

# Výskyt lokálních komplikací u nemocných po transradiální primární PCI léčených třemi různými P2Y<sub>12</sub> inhibitory

Hromádka M, Bernat I, Seidlerova J, Dragounová E, Jirouš Š,  
Pechman V, Sirotek O, Rokyta R.

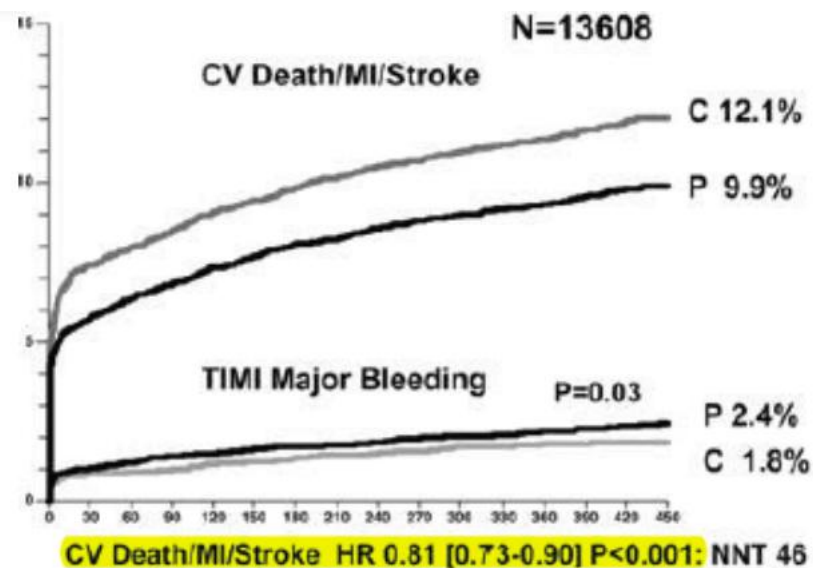
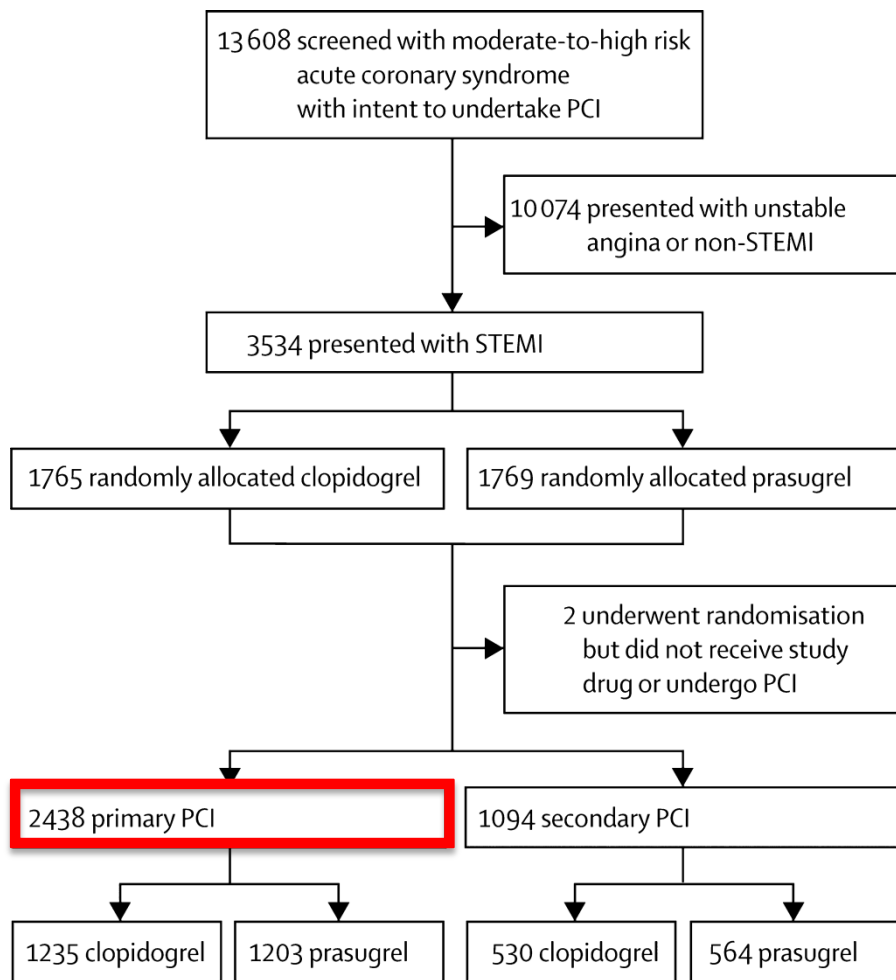
Kardiologické oddělení

