



Intervenční kardiologie
IKK FN Brno

Antitrombotická léčba u pacientů vyžadujících antikoagulační léčbu

Roman Miklik

Interní kardiologická klinika
Fakultní nemocnice Brno

XXIV

VÝROČNÍ SJEZD
ČESKÉ KARDIOLOGICKÉ
SPOLEČNOSTI

15.–18. května 2016 | Veletrhy Brno



Co víme o antitrombotické terapii ICHS a Fisi

Ischemická choroba srdeční:

- ASA 150-300mg LD, poté 100mg denně
- P2Y12 inhibitor LD + MD
- Enoxaparine/heparin/fondaparinux/bivalirudin



- CHICHS: DAPT (clop) 1-6m po PCI+stent
- AKS: DAPT (tica, pras > clop) 12m (i déle)
- AKS: ASA+clop+rivaroxaban 2x2,5mg

Fibrilace síní:

- Warfarin dle INR (2-3)
- NOAC: dabigatran, rivaroxaban, apixaban
- Fisi: CHA₂DS₂Vasc (10bodů) a Hasbled (9bodů)

Risk factor	CHA ₂ DS ₂ -VASc	Score
Congestive heart failure/LV dysfunction		1
Hypertension		1
Age ≥ 75		2
Diabetes mellitus		1
Stroke/TIA/thrombo-embolism		2
Vascular disease ^a		1
Age 65–74		1

Vysoké trombembolické riziko ≥ 2

Vysoké krvácivé riziko ≥ 3

Sex category (i.e. female sex)
Maximum score

Letter	Clinical characteristic ^a	Points awarded
H	Hypertension	1
A	Abnormal renal and liver function (1 point each)	1 or 2
S	Stroke	1
B	Bleeding	1
L	Labile INRs	1
E	Elderly (e.g. age >65 years)	1
D	Drugs or alcohol (1 point each)	1 or 2
		Maximum 9 points

ICHS + Fisi: Co víme o triple terapii

➤ Triple terapie (A+C+W) účinná, ale krvácí

TT snižuje kardiovaskulární příhody o 40%, KV mortalitu o 40%, zvyšuje krvácení oproti DAPT cca 2x v průběhu 6 měsíců

