

LECZENIE FARMAKOLOGICZNE PO ZAWALE – JAK POPRAWIĆ ROKOWANIE

Marek Roik

Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych WUM

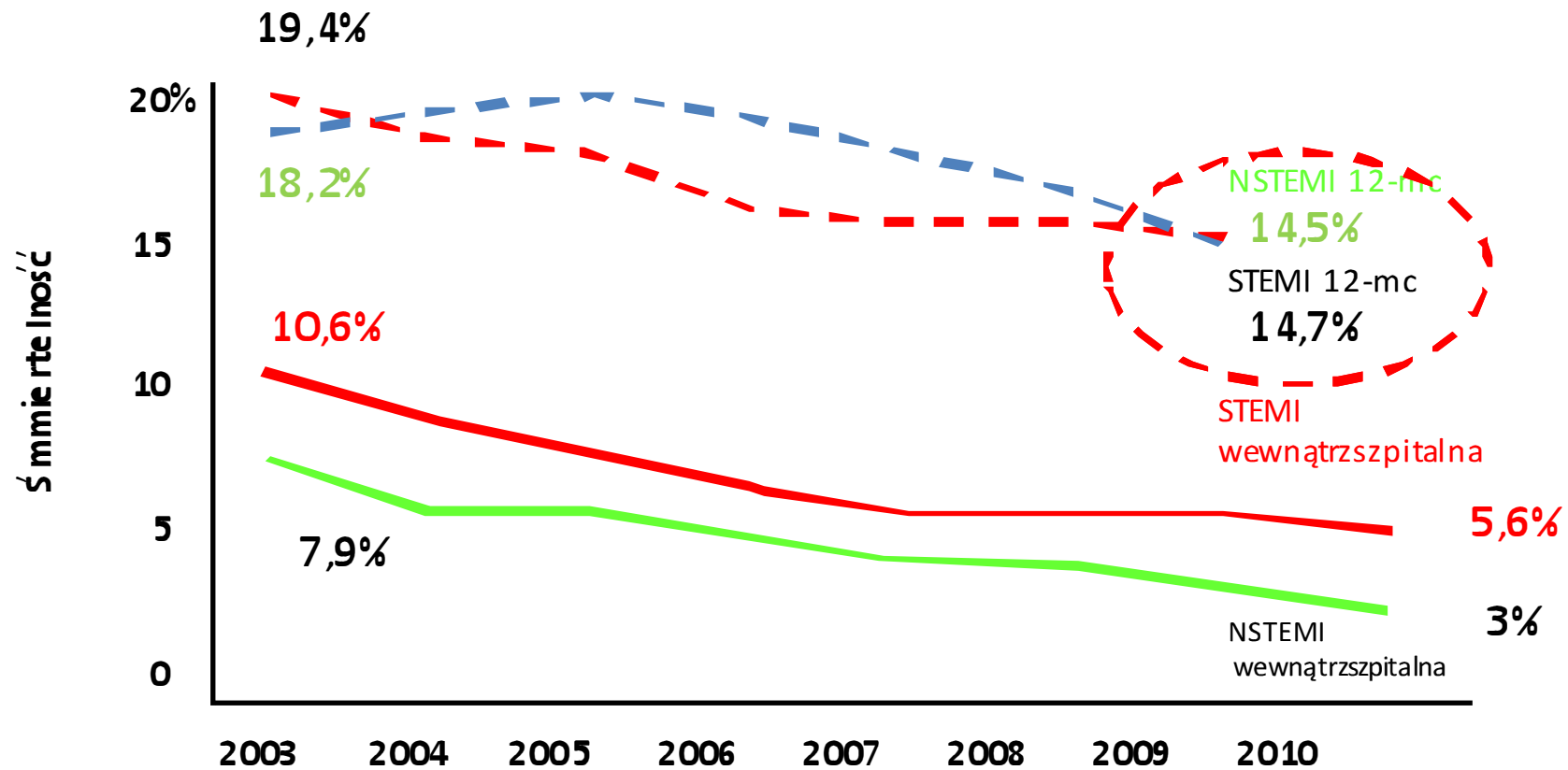
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Piotr Pruszczyk



Wytyczne ESC NSTEMI 2015

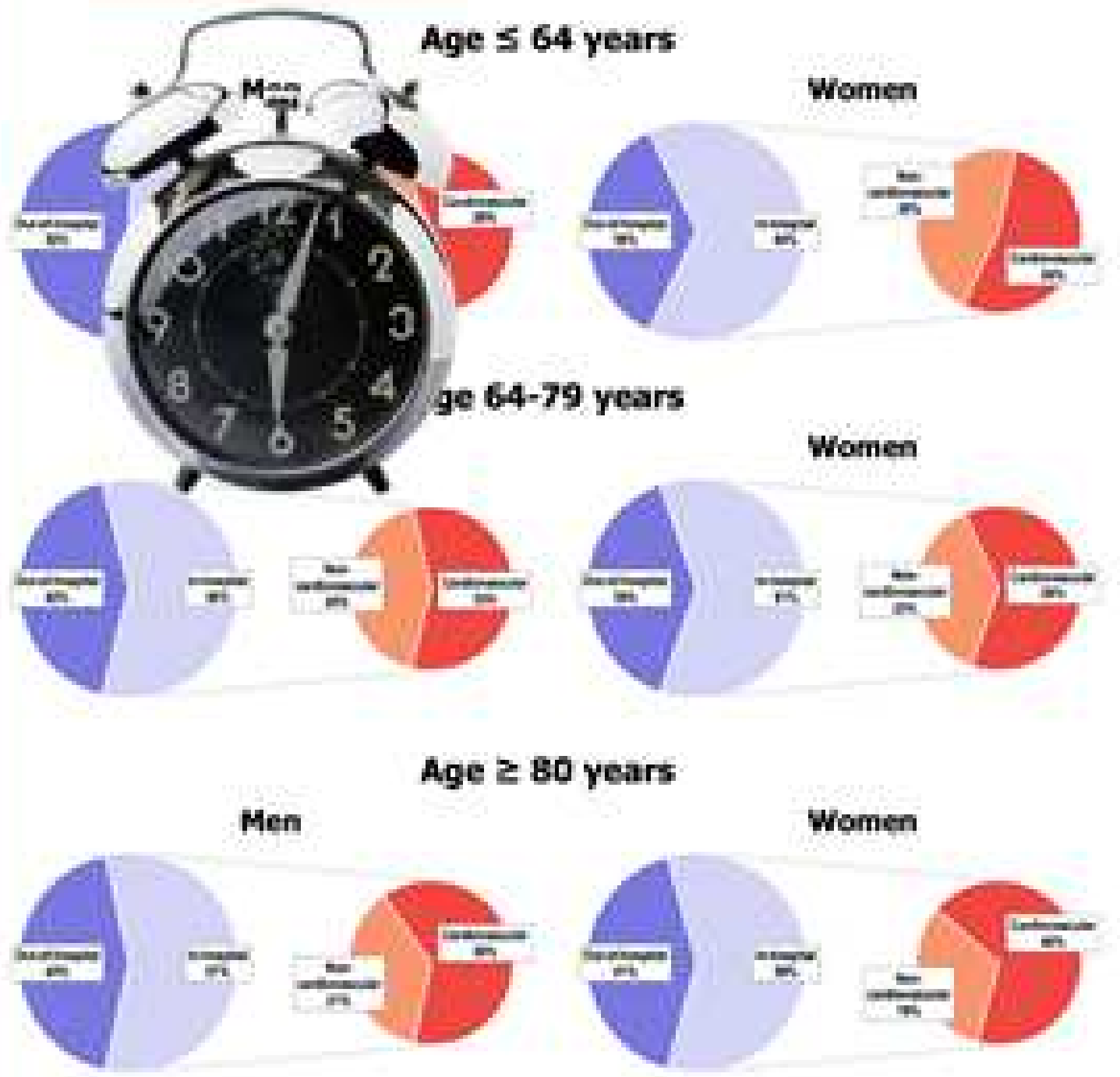
- SZ ETAP 1- OCENA POCZĄTKOWA
- ETAP 2- WERYFIKACJA ROZPOZNANIA, OCENA RYZYKA, MONITOROWANIE
- ETAP 3- LECZENIE P/ZAKRZEPOWE
- ETAP 4- STRATEGIA INWAZYJNA
- SZ ETAP 5 – SPOSÓB REWASKULARYZACJI
- (ETAP 6 – WYPISANIE ZE SZPITALA I
- POSTĘPOWANIE PO WYPISANIU (LECZENIE FARMAKOLOGICZNE)

