



Kevätkoulutuksen
yhteistyökumppanit:
AstraZeneca, Bayer,
Orion Pharma,
Boehringer-Ingelheim,
Duodecim, Fysioline,
GlaxoSmithKline, HUS Akuutti,
Lundbeck, Mehiläinen,
Novo Nordisk, Pfizer, Teva,
Verman, Zenicor

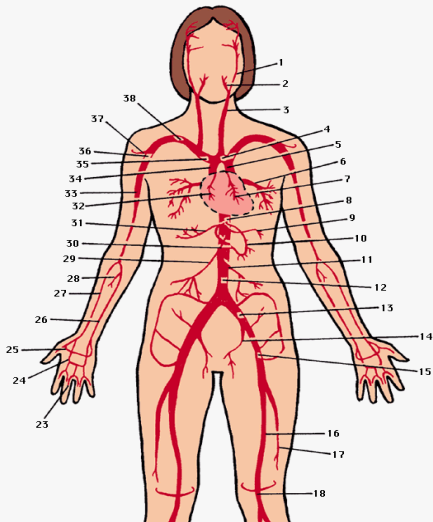
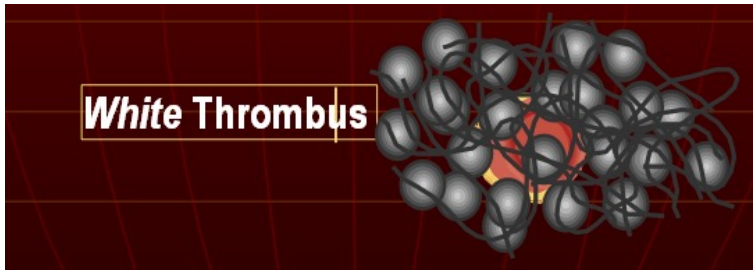
Milloin ja miten sepelvaltimopotilaalle yhdistelmäantikoagulaatio?

Juhani Airaksinen
Kardiologian emeritusprofessori



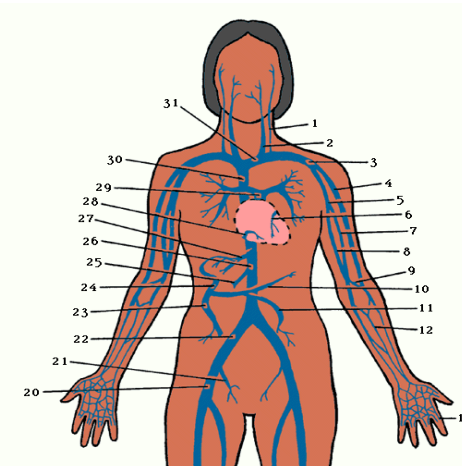
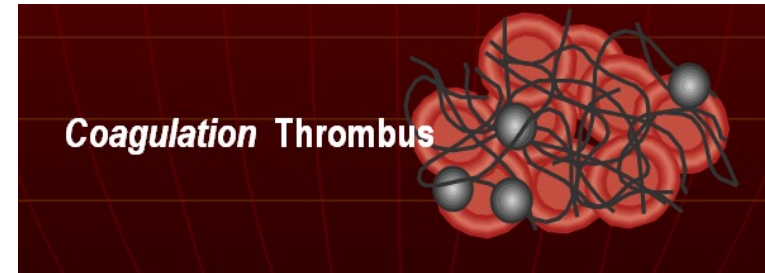
Valtimo

- Trombosyytti eli verihiutale
 - Valkoinen trombi
 - **ASA/ADP-salpaus**



Laskimo

- Hyytymistekijät
 - Punainen trombi
 - **Antikoagulantit**



CHARISMA: Multiple Risk Factor Population: Primary and Secondary Efficacy Results (MI/Stroke/CV Death/ Hospitalization)

Endpoint* – N (%)	Clopidogrel Placebo		RR (95% CI)	p value
	+ ASA (n=1659)	+ ASA (n=1625)		
Primary Efficacy Endpoint	109 (6.6)	89 (5.5)	1.20 (0.91, 1.59)	0.20
All Cause Mortality	89 (5.4)	62 (3.8)	1.41 (1.02, 1.95)	0.04
Cardiovascular Mortality	64 (3.9)	36 (2.2)	1.74 (1.16, 2.62)	0.01
Myocardial Infarction (nonfatal) ^Δ	25 (1.5)	26 (1.6)	0.95 (0.55, 1.64)	0.84
Ischemic Stroke (nonfatal)	16 (1.0)	23 (1.4)	0.68 (0.36, 1.29)	0.24
Stroke (nonfatal) ^Δ	20 (1.2)	27 (1.7)	0.73 (0.41, 1.29)	0.27

