

Αντιπηκτική αγωγή σε
ασθενείς με Κολπική
Μαρμαρυγή
Ποια τα νέα δεδομένα

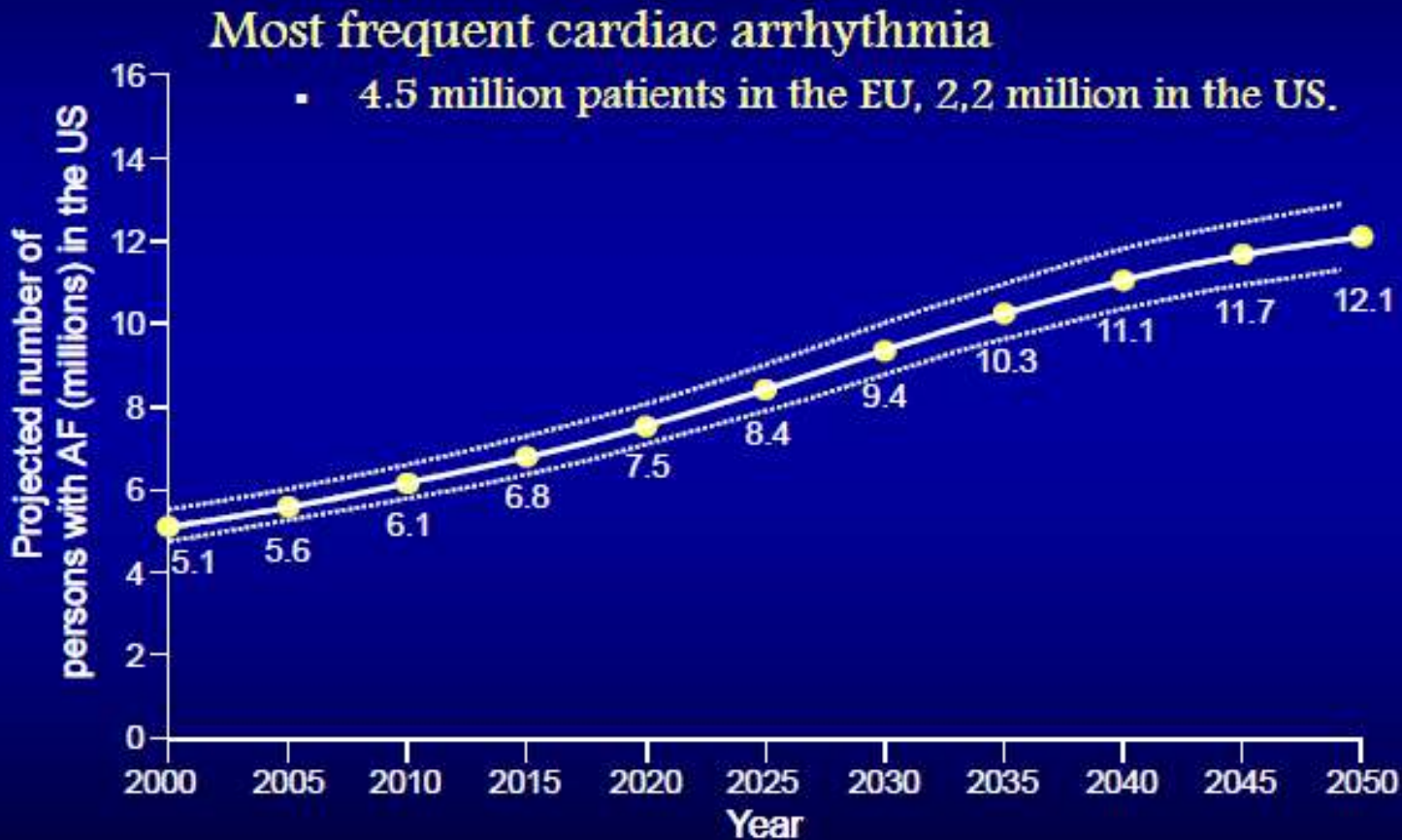


Βογιατζής Ιωάννης

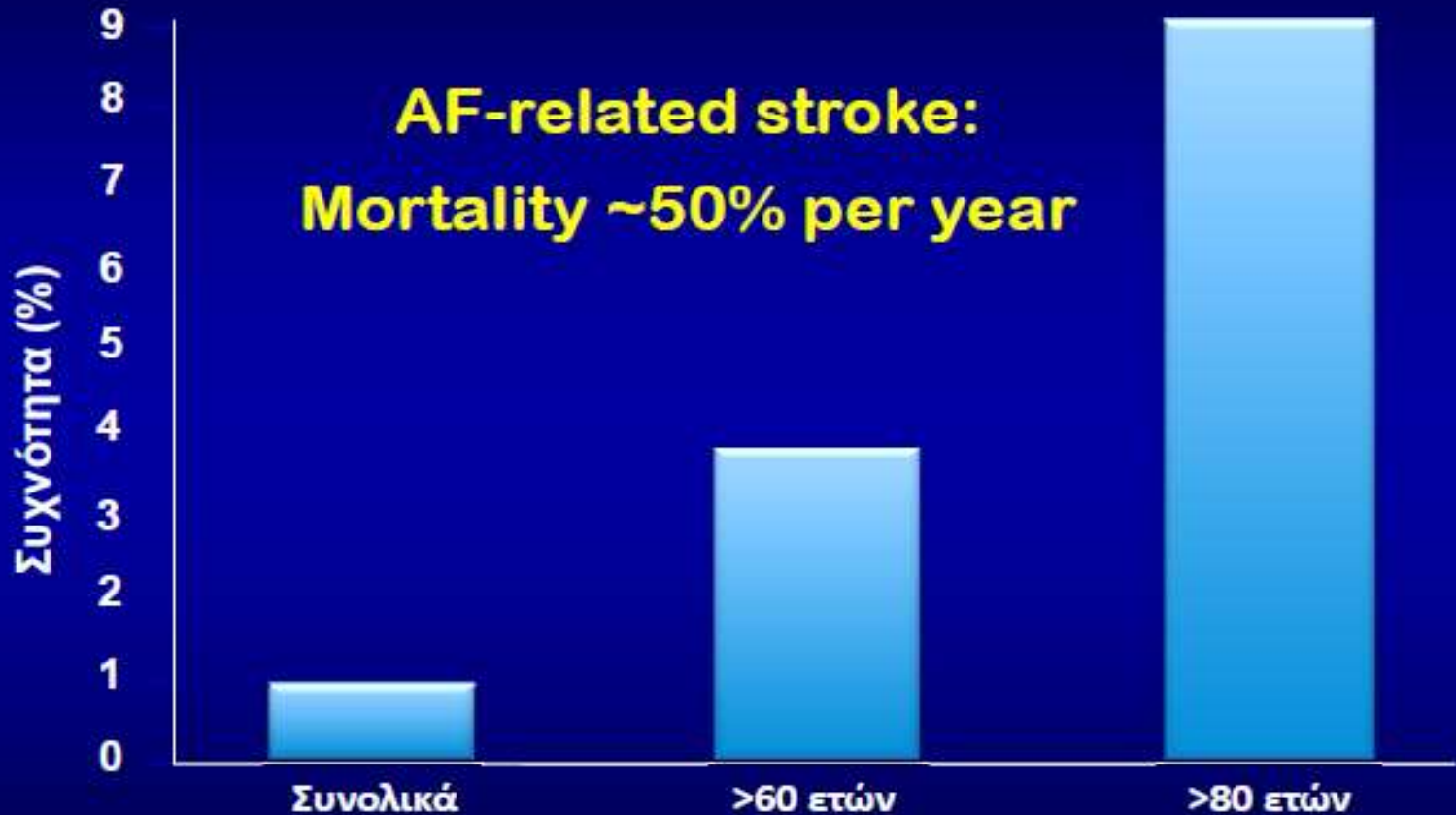
Διευθυντής Καρδιολογικής Κλινικής

Νοσοκομείο Βέροιας

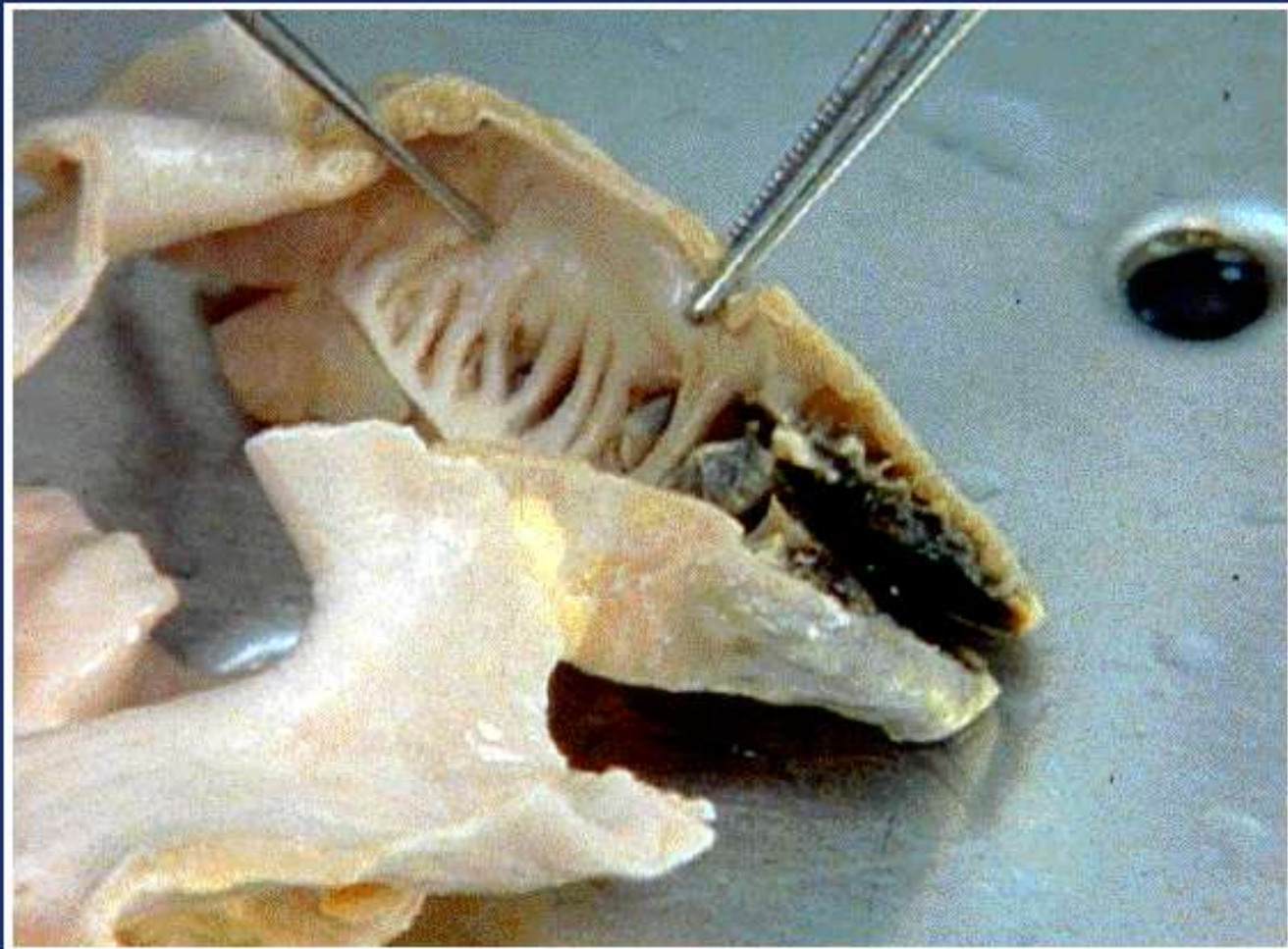
Κολπική Μαρμαρυγή Επιδημιολογία



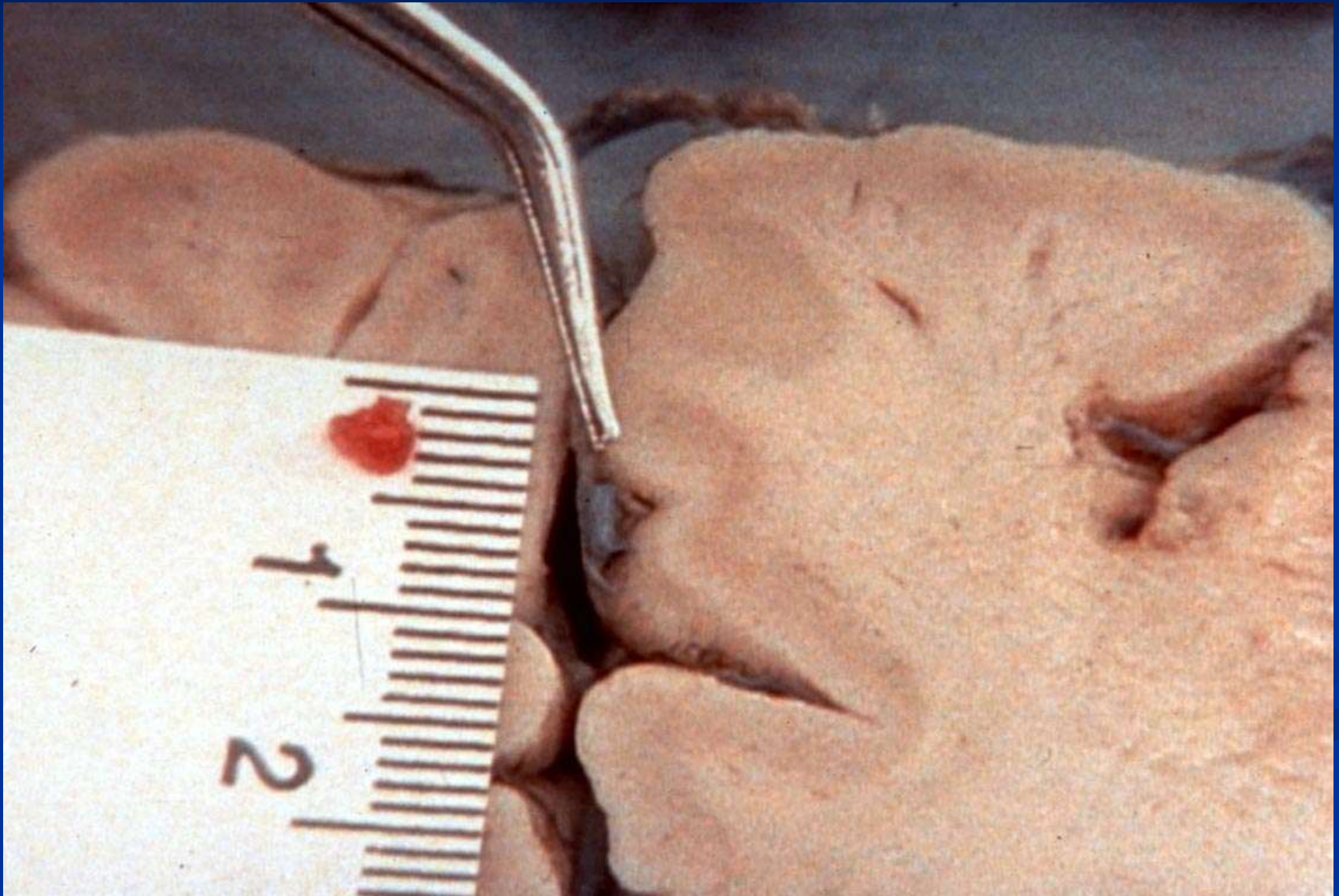
Κολπική Μαρμαρυγή Ηλικία



Left Atrial Appendage (LAA)

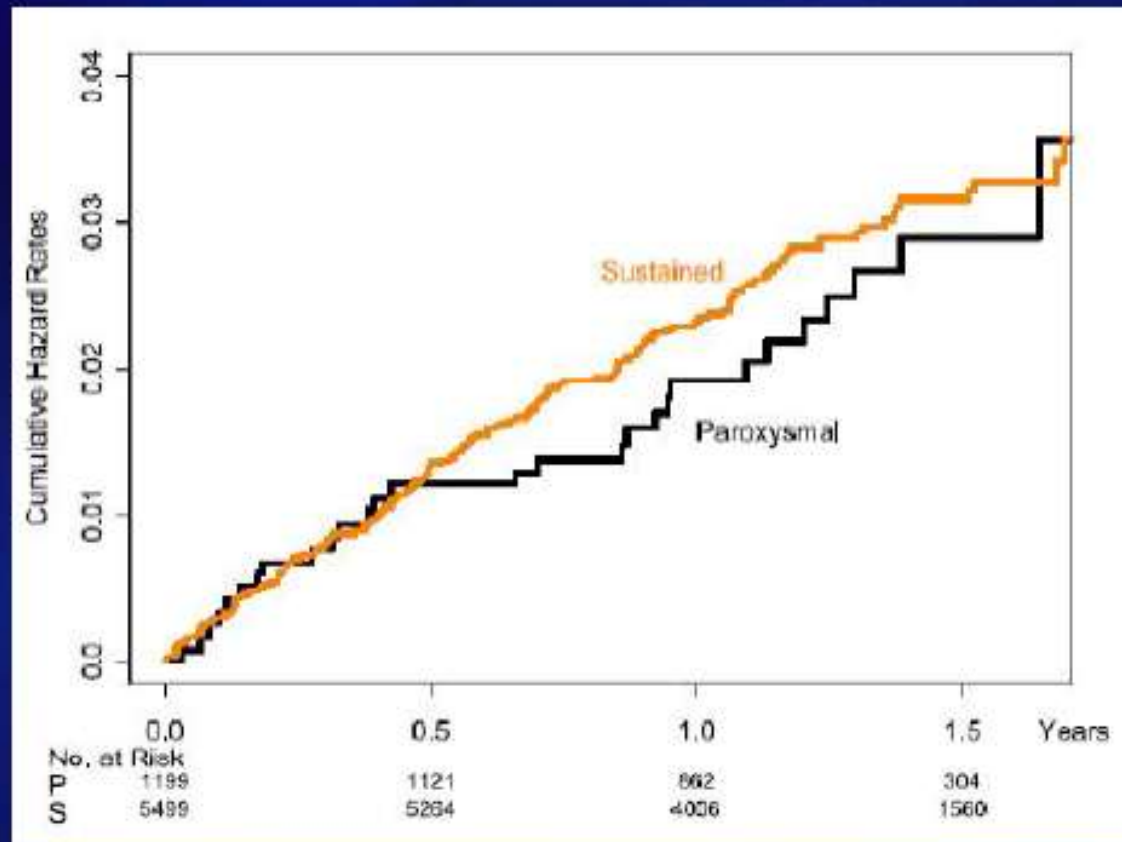


Cardiac Embolism to a Cerebral Artery



ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΑΕΕ – ΕΜΒΟΛΙΚΩΝ ΣΕ ΠΑΡΟΞΥΣΜΙΚΗ Ή ΕΜΜΕΝΟΥΣΑ ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ

