

ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΗ ΑΓΩΓΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΜΦΥΤΕΥΣΗ ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΩΝ ΕΝΔΟΣΤΕΦΑΝΙΑΙΩΝ ΠΡΟΘΕΣΕΩΝ

ΝΤΑΤΣΙΟΣ ΑΝΤΩΝΙΟΣ, MSc, MRCP



1ο ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗΣ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑΣ
27/6/2009 PORTO CARAS , ΧΑΛΚΙΔΙΚΗ



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

- Ο ρόλος της Διπλής Αντιαιμοπεταλιακής Αγωγής (ΔΑΑΑ) στην πρόληψη θρομβώσεων των ενδοστεφανιαίων προθέσεων (Stent Thrombosis – ST) και Ο.Σ.Σ.
- Συνιστώμενη χρονική διάρκεια λήψης ΔΑΑΑ
- Αντίσταση / Αλλεργία στην ασπιρίνη / κλοπιδογρέλη. Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων
- Δόση συντήρησης
- Κίνδυνος αιμορραγίας
- Ανάγκη χειρουργικής επέμβασης και προσωρινή διακοπή ΔΑΑΑ
- Αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα σε ασθενείς που λαμβάνουν κουμαρινικά αντιπηκτικά

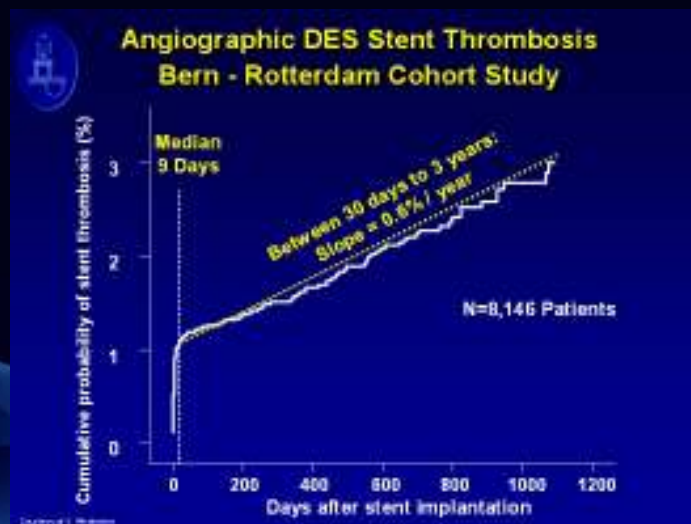


ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

- Ο ρόλος της Διπλής Αντιαιμοπεταλιακής Αγωγής (ΔΑΑΑ) στην πρόληψη θρομβώσεων των ενδοστεφανιαίων προθέσεων (Stent Thrombosis – ST) και Ο.Σ.Σ.
- Συνιστώμενη χρονική διάρκεια λήψης ΔΑΑΑ
- Αντίσταση / Αλλεργία στην ασπιρίνη / κλοπιδογρέλη. Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων
- Δόση συντήρησης
- Κίνδυνος αιμορραγίας
- Ανάγκη χειρουργικής επέμβασης και προσωρινή διακοπή ΔΑΑΑ
- Αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα σε ασθενείς που λαμβάνουν κουμαρινικά αντιπηκτικά

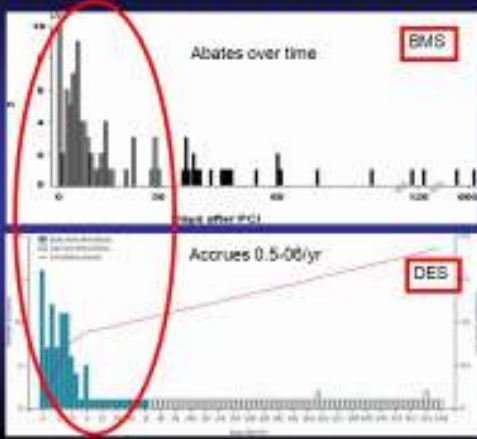


ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ



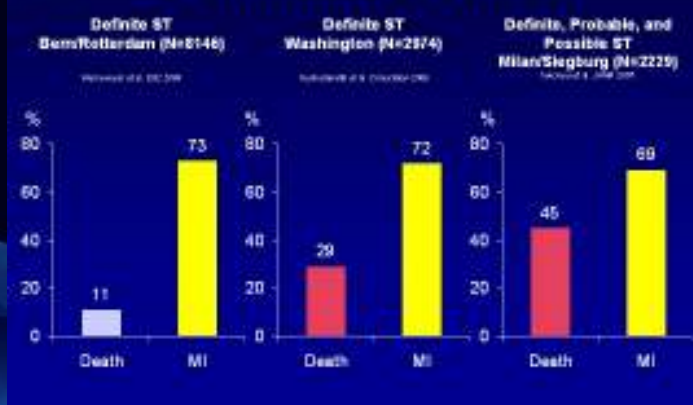
ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Late ST not restricted to DES



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

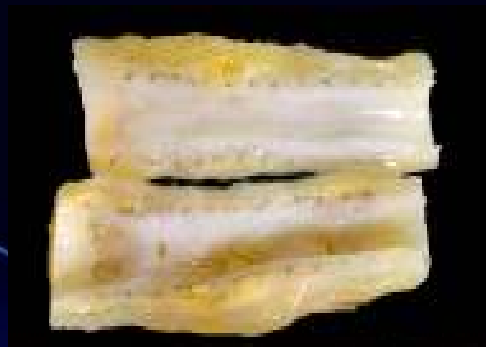
Outcome of Patients With DES Stent Thrombosis at 6 – 9 Months



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Mid Term Human Pathology Sirolimus Eluting Stents

Findings from Different Coronary Arteries in the Same Patient



BMS 24 Months after Deployment



Cypher 16 Months after Deployment



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

G. Guagliumi et al, Circulation 2003; 107:1340

The Time-Course of Re-endothelialization Defines the Thrombosis "Vulnerable Window"

- Sirolimus-eluting stent
- Porcine model
- APT (aspirin, clopidogrel)
- Imaged by scanning electron microscopy



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Delayed Healing and Persistent Inflammation at Sites of Overlapping DES

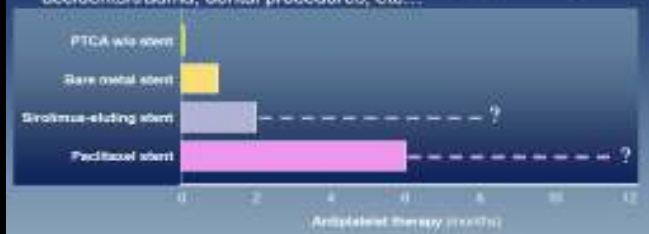
- Compared to BMS, DES may delay arterial healing and promote inflammation at sites of overlap
- Paclitaxel-eluting stents induce greater fibrin deposition, medial cell loss, heterophils/eosinophils compared to Sirolimus-eluting stents
- Endothelialization is significantly more complete in overlapping 28-day SES than PES



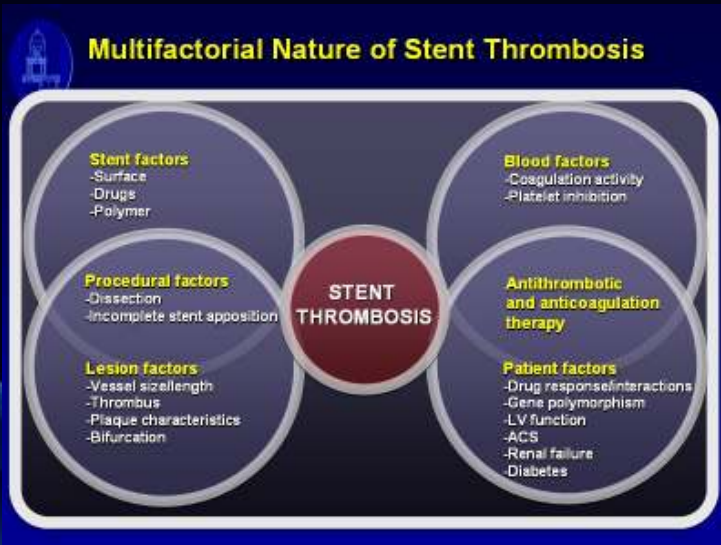
ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

DES Expand the Thrombosis "Vulnerable Window" in Comparison With BMS

- Antiplatelet therapy during the "vulnerable window" is not optional, it's mandatory!
- Discontinuation of Antiplatelet Therapy During the "Vulnerable Window" Carries the Risk of ST
- The critical issue is antiplatelet therapy withdrawal during the "vulnerable window" due to non-cardiac surgery, bleeding, accidents/trauma, dental procedures, etc...



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

ANGIOGRAPHIC FOLLOW-UP AFTER PLACEMENT OF A SELF-EXPANDING CORONARY-ARTERY STENT

PAULINA W. SHERMAN, M.D., ROBERTO H. STAMBO, M.D., KAREN J. BOYCE, M.B., B.S.,
 MARISA E. BURVARD, M.D., JACQUES PULLI, M.D., ANTHONY F. ROSSIGNOL, M.B., B.S.,
 ROBERTO MAJAK, M.D., JOHN JACQUES GARY, M.D., PHILIP VOGLT, M.D., LUCAS KAPTEVANSZKI, M.D.,
 and GILBERT SERRANO, M.D.

Table 2. Deaths after Stent Implantation.

PATIENT No.	TIME AFTER IMPLANTATION	CAUSE OF DEATH
1	<24 hr	Stent occlusion after vessel dilation during PTCA
2	48 hr	Sudden death
3	2 days	Stent occlusion after 24 hr. of emergency bypass procedure
4	8 days	Stent occlusion during bypass procedure, myocardial infarction
5	11 days	Sudden death
6	170 mo	Sudden death
7	270 mo	Surgery for new lesion of left main artery, after bypass procedure
8	6 mo	Chronic congestive heart failure

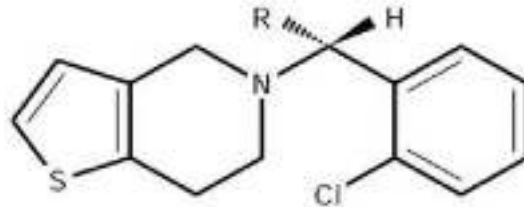
(N Engl J Med 1991; 324:13-7.)

25% Stent Thrombosis!



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

The stent survived, thanks to...