Vakaa sepelvaltimotauti: Kaksoisestosta ei yleensä hyötyä

Krooninen sepelvaltimotauti

- ASA riittää useimmiten
- Klopidooreeli, jos allergia

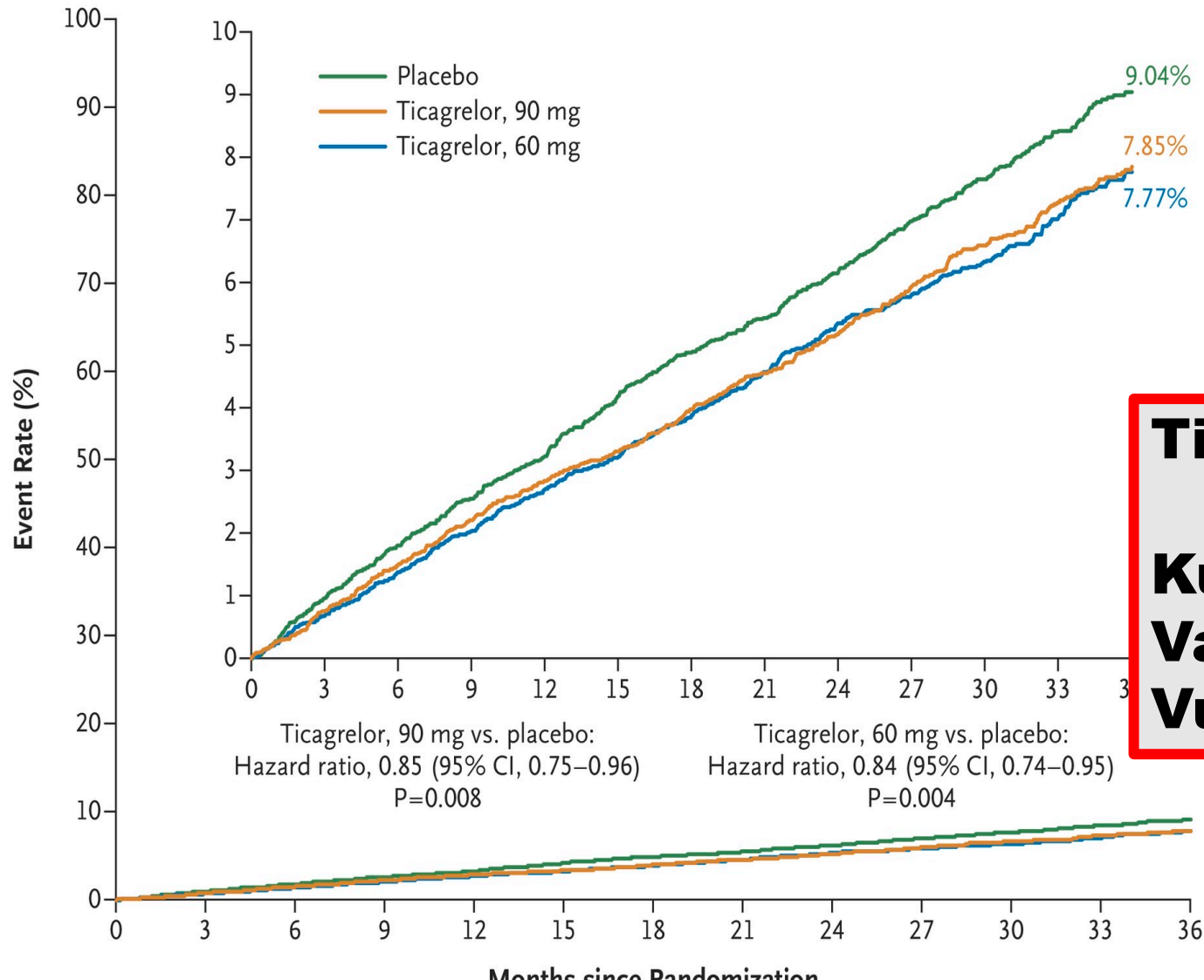
... mutta entä jos keski-ikäisellä potilaalla vaikea tauti ja toistuvia sepelvaltimotautikohtauksia?

... mutta entäs vuotovaarat!

Long-Term Use of Ticagrelor in Patients with Prior Myocardial Infarction

PEGASUS

Kaplan–Meier Rates of Cardiovascular Death, Myocardial Infarction, and Stroke through 3 Years, According to Study Group.



