

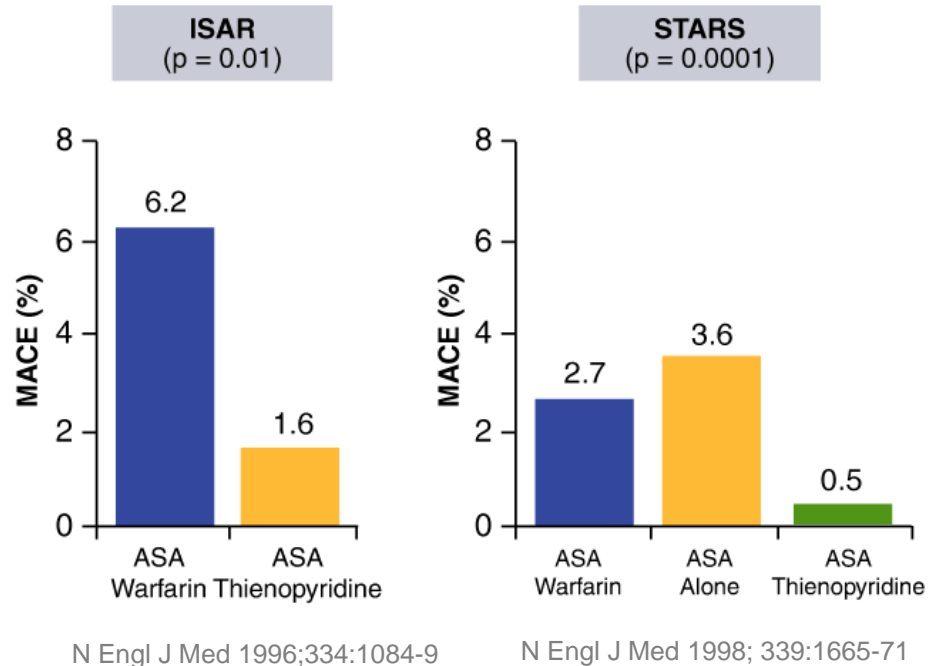
Krvácivé komplikace a jejich řešení

Martin Mates

Nemocnice Na Homolce

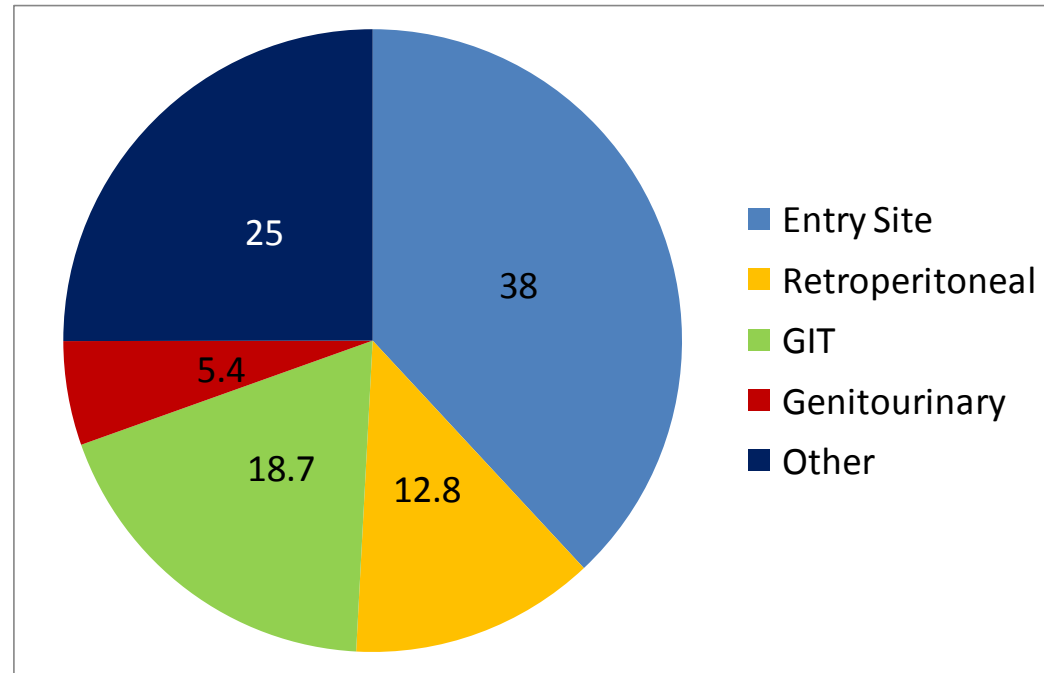
Intenzivní antitrombotické režimy při PCI

- Snížení trombotických komplikací během výkonu
- Redukce ischemických komplikací během krátko- a dlouhodobého sledování