R = CO₂CH₃ Clopidogrel



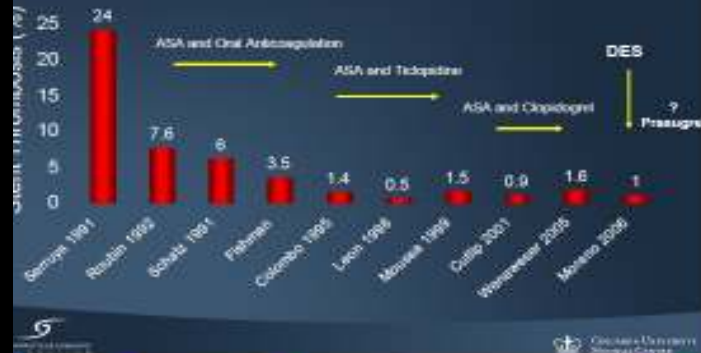
ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

WHAT IS KNOWN: Clopidogrel reduces events in high-risk patients



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

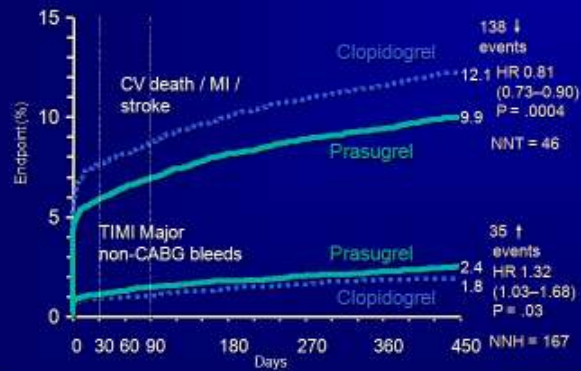
Historical Perspective



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

TRITON – TIMI 38 – Efficacy and safety

N = 13,600 pts. with ACS



Duke Clinical Research Institute
DUKE UNIVERSITY MEDICAL CENTER

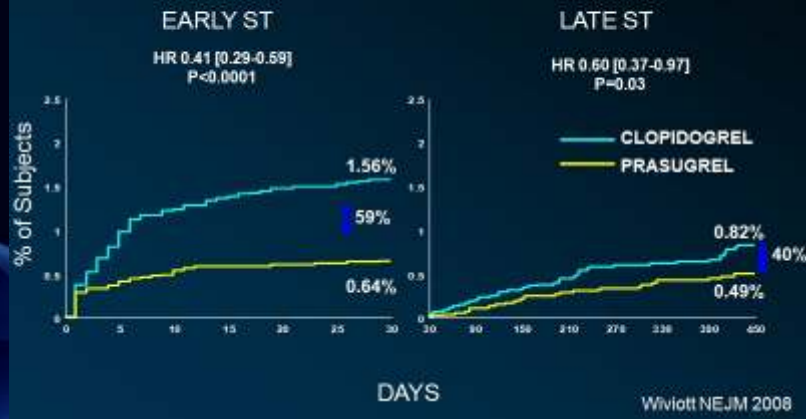
Wiviott SD, NEJM, 2007



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

TRITON
STENTANALYSIS

Definite/Probable ST:
Any Stent (N=12,844)



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Predictors of DES stent thrombosis



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Impact of ASA Discontinuation



Kimura, T. et al. Circulation 2009;119:987-995



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Dutch Stent Thrombosis Registry

- Design:** A matched case-control study
- Cases:** All pts with angiographically proven stent thrombosis from Jan 04 to Feb 07
- Controls:** Matched on the following criteria:
2:1 ratio
- 1) Same date of intervention
 - 2) Similar indication (SAP vs NSTEMI vs STEMI)
 - 3) Same interventional center

van Werkum JW, et al. Circulation 2009;119:828-834. van Werkum JW, JACC 2009;53:1389-1409.

7



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Results

- 21.009 patients
- 437 suffered from a "definite ST"
 - 270 BMS; cum. incidence: 2.2%
 - 152 DES; cum. incidence: 2.0%
 - 15 mixed; cum. incidence: 1.8%

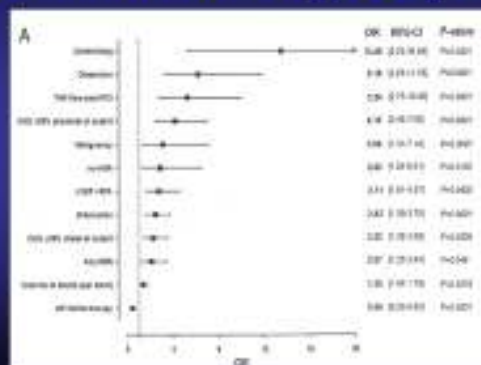
van Werkum JW, et al. *Circulation* 2009;119:828-834. van Werkum JW, *JACC* 2009;53:1399-1409

8



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Predictors for early (<30 D) ST



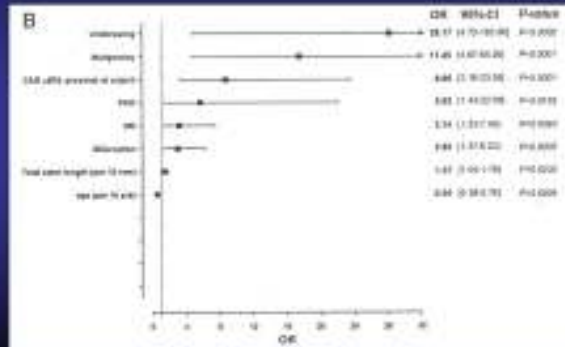
van Werkum JW, et al. *Circulation* 2008;118:828-834. van Werkum JW, *JACC* 2009;53:1399-1409

10



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Predictors for late (>30 D) ST



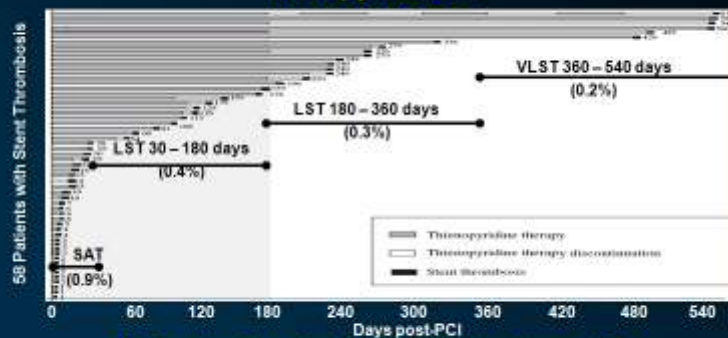
van Wijkum JW, et al. *Circulation* 2008; 118: 820-824. van Wijkum JW. *JACC* 2009; 53: 1390-1400

17



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Relationship between discontinuation of thienopyridine therapy and ST



Median time from clopidogrel discontinuation and ST:
 - ST within first 6 months: 13.5 days (IQR range, 5.2 to 25.7)
 - ST after the first 6 months: 90 days (IQR, 30 to 365 days)

Airoldi et al *Circulation* 2007; 116:745-54.



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Φαινόμενο 'Rebound' ή έλλειψη προστασίας από την κλοπιδογρέλη

ORIGINAL CONTRIBUTION

Incidence of Death and Acute Myocardial Infarction Associated With Stopping Clopidogrel After Acute Coronary Syndrome

P. Michael Ho, MD, PhD
Eric D. Peterson, MD, MPH
Li Wang, MS
David J. Magid, MD, MPH
Stephan D. Fihn, MD, MPH
Greg C. Larsen, MD
Robert A. Jesse, MD, PhD
John S. Rumsfeld, MD, PhD

Context It is unknown whether patients are at increased short-term risk for adverse events following clopidogrel cessation.

Objective To assess the rates of adverse events after stopping treatment with clopidogrel in a national sample of patients with acute coronary syndrome (ACS).

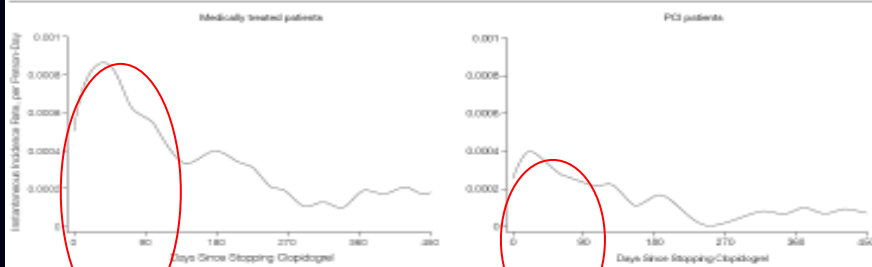
Design, Setting, and Patients Retrospective cohort study of 3137 patients with ACS discharged from 127 Veterans Affairs hospitals between October 1, 2003, and March 31, 2005, with posthospital treatment with clopidogrel.

Main Outcome Measure Rate of all-cause mortality or acute myocardial infarction (AMI) after stopping treatment with clopidogrel.



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Figure. Risk-Adjusted Instantaneous Incidence Rates of Death or AMI Over Time After Stopping Treatment With Clopidogrel Among Medically Treated and PCI-Treated Patients With ACS Using Multivariable Cox Regression Models



ACS indicates acute coronary syndrome; AMI, acute myocardial infarction; PCI, percutaneous coronary intervention.

Table 2. Incidence of Death or Acute Myocardial Infarction Among Patients With Acute Coronary Syndrome Medically Treated or Treated With Percutaneous Coronary Intervention (PCI) After Stopping Treatment With Clopidogrel

Period, d ^a	Medically Treated Patients			PCI-Treated Patients		
	No. at Risk	No. of Events	Incidence Rate per 1000 Patient-Days (95% CI)	No. at Risk	No. of Events	Incidence Rate per 1000 Patient-Days (95% CI)
0-90	1568	163	1.31 (1.12-1.53)	1569	73	0.57 (0.45-0.72)
91-180	1212	57	0.69 (0.53-0.89)	1279	29	0.33 (0.23-0.47)
181-270	562	26	0.64 (0.44-0.94)	600	8	0.19 (0.09-0.37)
271-360	363	5	0.19 (0.08-0.45)	366	5	0.18 (0.08-0.44)
361-450	233	8	0.45 (0.23-0.83)	237	4	0.24 (0.09-0.63)

Abbreviation: CI, confidence interval.

^aThere were 0 events and 5 events in the medically treated and PCI-treated groups, respectively, in the time interval of more than 450 days.