Śmiertelność w zawale serca



Cumulative mortality after discharge

100%
90%
80%
70%
60%
50%
40%
30%
20%
10%
0%



Per-
with

Wskaźniki monitorowania i poprawy standardów opieki w NSTEMI

- STOSUJ KWAS ACETYLOSALICYLOWY
- STOSUJ TIKAGRELOL/PRASUGREL/KLOPIDOGREL
- STOSUJ FONDAPARINUX /BIWALIRUDYNE/UFH/ENOKSAPARYNE
- ZASTOSUJ BETA-ADRENOLITYK PRZY WYPISIE PACJENTA Z DYSFUNKCJĄ LK
- STOSUJ INHIBITORY ACE LUB ARB U PACJENTÓW ZE SKURCZOWĄ DYSFUNKCJĄ LK LUB NIEWYDOŁNOŚCIĄ SERCA, NADCIŚNIENIEM TĘTNICZYM LUB CUKRYCĄ
- ZASTOSUJ WCZESNE LECZENIE INWAZYJNE U CHOROZYCH OBCIĄŻONYCH RYZYKIEM UMIARKOWANYM DO WYSOKIEGO
- ZALEĆ ZAPRZESTANIE PALENIA PAPIEROSÓW/ZASTOSUJ PORADNICTWO
- WŁĄCZ PACJENTA W PROGRAMY PREWENCJI WTÓRNEJ/REHABILITACJI KARDIOLOGICZNEJ
- STOSUJ STATYNY
- ROZWÓJ REGIONALNYCH/NARODOWYCH PROGRAMÓW W CELU SYSTEMATYCZNEGO POMIARU WSKAŹNIKÓW EFEKTYWNOŚCI I DOSTARCZENIE INFORMACJI ZWROTNYCH POSZCZEGÓLNYM SZPITALOM

NSTEMI-przypadek

- 85 letnia kobieta ból w klatce piersiowej (4 h)
- SOR: TnT 0,128 ng/ml, dynamika zmian odcinka ST;
- Przyjęcie na OI OK: Hr 90/min, RR 120/80, Kilip 1
- Echo serca: odcinkowe zaburzenia kurczliwości ściana dolna
- Wywiady: NT, Hipercholesterolemia, PChN (G3a), łagoda niedokrwistość chorób przewlekłych
- Stan po alloplastyce prawego kolana
- Ca basocellulare
- Leki; asa, tikagrelor, fondaparinux, statyna, metoprolol,

NSTEMI-skala GRACE

INPUT DATA

Age (years)	85	ST segment deviation	<input checked="" type="checkbox"/>
Heart rate (bpm)	90	Cardiac arrest at admission	<input type="checkbox"/>
Systemic blood pressure (mmHg)	120	Diabetes mellitus	<input checked="" type="checkbox"/>
CHF (Risk class)	1		
Cholesterol			
Creatinine (mg dL ⁻¹ / μmol L ⁻¹)	0.9		
Smoking status			

RESET CALCULATE

**GRACE > 140 pkt,
Wysokie ryzyko – kwalifikacja
Do wczesnej strategii inwazyjnej
< 24 godzin**

NSTEMI - koronarografia

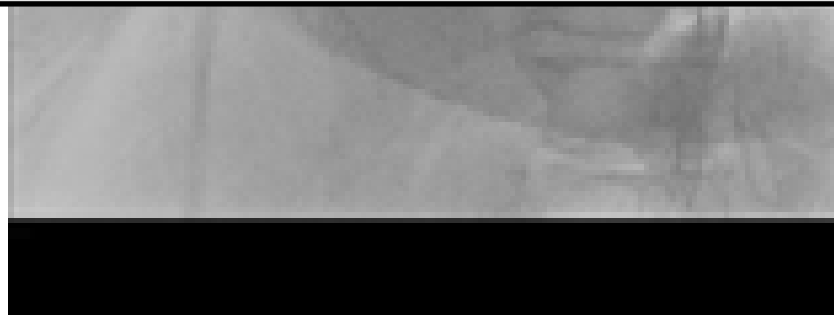
Prawa tętnica wieńcowa



Lewa tętnica wieńcowa



	Klasa	Pozio m
W ośrodkach doświadczonych w stosowaniu Dostępu promieniowego zaleca się wykonanie Koronarografii i PCI z dostępu promieniowego	I	A

