



KOMPLEXNÍ
KARDIO
VASKULÁRNÍ
CENTRUM
VFN Praha

15. konference akutní kardiologie

3.-5. prosince 2017



Kombinace antiagregace a antikoagulace po IM

Tomáš Kovárník



II. interní klinika
kardiologie a angiologie
Komplexní
kardiovaskulární centrum
VFN a 1. LF UK
Praha



Úvod

- V ČR je diagnostikováno ročně 14,000 AIM
- Prevalence pacientů po AIM je v ČR 85,000
- 15-20% pacientů s chronickou antikoagulací podstoupí ve svém životě koronární revaskularizaci (perkutánní či chirurgickou)



KOMPLEXNÍ
KARDIO
VASKULÁRNÍ
CENTRUM
VFN Praha



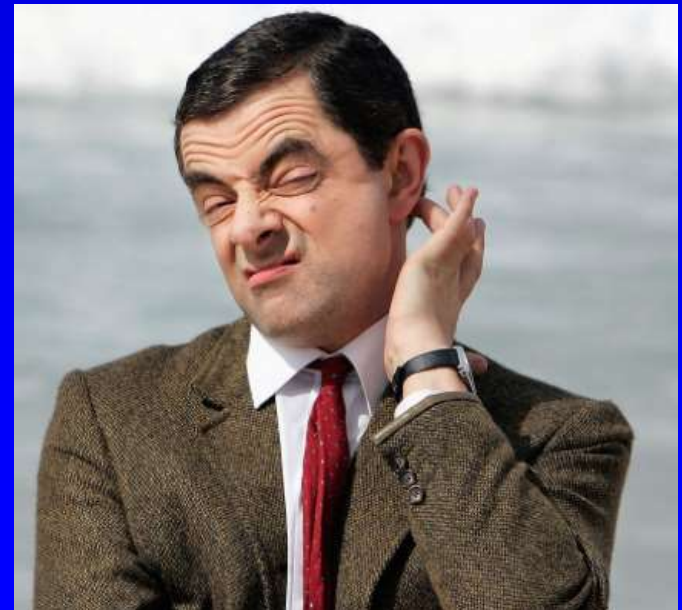
KOMPLEXNÍ
**KARDIO
VASKULÁRNÍ**
CENTRUM
VFN Praha



