

Klīniskais algoritms

Antitrombotiskā terapija

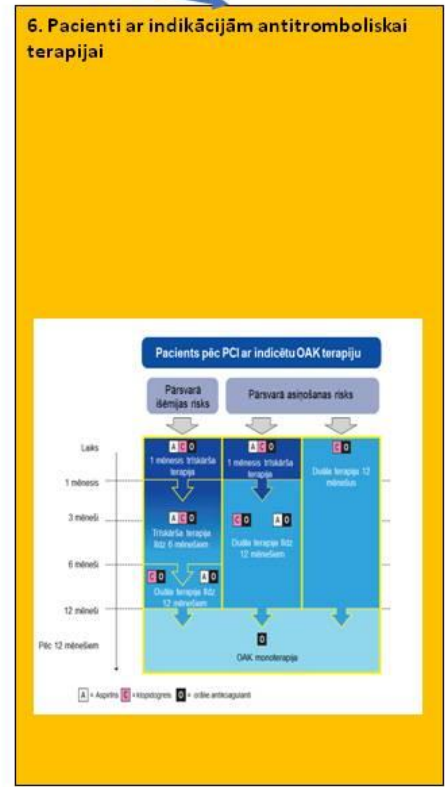
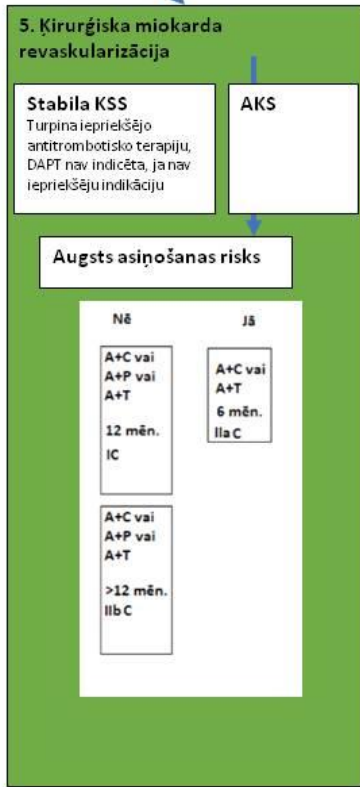
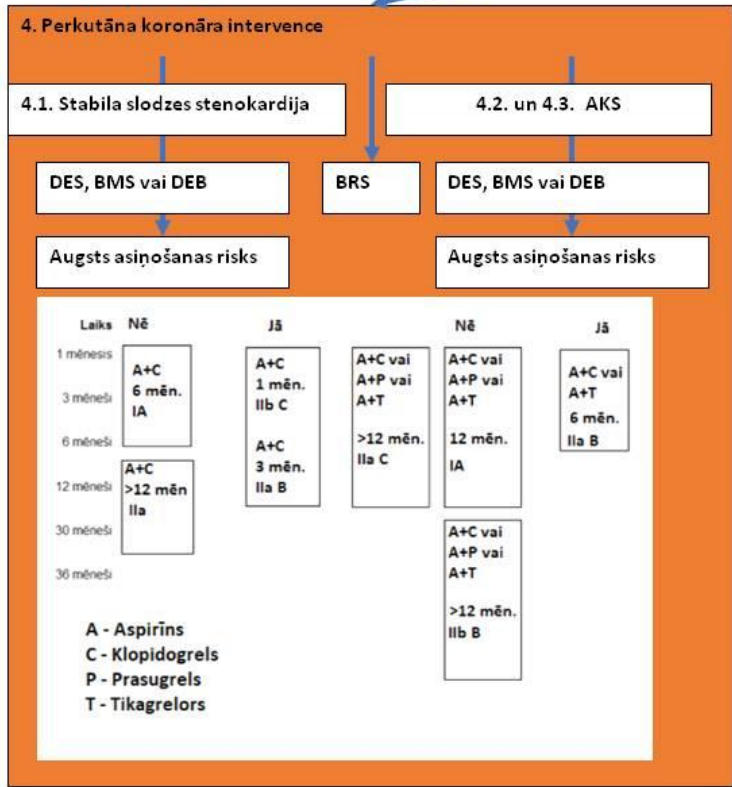
Autore kardioloģe Inga Narbutē un darba grupa kardiologa prof. Andreja Ērgļa un kardioloģes Ingas Narbutes vadībā: kardiologs Indulis Kumsārs; sirds ķirurgs Uldis Strazdiņš; kardioloģe Sanda Jēgere; ārsts Vilnis Dzērve; ārsts Mārtiņš Ērglis; ģimenes ārsts Ritvars Ziedonis; neatliekamās medicīnas ārsts, ķirurgs Dmitrijs Sergejevs; anestezioloģe, reanimatoģe Eva Strīķe; sirds ķirurgs Mārtiņš Kalējs; kardioloģe Līga Makarova; kardioloģe Līga Bondare; ārsts Matīss Karantajers