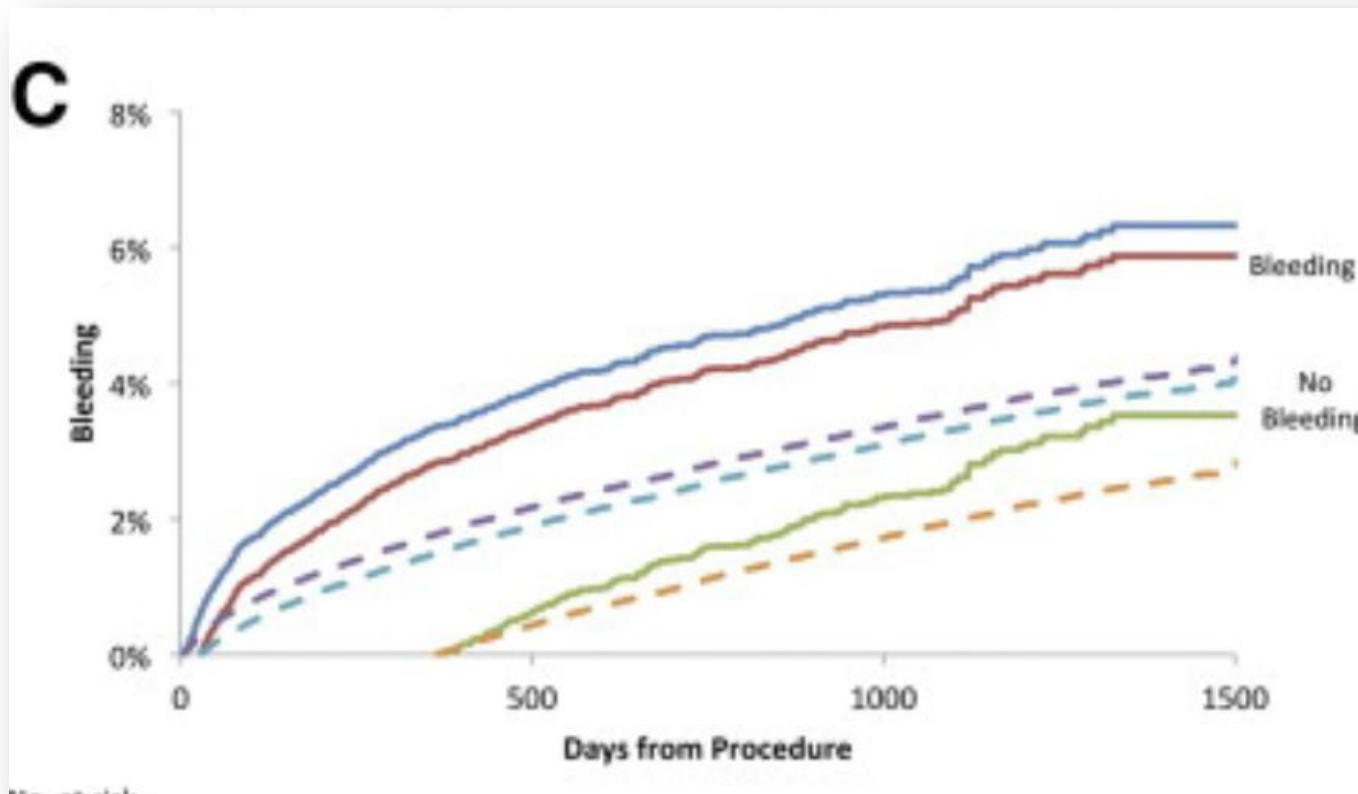
Periprocedurální krvácení

- Různé definice
 - Během 48 hodin po výkonu
 - Během hospitalizace
 - 2-6% podle klinické situace
 - Femorální přístup 30-60%
 - Gastrointestinální 10-20%
 - Retroperitoneální 5-12%
-
- Dříve relativně podceňovaná komplikace
 - Ovlivnění krátko- a dlouhodobé mortality

