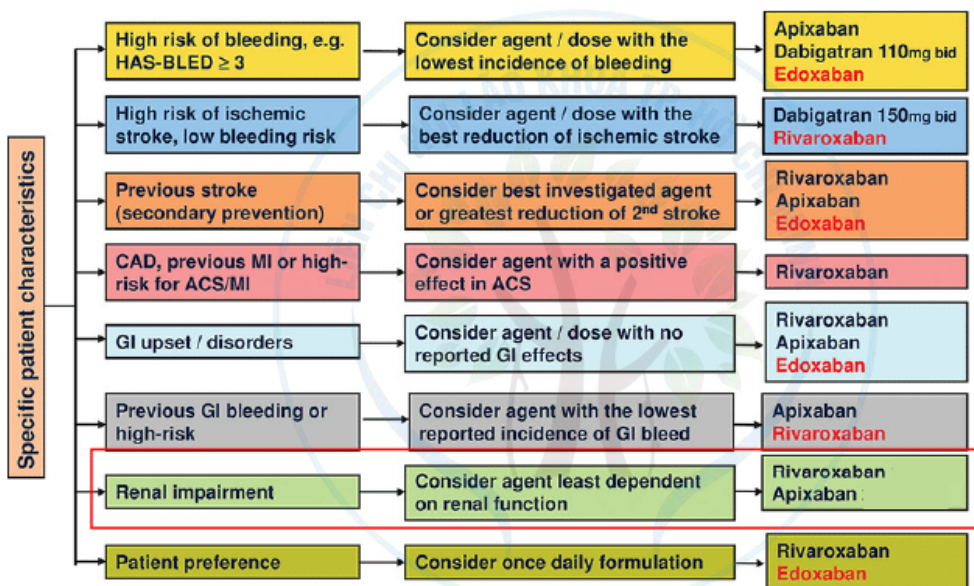
HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN 2023 LIÊN CHI HỘI LÃO KHOA TP.HỒ CHÍ MINH

Lựa chọn NOAC trên bệnh nhân suy thận – EHRA 2021



Jan Steffel, Ronan Collins, Matthias Antz, Pieter Cornu, Lien Desteghe, Karl Georg Haessler, Jonas Oldgren, Holger Reinecke, Vanessa Roldan-Schilling, Nigel Rowell, Peter Sinnave, Thomas Vanassche, Tatjana Potpara, A John Camm, Hein Heidbüchel, External reviewers, 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation, EP Europace, Volume 23, Issue 10, October 2021, Pages 1612–1676.

Lựa chọn NOAC trên bệnh nhân suy thận



Okumura, Ken et al. "Special considerations for therapeutic choice of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants for Japanese patients with nonvalvular atrial fibrillation." *Clinical cardiology* vol. 40,2 (2017): 126-131. doi:10.1002/clc.22596

Lựa chọn NOAC trên bệnh nhân suy thận

Subjects with nonvalvular atrial fibrillation and CrCl between 15 and 49 ml/min

First choice Apixaban 5 mg twice daily (or 2.5 mg twice daily in presence of one or more additional criteria: age \geq 80 years, body weight \leq 60 kg, serum creatinine \geq 1.5 mg/dl)

Rivaroxaban 15 mg once daily



Liều đơn giản, ngày 1 lần, không phải chỉnh liều theo tuổi và cân nặng

Edoxaban 30 mg once daily

Second choice Dabigatran 110 mg twice daily

Not Dabigatran 150 mg twice daily

recommended Rivaroxaban 20 mg once daily

Edoxaban 60 mg once daily

Di Lullo L, Ronco C, Cozzolino M, et al. Nonvitamin K-dependent oral anticoagulants (NOACs) in chronic kidney disease patients with atrial fibrillation. *Thromb Res.* 2017;155:38-47. doi:10.1016/j.thromres.2017.04.027

Kết luận

- ◆ Suy thận làm gia tăng nguy cơ đột quỵ, biến cố tim mạch và nguy cơ xuất huyết ở bệnh nhân rung nhĩ
- ◆ NOAC ưu thế hơn warfarin về an toàn, hiệu quả và ít làm suy giảm chức năng thận hơn warfarin
 - Rivaroxaban: hiệu quả dự phòng đột quỵ và độ an toàn trên nhóm bệnh nhân rung nhĩ kèm suy thận được chứng minh từ RCT đến thực tế lâm sàng.
 - Rivaroxaban: bảo tồn chức năng thận, giảm các biến cố trên thận so với VKA
- ◆ Các khuyến cáo và đồng thuận: rivaroxaban 15 mg một trong những lựa chọn đầu tay trên nhóm bệnh nhân rung nhĩ kèm suy thận.