KOMPLEXNÍ
**KARDIO
VASKULÁRNÍ**
CENTRUM
VFN Praha

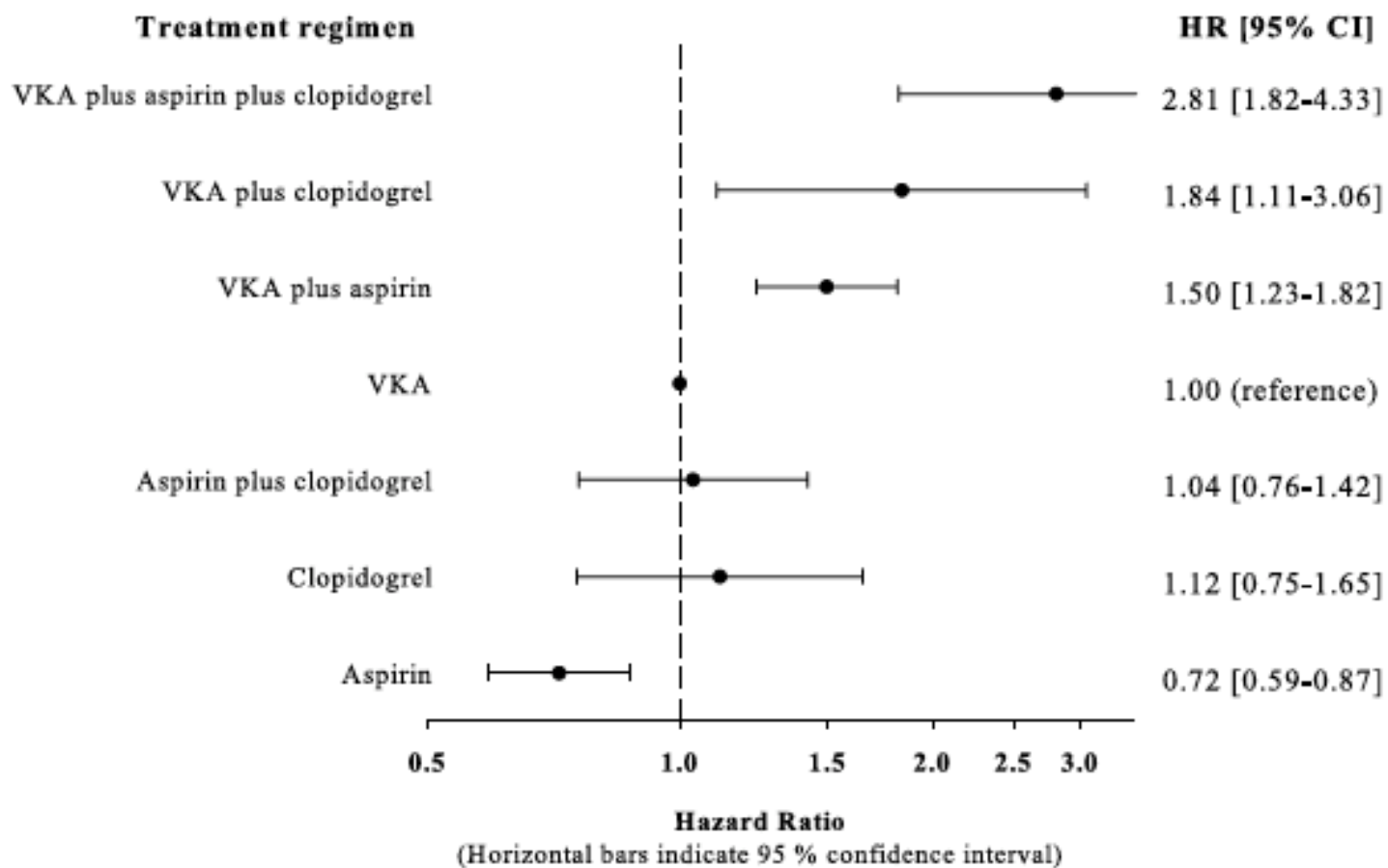
Pacient s chronickou antikoagulací po recentním AKS léčeným PCI s implantací DES

- Pokračovat v antikoagulaci jen s ASA ?
- Pokračovat v antikoagulaci jen clopidogrelem ?
- Vysadit antikoagulaci po doporučovanou dobu DAPT (12 měsíců) a poté se k ní vrátit ?
- Léčit kombinací DAPT + antikoagulace (triple therapy)



KOMPLEXNÍ
KARDIO
VASKULÁRNÍ
CENTRUM
VFN Praha

Výskyt krvácení při kombinované terapii



Krvácení po PCI zvyšuje mortalitu

- propensity matched-analýza 56 078 pacientů

Registr CathPCI analyzující
3,3 milionů PCI (2004–11):