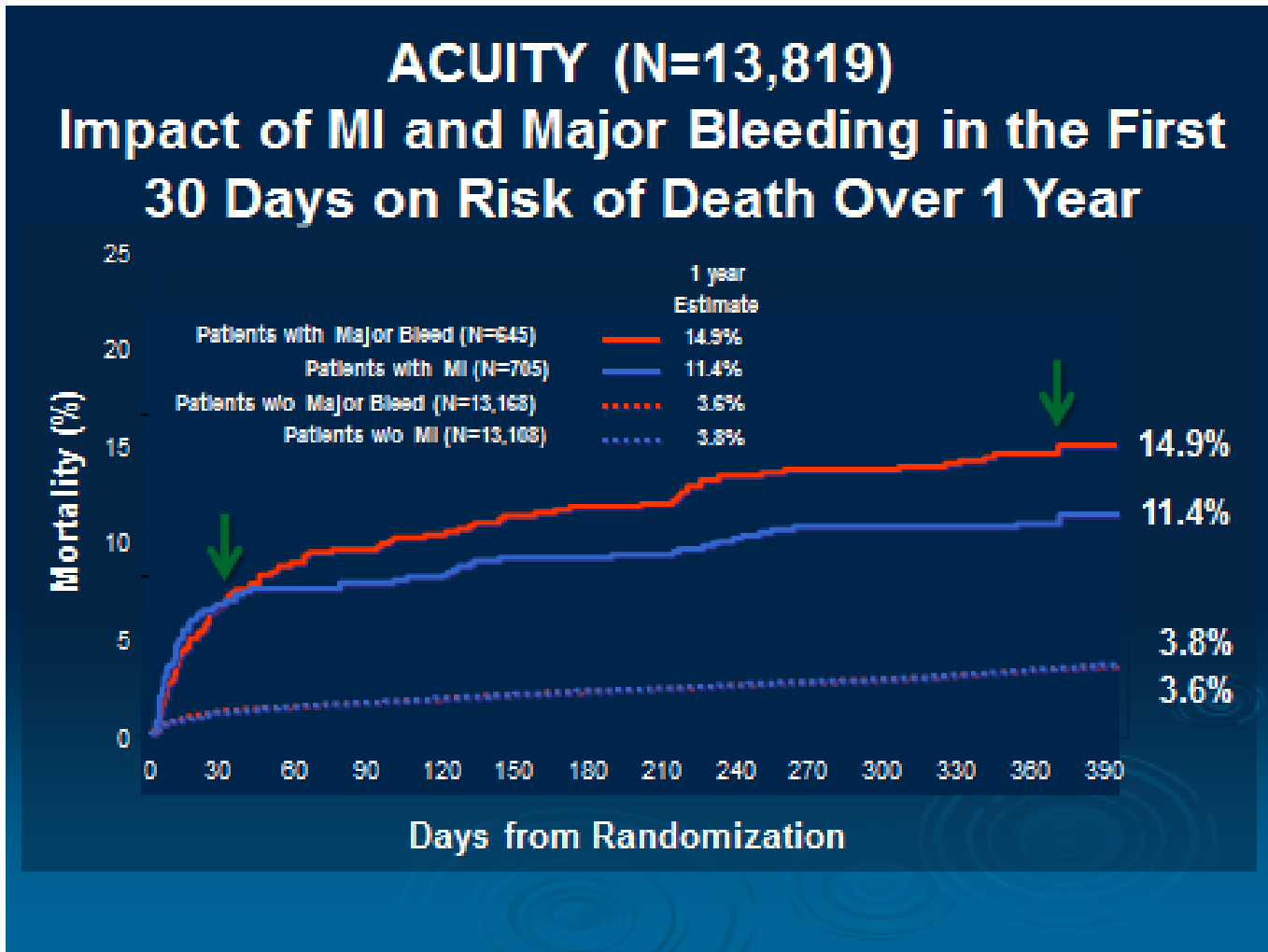


Periprocedurální krvácení

- Ovlivnění krátko- dlouhodobé mortality

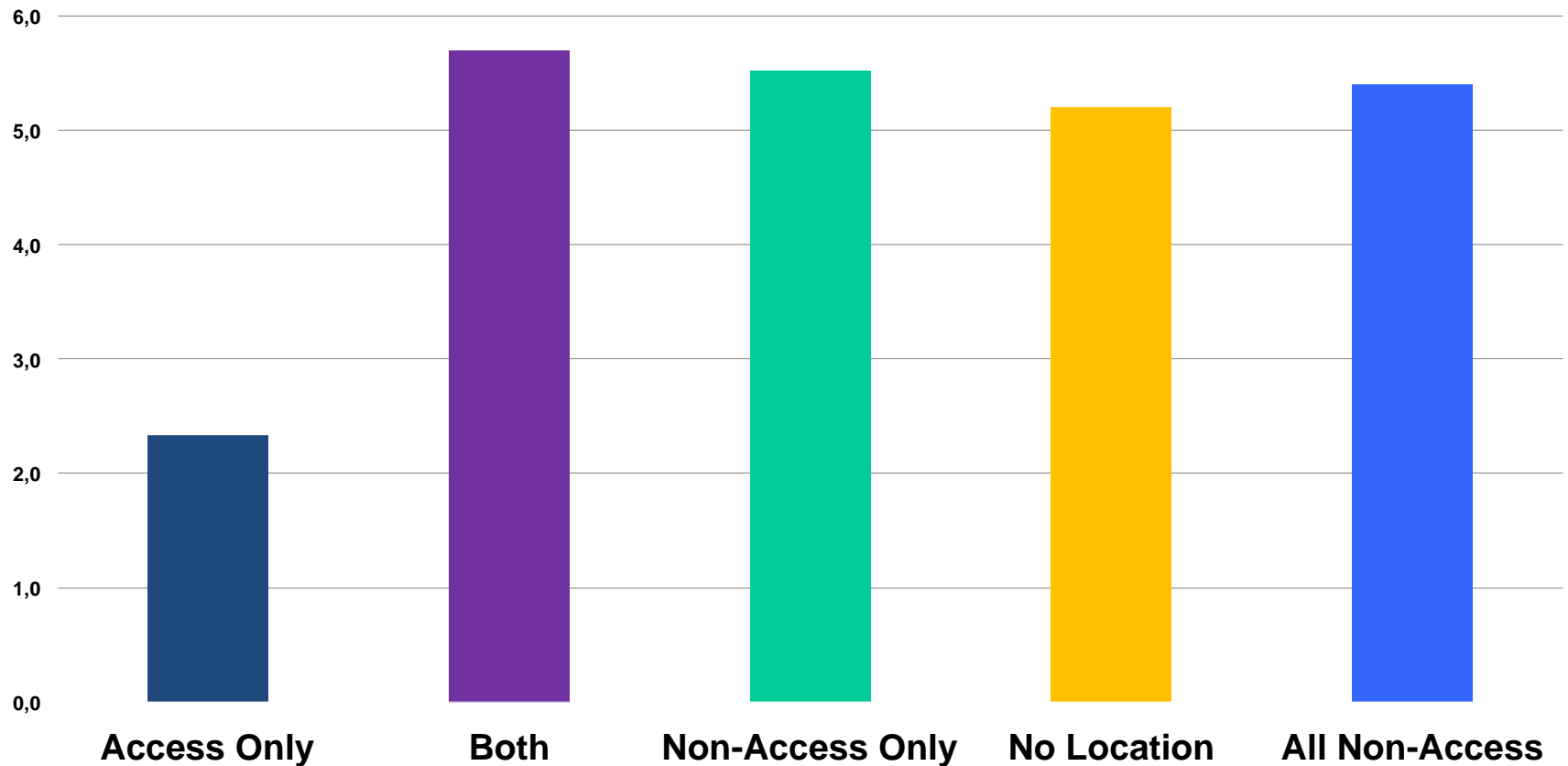


Periprocedurální krvácení



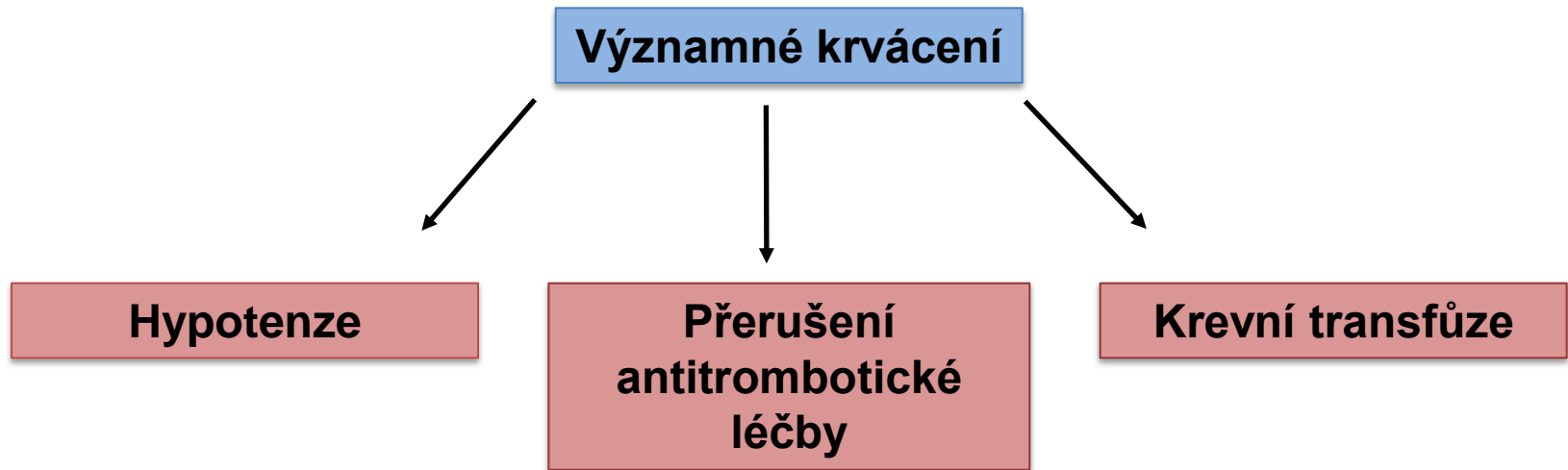
Relativní riziko 1-roční mortality v souvislosti s krvácením

17 393 pacientů (REPLACE-2, ACUITY, HORIZONS-AMI studie)