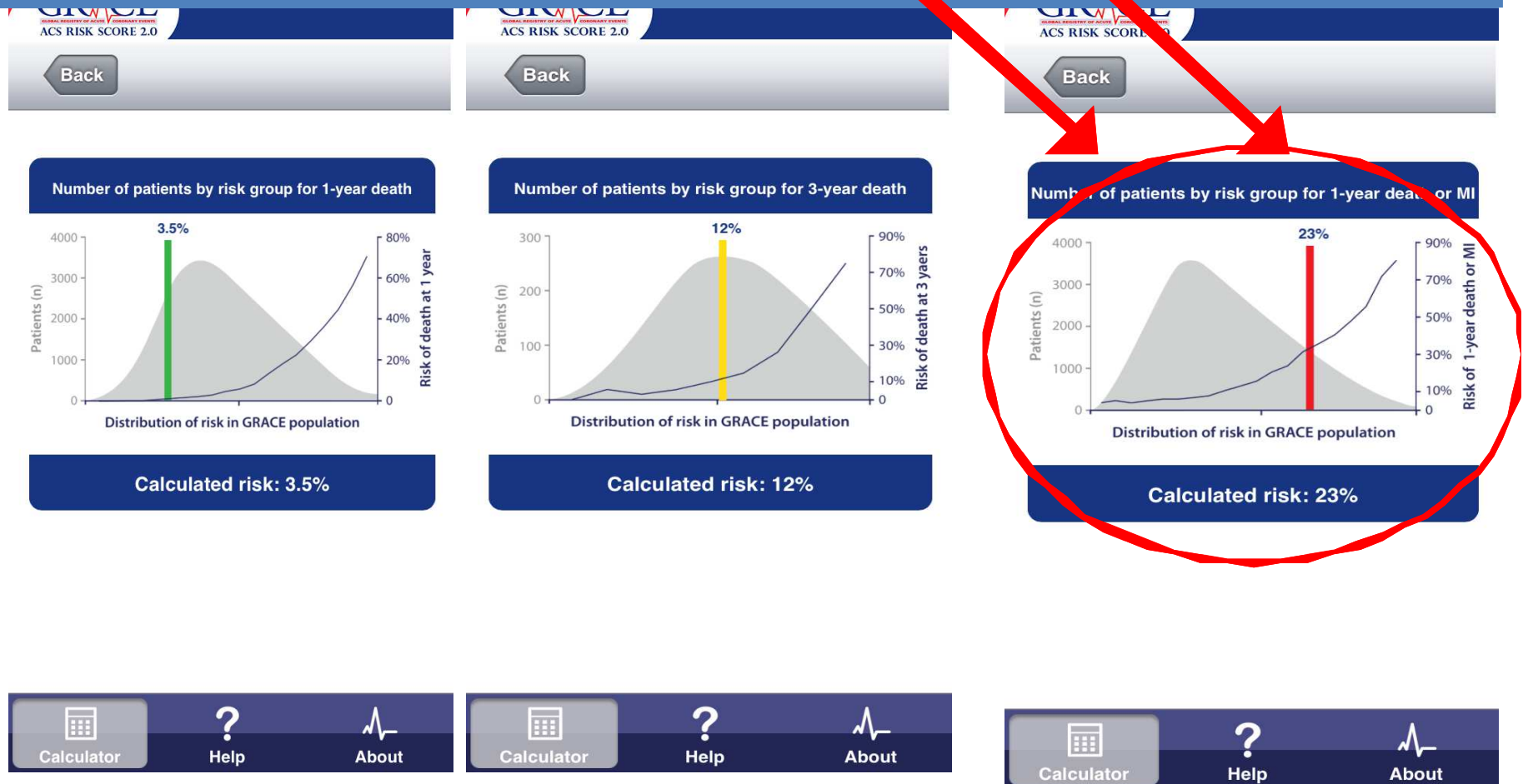


NSTEMI - PCI

	Klasa	Pozio m
U pacjentów poddawanych PCI zaleca się stosowania stentów DES nowej generacji	I	A

NSTEMI-ska la GRACE, ryzyko 1, 3-letnie

1-year 23-25%, 3-year 68%



NSTEMI- ryzyko odległe

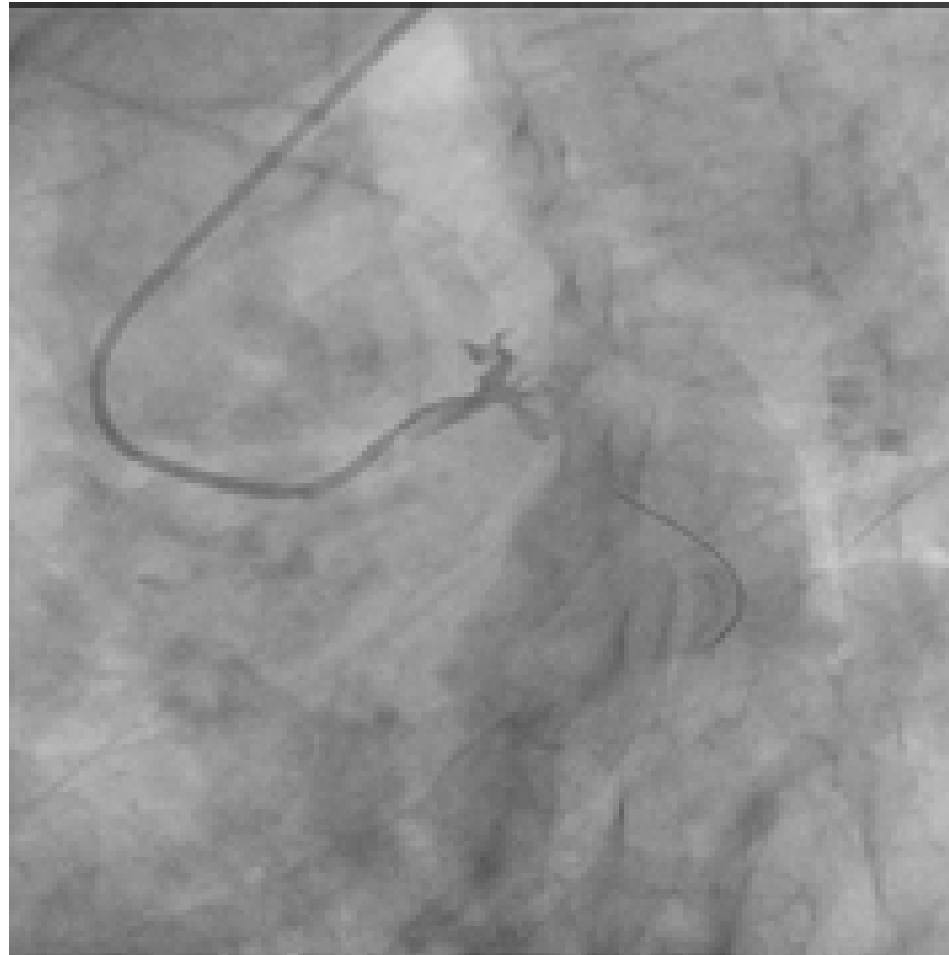
Niekorzystne czynniki ryzyka długoterminowego:

- Powikłany przebieg kliniczny
- Dysfunkcja skurczowa Lewej komory
- Migotanie przedsionków
- Zaawansowanie choroby wieńcowej (choroba jedno lub wielonaczyniowa, z zajęciem lub bez zajęcia pnia LTW)
- Niepełna rewaskularyzacja
- W badaniach nieinwazyjnych rezydualne niedokrwienie
- Niekardiologiczne choroby współistniejące

NSTEMI- ryzyko odległe

- Po 1 roku odsetek zgonów, MI i kolejnego ACS na podstawie rejestrów > 10%
- Wczesne zdarzenia: zakrzepice, restenoza
- Późne zdarzenia: progresja miażdżycy w tt. wieńcowych i systemowych

NSTEMI – FFR



FFR pnia LTW –
30 dni po wypisie
FFR > 0.8, zwięzenie
do leczenia
Zachowawczego

ESC 2015 – brak
Zaleceń dla FFR w
NSTEMI w ostrej fazie;
Dynamiczny charakter
Zmian;
Ostra dysfunkcja
Mikrokrążenia;

Zalecenia dotyczące postępowania w perspektywie długoterminowej po NSTEMI

	Klasa	Poziom
ZALECA SIĘ ROZPOCZĘCIE INTENSYWNEJ TERAPII STATYNĄ (ASAP) I DŁGOTRWAŁE KONTYNUOWANIE	I	A
U PT Z EF = < 40% LUB NS, NT LUB DM ZALECA SIĘ STOSOWANIE ACE-I LEKI Z GRUPY ARB (ALTERNATYWNIE) GDY NIETOLERANCJA ACE-I	I	A
U PT Z EF = < 40% ZALECA SIĘ STOSOWANIE Beta adrenergolityków	I	A
U pts z LVEF = < 35% i NS lub cukrzycą, po przebytych NSTEMI i bez istotnej dysfunkcji nerek lub hiperkalemii (kreatynina < 2.5 mg/dl u M, < 2.0 mg/dl u K, potas < 5 mmol/l)- antagonisty receptora mineralokortykoidów (eplerenon)	I	A