Tikagelori 60mgx2

Kuolemat ja stroke: - 0.9%

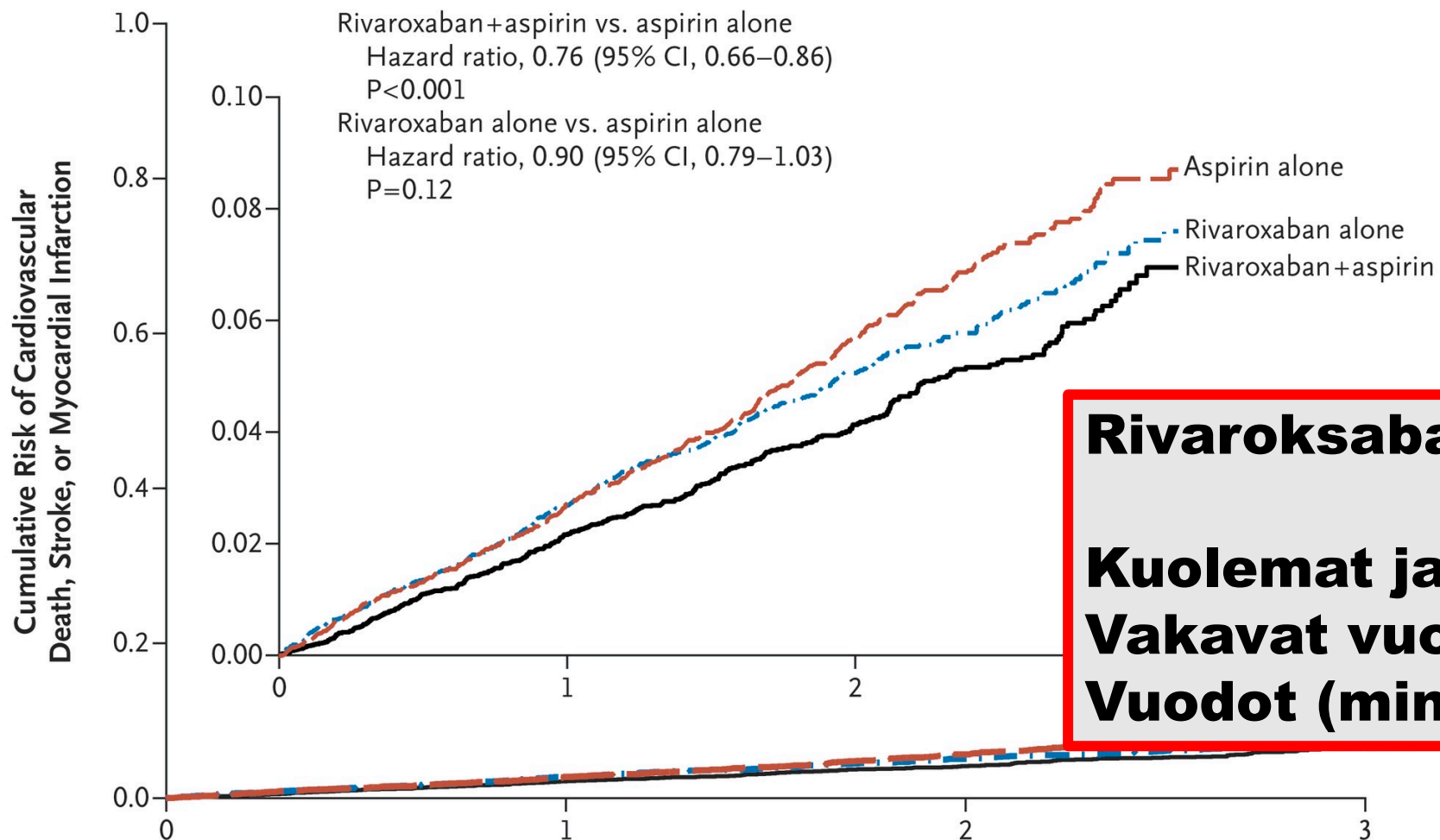
Vakavat vuodot: + 1.2%

Vuodot (keskeytys): + 4.7%

Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE



Rivaroksabaani 2.5mgx2

Kuolemat ja stroke: - 1.1%

Vakavat vuodot: + 1.2%

Vuodot (minor): + 3.7%

Cumulative Incidence of the Primary Efficacy Outcome among Participants Receiving Rivaroxaban plus Aspirin, Rivaroxaban Alone, or Aspirin Alone.

Milloin harkitaan pitempää tehostettua antitromboottista hoitoa?

Taulukko 18. Potilasryhmiä ja -piirteitä, joiden osalta tulee harkita pitkäaikaisen antitromboottisen hoidon aloittamista (yli vuoden kuluttua sepelvaltimotautikohtauksesta, ei suurentunutta verenvuotovaaraa). Potilaan verenvuotovaara (ks. kohta Verenvuotovaara **6**) tulee arvioida ennen hoidon aloittamista ja arvioida hoidon aikana vähintään vuosittain säännöllisesti.

Suuri iskeeminen riski

Diffuusi tai monen suonen sepelvaltimotauti ja vähintään 1 seuraavista:

- lääkehoitoa vaativa diabetes
- uusiva sydäninfarkti
- alaraajojen valtimokovettumatauti
- munuaisten vajaatoiminta

Kohtalainen iskeeminen riski

Ainakin 1 seuraavista:

- diffuusi tai monen suonen sepelvaltimotauti
- lääkehoitoa vaativa diabetes
- uusiva sydäninfarkti
- alaraajojen valtimokovettumatauti
- sydämen vajaatoiminta
- munuaisten vajaatoiminta

Sepelvaltimotautikohtaus

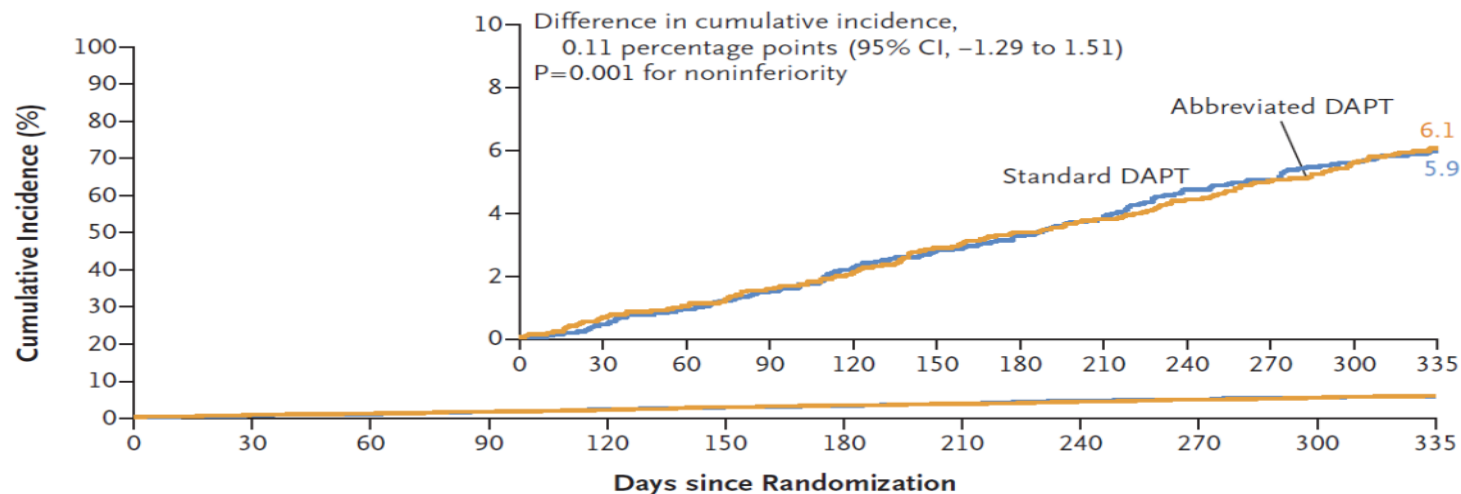
ASA + ADP-reseptorisalpaajat

- Lääkityksen (klopidogreeli, tikagrelori, prasugreeli) kesto (vielä) yleensä 12 kk
- Suuren verenvuotovaaran potilailla lyhennetään yksilöllisesti
- Stentin asettamisen jälkeen antitromboottista lääkitystä ei saa yleensä tauottaa kokonaan ensimmäisen 1–3 kuukauden aikana, ellei henkeä uhkaava verenvuoto.
- Uudenaikaisia lääkestenttejä käytettäessä hoito yhdellä verihiutale-estäjällä näyttää turvalliselta jo 1-3 kk jälkeen