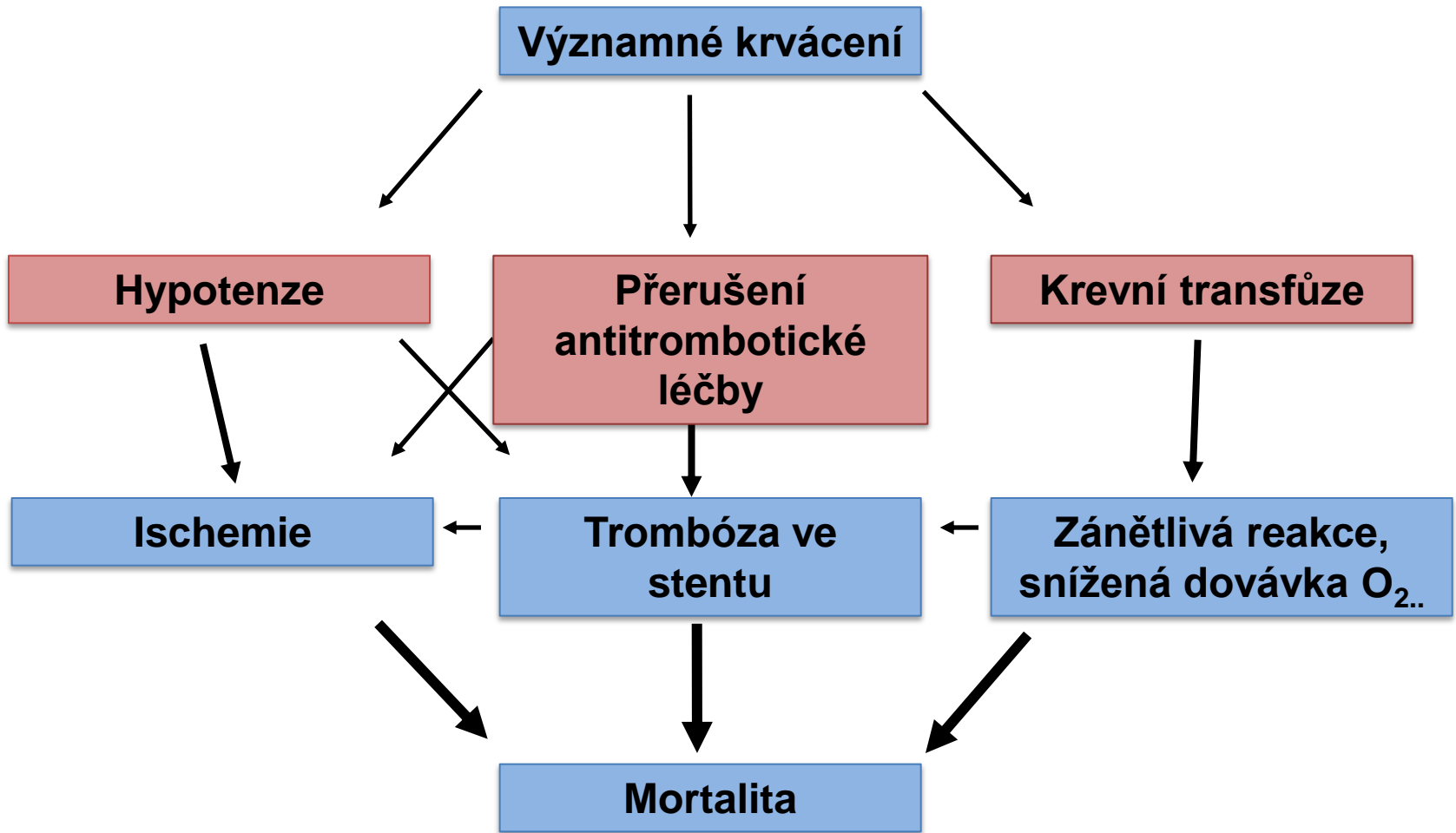


$P < 0.0001$ for all bleeding versus none

Periprocedurální krvácení



Periprocedurální krvácení



Definice krvácení

- TIMI, GUSTO – trombolytické studie
 - Důraz na intrakran. krvácení a významný pokles Hb
- REPLACE, HORIZONS AMI, ACUITY
 - PCI studie
- BARC

- Komplikuje vzájemné porovnávání léčebných postupů v různých studiích

BARC (Bleeding Academic Research Consortium)

Type 0: No bleeding

Type 1: Bleeding that is not actionable and does not cause the patient to seek unscheduled performance of studies, hospitalization, or treatment by a health care professional

Type 2: Any overt, actionable sign of haemorrhage (e.g. more bleeding than would be expected for a clinical circumstance; including bleeding found by imaging alone) that does not fit the criteria for Types 3, 4, or 5, but does meet at least one of the following criteria: (1) requiring non-surgical medical intervention by a health care professional, (2) leading to hospitalization

Type 3

Type 3a

Overt bleeding plus haemoglobin drop of 3 to $<5^*$ g/dL (provided haemoglobin ≥ 8 g/dL)
Any transfusion with overt bleeding

Type 3b

Overt bleeding plus haemoglobin drop $\geq 5^*$ g/dL (provided haemoglobin ≥ 8 g/dL)
Cardiac tamponade
Bleeding requiring surgical intervention for control (excluding dental/oral)
Bleeding requiring intravenous vasoactive drugs

Type 3c

Intracranial haemorrhage (does not include microbleeds or haemorrhages on CT/MRI)
Subcategories; confirmed by autopsy or imaging or LP
Intra-ocular bleed compromising vision

Type 4: CABG-related bleeding

Perioperative intracranial bleeding within 48 h

Reoperation following closure of sternotomy for the purpose of controlling bleeding

Transfusion of ≥ 5 units of whole blood or packed red blood cells within a 48 period**

Chest tube output ≥ 2 L within a 24 h period

If a CABG-related bleed is not adjudicated as at least a Type 3 severity event, it will be classified as 'not a bleeding event'

Type 5: fatal bleeding

Type 5a

Probable fatal bleeding: no autopsy or imaging confirmation, but clinically suspicious