1,87%

Mortalita při hospitalizaci:
Bez krvácení

rozdíl rizika = 3,39%
(95% CI: 3,20–3,59)
 $p < 0,001$

5,26%

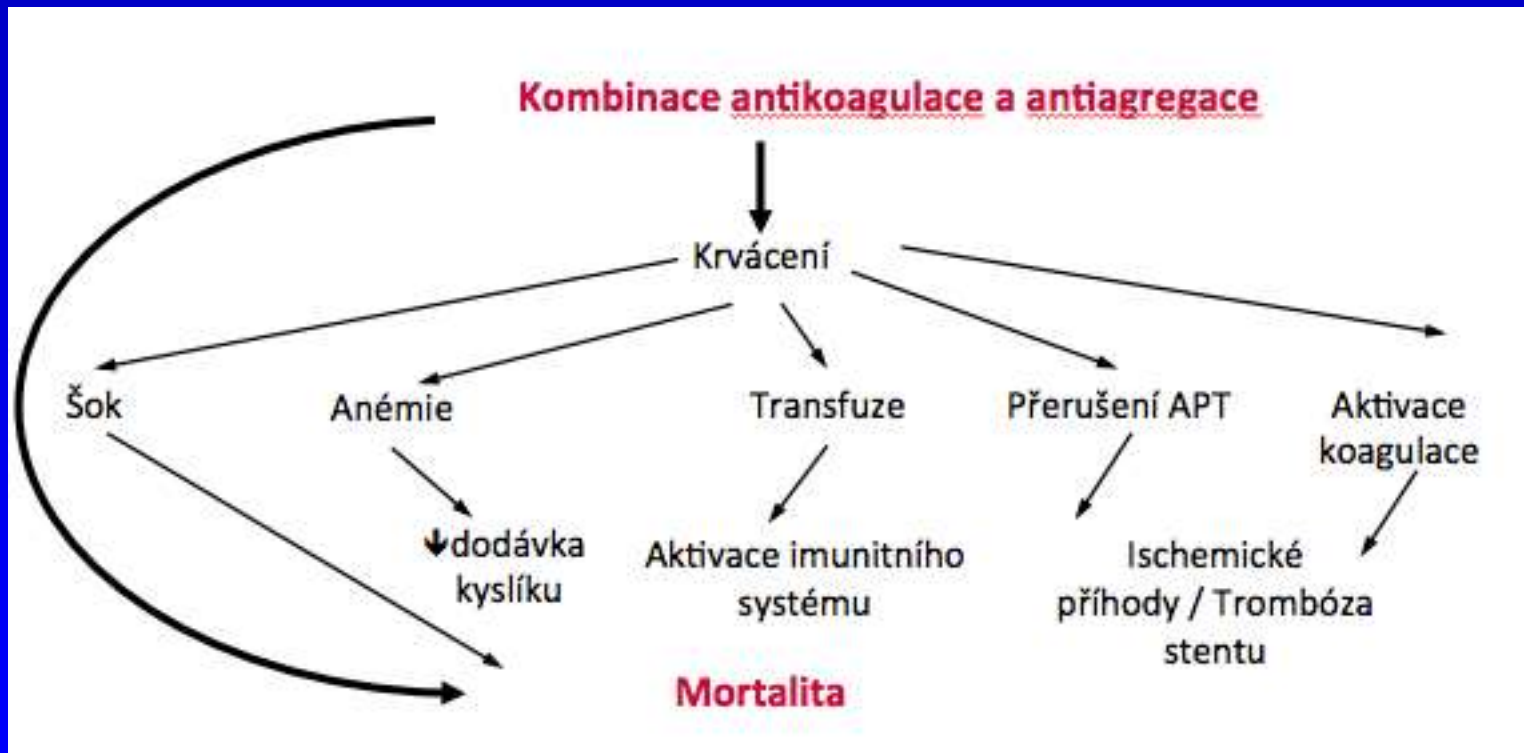
Mortalita při hospitalizaci:
Při závažném krvácení



KOMPLEXNÍ
KARDIO
VASKULÁRNÍ
CENTRUM
VFN Praha

Chhatriwalla et al. JAMA 2013

Patofyziologie zvýšení mortality při krvácení po PCI



KOMPLEXNÍ
KARDIO
VASKULÁRNÍ
CENTRUM
VFN Praha

- APT – protideštičková léčba; PCI – perkutánní koronární intervence;
- Steg et al. Eur Heart J 2011



KOMPLEXNÍ
**KARDIO
VASKULÁRNÍ**
CENTRUM
VFN Praha



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2017) **00**, 1–66

doi:10.1093/eurheartj/ehx393

ESC GUIDELINES

2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation

The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)