Saturs

I Algoritma shēma.....	2
II Vispārējā daļa.....	3
1. Ievads	3
2. Algoritma mērķis.....	3
3. Mērķgrupas un aprūpes līmeņi	3
III Rekomendācijas	3
4. Perkutāna koronāra intervence (PKI).....	3
4.1. Stabila slodzes stenokardija	3
Pirms PKI	4
PKI laikā	4
Pēc PKI	4
4.2. Akūts koronārs sindroms bez ST elevācijām	5
4.3. Akūts koronārs sindroms ar ST elevācijām.....	6
5. Antitrombotiska terapija pēc ķirurģiskas miokarda revaskularizācijas	8
6. Pacienti ar indikācijām antitromboliskai terapijai	10
Orālo antikoagulantu terapija pēc PKI	12
Izmantotā literatūra	13
Saīsinājumi.....	16

I Algoritma shēma

Duālā antitrombotiskā terapija pacientam pēc revaskularizācijas



II Vispārējā daļa

1.Ievads

Antitrombotiskā terapija ir absolūti obligāta pacientiem pēc revaskularizācijas. Terapijas izvēle, uzsākšanas laiks un terapijas ilgums ir atkarīgs no pacienta klīniskā raksturojuma, blakusslimībām un revaskularizācijas veida. Ir jāņem vērā gan pacienta išēmijas, gan asiņošanas risks.

2. Algoritma mērķis

- 1)uzlabot pacientiem ar stabilu stenokardiju un akūtu koronāru sindromu sniegtās antitrombotiskās terapijas atbilstību pētījumos pierādītajam visos veselības aprūpes līmeņos;
- 2)nodrošināt ātrāku ārstēšanas uzsākšanu ar adekvātu terapiju;
- 3)nodrošināt līdzvērtīgu antitrombotiskās terapijas kvalitāti visos Latvijas reģionos dzīvojošajiem pacientiem.

3. Mērķgrupas un aprūpes līmeņi

- Neatliekamās medicīniskās palīdzības dienesta ārsti, ārstu palīgi
- Kardiologi, invazīvie kardiologi, anesteziologi-reanimatologi, intensīvās terapijas ārsti

III Rekomendācijas

4. Perkutāna koronāra intervence (PKI)

4.1. Stabila slodzes stenokardija

Duāla antitrombotiska terapija ar aspirīnu un P2Y12 receptoru inhibitoru ir stūrakmens pacientiem pēc PKI. Pacientiem ar PKI plāna kārtā no P2Y12 receptoru inhibitoriem ir rekomendēts klopidogrels. Tā lietošana rutīnā pirms angiogrāfiskās izmeklēšanas netiek ieteikta, izņemot atsevišķus gadījumus ar ļoti augstu KSS risku. [1.-4.]

Tikagrelolu vai prasugrelu var apsvērt atsevišķiem pacientiem ar augsta riska plāna PKI, kā piemēram, kreisā koronāra stumbra procedūra vai totālas oklūzijas atvēršana, vai pacientiem ar stenta trombozi pēc klopidogrela lietošanas.

Parenterālai antitrombotiskai terapijai ir iespējams izmantot kangrelolu un GP IIb/IIIa inhibitorus. Kangrelols ir tiešs, atgriezenisks, īsas darbības P2Y12 receptoru inhibitors. Klīniskos

pētījumos salīdzinot pirms vai pēc procedūras nozīmētu kangrelolu pret klopidogrelu stabilas KSS vai AKS gadījumā, meta-analīzes parādīja labumu išēmisku notikumu samazinājumā, kas līdzsvarojas ar palielinātu skaitu asiņošanu. Kangrelolam ir pierādīta efektivitāte un to var apsvērt pacientiem veicot PKI. [5.]

Pirms PKI

- Pacientam ar KSS ir rekomendēta pastāvīga aspirīna lietošana. Ja pacients līdz šim to nav saņēmis, tad ir rekomendēta piesātinošā deva (150-300 mg p/o vai 75-250 mg i/v). [6.-7.]
- Ir rekomendēts uzsākt klopidogrelu ar piesātinošo devu (600 mg). Piesātinošo devu var apsvērt arī pacientiem, kuri jau regulāri to lieto (75mg uzturošā deva). [8.-9.]

PKI laikā

- Procedūras laikā paralēli antitrombotikai terapijai nepieciešama arī antikoagulantu lietošana, lai novērstu trombīna veidošanos un aktivāciju. Ņemot vērā klīnisko pētījumu rezultātus nefrakcionētais heparīns (70-100 U/kg) ir standarta terapija plāna PCI laikā, bet kā alternatīvu izvēli var apsvērt enoksaparīnu (0.5 mg/kg i/v). [10.,11.]
- GP IIb/IIIa inhibitorus (abciksimabs, eptifibatide, tirofibāns) plāna PCI pētījumos pievienojot duālai antiagregantu terapijai, neuzrādīja ieguvumu, bet toties ievērojami palielinājās asiņošanas risks. Tādēļ tie apsverami tikai specifiskās situācijās kā pie intraprocedurālu trombu veidošanās, lēnas vai neesošas plūsmas koronārā artērijā pēc intervences. [12.-14.]

