

*Terapija z Brilique-om (tikagrelor) in Aspirinom  
(acetilsalicilna kislina) ter možnost pojava  
spontane intrakranialne krvavitve*

**Mateja Žagar in Marko Starbek**

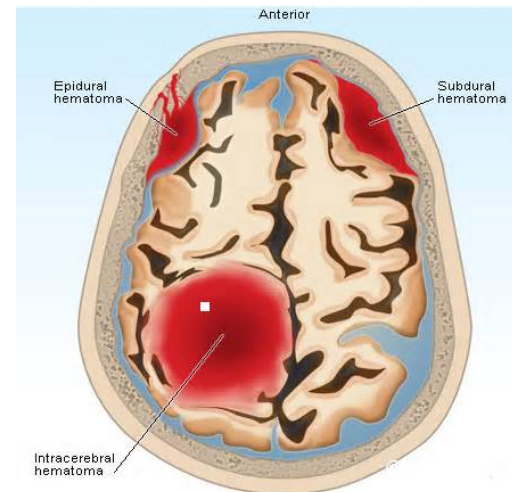
*26. modularna skupina  
januar 2018*

# Opis problema

Primer iz ambulante: 60-letna gospa po vstavitvi treh žilnih opornic zaradi nestabilne AP na **dvotirni antiagregacijski terapiji (Aspirin in Brilique)**.

Po dveh mesecih pojav spontanih hematomov (nart, dimlje, 2 na podlahti), kasneje so se pojavili še manjši hematomi.

Vprašanje pacientke: „Ali je to normalno, da se po telesu pojavljajo spontane podplutbe in ali lahko zakrvavim tudi kam drugam? Kakšna je recimo možnost možganske krvavitve?“



# Relevantnost problema za delo v ambulanti

- Vedno več srčno-žilnih obolenj in posledično pacientov, ki potrebujejo antiagregacijsko terapijo.
- Kaj svetovati tovrstnim pacientom s pojavom (manjših, večjih) krvavitev?



# Pregled relevantnih člankov in virov

1. James S, Akerblom A, Cannon CP, Emanuelsson H, Husted S, Katus H, Skene A, Steg PG, Storey RF, Harrington R, Becker R, Wallentin L. *Comparison of ticagrelor, the first reversible oral P2Y(12) receptor antagonist, with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: rationale, design, and baseline characteristics of the PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial.* Am Heart J. 2009;157:599-605. (PubMed)
2. Easton JD, Aunes M, Albers GW, Amarenco P, Bokelund-Singh S, Denison H, Evans SR, Held P, Jahreskog M, Jonasson J, Minematsu K, Molina CA, Wang Y, Wong KSL, Johnston SC; SOCRATES Steering Committee and Investigators. *Risk for Major Bleeding in Patients Receiving Ticagrelor Compared With Aspirin After Transient Ischemic Attack or Acute Ischemic Stroke in the SOCRATES Study (Acute Stroke or Transient Ischemic Attack Treated With Aspirin or Ticagrelor and Patient Outcomes).* Circulation. 2017 Sep 5;136(10):907-916. (PubMed)

3. Bonaca MP, Goto S, Bhatt DL, Steg PG, Storey RF, Cohen M, Goodrich E, Mauri L, Ophuis TO, Ruda M, Špinar J, Seung KB, Hu D, Dalby AJ, Jensen E, Held P, Morrow DA, Braunwald E, Sabatine MS. *Prevention of Stroke with Ticagrelor in Patients with Prior Myocardial Infarction: Insights from PEGASUS-TIMI 54 (Prevention of Cardiovascular Events in Patients With Prior Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on a Background of Aspirin-Thrombolysis in Myocardial Infarction 54)*. Circulation. 2016 Sep 20;134(12):861-71.

4. Suryanarayana Sharma PM, Tekkate Jagannatha A, Javali M, Hegde AV, Mahale R, Madhusudhan, Srinivasa R. *Spontaneous subdural hematoma and antiplatelet therapy: Does efficacy of Ticagrelor come with added risk?* Indian Heart J. 2015 Dec;67 Suppl 3:S30-5.