KOMPLEXNÍ
KARDIO
VASKULÁRNÍ
CENTRUM
VFN Praha

Akutní péče o pacienta s OAK prodávajícího STEMI

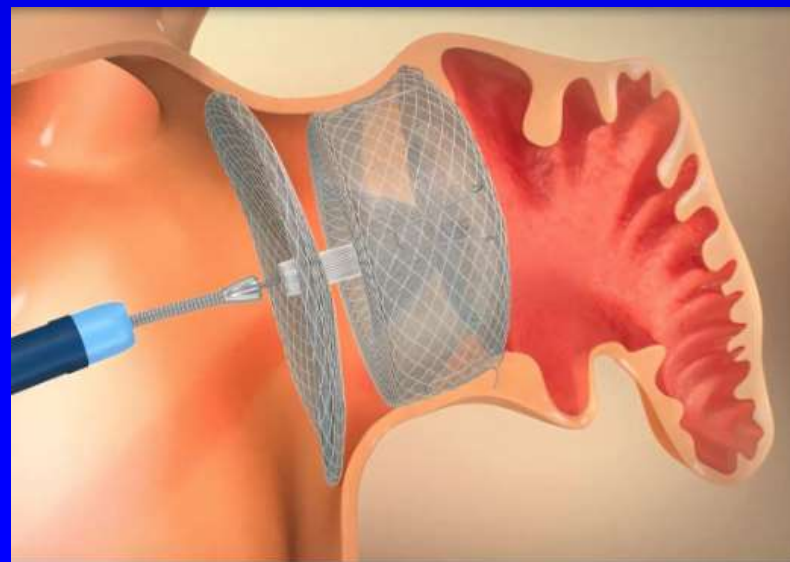
- Kontraindikace trombolýzy
- Použít rutinní antikoagulaci + ASA bez ohledu na INR
- Nepodávat inhibitory glykoproteinu IIb/IIIa
- Podat 600 mg clopidogrelu
- Nepodávat ticagrelor ani prasugrel
- Nepřerušovat OAK
- Používat gastroprotekcí



KOMPLEXNÍ
KARDIO
VASKULÁRNÍ
CENTRUM
VFN Praha

Antitrombotická léčba po IM

- Pokračovat v chronické antikoagulaci jen u pacientů s vyšším rizikem tromboembolických příhod:
 - paroxysmální / trvalá FiS s CHADS-VASC ≥ 2 (> 2 ??)
 - pacienti s umělou srdeční chlopní
 - anamnéza TEN s přetrvávajícím rizikem recidivy
- Zvážit alternativní řešení
 - katetrizační uzávěr ouška levé síně





ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2017) 0, 1–48

doi:10.1093/eurheartj/ehx419

ESC GUIDELINES

2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS

The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)



KOMPLEXNÍ
KARDIO
VASKULÁRNÍ
CENTRUM
VFN Praha

Patients with an indication for oral anticoagulation undergoing PCI¹

Concerns about ischaemic risk² prevailing

Concerns about bleeding risk³ prevailing

Time from treatment initiation



A = Aspirin **C** = Clopidogrel **O** = Oral anticoagulation

Triple terapie - doporučení

- Nepodávat Warfarin v kombinaci s prasugrelem a ticagrelorem
- Častější kontroly INR, cílové INR 2.0 - 2.5
 - kromě pacientů s mechanickou chlopní v mitrální pozici
- Gastroprotektce
 - pro pacienty se zvýšeným rizikem
- Dříve doporučováno redukce dávek NOAC
 - dabigatran 110 mg 2 x denně,
 - rivaroxaban 15 mg 1 x denně,
 - apixaban 2.5 mg 2x denně
- Poučení pacienta před riziky NSAR



