



Antitrombotická léčba u rizikových skupin nemocných

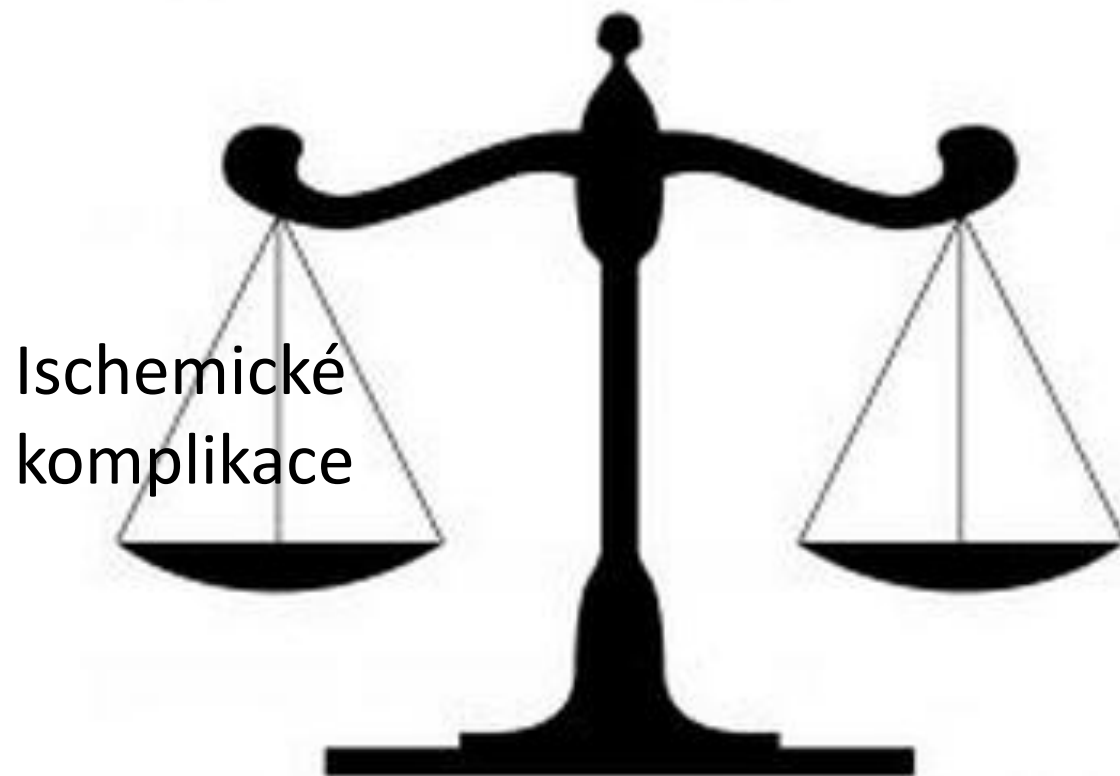
Marian Branny

Kardiocentrum Nemocnice Podlesí Třinec

Sjezd ČKS, Brno, 2016

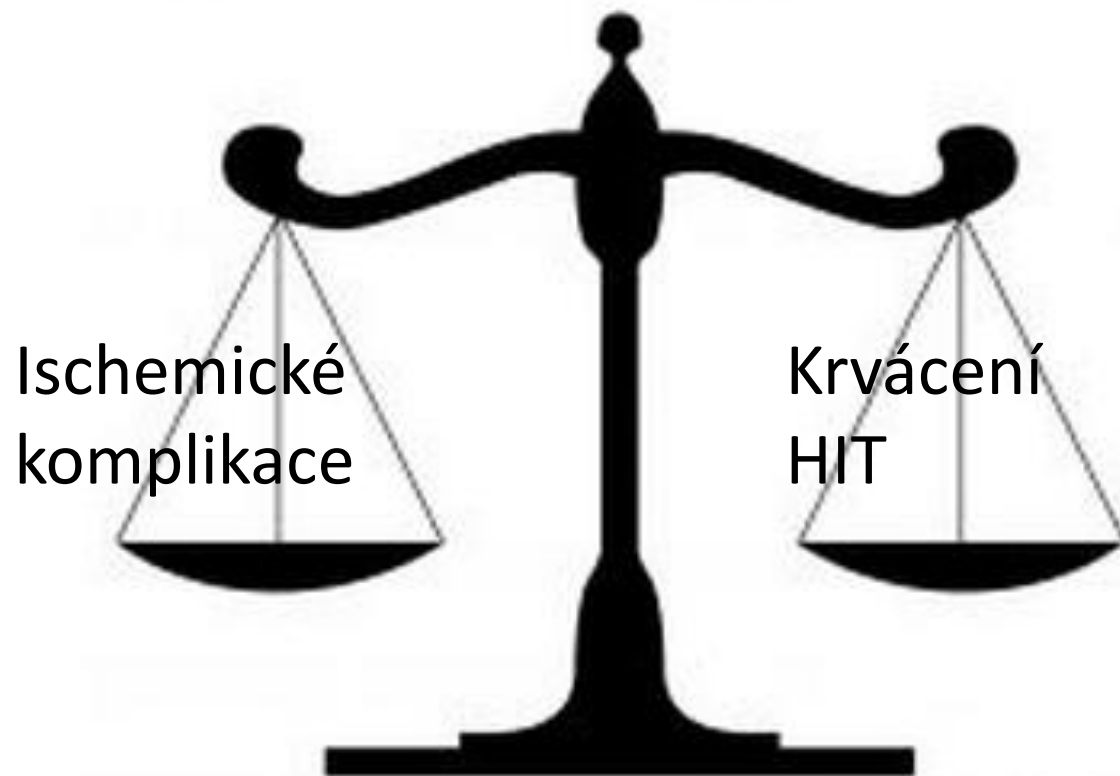
Efekty antitrombotik na klinický výsledek léčby