# Najrelevantnejši viri

1. James S, Akerblom A, Cannon CP, Emanuelsson H, Husted S, Katus H, Skene A, Steg PG, Storey RF, Harrington R, Becker R, Wallentin L. *Comparison of ticagrelor, the first reversible oral P2Y(12) receptor antagonist, with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: rationale, design, and baseline characteristics of the PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial*. Am Heart J. 2009;157:599-605. (PubMed)
2. Easton JD, Aunes M, Albers GW, Amarenco P, Bokelund-Singh S, Denison H, Evans SR, Held P, Jahreskog M, Jonasson J, Minematsu K, Molina CA, Wang Y, Wong KSL, Johnston SC; SOCRATES Steering Committee and Investigators. *Risk for Major Bleeding in Patients Receiving Ticagrelor Compared With Aspirin After Transient Ischemic Attack or Acute Ischemic Stroke in the SOCRATES Study (Acute Stroke or Transient Ischemic Attack Treated With Aspirin or Ticagrelor and Patient Outcomes)*. Circulation. 2017 Sep 5;136(10):907-916. (PubMed)
3. Bonaca MP, Goto S, Bhatt DL, Steg PG, Storey RF, Cohen M, Goodrich E, Mauri L, Ophuis TO, Ruda M, Špinar J, Seung KB, Hu D, Dalby AJ, Jensen E, Held P, Morrow DA, Braunwald E, Sabatine MS. *Prevention of Stroke with Ticagrelor in Patients with Prior Myocardial Infarction: Insights from PEGASUS-TIMI 54 (Prevention of Cardiovascular Events in Patients With Prior Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on a Background of Aspirin-Thrombolysis in Myocardial Infarction 54)*. Circulation. 2016 Sep 20;134(12):861-71.



## 1. „PLATO“

Pacienti na dvotirni terapiji (naključno ASA + klopidogrel *ali* ASA + tikagrelor). Pri terapiji ASA + tikagrelor je bilo MANJ srčno-žilnih dogodkov, MANJŠA umrljivost zaradi srčno-žilnih dogodkov. Po drugi strani VEČ usodnih intrakranialnih krvavitev (0,01% proti 0,1%).

## 2. „SOCRATES“

Primerjava enotirnega zdravljenja z ASA ali tikagrelorom. Pacienti s tikagrelorom so imeli MANJ velikih krvavitev in MANJ intrakranialnih krvavitev ter VEČ manjših krvavitev, ki so klinično nepomembne.

## 3. „PEGASUS-TIMI 54“

Pacienti v dveh skupinah: v eni so poleg ASA dobili placebo, v drugi pa poleg ASA še tikagrelor. Pri zdravljenju ASA + tikagrelor so opazili 34% manjšo verjetnost za pojav ishemične možganske kapi. Usodnih intrakranialnih krvavitev je bilo v obeh primerih enako (0,16%).

# Priporočila, zaključki

- Zdravljenje z antikoagulacijskimi zdravili je zmanjšalo stopnjo ponovnega infarkta (trombozo v stentu) po perkutani koronarni intervenciji (PCI) pri akutnih koronarnih sindromih (AKS).
- Večje epizode krvavitve se lahko pojavijo pri zdravljenju z antikoagulacijskimi zdravili in intrakranialna krvavitev (IKK) je eden najbolj težavnih a tudi redkih zapletov, ki povzročajo pomembno obolevnost in umrljivost.
- Opredelitev skupin z visokim tveganjem in razumna uporaba antiagregacijskega zdravljenja zmanjša tveganje za krvavitev.
- Tikagrelor je novejše antikoagulantno zdravilo, ki se je izkazal kot učinkovitejši od obstoječih antiagregacijskih zdravil s podobnim varnostnim profilom, vendar pa tveganj, povezanih z IKK, ni mogoče prezreti.