ACTIVE W sub-analysis, 526 centers, 15 countries, 6706 patients



Connolly SJ et al. *Circulation* 118: 2029-2037 (2008)
Hohnloser SH et al. *J Am Coll Cardiol* 50: 2156-2161 (2007)

OIKONOMIKA



The American Heart Association estimates that the direct and indirect cost of stroke in the US is \$65.5 billion¹



A German Registry has shown that the overall first-year cost of stroke is €18,517²



A 15% reduction in hospital admissions due to AF-related strokes in the UK would save an estimated £30 million/year³

ΚΛΑΣΣΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΣΤΗΝ ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ

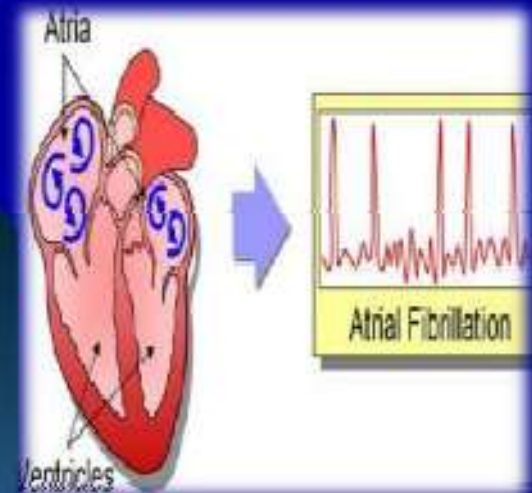
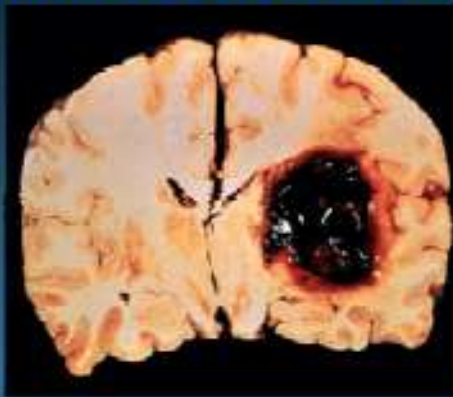


Αντιπηκτική αγωγή

- ▶ Αντιπηκτικά στην κοιλιακή μαρμαρυγή: οφέλη / αιμορραγικός κίνδυνος



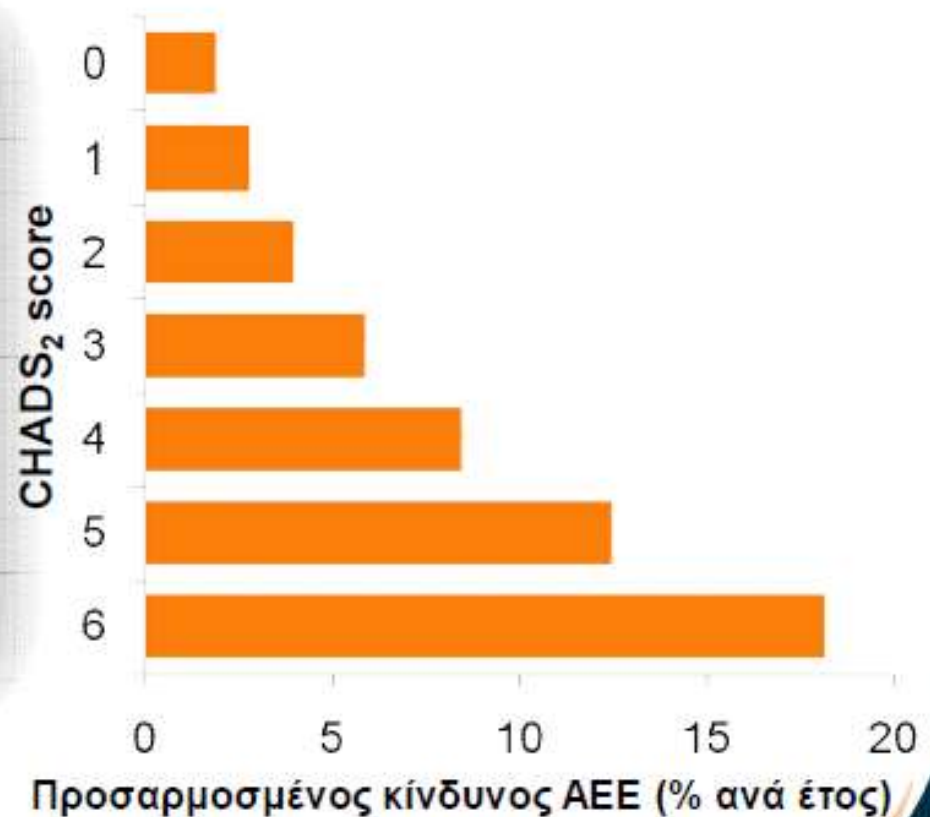
Intracerebral Hemorrhage



Υπολογισμός θρομβοεμβολικού κινδύνου: CHADS₂ score

► Κίνδυνος ΑΕΕ χωρίς αντιπηκτική αγωγή

Risk factor	Points
C = συμφορητική ανεπάρκεια	1
H = υπέρταση	1
A = ηλικία ≥ 75 ετών	1
D = σακχαρώδης διαβήτης	1
S = ιστορικό ΑΕΕ ή ΠΙΕ	2



NEO SCORE CHA₂DS₂-VASc



Risk factor	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
Sex category (i.e. female sex)	1
Maximum score	9

Εκτίμηση κινδύνου αιμορραγίας

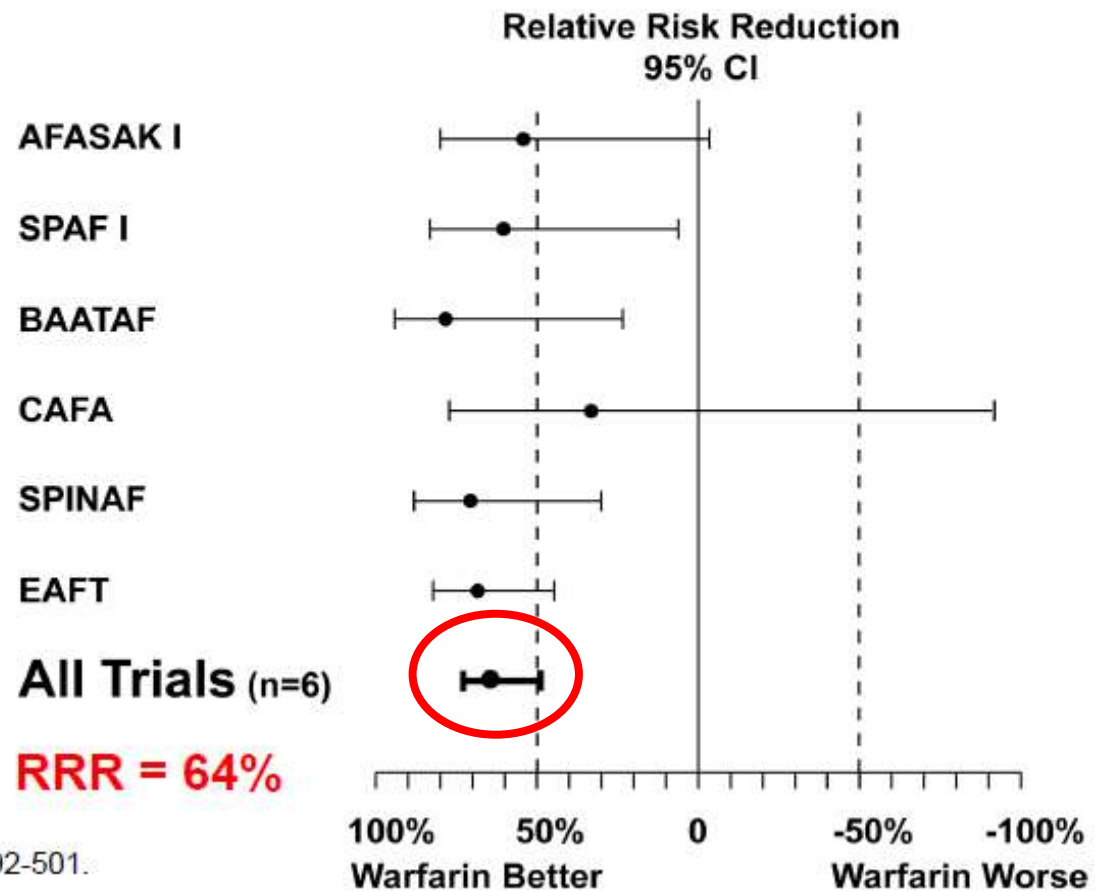
Bleeding Risk – HAS-BLED Score

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

Risk of Major Bleed: Score 0 = 1%/yr, Score 5 = 12.5%/yr

Αντιπηκτικά p.os.

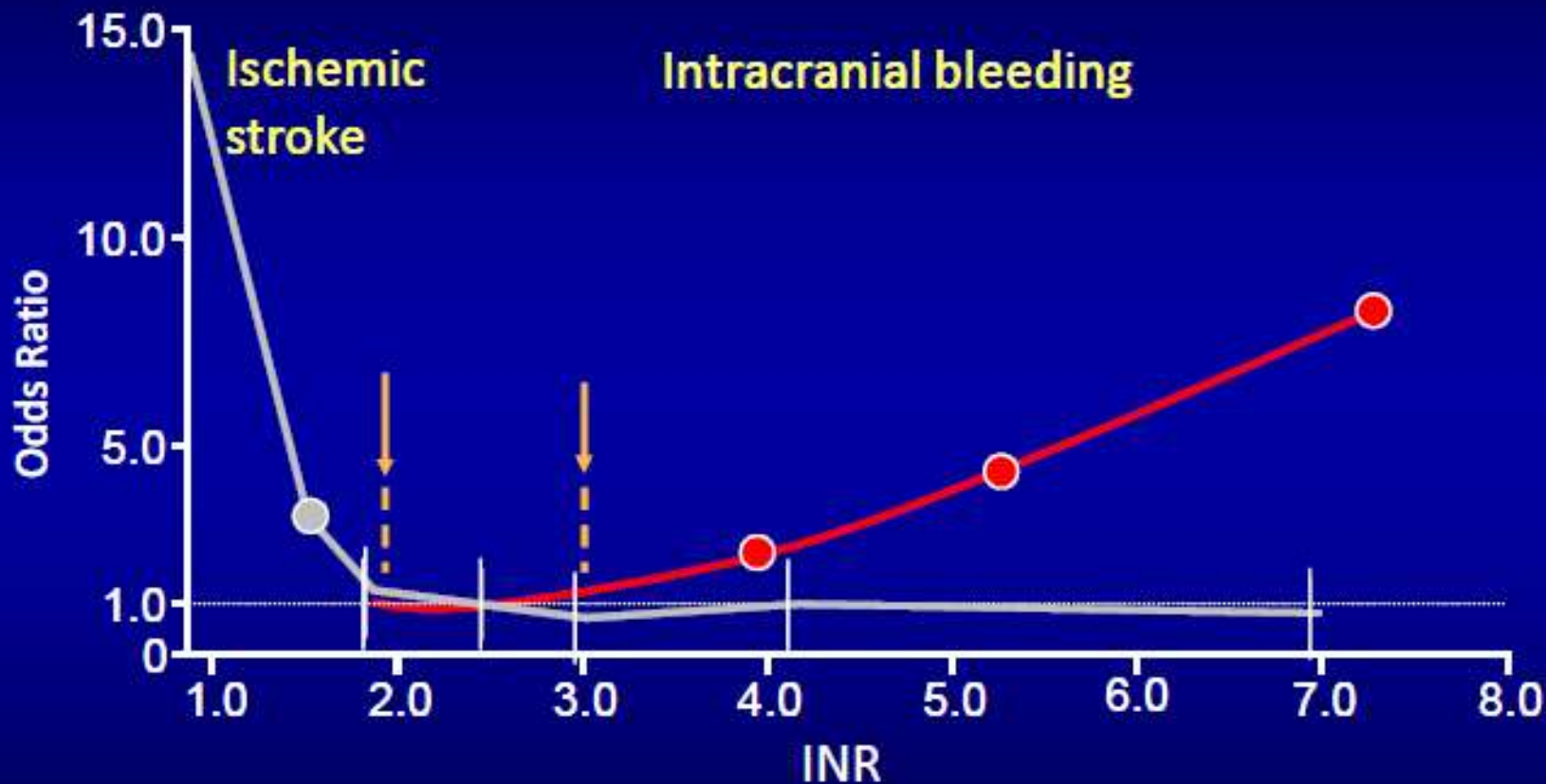
Adjusted-dose Warfarin Compared with Placebo/Control



Κουμαρινικά Αντιπηκτικά

- Στον γενικό πληθυσμό, η αντιπηκτική αγωγή με κουμαρινικά ελαττώνει τον κίνδυνο **εγκεφαλικού επεισοδίου** κατά 65%, δηλαδή 1-2% ετησίως
- Ελαττώνεται η **θνητότητα** και η **νοσηρότητα**
- Αυξάνεται ο κίνδυνος **μείζονος αιμορραγίας** κατά 50%, δηλαδή 1,3-1,5% ετησίως

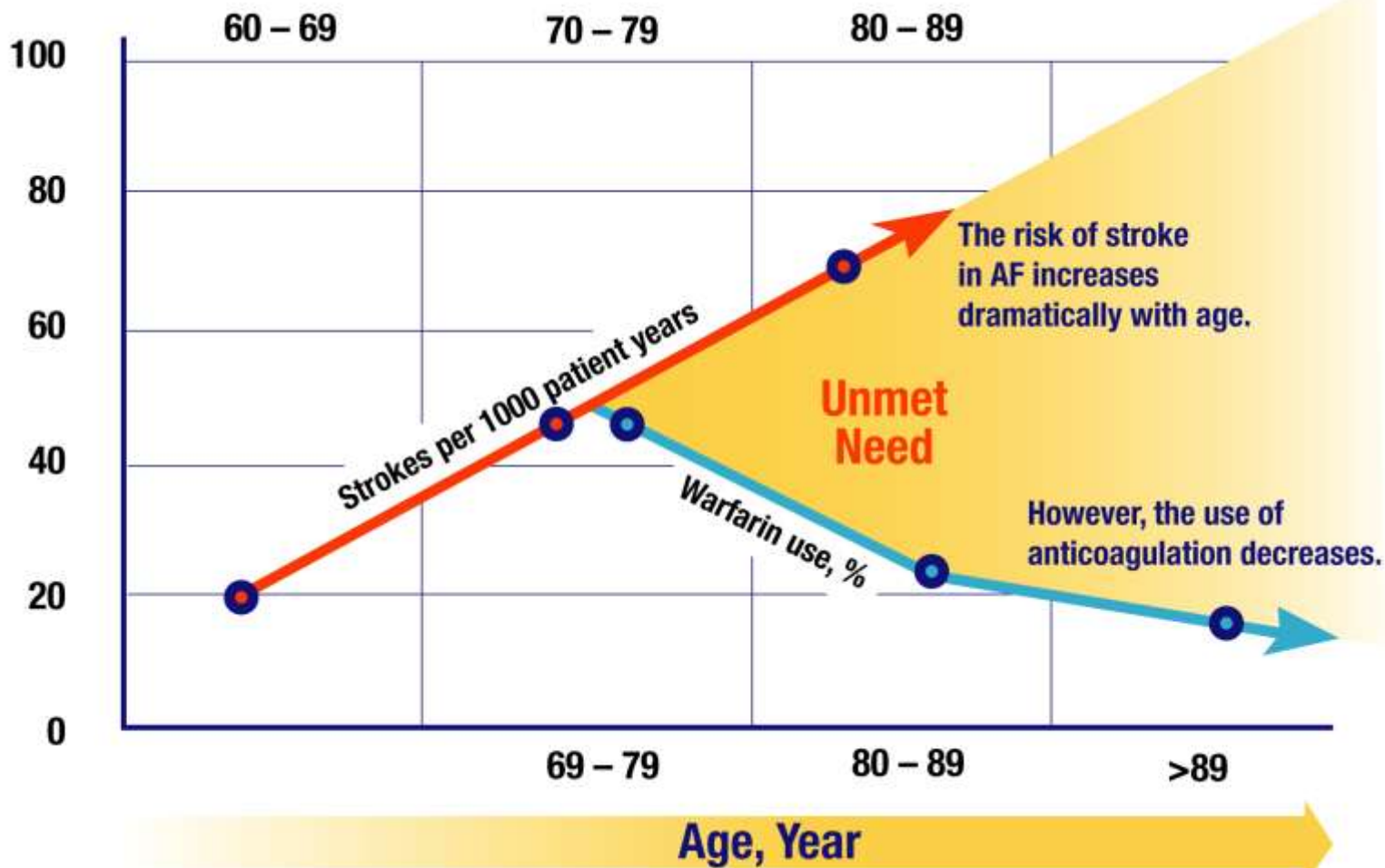
Αντιπηκτικά p.os. vs placebo



Target INR: 2.0-3.0 regardless of the patient's age

Kohorte (73 Ptn): EM Hylek. N Engl J Med 1996;335:540-546
Meta-Analyse (21 Studien, 6248 Ptn): MW Reynolds. Chest
2004;126:1938-1945