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

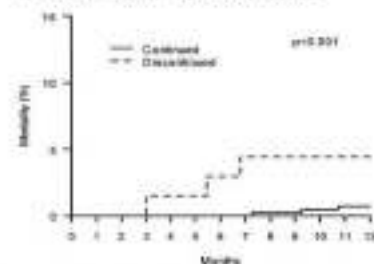
- Ο ρόλος της Διπλής Αντιαιμοπεταλιακής Αγωγής (ΔΑΑΑ) στην πρόληψη θρομβώσεων των ενδοστεφανιαίων προθέσεων (Stent Thrombosis – ST) και Ο.Σ.Σ.
- **Συνιστώμενη χρονική διάρκεια λήψης ΔΑΑΑ**
- Αντίσταση / Αλλεργία στην ασπιρίνη / κλοπιδογρέλη. Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων
- Δόση συντήρησης
- Κίνδυνος αιμορραγίας
- Ανάγκη χειρουργικής επέμβασης και προσωρινή διακοπή ΔΑΑΑ
- Αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα σε ασθενείς που λαμβάνουν κουμαρινικά αντιπηκτικά



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Prevalence, Predictors, and Outcomes of Premature Discontinuation of Thienopyridine Therapy After Drug-Eluting Stent Placement Results From the PREMIER Registry

John A. Spertus, MD, MPH, Robert A. Kozminski, MD, Charles Vavros, MD, Charles Dackiw, MD, PhD, Philip C. Jones, MD, John S. Rumsfeld, MD, PhD, John C. Serrano, MD, Stephen Elwood, MD, Eric H. Finkelstein, MD, MPH, Richard H. Haas, PhD, Robert M. Nussimlich, MD, PhD, David J. Cohen, MD, MSc

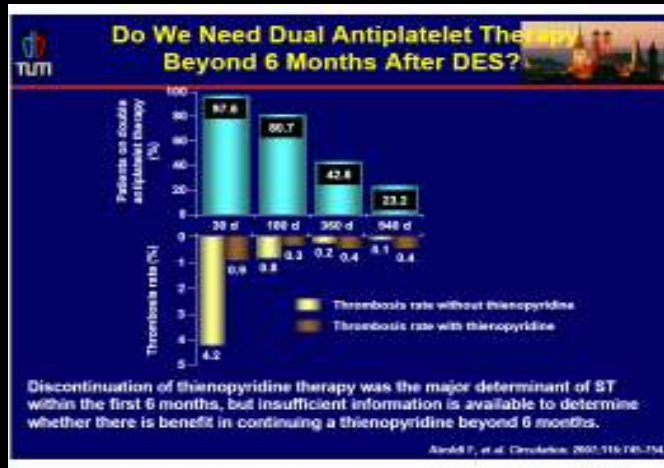


N of Pts	0	2	4	6	8	10	12
Continued	421	421	421	421	433	429	423
Discontinued	53	65	67	93	95	85	82

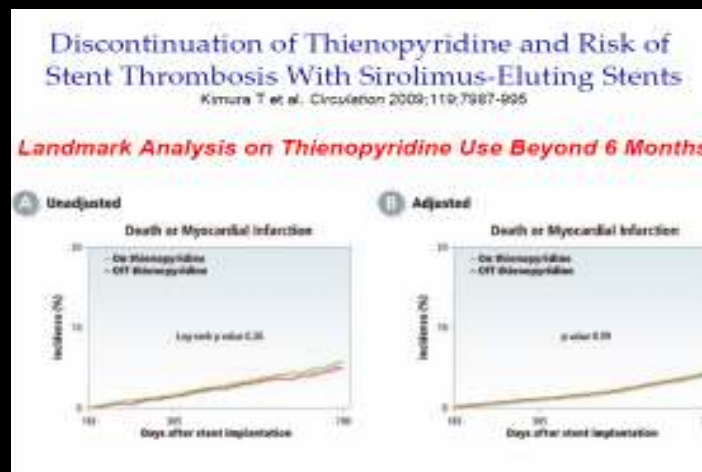
(J Am Coll Cardiol. 2006; 47:2009-2016)



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Antiplatelet therapy after DES

I. ESC PCI Guidelines – 2005

- After implantation of a bare metal stent, clopidogrel must be continued for 3-4 weeks and ASA life-long
- After drug-eluting stents clopidogrel should be administered in addition to ASA for 6-12 months to avoid late thrombosis

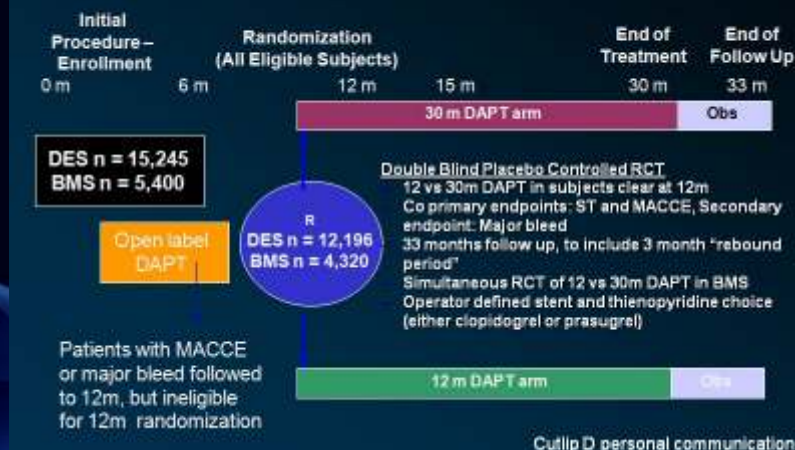
II. ACC / AHA Guidelines – 2007

- For post-PCI patients receiving a BMS, clopidogrel should be given for a minimum of 1 month and ideally up to 12 months (unless the patient is at increased risk of bleeding. IB)
- **For all post-PCI stented patients receiving a DES, clopidogrel 75 mg daily should be given for at least 12 months if patients are not at high risk of bleeding. IB**
- The optimal duration of clopidogrel therapy after 1 year has not been established and should depend on the judgment of the risk– benefit ratio for the individual patient.

18



DAPT RCT Study Flow Chart



Διατήρηση της ΔΑΑΑ πέραν του ενός έτους (όταν ο κίνδυνος αιμορραγίας δεν είναι υψηλός)

- Πιθανόν προφυλάσσει από ισχαιμικά συμβάματα / Ο.Ε.Μ.
- ? Ελαττώνει τον κίνδυνο πολύ όψιμης θρόμβωσης των ενδοστεφανιαίων προθέσεων.
- **Εξατομίκευση** της θεραπείας (ασθενείς υψηλού κινδύνου): Προηγθέν Ο.Ε.Μ., Σ.Δ., νόσος στελέχους, πολυαγγειακή νόσος, επαναστένωση, > 1 πρόθεση με αλληλοεπικάλυψη, βλάβες διχασμού, προθέσεις μεγάλου μήκους / μικρού διαμετρήματος.

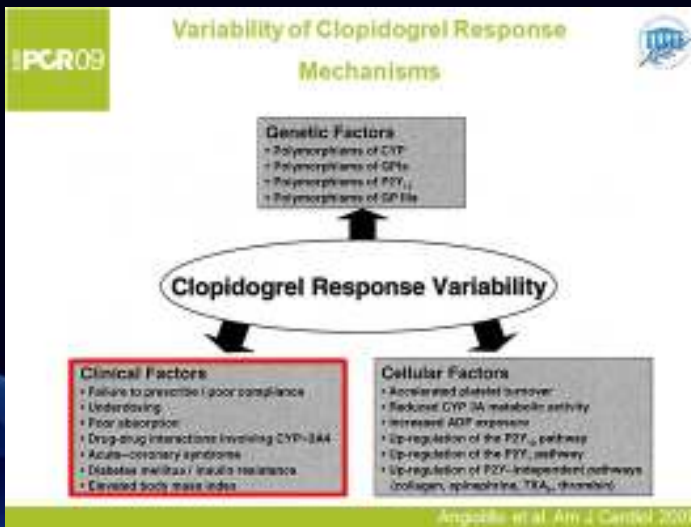


ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

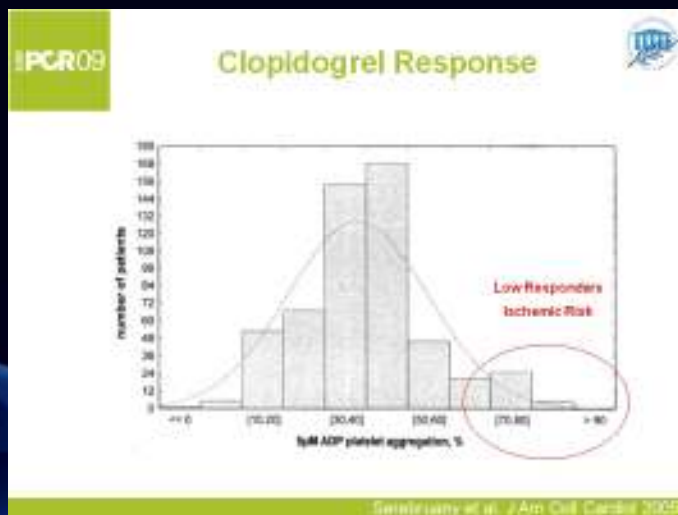
- Ο ρόλος της Διπλής Αντιαιμοπεταλιακής Αγωγής (ΔΑΑΑ) στην πρόληψη θρομβώσεων των ενδοστεφανιαίων προθέσεων (Stent Thrombosis – ST) και Ο.Σ.Σ.
- Συνιστώμενη χρονική διάρκεια λήψης ΔΑΑΑ
- Αντίσταση / Αλλεργία στην ασπιρίνη / κλοπιδογρέλη.
Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων
- Δόση συντήρησης
- Κίνδυνος αιμορραγίας
- Ανάγκη χειρουργικής επέμβασης και προσωρινή διακοπή ΔΑΑΑ
- Αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα σε ασθενείς που λαμβάνουν κουμαρινικά αντιπηκτικά



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

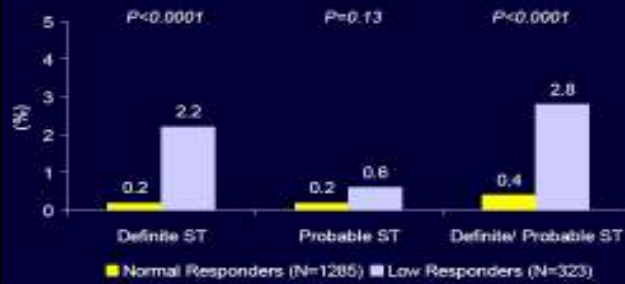


ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Platelet Reactivity and Risk of Early Stent Thrombosis

Sibbing D et al. J Am Coll Cardiol 2009;53:849-56

Multiple Electrode Platelet Aggregometry (Point-of-Care Analysis) -1608 consecutive patients between 02/2007 and 04/2008



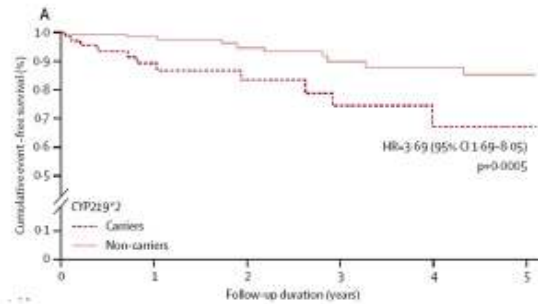
ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

PCR09

Cytochrome P450 2C19 polymorphism in young patients treated with clopidogrel after myocardial infarction: a cohort study



Clopidogrel treated STEMI patients < 45 y.o, n=259



Genetic Distribution CYP2C19*2: GG: 72%, AG: 25%, AA: 3%

Collet et al. Lancet 2009



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Αντίσταση στην Αντιαιμοπεταλιακή αγωγή

- Οι δοκιμασίες ελέγχου αναστολής συσώρευσης αιμοπεταλίων, δεν ενδείκνυνται σαν εξέταση ρουτίνας.
 - Έλλειψη ομοφωνίας σχετικά με τον ορισμό της αντίστασης στα αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα.
 - Έλλειψη ομοφωνίας σχετικά με τις δοκιμασίες που θα πρέπει να χρησιμοποιούνται.