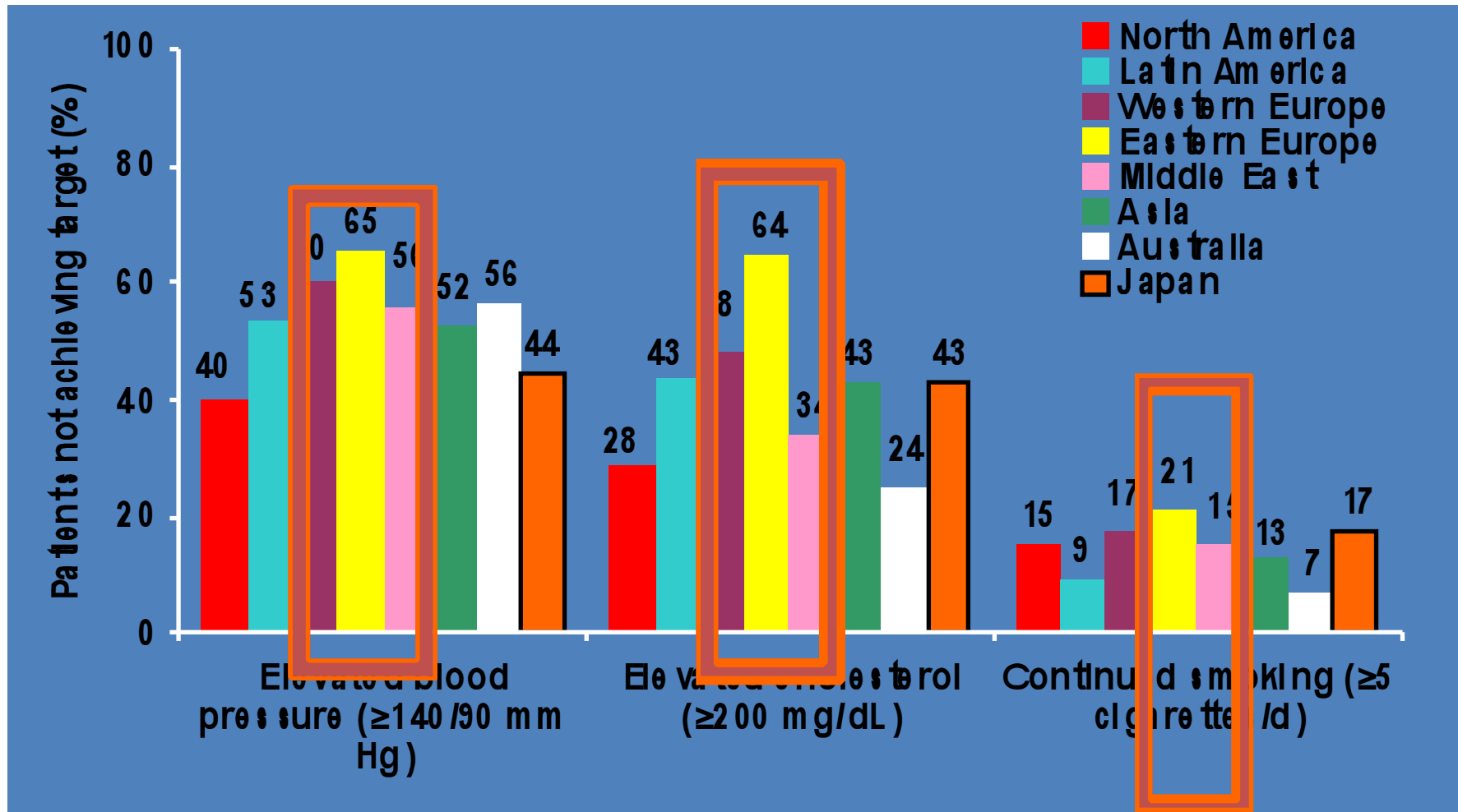
Zalecenia dotyczące postępowania w perspektywie długoterminowej po NSTEMI

Zalecenia	Klasa	Poziom
Zmiana stylu życia (zaprzestanie palenia tytoniu, aktywność fizyczna, zdrowe odżywianie)	I	A
U wszystkich pacjentów po OZW, PCI, CABG należy rozważyć uczestnictwo w programach rehabilitacji kardiologicznej	IIa	A
U pt z chol LDL ≥ 70 mg/dl mimo stosowania maksymalnej dawki statyny, należy rozważyć dalsze zmniejszenie LDL chol za pomocą leku niebędącego statyną	IIa	B

Zalecenia dotyczące postępowania w perspektywie długoterminowej po NSTEMI

Zalecenia	Klasa	Poziom
Zaleca się osiągnięcie docelowej wartości rozkurczowego ciś. < 90 mmHg (< 85 mmHg u chorych na DM)	I	A
Należy rozważyć osiągnięcie docelowej wartości skurczowego ciśnienia tętniczego < 140 mmHg	IIa	B

CZY LECZYMY OPTYMALNIE?



WYTYCZNE A PRAKTYKA

OZW/CAD po PCI (śr. Obserwacja 12 M)

- 20% pacjentów paliło
- 80% miało nadwagę
- 47% za wysokie ciśnienie tętnicze
- 73% miało stężenie LDL-C > 70 mg/dl

-

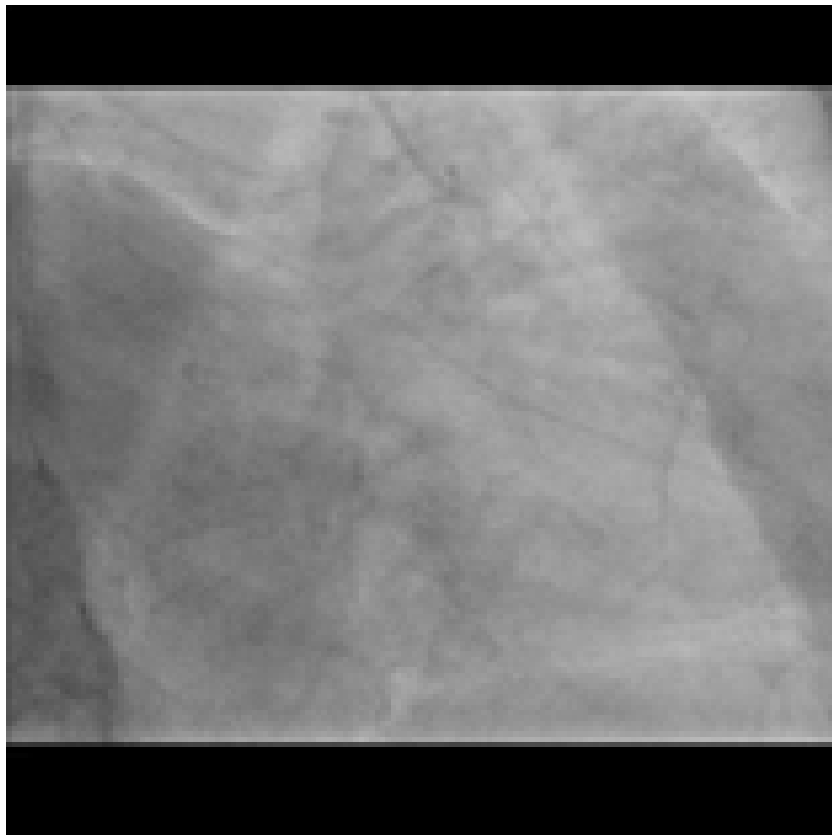
(n = 12,389)