Komplexní kardiiovaskulární centrum FN Plzeň

Lékařská fakulta Plzeň, Univerzita Karlova Praha



# PRASUGREL – studie TRITON-TIMI 38



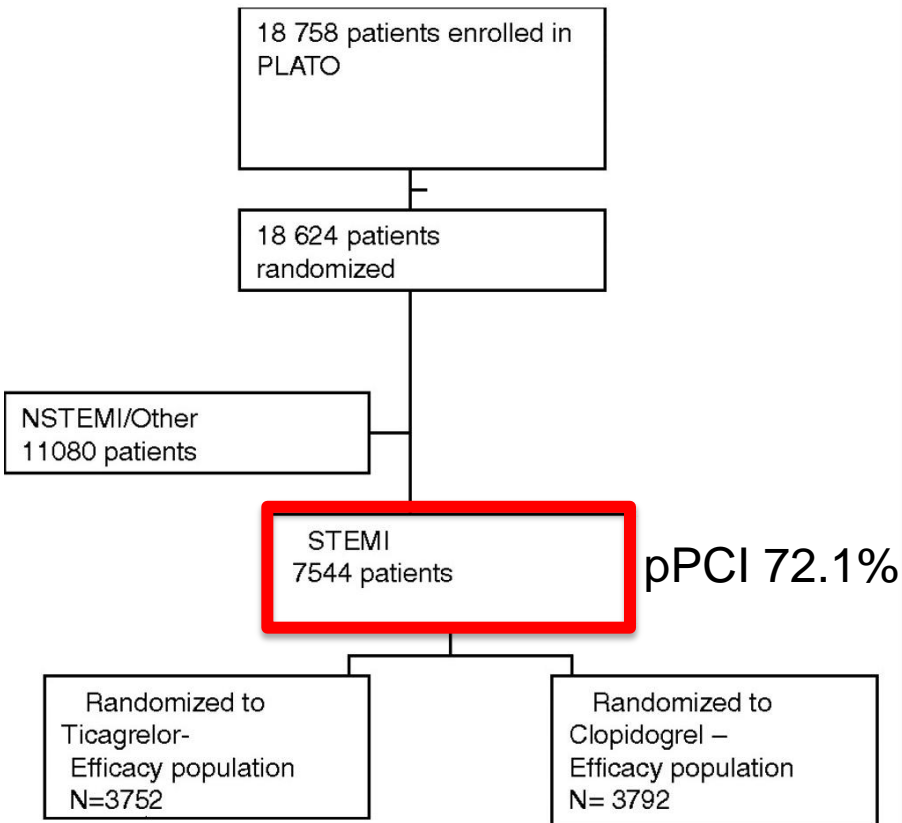
# Studie TRITON-TIMI 38

	Clopidogrel (n = 1 765)	Prasugrel (n = 1 769)	HR (95% CI)
KV mortalita, IM, CMP	216 (12,4%)	174 (10,0%)	0,79 (0,65–0,97)
KV mortalita	58 (3,4%)	43 (2,4%)	0,74 (0,50–1,09)
Celková mortalita	76 (4,3%)	58 (3,3%)	0,76 (0,54–1,07)
IM	157 (9,0%)	119 (6,8%)	0,75 (0,59–0,95)
CMP	25 (1,5%)	26 (1,6%)	1,03 (0,60–1,79)
Trombóza stentu	45 (2,8%)	26 (1,6%)	0,58 (0,36–0,93)
Závažné krvácení	34 (2,1%)	38 (2,4%)	1,11 (0,70–1,77)
Non-CABG krvácení	77 (4,7%)	83 (5,1%)	1,07 (0,79–1,47)

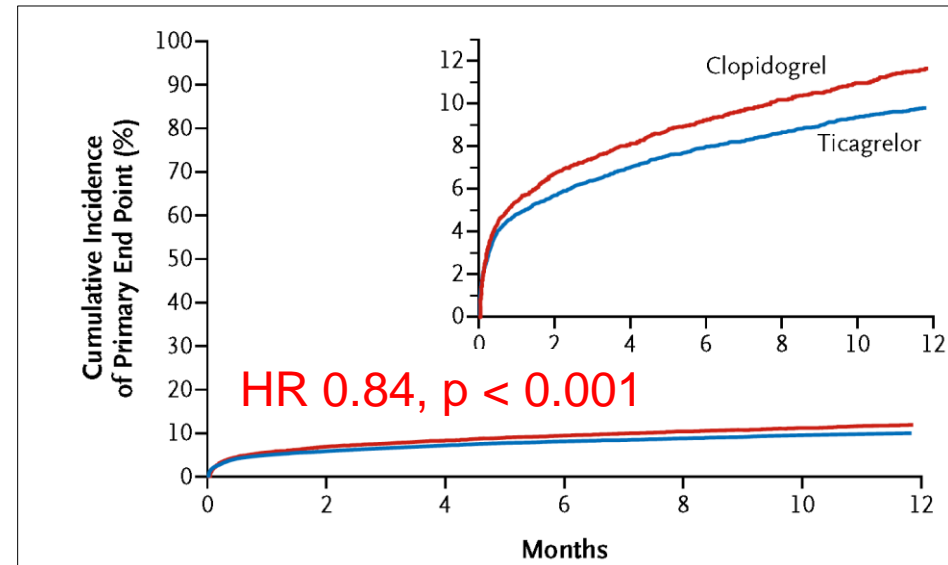
KV mortalita – kardiovaskulární mortalita, IM – infarkt myokardu, CMP – cévní mozková příhoda, CABG – aortokoronární bypass