Dual Antiplatelet Therapy after PCI in Patients at High Bleeding Risk

MASTER DAPT Investigators

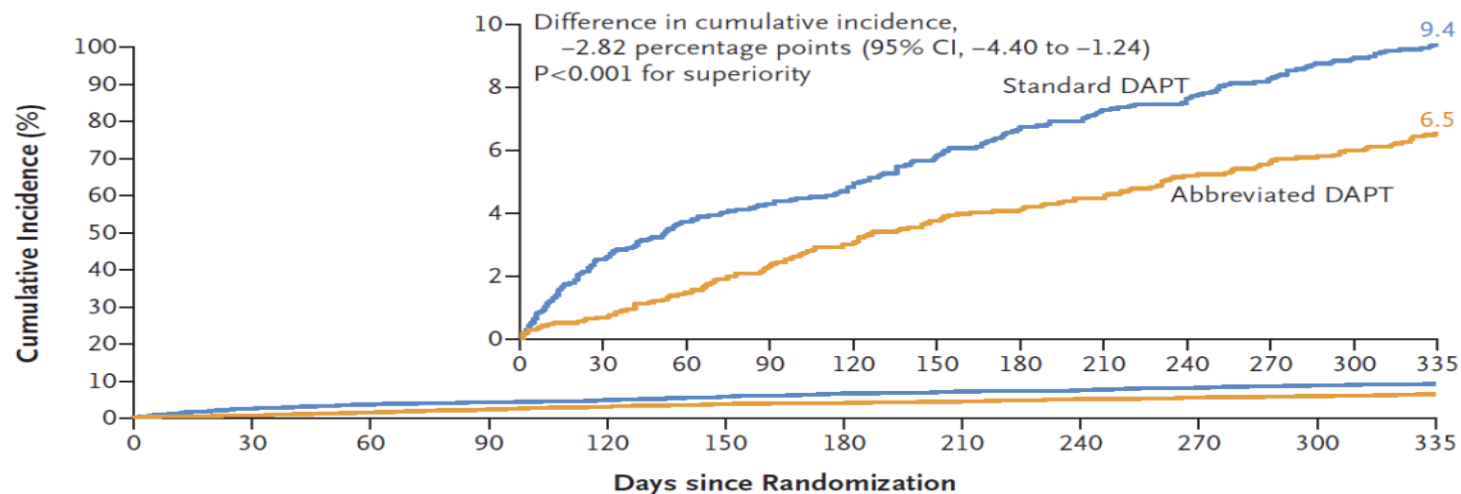
B Major Adverse Cardiac or Cerebral Events



No. at Risk

Standard DAPT	2230	2218	2207	2192	2176	2165	2149	2134	2113	2102	2090	2081
Abbreviated DAPT	2204	2186	2177	2164	2153	2135	2123	2114	2099	2086	2076	2058

C Major or Clinically Relevant Nonmajor Bleeding



Kaksoisesto 1kk vs vähintään 3kk

Stentitrombeja: 05% vs. 0.3%

Sepelvaltimotautikohtaus noin puolella

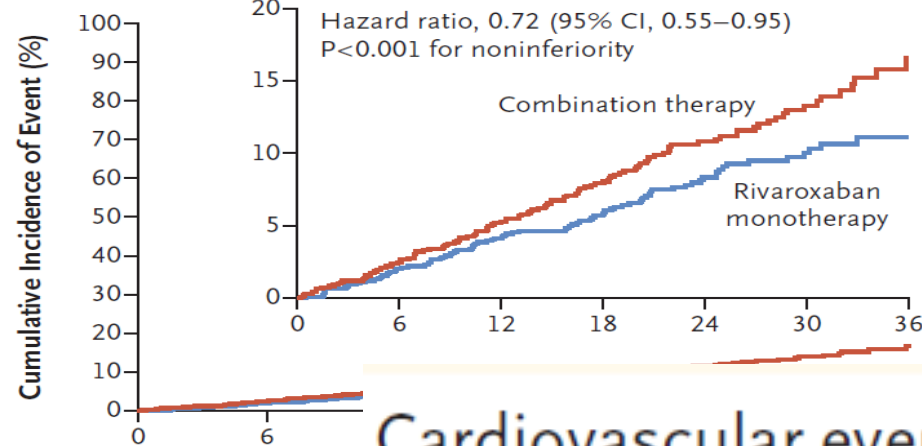
N Engl J Med 2021;385:1643-55.

Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation with Stable Coronary Disease

(AFIRE Study)

N Engl J Med 2019;381:1103-13.

A Primary Efficacy End Point



Cardiovascular events or death from any cause

No. at Risk

Combination therapy

1108

89 (4.14)

121 (5.75)

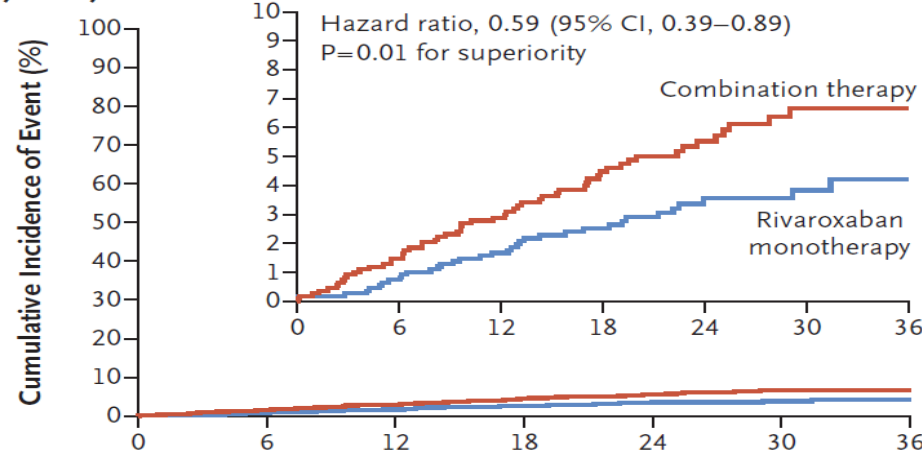
0.72 (0.55–0.95)

<0.001

Rivaroxaban monotherapy

1107

B Primary Safety End Point



AF + vakaa CAD:

Pelkkä NOAC riittää

Entäs jo 6 kk PCI:n jälkeen?

Triple therapy or Triple Threat?

