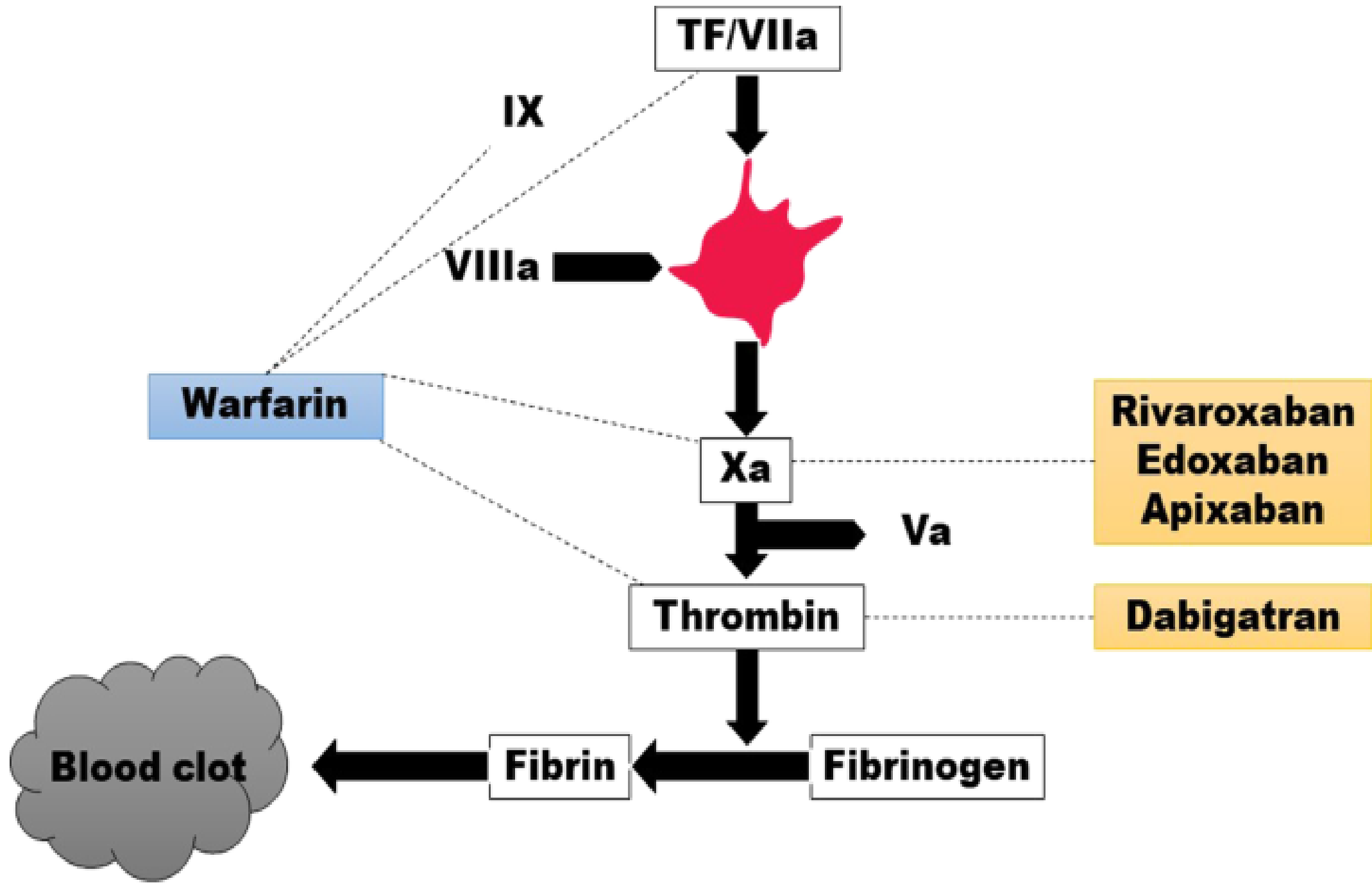