# TICAGRELOR – studie PLATO



## Whole study population



## Non-CABG related TIMI Major bleeding

2.8% with Ticagrelor

2.2% with Clopidogrel

HR 1.3 (1.03; 1.53),  $p = 0.03$

NEJM 2009; 361, 1045



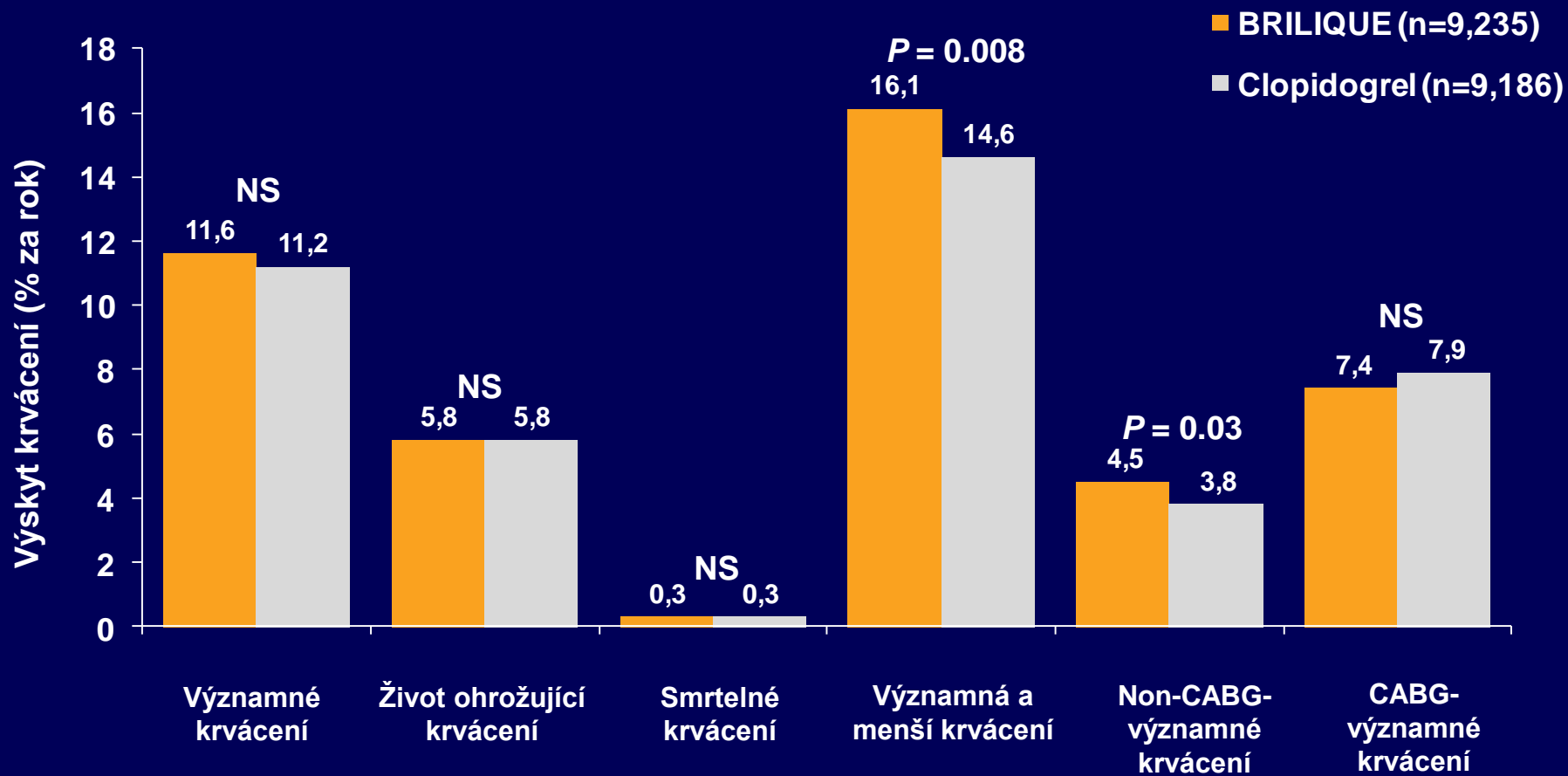
# Studie PLATO

	Ticagrelor (n = 3752)	Clopidogrel (n = 3792)	HR (95% CI)
KV mortalita, IM, CMP	331 (9,4%)	384 (10,8%)	0,87 (0,75–1,01)
KV mortalita	159 (4,5%)	195 (5,5%)	0,83 (0,67–1,02)
Celková mortalita	175 (5,0%)	216 (6,1%)	0,82 (0,67–1,00)