Eteisvärinä

+

Pallolaajennus

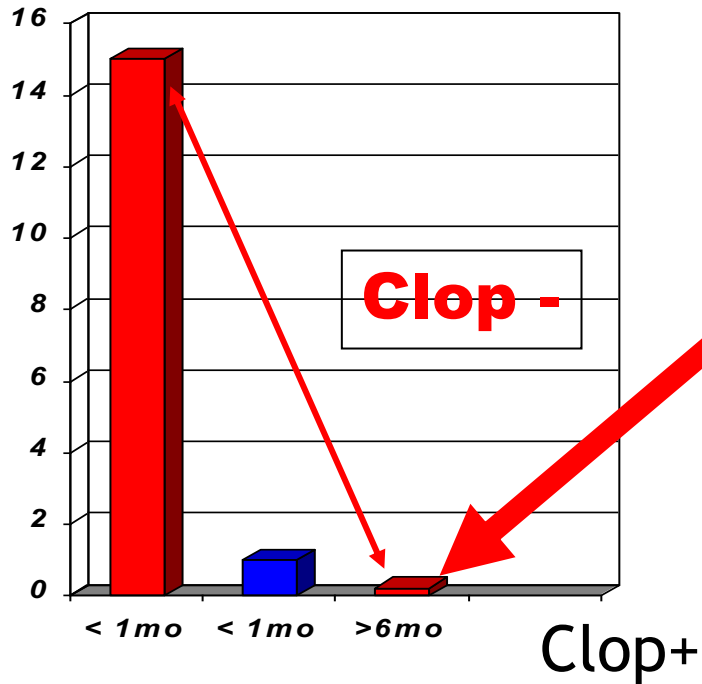
+/-

Sepelvaltimotautikohtaus



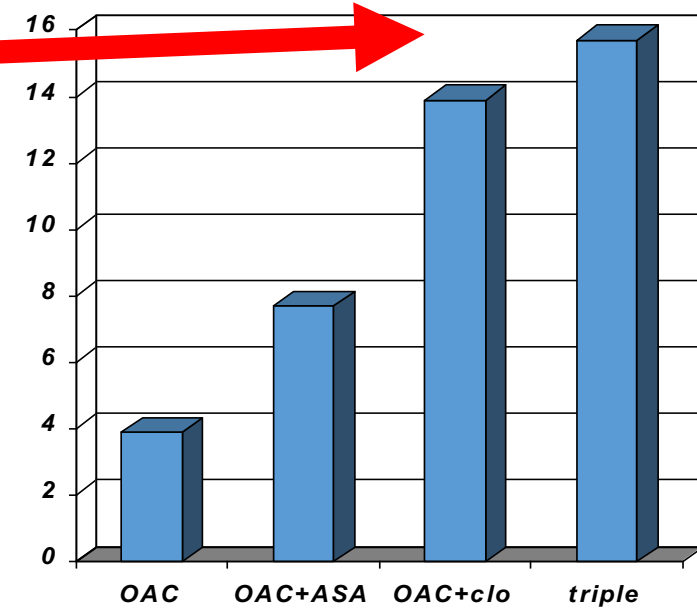
Risk of stent thrombosis and major bleeding in warfarin treated patients

Annala et al Ann Med 2011



Stent thrombosis

Hansen et al Arch Int Med 2010



Bleedings/yr

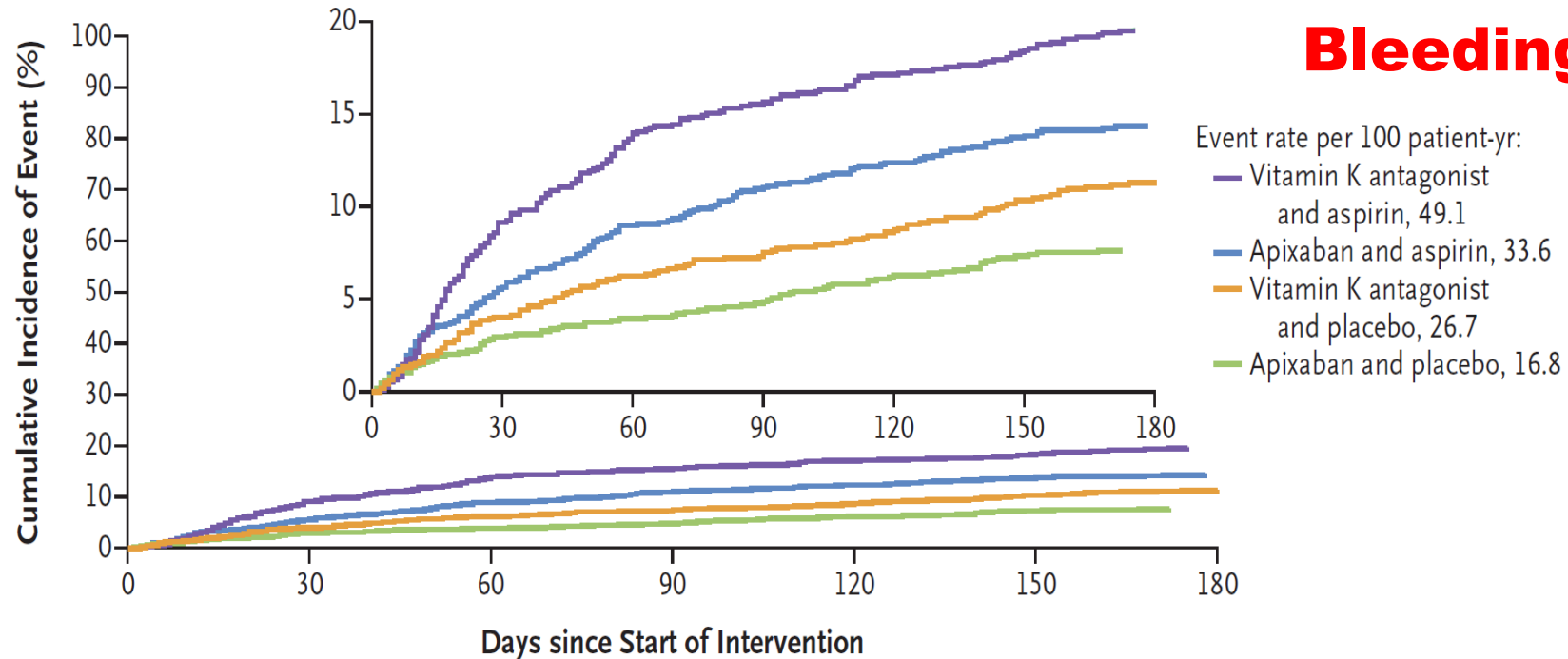
Stent thrombosis 15%/mo, later 0.2%/yr without clopidogrel

Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation

(AUGUSTUS)

N Engl J Med 2019;380:1509-24.

C Primary Outcome, According to Intervention Combination



Stentitromboosin pelko – viisauden alku?

