ТРОЙНА АНТИТРОМБОТИЧНА ТЕРАПИЯ ПРИ ОКС И ПРЕДСЪРДНО МЪЖДЕНЕ – НЕОБХОДИМА ЛИ Е ТЯ ПОНАСТОЯЩЕМ?

Доц. д-р Йото Йотов, дм

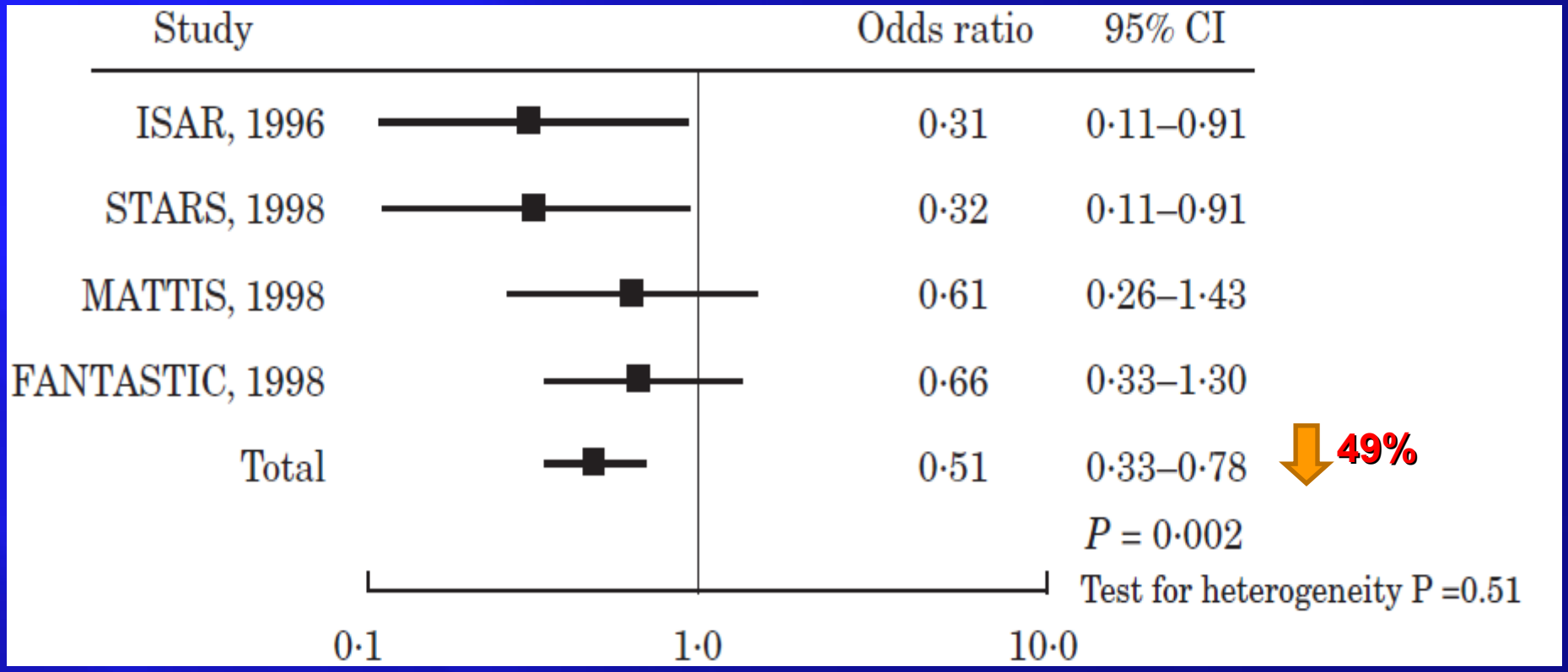
Първа клиника по кардиология

МБАЛ “Св. Марина” - Варна

Между Сцила на инстент тромбозата и Харибда на емболично усложнение

Защо двойна антиагрегантна терапия с/у ОАК при ОКС?

