

**Применение Тикагрелора после
ЧКВ у пациентов
с СД и стабильной ИБС.
Исследование THEMIS-PCI.**

**Выполнила: студентка 6 курса 5 группы МГМСУ
Белимова Валерия Владимировна**

РЕКОМЕНДАЦИИ ESC/EASD 2019 ПО ДИАБЕТУ, ПРЕДИАБЕТУ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ:

Умеренный риск ССО	Высокий риск ССО	Очень высокий риск ССО
пациенты с сахарным диабетом 1-го типа моложе 35 лет или сахарным диабетом 2-го типа моложе 50 лет, причем продолжительность диабета не должна превышать 10 лет, а другие факторы риска – отсутствовать	пациенты с продолжительностью сахарного диабета 10 и более лет без поражения органов-мишеней, но с хотя бы 1 дополнительным фактором риска	пациенты с сахарным диабетом и имеющимся сердечно-сосудистым заболеванием или другим поражением органов-мишеней или тремя и более большими факторами риска или ранним началом сахарного диабета 1-го типа, продолжительность которого более 20 лет
Целевой уровень ХС-ЛПНП < 2.6 ммоль/л	Целевой уровень ХС-ЛПНП < 1.8 ммоль/л	Целевой уровень ХС-ЛПНП < 1.4 ммоль/л

- **подход к реваскуляризации** пациентов с сахарным диабетом аналогичен таковому для пациентов без сахарного диабета, а выбор метода реваскуляризации определяется анатомической сложностью поражения коронарных артерий, желанием пациента и доступностью соответствующего метода;
- **двойная антитромбоцитарная терапии до 3-х лет** у пациентов с сахарным диабетом, переносящих ее без больших кровотечений - класс IIa;
- терапия **ривароксабаном (2.5 мг) с аспирином** у пациентов с сахарным диабетом, имеющим симптомное поражение артерий нижних конечностей – класс IIa;



- метформин как препарат первой линии только для пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний, имеющих избыточную массу тела и умеренный риск - класс IIa
- высокий или очень высокий риск ССО, в качестве препаратов первой линии рекомендованы ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 (Дапаглифлозин) или агонисты глюкагоноподобного пептида (но не при ХСН) - класс I;
- если пациент уже получает метформин, рекомендовано добавление к терапии указанных классов препаратов - класс I



ИССЛЕДОВАНИЕ THEMIS - PCI

- ЦЕЛЬ: проанализировать эффективность и безопасность приема Тикагрелора у пациентов с СД после ЧКВ.
- МЕТОД: рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование, проводимое в 42 странах с 10 февраля 2014 года по 25 января 2019 года.

Ticagrelor in patients with diabetes and stable coronary artery disease with a history of previous percutaneous coronary intervention (THEMIS-PCI): a phase 3, placebo-controlled, randomised trial



Deepak L Bhatt, Philippe Gabriel Steg*, Shamir R Mehta, Lawrence A Leiter, Tabassome Simon, Kim Fox, Claes Held, Marielle Andersson, Anders Himmelmann, Wilhelm Ridderstråle, Jersey Chen, Yang Song, Rafael Diaz, Shinya Goto, Stefan K James, Kausik K Ray, Alexander N Parkhomenko, Mikhail N Kosiborod, Darren K McGuire, Robert A Harrington, on behalf of the THEMIS Steering Committee and Investigators†*

ПОДБОР ИССЛЕДУЕМЫХ

- 11 154 пациента (58% от исследования THEMIS);
- Старше 50 лет;
- С 2 типом сахарного диабета;
- С стабильной ИБС;
- Принимают липидснижающую терапию более 6ти месяцев;
- С ЧКВ/АКШ в анамнезе (подгруппы: менее 1 года назад, 1-3 года, более 3 лет назад) или подтвержденным стенозом больше 50%;
- Критерий исключения: ОИМ, ОНМК в анамнезе, прием ингибиторов P2Y12, дипиридамола, цилостазола до исследования, эпизод кровотечения на фоне антиагрегантов.