ARC definite or probable stent thrombosis

No. of patients with event (%)	14 (0.6)	18 (0.8)	—	11(0.5)	21 (0.9)	—
Event rate per 100 patient-yr	1.3	1.6	0.77 (0.38–1.56)	1.0	1.9	0.52 (0.25–1.08)

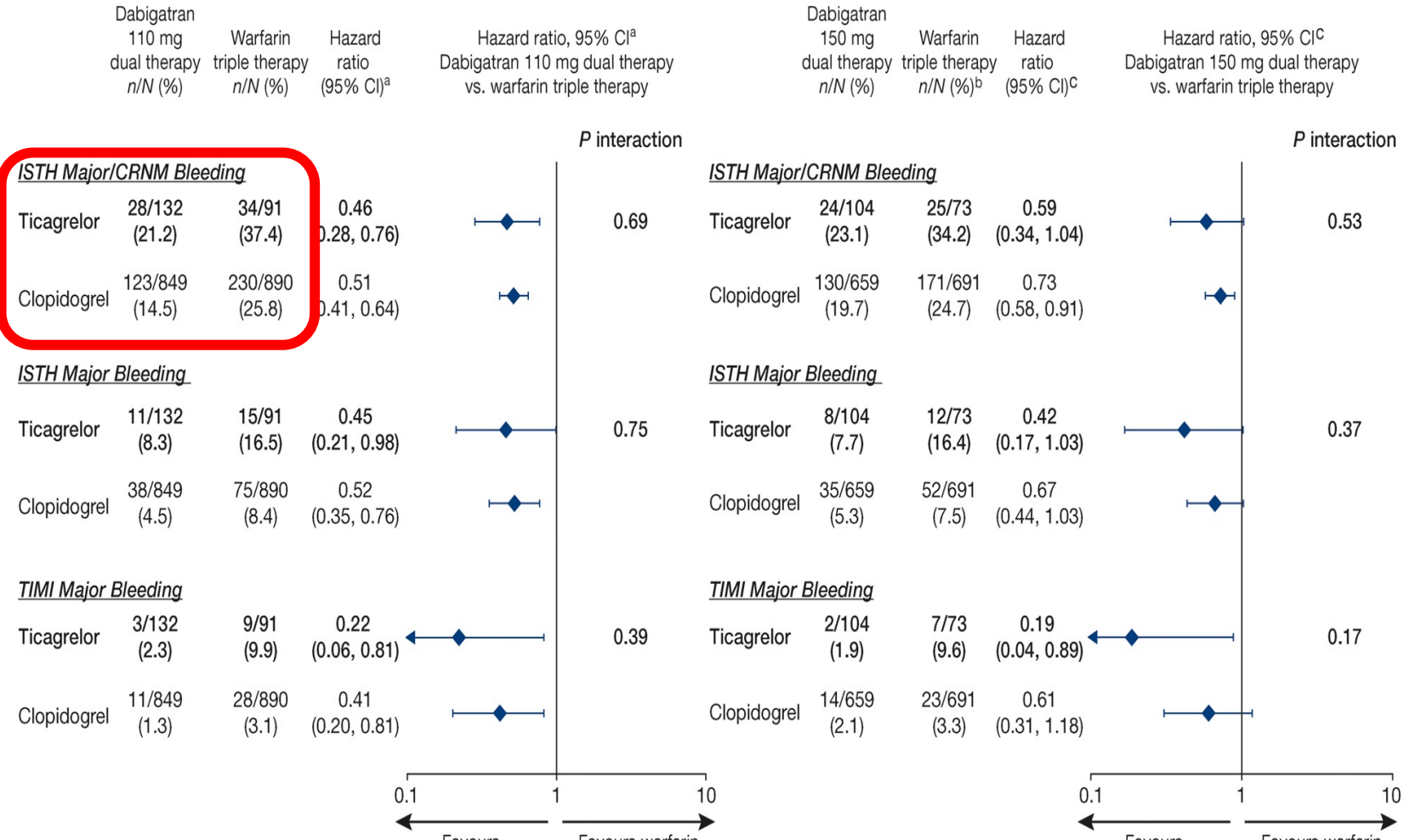
Lääke (viite)	Normaali annos PCI:n jälkeen	Redusoitu annos PCI:n jälkeen	Tilanteet, jolloin käytetään redusoitua annosta, ja muut huomiot
Apiksabaani 119	5 mg x 2	2,5 mg x 2	eGFR 15–29 tai kaksi kolmesta seuraavasta: ikä ≥ 80 vuotta paino ≤ 60 kg Krea ≥133
Dabigatraani 118	150 mg x 2	110 mg x 2	ikä ≥ 80 vuotta tai verapamiili käytössä, lisäksi harkinnan mukaan, jos ikä 75–80-vuotta, eGFR 30–50
Edoksabaani 120	60 mg x 1	30 mg x 1	eGFR 15–50 tai tai P-glykoproteiinin (P- iklosporiini, erytromysiini,) käytössä
Rivaroksabaani 117			
Varfariini	mukaan (yleensä 2–3)	mukaan (yleensä 2–3)	mitraalistennoosi, vasemman kammion trombi, hyytymishäiriö tai muu erityinen syy

PCI:n jälkeen:

Suosi matalampia NOAC-annoksia, jos vuotoriski suurentunut tai annossuositus rajapintainen