Смърт или миокарден инфаркт след стентиране



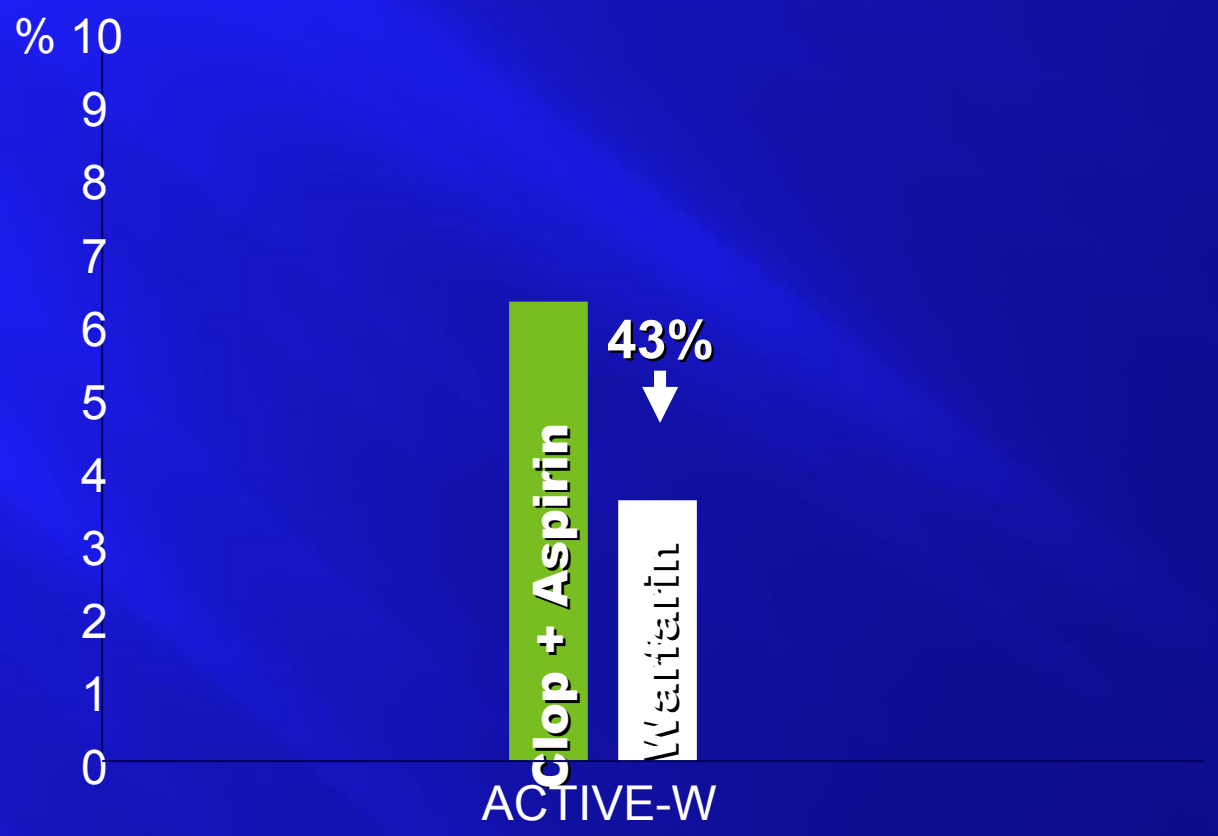
Eur Heart J 2000; 21: 2033–2041

Защо двойна антиагрегантна терапия с/у ОАК при ОКС?

- Мета-анализ на 2 436 болни със стентиране на двойна антиагрегангтна терапия с/у ОАК и аспирин:
  - Редукция на 30-дневна смъртност, МИ и нужда от реваскуларизация с 59% (OR 0.41, 95% CI 0,25-0,69)
  - Стент тромбоза по-малко със 74% (OR 0,26, 95% CI 0,06-1,14)
  - Голямо кървене по-рядко с 64% (OR 0,36, 95% CI 0,14-1,02)

Rubboli A, et al. Cardiology 2005;104:101-106.

Защо ВитК антагонист с/у ДАТ при ПМ



Lancet. 2006;367:1903–1912

Честота на комбинираната АТ терапия при болни с ПМ Euro Heart Survey

Eur Heart J 2005 26 (22): 2422-2434.

Между 5-8% от болните с ПМ и ПКИ се нуждаят от тройна АТ терапия

Перипроцедурна ТАТ

- “Bridging” стратегия със заместване на ОАК с НМХ или НФХ до изписването на болния
  - За: намаляване честотата на тромбоемболичните инциденти, по-предвидим контрол на кръвоизливите, единствена алтернатива при болни със STEMI ОМИ, по-малко кървене?
  - Против: при преминаване към ВКА може да се наблюдава преходно протромботично състояние поради супресия на протеин С и S; по-голяма честота на усложненията от мястото на достъпа

Thromb Haemost 2010; 103: 13–28

Перипроцедурна ТАТ

- Непрекъснат прием на ОАК:
  - За: най-нисък риск от усложнения, свързани с достъпа (Circulation 2001;103:2042-2047), еднакъв риск от кървене в сравнение хепарин, без флуктуации в нивата на INR, без протромботично състояние.
  - Против: по-голяма честота на кървенето в сравнение ДАТ, но страховете са малко преувеличени; внимание при болни с висок риск от кървене

Thromb Haemost 2010; 103: 13–28

Препоръки за поведение при болни с ОКС (ESC)

- ОКС без ST-елевация:
  - с и без PCI при болни с ПМ ДАТ, но при умерен-висок риск от моз. инсулт трябва да се добави/продължи антикоагулант (Class IIa, B).
  - Вероятно е уместно да се прекъсне ОАК при приложение на комбинирана антитромботична терапия и тя да се започне при INR ≤ 2. Да се избягват DES или да се използват в определени клинични/анатомични ситуации, като дълги лезии, малки съдове, диабет и пр. При много високорискови пациенти се предпочита стратегия без прекъсване на ОАК и радиален достъп дори и при ефективна антикоагулация (INR 2–3). (Class IIa,C).