Zhao et al. CHEST 2011

TT výrazně zvyšuje 30-denní i 6-měs krvácení než DAPT

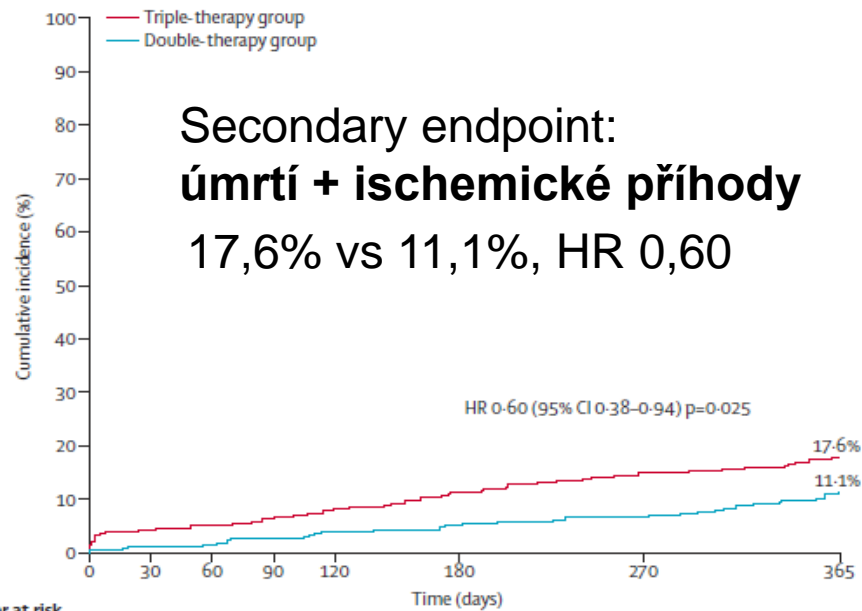
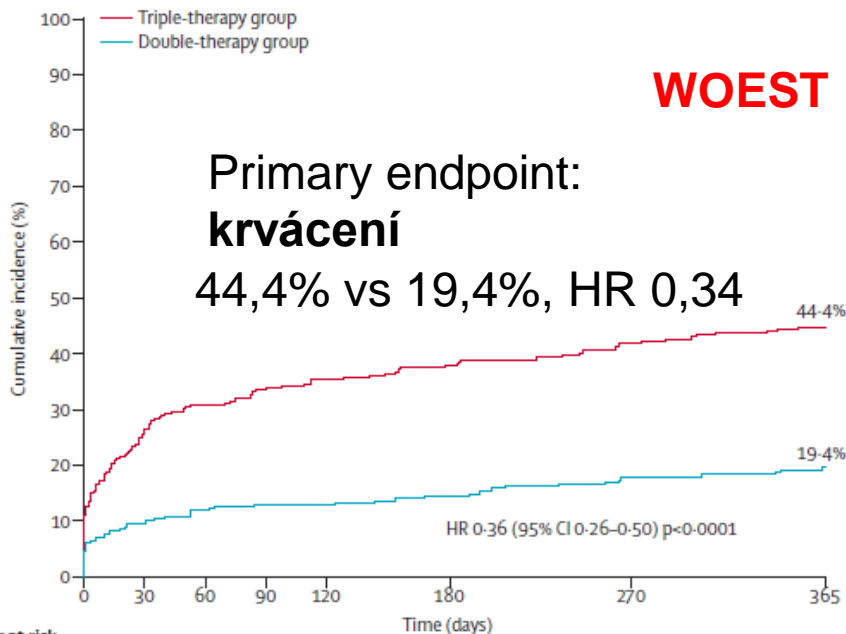
Time period	Any bleeding, % (95% CI)	Major bleeding, % (95% CI)
In-hospital*	—	1.59 (0.43-4.01)
30 Days†	8.28 (5.62-10.94)	2.38 (0.98-3.77)
6 Months‡	11.92 (5.46-18.38)	4.55 (0.56-8.53)

Andrade JG et al. Canadian J Cardiol 2012

Co víme o možnosti redukovat triple terapii

- **DT (C+W) méně krvácí a nezvyšuje riziko ischemických komplikací oproti TT (A+C+W)**

WOEST



Dewilde WJ et al, Lancet 2013

ISAR -TRIPLE

A+W+C 6 měsíců více krvácí než A+W+C 6 týdnů po PCI, ale klinický přínos je stejný (FU 9m)

Fiedler KA et al, JACC 2015

Co víme o warfarinu v periprocedurálním období

- **Provádět SKG/PCI při účinném INR je bezpečné**
- **Pokud INR > 2,5 netřeba přidávat heparin**
- **Bridging pomocí LMWH způsobuje více krvácení než pokračování ve warfarinu**

ESC guidelines 2014, Annala AP et al. 2008

- **Radiální přístup je v případě elektivní PCI na antikoagulaci warfarinem bezpečnější než femorální přístup (krvácení 1,4% vs 19,2%, $p=0.005$; transfúze 0% vs 15%, $p=0,004$)**

Baker NC et al. 2014

Co víme o kombinaci NOAC s ASA/clopidogrel u nemocných s Fisi

Dabigatran (RE-LY):

- pouze ASA 32% (5789), pouze clopidogrel 1,9%(351), DAPT 4,5% (812)
- **Dabi 110mg** stejný jako warfarin v účinnosti, lepší v bezpečnosti nehledě na konkomitantní terapii ASA/clopidogrel ve srovnání s warfarinem
- **Dabi 150mg** účinnost oslabena (nevýznamně) současným ASA/clopidogrelem, bezpečnost stejná nehledě na ASA/clopidogrel ve srovnání s warfarinem
- CAVE: zvýšení „major bleed“ o 60% (+mono AA) a 123% (+duální AA)

Dans AL et al. 2012

Apixaban (Aristotle):

- 31% s ASA a 1,9% s clopidogrelem
- výskyt závažného krvácení nebo mozkové příhody neovlivněn současným ASA

Rivaroxaban (Rocket AF):

- 38% s ASA, clopidogrel vyloučen
- subanalýza s ASA neuvedena

EHRA doporučení 2015

...Lze předpokládat zachování přednosti NOAC oproti warfarinu, mohou NOAC představovat bezpečnou a účinnou alternativu warfarinu...