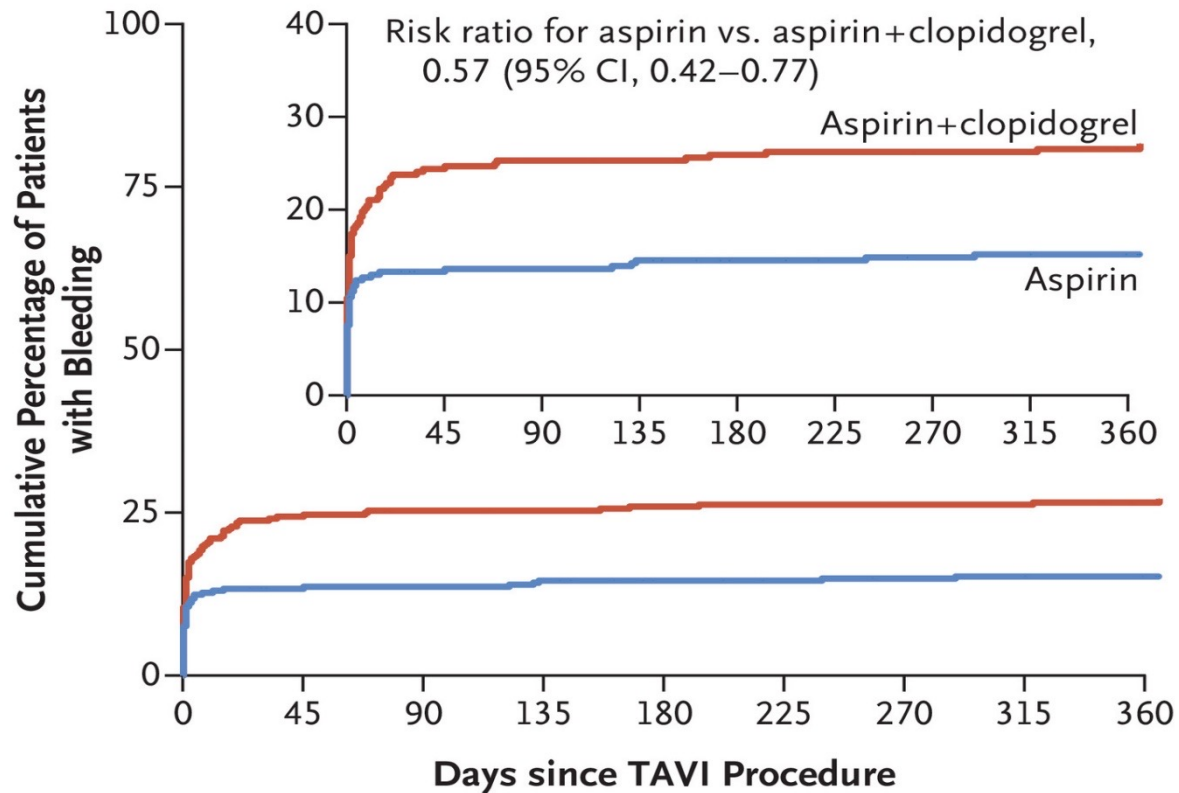
Figure 2 Bleeding events by treatment with **ticagrelor** or clopidogrel.

37.4%
Vs.
25.8%



Klopidogreeli ensisijainen antikoagulaation kanssa

Aspirin with or without Clopidogrel after Transcatheter Aortic-Valve Implantation



No. at Risk

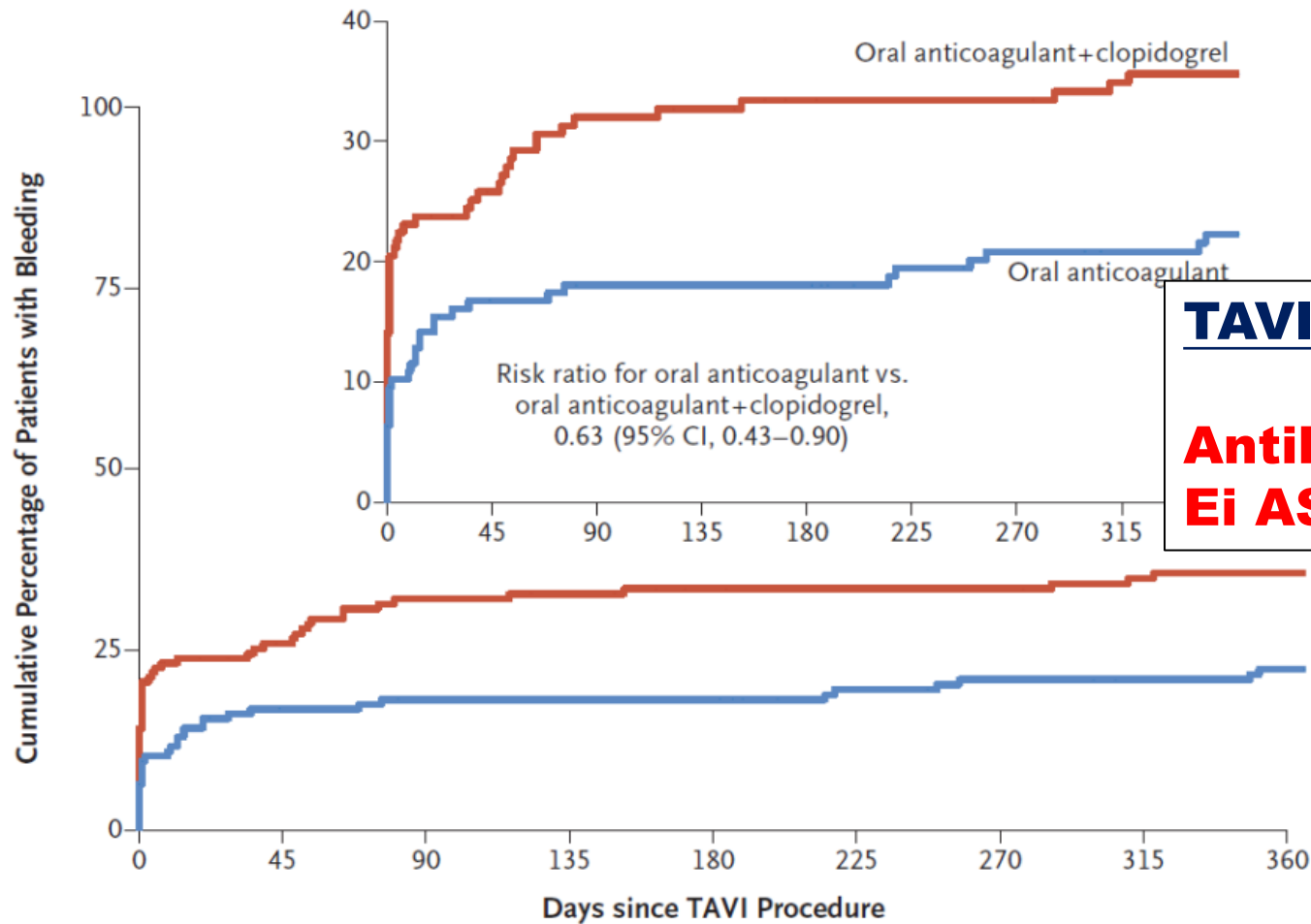
Aspirin+clopidogrel	334	248	244	243	239	238	237	237	234
Aspirin	331	280	279	276	271	269	267	266	264

Jos ei AF:

Pelkkä ASA TAVI:n jälkeen (vrt PCI)

Figure 2. Primary Outcome of All Bleeding.