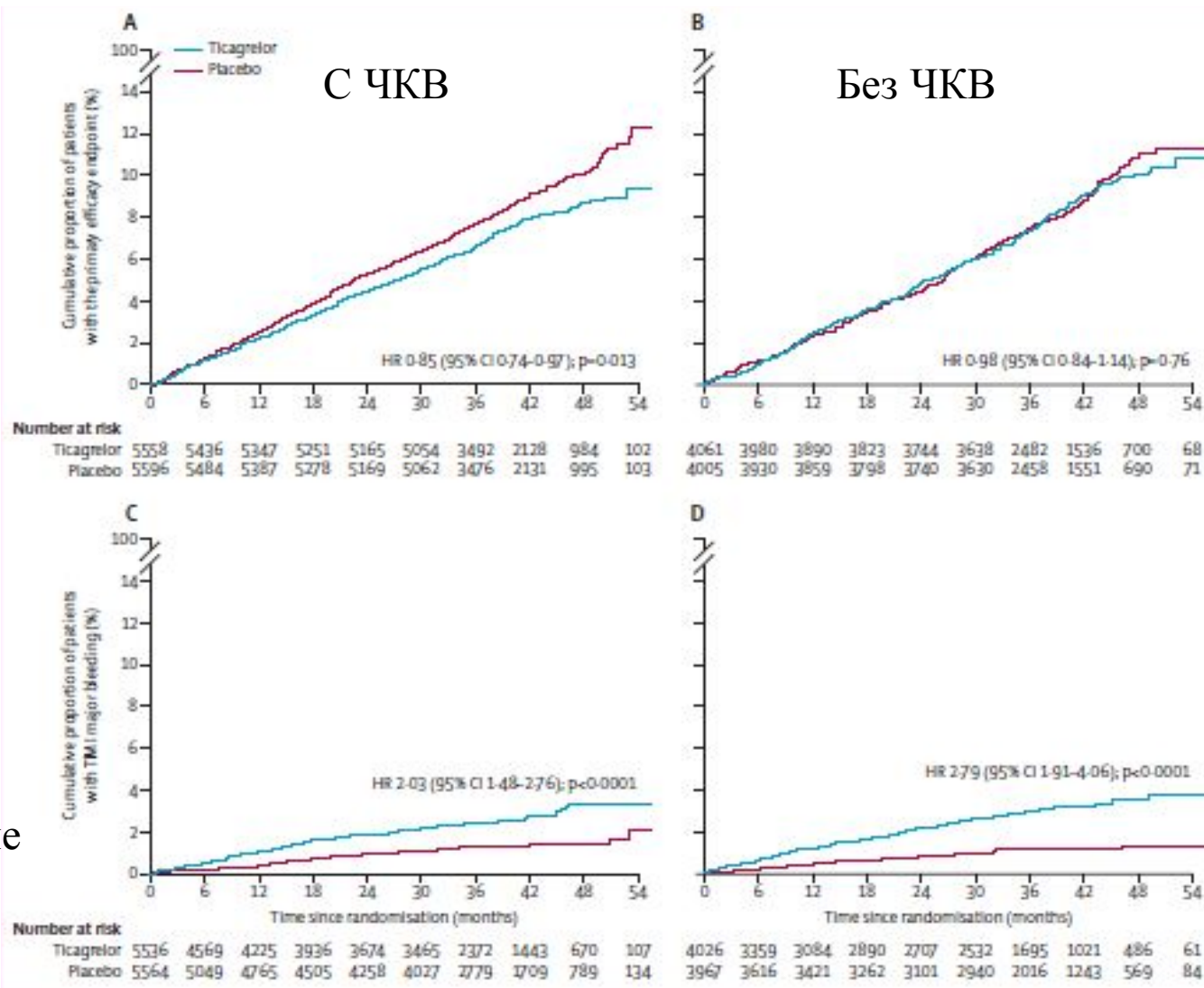
КОНЕЧНЫЕ ТОЧКИ

1. Первичная конечная точка оценивалась как время до смерти от сердечно-сосудистых причин, инфаркта миокарда, инсульта;
2. Общая конечная точка определялась как коронарная, церебральная, периферическая ишемия;
3. Клинический эффект оценивался как время до первой смерти от инфаркта миокарда, инсульта, смертельного кровотечения, внутричерепного кровотечения (необратимый вред);
4. Конечная точка по безопасности включала наличие большого кровотечения.



РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ THEMIS-PCI

Первичная
конечная
точка