...Chybí údaje z přímého srovnání...

...neexistuje pádný argument pro volbu jednoho konkrétního NOAC v těchto situacích.

Co víme o kombinaci ticagreloru a prasugrelu s NOAC/warfarinem

„A decision to prescribe **prasugrel** in a patient who is receiving oral anticoagulant therapy (e.g., warfarin, dabigatran, or rivaroxaban) is based on the clinical judgment of the prescriber that benefit will outweigh the increased risk of bleeding. The decision should be made in consultation with the full prescribing information for each product“

Effient Summary of Product Characteristics, 2009; Effient Package Insert, 2010

„At this point, there are no recommendations on the concomitant use of **ticagrelor**, aspirin, and warfarin“.

Lombo B, Diez JG . Core Evid. 2011; 6: 31–42.

Název studie	Zkoumaná kombinace	Kontrolní skupina
Re-Dual PCI	110 DABI + C/T 150 DABI + C/T	A+W+C/T
Pioneer-AF	15 RIVA + C/T 2x2,5 RIVA+A+C/T	A+W+C/T
Augustus	2x5 nebo 2x2,5 APIX +P2Y12+ ASA/placebo	W+P2Y12 + ASA/placebo

1. Doporučení léčby před SKG/PCI

Elektivní diagnostická SKG ± ad hoc PCI

- Warfarin INR 2-3, NOAC přerušit 24hod předem
- ASA 1-3 dny předem s výhodou, P2Y12 nepředléčovat

Elektivní PCI

- Warfarin INR 2-3, NOAC přerušit 24hod předem
- ASA 1-3 dny předem s výhodou, clopidogrel 300-600mg > 6hod předem
- U komplexních intervencí (rekanalizace, kmen ACS) zvážit přerušení Warfarinu pod INR 1,8 a předléčit ASA + clopidogrel 300-600mg
 - Bridging LMWH jen v sekundární prevenci TEN, chlopně apod.

Akutní koronární syndrom

- ASA 150-300mg, NOAC vysadit, u warfarinu lze pokračovat INR 2-3
 - STEMI + PPCI:
 - Heparin 70IU/kg/LMWH iv ihned bez ohledu na antikoagulans
 - u „typických jasných“ STEMI lze clopidogrel 300-600mg LD
 - nonSTEMI urgentní SKG/PCI: vyčkat na výsledek SKG
 - nonSTEMI odložená SKG/PCI:
 - ASA + clopidogrel 300-600mg LD po potvrzení diagnózy
 - fondaparinux/LMWH sc zahájit 12hod po poslední dávce NOAC