Thromb Haemost 2010; 103: 13–28

Препоръки за поведение при болни с ОКС (ESC)

- Първична PCI при ОКС със ST-елевация
  - Поради висок риск от кървене при комбинирана антитромботична терапия, благоразумно е да се спре лечението с ОАК. Идеално, GPI или bivalirudin не трябва да се имат предвид докато INR е >2, с изключение на “спасителни” ситуации (Class IIa, C).
  - При STEMI ОМИ за първична PCI се препоръчва радиален достъп за избягване на процедурно кървене (Class IIa, B).

Thromb Haemost 2010; 103: 13–28

Дълготрайна ТАТ

- След ОКС при висок риск и когато се налага дълготрайно антикоагулантно лечение – ПМ, с CHA_2DS_2-VASc>1; механични клапни протези; венозни тромбоемболични инциденти и пр.
- Да се оцени риска от кръвоизливи и при високо рискови болни да се въздържаме от ТАТ.
- Дозата на ВКА да се регулира, така че INR да е 2.0–2.5 (Class IIa, C).

Thromb Haemost 2010; 103: 13–28

Защо ТАТ е по-добра от ДАТ?

Number of RCTs	Outcome	Relative effect (95% CI)	Estimated absolute effect at 1 year with DAPT (per 1000)	Estimated absolute effect at 1 year with TOAT (per 1000)	Quality of evidence
10	Death	1.00 (0.82-1.22)	46	No difference	Low
1	Nonfatal stroke	0.56 (0.39-0.82)	5 ($CHADS_2 = 0$)	2 fewer ($CHADS_2 = 0$)	Low
			13 ($CHADS_2 = 1$)	6 fewer ($CHADS_2 = 1$)	
			26 ($CHADS_2 = 2$)	11 fewer ($CHADS_2 = 2$)	
			55 ($CHADS_2 > 2$)	24 fewer ($CHADS_2 > 2$)	
10	Nonfatal MI	0.69 (0.54-0.88)	69	21 fewer	Low
10	Nonfatal major extracranial bleeds	2.37 (1.62-3.47)	19	26 more	Moderate
1	Systemic embolism	0.22 (0.07-0.65)	3	2 fewer	Low

Mega J, Carreras ET. Hematology 2012;2012:547-552

Риск от кървене при ТАТ

- ‘Тройна терапия’ (най-често aspirin + clopidogrel + ВКА).
- ОАК в сравнение с неантикоагулирани болни
- Използване на GPIIb/IIIa инхибитор
- LM или трисъдова болест
- Възрастни болни (>75 год.)
- Женски пол
- Тютюнопушене
- Хронично бъбречно заболяване
- Високо INR (>2.6)

Thromb Haemost 2010; 103: 13–28

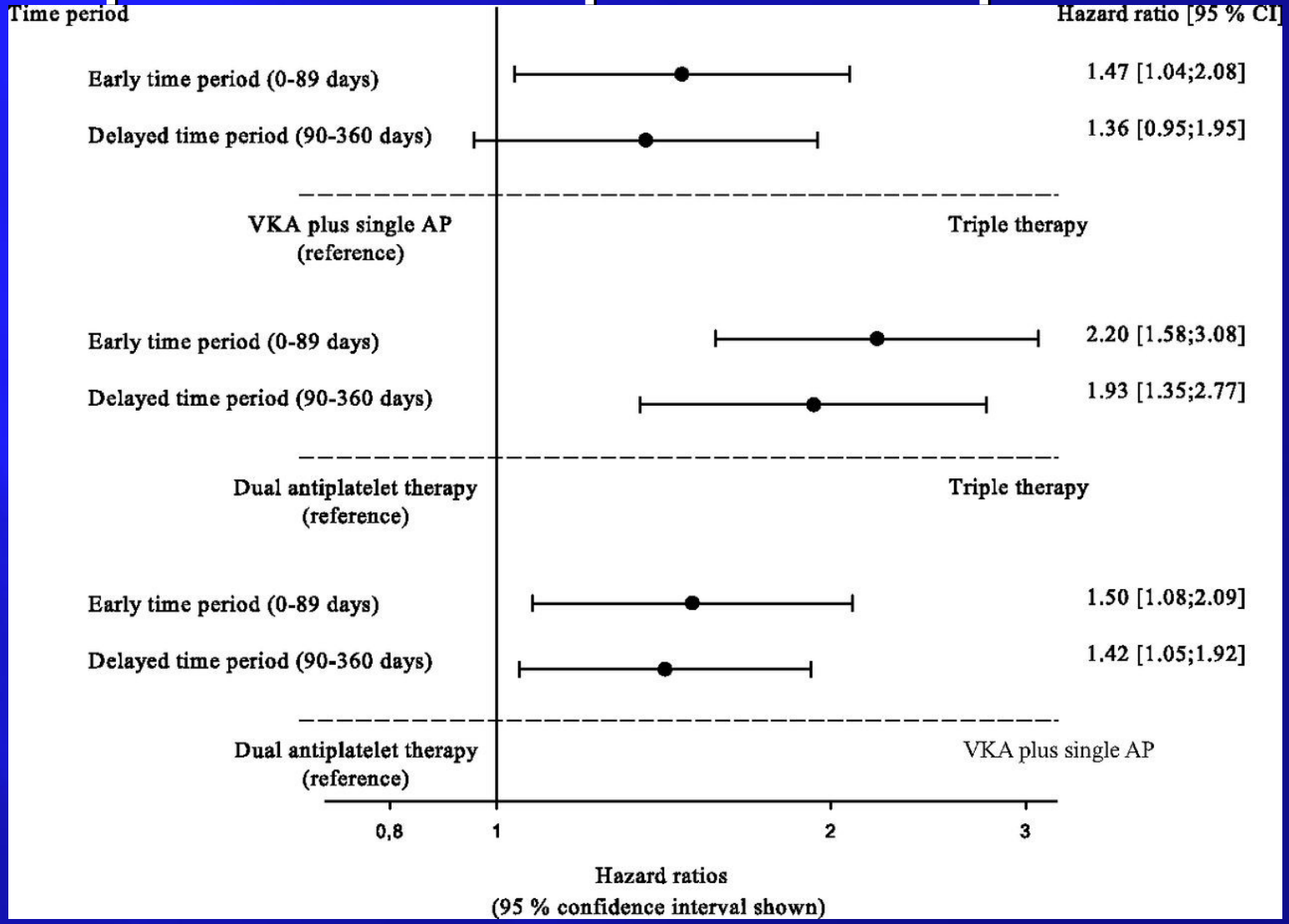
Колко често е кървенето при ТАТ?