Большое
кровотечение

Figure 1: Kaplan-Meier event curves for the primary efficacy endpoint in patients with a history of PCI (A) and no history of PCI (B), and TIMI major bleeding in patients with a history of PCI (C) and no history of PCI (D)
PCI=percutaneous coronary intervention. HR=hazard ratio.

Польза > риск

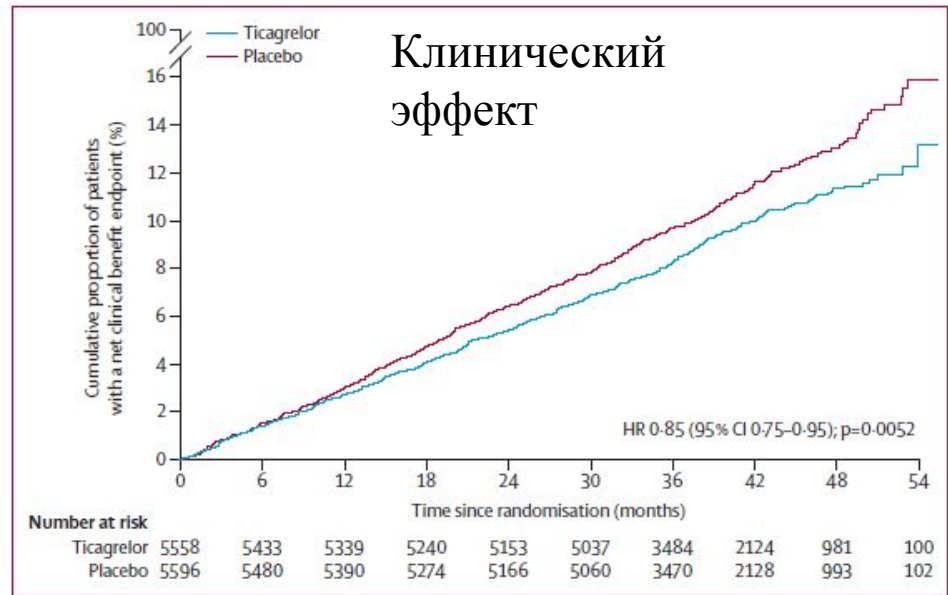


Figure 2: Kaplan-Meier event curves for net clinical benefit of irreversible harm events (all-cause mortality, myocardial infarction, stroke, fatal bleeding, and intracranial haemorrhage) in patients with a history of percutaneous coronary intervention