- Úmrtí
- IM
- Urgentní TVR



Efekty antitrombotik na klinický výsledek léčby

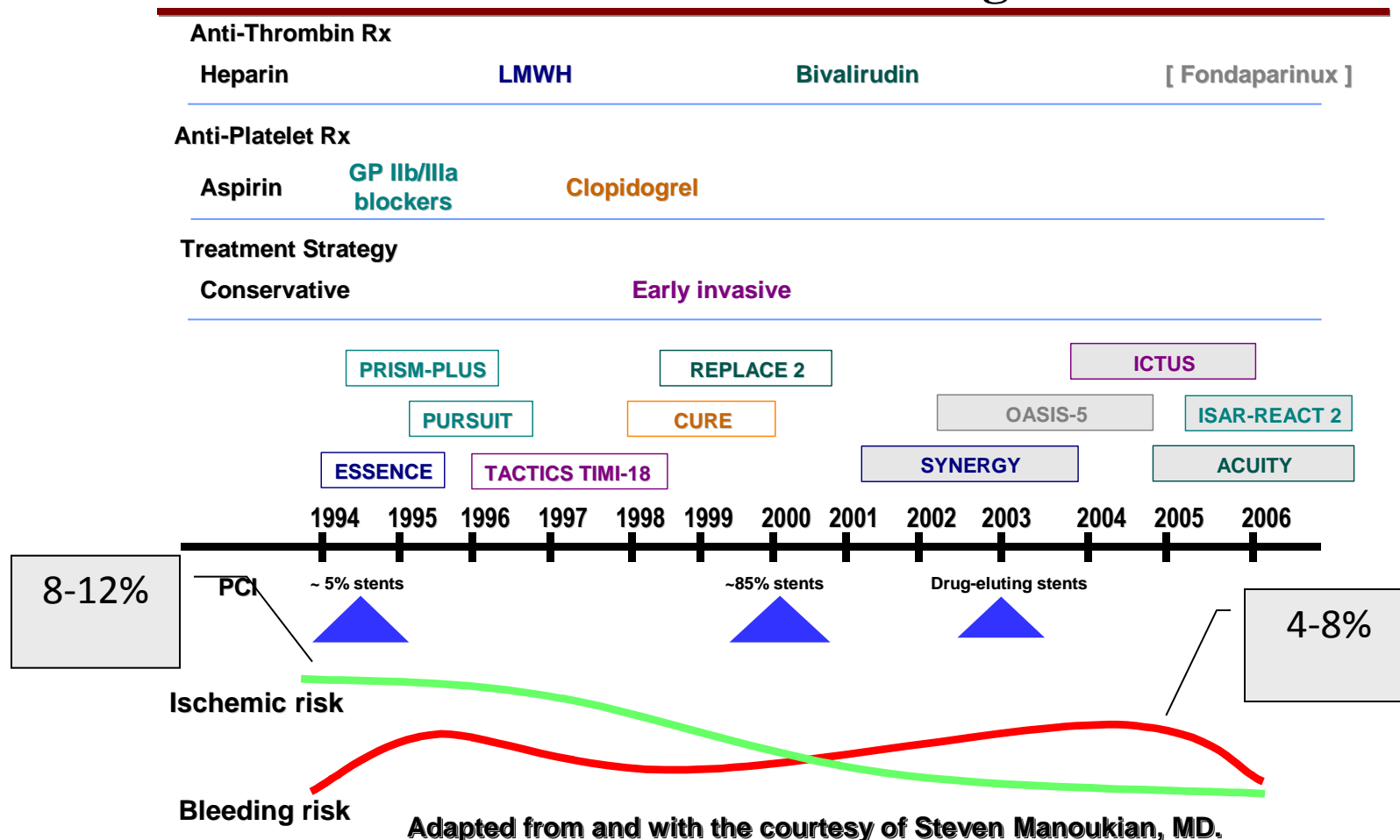
- Úmrtí
- IM
- Urgentní TVR



- Krvácení velké
- Krvácení malé
- Trombocytopenie

Balancování mezi účinností a rizikem léčby

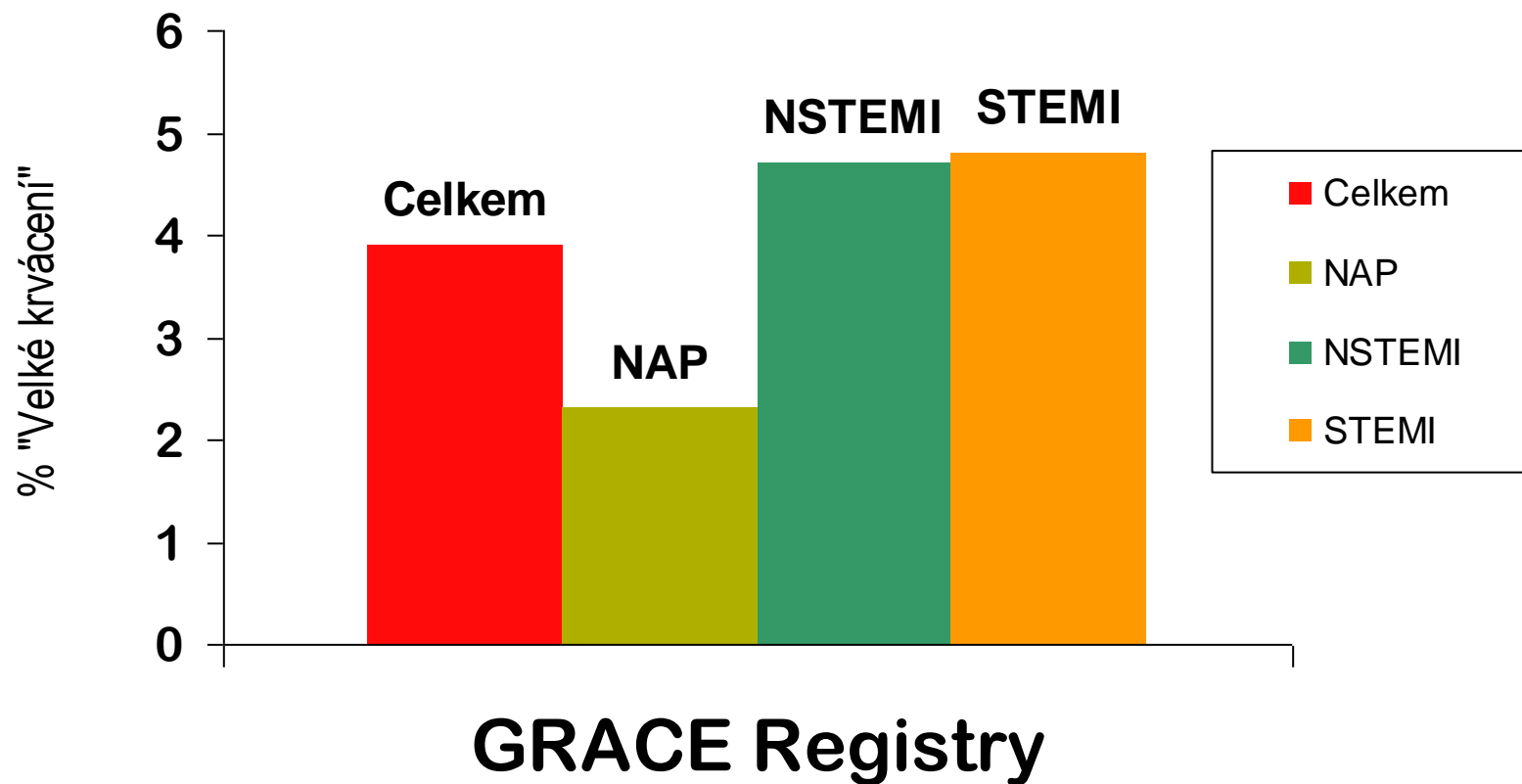
