

ОКС, ПКИ и предсърдно мъждене.
Главоблъсканицата с
антикоагуланти и антиагреганти
май е към края си

Д-р Костадин Кичуков, д.м.

Сити клиник – София

Отделение по кардиология, ангиология,
електрофизиология и кардиостимулация

Въведение

- В ежедневната ни практика над **80%** от пациентите с **предсърдно мъждане /ПМ/** имат индикация за **антикоагулантно лечение /ОАК/**.
- При **30%** от тях е налице и коронарна и/или периферна **атеросклероза**. С изчислена заболеваемост от **1-2%** за ПМ и 20% дял на нуждаещите се от перкутанна съдова интервенция /ПКИ/ може да се предположи, че около **1-2 милиона пациенти в ЕС**, които са на антикоагулант биха преминали през ПКИ, обичайно с имплантация на стент.
- Особено предизвикателство от гледна точка на антитромбозна терапия представляват пациентите с ПМ и **остър коронарен синдром /ОКС/**, тъй като при тази популация сърдечно-съдовата смъртност е по-висока.

При тази група пациенти няма лесни решения, защото няма и ясни отговори.

- Пациентите с ОКС и ПМ обикновено са:
по-възрастни, с по-висока честота на диабет,
с по-комплексна коронарна анатомия.
- Как да балансираме между ползи, риск от кървене и риск от стент тромбоза?
- Доказателственият материал все още е малко.
Препоръките са с ниво на доказателственост **B-C**.
- Експертни консенсуси и препоръки?

Основни открити въпроси

- Как да процедираме с антикоагулацията и антиагрегацията по време на ПКИ?
- Как да проведем ПКИ?
- Какво да правим с широко използваните вече празугрел или тикагрелор?
- Какъв стент да подберем?
- Можем ли да избираме свободно VKA или NOAC?
- Нуждаем ли се от Аспирин винаги?
- Можем ли да намалим риска от кървене по някакъв допълнителен начин?

2014 е благодатна поне по отношение на препоръки и консенсуси

European Heart Journal Advance Access published August 25, 2014



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehu298

CURRENT OPINION

Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary or valve interventional document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombo-

Rhythm Association (EHRA), Association of Percutaneous Coronary Interventions (EAPCI) and European Association of Acute Cardiac Care (EAACC), Heart Rhythm Society (HRS), Heart Rhythm Society (APHR)

Task Force Members: Gregory Y.H. Lip* (UK, Chai (Switzerland)[‡], Kurt Huber (Austria)[‡], Paulus Kirchli

European Heart Journal Advance Access published August 29, 2014



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehu278

ESC/EACTS GUIDELINES



2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization

The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)

Authors/Task Force members: Stephan Windecker* (ESC Chairperson) (Switzerland), Philippe Kolh* (EACTS Chairperson) (Belgium), Fernando Alfonso (Spain),

Акцентът на препоръките е:

При съчетана нужда от реваскуларизация и перорална антикоагулация да се мисли винаги за клиничния сценарий; за риск от кървене срещу риск от тромбоза

ИЛИ

CHA₂DS₂-VASC

vs

HAS-BLED

Стабилна ИБС

vs

ОКС



Пациент, приемащ антикоагулант и нужда от ПКИ /Процедурни особености при **стабилна ИБС**/

- При елективна ПКИ не е нужна допълнителна антикоагулация, когато INR >2.5.
- **Радиалният достъп** е избор с цел редукция на перипроцедурното кървене.
- ПКИ без прекъсване на VKA цели избягване на **“bridging”**, който може да доведе както до кървене, така и до исхемични събития.
- Употребата на **GP IIb/IIIa** инхибитори трябва да бъде сведена единствено до **bail-out** ситуации.