Pēc PKI

- Duālā antiagregantu terapija pēc PKI kā standarts tiek rekomendēta 6 mēnešus, bet atkarībā no stenta veida īpašos gadījumos, tā var tikt saīsināta uz mazāku periodu. Pacientiem ar stabilu KAS un augstu asiņošanas risku duālā antiagregantu terapija ir rekomendēta vismaz 3 mēnešus. Atsevišķos gadījumos, ja terapija rada asiņošanas draudus, to var saīsināt līdz 1 mēnesim. Terapiju pagarina līdz 6-12 mēnešiem vai pat ilgāk, ja ir augsts išēmijas, bet zems asiņošanas risks.

- Pēc duālas terapijas pacientam visa mūža garumā ir jālieto viens antiagregants (parasti aspirīns) un pacients ir jāizglīto to nepārtraukt dēļ stenta trombozes un MI riska. [15.]
- Pacienti ar stabilu KSS pēc PCI ar DES duālā antiagregantu terapija ir rekomendēta vismaz 6 mēnešus [16.]

4.2. Akūts koronārs sindroms bez ST elevācijām

Pacienti, kuriem tiek veikta primāra PCI jāsaņem duāla antiagregantu terapija (DAPT) ar aspirīnu un P2Y₁₂ inhibitoriem, kā arī parenterāli antikoagulanti.[24]

Aspirīns

Aspirīns bolus deva 150-300 mg perorāli. Ja pacients nespēj uzņemt perorāli medikamentu (bezsamaņa, vemšana), ievada i/v -100 mg acetilsalicilskābi. Turpina uzturošo aspirīna devu 75 mg ilgstoši.

P2Y₁₂ inhibitori

Izvēles medikamenti ir tikagrelors (180 mg p/o bolus deva un 90 mg x 2 p.o uzturošā deva) **vai prasugrels**, ja ir zināma koronārā anatomija (60 mg p/o bolus deva un 10 mg x 1 p/o uzturošā deva). Šiem preparātiem, salīdzinot ar klopidogrelu ir ātrāks darbības sākums un labāki klīniskie iznākumi. Prasugrels kontrindicēts pacientiem ar cerebrālu infarktu/transistoru išēmisku lēkmi anamnēzē, kā arī tas netiek rekomendēts pacientiem vecumā ≥ 75 gadiem un pacientiem ar ķermeņa svaru <60 kg. Apsverama Kangrelora lietošana (Bolus 30 mg/kg i.v. ar sekojošu 4 mg/kg/min infūziju vismaz 2 stundas vai līdz PCI beigām, ja PCI ilgsti virs 2 stundām.

Uzsākot tikagrelora lietošanu var novērot tranzistoru dispnoju, elpas trūkumu, kas nav saistāms ar morfoloģiskām vai funkcionālām plaušu izmaiņām.

Tikagreloru un prasugrelu nerekomendē lietot pacientiem ar hemorāģisku insultu anamnēzē, pacientiem, kuri lieto antikoagulantus, kā arī mērenas līdz smagas aknu patoloģijas gadījumā.

Ja tikagrelors un prasugrels nav pieejams vai ir kontrindicēts, tad pacientam ordinē klopidogrelu 600 mg p/o bolus devā ar sekojošu uzturošo devu 75 mg.

Antiagreganti pēc PCI AKS bes ST elevācijām gadījumā jālieto 12 mēnešus, ja vien nav īpaši augsts asiņošanas risks.

GPIIb/IIIa

Prehospitalā rutīnas glikoproteīnu (GP) I Ib/IIIa inhibitoru lietošana pirms PCI saistās ar paaugstinātu asiņošanas risku, salīdzinot ar lietošanu PCI laikā. Rekomendē lietot GP I Ib/IIIa inhibitoru lietošanu kā glābjošu terapiju, ja angiogrāfiski trombotiskas komplikācijas, lēna plūsma vai nav plūsmas (*slow flow vai no-reflow*), liels trombs. Jāpiemin, ka šī stratēģija nav pētīta randomizētos pētījumos. Intrakoronāra GP I Ib/IIIa inhibitoru lietošana nav pārkā par intravenozu ievadi.

Antikoagulanti

Primāras PCI gadījumā iesaka lietot nefrakcionēto heparīnu, enoksaparīnu, fondaparīnu vai bivalirudīnu. Fondaparīna lietošana netiek rekomendēta pacientiem ar AKS ASTE.

Bolus deva nefrakcionētajam heparīnam (NH) 70-100 U/kg.

Bolus deva enoksaparīnam 0.5 mkg/kg i/v.

Fondaparīna deva 2.5 mg x 1 s/c. Pie PCI rekomendēts NH bolus (70– 85 U/kg, or 50– 60 U/kg ja tiek lietoti GPIIb/IIIa inhibitori, lietojot fondaparīnu[23].