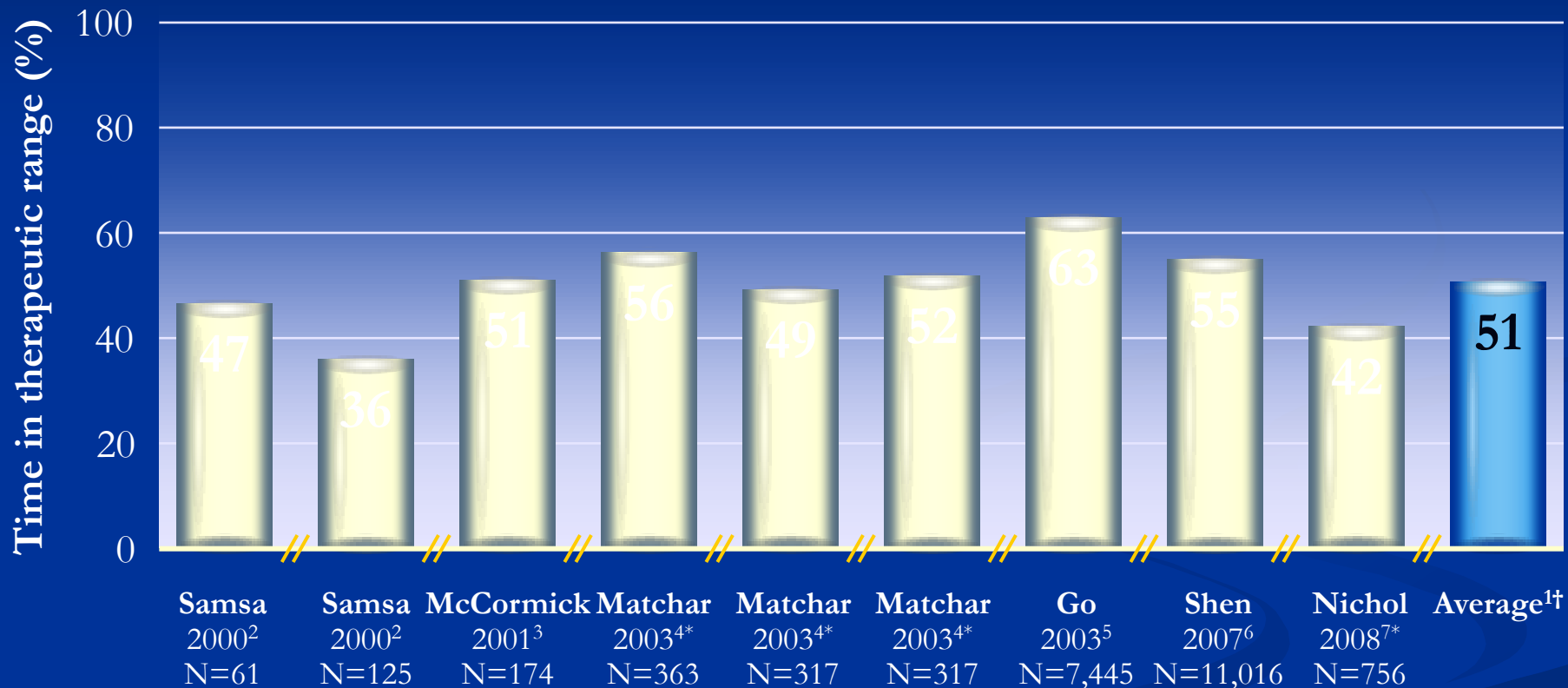
Στην κλινική πράξη όμως



Wolf PA, et al. *Arch Intern Med.* 1987;147:1561-1564.

White R, et al. *Am J Med.* 1999;106:165-171.

Time-in-therapeutic-range with warfarin use in clinical practice



* Linear interpolation method not used.

† Overall effect = 0.55.

1. Baker WL, et al. *J Manag Care Pharm* 2009;15:244-252. 2. Samsa GP, et al. *Arch Intern Med* 2000;160:967-973.

3. McCormick D, et al. *Arch Intern Med* 2001;161:2458-2463. 4. Matchar DB. *Card Electrophysiol Rev* 2003;7:379-381.

5. Go AS, et al. *JAMA* 2003;290:2685-2692. 6. Shen AY, et al. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:309-315. 7. Nichol MB, et al. *Ann Pharmacother* 2008;42:62-70.

Περιορισμοί

Απροσδόκητη απάντηση

Αλληλεπιδράσεις τροφών

Στενό θεραπευτικό παράθυρο
(INR range 2.0–3.0)

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων

Αργή έναρξη δράσης
μεταβολισμού

Αντίσταση

Συχνοί έλεγχοι



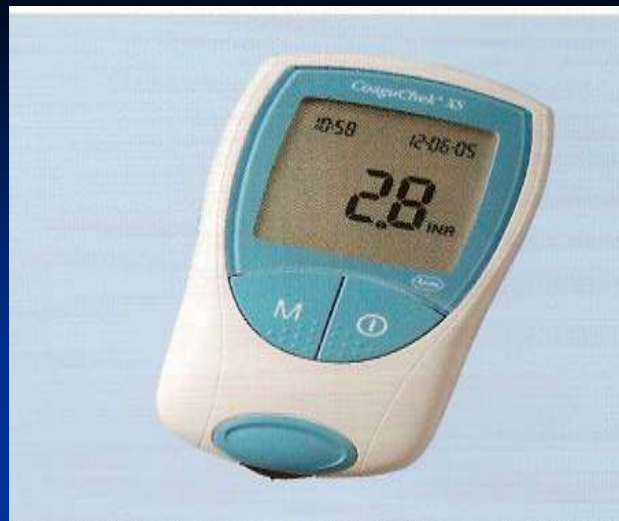
Συχνές αλλαγές
στη δοσολογία

ΠΡΩΤΟΤΥΠΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Μακροχρόνια παρακολούθηση ασθενών εξαιτίας λήψης αντιπηκτικών από το στόμα

Ι.Α. Βογιατζής, Ε. Καμπίση, Θ. Καραμήτσος, *Μ. Καχοιμανίδου, Ι.Μ. Βογιατζής
Καρδιολογικό Τμήμα, *Αιματολογικό Εργαστήριο, Γ.Ν. Νοσοκομείο Βέροιας

Αρκετοί ασθενείς μπορούν με επιτυχία να αυτορυθμίσουν τη δόση του αντιπηκτικού (όπως οι διαβητικοί τη δόση της ινσουλίνης) και να επιτύχουν ίδιο, αν όχι καλύτερο, θεραπευτικό αποτέλεσμα με μικρότερο οικονομικό κόστος. Είναι μία πολλά υποσχόμενη μορφή αντιμετώπισης των ασθενών αυτών. Χρειάζονται όμως μεγαλύτερες, προοπτικές και τυχαιοποιημένες μελέτες για να πιστοποιηθεί το ωφέλιμο της εφαρμογής της.



1 Τοποθετήστε την ταινία μέτρησης στην υποδοχή



2 Τρυπήστε το δάκτυλό σας



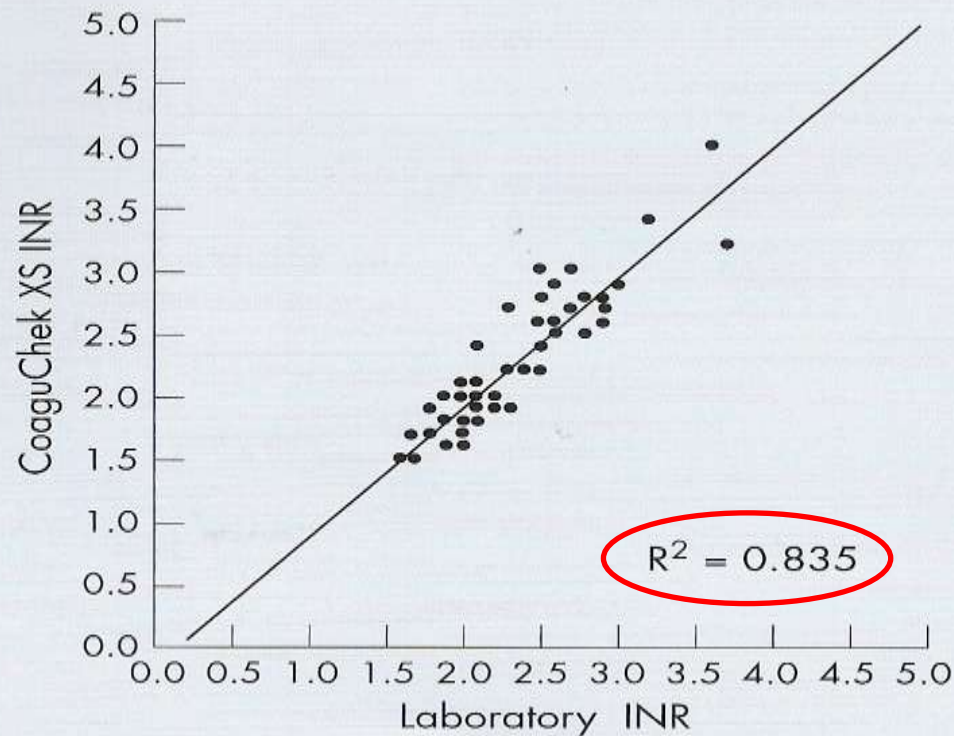
3 Τοποθετήστε μια σταγόνα αίματος στην ταινία μέτρησης



4 Μετά από 1 λεπτό διαβάστε τα αποτελέσματα στην οθόνη του μετρητή

Validation of the international normalized ratio (INR) in a new point-of-care system designed for home monitoring of oral anticoagulation therapy

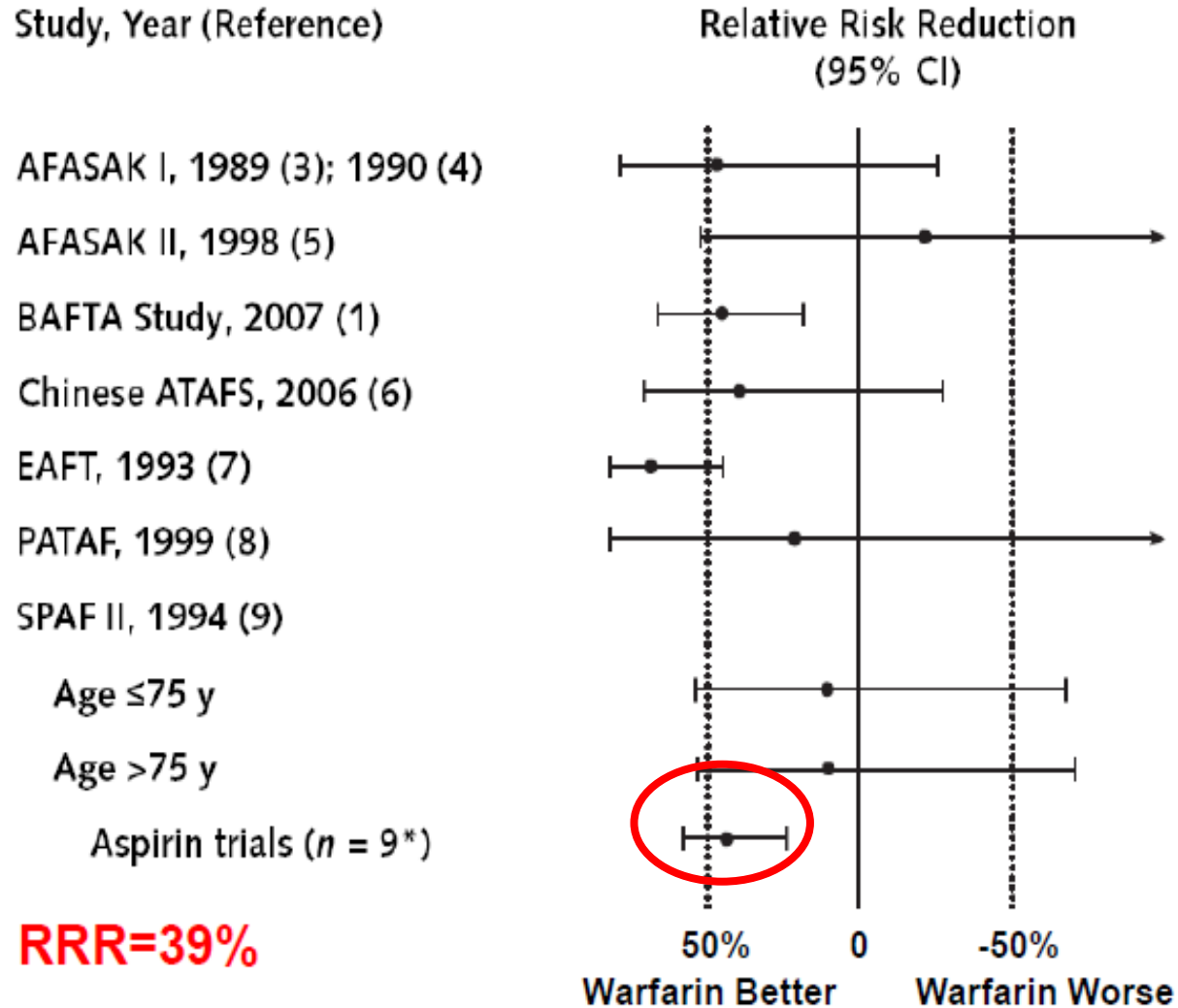
W. PLESCH*, A. M. H. P. VAN DEN BESSELAAR†



Αντιπηκτική – Αντ αιμοπεταλιακή αγωγή

- Αντιπηκτικά στην κοιλιακή μαρμαρυγή:
Αποδεδειγμένα οφέλη – ελεγχόμενος αιμορραγικός κίνδυνος
- Αποτελούν τα αντ αιμοπεταλιακά φάρμακα εναλλακτική λύση;