Пациент, приемащ антикоагулант и нужда от ПКИ /Процедурни особености при **ОКС**/

- Първична ПКИ при пациенти на антикоагулация трябва да се провежда с **радиален** съдов достъп **С УПОТРЕБА НА ПАРЕНТЕРАЛНА АНТИКОАГУЛАЦИЯ НЕЗАВИСИМО ОТ ПОСЛЕДНАТА ДОЗА НА ПЕРОРАЛНИЯ АНТИКОАГУЛАНТ.**
- Предвид краткотрайното действие /25 минути/ и пониският риск от кървене **Бивалирудинът** приложен по време на процедурата и спрян веднага след нея може би е за препоръчване пред **НФХ** или **еноксапарин**.
- Това още повече важи за пациенти на **Дабигатран**.
- **Еноксапаринът** трябва да е предпочитаният антикоагулант, особено при пациенти на предхождащо лечение с директни anti-Xa инхибитори (rivaroxaban или apixaban)
- Употребата на GP IIb/IIIa инхибитори трябва да бъде сведена единствено до bail-out ситуации

Подбор на стент?

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
In patients with a firm indication for oral anticoagulation (e.g. atrial fibrillation with CHA ₂ DS ₂ -VASc score ≥ 2 , venous thromboembolism, LV thrombus, or mechanical valve prosthesis), oral anticoagulation is recommended in addition to antiplatelet therapy.	I	C	
New-generation DES are preferred over BMS among patients requiring oral anticoagulation if bleeding risk is low (HAS-BLED ≤ 2).	IIa	C	
In patients with SCAD and atrial fibrillation with CHA ₂ DS ₂ -VASc score ≥ 2 at low bleeding risk (HAS-BLED ≤ 2), initial triple therapy of (N)OAC and ASA (75–100 mg/day) and clopidogrel 75 mg/day should be considered for a duration of at least one month after BMS or new-generation DES followed by dual therapy with (N)OAC and aspirin 75–100 mg/day or clopidogrel (75 mg/day) continued up to 12 months.	IIa	C	
DAPT should be considered as alternative to initial triple therapy for patients with SCAD and atrial fibrillation with a CHA ₂ DS ₂ -VASc score ≤ 1 .	IIa	C	
In patients with ACS and atrial fibrillation at low bleeding risk (HAS-BLED ≤ 2), initial triple therapy of (N)OAC and ASA (75–100 mg/day) and clopidogrel 75 mg/day should be considered for a duration of 6 months irrespective of stent type followed by (N)OAC and aspirin 75–100 mg/day or clopidogrel (75 mg/day) continued up to 12 months.	IIa	C	
In patients requiring oral anticoagulation at high bleeding risk (HAS BLED ≥ 3), triple therapy of (N)OAC and ASA (75–100 mg/day) and clopidogrel 75 mg/day should be considered for a duration of one month followed by (N)OAC and aspirin 75–100 mg/day or clopidogrel (75 mg/day) irrespective of clinical setting (SCAD or ACS) and stent type (BMS or new-generation DES).	IIa	C	
Dual therapy of (N)OAC and clopidogrel 75 mg/day may be considered as an alternative to initial triple therapy in selected patients.	IIb	B	865,870
The use of ticagrelor and prasugrel as part of initial triple therapy is not recommended	III	C	
Anticoagulation therapy after PCI in ACS patient			
In selected patients who receive ASA and clopidogrel, low-dose rivaroxaban (2.5 mg twice daily) may be considered in the setting of PCI for ACS if the patient is at low bleeding risk.	IIb	B	855
Anticoagulation during PCI in patients on oral anticoagulation			
It is recommended to use additional parenteral anticoagulation, regardless of the timing of the last dose of (N)OAC.	I	C	
Periprocedural parenteral anticoagulants (bivalirudin, enoxaparin or UFH) should be discontinued immediately after primary PCI.	IIa	C	

При HAS-BLED ≤ 2 – нова генерация DES, при ≥ 3 – BMS. Защо? При BMS обичайният прием на DAPT е 1 месец. При ново поколение DES – 3-6.

Какво да правим с Тикагрелор и Празугрел?

Ясен отговор – няма нито едно проучване, което да дава положителен отговор по въпроса. Това, което знаем е, рискът от кървене при тройна терапия с тях е ексцесивен.

Не се препоръчват и двата медикамента.