Šobrīd ikdienas praksē nereti novēro, ka pēc procedūras antikoagulantu terapija tiek turpināta. 2017.gada AKS ASTE Eiropas Kardiologu biedrības vadlīnijas rekomendē rutīnā neturpināt antikoagulantus pēc PCI, ja vien tie nav indicēti ātriju fibrilācijas, mehāniskās vārstuļa protēzes, kreisā kambara trombu vai venozas trombembolijas profilakses gadījumā[25].

4.3. Akūts koronārs sindroms ar ST elevācijām

Pacienti, kuriem tiek veikta primāra PCI jāsaņem duāla antiagregantu terapija (DAPT) ar aspirīnu un P2Y₁₂ inhibitoriem, kā arī parenterāli antikoagulanti.

Aspirīns

Aspirīns bolus deva 150-300 mg perorāli. Ja pacients nespēj uzņemt perorāli medikamentu (bezsmaņa, vemšana), ievada i/v 75-100 mg acetilsalicilskābi. Turpina uzturošo aspirīna devu 75 mg ilgstoši.

P2Y₁₂ inhibitori

Izvēles medikamenti ir tikagrelors (180 mg p/o bolus deva un 90 mg x 2 p.o uzturošā deva) **vai prasugrels** (60 mg p/o bolus deva un 10 mg x 1 p/o uzturošā deva). Šiem preparātiem, salīdzinot ar klopidoģrelu ir ātrāks darbības sākums un labāki klīniskie iznākumi. Prasugrels kontrindicēts pacientiem ar cerebrālu infarktu/tranzistoru išēmisku lēkmi anamnēzē, kā arī tas netiek rekomendēts pacientiem vecumā ≥ 75 gadiem un pacientiem ar ķermeņa svaru < 60 kg.

Uzsākot tikagrelora lietošanu var novērot tranzistoru dispnoju, elpas trūkumu, kas nav saistāms ar morfoloģiskām vai funkcionālām plaušu izmaiņām.

Tikagreloru un prasugrelu nerekomendē lietot pacientiem ar hemorāģisku insultu anamnēzē, pacientiem, kuri lieto antikoagulantus, kā arī mērenas līdz smagas aknu patoloģijas gadījumā.

Ja tikagrelors un prasugrels nav pieejams vai ir kontrindicēts, tad pacientam ordinē klopidoģrelu 600 mg p/o bolus devā ar sekojošu uzturošo devu 75 mg.

Antiagreganti pēc PCI AKS ASTE gadījumā jālieto 12 mēnešus, ja vien nav īpaši augsts asinošanas risks.

GPIIb/IIIa

Prehospitalā rutīnas glikoproteīnu (GP) I Ib/IIIa inhibitoru lietošana pirms PCI saistās ar paaugstinātu asiņošanas risku, salīdzinot ar lietošanu PCI laikā. Rekomendē lietot GP I Ib/IIIa inhibitoru lietošanu kā glābjošu terapiju, ja angiogrāfiski trombotiskas komplikācijas, lēna plūsma vai nav plūsmas (*slow flow vai no-reflow*), liels trombs. Jāpiemin, ka šī stratēģija nav pētīta randomizētos pētījumos. Intrakoronāra GP I Ib/IIIa inhibitoru lietošana nav pārkā par intravenozu ievadi.

Antikoagulanti

Primāras PCI gadījumā iesaka lietot nefrakcionēto heparīnu, enoksaparīnu vai bivalirudīnu. Fondaparīnusa lietošana netiek rekomendēta pacientiem ar AKS ASTE.

Bolus deva nefrakcionētajam heparīnam 70-100 U/kg.

Bolus deva enoksaparīnam 0.5 mkg/kg i/v.

Enoksaparīns saistās ar ievērojumu nāves un asiņošanas riska redukciju, salīdzinot ar nefrakcionēto heparīnu, sakarā ar ko AKS ASTE gadījumā priekšroka dodama enoksaparīnam. Šobrīd ikdienas praksē nereti novēro, ka pēc procedūras antikoagulantu terapija tiek turpināta. 2017.gada AKS ASTE Eiropas Kardiologu biedrības vadlīnijas rekomendē rutīnā neturpināt antikoagulantus pēc PCI, ja vien tie nav indicēti ātriju fibrilācijas, mehāniskās vārstuļa protēzes, kreisā kambara trombu vai venozas trombembolijas profilakses gadījumā.

5. Antitrombotiska terapija pēc ķirurģiskas miokarda revaskularizācijas

Pretēji pacientiem ar AKS, pašlaik nav pierādījumi, ka pacientiem ar stabilu koronāru sirds slimību būtu mirstības vai trombemboliju riska samazināšanās lietojot duāla antiagregantu terapiju (DAPT) pēc KAŠ. Dažos pētījumos tiek apgalvots, ka pacientiem ar stabilu KSS pēc KAŠ, lietojot DAPT, ir samazināts venozo šuntu oklūzijas risks (bet ne arteriālo).