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Μετά από έκθεση στην Ασπιρίνη:

- 0,07% - 0,2% του γενικού πληθυσμού εμφανίζουν κνίδωση.
- 10% των ασθενών με άσθμα παρουσιάζουν έξαρση της νόσου.
- 33% των ασθενών με χρόνια ιδιοπαθή κνίδωση παρουσιάζουν έξαρση της νόσου.



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων με την Αντιαιμοπεταλιακή αγωγή

- Αναστολείς αντλίας πρωτονίων.
- Clopidogrel Medco Outcomes Study. Stanek E, et al. SCAI 2009.
- 9 μήνες ταυτόχρονη αγωγή με omeprazole, pantoprasole, lansoprasole ή esomeprazole.
- 50% αύξηση του κινδύνου για: νοσηλεία με OEM, ΑΕΕ, ασταθή στηθάγχη, παρέμβαση επαναιμάτωσης.
- ΜΣΑΦ δεν θα πρέπει να συγχωρηθούν με ασπιρίνη ή κλοπιδογρέλη. ESC Guidelines NSTEMI-ACS.
- Η κλοπιδογρέλη μπορεί να συνδυάζεται με όλες τις στατίνες. ESC Guidelines NSTEMI-ACS.
- Πιθανή ελάττωση της δράσης της κλοπιδογρέλης μετά συγχωρήγηση με αναστολείς Ca.



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

- Ο ρόλος της Διπλής Αντιαιμοπεταλιακής Αγωγής (ΔΑΑΑ) στην πρόληψη θρομβώσεων των ενδοστεφανιαίων προθέσεων (Stent Thrombosis – ST) και Ο.Σ.Σ.
- Συνιστώμενη χρονική διάρκεια λήψης ΔΑΑΑ
- Αντίσταση / Αλλεργία στην ασπιρίνη / κλοπιδογρέλη. Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων
- **Δόση συντήρησης**
- Κίνδυνος αιμορραγίας
- Ανάγκη χειρουργικής επέμβασης και προσωρινή διακοπή ΔΑΑΑ
- Αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα σε ασθενείς που λαμβάνουν κουμαρινικά αντιπηκτικά



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Clinical effects of increasing clopidogrel loading and maintenance doses in patients undergoing PCI: observational studies

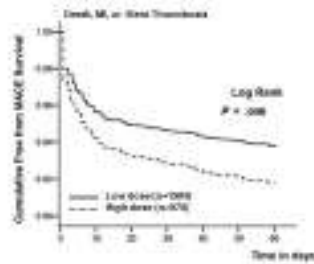


Table IV. Independent predictors of composite primary end point at 2 weeks in multivariate Cox analysis

	HR	95% CI	P
High-dose group	0.68	0.485-0.982	.040
Age	1.004	1.001-1.008	.021
IVF	0.966	0.938-0.994	.041
Diabetes mellitus	1.260	1.070-1.545	.045
Renal failure (creatinine >80 μL/min)	1.452	1.238-1.670	<.001
Initial presentation in the setting of an ACS	1.647	1.485-1.729	<.001

Lancet. © Am Heart J 2009; 157: 275-82



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Διπλασιασμός (150 mg) της δόσης συντήρησης της κλοπιδογρέλης

- Οδηγεί σε πιο ισχυρή αναστολή των αιμοπεταλίων.
- Συνίσταται σε ασθενείς υψηλού κινδύνου ή/και ελαττωμένη ευαισθησία στην κλοπιδογρέλη.
- Ασφάλεια και κλινική αποτελεσματικότητα μένει να επιβεβαιωθεί σε ειδικά σχεδιασμένες τυχαιοποιημένες μελέτες.



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

- Ο ρόλος της Διπλής Αντισταθμιστικής Αγωγής (ΔΑΑ) στην πρόληψη θρομβώσεων των ενδοστεφανιαίων προθέσεων (Stent Thrombosis – ST) και Ο.Σ.Σ.
- Συνιστώμενη χρονική διάρκεια λήψης ΔΑΑ
- Αντίσταση / Αλλεργία στην ασπιρίνη / κλοπιδογρέλη. Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων
- Δόση συντήρησης
- **Κίνδυνος αιμορραγίας**
- Ανάγκη χειρουργικής επέμβασης και προσωρινή διακοπή ΔΑΑ
- Αντισταθμιστικά φάρμακα σε ασθενείς που λαμβάνουν κουμαρινικά αντιπηκτικά



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Risk versus benefit



Duke Clinical Research Institute
DUKE UNIVERSITY MEDICAL CENTER



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

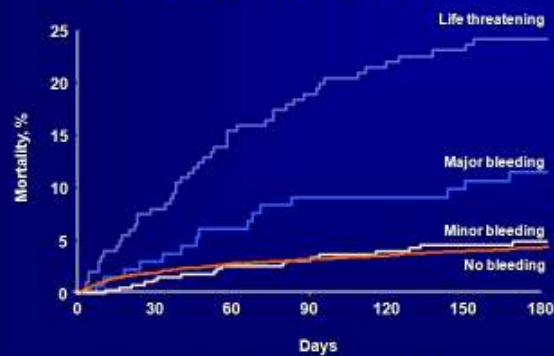
Safety of Long-Term Clopidogrel 3 Placebo Controlled Trials



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

CURE Bleeding and Outcomes

N=34,146 ACS Patients from OASIS Registry, OASIS-2, and CURE



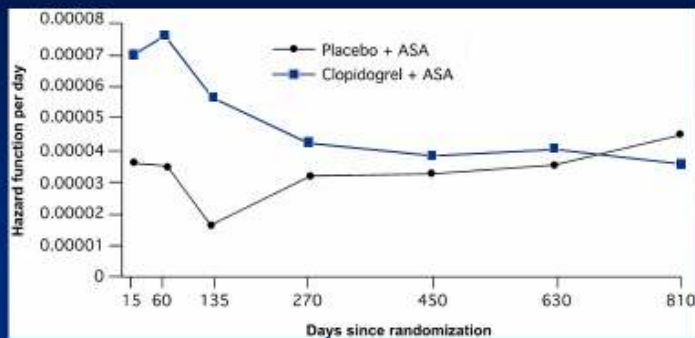
Duke Clinical Research Institute
DUKE UNIVERSITY MEDICAL CENTER

OASIS = Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes.
Eikelboom JW, et al. *Circulation*. 2006;114:774-782.



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Timing of Severe or Moderate Bleeding



Bhatt DL, Flather MD, Hacke W, et al. JACC 2007

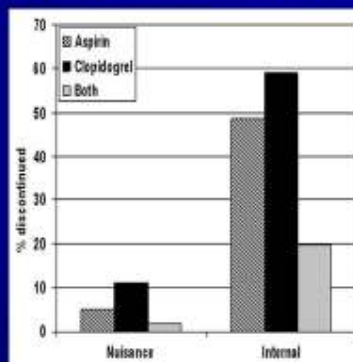


ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

"Nuisance" bleeding and drug discontinuation

- N=2360 unselected pts. receiving DES
- Prospective data collection
- Major events adjudicated
- Serebruany bleeding classification*

*Alarming bleeding = ICH, life-threatening, + transfusion
 Internal bleeding = hemaloma, epistaxis, mouth or vaginal,
 Melena, ID, hematuria or hematemesis
 Nuisance bleeding = bruising, petechiae, ecchymosis



Roy P, et al. AJC 2008

Duke Clinical Research Institute
 DUKE UNIVERSITY MEDICAL CENTER



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

- Ο ρόλος της Διπλής Αντιαιμοπεταλιακής Αγωγής (ΔΑΑΑ) στην πρόληψη θρομβώσεων των ενδοστεφανιαίων προθέσεων (Stent Thrombosis – ST) και Ο.Σ.Σ.
- Συνιστώμενη χρονική διάρκεια λήψης ΔΑΑΑ
- Αντίσταση / Αλλεργία στην ασπιρίνη / κλοπιδογρέλη. Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων
- Δόση συντήρησης
- Κίνδυνος αιμορραγίας
- **Ανάγκη χειρουργικής επέμβασης και προσωρινή διακοπή ΔΑΑΑ**
- Αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα σε ασθενείς που λαμβάνουν κουμαρινικά αντιπηκτικά



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε προγραμματισμένο χειρουργείο.

- Μελέτη EVENT, Berger et al; ACC 2008.
- ~10% των ασθενών μετά από αγγειοπλαστική με εμφύτευση ενδοστεφανιαίων προθέσεων υποβάλλονται σε μη-καρδιακό χειρουργείο μέσα στον 1 χρόνο, εκ των οποίων τα μισά θεωρούνται 'μείζονα'.
- Μέσος χρόνος μετά την αγγειοπλαστική 179 ημέρες.
- ✓ **Η προσωρινή διακοπή της ΔΑΑΑ θα πρέπει να αποφεύγεται τους πρώτους 12 μήνες μετά την αγγειοπλαστική.**



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Συστάσεις για τη διακοπή της Διπλής Αντιαιμοπεταλειακής Αγωγής (ΔΑΑΑ) πριν από προγραμματισμένο χειρουργείο (εάν είναι απαραίτητο)

- Διακοπή της κλοπιδογρέλης 5 ημέρες πριν το χειρουργείο με διατήρηση της ασπιρίνης, εκτός εάν ο κίνδυνος αιμορραγίας είναι μεγάλος (Νευροχειρουργική).
- Η αντικατάσταση της ΔΑΑΑ με ηπαρίνη ΧΜΒ δεν έχει ικανοποιητικά αποτελέσματα.
- Εάν ο κίνδυνος θρόμβωσης της ΕΣΠ είναι πολύ υψηλός (LM, MVD) μπορεί να χρησιμοποιηθεί tirofiban ή eptafibatide μέχρι 4 ώρες προ του χειρουργείου.
- Η επανέναρξη της ΔΑΑΑ θα πρέπει να είναι άμεση, με δόση φόρτισης.