Type 5b

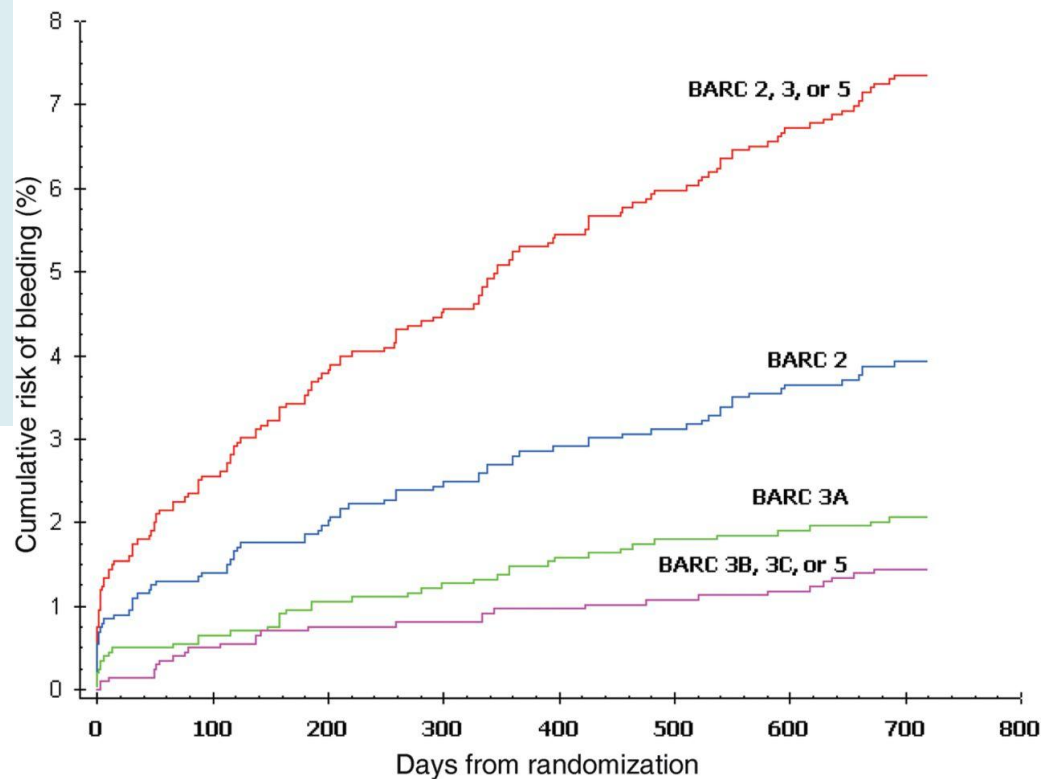
Definite fatal bleeding: overt bleeding or autopsy or imaging confirmation

- Prospektivní validace
- Barc 2,3,5 zvýšená 1- nebo 2-roční mortalita
- Srovnatelná předpovědní hodnota s TIMI, GUSTO, REPLACE-2

Klasifikace krvácení BARC

Table 2 Adjusted multi-state model difference transition hazards for death at 2 years for different bleeding types

Predictor	N events	Hazard ratio (95% CI)	P-value
BARC Type 3B, 3C, or 5	14	15.37 (8.57–27.57)	<0.0001
BARC Type 3A, 3B, 3C, or 5	23	7.65 (4.71–12.42)	<0.0001
TIMI minor or major	19	10.56 (6.19–18.02)	<0.0001
GUSTO moderate or severe	20	7.33 (4.37–12.29)	<0.0001



PRODIGY trial
2013 pacientů (75% AKS)

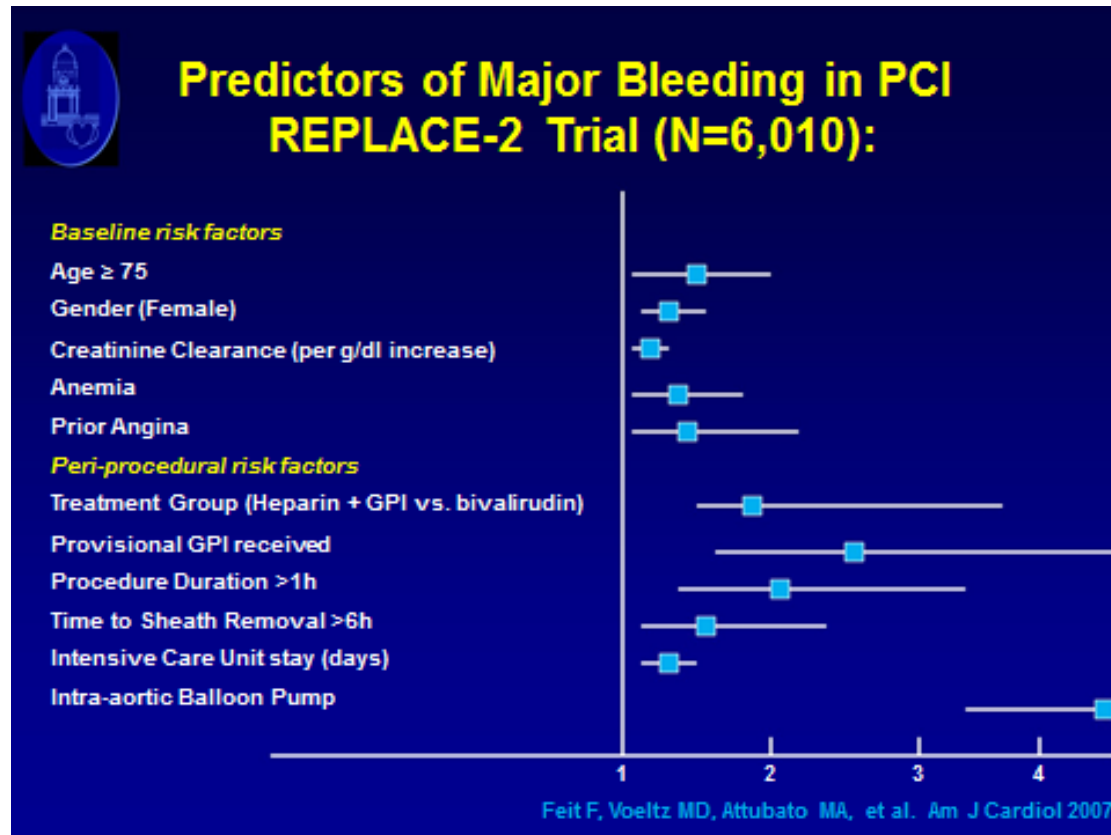
Strategie k redukci rizika krvácení

- 1. Riziková stratifikace**
2. Volba cévního přístup
3. Provedení punkce
4. Antikoagulační a protidestičkové léky
5. Výběr a dávkování antitrombotických léků