Milestones in ACS Management



Výskyt závažného krvácení ve studiích AKS

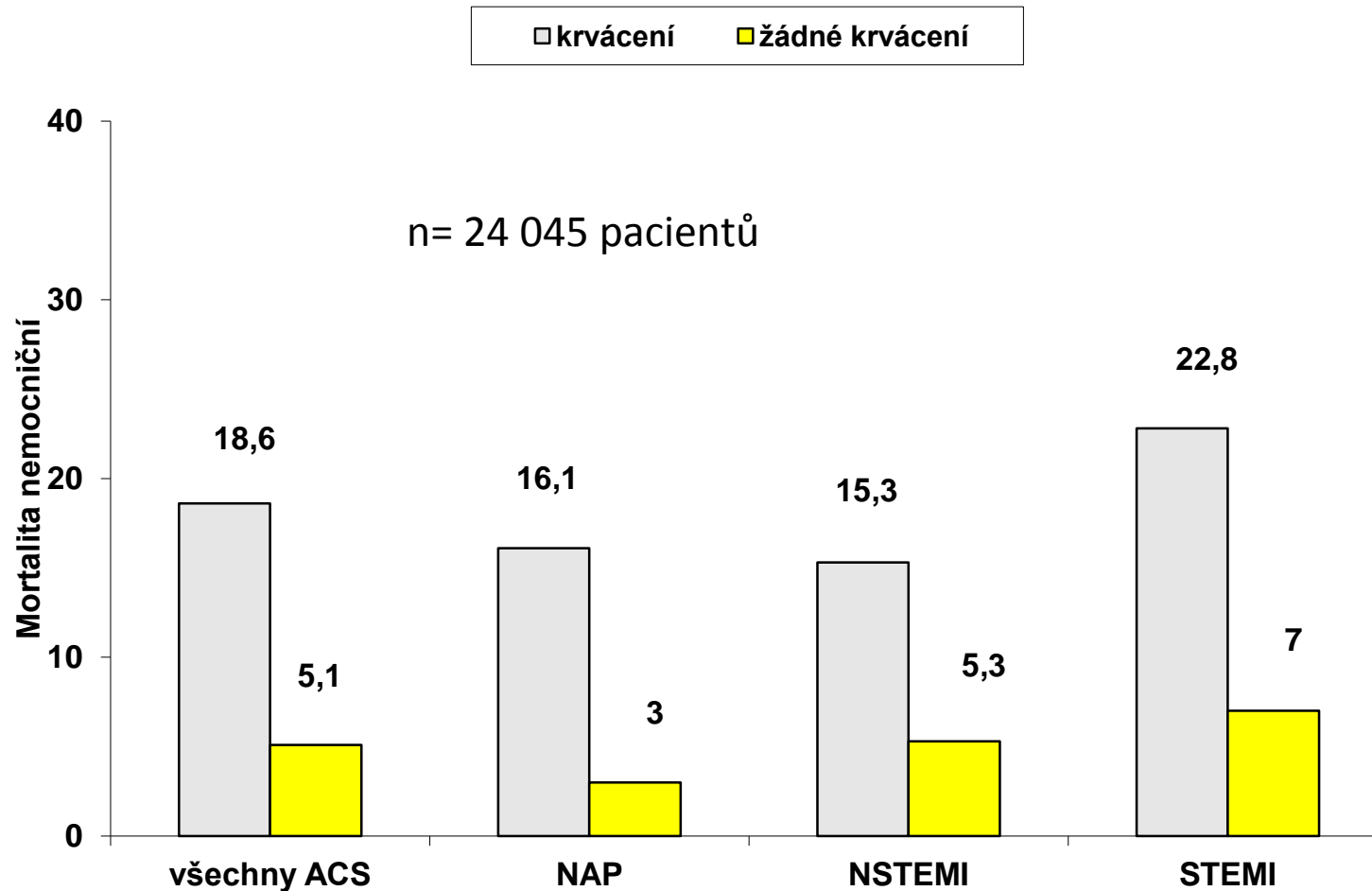
Typ studie	Název/autor	Závažné krvácení
RST	EPIC (NEJM, 1994)	6,6%
RST	PURSUIT (NEJM, 1998)	10,8%
RST	SYNERGY (JAMA, 2004)	9,1%
RST	ACUITY (NEJM, 2006)	5,7%