Eurointervention 2008;4:183-186

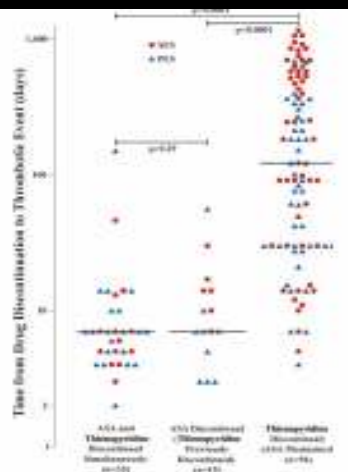


ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Discontinuation of Antiplatelet Therapy and Risk of Stent Thrombosis With DES

Eisenberg et al. Circulation 2009

161 cases of late/very late stent thrombosis



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

- Ο ρόλος της Διπλής Αντιαιμοπεταλιακής Αγωγής (ΔΑΑΑ) στην πρόληψη θρομβώσεων των ενδοστεφανιαίων προθέσεων (Stent Thrombosis – ST) και Ο.Σ.Σ.
- Συνιστώμενη χρονική διάρκεια λήψης ΔΑΑΑ
- Αντίσταση / Αλλεργία στην ασπιρίνη / κλοπιδογρέλη. Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων
- Δόση συντήρησης
- Κίνδυνος αιμορραγίας
- Ανάγκη χειρουργικής επέμβασης και προσωρινή διακοπή ΔΑΑΑ
- Αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα σε ασθενείς που λαμβάνουν κουμαρινικά αντιπηκτικά



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

ESC PCR08

What about oral anticoagulants? (in combination with ASA + clopidogrel)

2007 Focused Update of the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for PCI

Managing warfarin to an INR equal to 2.0 to 3.0 for paroxysmal or chronic atrial fibrillation or flutter is recommended, and in post-MI patients when clinically indicated (e.g. atrial fibrillation, left ventricular thrombus). **IA**

Modified recommendation

Use of warfarin in conjunction with aspirin and/or clopidogrel is associated with an increased risk of bleeding and should be monitored closely. **IB**

New recommendation

In patients requiring warfarin, clopidogrel, and aspirin therapy after PCI, an INR of 2.0 to 2.5 is recommended with low dose aspirin (75 mg to 81 mg) and a 75-mg dose of clopidogrel. **IC**

New recommendation

Circulation January 15, 2008 19



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ



ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation—executive summary

A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation)

Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society

b. Acute myocardial infarction

Class I

- (1) Direct-current cardioversion is recommended for patients with severe hemodynamic compromise or intractable ischemia, or when adequate rate control cannot be achieved with pharmacological agents in patients with acute MI and AF. (Level of Evidence: C)
- (2) Intravenous administration of amiodarone is recommended to slow a rapid ventricular response to AF and improve LV function in patients with acute MI. (Level of Evidence: C)
- (3) Intravenous beta blockers and nondihydropyridine calcium antagonists are recommended to slow a rapid ventricular response to AF in patients with acute MI who do not display clinical LV dysfunction, bronchospasm, or AV block. (Level of Evidence: C)
- (4) For patients with AF and acute MI, administration of unfractionated heparin by either continuous intravenous infusion or intermittent subcutaneous injection is recommended in a dose sufficient to prolong the activated partial thromboplastin time to 1.5 to 2 times the control value, unless contraindications to anticoagulation exist. (Level of Evidence: C)

Patients with AF treated with primary PCI with stent: Combination of clopidogrel, 75 mg daily, plus warfarin (INR 2.0 to 3.0) for 9 to 12 mo, after which warfarin may be continued as monotherapy



Tripple antithrombotic therapy
The risk of complications

	Warfarin patients (n = 219)	Control patients (n = 227)	OR (95% CI)*	P-value
At discharge				
Primary endpoint				
Death, n (%)	3 (1.4)	1 (0.4)		
MI, n (%)	4 (1.8)	3 (1.3)		
TVR, n (%)	3 (1.4)	1 (0.4)		
Stent thrombosis, n (%)	4 (1.8)	1 (0.4)		
Overall, n (%)	6 (2.7)	3 (1.3)	2.1 (0.5-8.6)	0.30
Secondary endpoint				
Major bleeding, n (%)	4 (1.8)	0 (0)		
Stroke, ^a n (%)	1 (0.5)	0 (0)		
At 12 months^c				
Primary endpoint				
Death, ^a n (%)	19 (8.7)	4 (1.8)	5.3 (1.8-16.0)	0.003
MI, n (%)	22 (10.0)	11 (4.8)	2.2 (1.0-4.7)	0.041
TVR, n (%)	24 (11.0)	17 (7.5)	1.5 (0.8-2.9)	0.21
Stent thrombosis, (%)	9 (4.1)	3 (1.3)	3.2 (0.8-12.1)	0.09
Overall, n (%)	48 (21.9)	25 (11.0)	2.3 (1.3-3.8)	0.003
Secondary endpoint				
Major bleeding, n (%)	18 (8.2)	6 (2.6)	3.3 (1.3-8.6)	0.014
Stroke, ^a n (%)	7 (3.2)	5 (2.2)	1.5 (0.5-4.7)	0.52
Overall, n (%)	25 (11.4)	11 (4.8)	2.5 (1.2-5.3)	0.014



‘Τριπλή’ θεραπεία (ασπιρίνη+κλοπιδογρέλη+Sintrom)
ή ‘Διπλή’ θεραπεία (ασπιρίνη ή κλοπιδογρέλη + Sintrom)
ή ΔΑΑΑ (ασπιρίνη+κλοπιδογρέλη)

- Η ασπιρίνη και η κλοπιδογρέλη δεν παρέχουν ικανοποιητική προστασία από θρομβοεμβολικά επεισόδια σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή ή προσθετικές βαλβίδες.
- Τα κουμαρινικά αντιπηκτικά δεν προστατεύουν από θρόμβωση των ενδοστεφανιαίων προθέσεων.
- Η τριπλή αντιθρομβωτική θεραπεία είναι πιο αποτελεσματική αλλά ο κίνδυνος αιμορραγίας παραμένει υψηλός και αυξάνει με την ηλικία.
- INR στόχος θα πρέπει να είναι 2 – 2,5.
- Η αποτελεσματικότητα της διπλής θεραπείας δεν έχει επαρκώς μελετηθεί.



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

PCR08 CHADS₂ index...

High stroke risk:

- 76-y old
- Hypertension
- Heart failure (EF=35%)

High bleeding risk:

- 76-y old
- CKD
- Bleeding after Abciximab

Table 9 Stroke risk in patients with nonvalvular AF not treated with anticoagulation according to the CHADS₂ index.

CHADS ₂ risk criteria	Score
Prior stroke or TIA	2
Age > 75 y	1
Hypertension	1
Diabetes mellitus	1
Heart failure	1

Patients (N = 1733)	Adjusted stroke rate (%/yr) ^a (95% CI)	CHADS ₂ score
120	1.9 (1.2 to 3.0)	0
463	2.8 (2.0 to 3.8)	1
523	4.0 (3.1 to 5.1)	2
337	5.9 (4.6 to 7.2)	3
220	8.5 (6.3 to 11.1)	4
65	12.5 (8.2 to 17.5)	5
5	18.2 (10.5 to 27.4)	6

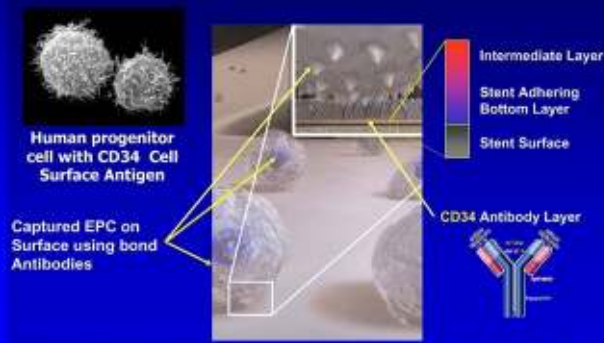
^aThe adjusted stroke rate was derived from multivariate analysis assuming no aspirin usage. Data are from van Walraven WC, Hart RG, Wells GA, et al. A clinical prediction rule to identify patients with atrial fibrillation and a low risk for stroke while taking aspirin. *Arch Intern Med* 2003;163:936-43¹⁰²; and Gage BF, Waterman AD, Shannon W, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001;285:2864-70.¹⁰³ AF indicates atrial fibrillation; CHADS₂, Carotid, Atrial Fibrillation, Hypertension, Age, Diabetes, and Stroke (Doubled); CI, confidence interval; and TIA, transient ischemic attack.

Europe 2004 8, 611-741
doi:10.1093/eurheart/ehi021



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

GENOUS™ Stent: EPC Capture Coating Technology



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

e-HEALING Clinical Events in patients with 12 month follow-up

Interim results as of Feb 21, 2008, n=1640

	30 days	6 months	12 months
Cardiac Death	0.6 %	1.5 %	2.1%
MI	1.2 %	1.6 %	1.8%
Q-wave	0.1 %	0.2 %	0.2%
Non Q-wave	1.0 %	1.4 %	1.5%
TLR (Clinically Driven)	0 %	2.8 %	5.4%
PCI	0.1 %	2.6 %	5.1%
CABG	0.0 %	0.2 %	0.4%
MACE	1.9 %	5.9 %	9.3%
Acute stent thrombosis		0.0 %	
Sub-acute stent thrombosis		0.5 %	
Late stent thrombosis		0.5 %	

Patients treated before Aug 14, 2006
All events reported before Jan 15, 2008; all events adjudicated by CEC
Worst MACE per patient = cardiac death, MI, CABG, and clinically driven TLR

create



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

GENOUS Stent

- Ένας μήνας ΔΑΑΑ.
- Καλά κλινικά αποτελέσματα στους 6 και 12 μήνες (e-HEALING).
- Χαμηλά ποσοστά επαναστένωσης.
- Χαμηλά ποσοστά θρόμβωσης ενδοστεφανιαίων προθέσεων.
- Ένδειξη σε ασθενείς με αλλεργία στην ασπιρίνη / κλοπιδογρέλη / τικλοπιδίνη, ενεργό αιμορραγία, προγραμματισμένο χειρουργείο, αδυναμία λήψης μακροχρόνιας ΔΑΑΑ, ανάγκη συγχορήγησης κουμαρινικών αντιπηκτικών.



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

“Always remember that a medical device is the replacement of one disease with another...hopefully, a less severe one.”