Rizikové faktory

- Věk >75 let
- Ženy
- Anemie před výkonem
- Renální insuficience, velikost instrumentaria
- Doba trvání výkonu intenzita a komplexnost antitrombotické léčby
- Předchozí výkon
- Atero postižení
- VCHGD anamn.
- Suboptimální technika

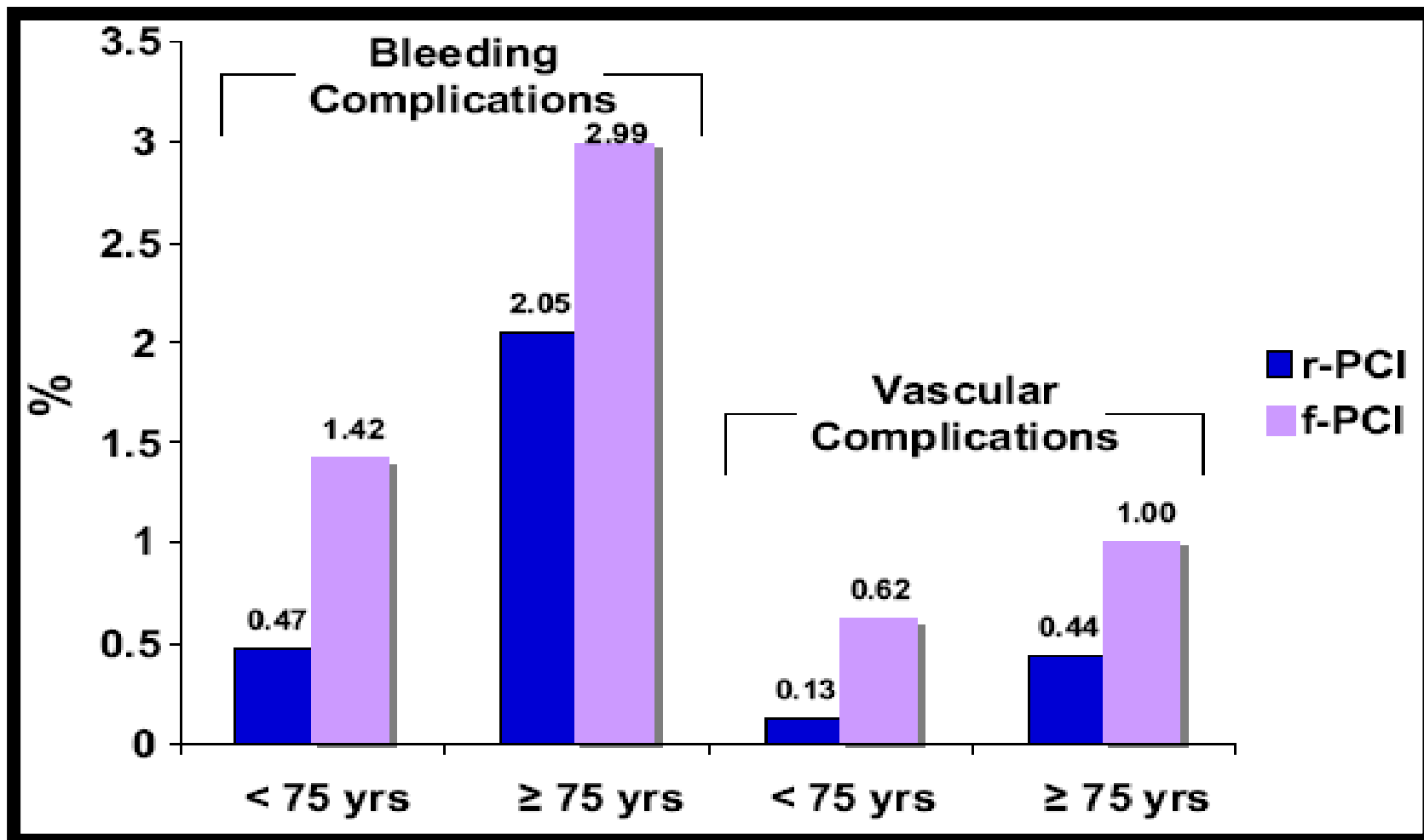
...



Strategie k redukci rizika krvácení

1. Riziková stratifikace
- 2. Volba cévního přístupu**
3. Provedení punkce
4. Antikoagulační a protidestičkové léky
5. Výběr a dávkování antitrombotických léků

Radiální vs. Femorální Riziko podle věku



Strategie k redukci rizika krvácení

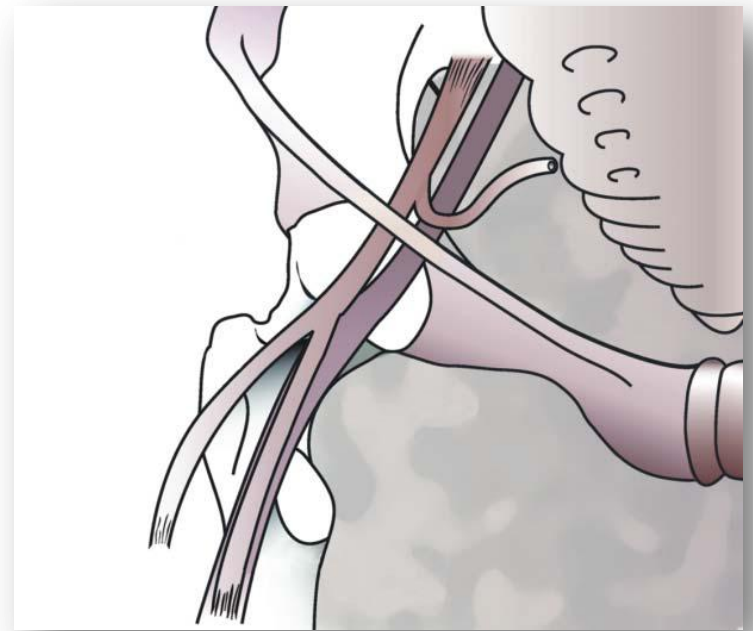
1. Riziková stratifikace
2. Volba cévního přístupu
3. **Provedení punkce**

Punkce femorální tepny

Vedení UZ/angio

Punkce uprostřed hlavice

Angio kontrola před uzávěrem



Strategie k redukci rizika krvácení

1. Riziková stratifikace
2. Volba cévního přístup
3. Provedení punkce
- 4. Antikoagulační a protidestičkové léky**
- 5. Výběr a dávkování antitrombotik**

Reverze antikoagulace

- Život ohrožujícího krvácení s potřebou chirurgického výkonu k ovlivnění příčiny krvácení
- Krvácení, které není možné zastavit
- CAVE - Potenciál k protrombogennímu efektu

Heparin

- Protamin
 - Akutní tromboza stentu 0 vs. 0,7%
 - Subakutní trombóza stentu 2,1% vs. 0,8% (Briguiori C et al. Am Heart J 1999;138:64)

Nízkomolekulární heparin

- Protamin (částečný efekt)

Bivaluridin

- Není reverzní lék
- Poločas 25 min

Warfarin

- Čerstvá plazma, vitamin K

IIb/IIIa inhibitory

- Abciximab - transfuze trombocytů
- Eptifibatide, tirofiban – trombonáplavy méně účinné, biologický poločas 2,5 hod.