IM	159 (4,7%)	201 (5,8%)	0,80 (0,65–0,98)
CMP	56 (1,7%)	35 (1,0%)	1,63 (1,07–2,48)
Trombóza stentu	45 (1,6%)	70 (2,4%)	0,66 (0,45–0,95)
Závažné krvácení	205 (6,1%)	216 (6,4%)	0,96 (0,79–1,16)
Non-CABG krvácení	84 (2,5%)	78 (2,2%)	1,09 (0,80–1,48)

KV mortalita – kardiovaskulární mortalita, IM – infarkt myokardu, CMP – cévní mozková příhoda,  
CABG – aortokoronární bypass

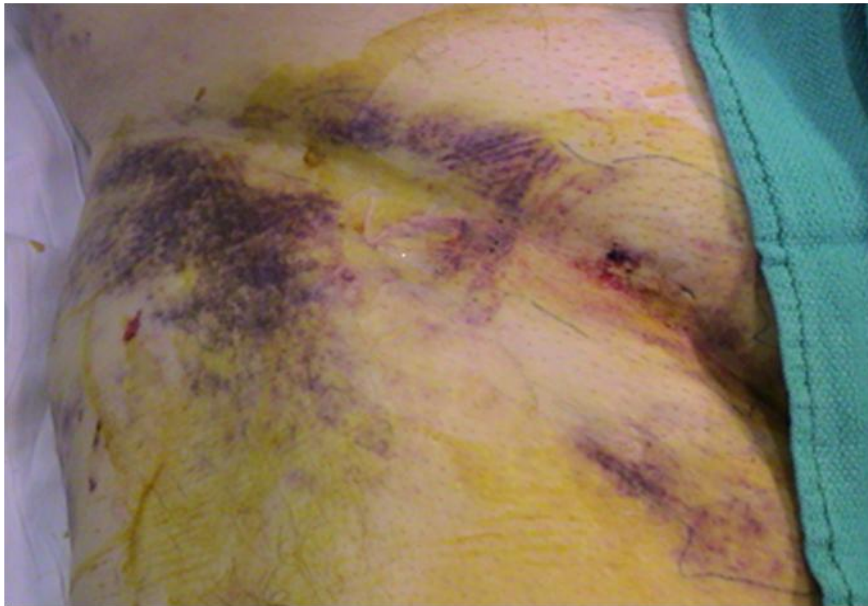


# PLATO: krvácení



Všechny hodnoty dle kritérií PLATO.  
Obě skupiny užívaly ASA.