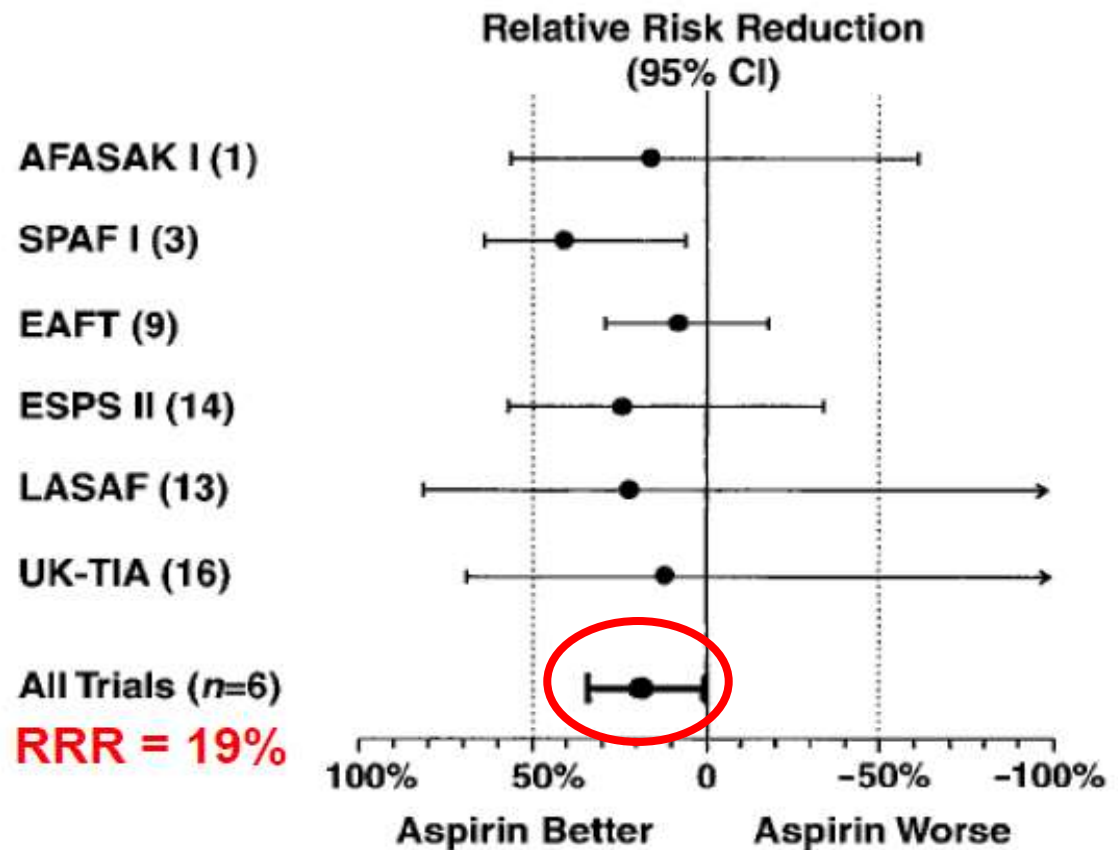
RCTs Warfarin vs ASA



RRR=39%

Αντιαιμοπεταλιακά

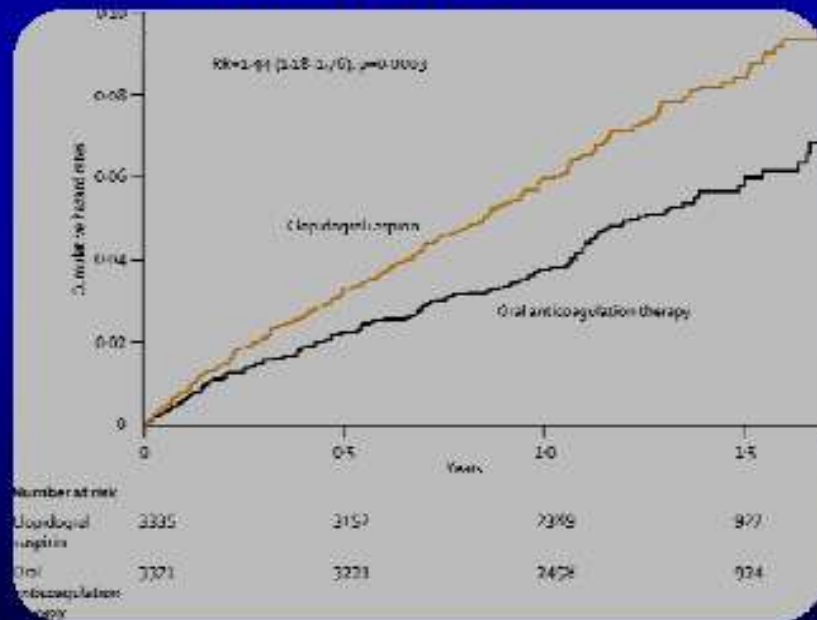
Aspirin Compared with Placebo



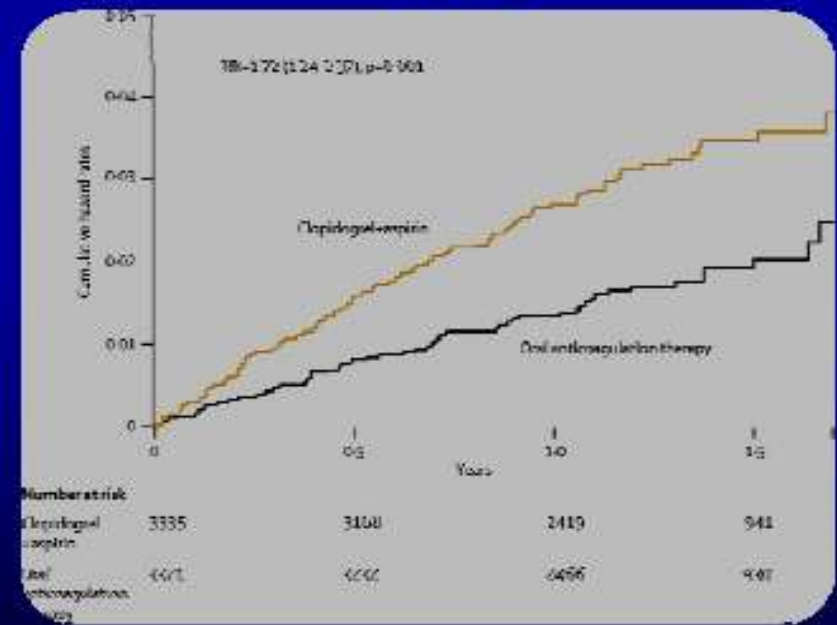
Ασπιρίνη κ' κλοπιδογρέλη vs κουμαρινικά

ACTIVE W study terminated prematurely due to **inferiority** of the ASA+Clopidogrel combination vs. VKA

Primary EP (ITT)

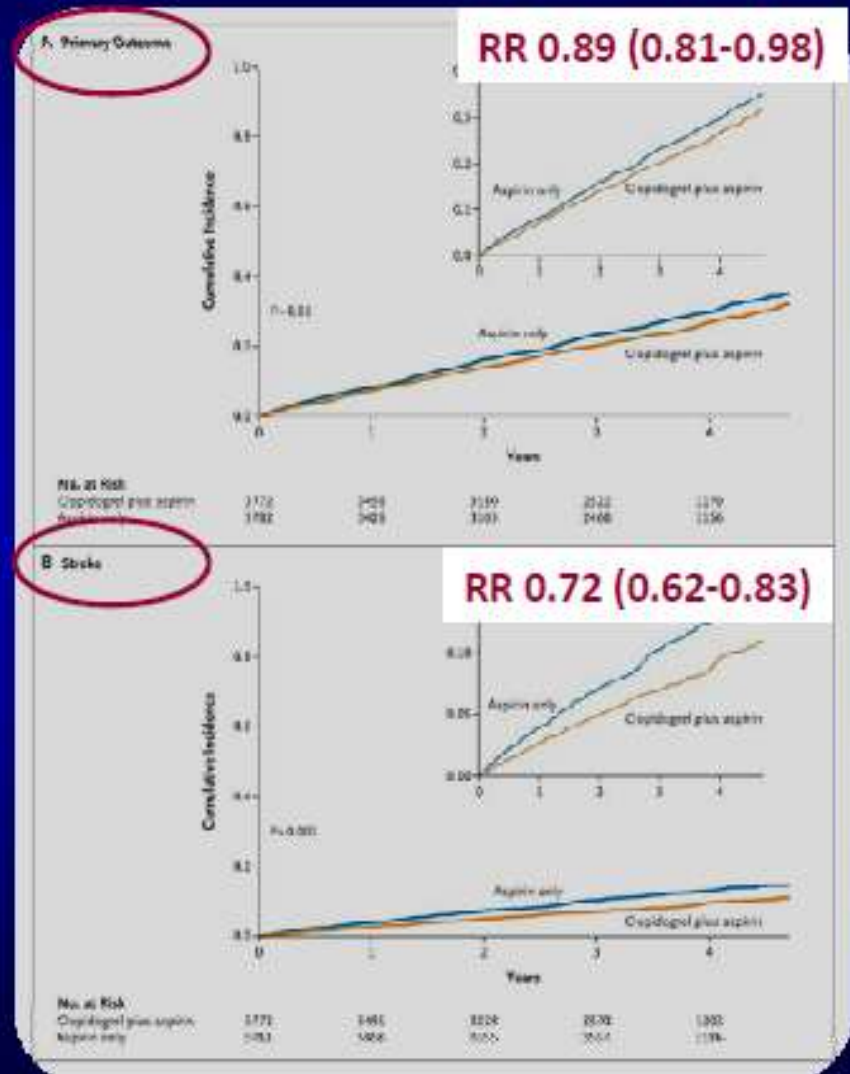


Stroke



Ασπιρίνη κ' κλοπιδογρέλη

- **ACTIVE A: patients in whom VKA therapy was “unsuitable”**
 - Physician’s judgement: 50%
 - Patient’s preference: 26%
- CHADS₂: 1-2
- Rx: ASA alone vs. ASA + clopidogrel
- Median FU: 3.6 yrs
- Primary EP: stroke, MI, arterial embolism, CV death



ΠΡΟΣΟΧΗ !!!!!

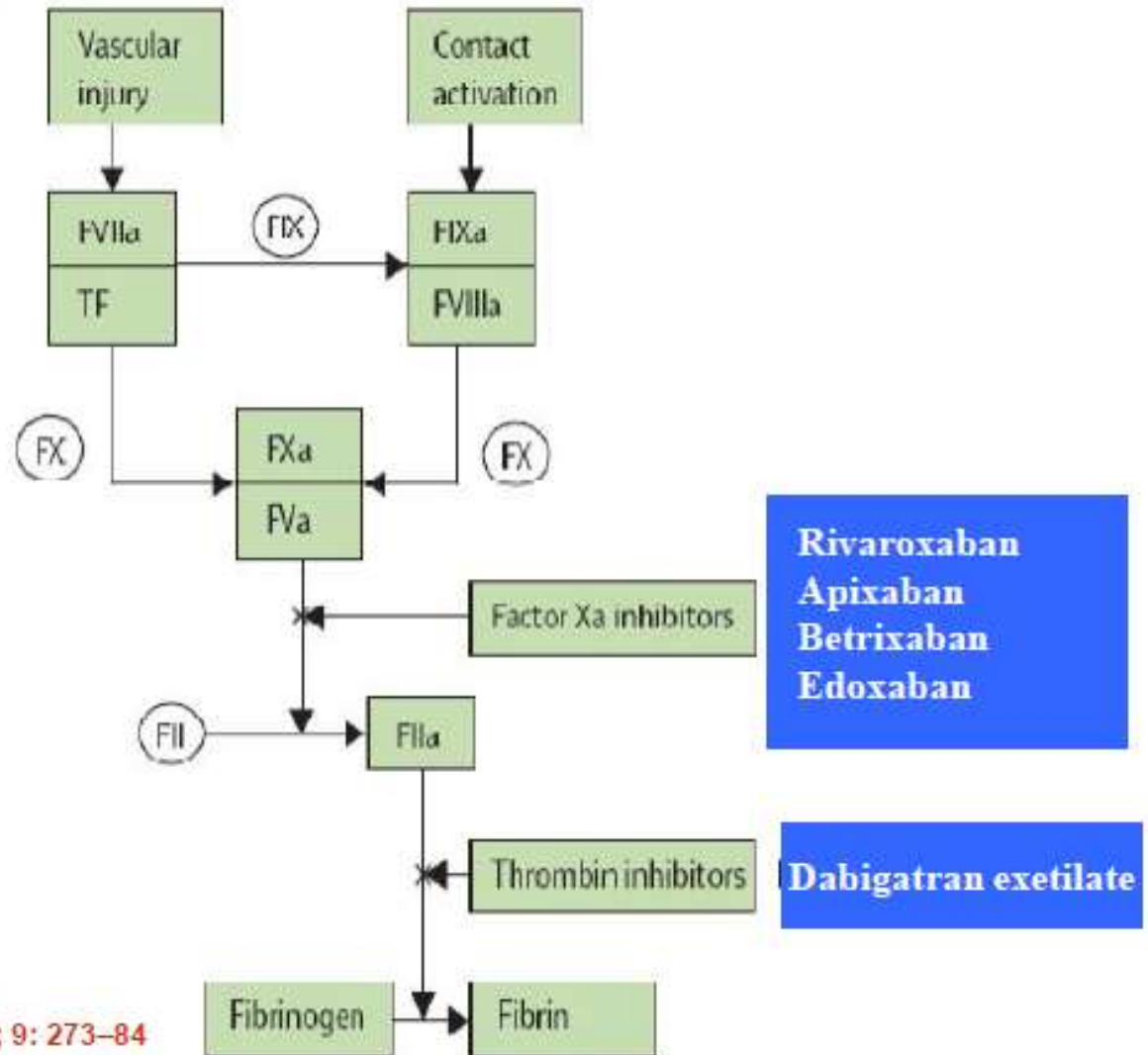
Table 2. Relative Risks of Primary and Secondary Outcomes, According to Treatment Group.^a

Outcome	Clopidogrel plus Aspirin (N=3772)		Aspirin (N=3782)		Relative Risk (95% CI)	P Value
	no. of events	%/yr	no. of events	%/yr		
Primary outcome	832	6.8	924	7.6	0.89 (0.81–0.98)	0.01
Stroke						
Any	296	2.4	408	3.3	0.72 (0.62–0.83)	<0.001
Ischemic	235	1.9	343	2.8	0.68 (0.57–0.80)	
Hemorrhagic	30	0.2	22	0.2	1.37 (0.79–2.37)	
Of uncertain type	41	0.3	51	0.4	0.81 (0.54–1.22)	
Fatal	70	0.5	93	0.7	0.75 (0.55–1.03)	

Table 3. Relative Risks of Hemorrhage, According to Treatment Group.

Bleeding	Clopidogrel plus Aspirin		Aspirin		Relative Risk (95% CI)	P Value
	no. of events	%/yr	no. of events	%/yr		
Major bleeding	251	2.0	162	1.3	1.57 (1.29–1.92)	<0.001
Severe	190	1.5	122	1.0	1.57 (1.25–1.98)	<0.001
Fatal	42	0.3	27	0.2	1.56 (0.96–2.53)	0.07
Minor bleeding	408	3.5	175	1.4	2.42 (2.03–2.89)	<0.001
Any bleeding	1014	9.7	651	5.7	1.68 (1.52–1.85)	<0.001