Pierādījumi parāda, ka aspirīna turpināšana līdz sirds operācijai rada nelielu asiņošanas komplikāciju riska palielināšanos, bet ievērojamu agrīna pēcoperācijas miokarda infarkta riska samazināšanos. Ja pastiprināta asiņošana tiek novērota operācijas laikā, trombocītu masas pārļiešana ir pierādīta, kā efektīva, lai pretdarbotos aspirīna darbībai. Jāizvērtē palielināts asiņošanas komplikāciju risks pret trombembolisku komplikāciju risku pirms aspirīna un citu antiagregantu atcelšanas preoperatīvajā ķirurģijas posmā.

Rekomendācijas:

- Sirds komandai jāizvērtē katra pacienta individuālais asiņošanas un trombembolijas risks un jānosaka KAŠ veikšanas laiks, kā arī antiagregantu terapija.
- Pacientiem, kas saņem aspirīnu un tiem ir nepieciešams veikt plānveida sirds operāciju ir rekomendēts turpināt aspirīnu zemā devā arī perioperatīvajā periodā.
- Pacientiem, kas saņēmuši DAPT terapiju pēc koronāro artēriju stentu implantācijas un kuriem pēc tiek veikta KAŠ, ir rekomendēts atsākt P2Y12 inhibitoru terapiju postoperatīvi uzreiz, kad tiek lemts, ka tas ir droši, lai pabeigtu rekomendēto terapijas ilgumu.

- Pacienti, kas saņēmuši P2Y12 inhibitorus, kuriem nepieciešams veikt plānveida sirds operāciju to lietošanu jāapsver pārtraukt vismaz 3 dienas pirms operācijas *ticagrelor*, vismaz 5 dienas *clopidogrel* un vismaz 7 dienas *prasugrel* lietošanas gadījumā.

Duāla antiagregantu terapija (DAPT)

Pacientiem pēc AKS, kas tiek ārstēti ar DAPT ir samazināts trombotisku komplikāciju risks, bet palielināts spontānu un ķirurģisku asiņošanu risks. Gan asiņošanas risks, gan išēmijas riska samazinājums vēl vairāk palielinās, ja *clopidogrel* vietā tiek lietots *ticagrelor* vai *prasugrel*. Pretēji pacientiem ar AKS, pašlaik nav pierādījumi, ka pacientiem ar stabilu koronāru sirds slimību būtu mirstības vai trombermboliju riska samazināšanās lietojot DAPT pēc KAŠ. Dažos pētījumos tiek apgalvots, ka pacientiem ar stabilu KSS pēc KAŠ, lietojot DAPT, ir samazināts venozo šuntu oklūzijas risks (bet ne arteriālo).

ASA

Pierādījumi parāda, ka ASA turpināšana līdz sirds operācijai rada nelielu asiņošanas komplikāciju riska palielināšanos, bet ievērojamu agrīna pēcoperācijas miokarda infarkta riska samazināšanos. Ja pastiprināta asiņošana tiek novērota operācijas laikā, trombocītu masas pārļiešana ir pierādīta, kā efektīva, lai pretdarbotos ASA darbībai. Jāizvērtē palielināts asiņošanas komplikāciju risks pret trombembolisku komplikāciju risku pirms ASA un citu antiagregantu atcelšanas preoperatīvajā ķirurģijas posmā.

- Sirds komandai jāizvērtē katra pacienta individuālais asiņošanas un trombembolijas risks un jānosaka KAŠ veikšanas laiks, kā arī antiagregantu terapija. (I,C)
- Pacientiem, kas saņem aspirīnu un tiem ir nepieciešams veikt plānveida sirds operāciju ir rekomendēts turpināt aspirīnu zemā devā arī perioperatīvajā periodā. (I,C)
- Pacientiem, kas saņēmuši DAPT terapiju pēc koronāro artēriju stentu implantācijas un kuriem pēc tiek veikta KAŠ, ir rekomendēts atsākt P2Y12 inhibitoru terapiju postoperatīvi uzreiz, kad tiek lemts, ka tas ir droši, lai pabeigtu rekomendēto terapijas ilgumu. (I,C)
- Pacietiem ar AKS (AKS BSTE vai AKS ASTE), kas saņēmuši DAPT, kuriem ir veikta KAŠ un kuriem nav indicēta orāla antikoagulantu terapija ir rekomendēts atsākt P2Y12 inhibitoru terapiju uzreiz, kā tas tiek uzskatīts par drošu, lai to turpinātu 12 mēnešus. (I,C)

- Pacienti, kas saņēmuši P2Y12 inhibitorus, kuriem nepieciešams veikt plānveida sirds operāciju to lietošanu jāapsver pārtraukt vismaz 3 dienas pirms operācijas *ticagrelor*, vismaz 5 dienas *clopidogrel* un vismaz 7 dienas *prasugrel* lietošanas gadījumā. (IIa, C)

6. Pacienti ar indikācijām antitromboliskai terapijai

Salīdzinot ar OAK terapiju vienu pašu, DAPT terapija palielina asiņošanas risku 2-3 reizes, tādēļ jādara viss iespējamais asiņošanas novēršanai. (skat. tabulu Nr. 1) [3.] Katram pacientam individuāli jānovērtē asiņošanas un išēmijas risks, lemjot par pāriešanu uz duālu terapiju - OAK kopā ar klopidogrelu.