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

DECEMBER 22, 2016

VOL. 375 NO. 25

Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI

C. Michael Gibson, M.D., Roxana Mehran, M.D., Christoph Bode, M.D., Jonathan Halperin, M.D.,

PIONEER AF – PCI study

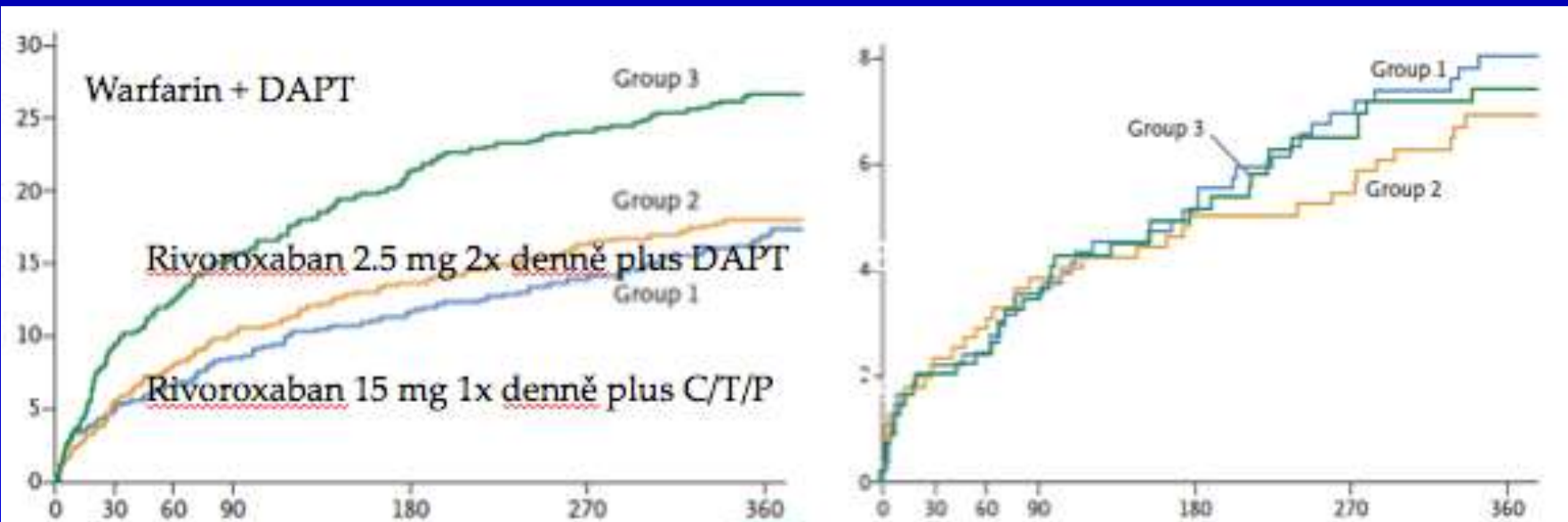
- 2124 pacientů s nevalvulární fibrilací síní, kteří podstoupili PCI (cca 17% ACS)
- DES 65-67%



KOMPLEXNÍ
KARDIO
VASKULÁRNÍ
CENTRUM
VFN Praha

Krvácivé příhody

Ischemické příhody



Cohort and End Point	Group 1	Group 2	Group 3	Group 1 vs. Group 3		Group 2 vs. Group 3	
	No. of Participants with Events (Kaplan–Meier Event Rate)			Hazard Ratio (95% CI)	P Value	Hazard Ratio (95% CI)	P Value
All participants — no.	694	704	695				
Major adverse cardiovascular event	41 (6.5)	36 (5.6)	36 (6.0)	1.08 (0.69–1.68)	0.75	0.93 (0.59–1.48)	0.76
Death from cardiovascular causes	15 (2.4)	14 (2.2)	11 (1.9)	1.29 (0.59–2.80)	0.52	1.19 (0.54–2.62)	0.66
Myocardial infarction	19 (3.0)	17 (2.7)	21 (3.5)	0.86 (0.46–1.59)	0.62	0.75 (0.40–1.42)	0.37
Stroke	8 (1.3)	10 (1.5)	7 (1.2)	1.07 (0.39–2.96)	0.89	1.36 (0.52–3.58)	0.53
Stent thrombosis	5 (0.8)	6 (0.9)	4 (0.7)	1.20 (0.32–4.45)	0.79	1.44 (0.40–5.09)	0.57
Major adverse cardiovascular event or stent thrombosis	41 (6.5)	36 (5.6)	36 (6.0)	1.08 (0.69–1.68)	0.75	0.93 (0.59–1.48)	0.76



KOMPLEXNÍ
KARDIO
VASKULÁRNÍ
CENTRUM
VFN Praha

RE-DUAL PCI

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran after PCI in Atrial Fibrillation