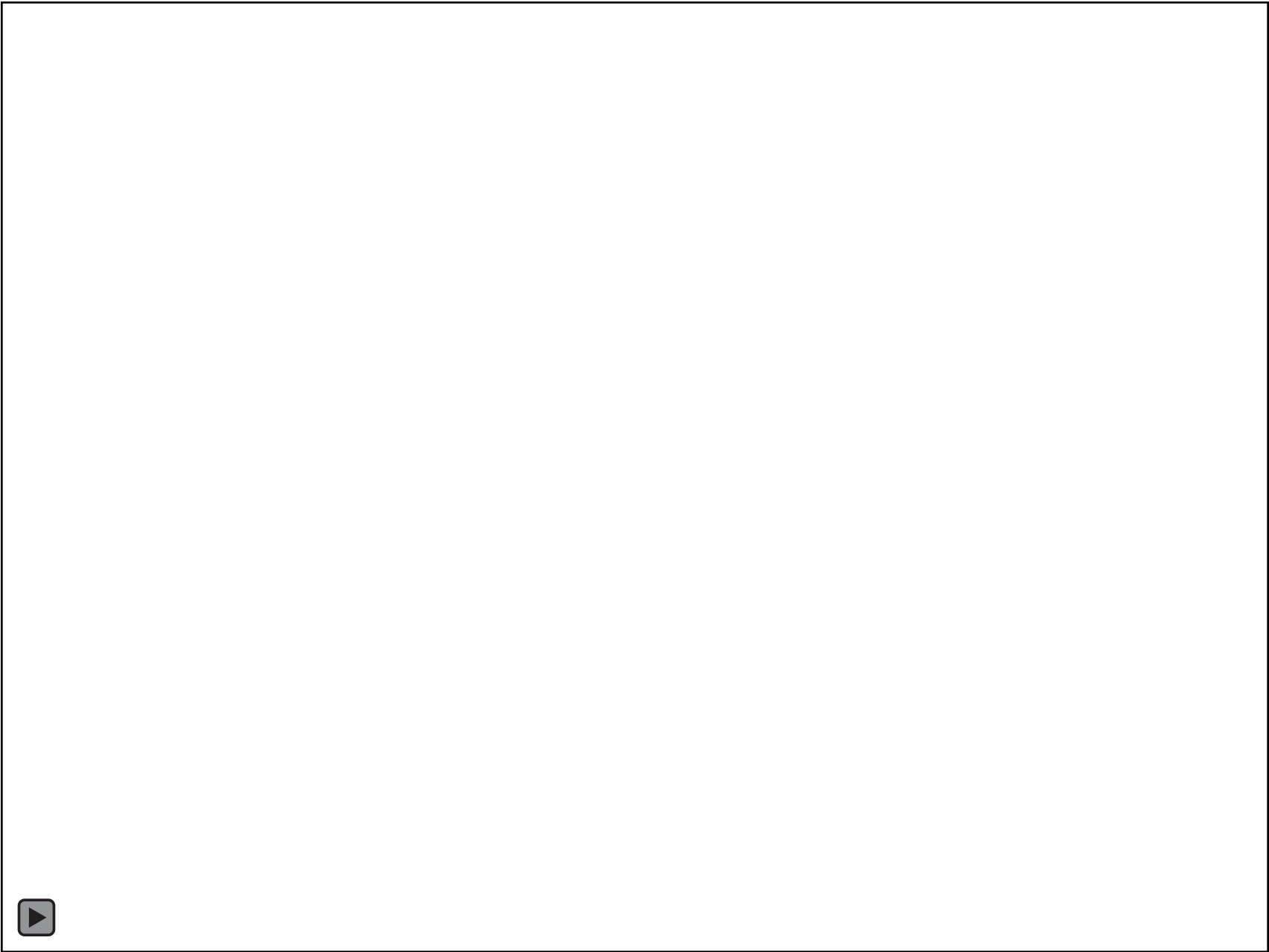