Tabula Nr.1. Stratēģijas, lai samazinātu asiņošanas risku.

Izvērtēt išēmijas un asiņošanas risku izmantojot validētas riska novērtēšanas sistēmas (CHA2DS2-VASc, HAS-BLED).
Trīskāršo terapiju rekomendēt pēc iespējas īsāku laiku pārējot uz duālu terapiju.
Priekšroka dodama TOAK nevis VKA, ja vien NOAK nav kontrindicēts.
Lietojot VKA jārekomendē rūpīga INR kontrole un tā uzturēšana terapētiskā diapazonā zemākajā līmenī.
No P2Y12 inhibitoriem izvēlēties klopidogrelu.
Izvēlēties zemas devas aspirīnu ≤ 100 mg dienā.
Rutinā lietot protonu sūkņu inhibitorus.

Tabula adaptēta no Valgimigli et al. [23.]

Lielos pētījumos nebija nozīmīgas sakarības starp trīskāršās terapijas ilgumu un klīniskajiem notikumiem (AKS). Savukārt asiņošanas biežums pieauga 2 reizes salīdzinājumā ar AKS biežumu. Tādēļ trīskāršās terapijas ilgums ir maksimāli jāsamazina izvērtējot riskus.

Pēc 1 gada pacientiem bez išēmiskiem notikumiem antitrombotisko terapiju var pārtraukt un turpināt tikai OAK, savukārt pacientiem ar augstu notikumu risku to var turpināt ilgāk.

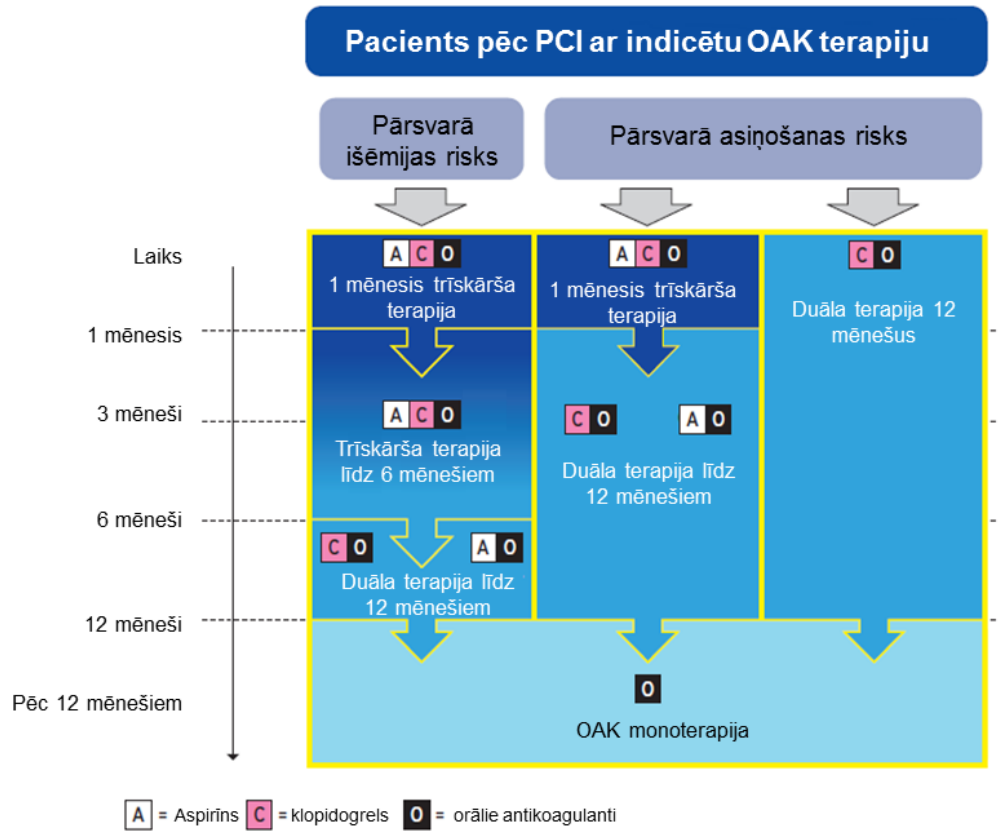
Salīdzinot asiņošanas risku balstoties uz vairākiem lieliem pētījumu tiešie orālie antikoagulanti (TOAK) ir pārāka izvēle pār vitamīna K antagonistiem (VKA). PIONEER un RE-DUAL pētījumos salīdzināja TOAK kopā ar vienu antiagregantu pret VKA ar duālu antiagregantu terapiju un TOAK grupā bija nozīmīgi mazāks asiņošanas risks. RE-DUAL pētījumā abas dabigatrāna devas 110 mg un 150 mg divas reizes dienā bija asociētas ar klīniski nozīmīgo asiņošanu samazinājumu, bet deva 110 mg bija saistīta ar MI un stenta trombožu pieaugumu, kas, lai gan nebija statistiski nozīmīgi, tomēr, liek dot

priekšroku 150 mg devai. Šobrīd pierādījumu duālai terapijai ar TOAK ir VKA, rivaroksbānam un dabigatrānam. [18.-20.]