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
In patients with a firm indication for oral anticoagulation (e.g. atrial fibrillation with CHA ₂ DS ₂ -VASc score ≥ 2 , venous thromboembolism, LV thrombus, or mechanical valve prosthesis), oral anticoagulation is recommended in addition to antiplatelet therapy.	I	C	
New-generation DES are preferred over BMS among patients requiring oral anticoagulation if bleeding risk is low (HAS-BLED ≤ 2).	IIa	C	
In patients with SCAD and atrial fibrillation with CHA ₂ DS ₂ -VASc score ≥ 2 at low bleeding risk (HAS-BLED ≤ 2), initial triple therapy of (N)OAC and ASA (75–100 mg/day) and clopidogrel 75 mg/day should be considered for a duration of at least one month after BMS or new-generation DES followed by dual therapy with (N)OAC and aspirin 75–100 mg/day or clopidogrel (75 mg/day) continued up to 12 months.	IIa	C	
DAPT should be considered as alternative to initial triple therapy for patients with SCAD and atrial fibrillation with a CHA ₂ DS ₂ -VASc score ≤ 1 .	IIa	C	
In patients with ACS and atrial fibrillation at low bleeding risk (HAS-BLED ≤ 2), initial triple therapy of (N)OAC and ASA (75–100 mg/day) and clopidogrel 75 mg/day should be considered for a duration of 6 months irrespective of stent type followed by (N)OAC and aspirin 75–100 mg/day or clopidogrel (75 mg/day) continued up to 12 months.	IIa	C	
In patients requiring oral anticoagulation at high bleeding risk (HAS BLED ≥ 3), triple therapy of (N)OAC and ASA (75–100 mg/day) and clopidogrel 75 mg/day should be considered for a duration of one month followed by (N)OAC and aspirin 75–100 mg/day or clopidogrel (75 mg/day) irrespective of clinical setting (SCAD or ACS) and stent type (BMS or new-generation DES).	IIa	C	
Dual therapy of (N)OAC and clopidogrel 75 mg/day may be considered as an alternative to initial triple therapy in selected patients.	IIb	B	865,870
The use of ticagrelor and prasugrel as part of initial triple therapy is not recommended	III	C	
Anticoagulation therapy after PCI in ACS patient			
In selected patients who receive ASA and clopidogrel, low-dose rivaroxaban (2.5 mg twice daily) may be considered in the setting of PCI for ACS if the patient is at low bleeding risk.	IIb	B	855
Anticoagulation during PCI in patients on oral anticoagulation			
It is recommended to use additional parenteral anticoagulation, regardless of the timing of the last dose of (N)OAC.	I	C	
Periprocedural parenteral anticoagulants (bivalirudin, enoxaparin or UFH) should be discontinued immediately after primary PCI.	IIa	C	

А после?

Консенсусът на EHRA/EAPCI казва:

- Първо изчисли скоровете!!! (HAS-BLED, CHADS-VASC). Мисли за клиничния сценарий!
- ASA е задължителен компонент на тройната анти тромбозна терапия – **Неотменна при реваскуларизация за ОКС.**

The WOEST Trial: First randomised trial comparing two regimens with and without aspirin in patients on oral anticoagulant therapy undergoing coronary stenting

Willem Dewilde, Tom Oirbans, Freek Verheugt, Johannes Kelder, Bart De Smet, Jean-Paul Herrman, Tom Adriaenssens, Mathias Vrolix, Antonius Heestermans, Marije Vis, Saman Rasoul, Kaïoum Sheikjoesoef, Tom Vandendriessche, Kristoff Cornelis, Jeroen Vos, Guus Brueren, Nicolien Breet, Jurriën ten Berg

- Само при нискорисковите болни можем да си позволим да **не** даваме ASA.
- Тази препоръка е базирана на WOEST, където >60% от пациентите са били със стабилна ИБС!
- Тройна антитромбозна терапия за колкото се може по-кратко!

Препоръките на ESC/EACTS и консенсусът на EHRA/EAPCI са единни:

- И двата документа **приравняват витамин К антагонистите с NOAC** /въпреки, че за последните липсват рандомизирани проучвания при реваскуларизация/, **НО** при някои условия:
 - **ОАК с прицелен INR 2,0-2,5 и TTR>70% е съпоставим с NOAC в ниска доза**
Dabigatran – 2x110mg, Rivaroxaban – 15mg;
Apixaban – 2x2,5mg
- При това положение нещата изглеждат по-лесни.