Sites of action of new oral anticoagulants

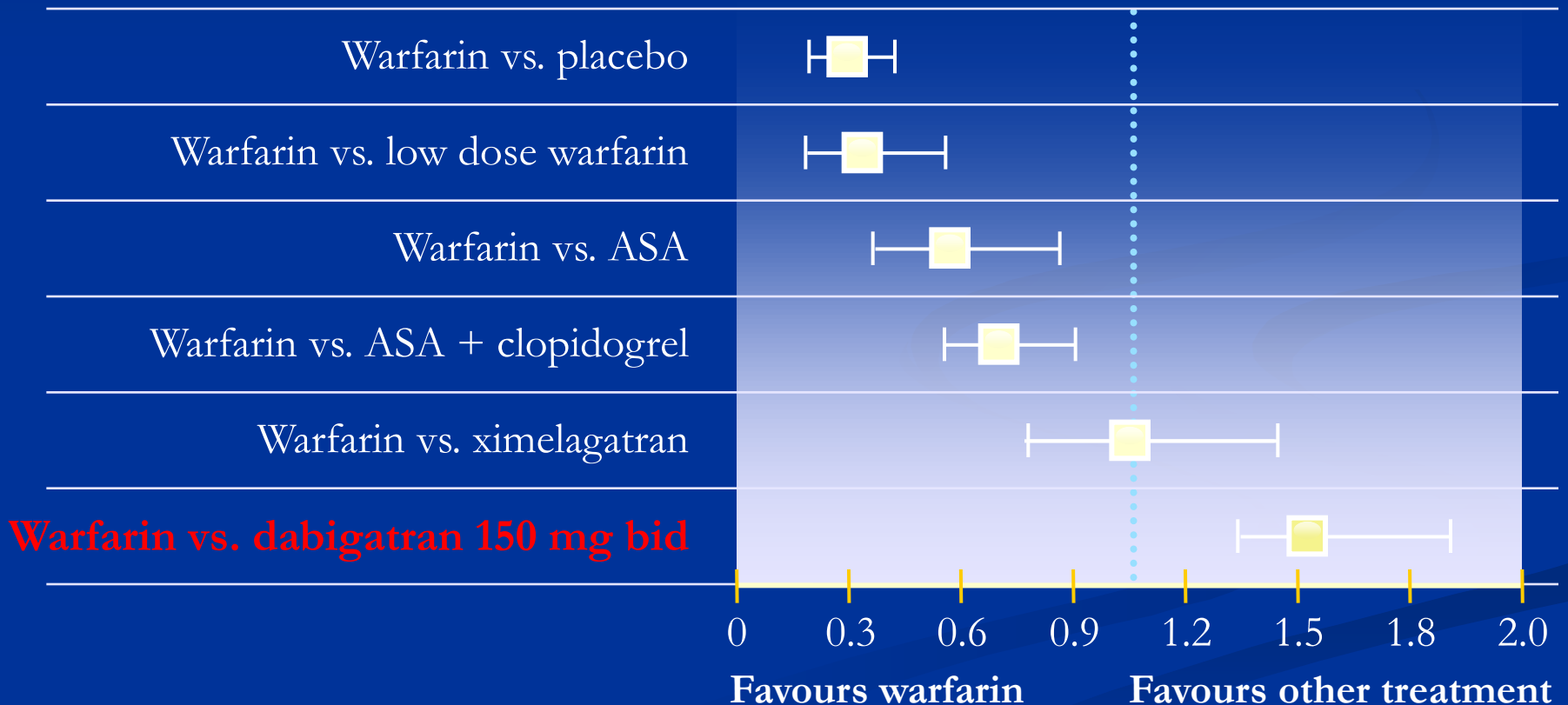


Πλεονεκτήματα

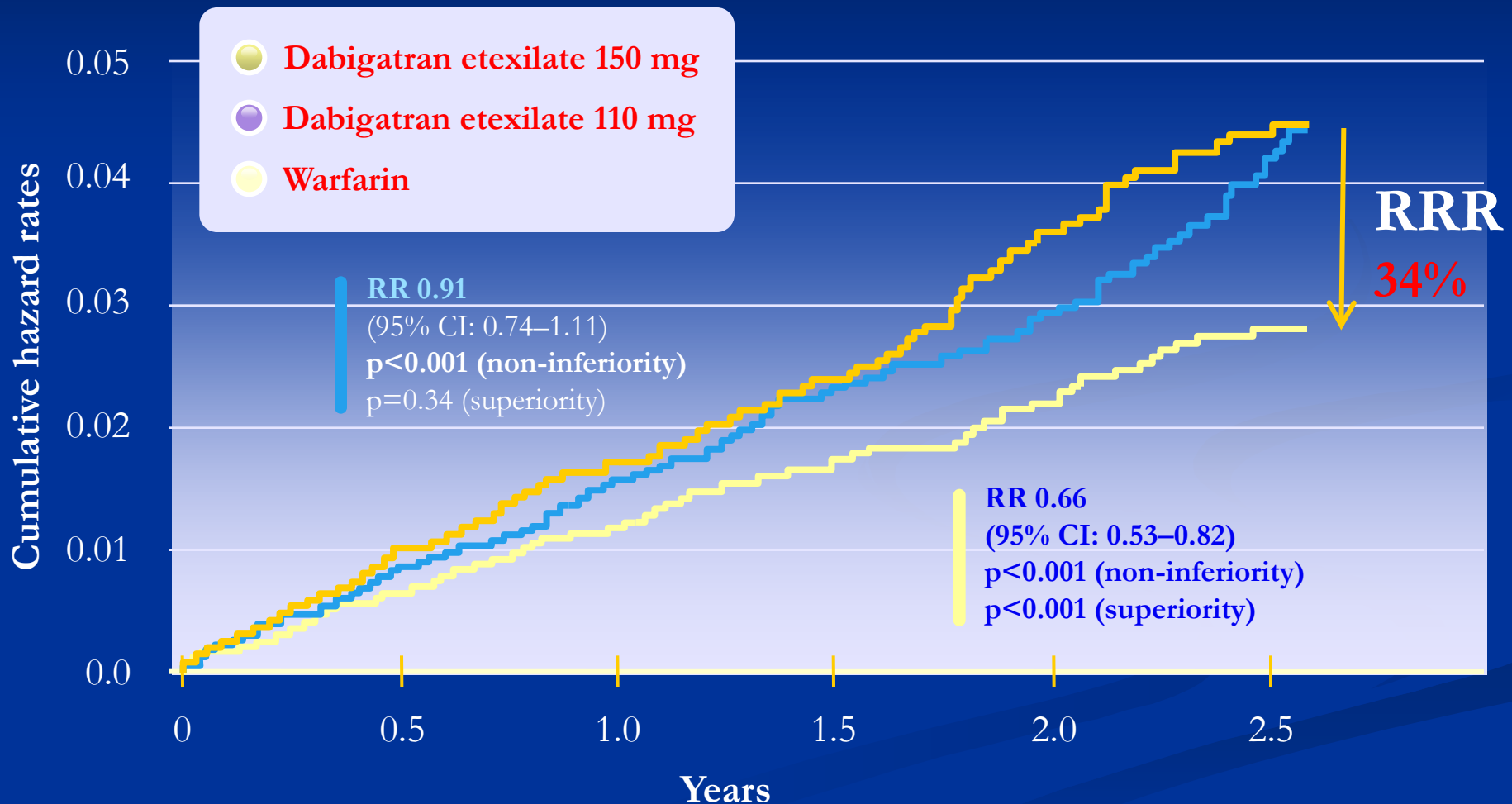
1. Δεν απαιτείται εργαστηριακός έλεγχος
2. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης
3. Δεν υπάρχουν διατροφικές αλληλεπιδράσεις
4. Σπάνιες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις
5. Ευκολότερες χειρουργικές επεμβάσεις

Μελέτη RE-LY

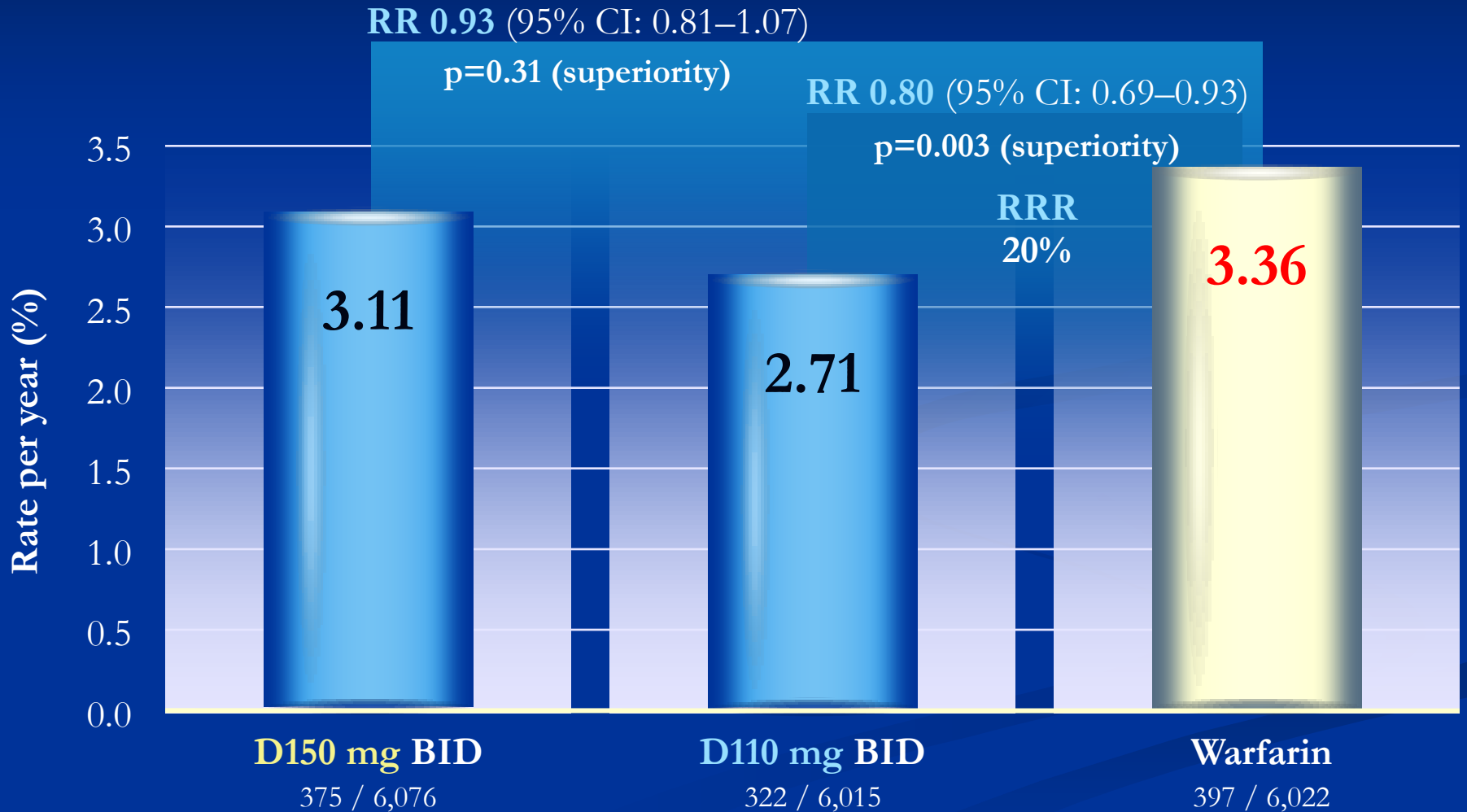
Meta-analysis of ischaemic stroke or systemic embolism



Time to first stroke or SSE



Major bleeding rates



RR = relative risk; RRR = relative risk reduction; CI = confidence interval.
Connolly SJ, et al. *N Engl J Med* 2009;361:1139-1151.

Dabigatran etexilate is in clinical development and not licensed for clinical use
in stroke prevention for patients with atrial fibrillation.

Μελέτη ARISTOTLE.
Original Article

**Apixaban versus Warfarin in Patients with
Atrial Fibrillation**

Μελέτη ARISTOTLE.

Christopher B. Granger, M.D., John H. Alexander, M.D., M.H.S., John J.V. McMurray, M.D., Renato D. Lopes, M.D., Ph.D., Elaine M. Hylek, M.D., M.P.H., Michael Hanna, M.D., Hussein R. Al-Khalidi, Ph.D., Jack Ansell, M.D., Dan Atar, M.D., Alvaro Avezum, M.D., Ph.D., M. Cecilia Bahit, M.D., Rafael Diaz, M.D., J. Donald Easton, M.D., Justin A. Ezekowitz, M.B., B.Ch., Greg Flaker, M.D., David Garcia, M.D., Margarida Geraldes, Ph.D., Bernard J. Gersh, M.D., Sergey Golitsyn, M.D., Ph.D., Shinya Goto, M.D., Antonio G. Hermosillo, M.D., Stefan H. Hohnloser, M.D., John Horowitz, M.D., Puneet Mohan, M.D., Ph.D., Petr Jansky, M.D., Basil S. Lewis, M.D., Jose Luis Lopez-Sendon, M.D., Prem Pais, M.D., Alexander Parkhomenko, M.D., Freek W.A. Verheugt, M.D., Ph.D., Jun Zhu, M.D., Lars Wallentin, M.D., Ph.D., for the ARISTOTLE Committees and Investigators

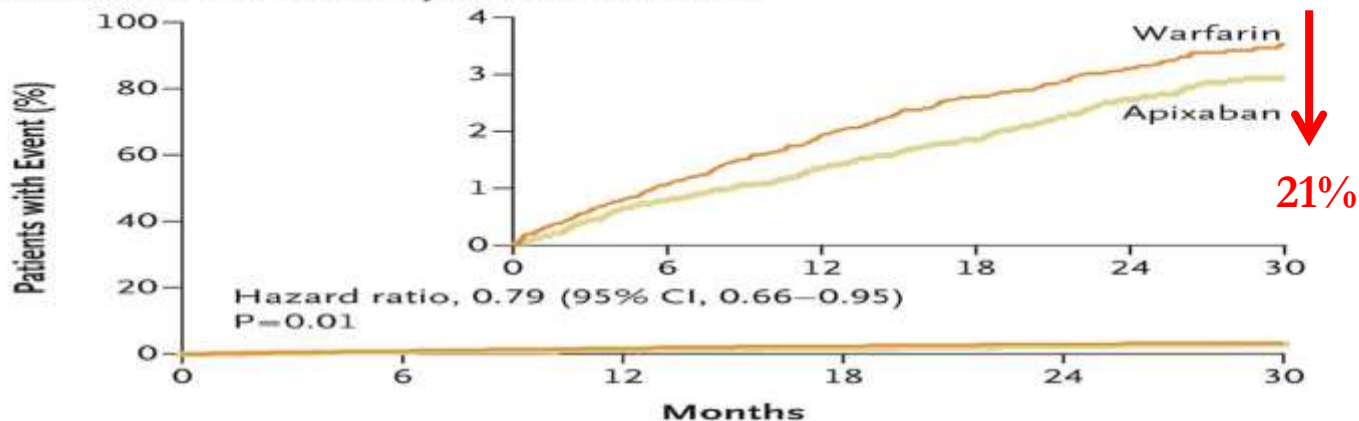
N Engl J Med
Volume 365(11):981-992
September 15, 2011



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Μελέτη ARISTOTLE.

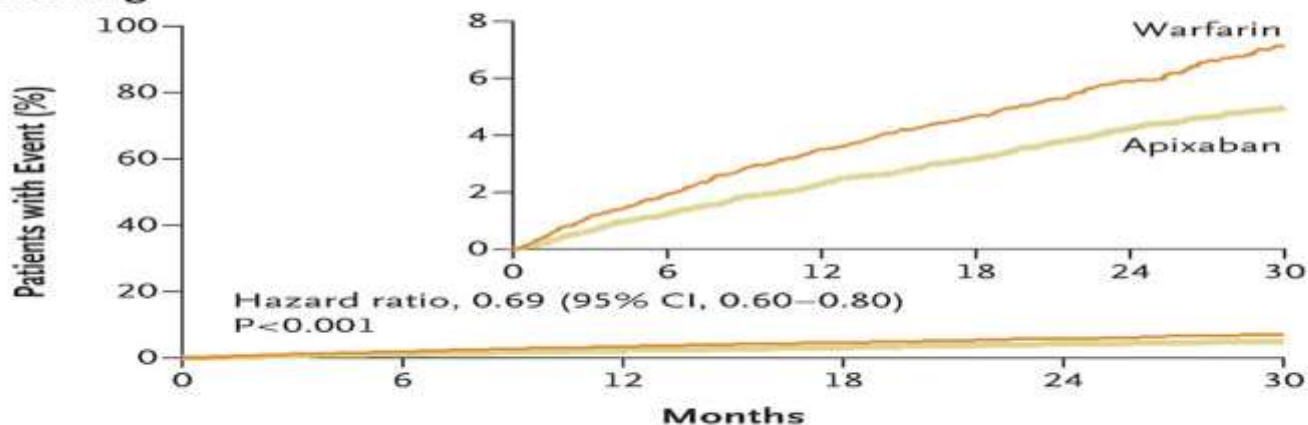
A Primary Outcome: Stroke or Systemic Embolism



No. at Risk

	0	6	12	18	24	30
Apixaban	9120	8726	8440	6051	3464	1754
Warfarin	9081	8620	8301	5972	3405	1768

B Major Bleeding



No. at Risk

	0	6	12	18	24	30
Apixaban	9088	8103	7564	5365	3048	1515
Warfarin	9052	7910	7335	5196	2956	1491

Original Article

Apixaban in Patients with Atrial Fibrillation

Μελέτη AVERROES

Stuart J. Connolly, M.D., John Eikelboom, M.B., B.S., Campbell Joyner, M.D., Hans-Christoph Diener, M.D., Ph.D., Robert Hart, M.D., Sergey Golitsyn, M.D., Ph.D., Greg Flaker, M.D., Alvaro Avezum, M.D., Ph.D., Stefan H. Hohnloser, M.D., Rafael Diaz, M.D., Mario Talajic, M.D., Jun Zhu, M.D., Prem Pais, M.B., B.S., M.D., Andrzej Budaj, M.D., Ph.D., Alexander Parkhomenko, M.D., Ph.D., Petr Jansky, M.D., Patrick Commerford, M.B., Ch.B., Ru San Tan, M.B., B.S., Kui-Hian Sim, M.B., B.S., Basil S. Lewis, M.D., Walter Van Mieghem, M.D., Gregory Y.H. Lip, M.D., Jae Hyung Kim, M.D., Ph.D., Fernando Lanus-Zanetti, M.D., Antonio Gonzalez-Hermosillo, M.D., Antonio L. Dans, M.D., Muhammad Munawar, M.D., Ph.D., Martin O'Donnell, M.B., Ph.D., John Lawrence, M.D., Gayle Lewis, Rizwan Afzal, M.Sc., Salim Yusuf, M.B., B.S., D.Phil., for the AVERROES Steering Committee and Investigators

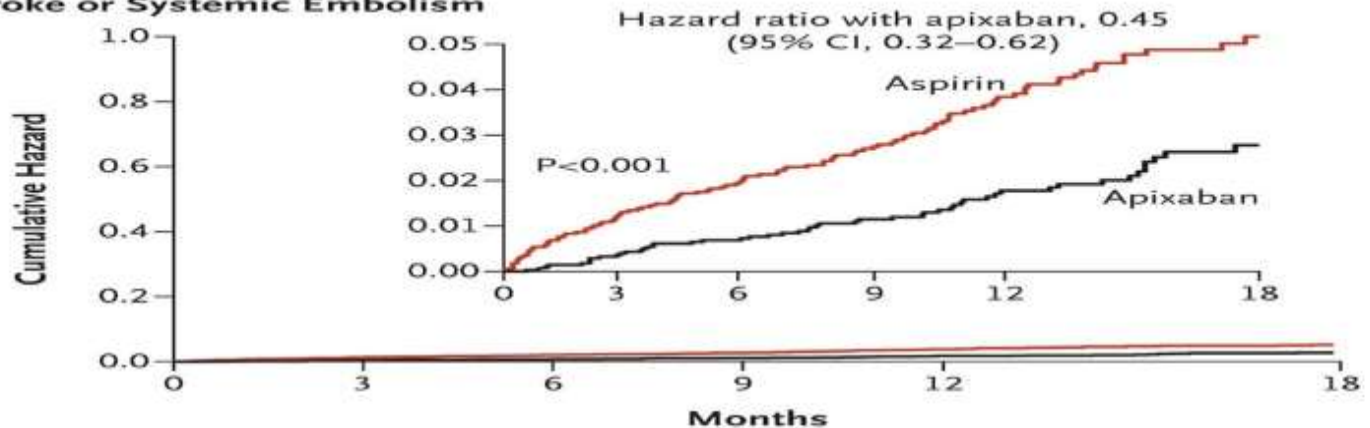
N Engl J Med
Volume 364(9):806-817
March 3, 2011