—William C. Roberts, MD

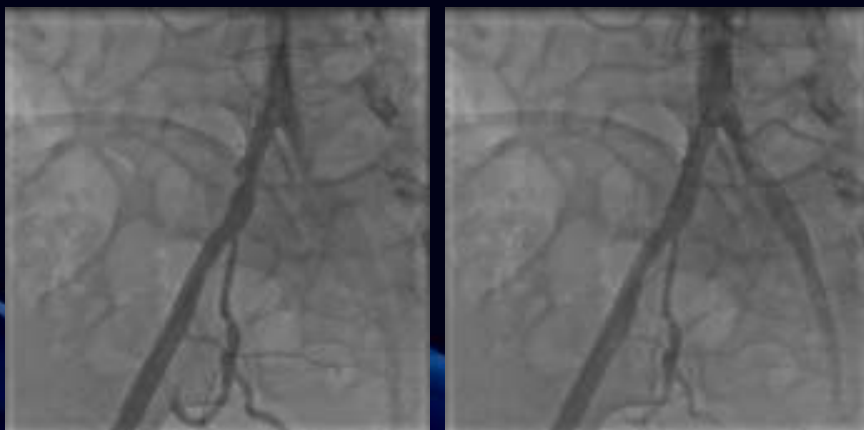


ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

- Άρρεν, 42 ετών
- Καπνιστής
- Δυσλιπιδαιμία
- Υπέρταση
- Περιφερική αγγειοπάθεια
- Στηθάγχη κοπώσεως από 3μήνου
- Δοκιμασία κοπώσεως θετική για ισχαιμία

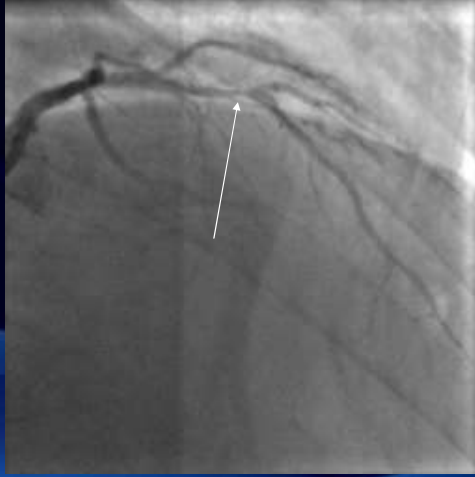


ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ



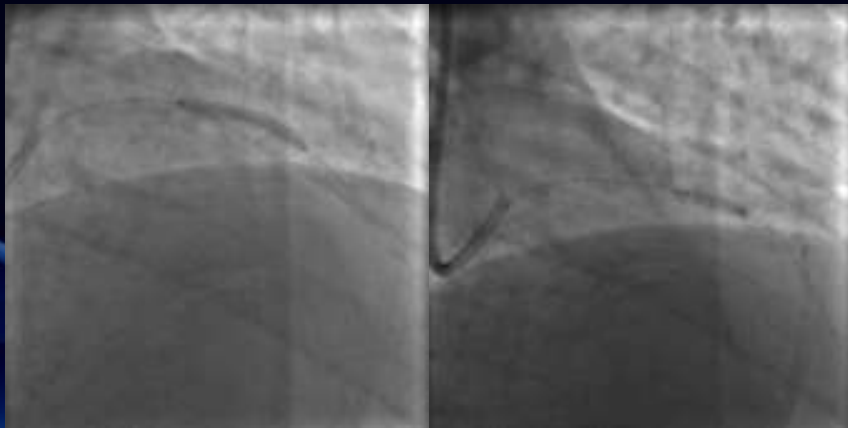
ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Σημαντική στένωση στον Πρόσθιο Κατιόντα κλάδο



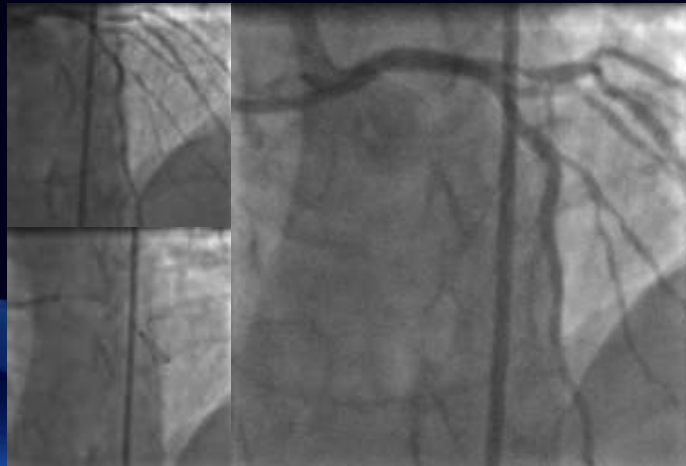
ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Απευθείας τοποθέτηση ενδοστεφανιαίας πρόθεσης Taxus 2.75 x 24mm στις 14 Atm. Μεταδιάταση με μπαλόνι Sprinter NC 3.0 x 12mm στις 20 Atm.



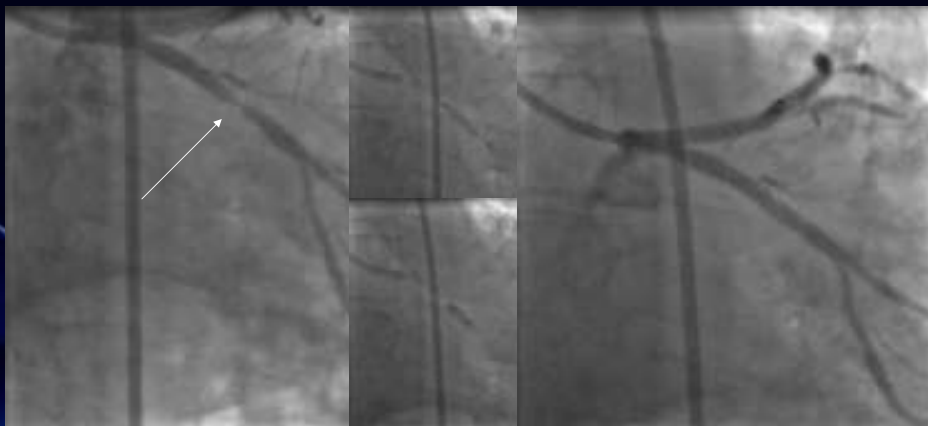
ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Kissing balloon λόγω 'επηρεασμού' του στομίου ενός διαγωνίου κλάδου και τελικό αγγειογραφικό αποτέλεσμα στον πρόσθιο κατιόντα κλάδο.



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Αγγειοπλαστική στην Περισπώμενη Αρτηρία. Απευθείας τοποθέτηση ενδοστεφανιαίας πρόθεσης Taxus 3.0 x 12mm στις 14 Atm. Μεταδιάταση με μπαλόνι Quantum 3.5 x 8mm στις 20 Atm.



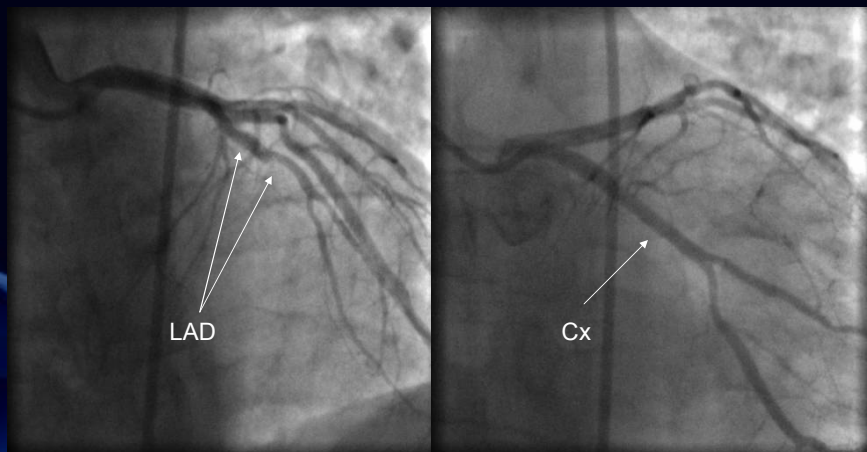
ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

- ❑ 13 μήνες μετά την αγγειοπλαστική προγραμματισμός για πολυπεκτομή.
- ❑ Διακοπή ΔΑΑΑ για 7 ημέρες.
- ❑ Κατά την εισαγωγή για το χειρουργείο παραπονείται για θωρακικό άλγος.
- ❑ ΗΚΓ: Ανάσπαση του ST διαστήματος στις προκάρδιες απαγωγές, ενδεικτικό οξέως εμφράγματος προσθίου τοιχώματος.
- ❑ Επείγουσα Στεφανιογραφία...



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Θρόμβωση της ενδοστεφανιαίας πρόθεσης στον Πρόσθιο Κατιόντα
Άριστη διατήρηση αποτελέσματος στην Περιस्पώμενη Αρτηρία

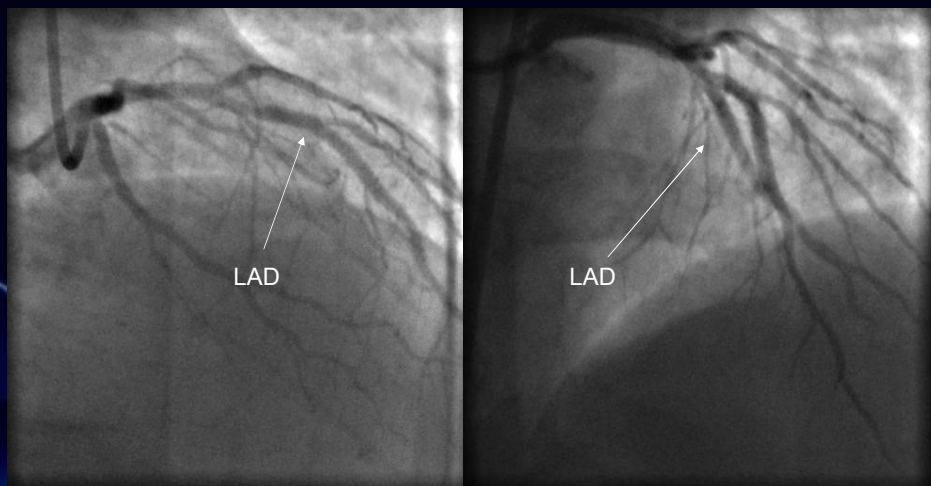


ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Διάνοιξη της πλήρους απόφραξης με μπαλόνι Ruyjin 1.5 x 15 mm στις 13 Atm. Τοποθέτηση πρόθεσης Promus 2.75 x 28 mm στις 10 Atm. Αλλαγή συρμάτων, Kissing Balloon και μεταδιάταση του περιφερικού άκρου με μπαλόνι Sprinter NC 3.0 X 9 mm.



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Pathological Correlates of Late Drug-Eluting Stent Thrombosis

Strut Coverage as a Marker of Endothelialization

Aloke V. Finn, MD*, Michael Joner, MD*, Gaku Nakazawa, MD; Frank Kolodgie, PhD; John Newell, AB; Mike C. John, MPE; Herman K. Gold, MD; Renu Virmani, MD

- Chronic inflammatory reaction to the polymer or drug
- Hypersensitivity to the polymer or drug
- Failure of stents to completely reendothelialize completely → strut coverage
- Late incomplete stent apposition
- ??? Disease progression

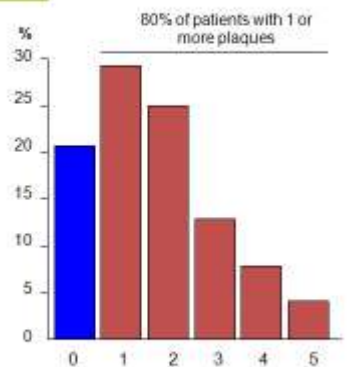
Finn et al *Circulation*. 2007;115:2435-2441.)