Мета анализ на 10 проучвания с 1349 болни

- Честота на 30-дневно голямо кървене след ТАТ - 2.2% (95% CI 0.7–3.7%), минимален срок на приложение;
- За 1 год. нараства до 12%, следователно е добре да се ограничи максимално времетраенето на ТАТ;
- Тъй като ~ 50% от спонтанното кървене е от ГИТ, уместно е да се включи в терапията и PPI.

Paikin JS, et al. Circulation 2010;121:2067-2070
Eur Heart J 2011; 32, 2999–3054

Риск от ранно и късно кървене при болни с ОМИ или PCI при болни с ПМ при сравнение на различни антитромботични режими



Lamberts M et al. Circulation 2012;126:1185-1193

Кървене ТАТ с/у ДАТ след ОКС Шведски опит

- След 1 година кървене – 3х повече при ТАТ (10,2%) отколкото при ДАТ (3,2%) p=0,01
- HAS-BLED скор значимо предсказва епизодите на спонтанно кървене

EuroIntervention. 2012;8(6):672-678.

Честота на кръвоизливи, изискващи хоспитализация
Датски регистър на ОКС

FIGURE 1

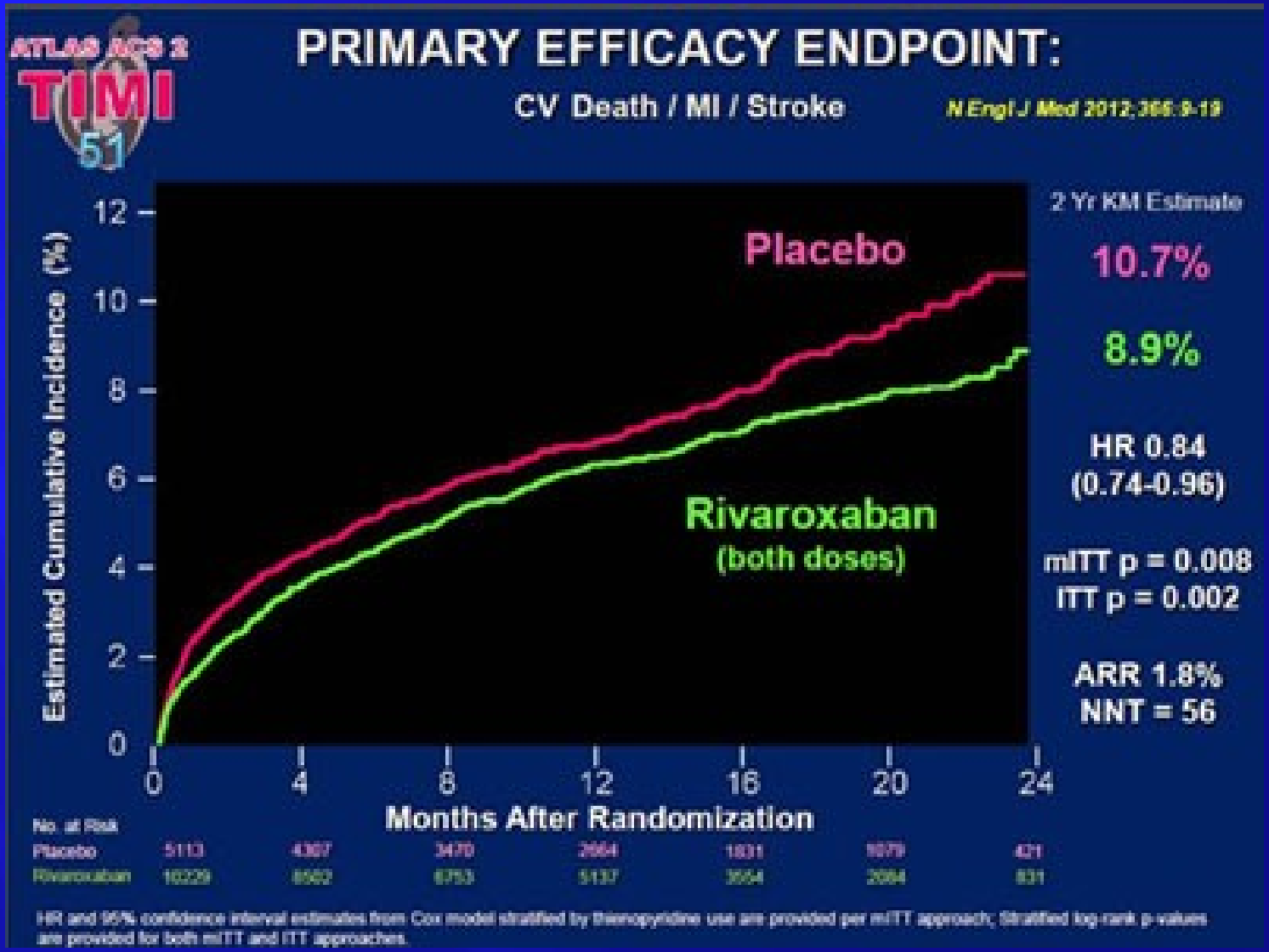
Figure 1. Risk of bleeding requiring hospitalization associated with various antithrombotic regimens post-myocardial infarction. In 40, 812 patients, ≥ 30 years of age, admitted from 2000-2005 with first-time AMI to Danish hospitals, shown above are reported rates of bleeding requiring hospitalization, by choice of antithrombotic regimen. On average, 4.6% of patients were admitted for bleeding during a mean follow-up of 476·5 days.

A – aspirin; C – clopidogrel; VKA – Vitamin K antagonists; Triple – triple antithrombotic therapy

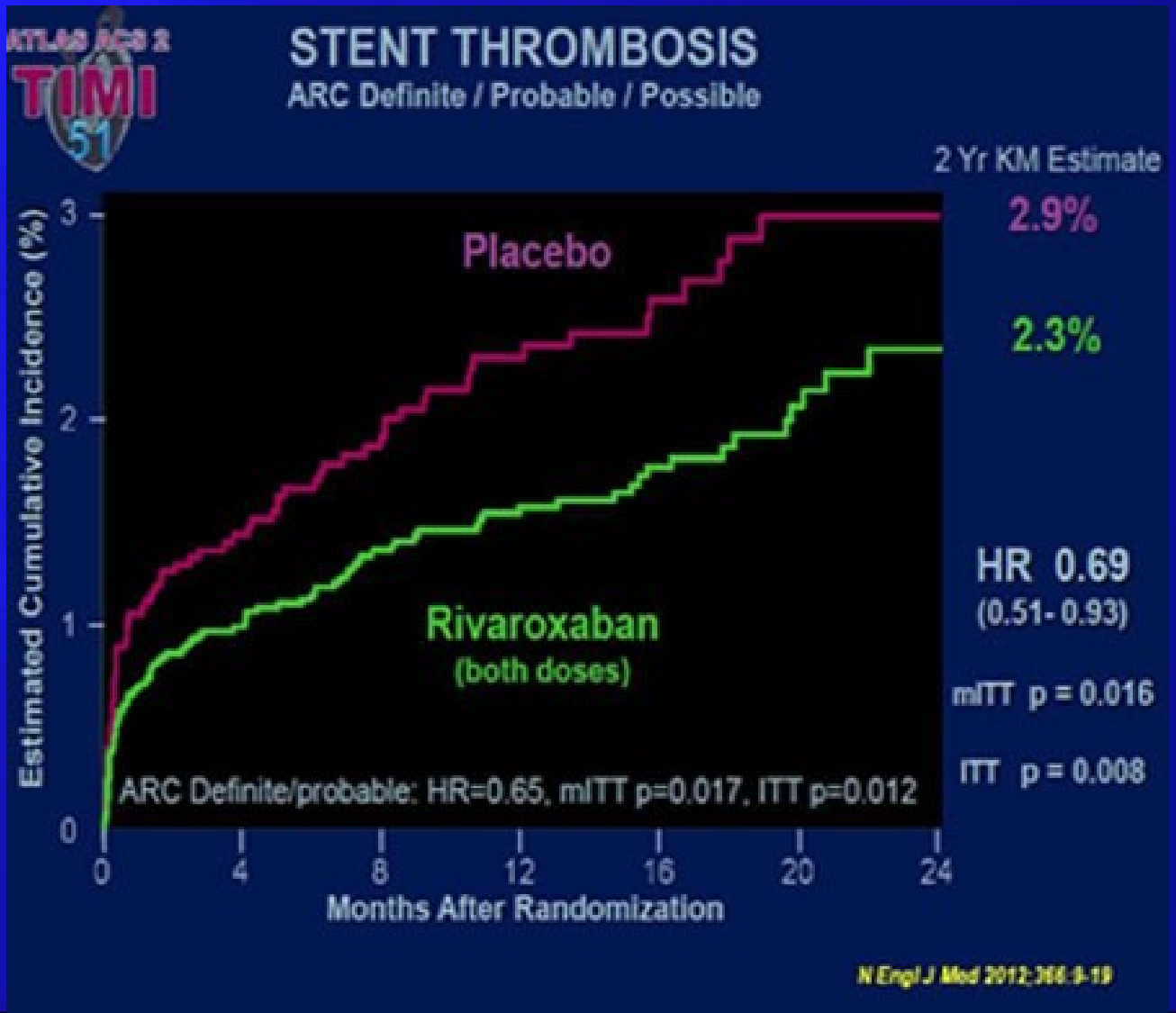
Sørensen R, et al. *Lancet* 2009; 374: 1967–1974.