ANTİKOAQULYANT ALAN AF XƏSTƏLƏRİNDƏ QANAMANIN İDARƏ EDİLMƏSİ

DR. ÜZEYİR RƏHİMOV, PhD, FSCAI, FESC



Antikoagulyant alan xəstədə qanama riski nə zaman yüksəkdir?



Antikoagulyant alan xəstədə qanama riski nə zaman yüksəkdir?

HAS-BLED

Letter	Clinical Characteristic	Points
H	Hypertension	1
A	Abnormal Liver or Renal Function	1 or 2
S	Stroke	1
B	Bleeding	1
L	Labile INR	1
E	Elderly (age > 65)	1
D	Drugs or Alcohol	1 or 2
Maximum Score		9

≥ 3

Table 9 Risk factors for bleeding with OAC and antiplatelet therapy

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			

Qanamada kim günahkardır?

- Dərman dozasına riayət edilirmi?
- İNR doğru təqib edilirmi?
- OAK təsirini artıran dərman kombinasiyası?
- Qanama riskini artıran dərman qəbulu?



XƏSTƏ TƏQDİMƏTİ 1

- 60 yaşlı kişi
- **AH+, DM+, ÜİX-, Stroke-, Paroksizmal AF**
- İstifadə etdiyi dərmanlar: Perindopril/indapamid 10/2.5, Varfarin 5mg/sutka, Bisoprolol 2,5 mg, Rosuvastatin 20mg
- Şikayəti: halsızlıq, başgicəllənmə, son 3 gündə **melena**
- Laborator testlər: **Hgb 7g/dL, İNR 4.3, kreatinin 1.3 mg/dl**
- Son 1 il requlyar alkoqol qəbulu var.
- Hemodinamik olaraq: **AT 80/50mmHG**, Ps 115v/d, ritmikdir
- Xəstəyə EQDS icra edilir. Nəticə: **mədənin antral hissəsində qanayan xora.**

ƏSAS SUALLAR

- Qanama ciddidirmi?
- Qanamamı necə idarə edək?
- Təkrari Antikoaqulyant nə zaman başlanılsın?
- Antikoaqulyantı dəyişək?



Hansı kritik nahiyə qanaması deyildir (critical side bleeding) ?



- 1.İntrakranial hemorragiya
- 2.Perikardial tamponad
- 3.Hemotoraks və ya intraabdominal
- 4.Qastrointertinal
- 5.Əzələ və oynaqdaxili

Kritik nahiyəyə qanama nədir?

**Intrakranial
qanama**

Həmişə kritikdir

**Intraluminal
gastrointestinal
qanama**

**Kritik qanama hesab edilmir
Hemodinamik qeyri-stabilliyə
səbəb olur**

1. Toraks
2. Hava yolu
3. Perikardial
4. Intraabdominal
5. Oynaq və əzələ daxili

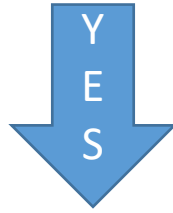
**Cərrahi müdaxilə və
hemostaz tələb
edərsə**

Qanama təsnifatı:

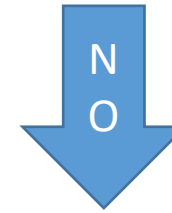
Nə zaman qanama ciddidir?

Aşağıdaki faktörlerden ≥ 1 varsa:

- Kritik nahiyəyə qanama
- Hemodinamik qeyri-stabillik
- Hemoqlobin dəyərinin ≥ 2 q/dl azalması və ≥ 2 vahid er. kütlə ehtiyacı olan qanama



MAJOR QANAMA



MINOR QANAMA

MAJOR QANAMA



QANAMA KRİTİK YERƏDİR VƏ HƏYATİ TƏHLÜKƏSİ
VARMİ

Y
E
S

N
O

OAC **STOP**
QANAMA KONTROLU ÜÇÜN TƏDBİRLƏRƏ BAŞLA



ANTİDOT VƏ
HEMOSTATİK AGENTLƏRİ
İSTİFADƏ ET

NO

QANAMA KONTROL
EDİLDİMİ?

YES





MINOR QANAMA

QANAXMA- HOSPİTALİZASİYA, TRANSFUZİYA, CƏRRAHİ MÜDAXİLƏ
TƏLƏB EDİRMİ?

y
e
s

- OAC **DAYANDIR**
- QANAMAYA KONTROL ÜÇÜN MÜVAFİQ TƏDBİRLƏR BAŞLAT

n
o

- OAC **DAVAM ET**
- QANAMAYA KONTROL ÜÇÜN MÜVAFİQ TƏDBİRLƏR BAŞLAT

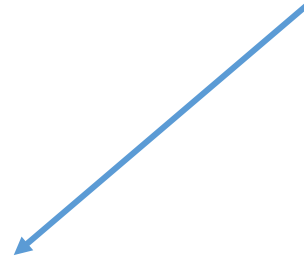
Hemodinamik qeyri – stabillik nədir?