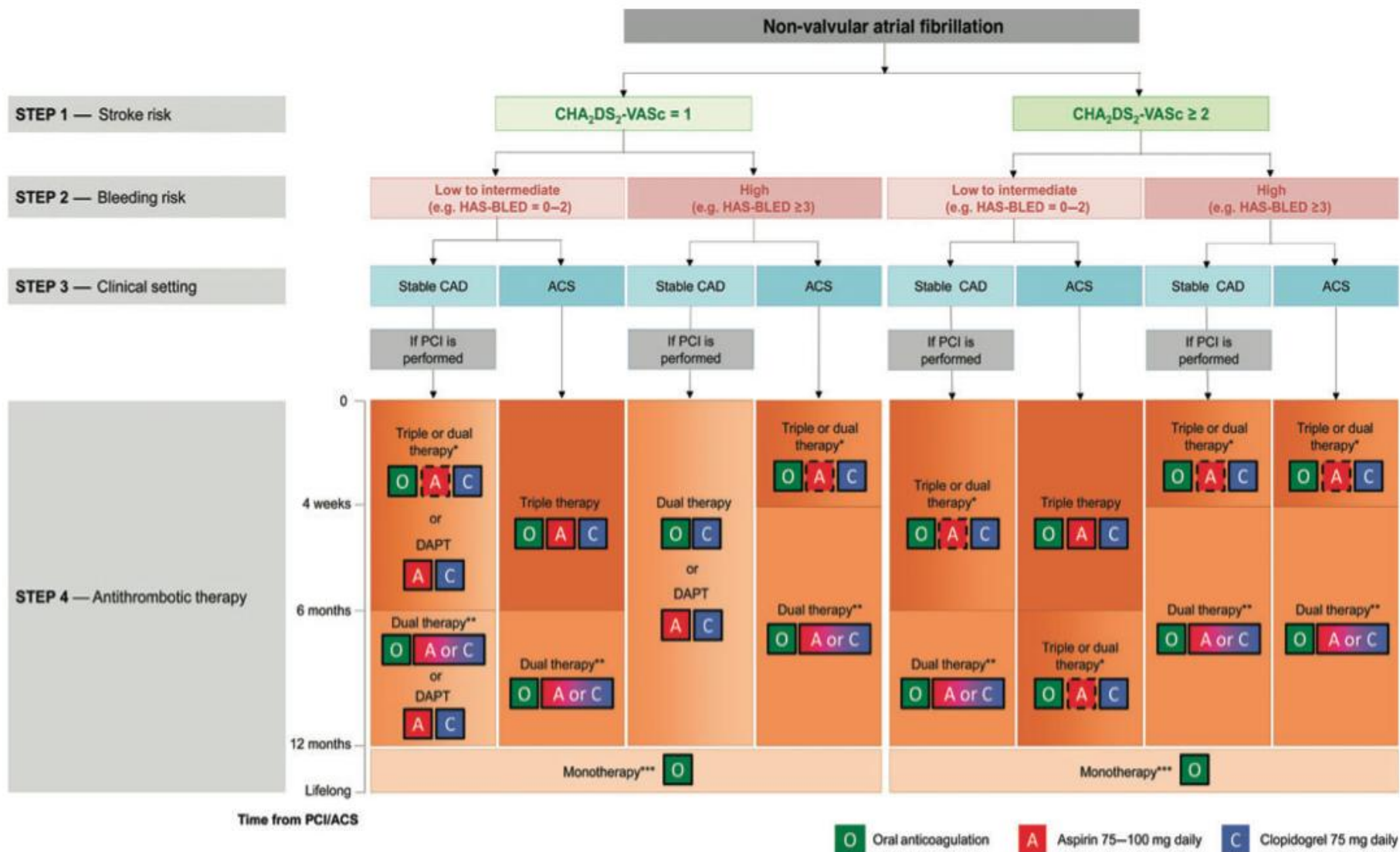
Схемата, която искам да имам в джоба си

Haemorrhagic risk	Stroke risk	Clinical setting	Recommendations
Low or moderate (HAS-BLED 0–2)	Moderate (CHA ₂ DS ₂ -VASC = 1 in males)	Stable CAD	At least 4 weeks (no longer than 6 months): triple therapy of OAC + aspirin 75–100 mg/day + clopidogrel 75 mg/day ^a Up to 12th month: OAC and clopidogrel 75 mg/day (or alternatively, aspirin 75–100 mg/day) ^b Lifelong: OAC ^c
	High (CHA ₂ DS ₂ -VASC ≥ 2)	Stable CAD	At least 4 weeks (no longer than 6 months): triple therapy of OAC + aspirin 75–100 mg/day + clopidogrel 75 mg/day ^d Up to 12th month: OAC and clopidogrel 75 mg/day (or alternatively, aspirin 75–100 mg/day) Lifelong: OAC ^c
	Moderate (CHA ₂ DS ₂ -VASC = 1 in males)	ACS	6 months: triple therapy of OAC + aspirin 75–100 mg/day + clopidogrel 75 mg/day Up to 12th month: OAC and clopidogrel 75 mg/day (or alternatively, aspirin 75–100 mg/day) Lifelong: OAC ^c
	High (CHA ₂ DS ₂ -VASC ≥ 2)	ACS	6 months: triple therapy of OAC + aspirin 75–100 mg/day + clopidogrel 75 mg/day Up to 12th month: OAC and clopidogrel 75 mg/day (or alternatively, aspirin 75–100 mg/day) Lifelong: OAC ^c
High (HAS-BLED ≥ 3)	Moderate (CHA ₂ DS ₂ -VASC = 1 in males)	Stable CAD	12 months: OAC and clopidogrel 75 mg/day ^b Lifelong: OAC ^c
	High (CHA ₂ DS ₂ -VASC ≥ 2)	Stable CAD	4 weeks: triple therapy of OAC + aspirin 75–100 mg/day + clopidogrel 75 mg/day ^a Up to 12th month: OAC and clopidogrel 75 mg/day (or alternatively, aspirin 75–100 mg/day) Lifelong: OAC ^c