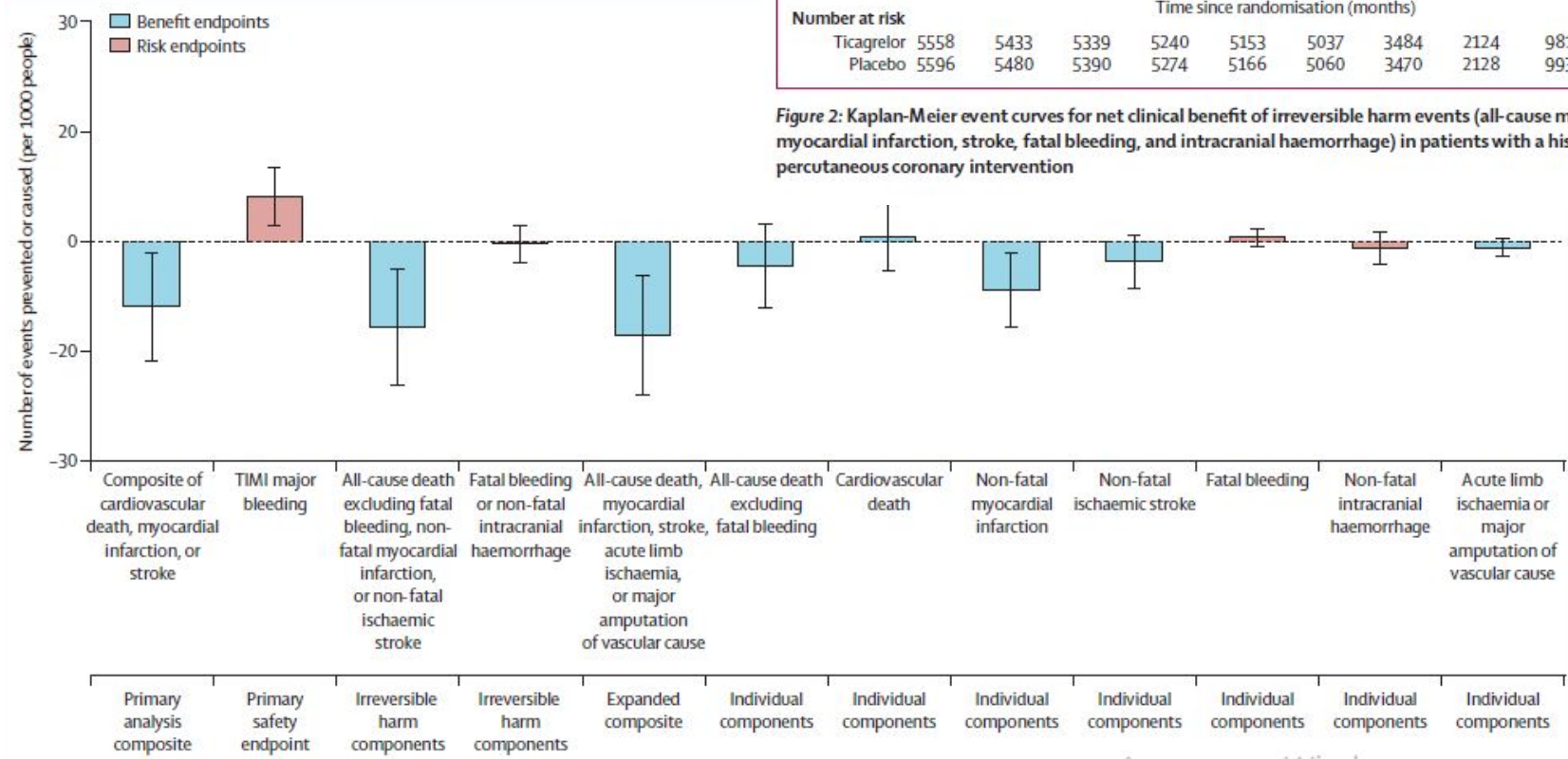


Figure 4: Number of events prevented or caused for every 1000 patients with a history of percutaneous coronary intervention treated for 3 years with ticagrelor