Výskyt závažného krvácení u AKS GRACE Registr



Vliv krvácení na mortalitu u AKS - GRACE

Celkový výskyt závažného krvácení 3,9%



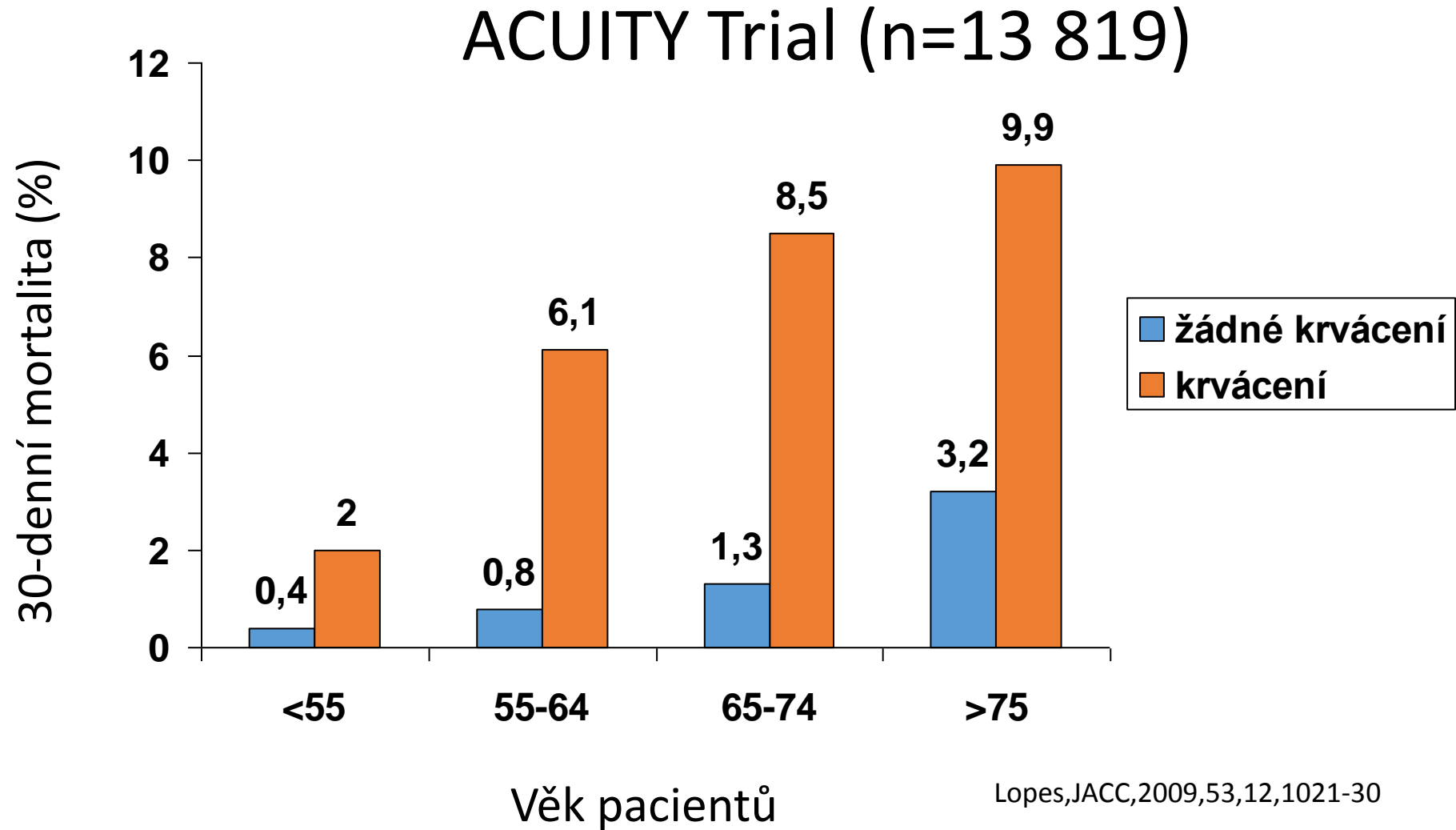
Lokalizace krvácení

GIT	32%
Místo vpichu	24%
Retroperitoneum	6%

Antitrombotická léčba – nezávislé prediktory rizika

- Věk a křehkost pacienta
- Nemocní na chronické antikoagulační léčbě
- Pohlaví
- Chronické onemocnění ledvin
- Anemie
- Trombocytopenie
- Krvácivá příhoda v dřívější anamnéze

Věk - nezávislý prediktor rizika závažného krvácení



Věk - nezávislý prediktor rizika závažného krvácení

- Pacienti > 75 let tvoří 27-33% populace v evropských registrech, v RCT jsou sporadicky – nemáme RCT data
- Méně často (o 50%) dostanou léčbu dle doporučených postupů (GRACE)
- Navzdory výše uvedenému léčba dle guidelines výrazně zlepšuje 30-D i 12M mortalitu (o 55% resp 56%)

Antitrombotika ve vyšším věku – jak na to?

- Warfarin, Heparin, LMWH:
 - dávky dle ACT/anti-Xa/ INR, cílit na dolní hranici požadovaných hodnot
- NOAC
 - Rivaroxaban:
 - 1x 20mg, bez omezení
 - ≥ 75 let: AKS + ASA/ Klopido­grel s opatrností (absolutní KI: TIA/ CMP)
 - Dabigatran: ≥ 80 let, 2x 110mg
 - Apixaban: ≥ 80 let, redukce dávky na 2x 2,5mg jen v případě současné hladiny kreat $\geq 133\mu\text{mol/l}$
- ASA, Klopido­grel: není třeba redukovat dávku
- Ticagrelor: není třeba redukovat dávku
- Presugrel: ≥ 75 let, snížit na 5mg/den, jen vysoce indikovaným