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

THE PCR09

Multiple Atherosclerotic Plaque Rupture in ACS



No of ruptured plaques distinct from the culprit lesion

Distribution of coronary atherosclerotic plaque ruptures other than the culprit lesion. In 79% of cases at least 1 such plaque rupture was found.



Rioufol, G. *Circulation* 2002. 106: 894-898



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Predictors of ST in ARRIVE

Strongest predictor = Limited clopidogrel use

N=7307 patients	Hazard Ratio	Hazard Ratio [†]
	0-1 year (n=123 ST)	1-2 years (n=16 ST)
Thienopyridine ≤6 Mon	4.07 [2.84, 5.82]	5.99 [2.15, 16.67]
Smoking at Baseline	2.61 [1.82, 3.74]	NS
Congestive Heart Failure	2.21 [1.32, 3.71]	NS
Lesion Length >28 mm	1.93 [1.24, 3.00]	NS
Multiple Stents	1.69 [1.15, 2.60]	NS
Calcification (Mod./Severe)	1.63 [1.11, 2.41]	NS
Minimum Ref Vessel Diam*	0.38 [0.24, 0.60]	NS
Failed Brachytherapy	NS	17.77 [2.26, 139.50]
CTO Stenting	NS	5.10 [1.14, 22.84]
Prior MI	NS	3.56 [1.23, 10.36]
Age*	NS	0.95 [0.91, 0.99]

ARRIVE 1 (NCT00447)

*Continuous variable

→ Multivariate predictors change after 1 year

Defina G, et al. Predictors of ST in the ARRIVE Program. JACC: Cardiovascular Interventions. 2014;6(10):1000-1006. doi:10.1016/j.jcin.2014.07.010. Epub 2014 Aug 14. PMID: 25071111



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Complex lesions Increased risk of early ST, but similar rate of late ST ARRIVE 1 – 2500 real-world lesions

Odds Ratio for ST <180 days

Odds Ratio for ST day 181-720

	Predictors early:	Predictors late:
Simple	Lesion complexity	Not lesion complexity
Bifurcations	Long lesions	Not pharmacologic
	Small vessels	Off Plavix
Multi-vessel	Bifurcations	? Slow endothelialization
	Pharmacologic	Residual drug
Multiple stents/single vessel	Clopidogrel resistance	Luminal polymer
	Early discontinuation	Genetics
Left main stenting		EPC levels

*Odds ratio compared to simple lesions



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Stent thrombosis predictors

Great Debate
PCR

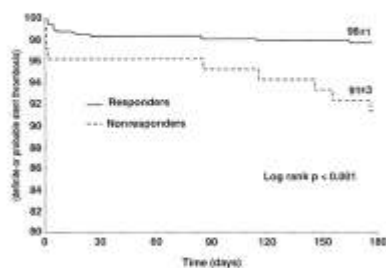
	JEREMIAS (registry)	IAKOVOU (registry)	MORENO (RCT's)	e-CYPHER (registry)	ARRIVE (registry)
Advanced age				Yes	
Non-compliance	Yes	Yes			
Diabetes		Yes		Yes	Yes
ACS/AMI				Yes	
Renal failure		Yes			
Low LVEF		Yes			
Bifurcation		Yes			
Calcifications				Yes	
Total occlusion				Yes	
Multivessel disease				Yes	
Total stent length			Yes		
Number of stents			Yes		



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

THE PCR09

Impact of Platelet Reactivity After Clopidogrel Administration on Drug-Eluting Stent Thrombosis



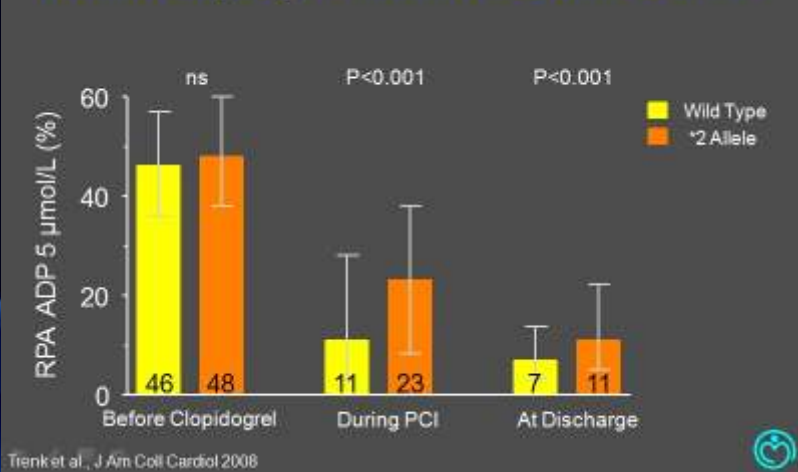
N=804 patients with DES
Non Response: ADP-Ag>70%

Buonamici et al. JACC. 2007



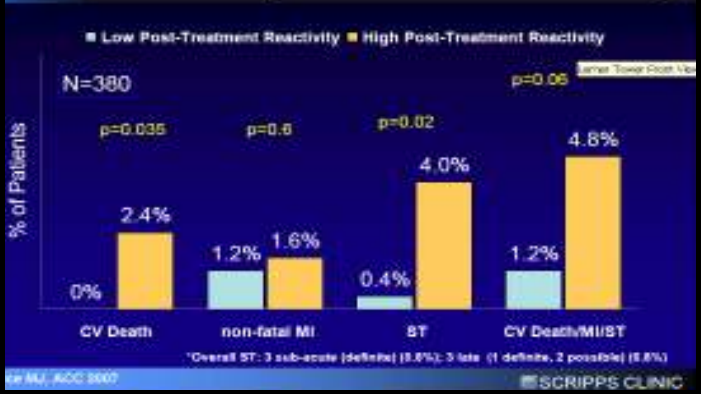
ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Reduced Clopidogrel Effect in CYP2C19*2 Carriers



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Out-of-hospital 6 Month Outcomes Stratified By Post-Treatment Reactivity



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Clopidogrel 150 mg/day to Overcome Low Responsiveness in Patients Undergoing Elective Percutaneous Coronary Intervention.

Results From the VASP-02 (Vasodilator-Stimulated Phosphoprotein-02) Randomized Study

B. Aleil, L. Jacquemin, F. De Poli, et al.
J Am Coll Cardiol Intv, 2008; 1:631-638.

- Objectives: We investigated whether maintenance therapy with clopidogrel 150 mg/day produces greater platelet inhibition than the standard 75-mg/day dose and whether the higher maintenance dose increases platelet inhibition in low responders to clopidogrel 75 mg/day.
- Background: Patients show interindividual variability in their platelet response to clopidogrel. Low responders could potentially obtain greater clinical benefit from greater doses of clopidogrel.
- Methods: One hundred fifty-three elective percutaneous coronary intervention patients were randomized to clopidogrel 150 mg/day (n = 58) or 75 mg/day (n = 95) for 4 weeks, with vasodilator-stimulated phosphoprotein assay-guided switching to clopidogrel 150 mg/day after 2 weeks in low responders (platelet reactivity index > 69%). All patients received aspirin 75 mg/day.
- Results: After 2 weeks, clopidogrel 150 mg/day produced a significantly lower platelet reactivity index than clopidogrel 75 mg/day ($43.9 \pm 17.3\%$ vs. $58.6 \pm 17.7\%$; $p < 0.0001$). The proportion of low responders was significantly lower in patients randomized to clopidogrel 150 mg/day than in those randomized to clopidogrel 75 mg/day (8.6% vs. 33.7%; $p = 0.0004$). In the clopidogrel 75 mg/day group, 64.5% (20 of 31) of low responders became responders after switching to clopidogrel 150 mg/day for 2 weeks. No major bleeds occurred during the study; the incidence of minor bleeds was similar in each treatment group.
- Conclusions: In elective percutaneous coronary intervention patients, a 150-mg/day clopidogrel maintenance dose produces greater inhibition of platelet function than clopidogrel 75 mg/day. In low responders to clopidogrel 75 mg/day, switching to clopidogrel 150 mg/day overcomes low responsiveness in a majority of patients. These findings warrant further clinical evaluation.



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

ESC guidelines:

Bleeding complications

- Assessment of bleeding risk is an important part of the decision-making process and should be taken into account when deciding on a treatment strategy (I-B)
- Minor bleeding should be managed without interruption of active Rx (I-C)
- Major bleeding requires interruption/neutralization of antithrombotic Rx unless it can be adequately controlled (I-C)
- The decision to transfuse should be made individually but withheld in stable patients with Hct > 25% or Hgb > 8g/dl (I-C)



Duke Clinical Research Institute
DUKE UNIVERSITY MEDICAL CENTER

Bassand JP. *European Heart Journal* 2007



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Safety of Short-Term Discontinuation of Antiplatelet Therapy in Patients With Drug-Eluting Stents

Mark J. Eisenberg, MD, MPH; Pierre R. Richard, BSc; Danielle Libersan, PhD; Kristian B. Filion, MSc

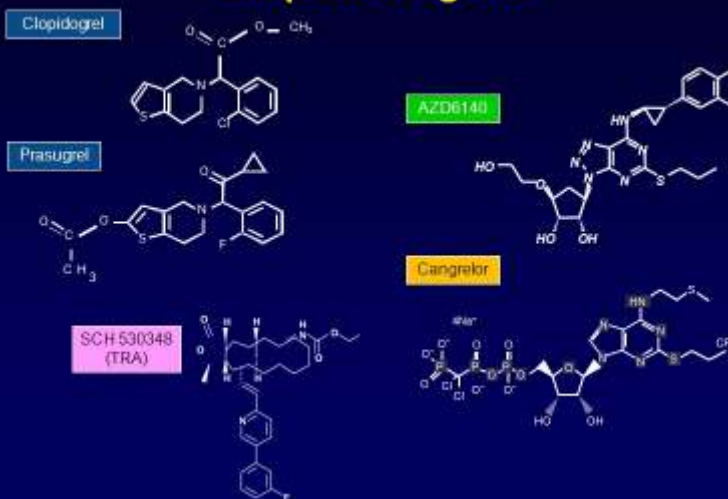
Circulation. 2009;119:1634-1642.