- Sistolik A.T-in $<90\text{mmHg}$ olması,
- Sistolik təzyqidə $>40\text{mmHG}$ düşüş,
- Ortostatik vəziyyətdə SAT $\geq 20\text{mmHG}$,
DAT $\geq 10\text{mmHG}$ düşüş
- Sidik çıxışının $<0.5\text{ml/kg}$ az olması
- Sinus taxikardiyası

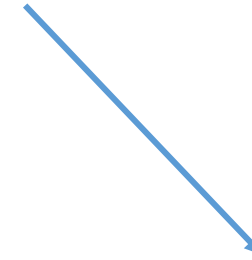
OAK fonunda qanama zamanı hansı laborator testləri icra edək?

Characteristic	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban	Dabigatran
T_{max} (h)	2–4	3–4	1–2	0.5–2
Half-life (h)	5–13	~12	10–14	12–14
Renal clearance (as active drug; %)	~33	~27	~50	~80
Laboratory testing				
Qualitative assessment	PT (also affects aPTT, but not suitable for use); ROTEM®, TGA	PT and aPTT show low sensitivity in general and not suitable for use; ROTEM® or TGA	PT and aPTT show low sensitivity in general and not suitable for use	aPTT; TT (also affects PT but not suitable for use); ROTEM®/TEG®, TGA
Quantitative assessment	Anti-factor Xa assay with rivaroxaban calibrators	Anti-factor Xa assay with apixaban calibrators	Anti-factor Xa assay with edoxaban calibrators	dTT or ECT/ECA
Main indications for laboratory testing	<ul style="list-style-type: none"> • Prior to urgent surgeries/invasive procedures • Acute and chronic kidney failure • Acute and chronic liver failure • Suspected overdose or drug accumulation • Onset of life-threatening bleeding or thrombotic events • Assessing hemostatic status after giving antidotes 			

Nə zaman antidota ehtiyac var?



Həyati-
əhəmiyyətli
qanamalar



Təcili cərrahi
prosedurlar

ANTİDOTLAR

VARFARIN

Vitamin K
1-10mg i/v

DABİGATRAN

İdarucizumab
5g i.v (15 dəq
fasilə ilə iki 2.25mg
doza ilə)

RİVOXABAN
APIXABAN
EDOXABAN

Andexanet
alfa

Antidot yoxdur. Nə edək?

VKA (warfarin and other coumarins)

- Administer 4F-PCC†:
 - INR 2 to <4, 25 units/kg
 - INR 4-6, 35 units/kg
 - INR >6, 50 units/kgOr low fixed-dose option
 - 1000 units for any non-intracranial major bleed
 - 1500 units for ICH- If 4F-PCC is not available, use plasma 10–15 mL/kg(1)

DTI (dabigatran)

- Administer 5g idarucizumab IV‡
- If idarucizumab is not available, administer PCC or aPCC§
- Consider activated charcoal for known recent ingestion (within 2-4 h)

FXa Inhibitor (apixaban and rivaroxaban)

- Administer andexanet alfa¶¶
- If andexanet alfa is not available, administer PCC or aPCC§
- Consider activated charcoal for known recent ingestion (within 2-4 h)

FXa Inhibitor (betrixaban and edoxaban)

- Administer off-label treatment with high-dose andexanet alfa¶¶
- If andexanet alfa is not available, administer PCC or aPCC§
- Consider activated charcoal for known recent ingestion (within 2-4 h)

Hemodializ

Vitamin K istifadə edəkmi?

- TDP-nin Vitamin K ilə müqayisədə koagulyasiya effekti daha sürətlidir.
- PCC –nin koagulyasiya effekti daha da sürətlidir
- 4F-PCC yoxdursa



Qanama durdu, təkrar nə zaman başlayaq?

Ağdakılardan ən azı 1-i varmı?