Kyselina acetylsalicylová

- Blokuje trombocyty po dobu jejich života (5-10 dní)
- Trombonáplavy
- Desmopresin

Clopidogrel

- Desmopresin, methylprednisolon s parciálním efektem?

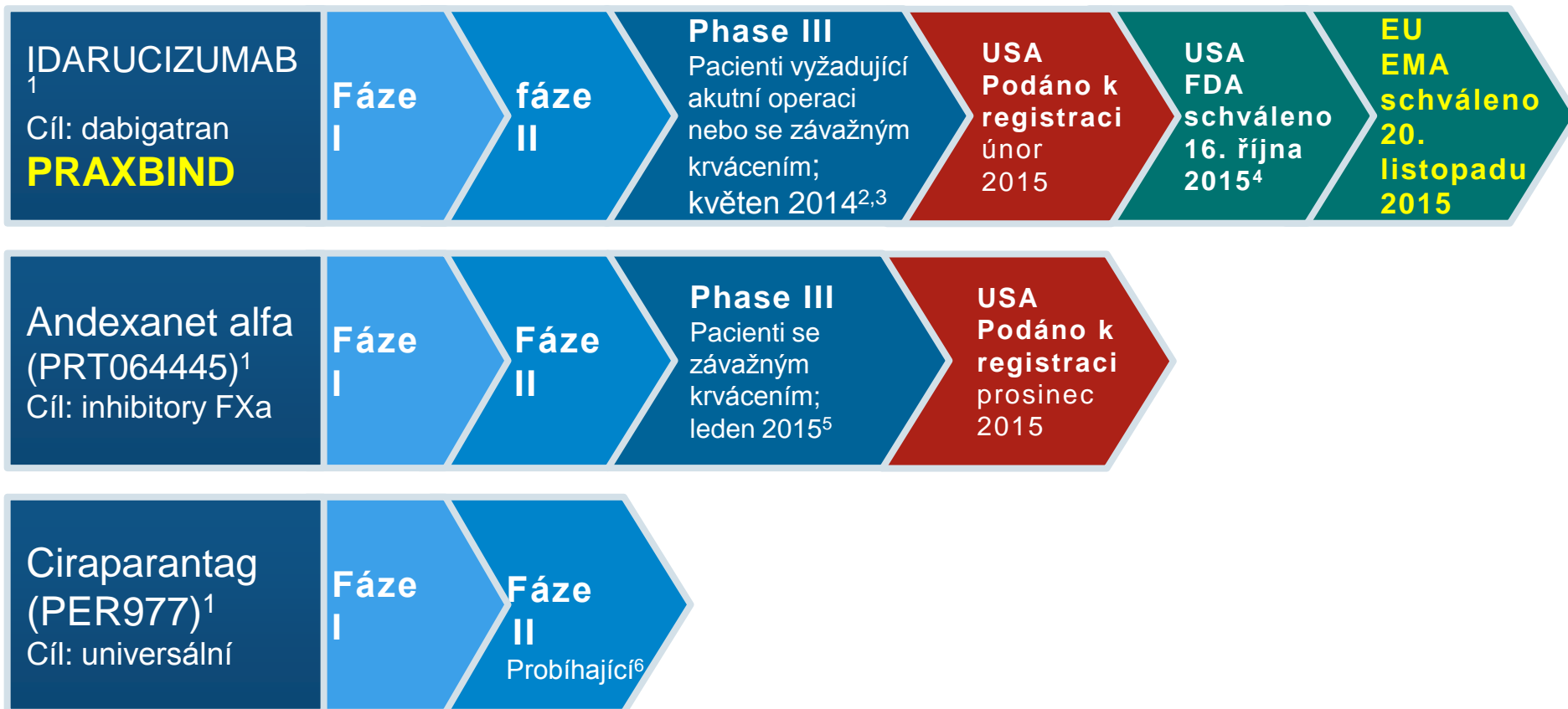
Ticagrelol

- Trombonáplavy
- Vývoj specifických protilátek

Prasugrel

- Trombonáplavy

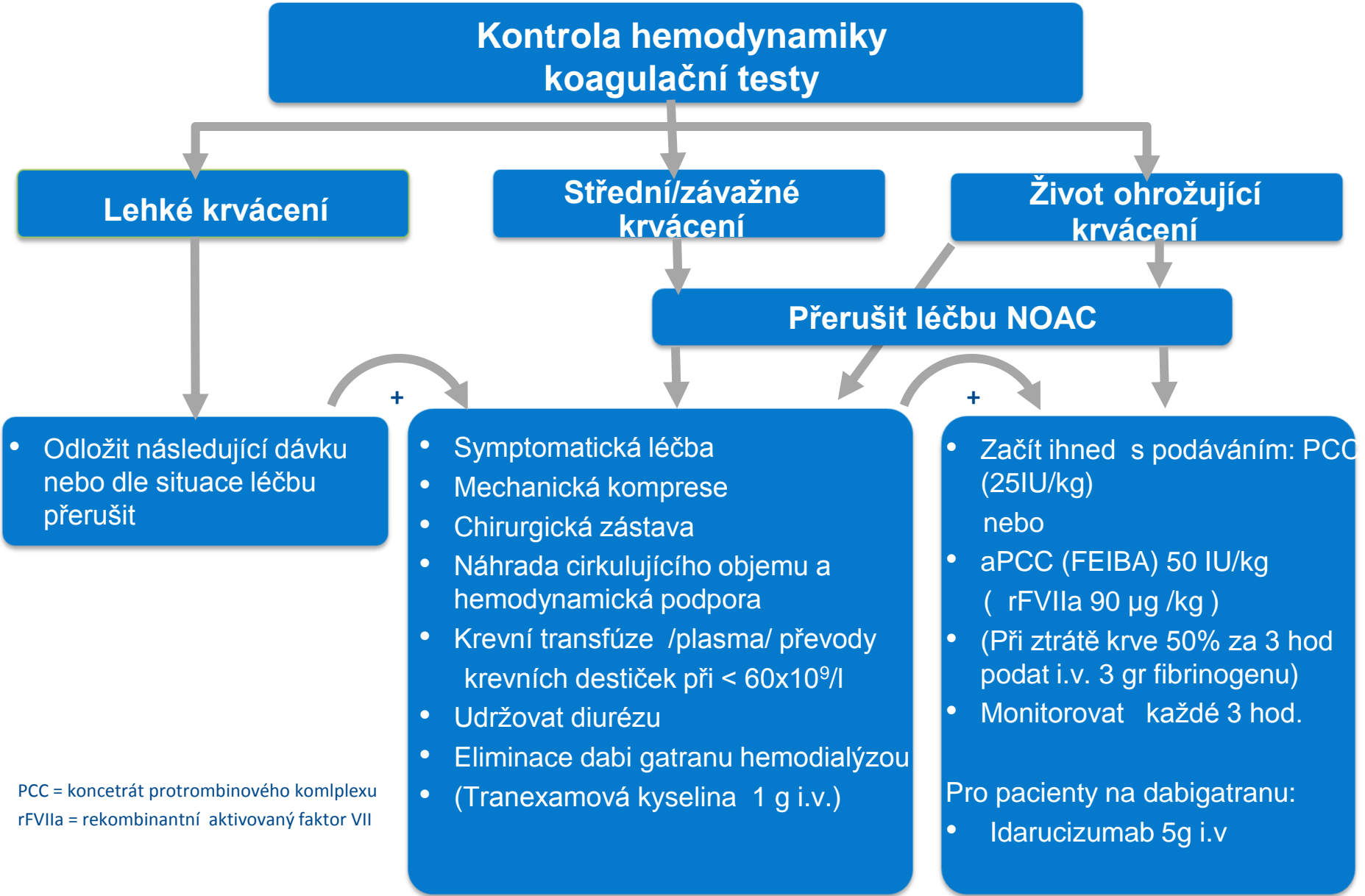
Vývoj přípravků k reverzi NOAC



1. Adaptováno dle Greinacher A et al. Thromb Haemost 2015; 2. Pollack C et al. N Engl J Med 2015; 3. Pollack CV et al. Thromb Haemost. 2015; 4. FDA 2015 <http://www.fda.gov/Drugs/InformationOnDrugs/ApprovedDrugs/ucm467396.htm>; 5. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02329327; 6. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02207257

lék	Laboratorní test		Načasování odběru
Dabigatran	APTT Trombinový čas Hemoclot	Trombinový čas > norma = účinnek dabi APPT cca 1,5 APTT>2 riziko krvácení Hemoclot >200 ng/ml riziko krvácení	Odběr doporučen na konci 12-hod. dávkovacího intervalu
Xabany	Specifický anti Xa Pro jednotlivé látky (anti Xa pro LMWH je jiný) Nejsou známé prahové hodnoty pro krvácení nebo trombózu		Odběr v období nejvzšší koncentrace tj. za 2-4 hod.