# Lokální komplikace



016 11:22:05



# Lokální komplikace

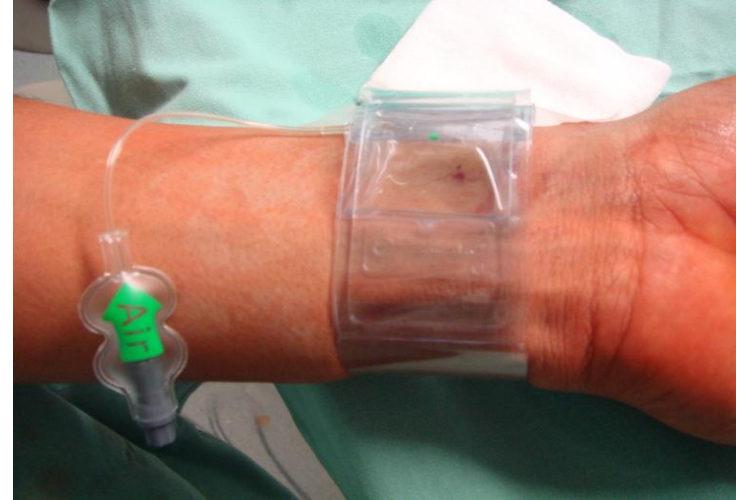


016 11:22:05



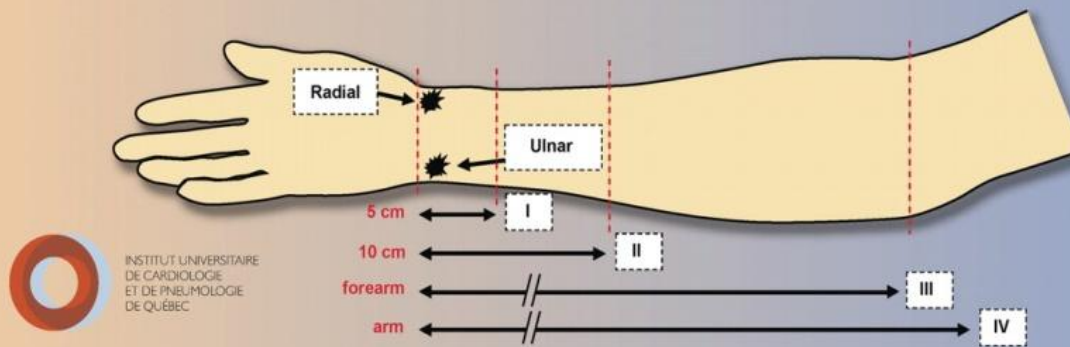


# TR band



# Krvácivé komplikace

EASY Haematoma Classification after Transradial/Ulnar PCI



INSTITUT UNIVERSITAIRE  
DE CARDIOLOGIE  
ET DE PNEUMOLOGIE  
DE QUÉBEC

GRADE	I	II	III	IV	V
INCIDENCE	≤ 5%	< 3%	< 2%	≤ 0.1%	< 0.01%
DEFINITION	Local hematoma, superficial	Hematoma with moderate muscular infiltration	Forearm hematoma and muscular infiltration, below the elbow	Hematoma and muscular infiltration extending above the elbow	Ischemic threat (compartment syndrome)
TREATMENT	Analgesia Additional bracelet Local ice	Analgesia Additional bracelet Local ice	Analgesia Additional bracelet Local ice Inflated BP cuff	Analgesia Additional bracelet, Local ice Inflated BP cuff	Consider surgery
NOTES		Inform physician	Inform physician	Inform physician	STAT call to physician
REMARKS	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Control blood pressure (BP) (importance of pain management)</li> <li>- Consider interruption of any anticoagulation and/or antiplatelet infusion</li> <li>- Follow forearm and arm diameters to evaluate requirement for additional bracelet and/or BP cuff inflation</li> <li>- Additional bracelet(s) can be placed alongside artery anatomy</li> <li>- Ice cubes in a plastic bag or washcloth are placed on the hematoma</li> <li>- Finger O<sub>2</sub> saturation can be monitored during inflated blood pressure cuff</li> <li>- To inflate blood pressure cuff, select a pressure of 20 mmHg &lt; systolic pressure and deflate every 15 minutes</li> <li>- After bracelet removal, use "Velpeau bandage" around forearm/arm for a few hours to maintain mild positive pressure</li> </ul>				

Bertrand et al. *Circulation* 2006;114(24):2646-53

©Signal Level 2002, rev-2011



# Cíl

- posouzení výskytu lokálních komplikací u nemocných s akutním infarktem myokardu s ST elevacemi (STEMI) léčených transradiální primární perkutánní koronární intervencí (pPCI) a předléčených clopidogrelem, prasugrelem či ticagrelorem



# Soubor

- STEMI nemocní 4/2013 – 12/2014
- podání 60mg prasugrelu x 180mg ticagreloru x 600mg clopidogrelu
- 5000 IU Heparinu i.v.
- 250 mg kyseliny acetylsalicylové i.v.
- 457 nemocných



# Vyřazovací kritérium :

femorální přístup, n= 35

UPV

věk nad 75 let

kardiogenní šok

těžké jaterní onemocnění

perorální antikoagulační léčba

anamnéze CMP

**analýza 334 nemocných**



# Metodika:

- kompresivní prostředek TR band s cílem rychlého snížení kompresního tlaku radiální tepny
- analýza času k dosažení perfúzní hemostázy, dobu komprese a lokální komplikace
- velikost hematomů v cm byla posuzována dle EASY klasifikace po 48 hodinách
- průchodnost radiální tepny s užitím reverzního Barbeau testu s 1 minutovou kompresí ulnární tepny po snětí TR bandu a za 48 hod