- Qanama kritik nahiyədə oldu
- Xəstənin təkrar qanama riski yüksəkdir
 - Qanama mənbəyi aşkarlanmayıb
- Cərrahi ya invaziv prosedur planlaşdırılır
- Xəstə təkrar dərman başlamaq istəmir.

YES



Təkrar antikoagulyant
başlamağı ertələ

NO



Təkrar antikoagulyant
başla

Antikoagulyanti müdaxilələrdən nə qədər öncədən kəsək?

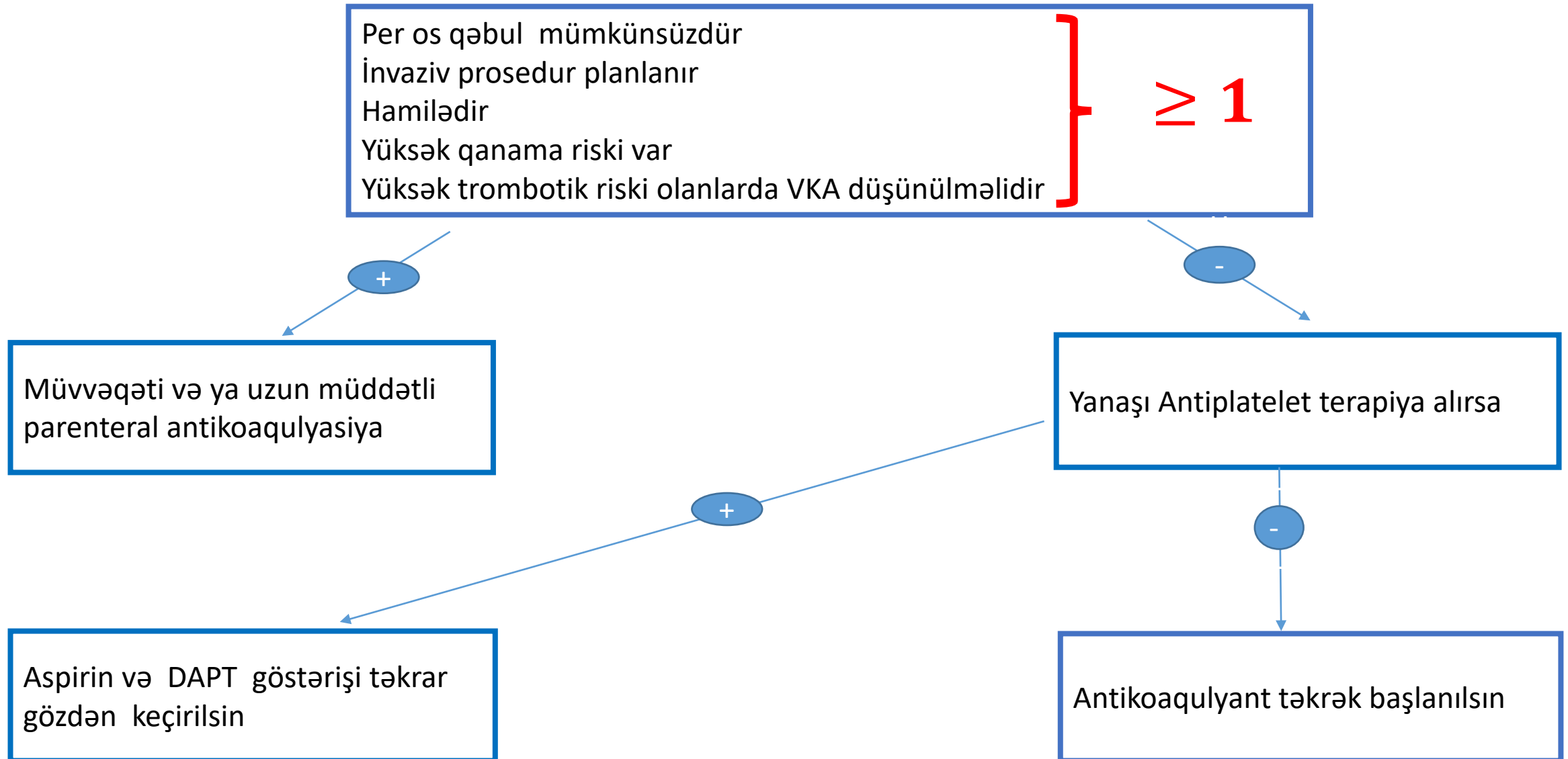
TABLE 4B Suggested Duration for Withholding DOAC Based on Bleed Risk