NSTEMI, kontrola po 12 M

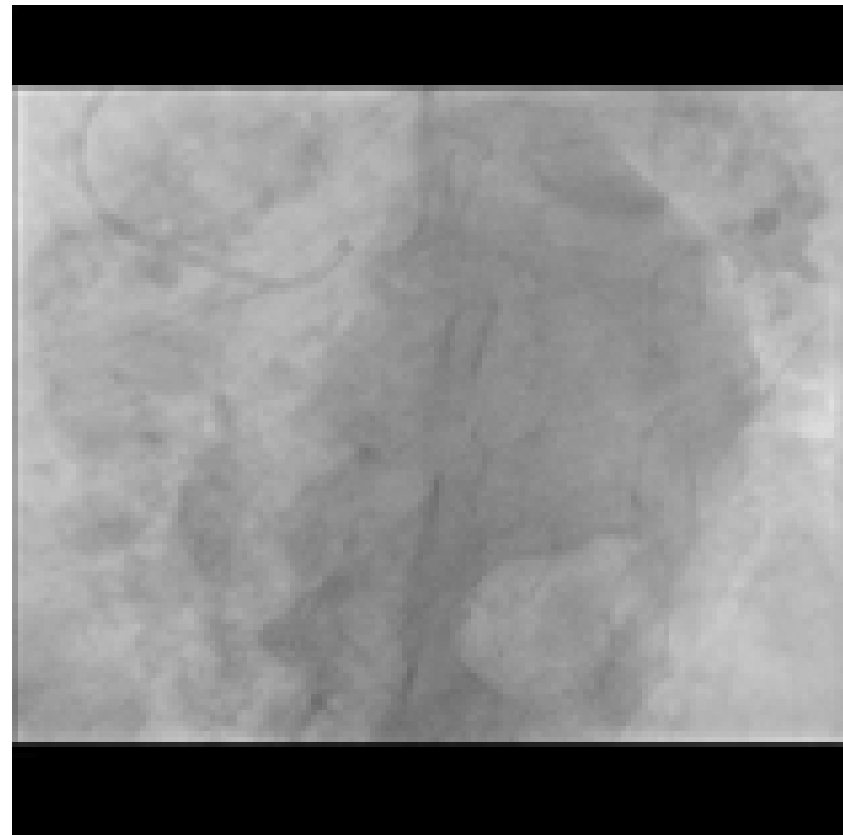
- LDL 117 mg/dl
- Zaburzenia metabolizmu glukozy (upośledzenie tolerancji glukozy)
- Dławica w klasie CCS 2/okresowo III, NYHA II (EF 45%)
- Leki Acard 75 mg
- Bisoprolol 2,5 mg
- Perindopril 5 mg
- Atorwastatyna 30 mg
- Tramadol +paracetamol 37,5+325 mg doraźnie

Kontrolna koronarografia po 12 M

PTW



LTW



NSTEMI – STARSI PACJENCI

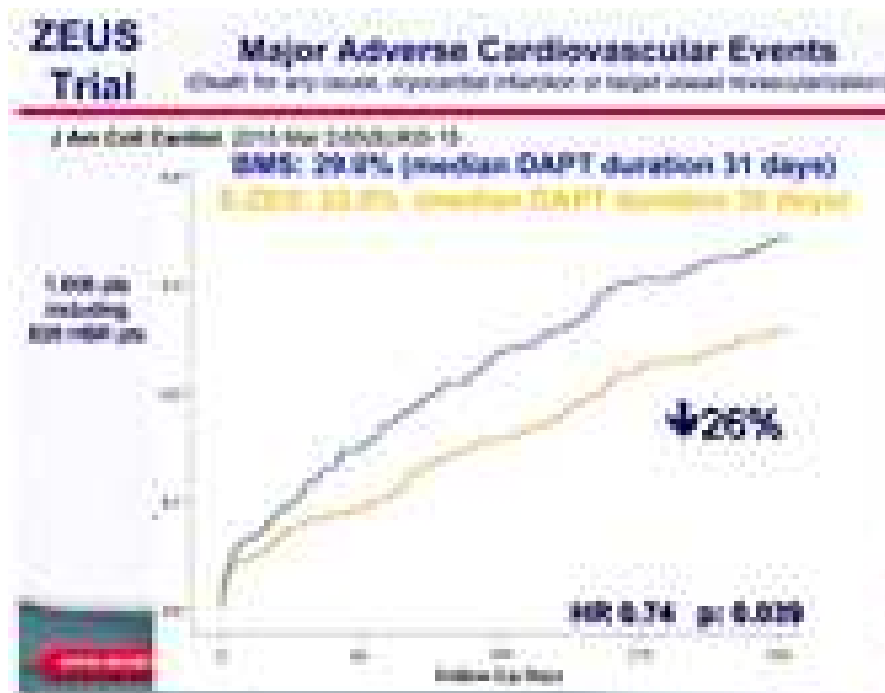
	Klasa zaleceń	Poziom wiarygodności danych
DAWKOWANIE LEKÓW PRZECIKRZEPOLIWYCH NA PODSTAWIE WAGI ORAZ FUNKCJI NEREK	I	C
NALEŻY ROZWAŻYĆ WCZESNĄ STRATEGIE INWAZYJNĄ	IIa	A
Odpowiednie dawkowanie (BB, ACE-I, ARB, statyny) – prewencja działań niepożądanych	IIa	C

PACJENCI STARSI Z NSTEMI i ZEPOŚŁEM KRUCHOŚCI oraz UDAREM

P/WSKZANY	PRZEBYTY UDAR	UDAR KRWOTOCZNY	UDAR NIEDOKRWIEN NY
KLOPIDOGREL			
TIKAGRELOR		X	
CANGRELOR	X		
VORAPAXAR	X		
PRASUGREL	X		
RIVAROXABAN	X		

NSTEMI – DAPT

	Klasa	Pozio m
U pacjentów ze zwiększonym ryzykiem krwawień u których DAPT musi być skrócony (tylko 30 dni leczenia) zalecana jest implantacja stentu DES vs. BMS	IIb	C



NSTEMI - CUKRZYCA

ZALECENIA DOTYCZĄCE

- KONTROLI GLIKEMII (interwencja > 180 mg/dL)
- LECZENIE P/ZAKRZEPOWE (tak jak u pacjentów bez cukrzycy)

BEZ ZMIAN

NSTEMI – CUKRZYCA

	Klasa	Pozio m
U WSZYSTKICH PTS ZALECA SIĘ PRZEPROWADZENIE BADAŃ PRZESIEWOWYCH W KIERUNKU CUKRZYCY	I	C
ZA RÓWNO W OSTREJ FAZIE CHOROBY, JAK I W OKRESIE DAJSZEJ OBSERWACJI NA LEŻY ROZWAŻYĆ MNIEJ RESTRYKCYJNĄ KONTROLĘ GLUKEMII U PACJENTÓW Z BARDZIEJ ZAAWANSOWANĄ CH. UKŁADU S-N, W STA RSZYM WIEKU, Z DŁUŻSZYM OKRES EM TRWANIA CUKRZYCY I WIĘKSZĄ LICZBĄ CHORÓB WS PÓŁS TNIEJĄCYCH	Ia	C

Prognostic importance of newly detected abnormal OGTT in MI

in MI pts MI, age 55-65, no previous DM, admission glucose ≥ 111 (5 mmol/L) OGTT

Lack of CV-death, MI, stroke, revascular HF



Abnormal OGTT (2h or 3h) predicts for composite CV events
 HR 1.18, 95%CI 1.08-1.28, p=0.002

Spontaneous not iatrogenic hypoglycemia relates to mortality

in 1000 pts MI, retrospective Death Point System, hypoglycemia < 40 mg/dL, hypoglycemia < 40 mg/dL or without insulin

	Spontaneous hypoglycemia	Iatrogenic hypoglycemia
Number of patients	100	100
Median age (years)	65	65
Median time to hypoglycemia (days)	10	10
Median hypoglycemia (mg/dL)	35	35
Median duration (days)	10	10
Median time to resolution (days)	10	10
Median time to death (days)	10	10
Median time to revascularization (days)	10	10
Median time to HF (days)	10	10
Median time to stroke (days)	10	10
Median time to revascularization (days)	10	10
Median time to HF (days)	10	10
Median time to stroke (days)	10	10