Reomendācijas antiagregantu terapijai pacientiem, kam nepieciešama antikoagulantu lietošana:

- Pacientam pirms koronārā stenta implantācijas ir rekomendēts nozīmēt aspirīnu un klopidogrelu.
- Pacienti pēc stenta implantācijas, neatkarīgi no stenta veida tiek rekomendēta trīskārša terapija ar aspirīnu, klopidogrelu un OAK.
- Trīskārša terapija ar aspirīnu, klopidogrelu un OAK ilgāk par 1 mēnesi un līdz 6 mēnešiem tiek rekomendēta pacientiem ar augstu išēmijas risku, izvērtējot asiņošanas risku.
- Duāla terapija ar klopidogrelu 75 mg dienā un OAK var tikt apsvērta pirmā mēneša trīskāršās terapijas vietā pacientiem, kam nozīmīgas asiņošanas risks pārsniedz par išēmijas risku.
- Pacienti ar ne-valvulāru ĀF TOAK ir priekšroka pār VKA.
- Pacienti, kam indicēts VKA kombinācijā ar aspirīnu un/vai klopidogrelu, ļoti rūpīgi jākontrolē mērķa INR, to uzturot zemākajā terapeitiskajā logā.
- Antiagregantu terapija pacientiem, kas lieto OAK, jāatceļ pēc 12 mēnešiem.
- Rekomendējot TOAK kopā ar aspirīnu un/vai klopidogrelu vēlams izvēlēties zemāko pierādīto deva insulta profilaksei.
- Rekomendējot rivaroksbānu kopā ar aspirīnu un/vai klopidogrelu, deva 15 mg var tikt izvēlēta 20 mg vietā.
- Rekomendējot dabigatrānu kopā ar aspirīnu un/vai klopidogrelu, deva 150 mg var tikt izvēlēta 110 mg vietā.
- Tikagrelols un prasugrels netiek rekomendēts trīskāršā antitrombotiskā terapijā ar aspirīnu un OAK. [17.,19.-22.]

Orālo antikoagulantu terapija pēc PKI



Izmantotā literatūra

1. Schomig A, Neumann FJ, Kastrati A, Schuhlen H, Blasini R, Hadamitzky M, Walter H, Zitzmann-Roth EM, Richardt G, Alt E, Schmitt C, Ulm K. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. *N Engl J Med* 1996;334:1084–1089.
2. Sibbing D, Kastrati A, Berger PB. Pre-treatment with P2Y12 inhibitors in ACS patients: Who, when, why, and which agent? *Eur Heart J* 2016;37:1284–1295.
3. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT III, Fry ET, DeLago A, Wilmer C, Topol EJ; CREDO Investigators. Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: A randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:2411–2420.
4. Bellemain-Appaix A, O'Connor SA, Silvain J, Cucherat M, Beygui F, Barthelemy O, Collet JP, Jacq L, Bernasconi F, Montalescot G; ACTION Group. Association of clopidogrel pretreatment with mortality, cardiovascular events, and major bleeding among patients undergoing percutaneous coronary intervention: A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2012;308:2507–2516.
5. Steg PG, Bhatt DL, Hamm CW, Stone GW, Gibson CM, Mahaffey KW, Leonardi S, Liu T, Skerjanec S, Day JR, Iwaoka RS, Stuckey TD, Gogia HS, Gruberg L, French WJ, White HD, Harrington RA; CHAMPION Investigators. Effect of cangrelor on periprocedural outcomes in percutaneous coronary interventions: A pooled analysis of patient-level data. *Lancet* 2013;382:1981–1992.
6. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71–86.
7. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy—I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994;308:81–106.
8. Antithrombotic Trialists C, Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, Buring J, Hennekens C, Kearney P, Meade T, Patrono C, Roncaglioni MC, Zanchetti A. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: Collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373:1849–1860.
9. Bertrand ME, Rupprecht HJ, Urban P, Gershlick AH; CLASSICS Investigators. Double-blind study of the safety of clopidogrel with and without a loading dose in combination with aspirin compared with ticlopidine in combination with aspirin after coronary stenting: the clopidogrel aspirin stent international cooperative study (CLASSICS). *Circulation* 2000;102:624–629.
10. Taniuchi M, Kurz HI, Lasala JM. Randomized comparison of ticlopidine and clopidogrel after intracoronary stent implantation in a broad patient population. *Circulation* 2001;104:539–543.