CrCl, mL/min	Dabigatran					Apixaban, Betrixaban, Edoxaban, or Rivaroxaban		
	≥80	50-79	30-49	15-29	<15	≥30	15-29	<15
Low	≥24 h	≥36 h	≥48 h	≥72 h	No data. Consider measuring dTT and/or withholding ≥96 h.	≥24 h	≥36 h	No data. Consider measuring agent-specific anti-Xa level and/or withholding ≥48 h.
Uncertain, intermediate, or high	≥48 h	≥72 h	≥96 h	≥120 h	No data. Consider measuring dTT.	48 h	No data. Consider measuring agent-specific anti-Xa level and/or withholding ≥72 h.	

Note: The duration for withholding is based upon the estimated DOAC half-life withholding times of 2 to 3 half-lives for low procedural bleeding risk and 4 to 5 drug half-lives for uncertain, intermediate, or high procedural bleeding risk (50-58).

CrCl = creatinine clearance; DOAC = direct-acting oral anticoagulant; dTT = dilute thrombin time.

Təkrar nə zaman başlayaq?



XƏSTƏ TƏQDİMƏTİ 1

- 60 yaşlı kişi
- AH+, DM+, ÜİX-, Stroke-, **Paroksizmal AF**
- İstifadə etdiyi dərmanlar: Perindopril/indapamid 10/2.5, Varfarin 5mg/sutka, Bisoprolol 2,5 mg, Rosuvastatin 20mg
- Şikayəti: halsızlıq, başgicəllənmə, son 3 gündə qara nəcis
- Laborator testlər: Hgb 7g/dL, **İNR 4.3**, kreatinin 1.3 mg/dl
- Son 1 il requlyar **alkoqol qəbulu var.**
- Hemodinamik olaraq: AT 80/50mmHG, Ps 115v/d, ritmikdir
- Xəstəyə EQDS icra edilir. Nəticə: mədənin antral hissəsində qanayan xora.

Xəstə təqdimatı 1:

Major qanama

1. 4F-PCC

2. Təzə dondurmuş plasma

3. Vitamin K

Qərdə

Xəstə təqdimatı 1:

Major qanama

1. Vitamin K
2. Təzə dondurmuş plasma
3. 4F-PCC

Azərbaycanda

Qanama dayanıb

- Antikoaqulyant təkrrar başlanılsın?
- Nə seçək?

Bütün antikoagulyantlarda qanama riski eyndirmi?

Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials

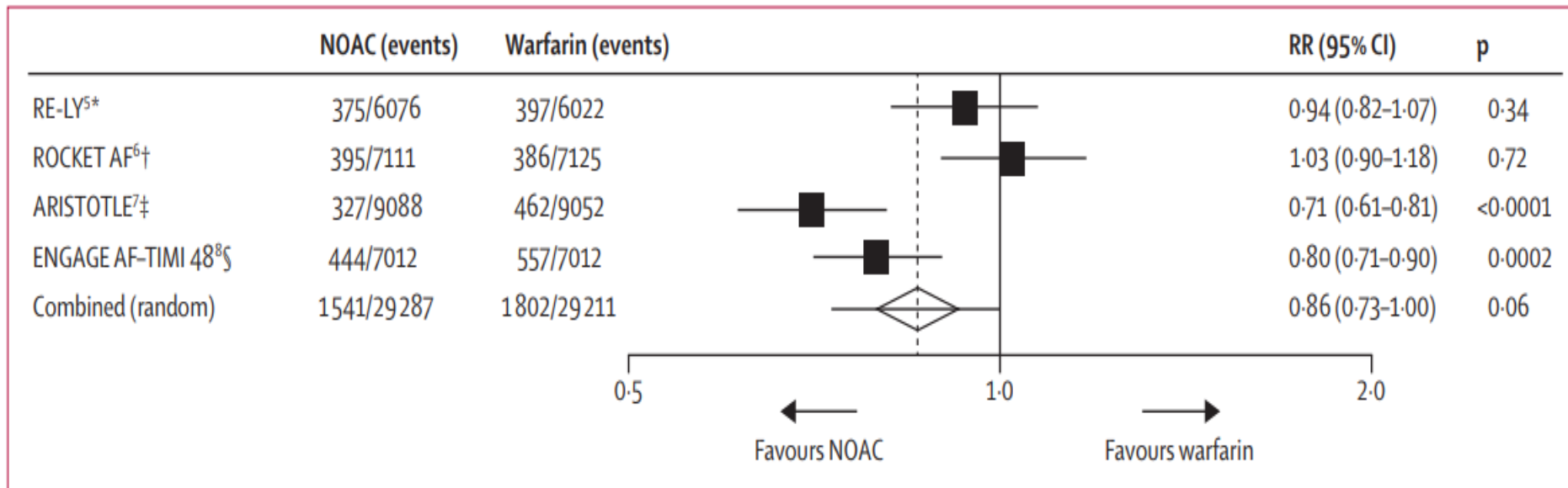


Figure 3: Major bleeding

Data are n/N, unless otherwise indicated. Heterogeneity: $I^2=83\%$; $p=0.001$. NOAC=new oral anticoagulant. RR=risk ratio. *Dabigatran 150 mg twice daily.

†Rivaroxaban 20 mg once daily. ‡Apixaban 5 mg twice daily. §Edoxaban 60 mg once daily.

XƏSTƏ TƏQDİMATI 1

NOAK (Rivoxaban 20mg/sut) başlanılır (VKA-da qanama riski daha yüksəkdir)



1 il sonra pnevmoniya səbəbilə
Klatromisin 500mg*2 (7gün)
Klaritromisin + Rivoxaban



1 həftə sonra beyin qanaması

NİYYƏ?

Hansı dərman rivaroxaban səviyyəsini artırır?

1. Verapamil, Diltiazem
2. Klaritromisin
3. Antifungal
4. Digitalis
5. PPI

	Dabigatran ⁴³	Apixaban ⁶²	Edoxaban ⁶⁴	Rivaroxaban ^{55,56}
Atorvastatin	+18%	-	no effect	no effect
Digoxin	no effect	-	no effect	no effect
Verapamil	+12–180%	-	+ 53% (slow release)	minor effect
Diltiazem	no effect	+40%	-	minor effect
Quinidine	+53–56%	-	+80%	+50%
Amiodarone	+12–60%	-	no effect	minor effect
Dronedarone	+70–140%	-	+85%	-
Ketoconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole	+140–150%	+100%	-	up to +160%
Cyclosporin and tacrolimus	-	-	-	+50%
Clarithromycin and erythromycin	+ 20%	-	-	+30–54%
HIV protease inhibitors	-	strong increase	-	up to +153%
Rifampicin, St John's wort, carbamazepine, phenytoin and phenobarbital	-66–67%	-54%	-35%	up to -50%
Antacids	-12–30%	-	no effect	no effect

Hansı dərman rivaroxaban səviyyəsini artırır?

1. Verapamil, Diltiazem
2. Klaritromisin
3. Antifungal
4. Digitalis
5. PPI

Table 11 Dose selection criteria for NOACs

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Standard dose	150 mg b.i.d.	20 mg o.d.	5 mg b.i.d.	60 mg o.d.
Lower dose	110 mg b.i.d.			
Reduced dose		15 mg o.d.	2.5 mg b.i.d.	30 mg o.d.
Dose-reduction criteria	Dabigatran 110 mg b.i.d. in patients with: <ul style="list-style-type: none">● Age \geq80 years● Concomitant use of verapamil, or● Increased bleeding risk	CrCl 15 - 49 mL/min	At least 2 of 3 criteria: <ul style="list-style-type: none">● Age \geq80 years,● Body weight \leq60 kg, or● Serum creatinine \geq1.5 mg/dL (133 μmol/L)	If any of the following: <ul style="list-style-type: none">● CrCl 15 - 50 mL/min,● Body weight \leq60 kg,● Concomitant use of dronedarone, ciclosporine, erythromycin, or ketoconazole

b.i.d. = bis in die (twice a day); CrCl = creatinine clearance; o.d. = *omni die* (once daily).