# Charakteristika souboru (1)

	Clopidogrel	Prasugrel	Ticagrelor
n=334	118	102	114
ženy, n	24 (20,4%)	23 (22,6%)	30 (26,4%)
<b>věk</b>	<b>60,3 ± 9,83</b>	58,1 ± 8,9	59,6 ± 8,3
<b>předchozí IM, n</b>	21 (17,8%)	8 (7,8%)	<b>21 (18,5%)</b>
DM, n	25 (21,2%)	14 (13,7%)	16 (14,1%)
hypertenze, n	66 (55,9%)	53 (52%)	57 (50%)
dyslipidémie, n	43(36,5%)	38 (37,3%)	47 (41,3%)
<b>kuřáci, n</b>	55 (46,7%)	54 (52,9%)	<b>69 (60,6%)</b>
exkuřáci, n	37 (31,4%)	21 (20,6%)	29 (25,5%)



# Charakteristika souboru (2)

	Clopidogrel	Prasugrel	Ticagrelor
Lokalizace IM			
přední	53 (45%)	45 (44,1%)	56 (49,2%)
spodní	48 (40,7%)	47 (46,1%)	47 (41,3%)
laterální	13 (11,1%)	8 (7,8%)	9 (7,9%)
zadní	4 (3,4%)	2 (2%)	2 (1,8%)
<b>Tnl vstupní (μg/l)</b>	<b>1,25 (0,14-7,97)</b>	0,36 (0,05-3,31)	0,41 (0,07-4,78)
<b>Tnl ā 12 hod (μg/l)</b>	37,5 (16,7-75,5)	<b>49,4 (12,7-104,4)</b>	27 (9,1-83,3)
Glykémie (mmol/l)	7,5 (6,4-9,3)	7,5 (6,6-8,9)	7,8 (6,6-9,2)
Kreatinin (μmol/l)	92 (79-105)	96 (86-103)	91(80-103)
eGFR (ml/min)	1,2 ± 0,3	1,12 ± 0,2	1,2 ± 0,3





# Charakteristika souboru (3)

	Clopidogrel	Prasugrel	Ticagrelor
Heparin (IU/kg)	103 ± 10,8	102,7 ± 17,5	101,6 ± 12,3
Hemoglobin vstupní (g/l)	142,9 ± 12,7	144,8 ± 12,1	143,6 ± 13,5
Hemoglobin 2.den (g/l)	137,9 ± 12,3	139 ± 12	138,7 ± 12,1
Trombocyty (10 <sup>9</sup> /l)	219,9 ± 57	236 ± 70	231,6 ± 62,6
Abciximab, n	20 (17%)	24 (23,5%)	28 (24,6%)
Sheat 6F, n (%)	92 (78%)	79 (77,5)	90 (79%)



# Výskyt hematomů (bez abciximabu)

n=262	Clopidogrel n=98	Prasugrel n=78	Ticagrelor n=86	<i>p</i> C vs P	<i>p</i> C vs T	<i>p</i> P vs T
Hematom stupeň II, n	3 (3%)	4 (5,1%)	6 (6,7%)	0,47	0,31	0,75
Hematom stupeň III, n	2 (2,1%)	1 (1,3%)	0	1,00	0,49	0,48
Patent hemostasis (min)	25,2±13,9	21,7±10,6	26,1±14,7	0,059	0,66	<b>0,027</b>



# Výskyt hematomů (s abciximabem)

n=72	Clopidogrel n=20	Prasugrel n=24	Ticagrelor n=28	<i>p</i> C vs P	<i>p</i> C vs T	<i>p</i> P vs T
Hematom stupeň II, n	2 (9,1%)	7 (29,2%)	8 (28,6%)	0,14	0,15	1,00
Hematom stupeň III, n	0	1 (4,2%)	3 (10,8%)	1,00	0,25	0,61
Patent hemostasis (min)	34,3±18,1	41,1±17,2	52,2±41,7	0,21	<b>0,05</b>	0,20