Postup v případě krvácení u pacientů na NOACs

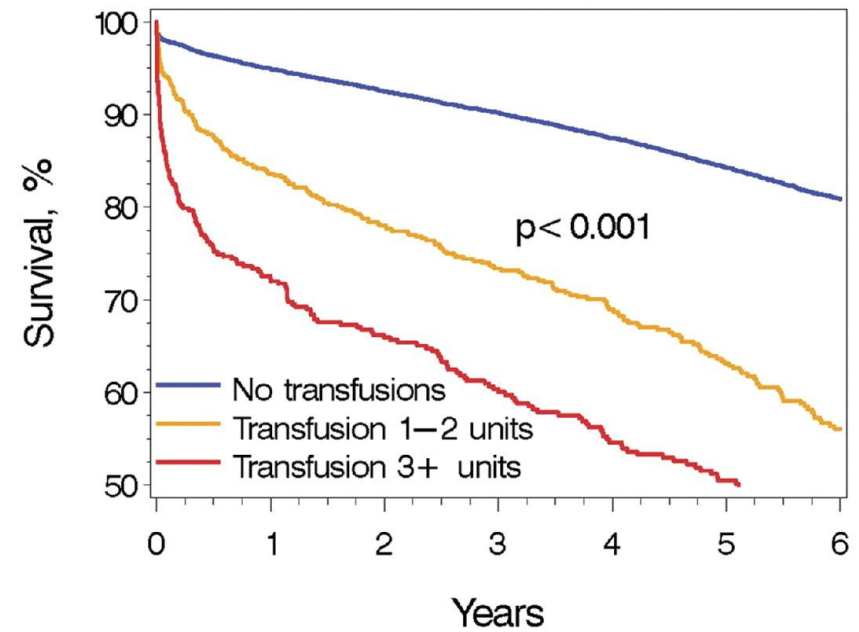


PCC = koncentrát protrombinového komplexu
rFVIIa = rekombinantní aktivovaný faktor VII

Krevní transfuze

Zvýšení mortality

Zvýšení rizika trombozy stentu



No transfusions	13260	11539	10100	8815	7575	6421	5227
Transfusion 1-2 units	605	477	411	363	302	243	185
Transfusion 3+ units	389	272	236	202	168	143	121

Dodávka O_2 do tkání – stejná nebo klesá

Skladované ery \rightarrow deplece NO \rightarrow vasokontrikce a agregace destiček

Zvýšená viskozita krve

Volné kyslíkové radikály

Závěr

- Periprocedurální krvácení 2-6%
 - Rizikové faktory: věk >75 let, ženy, anemie před výkonem, renální insuficience, velikost instrumentaria, doba trvání výkonu, intenzita a komplexnost antitrombotické léčby
 - >4x zvýšená časná a pozdní mortalita
- Prevence
 - Identifikace pacientů s vysokým rizikem
 - Radiální přístup
 - Kontrolované dávkování antitrombotických léků

Závěr 2

- Péče o krvácejícího pacienta musí být individualizována
 - Intervence krvácení je potenciální trombogenní
 - Reverze antikoagulační léčby
 - Krevní transfúze pouze v kritických situacích