Roffi M et al. Eur Heart J. 2015

NSTEMI - NSAID

- Niesterydowe leki p/zapalne - często stosowane w ch. zwyrodnieniowych
- Wszystkie leki z grupy NSAID to inhibitory COX-2 ze zmiennym hamowaniem COX-1
- Oprócz toksyczności żołądkowo-jelitowej wszystkie wywołują niekorzystny efekt CV zależny od COX-2: wzrost RR, zaburzenia działania leków hipotensyjnych, wzrost ryzyka MI i ryzyka hospitalizacji z powodu NS
- Wpływają na działanie asa (COX-1 inhibicja)
- P/wskazane: ksyby, diclofenak, duże dawki i buprofenu
- Inne NSAID (z naproksenem włącznie) należy stosować dużą ostrożnością

NSTEMI + NS

	Klasa	Poziom
PT Z EF = < 40% PO USTABILIZOWANIU STANU KLINICZNEGO ACE-I (LUB ARB), BETA ADRENOLITYK – REDUKCJA ZGONÓW, MI I HOSPITALIZACJI Z POWODU NS	I	A
U PTS Z OBJAWAMI I LVEF = < 35% MIMO PRZYJMOWANIA ACE-I, BB ZALECA SIĘ STOSOWANIE RECEPTORA MINERALOKORTYKOIDOWEGO (EPLERENON)	I	A
U PACJENTÓW Z LVEF < 40% ZALECA SIĘ STOSOWANIE ANTAGONISTÓW RECEPTORA MINERALOKORTYKOIDOWEGO W CELU OBNIŻENIA RYZYKA HOSPITALIZACJI S-N	I	B

NSTEMI + NS + URZĄDZENIA WSZCZEPIALNE

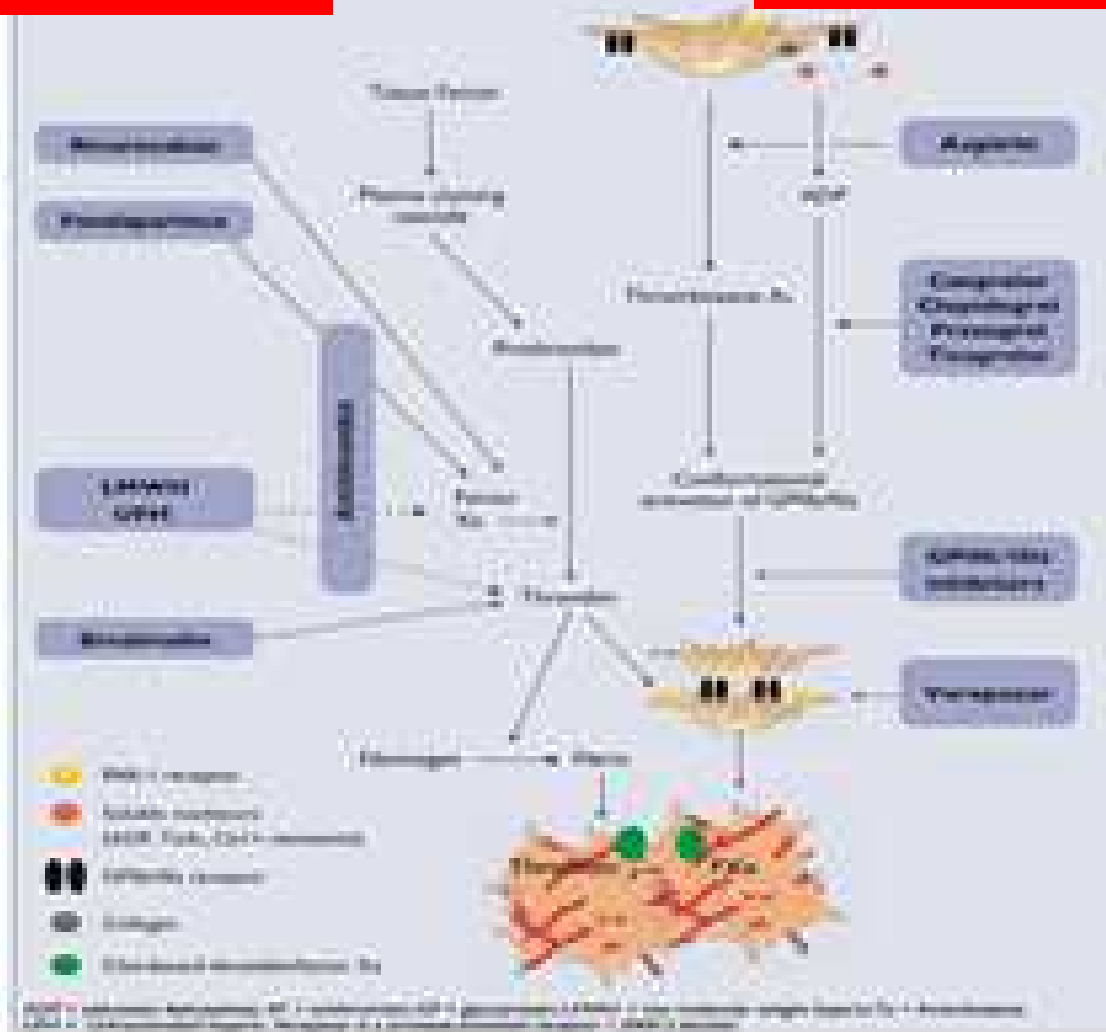
	Klasa	Poziom
U PT Z EF = < 35% MIMO OPTYMALNEJ FARMAKOTERAPII, STWIERDZĄ > 40 DNI OD NSTEMI I BEZ OPCJI DAJSZEJ REWASKULARYZACJI ZALECA SIĘ IMPLANATCJĘ CRT-D LUB ICD (PRZEZYCIE > 12 M)	I	A
U PT Z CAD I EF = < 35% NALEŻY ROZWAŻYĆ PRZEPROWADZENIE BADAŃ W KIERUNKU NIEDOKRWIENIA I NASTĘPNIE REWASKULARYZACJĘ PRZEZ WYKONANIEM PROFILAKTYCZNEJ IMPLANATCJI ICD/CRT-D (ODWORTNY REMODELLING DO 6M)	Ila	B

NSTEMI –leki p/zakrzepowe

Punkty docelowe dla leków p/zakrzepowych

Leki p/krzepliwe

Leki p/płytkowe



NSTEMI-DAPT

	Klasa	Pozio m
DAPT jest wskazane przez co najmniej 12 M (P2Y12 +ASA)	I	A

Na podstawie indywidualnego ryzyka niedokrwienia i krwawień oraz w przypadku wskazań u wybranych chorych można skrócić (3-6M) lub wydłużyć (do 30 M) okres stosowania DAPT

Leki przeciwplatekcyjne OZW-NSTEMI

	Klasa	Poziom
DAPT jest wskazane przez co najmniej 12 M (P2Y12 +ASA)	I	A
DAPT jest wskazane przez 12 m (chyba iż istnieją p/wskazania takie jak nadmierne ryzyko krwawień). Możliwości obejmują:	I	A
TIKAGRELOR (180 MG LD, 2 X 90 MG) – U PACJENTÓW Z GR. UMIARKOWANEGO I WYSOKIEGO RYZYKA NIEZALEZNE OD STRATEGII LECZENIA WŁACZNIE Z OSOBAMI UPRZEDNIO LECZONYMI KLOPIDOGRELEM	I	B
PRASUGREL (60 MG LD, 10 MG/D) – GDY ZNANA ANATOMIA T. WIĘCOWYCH I PLANUJE SIĘ WYKONAĆ PCI	I	B
KLOPIDOGREL (600 MG + 75 MG/D) TYLKO WTEDY GDY PRASUGREL LUB TIKAGRELOR NIE SĄ DOSTĘPNE LUB P/W	I	B

NSTEMI – DAPT > 12 M

	Klasa	Pozio m
DAPT > 12 M (ASA+P2Y12) MOŻNA ROZWAŻYĆ PO UWAŻNYM OSZACOWANIU RYZYKA KRWAWIENI I ROZLEGOŚCI NIEDOKRWIENIA	IIb	C