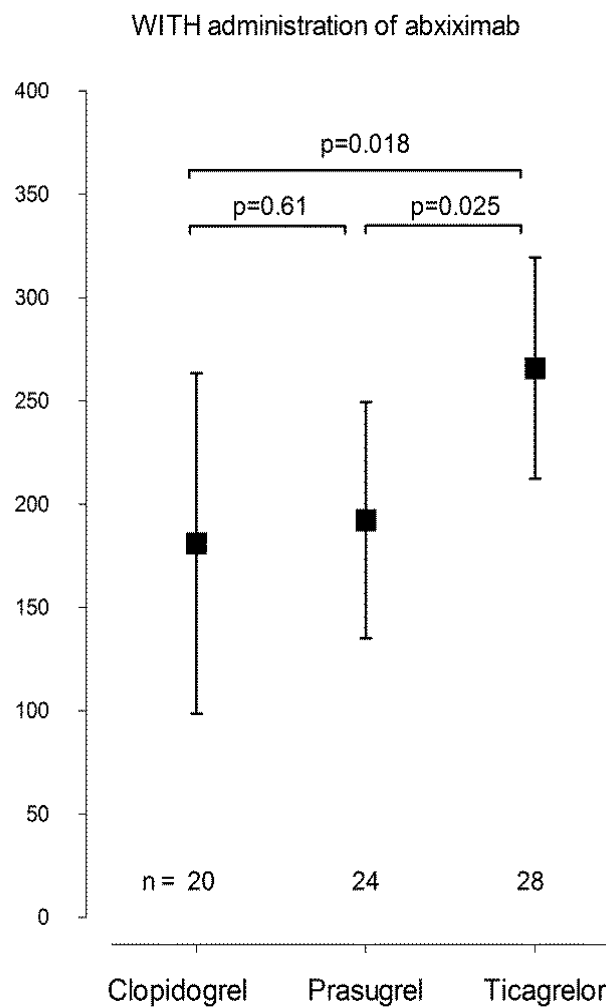
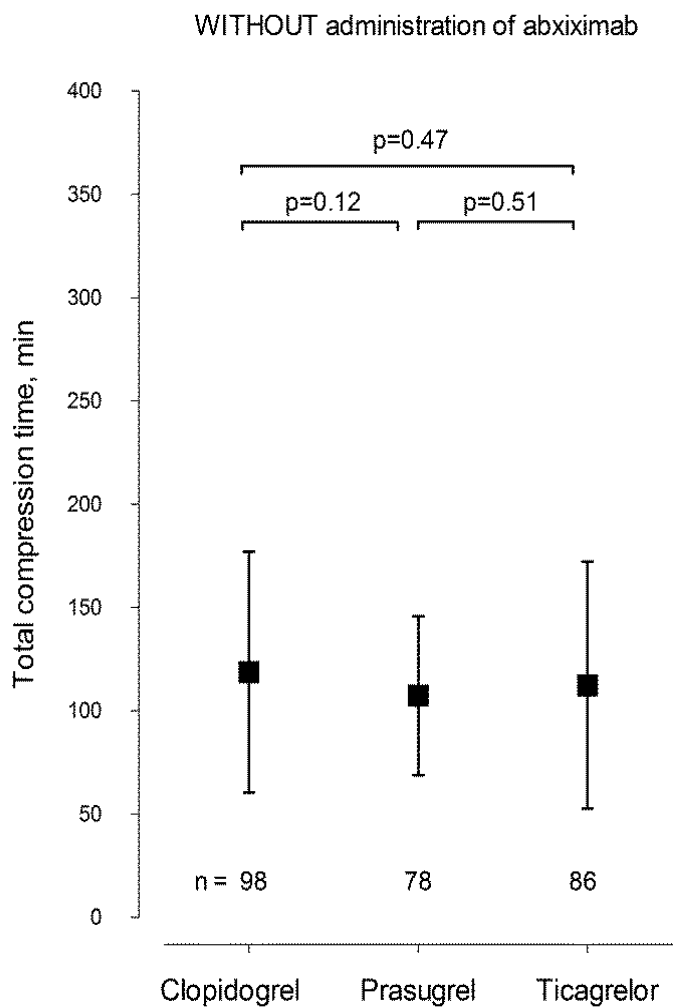


# Podání abciximabu

	Abciximab ANO n=72	Abciximab NE n=262	<i>p</i>
Hematom stupeň II, n	17 (23,6%)	13 (5%)	< 0,0001
Hematom stupeň III, n	4 (5,6%)	3 (1,1%)	0,041
Patent hemostasis (min)	43,5 ± 30,0	24,5 ± 13,4	< 0,0001
Doba komprese (min)	217,8 ± 115,5	113,2 ± 53,6	< 0,0001



# Doba komprese radiální tepny



# Okluze radiální tepny

- zjištěna u 2 nemocných léčených clopidogrelem
- 60 min komprese ulnární tepny
- uzávěr DUSG potvrzen u 1 nemocného



# Závěr:

- časná perfúzní hemostáza a krátká doba komprese radiální tepny vedla k vyššímu výskytu klinicky nevýznamných lokálních hematomů, ale byla spojena prakticky s absencí radiální okluze
- výskyt hematomů byl závislý na užití abciximabu, ale nikoliv na typu P2Y<sub>12</sub> inhibitoru