Случаи смерти от ИМ, инсульта

Случаи смерти от любой причины, ИМ, инсульта

Случаи смерти от любой причины, ИМ, инсульта, острой ишемии конечностей

Инфаркт миокарда

ИМ с подъемом ST

Инсульт

	Ticagrelor		Placebo		HR (95% CI)	p value	p value for interaction
	N	Patients with events (%)	N	Patients with events (%)			
Composite of cardiovascular death, myocardial infarction, or stroke	--	--	--	--	--	--	0.16
History of PCI	5558	404 (7.3%)	5596	480 (8.6%)	0.85 (0.74-0.97)	0.013	--
No history of PCI	4061	332 (8.2%)	4005	338 (8.4%)	0.98 (0.84-1.14)	0.76	--
Composite of all-cause death, myocardial infarction, or stroke	--	--	--	--	--	--	0.021
History of PCI	5558	494 (8.9%)	5596	603 (10.8%)	0.82 (0.73-0.93)	0.0014	--
No history of PCI	4061	425 (10.5%)	4005	415 (10.4%)	1.02 (0.89-1.17)	0.80	--
Composite of all-cause death, myocardial infarction, stroke, acute limb ischaemia, or major amputation of vascular cause	--	--	--	--	--	--	0.023
History of PCI	5558	500 (9.0%)	5596	616 (11.0%)	0.82 (0.72-0.92)	0.00068	--
No history of PCI	4061	427 (10.5%)	4005	423 (10.6%)	1.00 (0.88-1.15)	0.97	--
Cardiovascular death	--	--	--	--	--	--	0.41
History of PCI	5558	174 (3.1%)	5596	183 (3.3%)	0.96 (0.78-1.18)	0.68	--
No history of PCI	4061	190 (4.7%)	4005	174 (4.3%)	1.08 (0.88-1.33)	0.44	--
All-cause death*	--	--	--	--	--	--	0.059
History of PCI	5558	282 (5.1%)	5596	323 (5.8%)	0.88 (0.75-1.03)	0.11	--
No history of PCI	4061	297 (7.3%)	4005	269 (6.7%)	1.09 (0.93-1.29)	0.29	--
Myocardial infarction	--	--	--	--	--	--	0.42
History of PCI	5558	171 (3.1%)	5596	216 (3.9%)	0.80 (0.65-0.97)	0.027	--
No history of PCI	4061	103 (2.5%)	4005	112 (2.8%)	0.91 (0.70-1.19)	0.51	--
ST-elevation myocardial infarction	--	--	--	--	--	--	0.85
History of PCI	5558	16 (0.3%)	5596	51 (0.9%)	0.32 (0.18-0.55)	<0.0001	--
No history of PCI	4061	6 (0.1%)	4005	21 (0.5%)	0.28 (0.11-0.70)	0.0065	--
Ischaemic stroke	--	--	--	--	--	--	0.86
History of PCI	5558	88 (1.6%)	5596	113 (2.0%)	0.79 (0.59-1.04)	0.089	--
No history of PCI	4061	64 (1.6%)	4005	78 (1.9%)	0.82 (0.59-1.13)	0.23	--
Stroke	--	--	--	--	--	--	0.26
History of PCI	5558	96 (1.7%)	5596	131 (2.3%)	0.74 (0.57-0.96)	0.024	--
No history of PCI	4061	84 (2.1%)	4005	90 (2.2%)	0.93 (0.69-1.25)	0.62	--
Coronary arterial revascularisation†	--	--	--	--	--	--	0.72
History of PCI	5558	599 (10.8%)	5596	645 (11.5%)	0.93 (0.84-1.04)	0.22	--
No history of PCI	4061	229 (5.6%)	4005	234 (5.8%)	0.97 (0.81-1.16)	0.75	--
Acute limb ischaemia or major amputation of vascular cause	--	--	--	--	--	--	0.88
History of PCI	5558	7 (0.1%)	5596	15 (0.3%)	0.47 (0.19-1.15)	0.099	--
No history of PCI	4061	6 (0.1%)	4005	14 (0.3%)	0.43 (0.16-1.11)	0.080	--