Christopher P. Cannon, M.D., Deepak L. Bhatt, M.D., M.P.H.,



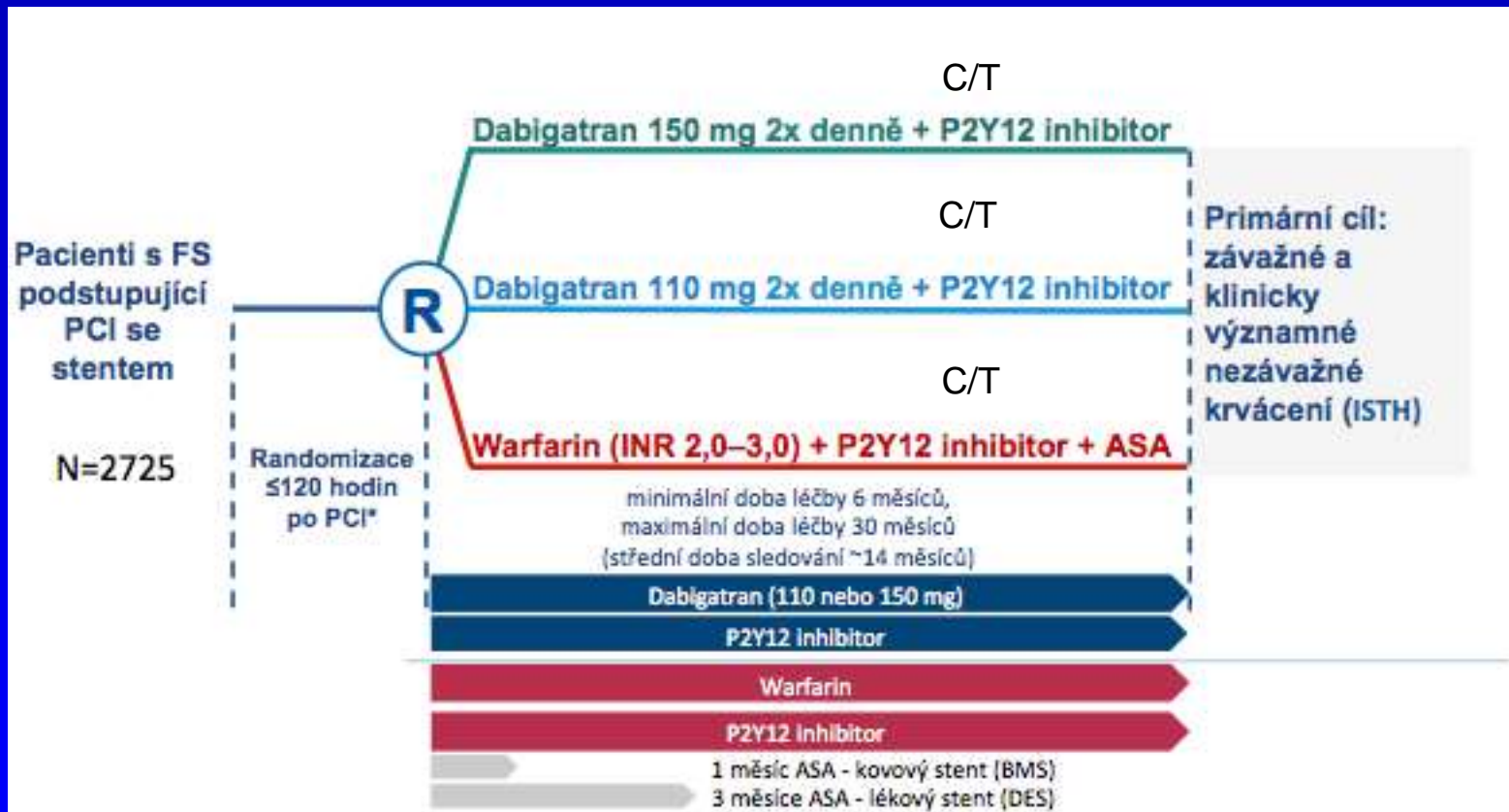
RE-DUAL PCI™

Study in NVAF patients undergoing PCI



KOMPLEXNÍ
KARDIO
VASKULÁRNÍ
CENTRUM
VFN Praha

RE-DUAL – design studie

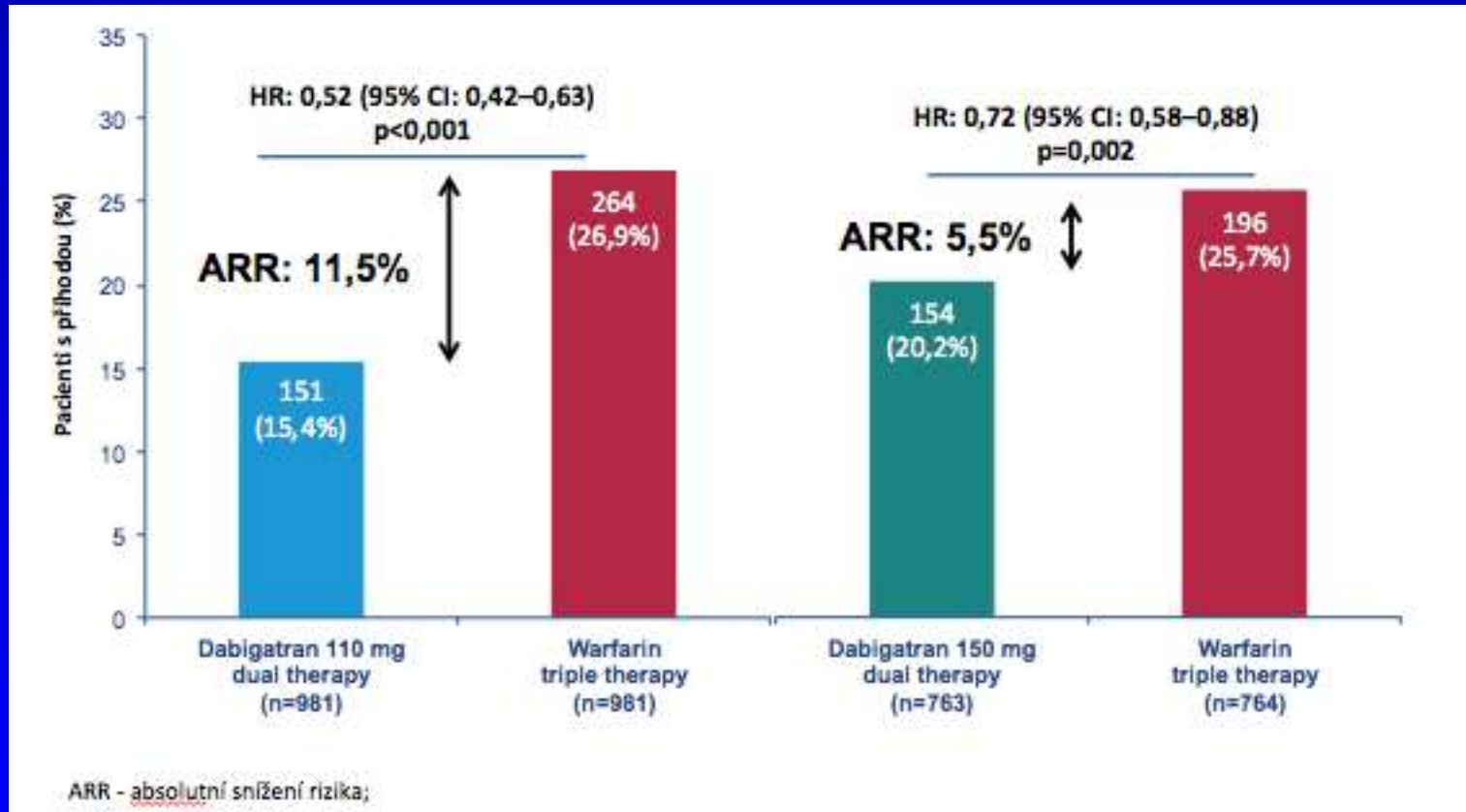


- Cca 50% nemocných s ACS
- DES 82-85%



KOMPLEXNÍ
KARDIO
VASKULÁRNÍ
CENTRUM
VFN Praha

RE DUAL PCI – výskyt krvácení



RE-DUAL PCI – mortalita a výskyt ischemických příhod

	Dabigatran 110 mg duální léčba (n=981) n (%)	Warfarin triple terapie (n=981) n (%)	D110 DT vs warfarin TT		Dabigatran 150 mg duální léčba (n=763) n (%)	Warfarin triple terapie (n=764) n (%)	D150 DT vs warfarin TT	
			HR (95% CI)	P hodnota			HR (95% CI)	P hodnota
Mortalita	55 (5,6)	48 (4,9)	1,12 (0,76–1,65)	0,56	30 (3,9)	35 (4,6)	0,83 (0,51–1,34)	0,44
CMP	17 (1,7)	13 (1,3)	1,30 (0,63–2,67)	0,48	9 (1,2)	8 (1,0)	1,09 (0,42–2,83)	0,85
Neplánovaná revaskularizace	76 (7,7)	69 (7,0)	1,09 (0,79–1,51)	0,61	51 (6,7)	52 (6,8)	0,96 (0,65–1,41)	0,83
IM	44 (4,5)	29 (3,0)	1,51 (0,94–2,41)	0,09	26 (3,4)	22 (2,9)	1,16 (0,66–2,04)	0,61