	Moderate (CHA ₂ DS ₂ -VASC = 1 in males)	ACS	4 weeks: triple therapy of OAC + aspirin 75–100 mg/day + clopidogrel 75 mg/day ^d Up to 12th month: OAC and clopidogrel 75 mg/day (or alternatively, aspirin 75–100 mg/day) Lifelong: OAC ^c
	High (CHA ₂ DS ₂ -VASC ≥ 2)	ACS	4 weeks: triple therapy of OAC + aspirin 75–100 mg/day + clopidogrel 75 mg/day ^d Up to 12th month: OAC and clopidogrel 75 mg/day (or alternatively, aspirin 75–100 mg/day) Lifelong: OAC ^c

Три клинични сценария в крайности

- Нисък до умерен HAS-BLED, нисък CHADS-VASC при стабилна ИБС:
 - 4 седмици тройна терапия (ОАК+ASA+Clopidogrel), до 12ти месец двойна – ОАК+Clopidogrel, след 12ти месец - ОАК.
- Висок HAS-BLED при нисък CHADS-VASC при стабилна ИБС:
 - Двойна терапия: ОАК+Clopidogrel.
- Висок HAS-BLED, висок CHADS-VASC + ОКС:
 - 4 седмици тройна терапия (ОАК+ASA+Clopidogrel), до 12ти месец двойна – ОАК+Clopidogrel, след 12ти месец - ОАК.

Всички потенциални възможности са разиграни



Послания за в къщи

- **Мислете в скорове** преди да дадете определена антикоагулантна и особена антиагрегантна терапия.
- **Тройната** антитромбозна терапия е **задължителна** при ОКС, но трябва да е възможно **най-кратка!**
- Как да се подсигурите? Избирайте правилния стент – ново поколение DES, BRS. **Дайте PPI.**
- NOAC могат да са алтернатива на VKA – вече се препоръчват, но чакаме твърди доказателства.
- Двойна терапия с ОАК и един антиагрегант може да е избор при болни със стабилна ИБС и висок риск от кървене.

''



Благодаря за вниманието