Ledvinné selhávání - prediktor rizika krvácení

REPLACE 2

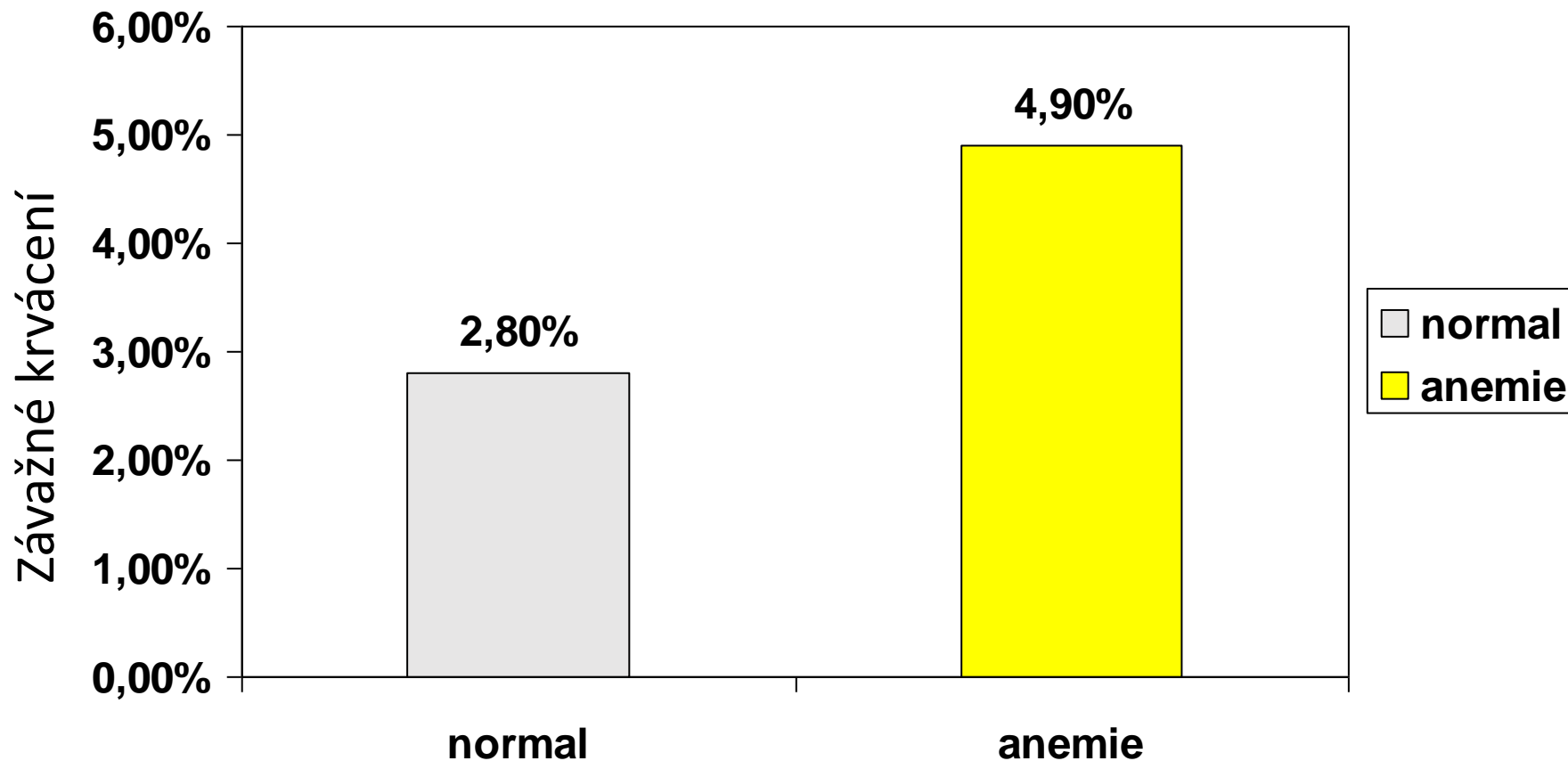
	GF>1,0ml/sec n=4824	GF<1,0ml/sec n=886	p
Krvácení (závažné)	2,5%	6,1%	0,001
30-d úmrtí	0,1%	1,6%	0,001
Úmrtí,revask,AIM	7,0%	9,5%	0,001

Antitrombotika a selhávání ledvin – jak na to?

- Warfarin, Heparin, LMWH:
 - dávky dle ACT/anti-Xa/ INR, cílit na dolní hranici požadovaných hodnot
- NOAC
 - Rivaroxaban: CrCl \geq 50ml/min bez omezení, CrCl 15- 50ml/min redukce na 15mg/den, CrCl \leq 15ml/min NEPODÁVAT
 - Dabigatran: CrCl \leq 15,l/min NEPODÁVAT
 - Apixaban: CrCl \geq 50ml/min bez omezení, CrCl 30- 50ml/min redukce na 2x 2,5mg/den, CrCl \leq 30ml/min NEPODÁVAT
- ASA, Klopidoogrel: není třeba redukovat dávku
- Ticagrelor: není třeba redukovat dávku (kontrola kreat u urikemie)
- Presugrel: není třeba redukovat dávku

Anemie- prediktor rizika závažného krvácení

REPLACE-2 (n= 6010)



Antitrombotika v osob s anemií – jak na to?

- Pokud možno odložit zahájení antitrombotické léčby
- V případě nebezpečí rizika z prodlení (AKS) - zahájit AT, dávky na dolní hranici terapeutického rozmezí
- Co nejdříve vyšetřit příčinu anemie a zahájit její léčbu