Trombóza stentu	15 (1,5)	8 (0,8)	1,86 (0,79–4,40)	0,15	7 (0,9)	7 (0,9)	0,99 (0,35–2,81)	0,98





Biolimus-A9 polymer-free coated stent in high bleeding risk patients with acute coronary syndrome: a *Leaders Free ACS* sub-study

Christoph K. Naber^{1*}, Philip Urban², Paul J. Ong³, Mariano Valdes-Chavarri⁴, Alexandre A. Abizaid⁵, Stuart J. Pocock⁶, Franco Fabbiocchi⁷, Christophe Dubois⁸, Samuel Copt⁹, Samantha Greene⁹, and Marie-Claude Morice¹⁰, for the **LEADERS FREE** Investigators

- Bezpolymerový lékový stent (Biofreedom) vs. BMS u pacientů s AKS se zvýšeným rizikem krvácení
- Cca 20% užívalo OAK.
- DAPT po dobu jednoho měsíce



LEADERS FREE ACS výsledky

Table 3 Incidence of safety and efficacy endpoints at 390 days, presented as n (%) of patients affected

Endpoint	Drug-coated stent (N = 330)	Bare-metal stent (N = 329)	Hazard ratio (95% CI)	P-value
<i>Primary safety endpoint: cardiac death, myocardial infarction, or definite/probable stent thrombosis</i>	30 (9.3)	59 (18.5)	0.48 (0.31–0.75)	0.001
Cardiac death	11 (3.4)	22 (6.9)	0.49 (0.23–1.01)	0.049