2. Doporučení léčby během SKG/PCI

- **Radiální přístup**
- **IIb/IIIa inhibitory vyjímečně! (bolus i.c.)**

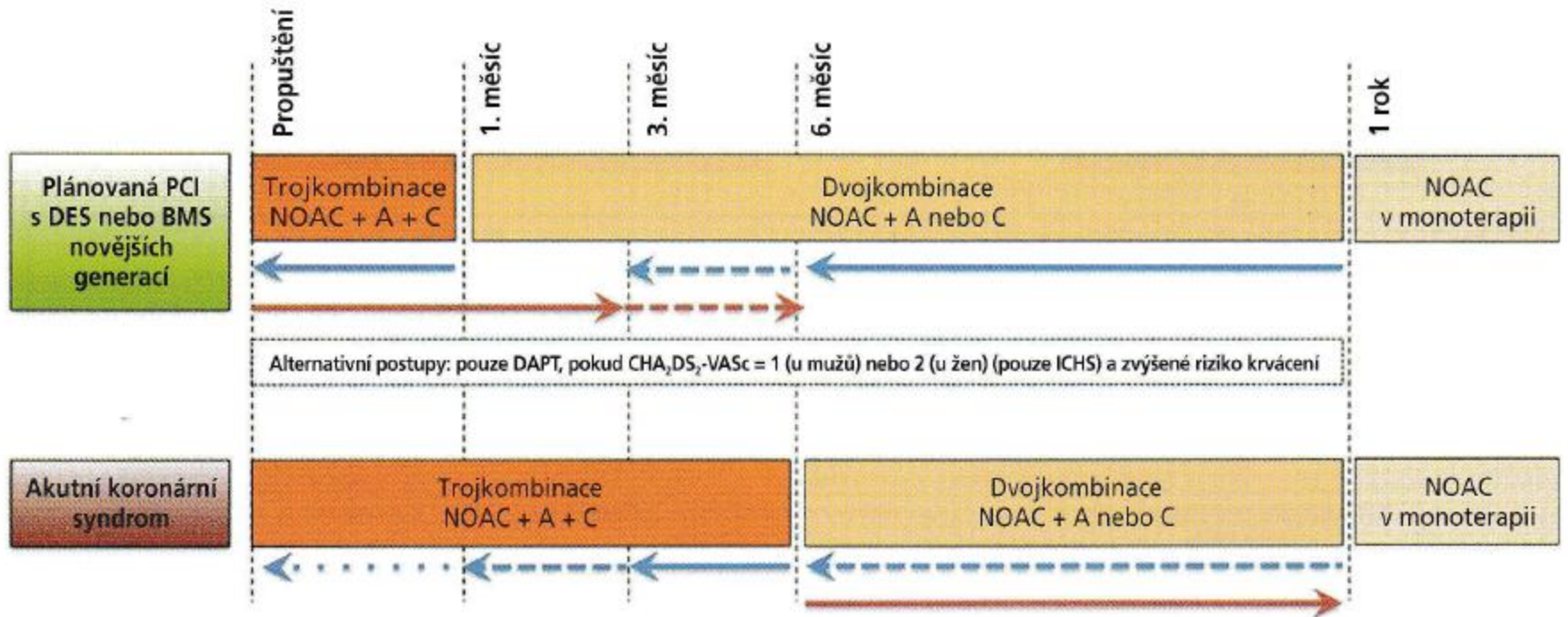
Warfarin:

- **INR > 2,5:** netřeba heparin (Ize 2000IU - prevence trombózy guidingu)
- **INR 2 - 2,5:** Ize SKG bez heparinu, při PCI 50-70IU/kg (ACT 200-250s)
- **INR < 2:** heparin 100IU/kg (ACT 250-350)
pokud LMWH s.c. předem, podat heparin 50-70IU/kg při PCI

P2Y12 inhibitory:

- podat LD po PCI, pokud nebylo předléčení
- Plánujeme –li antikoagulaci, poté clopidogrel
- Plánujeme –li přerušeni antikoagulace, poté clop/pras/tica dle doporučení

3. Doporučení léčby po PCI



Zvážit dabi 2x110mg
apix 2x2,5mg
riva 15mg

Faktory zkracující délku kombinační léčby

- (Nekorigovatelné) vysoké riziko krvácení
- Nízké riziko trombózy aterosklerotické etiologie (podle skóre REACH nebo SYNTAX, pokud je plánováno?; GRACE ≥ 118 , pokud jde o AKS?)

Faktory prodlužující délku kombinační léčby

- DES první generace
- Vysoké riziko trombózy aterosklerotické etiologie (skóre, jak uvedeno výše; implantace stentu do hlavního kmene levé koronární tepny, proximální levé sestupné koronární tepny, proximální bifurkace, recidiva IM atd.) a nízké riziko krvácení

Děkuji za pozornost