Nemocní na chronické antikoagulační léčbě

BRIDGE Clinical Trial

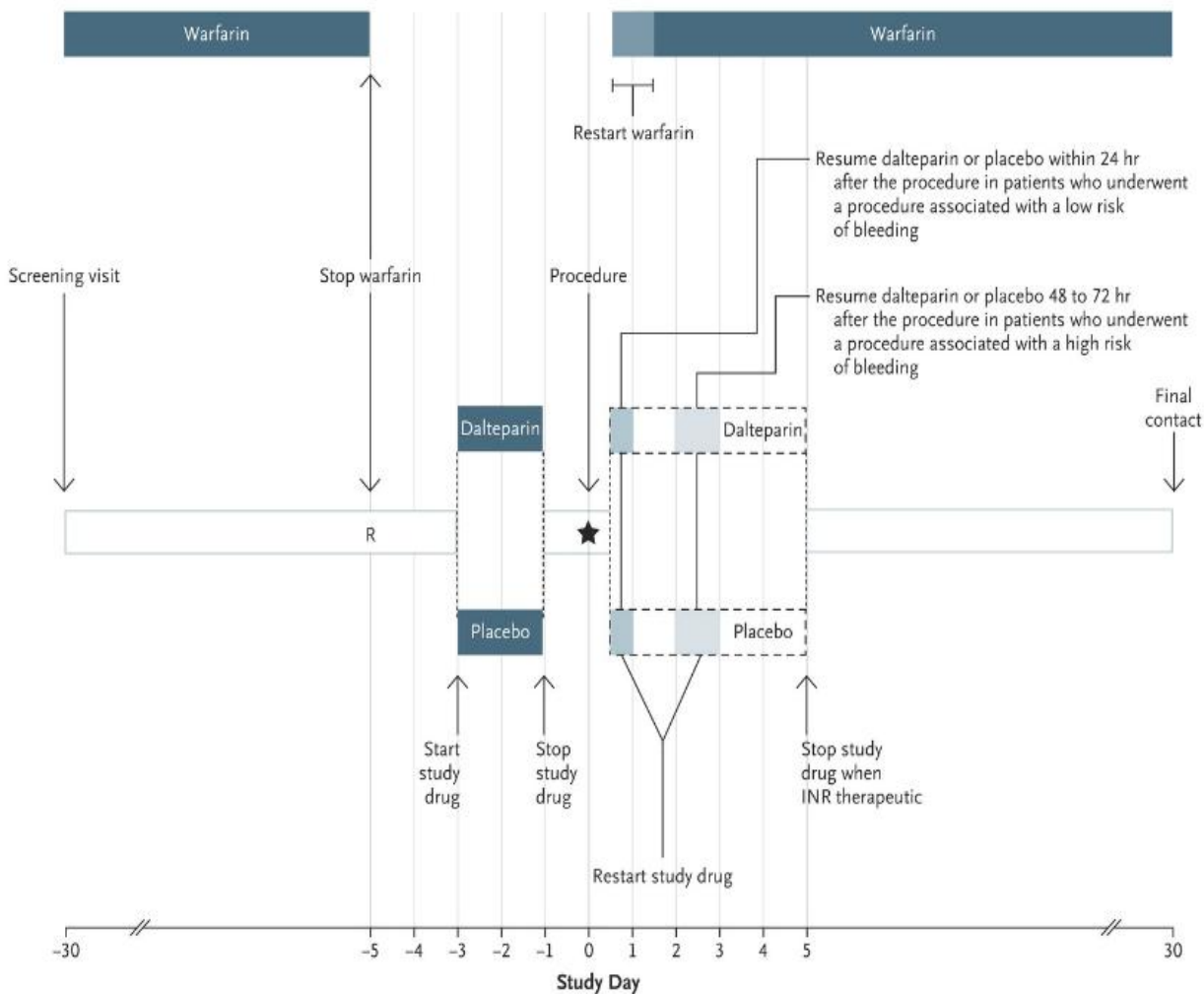


Table 3. Study Outcomes.

Outcome	No Bridging (N=918)	Bridging (N=895)	P Value
<i>number of patients (percent)</i>			
Primary			
Arterial thromboembolism	4 (0.4)	3 (0.3)	0.01*, 0.73†
Stroke	2 (0.2)	3 (0.3)	
Transient ischemic attack	2 (0.2)	0	
Systemic embolism	0	0	
Secondary			
Major bleeding	12 (1.3)	29 (3.2)	0.005†
Death	5 (0.5)	4 (0.4)	0.88†
Myocardial infarction	7 (0.8)	14 (1.6)	0.10†
Deep-vein thrombosis	0	1 (0.1)	0.25†
Pulmonary embolism	0	1 (0.1)	0.25†
Minor bleeding	110 (12.0)	187 (20.9)	<0.001†

Antitrombotika a chronická antikoagulační léčba – jak na to?

- PCI provádíme bez přerušování léčby Warfarinem/ NOAC
- $INR \geq 2,5$ – nepodávat heparin
- $INR < 2,5$ anebo NOAC – Heparin 50IU/kg, ACT 200- 250sec
- Nepodávat IIb/ IIIa, Ticagrelor, Prasugrel
- Inhibitory protonové pumpy – u osob s vyšším rizikem GI krvácení
- Preferenčně radiální přístup

NSTE-ACS patients with non-valvular atrial fibrillation

Management strategy

PCI

Medically managed / CABG

Bleeding risk

Low to intermediate
(e.g. HAS-BLED = 0-2)

High
(e.g. HAS-BLED ≥ 3)

Time from PCI/ACS

0

4 weeks

6 months

12 months

Lifelong




Triple therapy



Triple or dual therapy^a




Dual therapy^b


  or 


Dual therapy^b


  or 


Dual therapy^b

  or 

 Monotherapy^c

 Oral anticoagulation (VKA or NOACs)

 Aspirin 75-100 mg daily

 Clopidogrel 75 mg daily

Závěr

- ischemické a krvácivé příhody jsou spojitou nádobou antitrombotické léčby
- Ideální AT léčba – maximální prevence ischemie a přijatelné riziko krvácení
- Rizikové skupiny – nutná redukce dávek, šetrnější kombinace, zkrácení intervalu podávání
- Krátkodobý i dlouhodobý efekt léčby přinese maximální benefit i bezpečnost pro pacienta