XƏSTƏ TƏQDİMATI 2

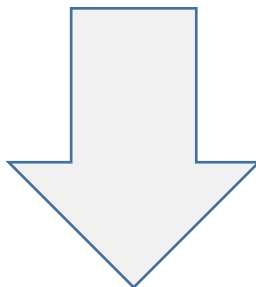
- 72 yaşlı kişi
- AH+, DM+, ÜİX+/2il əvvəl PCI, TİA+/2ay öncə, **Paroksizmal AF**
- İstifadə etdiyi dərmanlar: Perindopril/amlodipin 10/10, Konkor 5mg/sutka, Rivoxaban 20mg/sutka
- Son 2 həftə Nimesulid100mg/sutka qəbul (oynaq ağrısı səbəbilə)
- Şikayəti: halsızlıq, başgicəllənmə, son 2-3 gündə qara qusma, melena
- Laborator testlər: Hgb 8 g/dL, PLT 126, Krea 1.5
- Hemodinamik olaraq: AT 90/50mmHG, Ps 110 v/d, ritmikdir
- Xəstəyə EQDS icra edilir. Nəticə: mədənin CR

ƏSAS SUALLAR

- Qanamanın növü nədir?
- Xəstənin trombotik və qanama riski necədir?
- Təkrari Antikoagulyant başlanılsınmı?

Təkrər antikoagulyasiya üçün yüksək trombotik riski olanlar:

1. Mexanik protez qapaq +/- AF
2. Non-valvulyar AF
 - AF + CHA2 - DS2 - VASc ≥ 4
 - İşemik insult/TiA- son 3ayda
3. Valvulyar AF



Letter	Clinical Characteristic
H	Hypertension
A	Abnormal Liver or Renal Function
S	Stroke
B	Bleeding
L	Labile INR
E	Elderly (age > 65)
D	Drugs or Alcohol

Risk factor

Congestive heart failure/LV dysfunction

Hypertension

Age > 75

Diabetes mellitus

Stroke/TIA/thromboembolism

Vascular disease*

Age 65–74

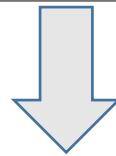
Sex category (ie, female sex)

Maximum score

Score
1
1
2
1
2
1
1
1
9

HASBLED 4

CHA2 - DS2 – VASc 6



Mümkün olduğu halda UFH və ya LMWH-in müvəqqəti istifadəsi



LAA occlusion may be considered for stroke prevention in patients with AF and contraindications for long-term anticoagulant treatment (e.g. intracranial bleeding without a reversible cause). [448,449,481,482](#)

IIb

LAA occlusion may be considered for stroke prevention in patients with AF and contraindications for long-term anticoagulant treatment (e.g. intracranial bleeding without a reversible cause). ^{448,449,481,482}

IIb

Table 12 Antithrombotic therapy after left atrial appendage occlusion

Device/patient	Aspirin	OAC	Clopidogrel	Comments
Watchman/low bleeding risk	75 - 325 mg/day indefinitely	Start warfarin after procedure (target INR 2 - 3) until 45 days or continue until adequate LAA sealing is confirmed ^a by TOE. <u>NOAC is a possible alternative</u>	Start 75 mg/day when OAC stopped, continue until 6 months after the procedure	Some centres do not withhold OAC at the time of procedure (no data to support/deny this approach)
Watchman/high bleeding risk	75 - 325 mg/day indefinitely	None	75 mg/day for 1 - 6 months while ensuring adequate LAA sealing ^a	Clopidogrel often given for shorter time in very high-risk situations
ACP/Amulet	75 - 325 mg/day indefinitely	None	<u>75 mg/day for 1 - 6 months while ensuring adequate LAA sealing^a</u>	Clopidogrel may replace long-term aspirin if better tolerated

© ESC 2020

Epikardial LAA qapatma



No OAK və antiplatelet

Diqqətiniz üçün təşəkkürlər!

DR. ÜZEYİR RƏHİMOV, PhD, FSCAI, FESC