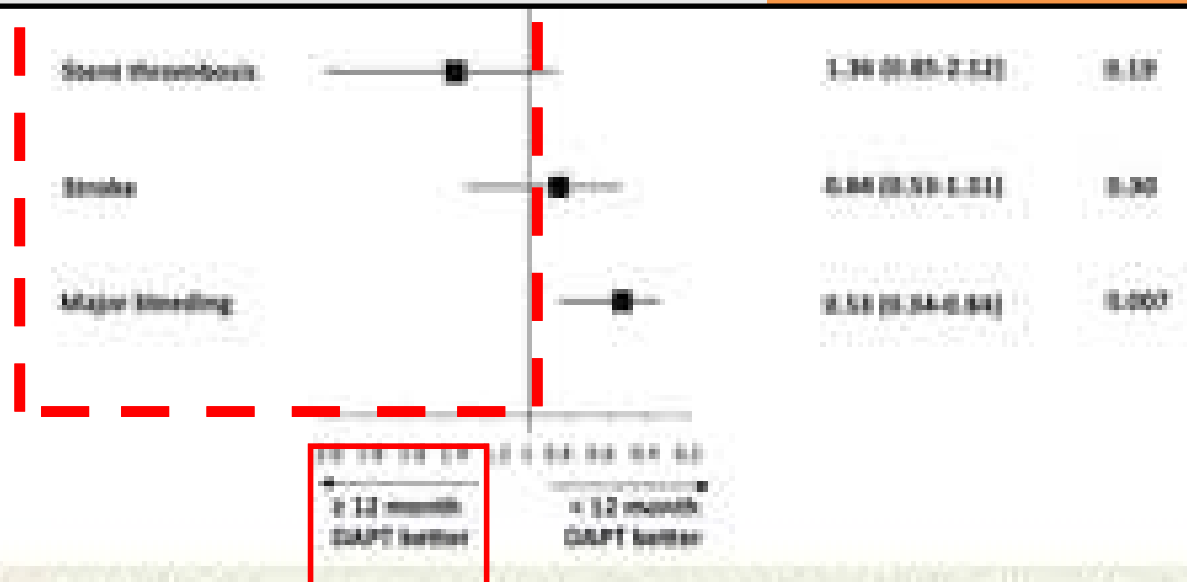


Figure 1 Forest analysis of studies comparing shorter than 12-month dual antiplatelet therapy (DAPT) vs. at least 12 months DAPT (Forest plot reporting summary odds ratios with 95% confidence intervals (CI)) for the comparison of shorter than 12-month DAPT vs. at least 12 months DAPT at the intention to treat analysis with respect to death from any cause, myocardial infarction, definite or probable stent thrombosis, major bleeding. RCT, randomized controlled trial.

Dobór leków przeciwplatek w OZW

Sytuacja kliniczna	Lek
Karetka pogotowia	Klopidogrel/Tikagrelor (p/w: prasugrel)
Jeżeli pacjent otrzymał klopidogrel a jest wymagana PCI	Tikagrelor
Zakrzepica w stencie (ST)	Prasugrel/Tikagrelor
Cukrzyca	Prasugrel lub Tikagrelor, Klopidogrel
Niewydolność nerek	Tikagrelor, Klopidogrel, Prasugrel
Hemodializy	Klopidogrel
Przebyty udar/TIA	Tikagrelor/Klopidogrel
Niska masa ciała (<65 kg)	Tikagrelor/Klopidogrel
Wiek > 75 roku życia	Tikagrelor/Klopidogrel (prasugrel 5 mg)
Duże ryzyko CABG	Tikagrelor
Duże ryzyko krwawień	Klopidogrel
Leczenie VKA/NOAC	Klopidogrel

Zalecenia dotyczące postępowania w perspektywie długoterminowej po NSTEMI

Zalecenia	Klasa	Poziom
U pacjentów z NSTEMI bez udaru/TIA i obciążonych wysokim ryzykiem niedokrwienia i niskim ryzykiem krwawień, po zaprzestaniu podawania antykoagulacji pozajelitowej można rozważyć zastosowanie riwaroksabanu 2x 2.5 mg/d przez 12 M	IIb	B