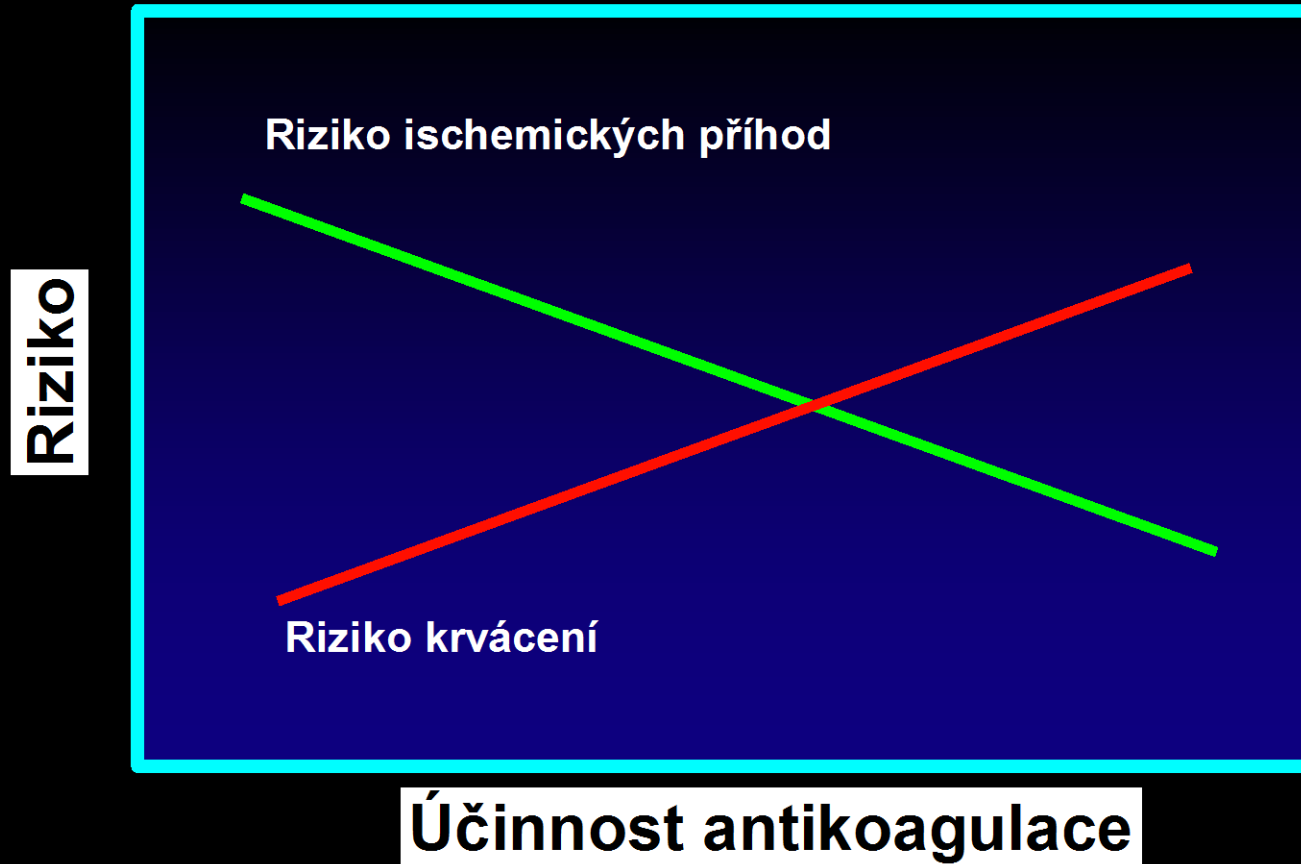
Děkuji za pozornost



Věk - nezávislý prediktor rizika závažného krvácení

- Plán léčby je třeba přizpůsobit
 - Rizikovosti základního onemocnění
 - Vlivu na symptomy = kvalitu života pacienta
 - Prognózy a odhadu délky života pacienta
 - Soběstačnosti nemocného
 - Komorbiditám
 - Křehkosti
 - Preferencím nemocného

Balancování mezi účinností a rizikem léčby



Hemostasa



Trombosa

- Warfarin
 - INR na dolní hranici požadovaných hodnot
- NOAC
- LMWH
- ASA, Klopidoogrel
- Ticagrelor
- Prasugrel

Antitrombotika ve vyšším věku – jak na to?

- Warfarin, Heparin, LMWH:
 - dávky dle ACT/anti-Xa/ INR, cílit na dolní hranici požadovaných hodnot
- NOAC
 - Rivaroxaban
 - Dabigatran
 - Apixaban
- LMWH
- ASA, Klopido­grel
- Ticagrelor
- Presugrel

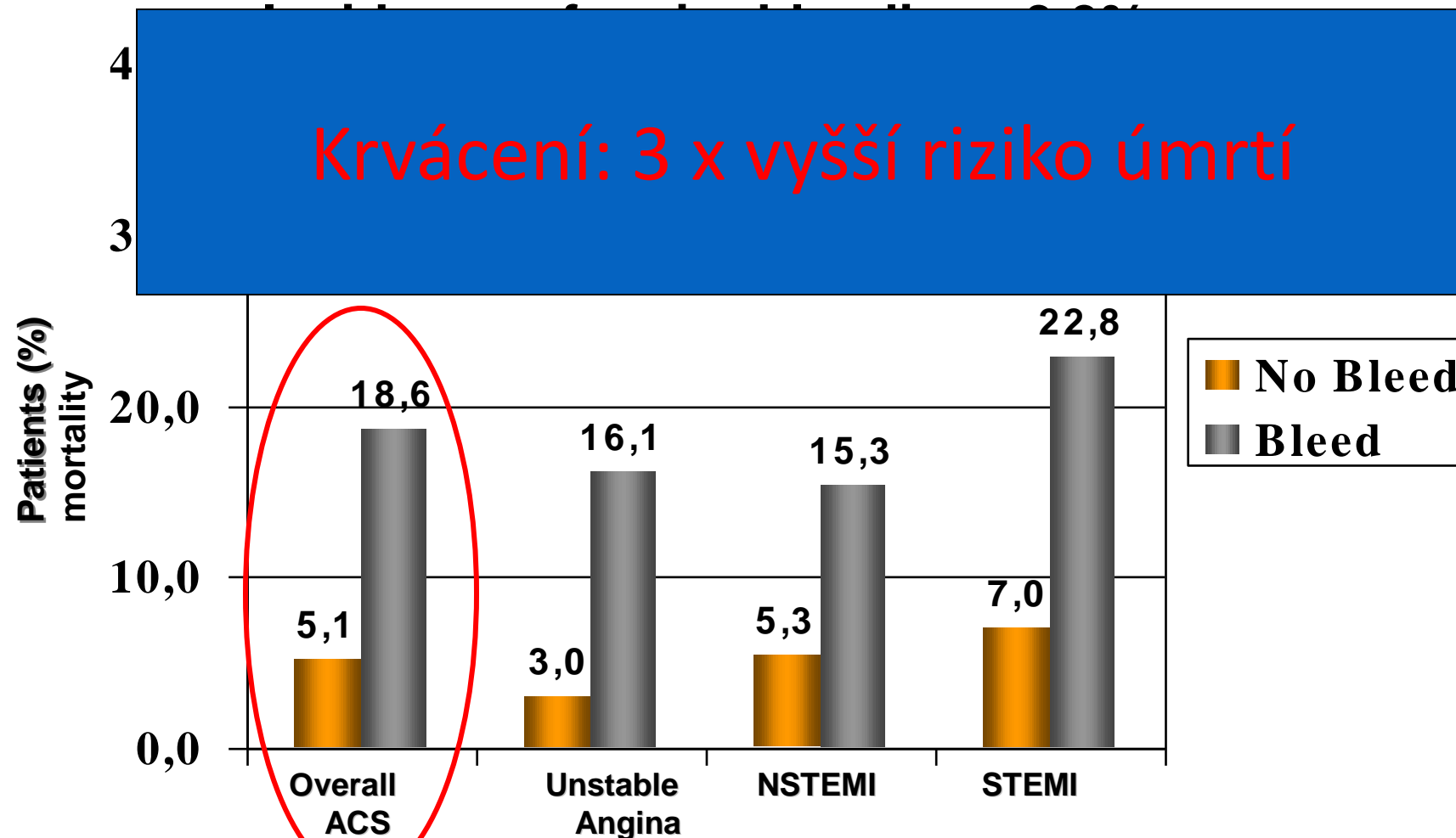
- Warfarin
 - INR na dolní hranici požadovaných hodnot
- NOAC
- LMWH
- ASA, Klopidoogrel
- Ticagrelor
- Prasugrel