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Μελέτη AVERROES

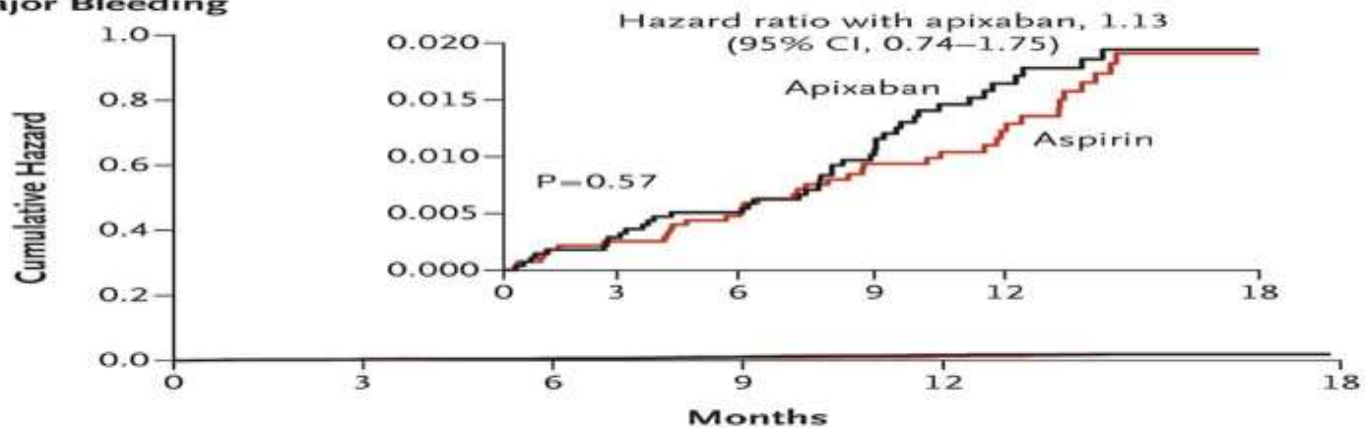
A Stroke or Systemic Embolism



No. at Risk

Aspirin	2791	2716	2530	2112	1543	628
Apixaban	2808	2758	2566	2125	1522	615

B Major Bleeding



No. at Risk

Aspirin	2791	2738	2557	2140	1571	642
Apixaban	2808	2759	2566	2120	1521	622

Original Article

Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation

Μελέτη ROCKET - AF

Manesh R. Patel, M.D., Kenneth W. Mahaffey, M.D., Jyotsna Garg, M.S., Guohua Pan, Ph.D., Daniel E. Singer, M.D., Werner Hacke, M.D., Ph.D., Günter Breithardt, M.D., Jonathan L. Halperin, M.D., Graeme J. Hankey, M.D., Jonathan P. Piccini, M.D., Richard C. Becker, M.D., Christopher C. Nessel, M.D., John F. Paolini, M.D., Ph.D., Scott D. Berkowitz, M.D., Keith A.A. Fox, M.B., Ch.B., Robert M. Califf, M.D., and the ROCKET AF Steering Committee, for the ROCKET AF Investigators

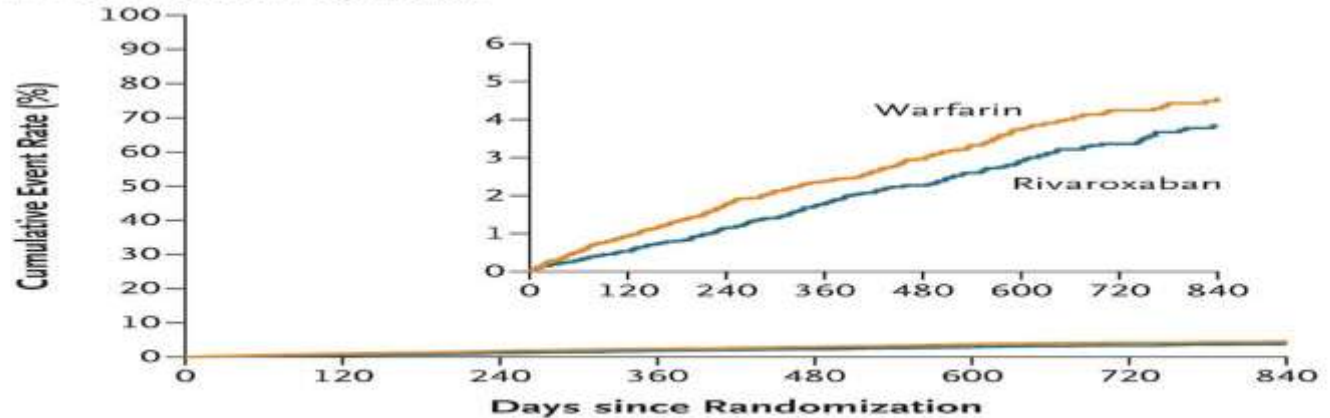
N Engl J Med
Volume 365(10):883-891
September 8, 2011



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

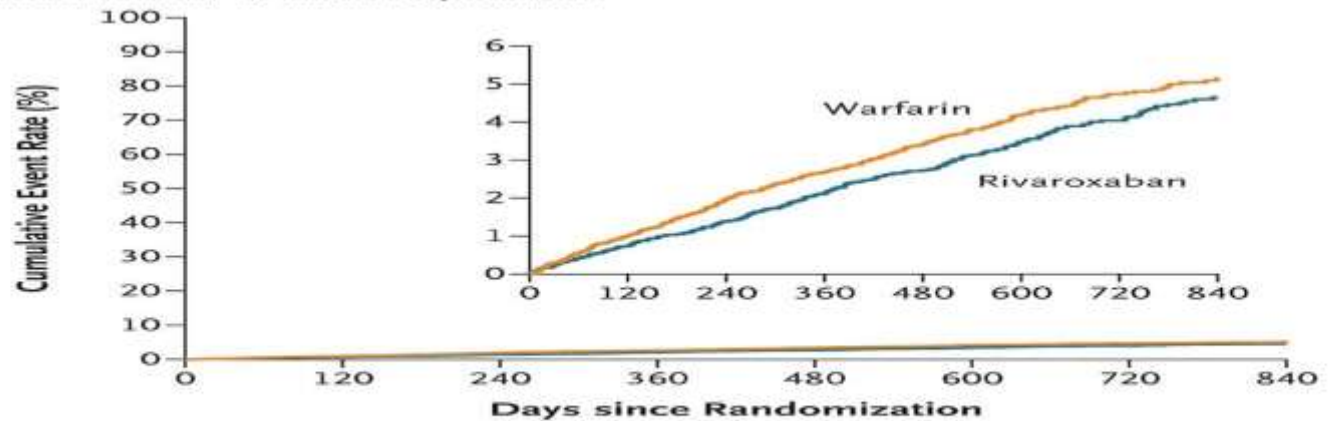
Μελέτη ROCKET - AF

A Events in Per-Protocol Population



No. at Risk	0	120	240	360	480	600	720	840
Rivaroxaban	6958	6211	5786	5468	4406	3407	2472	1496
Warfarin	7004	6327	5911	5542	4461	3478	2539	1538

B Events in Intention-to-Treat Population



No. at Risk	0	120	240	360	480	600	720	840
Rivaroxaban	7081	6879	6683	6470	5264	4105	2951	1785
Warfarin	7090	6871	6656	6440	5225	4087	2944	1783

ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΑ

Table 3. Rates of Bleeding Events.*

Variable	Rivaroxaban (N=7111)		Warfarin (N=7125)		Hazard Ratio (95% CI) [†]	P Value [‡]
	Events	Event Rate	Events	Event Rate		
	no. (%)	no./100 patient-yr	no. (%)	no./100 patient-yr		
Principal safety end point: major and nonmajor clinically relevant bleeding [§]	1475 (20.7)	14.9	1449 (20.3)	14.5	1.03 (0.96–1.11)	0.44
Major bleeding						
Any	395 (5.6)	3.6	386 (5.4)	3.4	1.04 (0.90–1.20)	0.58
Decrease in hemoglobin ≥ 2 g/dl	305 (4.3)	2.8	254 (3.6)	2.3	1.22 (1.03–1.44)	0.02
Transfusion	183 (2.6)	1.6	149 (2.1)	1.3	1.25 (1.01–1.55)	0.04
Critical bleeding [¶]	91 (1.3)	0.8	103 (1.5)	1.2	0.69 (0.53–0.91)	0.007
Fatal bleeding	27 (0.4)	0.2	55 (0.8)	0.5	0.50 (0.31–0.79)	0.003
Intracranial hemorrhage	55 (0.8)	0.5	84 (1.2)	0.7	0.67 (0.47–0.93)	0.02
Nonmajor clinically relevant bleeding	1185 (16.7)	11.8	1151 (16.2)	11.4	1.04 (0.96–1.13)	0.35

* All analyses of rates of bleeding are based on the first event in the safety population during treatment.

[†] Hazard ratios are for the rivaroxaban group as compared with the warfarin group and were calculated with the use of Cox proportional-hazards models with the study group as a covariate.

[‡] Two-sided P values are for superiority in the rivaroxaban group as compared with the warfarin group.

[§] Minimal bleeding events were not included in the principal safety end point.

[¶] Bleeding events were considered to be critical if they occurred in intracranial, intraspinal, intraocular, pericardial, intraarticular, intramuscular (with compartment syndrome), or retroperitoneal sites.

Συγκρίσεις

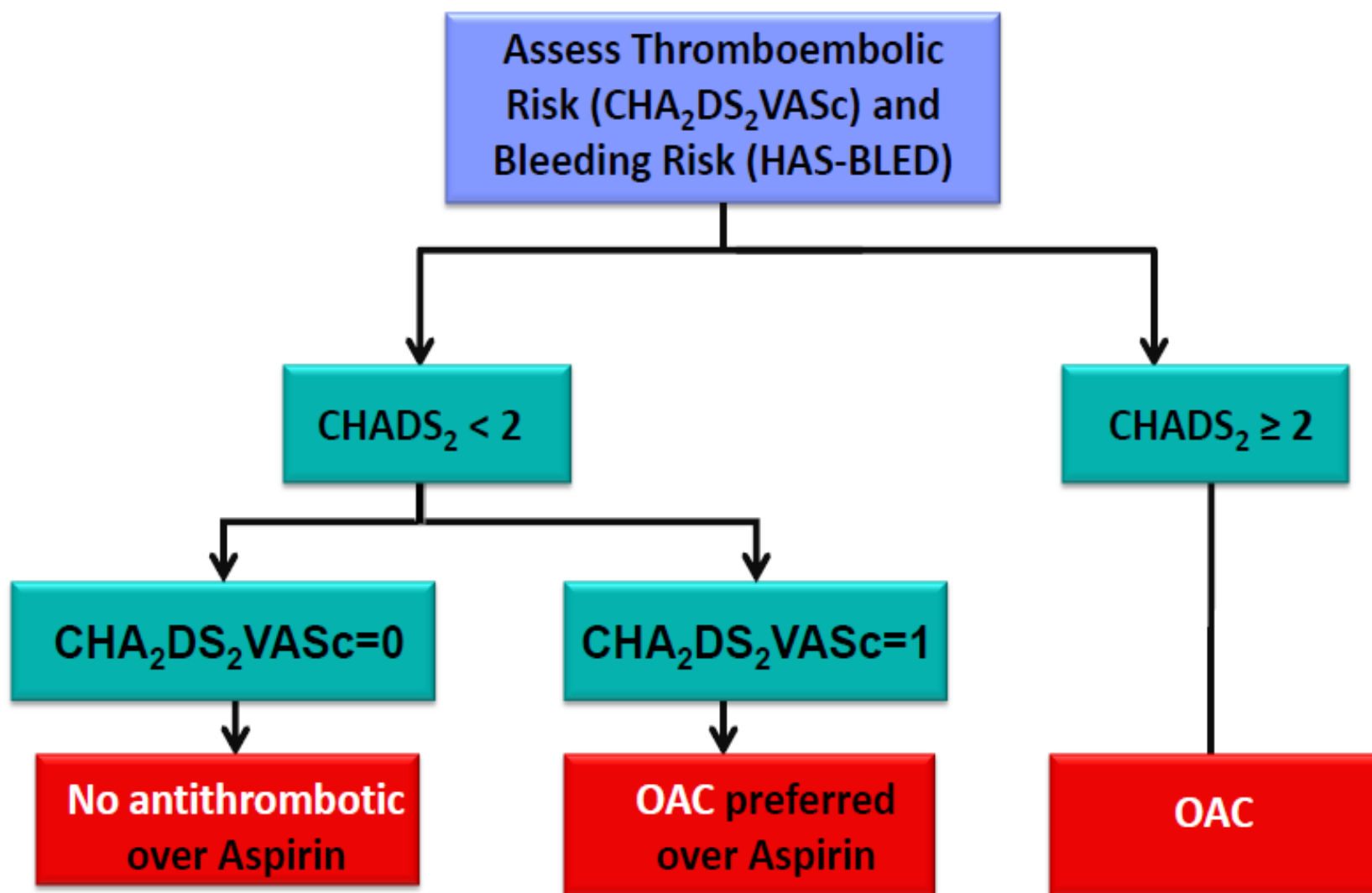
Drug	Target	Dosing	Coag monitoring	Half life (h)	Renal cleared (%)	Interacts
Rivaroxaban	Factor Xa	Fixed, once daily	No	9	65	Potent CYP3A4 inhibitors*
Apixaban	Factor Xa	Fixed, twice daily	No	9–14	25	Potent CYP3A4 inhibitors*
Dabigatran	Factor IIa (thrombin)	Fixed, twice daily	No	14–17	100	Proton pump inhibitors
Warfarin	Vitamin K	Variable, once daily	Yes	40	0	Multiple drugs, dietary vitamin K

*Includes ketoconazole, macrolides (eg, clarithromycin), and protease inhibitors (eg, atazanavir)

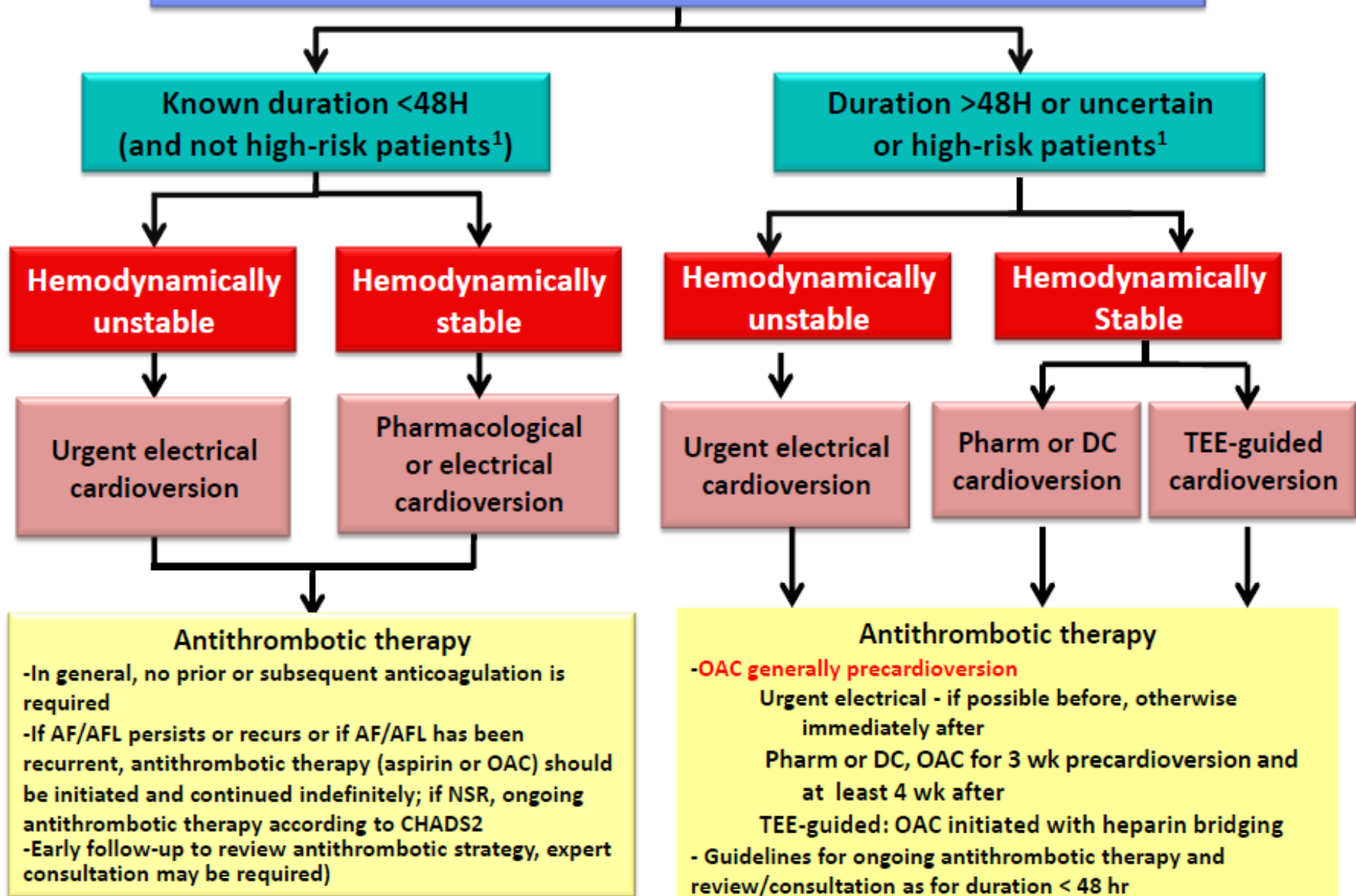
Κλινικές Προκλήσεις

- Δεν υπάρχει εργαστήριο – εξετάσεις – ειδική δοκιμασία
- Δεν υπάρχει θεραπευτικό εύρος τιμών
- Δεν υπάρχουν αντίδοτα
- Η εκτίμηση της συμμόρφωσης των ασθενών είναι δυσκολότερη
- Άγνωστες μακρόχρονες ανεπιθύμητες ενέργειες
- Κόστος - Όφελος
- Δεν υπάρχουν μελέτες σύγκρισης των νέων παραγόντων