- **Background**— Antiplatelet therapy is often discontinued in patients with drug-eluting stents who are undergoing surgical procedures. However, discontinuation of antiplatelet therapy is an important risk factor for late stent thrombosis. Our objective was to examine the safety of short-term discontinuation of antiplatelet therapy.
- **Methods and Results**— We systematically searched Medline for reported cases of late stent thrombosis and very late stent thrombosis published between January 2001 and July 2008. We restricted our search to Academic Research Consortium–defined definite cases. We identified **161 cases of late stent thrombosis or very late stent thrombosis** from 84 articles (79 from case reports, 61 from registries, and 21 from randomized clinical trials). Patients had a mean age of 58.4 ± 13.4 years, and 88% were male. A total of **19 cases** occurred in patients who were receiving dual antiplatelet therapy at the time of the event. If patients **stopped both antiplatelet agents simultaneously, the median time to event was 7 days**. If patients had **previously stopped a thienopyridine with no ill effect and subsequently stopped acetylsalicylic acid, the median time to event was also 7 days** from the time of acetylsalicylic acid cessation. If the **thienopyridine was stopped but acetylsalicylic acid was maintained, the median time to event was 122 days**. Among the **48 patients who stopped both agents, 36 cases (75%) occurred within 10 days**. Among the **94 patients who discontinued a thienopyridine but continued acetylsalicylic acid, only 6 cases (6%) occurred within 10 days**.
- **Conclusion**— If acetylsalicylic acid therapy is maintained, short-term discontinuation of a thienopyridine may be relatively safe in patients with drug-eluting stents.



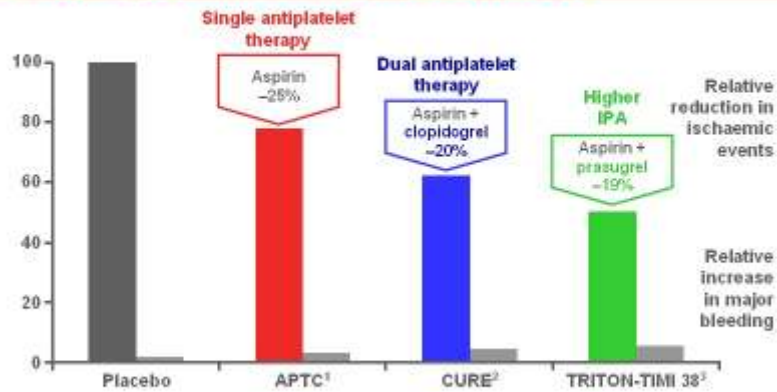
ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Chemical structures of novel antiplatelet agents



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

The progression of antiplatelet therapy



¹Antiplatelet Trialists' Collaboration. BMJ 1994;308:81-106

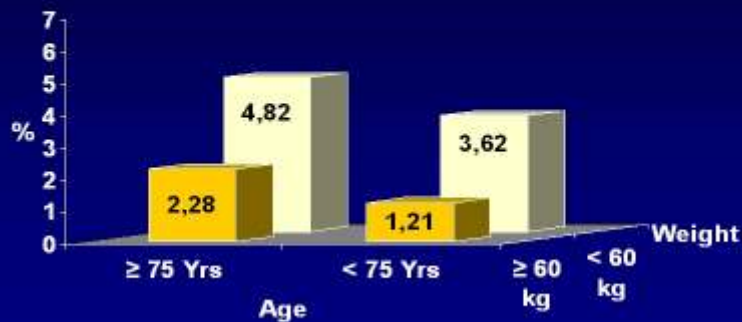
²Yusuf S, et al. N Engl J Med 2001;345:494-502

³Wiviott SD, et al. N Engl J Med 2007;357:2001-15



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Non-CABG TIMI major bleeding (after 3 days) for prasugrel group Impact of weight and age

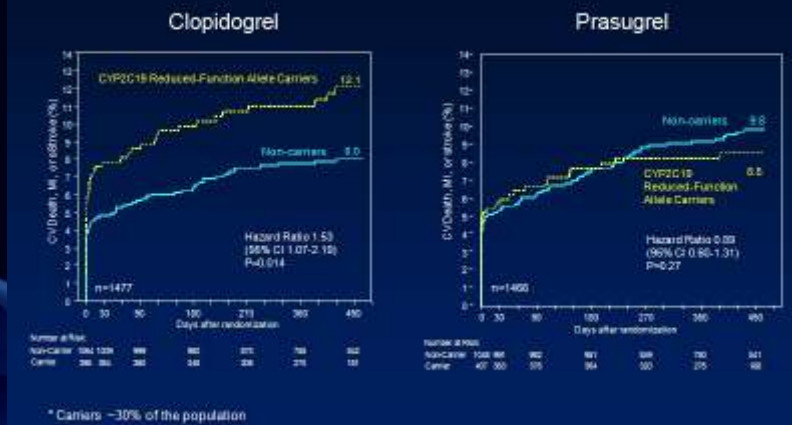


FDA Public Advisory Board Meeting, Silver Spring, MD, USA February 3, 2009



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

CYP2C19 and CVD, MI, or Stroke



Mega JL, et al. *N Engl J Med* 2009;360:354-62.

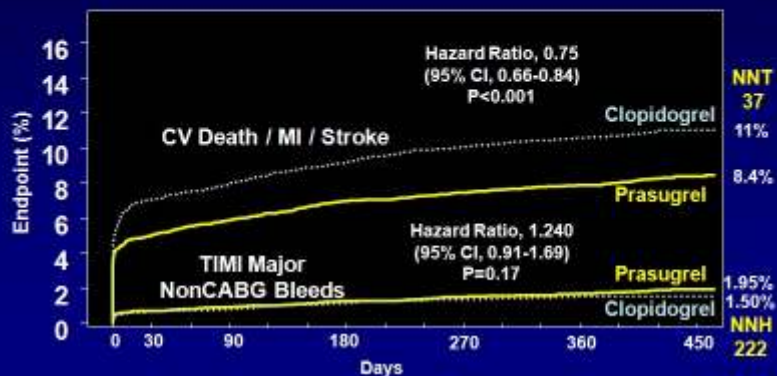
Mega JL et al. *Circulation* 2009 May 4 [Epub ahead of print]



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Balance of efficacy and safety Optimum cohort

80 % of trial population:
No prior stroke / TIA; Age < 75, Wgt ≥ 60 kg

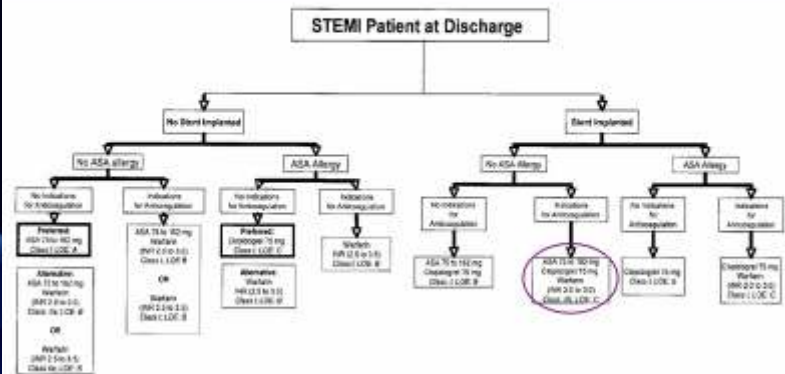


Modified from Wiviott SD, et al. *N Engl J Med* 2007;357:2001-15.



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction



17



The risk of triple therapy (ASA+Clopidogrel+oral anticoagulation)

- Triple therapy: the incidence of hemorrhagic complications during 30 days is 9–14%
- Triple therapy: at 12 months a gastrointestinal bleeding rate up to 15%,
- Triple therapy: a five-fold increase in the risk of bleeding as compared with dual antiplatelet treatment (OR 5.44; 95% CI 2.03–14.53)

Am Heart J 2004;147:463
J Intervent Cardiol 2005; 18:163

18



Long-Term Outcomes in Patients Undergoing Coronary Stenting on Dual Oral Antiplatelet Treatment Requiring Oral Anticoagulant Therapy.

R. Rossini, G. Musumeci, C. Lettieri, et al.

American Journal of Cardiology, 15 December 2008 (Vol. 102, Issue 12, Pages 1618-1623)

We prospectively studied 102 consecutive patients undergoing coronary stenting treated with dual antiplatelet therapy also requiring oral anticoagulation. INR was targeted to the lower therapeutic range (2.0 to 2.5). Patients requiring oral anticoagulant therapy because of mechanical valve prosthesis were excluded. Patients were followed for 18 months, and bleeding, defined according to Thrombolysis in Myocardial Infarction criteria, and major adverse cardiac events were recorded. Outcomes were compared with a control group (n = 102) treated only with dual antiplatelet therapy. The mean duration of triple therapy was 157 ± 134 days. At 18 months, a nonsignificant increase in bleeding was observed in the triple versus dual therapy group (10.8% vs 4.9%, p = 0.1). INR values were higher in patients with bleeding (2.8 ± 1.1 vs 2.3 ± 0.2 , p = 0.0001). In patients who had INR values within the recommended target (79.4%), the risk of bleeding was significantly lower compared with patients who did not (4.9 vs 33%, p = 0.00019) and with that observed in the control group (4.9%). An INR >2.6 was the only independent predictor of bleeding. There were no significant differences in major adverse cardiac events between groups (5.8% vs 4.9%, p = 0.7). In conclusion, in patients undergoing coronary stenting on triple therapy, targeting lower therapeutic INR values reduces the risk of bleeding complications."



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Stent Thrombosis: A Rare but Critical Event Even in the DES Era

- Thirty-day death and non-fatal MI rates ranging from 14% to 45% and from 60% to 71%, respectively, have been reported from multicenter and single center DES registries*
- Surviving patients have increased risk of:
 - Cardiogenic shock
 - Congestive heart failure
 - Ventricular arrhythmias (VT, VF)
 - Recurrent ST and MI
 - Death
- Safety-related costs: given 800,000 stents implanted in the U.S. annually and a conservative ST rate of 0.9%, the estimated economic burden is >\$80 million per year

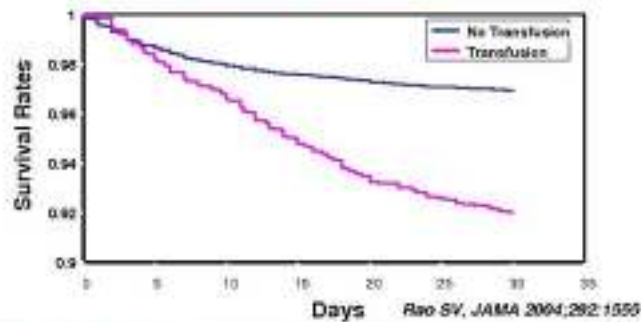


*Jing et al. Am J Cardiol 2005;95:1008-1012
Mehran et al. Am J Cardiol 2005;95:1013-1018
Mehran et al. Circulation 2005;112:116-124



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

30 Day Survival by Transfusion Group
GUSTO IIb, PURSUIT, PARAGON B
(n=24,000; 10% transfused)



ESC Guidelines for the Management of NSTEMI/ACS (2010)



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

FDA Advisory Panel December 2006....

Recognizing that the **optimal duration of such therapy remains unknown**, the panel requested that the instructions for use of both stents include a reference to the **current guidelines for percutaneous coronary interventions**, which state that dual antiplatelet therapy should be continued for **12 months** in patients who are **not at high risk for bleeding**.

A Farb and A Boam. NEJM 2007;356:984-987



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