- Warfarin
 - INR na dolní hranici požadovaných hodnot
- NOAC
- LMWH
- ASA, Klopidoogrel
- Ticagrelor
- Prasugrel

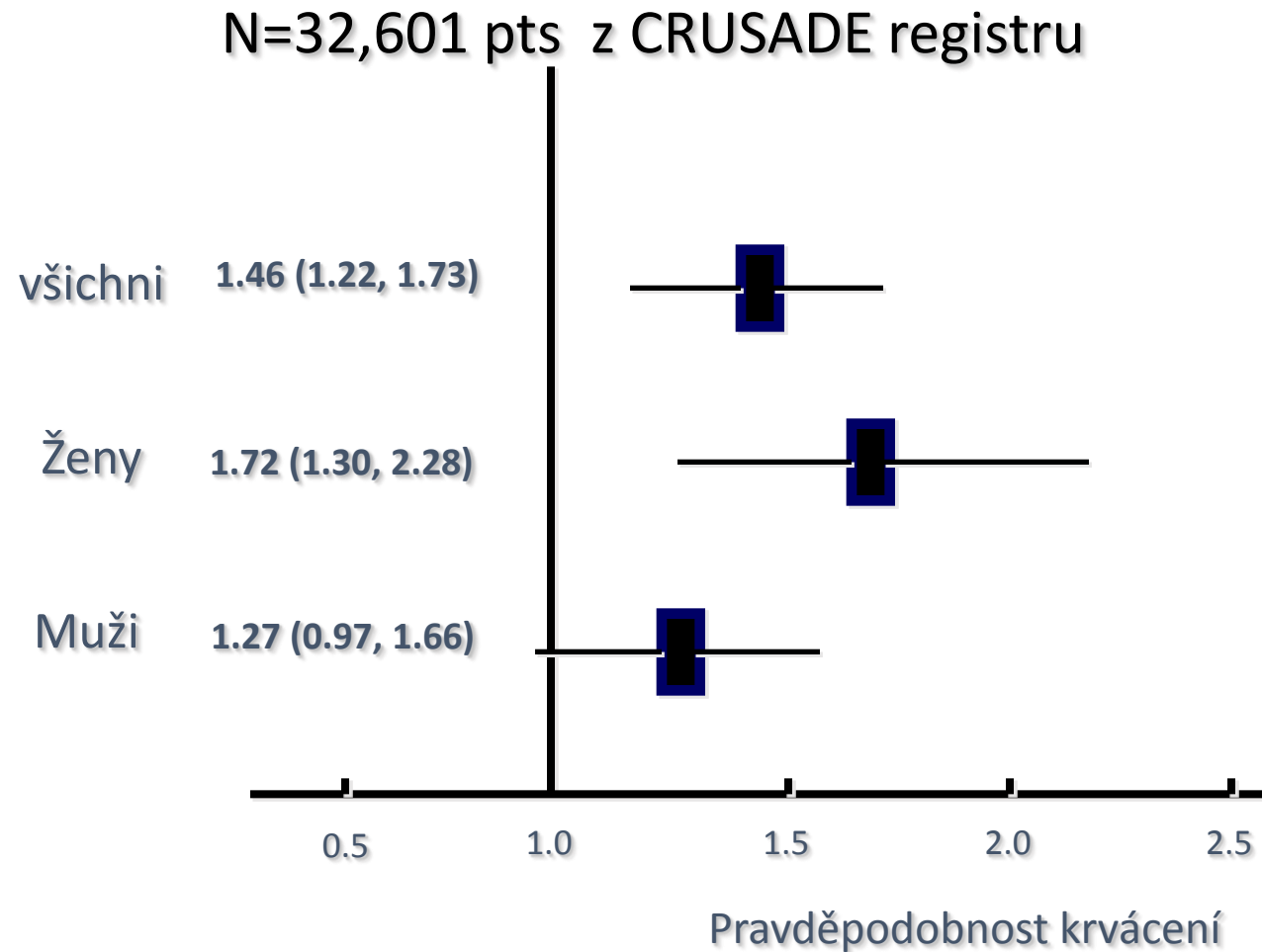
- **Měli bychom znát**

- Vliv krvácivých komplikací na celkové výsledky léčby antitrombotiky
- Prediktivní faktory krvácivých komplikací
- Jak v praxi použít léčebné strategie, které vyvažují riziko krvácení a ischemie
- Jak využít výsledky klíčových studií v reálné klinické praxi

Vliv krvácivých komplikací na hospitaliční mortalitu pacientů s ACS - GRACE registry (n=24 045)



Ženské pohlaví – nezávislý prediktor rizika krváčení



Závažné krvácení – různé klasifikace

- TIMI kriteria (více laboratorní hodnocení)
 - intrakranální krvácení
 - pokles Hb o $> 50\text{g/l}$
- GUSTO kriteria (více klinické hodnocení)
 - Intrakraniální krvácení
 - Jiné krvácení hemodynamicky kompromitující a vyžadující intervenci
- GRACE registry (kombinace obou)
 - život ohrožující krvácení
 - Vyžadující Trf 2 IU EM
 - Vedoucí k poklesu Hb o $> 10\%$ anebo úmrtí
 - Intrakraniální krvácení