Overview of Thromboembolic Management (ESC)



Antithrombotic Strategies for Cardioversion of AF/AFL



¹Patients at particularly high risk of stroke (e.g. mechanical valve INR<2.5, rheumatic heart disease, recent stroke/TIA)

²Heparin must be initiated and continued until a therapeutic level of oral anticoagulation has been established

Echocardiography in AF: information for clinical decisions

EAE recommendations, EJE '10

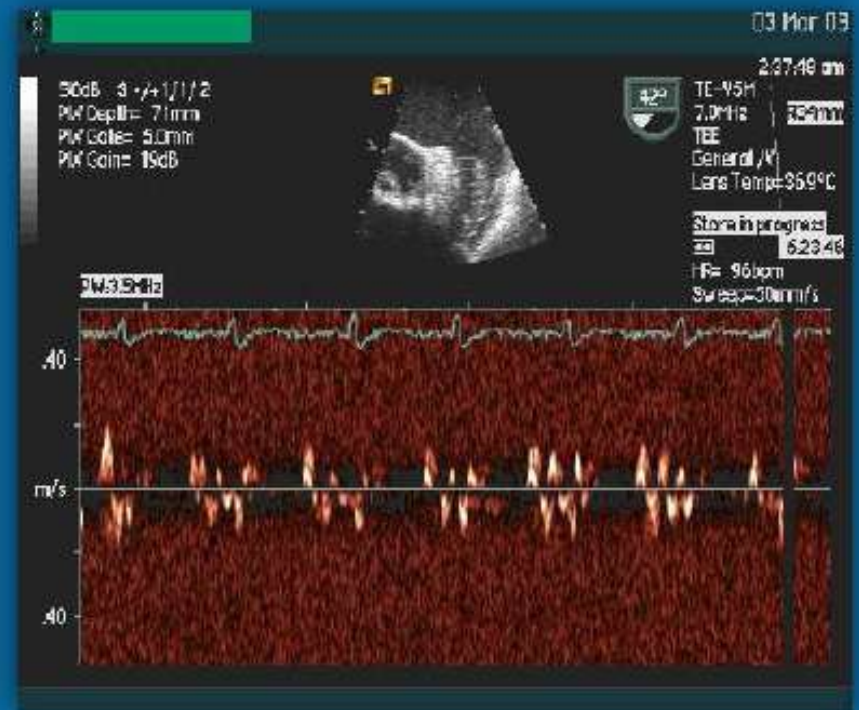
- Thrombi
- Spontaneous echocontrast
- LA appendage velocities
- **LV function and thrombi**
- Patent foramen ovale
- Complex aortic plaques





Left atrial appendage dysfunction

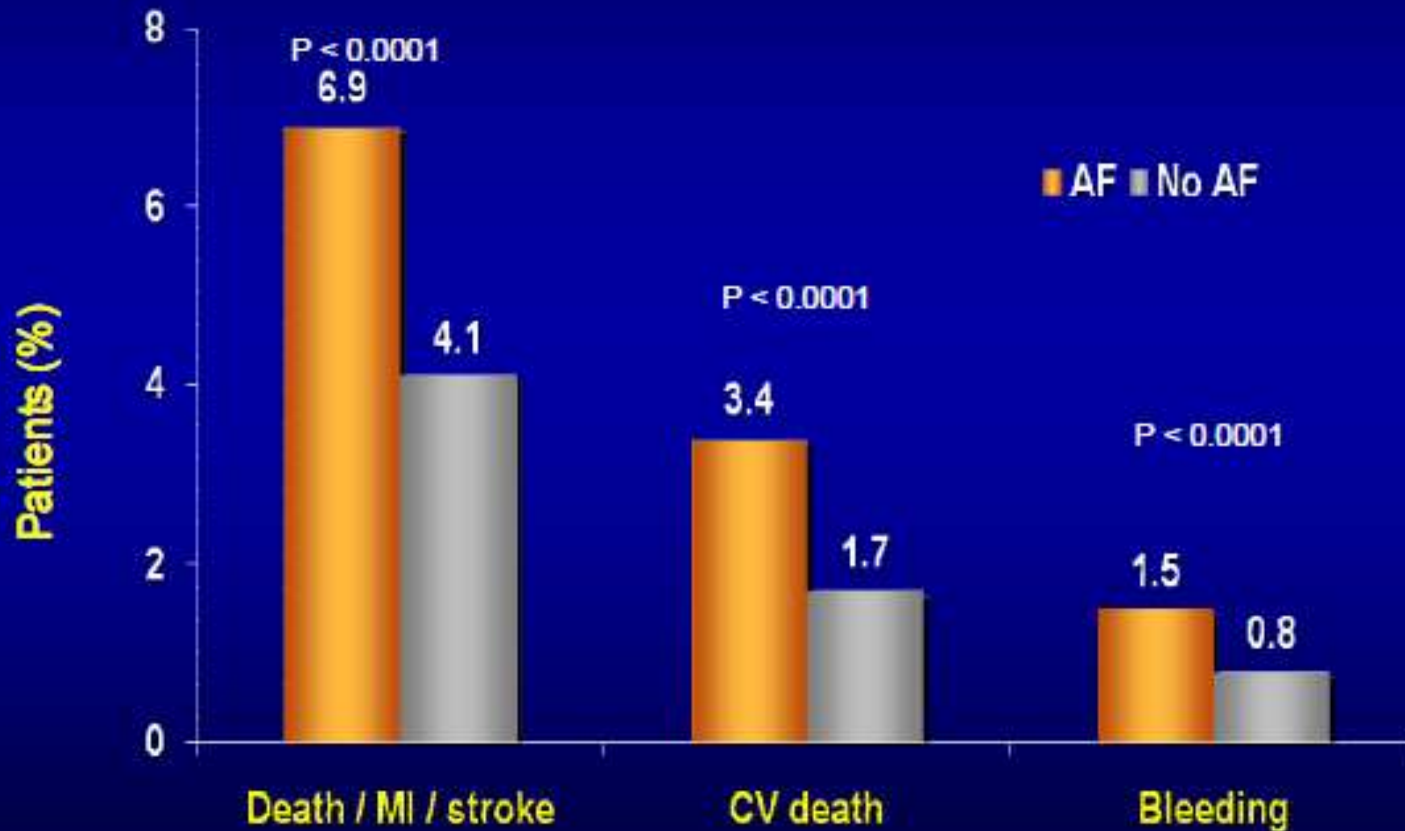
CARDIOLOGIA 1 OSPEDALIERA POLICLINICO BARI



Κολπική Μαρμαρυγή και Σταθερή Στεφανιαία Νόσο

Πρόγνωση

37.724 ασθενείς με στεφανιαία νόσο: 12.5% είχαν κολπική μαρμαρυγή



ΚΜ – Στεφανιαία Νόσος

- Σε ασθενείς με αρτηριοσκληρώση / ΣΝ και φιρρυθμό, αρκεί γενικά η **ασπιρίνη και μόνο**.
Κουμαρινικά δεν ενδείκνυνται
- Ασθενείς με ΚΜ και τουλάχιστον ένα παράγοντα κινδύνου πρέπει να λαμβάνουν **κουμαρινικά**, ανεξάρτητα αν έχουν ΣΝ. Η προσθήκη ασπιρίνης δεν ενδείκνυται

M Hurlen. N Engl J Med 2002;347:969

MA Brower. Circulation 2003;106:659

RF Van Es. Lancet 2002;360:109

Warfarin Antiplatelet Vascular Evaluation Trial. N Engl J Med 2007;357:217

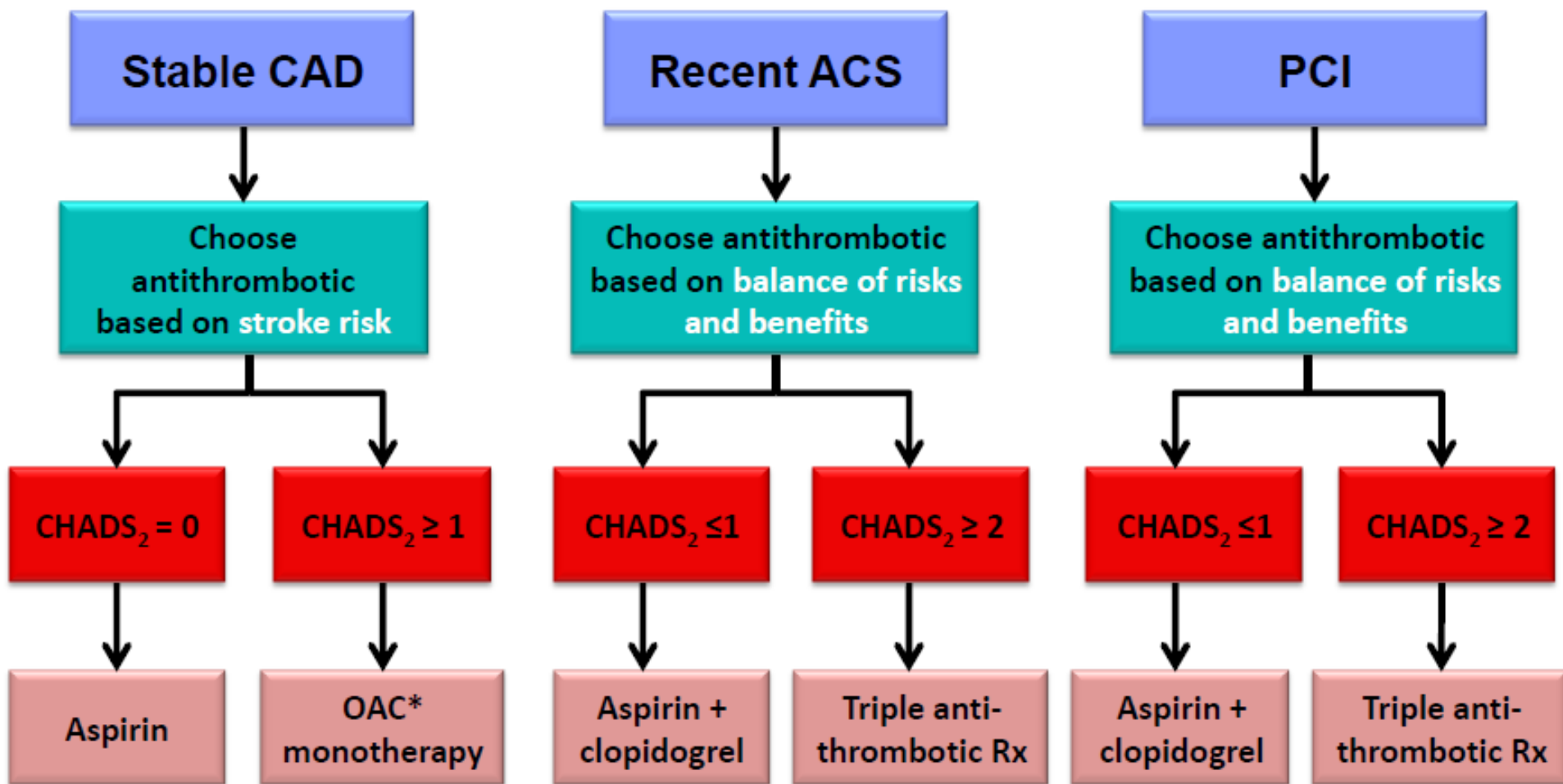
PP Karjalainen. Eur Heart J 2007;28:726

PCI – Stents

Κολπική Μαρμαρυγή

Τι κάνουμε;

Antithrombotic Management of AF/AFL in CAD



* Warfarin is preferred over dabigatran for patients at high risk of coronary events

Μειζονες αιμορραγιες σε τριπλή αντιθρομβωτική αγωγή

Triple therapy of warfarin, aspirin, and clopidogrel

Author	At 30 days	At 6 months	At \geq 12months
Orford JL et al. (5)	2/66 (3.1%)	NR	NR
Mattichak SJ et al. (7)	NR	5/40 (12.5%)	8/40 (21%)
Khurram Z et al. (8)	NR	NR	7/107 (6.6%)
Porter A et al. (9)	2/180 (1.1%)	NR	NR
Lip GYH & Karpha M (10)	0/6 (0%)	NR	NR
Karjalainen PP et al. (11)	NR	NR	7/106 (6.6%)
DeEugenio D et al. (12)	NR	14/97 (14%)	NR
Rubboli A et al. (13)	3/20 (15%)	NR	NR
Nguyen MC et al. (14)	NR (34/580; 5.9%)	NR	NR
Wang TY et al. (15)	NR	NR	NR
Ruiz-Nodar JM et al. (16)	NR	NR	36/242 (14.9%)
Rogacka R et al. (17)	NR	NR	6/127 (4.7%)
Total	7/272 (2.6%) (39/852; 4.6%, including ref 14)	19/137 (13.9%)	28/380 (7.4%) (64/622; 10.3%, including ref. 16)

ΚΜ – ΣΝ - PCI

- ❖ Σε μη τυχαιοποιημένες μελέτες, η τριπλή θεραπεία (ASA+Clopidogrel+VKA) μετά από PCI και stent συνοδευόταν από αύξηση του **αιμορραγικού κινδύνου** κατά 3,5 φορές σε σύγκριση με τη διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή, αλλά οι αιμορραγίες ΔΕΝ ήταν γενικά απειλητικές για τη ζωή.
- ❖ Αν διακοπούν οι VKA, ο κίνδυνος **εγκεφαλικού επεισοδίου** αυξάνει 3 φορές.
- ❖ Αν δεν δοθεί το ένα από τα αντιαιμοπεταλιακά, ο κίνδυνος **θρόμβωσης του στεντ** αυξάνει μέχρι και 7 φορές!!

Holmes JR. J Am Coll Cardiol 2009;95:109 (review)

Ruiz-Nodar J. J Am Coll Cardiol 2008;51:818 (n=426)

Karjalainen PP. Eur Heart J 2007;28:726 (n=239)

Nguyen MC. Eur Heart J 28:1717 (n=580)

Buresly K. Arch Intern Med 2005;165:784 (n=51 out of 21,443)

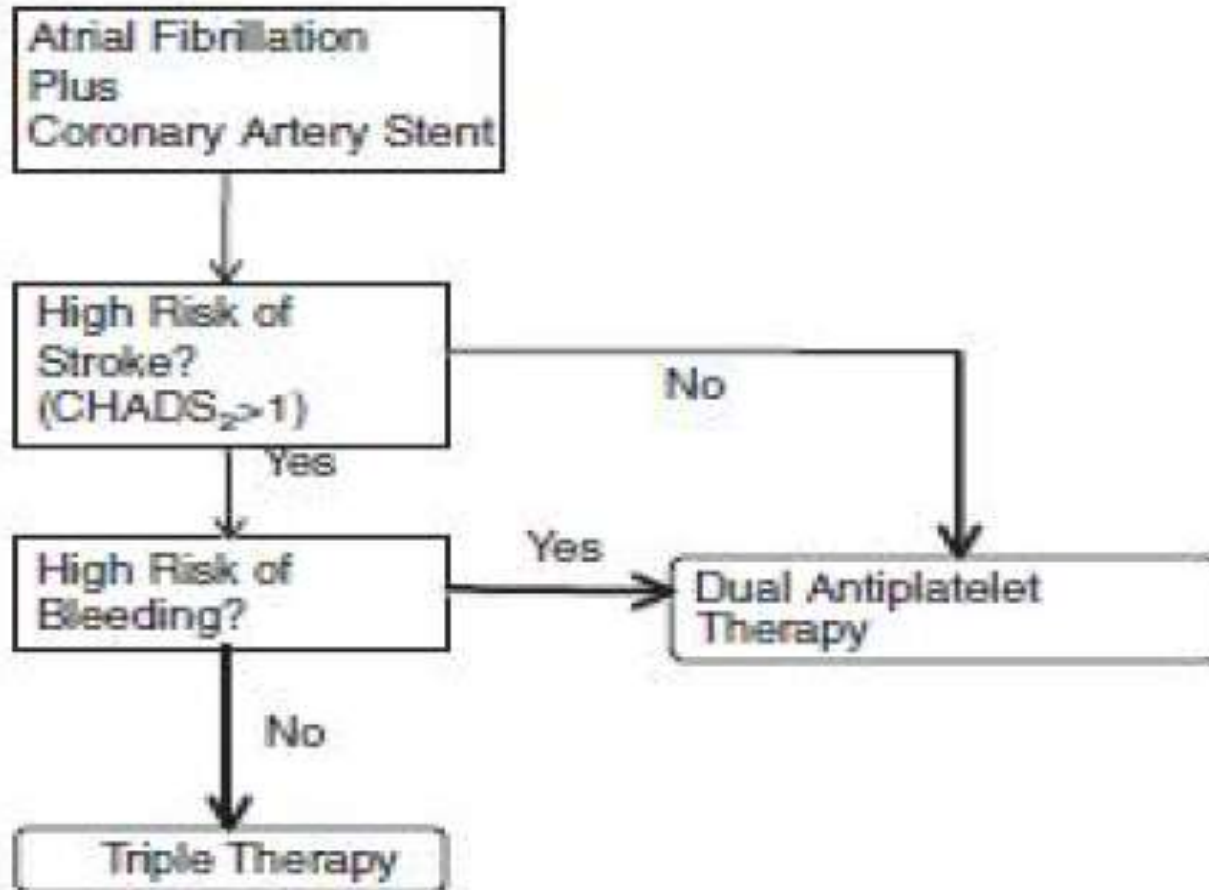
Combination treatment after PCI and stent in patients with chronic AF who necessitate oral anticoagulants