Anticoagulation with or without Clopidogrel after Transcatheter Aortic-Valve Implantation



TAVI + AF +/- CAD:

**Antikoagulaatiohoito
Ei ASaA tai klopidogreelia**

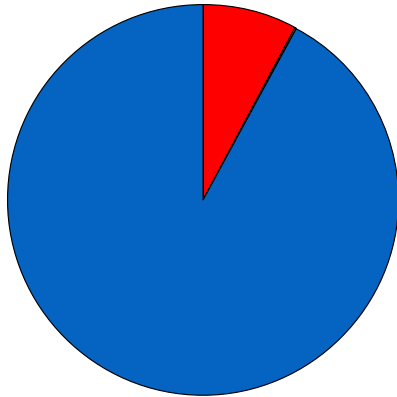
No. at Risk

Oral anticoagulant+clopidogrel	156	108	98	96	92	91	91	88	87
Oral anticoagulant	157	126	123	123	123	117	114	112	110

Figure 2. Primary Outcome of All Bleeding.

Satunnaistetut tutkimukset

Maksimi hoitovaikutus ihanteellisissa oloissa



Potilasvalinta

- läkkäät monisairaat (vuotoherkät) potilaat ei mukana tutkimuksissa
- Pitkä lääkehoidon kesto!
(perustuu usein vain lääketutkimuksen keston valintaan !)

Antithrombotic treatment **recommendations** and cardiac interventions

Patient

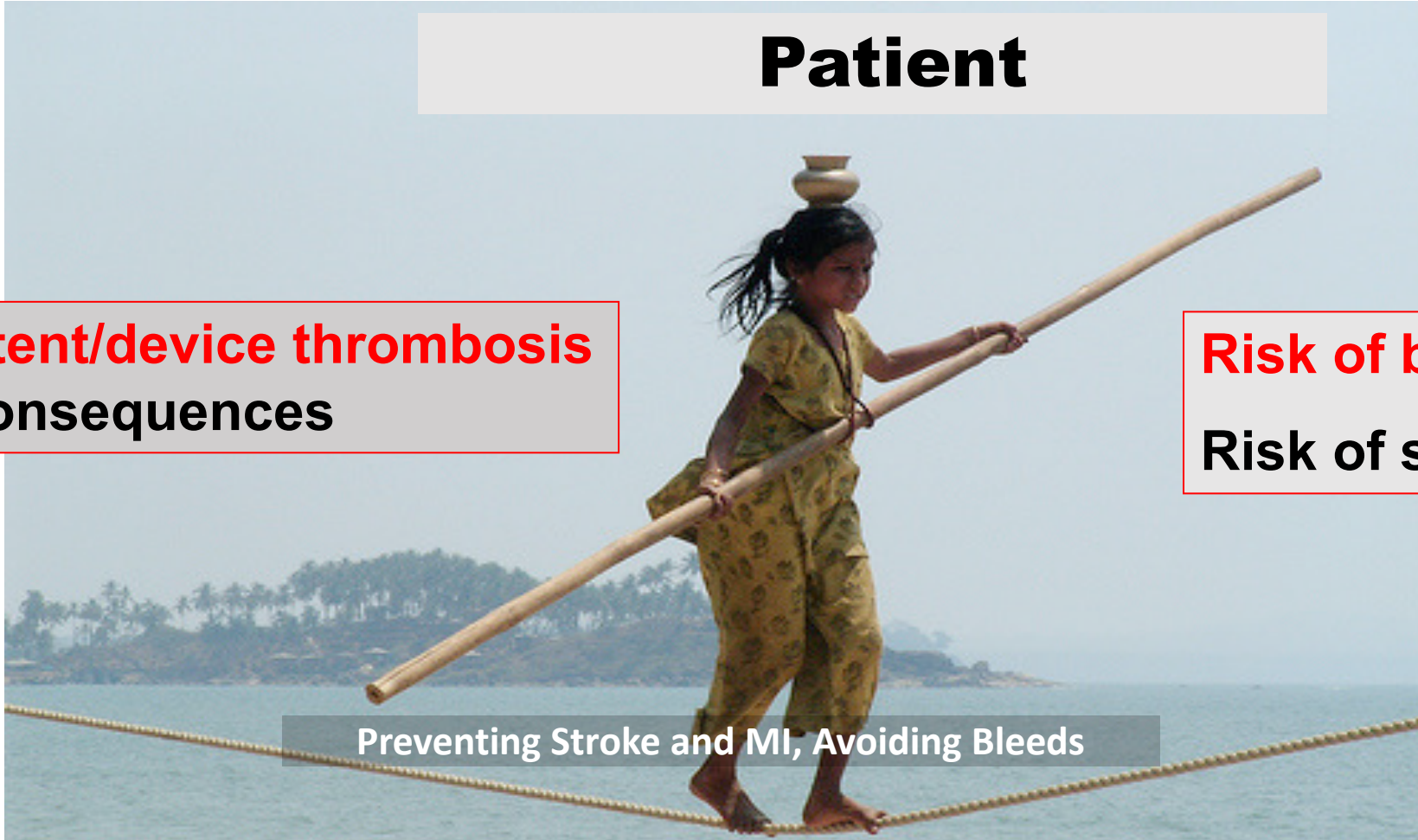
**Risk of stent/device thrombosis
and its consequences**

**Risk of bleeding
Risk of stroke**

Preventing Stroke and MI, Avoiding Bleeds

Industry
Invasive cardiologist

Gastroenterologist
Neurologist



Yhteenveto

- **Vakaa sepelvaltimotauti:** ASA, hyvin harvoin kaksoisesto
- **Sepelvaltimotautikohtaus:** Kaksoisesto lyhenemässä
- **Vakaa sepelvaltimotauti ja eteisvärinä:** NOAC riittää
- **PCI ja eteisvärinä:** NOAC ja aikaisempaa lyhyempi klopidogreeli –lääkitys

Muista vuotovaaran arviointi!