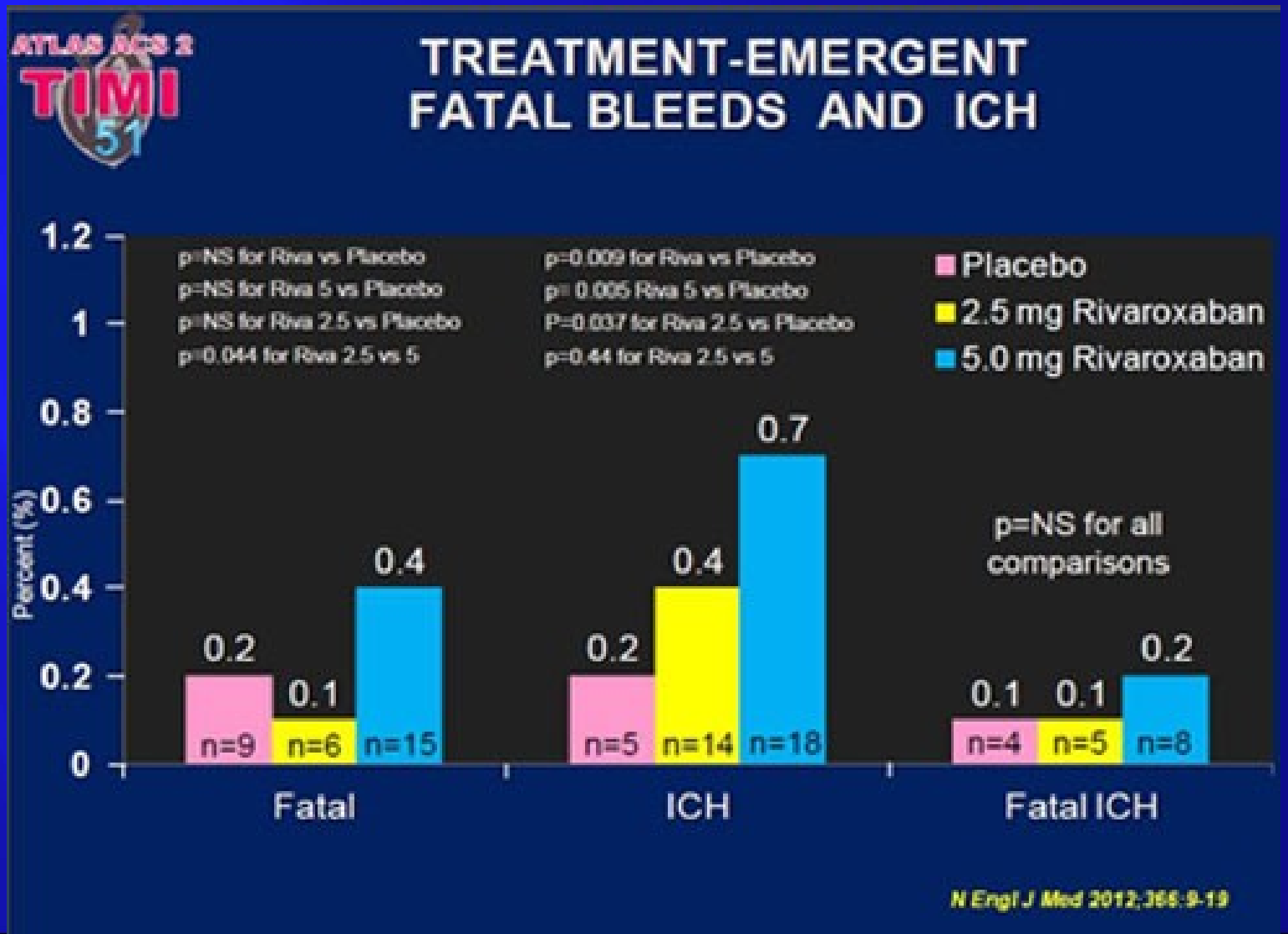
Нови ОАК

Еффект на Rivaroxaban при болни с ОКС

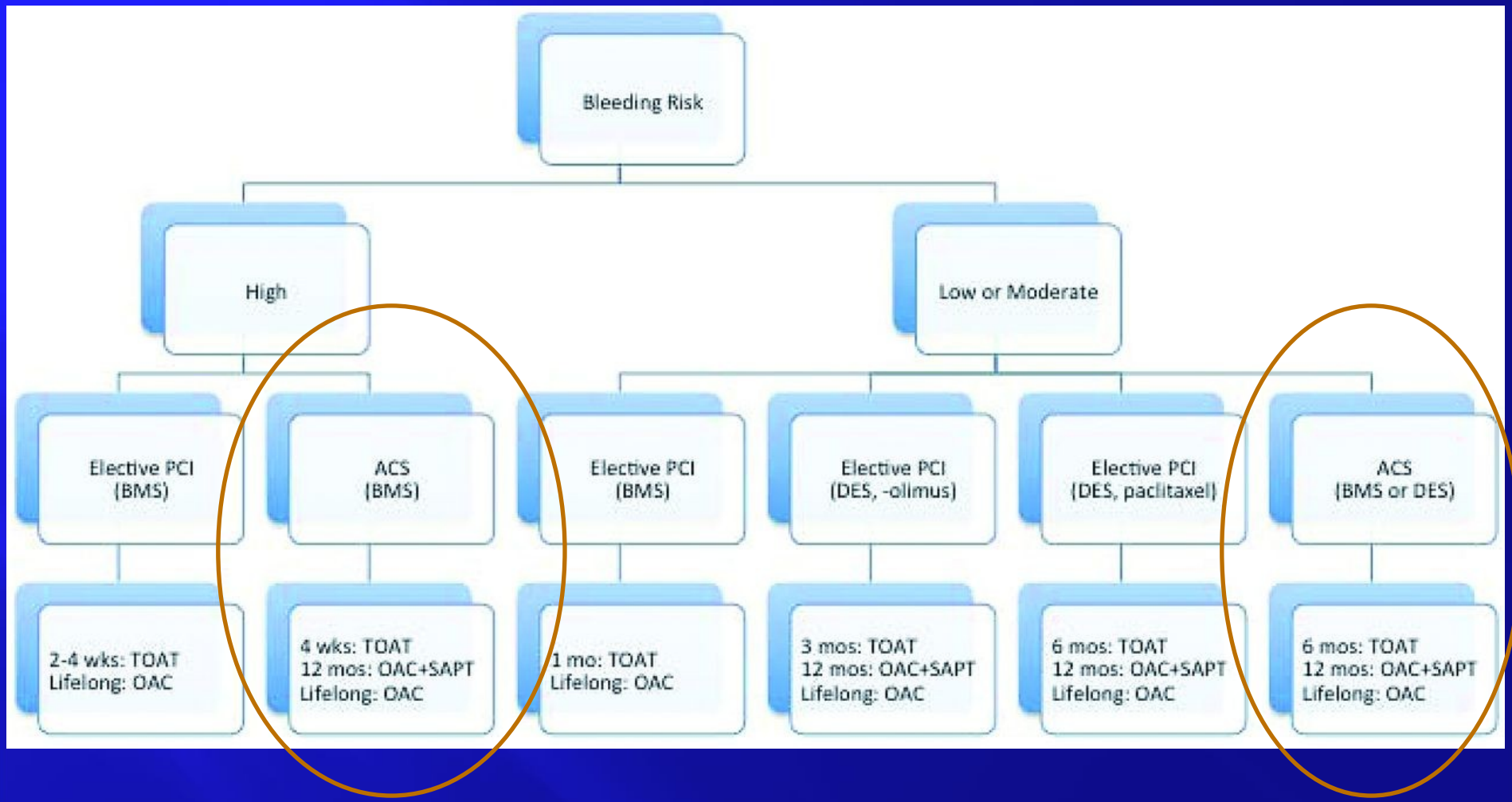


Еффект на Rivaroxaban при болни с ОКС



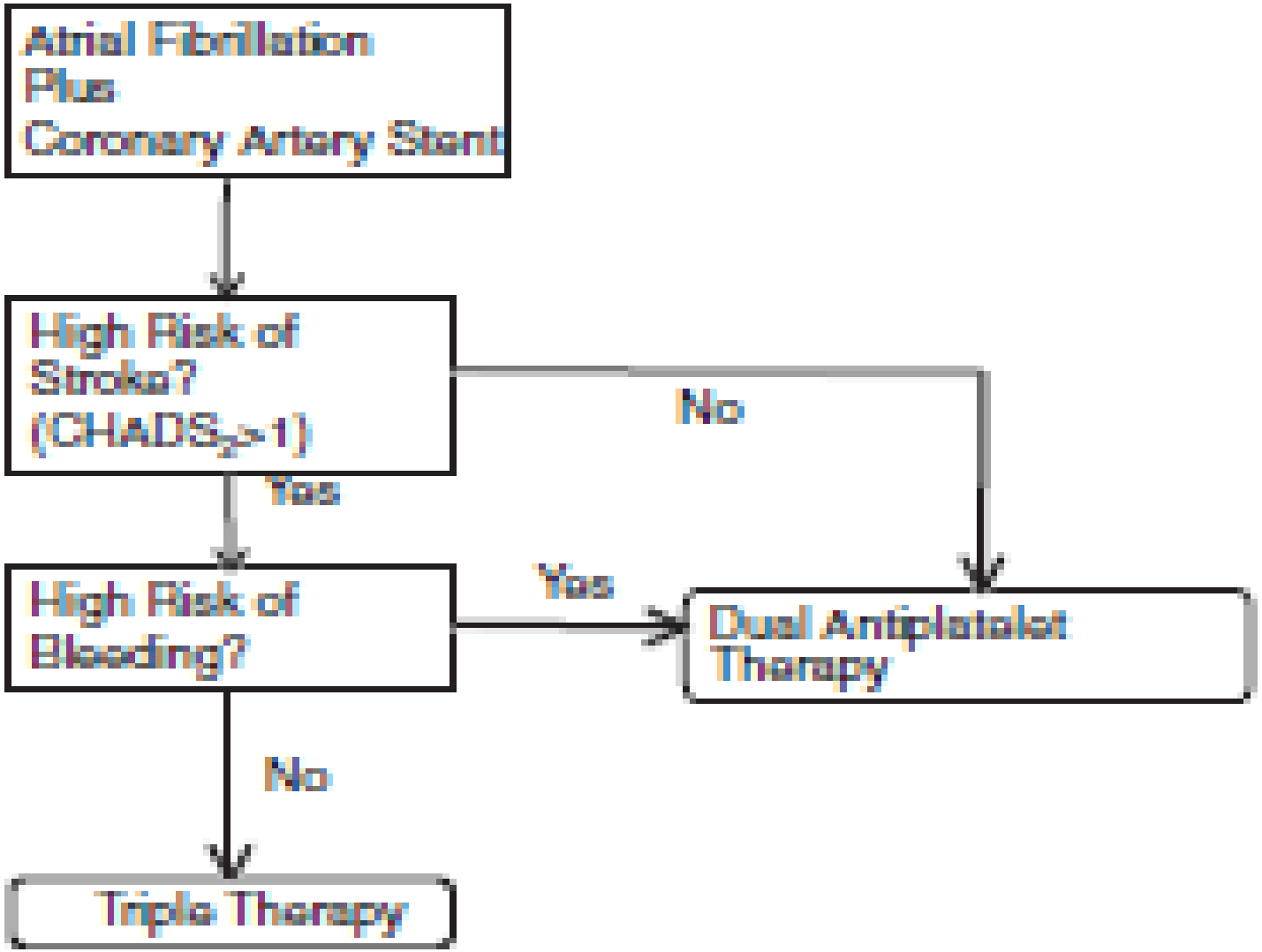

ATLAS ACS 2
TIMI
51
TREATMENT-EMERGENT
FATAL BLEEDS AND ICH
p=NS for Riva vs Placebo
p=NS for Riva 5 vs Placebo
p=NS for Riva 2.5 vs Placebo
p=0.044 for Riva 2.5 vs 5
p=0.009 for Riva vs Placebo
p=0.005 Riva 5 vs Placebo
P=0.037 for Riva 2.5 vs Placebo
p=0.44 for Riva 2.5 vs 5
Placebo
2.5 mg Rivaroxaban
5.0 mg Rivaroxaban
Percent (%)
1.2
1
0.8
0.6
0.4
0.2
0
0.2
0.1
0.4
n=9
n=6
n=15
Fatal
0.2
0.4
0.7
n=5
n=14
n=18
ICH
p=NS for all
comparisons
0.1
0.1
0.2
n=4
n=5
n=8
Fatal ICH
N Engl J Med 2012;366:9-19

Препоръки за поведение според ESC



по Mega J, Carreras ET. Hematology 2012;2012:547-552

Препоръки за поведение според ACC/AHA



Paikin JS, et al. Circulation 2010;121:2067-2070

Заключение

- При болни с ПМ, когато развият ОКС, е необходима ефективна антитромботична терапия.
- Настоящите препоръки постановяват употребата на антикоагулант в терапевтичната схема – парентерален и перорален
- Продължителна антикоагулантна терапия с три антитромботични медикаменти се препоръчва понастоящем, но за кратък период от време и след преценка на индивидуалния риск/полза
- Предпочита се използването на ВКА, за НОАК са необходими повече доказателства за приложението им при ОКС и ПМ