Bleeding risk	Type of PCI	Type of Stent	Recommended treatment
Low or intermediate (score 0-2)	Elective	Bare-metal	<ul style="list-style-type: none"> 1st month: triple therapy + PPI Indefinitely: VKA (INR 2.0-3.0)
	Elective	Drug-eluting	<ul style="list-style-type: none"> 3 (-olimus) or 6 (paclitaxel) months: triple therapy + PPI Up to 12 months: VKA + clopidogrel Indefinitely: VKA (INR 2.0-3.0)
	ACS	Bare-metal /drug-eluting	<ul style="list-style-type: none"> 6 months: triple therapy + PPI Up to 12 months: VKA + clopidogrel Indefinitely: VKA (INR 2.0-3.0)

Combination treatment after PCI and stent in patients with chronic AF who necessitate oral anticoagulants

Bleeding risk	Type of PCI	Type of stent	Recommended treatment
High (score 3 or higher)	Elective	Bare-metal	<ul style="list-style-type: none"> • 2-4 weeks: triple therapy + PPI • Indefinitely: VKA (INR 2.0-3.0)
	ACS	Bare-metal	<ul style="list-style-type: none"> • 2-4 weeks: triple therapy + PPI • Up to 12 months: VKA + Clopidogrel • Indefinitely: VKA (INR 2.0-3.0)

Αλγόριθμος



AF Patient (on Antithrombotic Therapy) to Undergo Surgical or Diagnostic Procedure With Major Bleeding Risk

Very Low to Moderate Stroke Risk*

High Stroke Risk**

Low Bleeding Risk

High Bleeding Risk

Low Bleeding Risk

High Bleeding Risk

Continue antithrombotic (INR < 3 if warfarin)

Stop antithrombotic pre-procedure
Re-institute when risk of bleeding reduced

Continue OAC or Stop OAC and bridge with UFH or LMWH perioperatively

Stop OAC and bridge with UFH or LMWH perioperatively†

* CHADS₂ ≤ 2

** Mechanical valve, recent stroke or TIA, rheumatic valve disease, CHADS₂ ≥ 3

† Stop 12-24 hr pre-procedure, restart when hemostasis secure and bridge to therapeutic OAC

Ερωτήματα προς απάντηση στο μέλλον

- Μπορεί η διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή να συνδυαστεί με τα **νέα από του στόματος αντιπηκτικά** dabigatran, rivaroxaban ή apixaban ;
- Μπορούν τα αντιπηκτικά να συνδυαστούν με τα **νέα αντιαιμοπεταλιακά** prasugrel ή ticagrelor ;
- Ποια θα είναι η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια των ανταγωνιστών του υποδοχέα θρομβίνης στα αιμοπετάλια ;
- Κατά πόσον θα διευκολύνουν τις αποφάσεις μας τα βιοαποροφήσιμα στεντ ;

Original Article

Apixaban with Antiplatelet Therapy after Acute Coronary Syndrome

Μελέτη APPRAISE

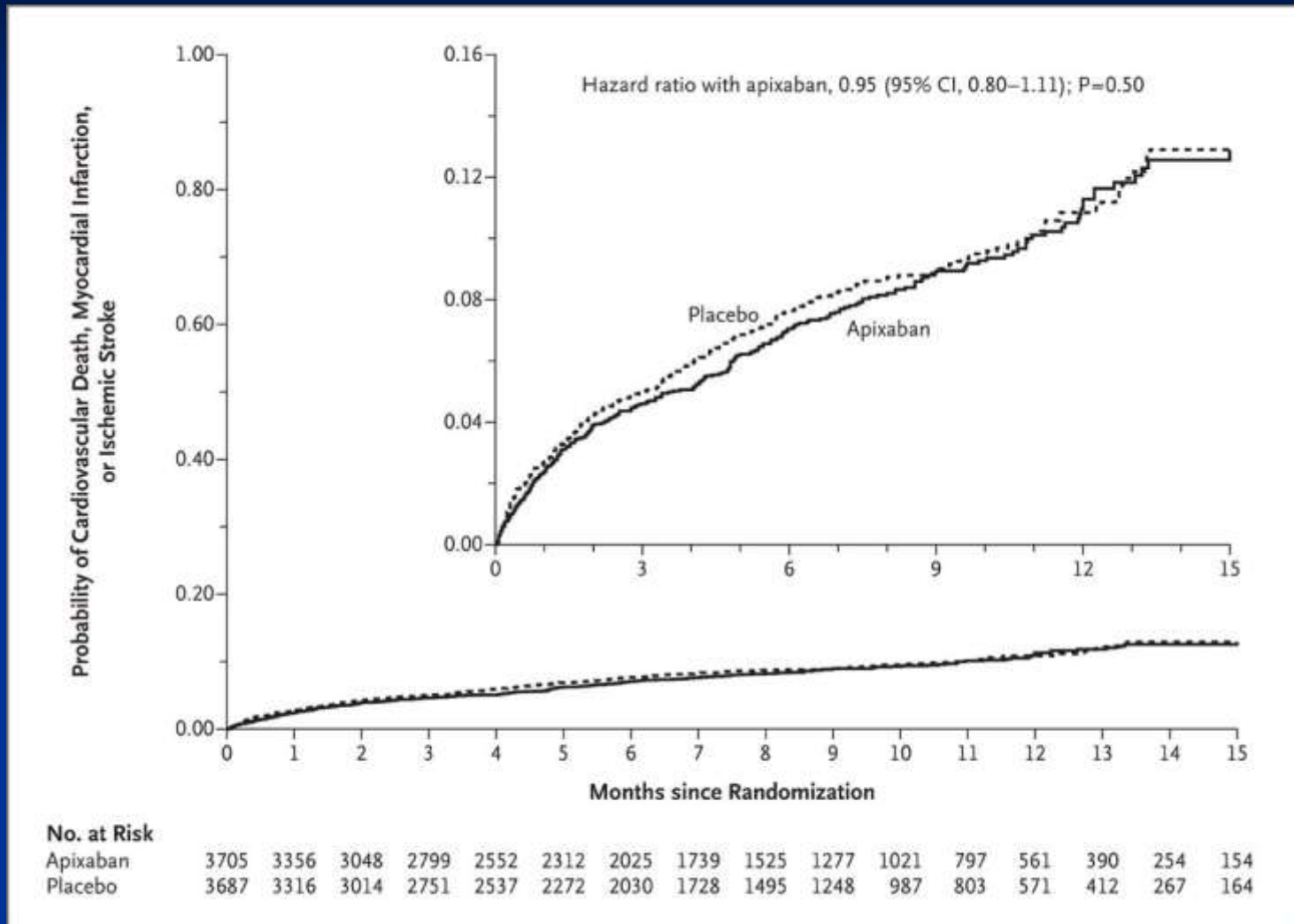
John H. Alexander, M.D., M.H.S., Renato D. Lopes, M.D., Ph.D., Stefan James, M.D., Ph.D., Rakhi Kilaru, M.S., Yaohua He, M.D., Ph.D., Puneet Mohan, M.D., Ph.D., Deepak L. Bhatt, M.D., M.P.H., Shaun Goodman, M.D., Freek W. Verheugt, M.D., Ph.D., Marcus Flather, M.D., Kurt Huber, M.D., Danny Liaw, M.D., Ph.D., Steen E. Husted, M.D., Jose Lopez-Sendon, M.D., Raffaele De Caterina, M.D., Petr Jansky, M.D., Harald Darius, M.D., Dragos Vinereanu, M.D., Jan H. Cornel, M.D., Frank Cools, M.D., Dan Atar, M.D., Jose Luis Leiva-Pons, M.D., Matyas Keltai, M.D., Hisao Ogawa, M.D., Ph.D., Prem Pais, M.D., Alexander Parkhomenko, M.D., Witold Ruzyllo, M.D., Rafael Diaz, M.D., Harvey White, M.D., Mikhail Ruda, M.D., Margarida Geraldes, Ph.D., Jack Lawrence, M.D., Robert A. Harrington, M.D., Lars Wallentin, M.D., Ph.D., for the APPRAISE-2 Investigators

N Engl J Med
Volume 365(8):699-708
August 25, 2011



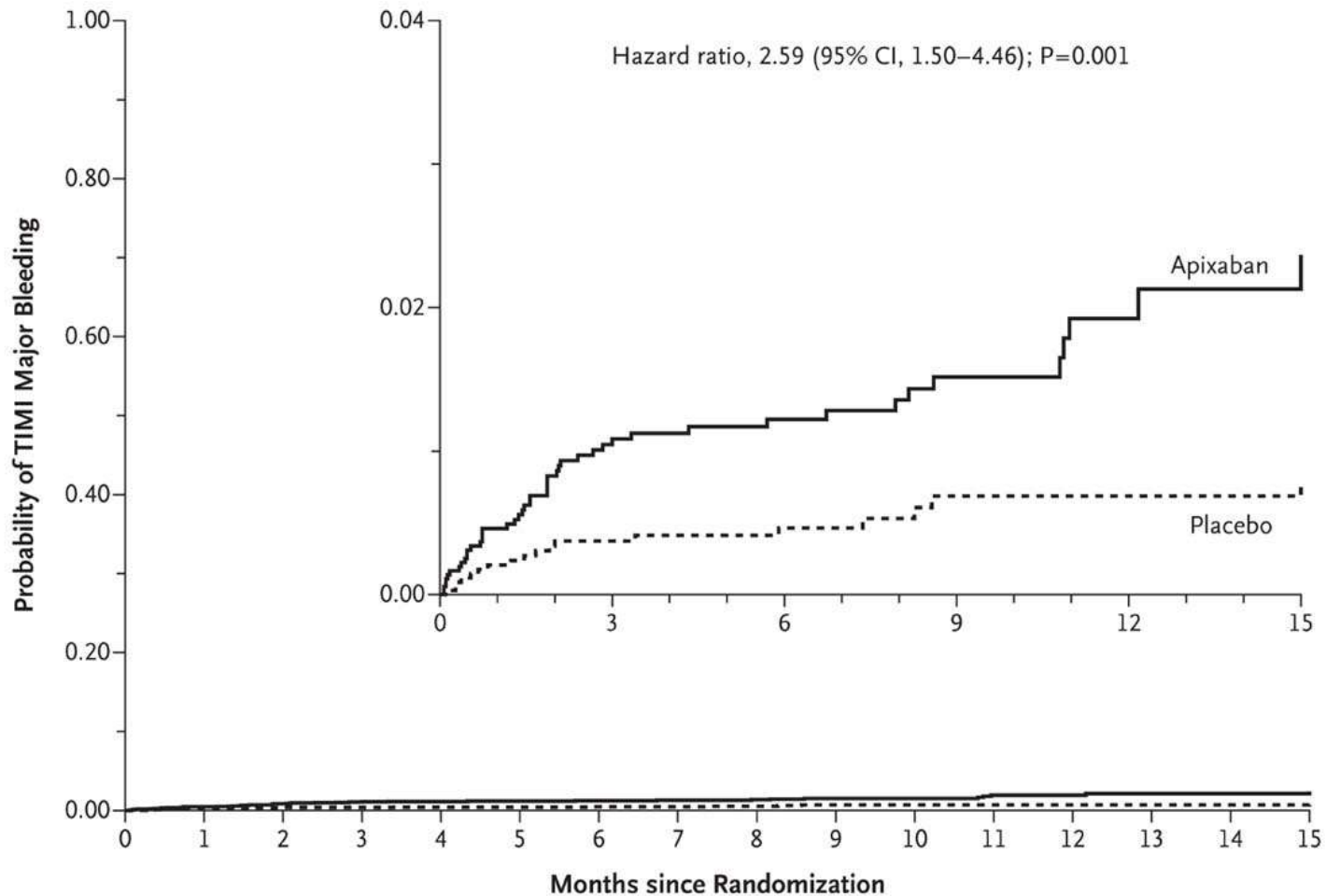
The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Μελέτη APPRAISE



Alexander JH et al. N Engl J Med 2011;365:699-708

ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΕΣ !!!!!

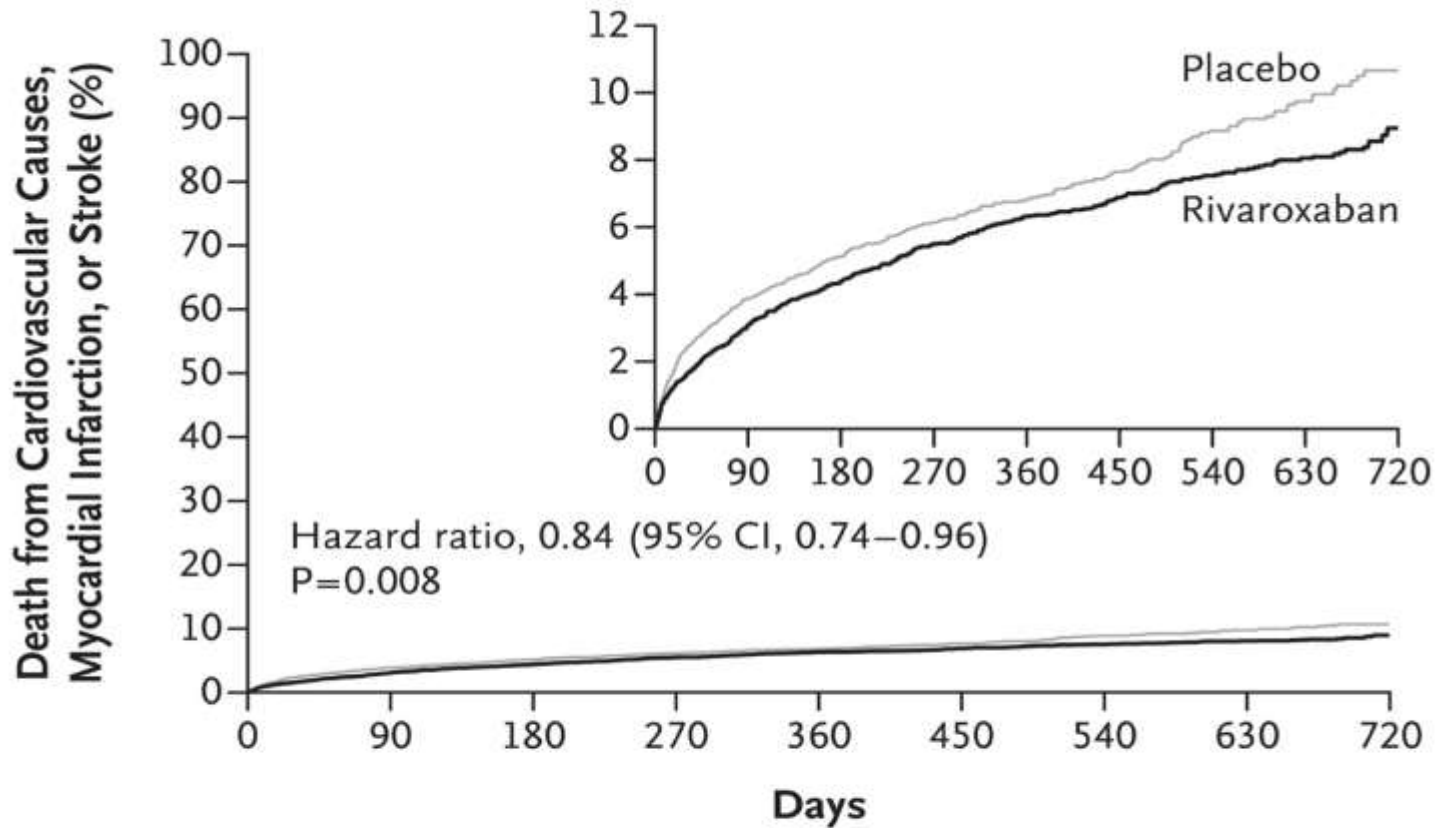


No. at Risk

Apixaban	3672	3187	2815	2558	2264	2063	1794	1517	1326	1104	884	698	506	344	225	143
Placebo	3643	3178	2881	2600	2339	2133	1884	1573	1369	1137	905	734	532	380	240	151

Alexander JH et al. N Engl J Med 2011;365:699-708

Μελέτη ATLAS ACS 2



No. at Risk

Rivaroxaban	10,229	8817	7797	6324	5137	3967	2830	1747	831
Placebo	5,113	4437	3974	3253	2664	2059	1460	878	421

Μελέτη ATLAS ACS 2

End point	Rivaroxaban combined doses (%)	Placebo (%)	p
CV death/MI/stroke*	8.9	10.7	0.008
Major non-CABG bleeding	2.1	0.6	< 0.001
ICH	0.6	0.2	0.009
Fatal bleeding	0.3	0.2	0.66

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

- Η αντιθρομβωτική αγωγή στην ΚΜ βρίσκεται υπό αναθεώρηση – αντικατάσταση κουμαρινικών
- Βελτίωση ζωής ασθενών – ιατρών
- Βελτίωση θεραπευτικής ασθενών με υψηλό θρομβοεμβολικό κίνδυνο
- Αξιολόγηση στην κλινική πράξη

Thank you
for your attention!
for your attention!