Myocardial infarction	22 (6.9)	43 (13.8)	0.48 (0.29–0.81)	0.005
Definite or probable stent thrombosis	4 (1.2)	10 (3.1)	0.39 (0.12–1.24)	0.099
<i>Primary efficacy endpoint: clinically driven TLR</i>	12 (3.9)	27 (9.0)	0.41 (0.21–0.82)	0.009
<i>Bleeding</i>				
BARC 1–5	65 (20.2)	67 (21.3)	0.97 (0.69–1.36)	0.86
BARC 2–5	49 (15.2)	54 (17.2)	0.90 (0.61–1.32)	0.60
BARC 3–5	29 (9.0)	29 (9.2)	0.99 (0.59–1.66)	0.99

TLR, target-lesion revascularization; BARC, bleeding according to Academic Research Consortium definition.



Závěry

- Pacienti indikovaní k chronické antikoagulaci, kteří prodělají AKS jsou pacienti ve vyšším rizikem jak trombotických, tak krvácivých komplikací.
- Současná doporučení zdůrazňují individuální přístup zejména ve smyslu zvážení obou typů rizik.
- Nová data potvrzují lepší bezpečnostní profil kombinace NOAC a antiagregace ve srovnání s klasickou triple terapií.
 - PIONEER (rivaroxaban), RE-DUAL (dabigatran), AUGUSTUS (apix ??)
- Je výhodné používat lékový bezpolymerový stent



Make Mr. Bean happy again !



KOMPLEXNÍ
KARDIO
VASKULÁRNÍ
CENTRUM
VFN Praha