# Děkuji za pozornost





**Table 4. Safety of the Study Drugs.\***

End Point	Ticagrelor Group	Clopidogrel Group	Hazard or Odds Ratio for Ticagrelor Group (95% CI)†	P Value
<b>Primary safety end points — no./total no. (%)</b>				
Major bleeding, study criteria	961/9235 (11.6)	929/9186 (11.2)	1.04 (0.95–1.13)	0.43
Major bleeding, TIMI criteria‡	657/9235 (7.9)	638/9186 (7.7)	1.03 (0.93–1.15)	0.57
Bleeding requiring red-cell transfusion	818/9235 (8.9)	809/9186 (8.9)	1.00 (0.91–1.11)	0.96
Life-threatening or fatal bleeding, study criteria	491/9235 (5.8)	480/9186 (5.8)	1.03 (0.90–1.16)	0.70
Fatal bleeding	20/9235 (0.3)	23/9186 (0.3)	0.87 (0.48–1.59)	0.66
Nonintracranial fatal bleeding	9/9235 (0.1)	21/9186 (0.3)		0.03
Intracranial bleeding	26/9235 (0.3)	14/9186 (0.2)	1.87 (0.98–3.58)	0.06
Fatal	11/9235 (0.1)	1/9186 (0.01)		0.02
Nonfatal	15/9235 (0.2)	13/9186 (0.2)		0.69
<b>Secondary safety end points — no./total no. (%)</b>				
Non-CABG-related major bleeding, study criteria	362/9235 (4.5)	306/9186 (3.8)	1.19 (1.02–1.38)	0.03
Non-CABG-related major bleeding, TIMI criteria	221/9235 (2.8)	177/9186 (2.2)	1.25 (1.03, 1.53)	0.03
CABG-related major bleeding, study criteria	619/9235 (7.4)	654/9186 (7.9)	0.95 (0.85–1.06)	0.32
CABG-related major bleeding, TIMI criteria	446/9235 (5.3)	476/9186 (5.8)	0.94 (0.82–1.07)	0.32
Major or minor bleeding, study criteria	1339/9235 (16.1)	1215/9186 (14.6)	1.11 (1.03–1.20)	0.008
Major or minor bleeding, TIMI criteria‡	946/9235 (11.4)	906/9186 (10.9)	1.05 (0.96–1.15)	0.33
<b>Dyspnea — no./total no. (%)</b>				
Any	1270/9235 (13.8)	721/9186 (7.8)	1.84 (1.68–2.02)	<0.001
Requiring discontinuation of study treatment	79/9235 (0.9)	13/9186 (0.1)	6.12 (3.41–11.01)	<0.001
<b>Bradycardia — no./total no. (%)</b>				
Pacemaker insertion	82/9235 (0.9)	79/9186 (0.9)		0.87
Syncope	100/9235 (1.1)	76/9186 (0.8)		0.08
Bradycardia	409/9235 (4.4)	372/9186 (4.0)		0.21
Heart block	67/9235 (0.7)	66/9186 (0.7)		1.00
<b>Holter monitoring — no./total no. (%)</b>				
First week				
Ventricular pauses ≥3 sec	84/1451 (5.8)	51/1415 (3.6)		0.01
Ventricular pauses ≥5 sec	29/1451 (2.0)	17/1415 (1.2)		0.10
At 30 days				
Ventricular pauses ≥3 sec	21/985 (2.1)	17/1006 (1.7)		0.52
Ventricular pauses ≥5 sec	8/985 (0.8)	6/1006 (0.6)		0.60
<b>Neoplasm arising during treatment — no. of patients/total no. (%)</b>				
Any	132/9235 (1.4)	155/9186 (1.7)		0.17
Malignant	115/9235 (1.2)	121/9186 (1.3)		0.69
Benign	18/9235 (0.2)	35/9186 (0.4)		0.02
<b>Increase in serum uric acid from baseline value — %</b>				
At 1 mo	14±46	7±44		<0.001
At 12 mo	15±52	7±31		<0.001
1 Mo after end of treatment	7±43	8±48		0.56
<b>Increase in serum creatinine from baseline value — %</b>				
At 1 mo	10±22	8±21		<0.001
At 12 mo	11±22	9±22		<0.001
1 Mo after end of treatment	10±22	10±22		0.59

\* Plus-minus values are means ±SD. Data are shown for patients who received at least one dose of the study drug for events occurring up to 7 days after permanent discontinuation of the study drug. The percentages for the primary and secondary safety end points are Kaplan-Meier estimates of the rate of the end point at 12 months. Patients could have more than one type of end point. CABG denotes coronary-artery bypass grafting.

† Hazard ratios are shown for all safety end points except bleeding requiring red-cell transfusion, for which odds ratios are shown. P values for the odds ratios were calculated with the use of Fisher's exact test.

‡ Major bleeding and major or minor bleeding according to Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) criteria refer to nonjudicated events analyzed with the use of a statistically programmed analysis in accordance with previously used definitions.<sup>10</sup>