11. Muller C, Buttner HJ, Petersen J, Roskamm H. A randomized comparison of clopidogrel and aspirin versus ticlopidine and aspirin after the placement of coronary-artery stents. *Circulation* 2000;101:590–593.
12. von Beckerath N, Taubert D, Pogatsa-Murray G, Schoömig E, Kastrati A, Schoömig A. Absorption, metabolization, and antiplatelet effects of 300-, 600-, and 900-mg loading doses of clopidogrel: Results of the ISAR-CHOICE (Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Choose Between 3 High Oral Doses for Immediate Clopidogrel Effect) Trial. *Circulation* 2005;112:2946–2950.
13. Montalescot G, Sideris G, Meuleman C, Bal-dit-Sollier C, Lellouche N, Steg PG, Slama M, Milleron O, Collet JP, Henry P, Beygui F, Drouet L, Investigators AT. A randomized comparison of high clopidogrel loading doses in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: The ALBION (Assessment of the Best Loading Dose of Clopidogrel to Blunt Platelet Activation, Inflammation
14. Kastrati A, Neumann FJ, Mehilli J, Byrne RA, Iijima R, Buttner HJ, Khattab AA, Schulz S, Blankenship JC, Pache J, Minners J, Seyfarth M, Graf I, Skelding KA, Dirschinger J, Richardt G, Berger PB, Schomig A; ISAR-REACT 3 Trial Investigators. Bivalirudin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2008;359:688–696
15. Montalescot G, White HD, Gallo R, Cohen M, Steg PG, Aylward PE, Bode C, Chiariello M, King SB III, Harrington RA, Desmet WJ, Macaya C, Steinhubl SR; STEEPLE Investigators. Enoxaparin versus unfractionated heparin in elective percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2006;355:1006–1017.
16. Valgimigli M, Percoco G, Barbieri D, Ferrari F, Guardigli G, Parrinello G, Soukhomovskaia O, Ferrari R. The additive value of tirofiban administered with the high-dose bolus in the prevention of ischemic complications during highrisk coronary angioplasty: The ADVANCE Trial. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:14–19.
17. Lamberts M, Gislason GH, Olesen JB, Kristensen SL, Schjerning Olsen AM, Mikkelsen A, Christensen CB, Lip GY, Kober L, Torp-Pedersen C, Hansen ML. Oral anticoagulation and antiplatelets in atrial fibrillation patients after myocardial infarction and coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:981–989.
18. Fiedler KA, Maeng M, Mehilli J, Schulz-Schupke S, Byrne RA, Sibbing D, Hoppmann P, Schneider S, Fusaro M, Ott I, Kristensen SD, Ibrahim T, Massberg S, Schunkert H, Laugwitz KL, Kastrati A, Sarafoff N. Duration of triple therapy in patients requiring oral anticoagulation after drug-eluting stent implantation: The ISAR-TRIPLE trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:1619–1629.
19. Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P, Birmingham M, Ianus J, Burton P, van Eickels M, Korjian S, Daaboul Y, Lip GY, Cohen M, Husted S, Peterson ED, Fox KA. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J Med* 2016;375:2423–2434.

20. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, Lip GYH, Ellis SG, Kimura T, Maeng M, Merkely B, Zeymer U, Gropper S, Nordaby M, Kleine E, Harper R, Manassie J, Januzzi JL, Ten Berg JM, Steg PG, Hohnloser SH; DUAL RE-Steering Committee PCI and Investigators. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2017;377:1513–1524.
 21. Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, Kelder JC, De Smet BJ, Herrman JP, Adriaenssens T, Vrolix M, Heestermans AA, Vis MM, Tijssen JG, van 't Hof AW, ten Berg JM: WOEST Study Investigators. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: An open-label, randomised, controlled trial. *Lancet* 2013;381:1107–1115.
 22. Dans AL, Connolly SJ, Wallentin L, Yang S, Nakamya J, Brueckmann M, Ezekowitz M, Oldgren J, Eikelboom JW, Reilly PA, Yusuf S. Concomitant use of antiplatelet therapy with dabigatran or warfarin in the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) trial. *Circulation* 2013;127:634–640.
 23. Valgimigli, Marco et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), *European Heart Journal*, Oxford University Press (2017).
 24. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial Revascularization. The Task Force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal* (2019) 40, 87–165.
- Ibanez B., James S., Agewall S., et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) *European Heart Journal* (2018) 39, 119–177.

Saīsinājumi

AKS – akūts koronārs sindroms

AKS BSTE – akūts koronārs sindroms bez ST segmenta elevācijas

AKS ASTE – akūts koronārs sindroms ar ST segmenta elevāciju

ASA - aspirīns

DAPT – duāla antitrombotiska terapija (dual antiplatelet therapy)

DES – ar zālēm pildīts stents (drug eluting stent)

KAS – koronāro artēriju slimība

KAŠ – koronāro artēriju šuntēšanas operācija

KSS – koronāra sirds slimība

MI – miokarda infarkts

NOAK – netiešie orālie antikoagulanti

OAK – orālā antikoagulantu terapija

PKI – perkutāna koronāra intervence

TOAK - tiešie orālie antikoagulanti

VKA – vitamīna K antagonisti