Leki przeciwplatekcyjne (DAPT) – planowa/pilna

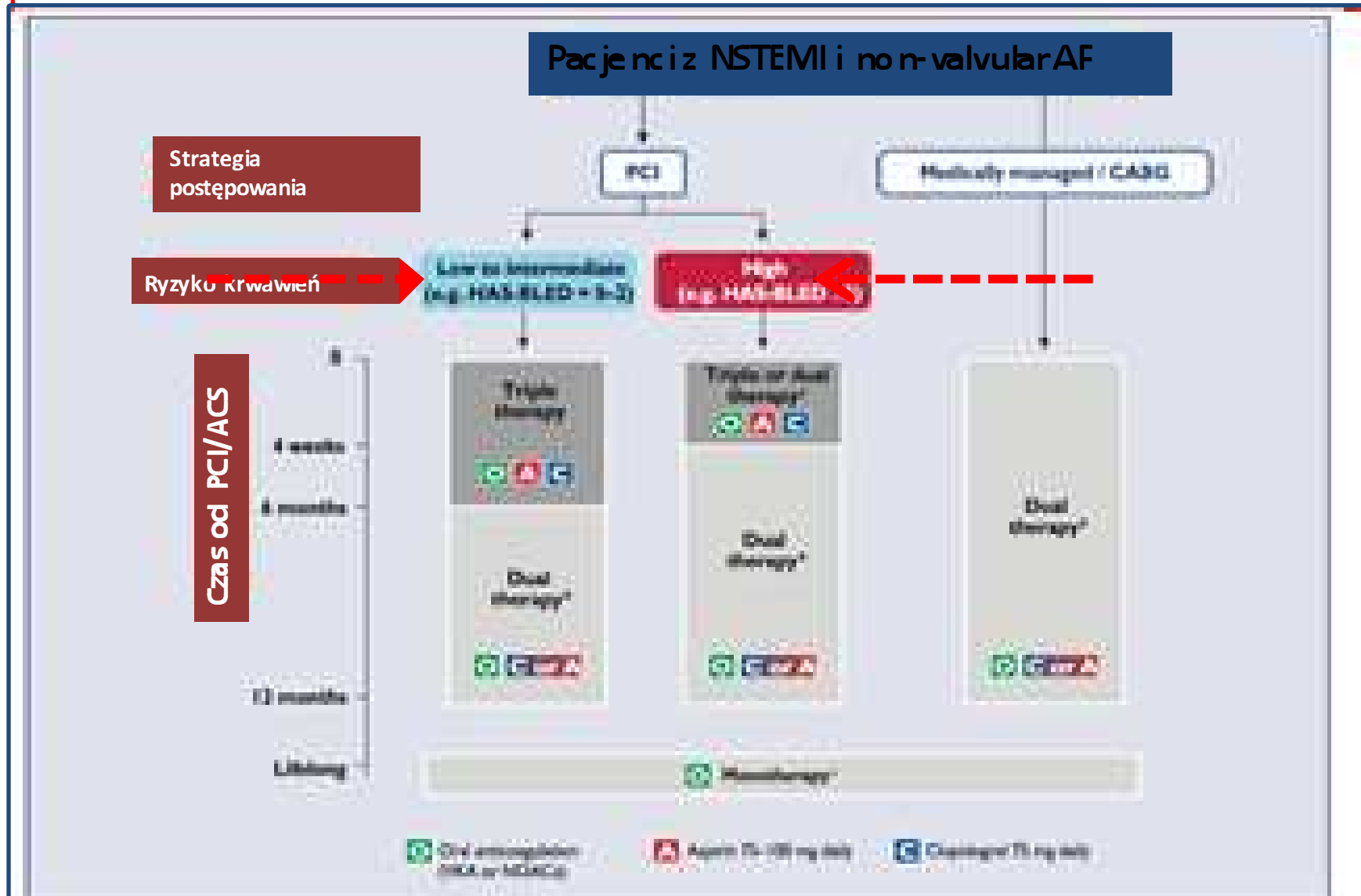
OPERACJA KARDIO LUB
NIEKARDIOCHIRURGICZNA

Indywidualna ocena ryzyka zakrzepicy i
krwawienia u wybranego chorego

Podejście wielodyscyplinarne

Krwawienie związane z operacją zwiększa
śmiertelność 30 dniową/długoterminową

NSTEMI - AF



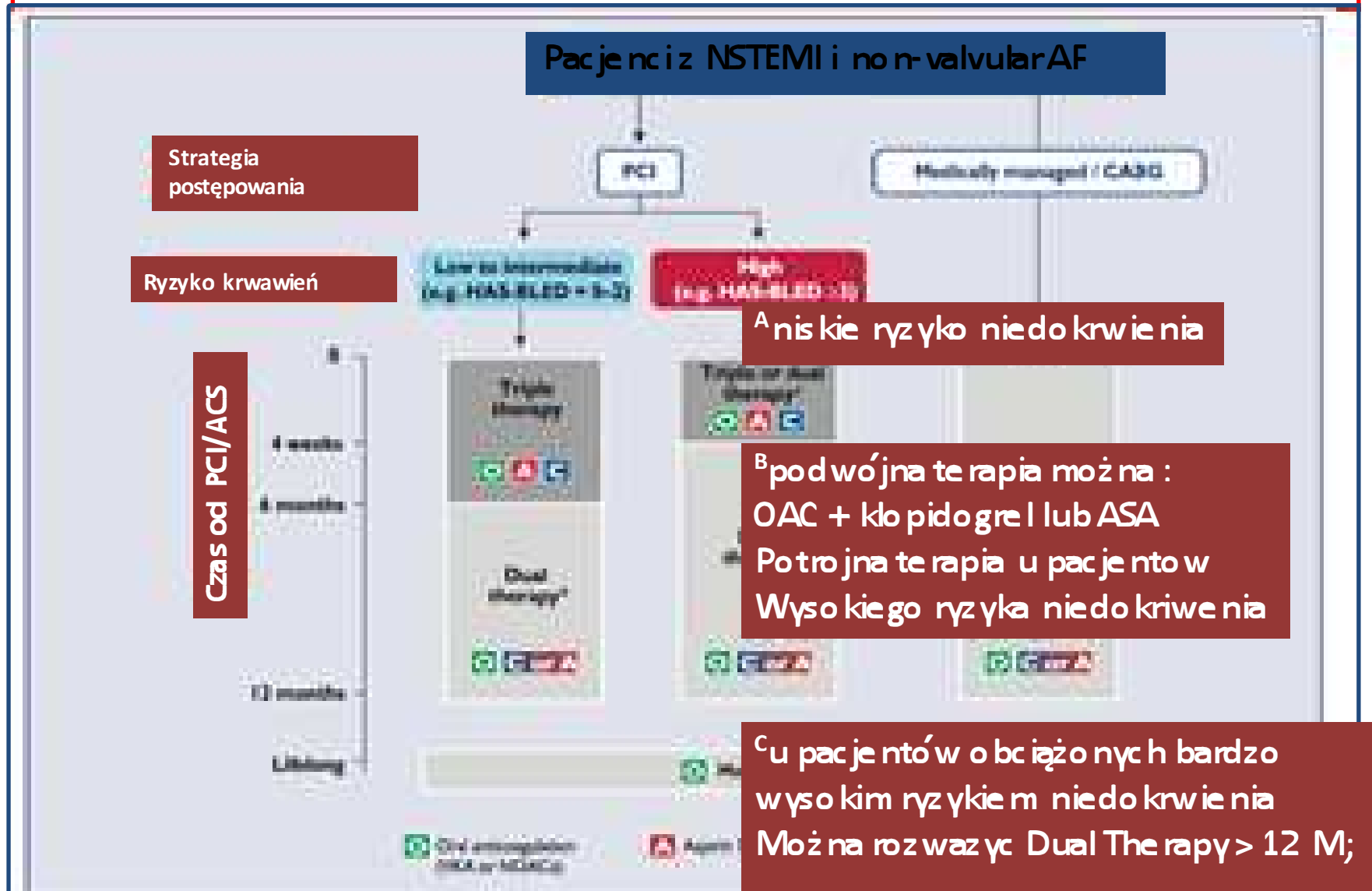
Skala HasBled

Akronimu	Charakterystyka kliniczna	Punktacja
H (hypertension)	Nadciśnienie tętnicze (ciśnienie skurczowe >160 mm Hg)	1 punkt
A (abnormal renal or liver function)	Nieprawidłowa funkcja nerek (stężenie kreatyniny >200 $\mu\text{mol/l}$, tj. $\sim 2,73 \text{ mg/dl}$) lub wątroby (stężenie bilirubiny ponad 2-krotnie przekraczające górną granicę normy (gg _n), aktywność aminotransferaz ponad 3-krotnie przekraczająca gg _n)	1 punkt za każde
S (stroke)	Udar	1 punkt
B (bleeding)	Krwawienie	1 punkt
L (labile INR)	Labilny wskaźnik INR	1 punkt
E (elderly)	Wiek >65 lat	1 punkt
D (drugs or alcohol)	Leki (przeciwpłytkowe, niesteroidowe przeciwzapalne) lub alkohol	1 punkt za każde
Wysokie ryzyko krwawienia definiowane: ≥ 3 punktów		Maksymalnie: 5 punktów

Czynniki ryzyka powikłań krwotocznych

Czynniki ryzyka powikłań krwotocznych u pacjentów leczonych przeciwkrzepliwie poddawanych angioplastyce wieńcowej	Czynnik ujęty w skali HAS-BLED
Terapia potrójna (TP3) – doustny antykoagulant, kwas acetylosalicylowy, inhibitor ADP	Tak (D)
Stosowanie inhibitorów receptora GP IIb/IIIa	Tak (D)
Choroba wieńcowa trójnaczyniowa lub zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej	Nie
Wiek podeszły (>75 lat)	Tak (E)
Płęć żelazka	Nie
Palenie tytoniu	Nie
Przewlekła choroba nerek (stadium 3-5)	Tak (A)
Wysoki wskaźnik INR (>2,6)	Tak (D)

NSTEMI - AF



NSTEMI - IPP

Zalecenia

Klasa

Poziom

Stosowanie IPP u pacjentów z DAPT jest zalecane u pacjentów z wywiadami krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia trawiennego i właściwe u osób z wieloma czynnikami ryzyka (zakażenie *Helicobacter Pylori*, wiek >65, jednoczesowe leczenie VKA/NOAC, NLPZ lub GKS)

I

A

NSTEMI-DAPT

News Alert

-
- **BREAKING NEWS February 19, 2016 EU**
Approves Late Post-MI Ticagrelor at 60 mg
- Heartwire from Medscape
- U pacjentow 1 rok do 3 lat po MI + dodatkowo
- 1 lub więcej czynnik ryzyka;

MAM 3
POMOSTY

MAM 2 STENTY

JA TEŻ MAM
2 STENTY

MAM 3 STENTY



ZADOWOLENI PACJENCI PO PRZEBYTYM ZAWALE SERCA
BEZ UNIESIENIA ODCINKA ST