СЛУЧАИ КРОВОТЕЧЕНИЙ

	Ticagrelor		Placebo		HR (95% CI)	p value	p value for interaction
	N	Patients with events (%)	N	Patients with events (%)			
TIMI major bleeding	--	--	--	--	--	--	0.20
History of PCI	5536	111 (2.0%)	5564	62 (1.1%)	2.03 (1.48-2.76)	<0.0001	--
No history of PCI	4026	95 (2.4%)	3967	38 (1.0%)	2.79 (1.91-4.06)	<0.0001	--
TIMI major or minor bleeding	--	--	--	--	--	--	0.21
History of PCI	5536	157 (2.8%)	5564	80 (1.4%)	2.23 (1.70-2.92)	<0.0001	--
No history of PCI	4026	128 (3.2%)	3967	49 (1.2%)	2.91 (2.10-4.05)	<0.0001	--
PLATO major bleeding	--	--	--	--	--	--	0.32
History of PCI	5536	176 (3.2%)	5564	90 (1.6%)	2.22 (1.72-2.86)	<0.0001	--
No history of PCI	4026	134 (3.3%)	3967	55 (1.4%)	2.72 (1.99-3.72)	<0.0001	--
PLATO major or minor bleeding	--	--	--	--	--	--	0.017
History of PCI	5536	523 (9.4%)	5564	265 (4.8%)	2.25 (1.94-2.61)	<0.0001	--
No history of PCI	4026	389 (9.7%)	3967	145 (3.7%)	3.00 (2.48-3.63)	<0.0001	--
BARC type 1, 2, 3, 4, or 5	--	--	--	--	--	--	0.081
History of PCI	5536	852 (15.4%)	5564	377 (6.8%)	2.60 (2.30-2.93)	<0.0001	--
No history of PCI	4026	595 (14.8%)	3967	218 (5.5%)	3.07 (2.63-3.59)	<0.0001	--
BARC type 2, 3, 4, or 5	--	--	--	--	--	--	0.041
History of PCI	5536	632 (11.4%)	5564	313 (5.6%)	2.32 (2.02-2.65)	<0.0001	--
No history of PCI	4026	453 (11.3%)	3967	176 (4.4%)	2.89 (2.43-3.44)	<0.0001	--
BARC type 3, 4, or 5	--	--	--	--	--	--	0.41
History of PCI	5536	197 (3.6%)	5564	101 (1.8%)	2.21 (1.74-2.81)	<0.0001	--
No history of PCI	4026	144 (3.6%)	3967	62 (1.6%)	2.59 (1.92-3.49)	<0.0001	--
BARC type 4 or 5	--	--	--	--	--	--	0.15
History of PCI	5536	6 (0.1%)	5564	7 (0.1%)	0.97 (0.33-2.88)	0.95	--
No history of PCI	4026	11 (0.3%)	3967	4 (0.1%)	3.04 (0.97-9.55)	0.057	--
BARC type 5 (fatal) bleeding	--	--	--	--	--	--	0.22
History of PCI	5536	6 (0.1%)	5564	6 (0.1%)	1.13 (0.36-3.50)	0.83	--
No history of PCI	4026	11 (0.3%)	3967	4 (0.1%)	3.04 (0.97-9.55)	0.057	--
Intracranial haemorrhage	--	--	--	--	--	--	0.036
History of PCI	5536	33 (0.6%)	5564	31 (0.6%)	1.21 (0.74-1.97)	0.45	--
No history of PCI	4026	37 (0.9%)	3967	15 (0.4%)	2.74 (1.51-5.00)	0.00098	--



- В исследовании не отмечено статистически значимого снижения смертности от всех причин (5.1% в группе тикагрелора против 5.8% в группе плацебо) ;
- Нет данных за снижение риска ИМ без подъема ST у 23.8% больных;
- Не все пациенты во время ЧКВ были стентированы;
- Исключались пациенты с высоким риском ишемии и кровотечений;



Необходимы дальнейшие исследования



Вывод:

Для пациентов с сахарным диабетом, стабильной ИБС и ЧКВ со стентированием в анамнезе следует рассматривать назначение Тикагрелора 60 мг в комбинации с Аспирином 75 мг длительной терапией больше года, с учетом низкого риска кровотечений и высоким риском ишемии.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

