

**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 |
|--|---|---|
| <p>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</p> | <p>пациенты с продолжительностью сахарного диабета 10 и более лет без поражения органов-мишеней, но с хотя бы 1 дополнительным фактором риска</p> | <p>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</p> |
| <p>Целевой уровень ХС-ЛПНП < 2.6 ммоль/л</p> | <p>Целевой уровень ХС-ЛПНП < 1.8 ммоль/л</p> | <p>Целевой уровень ХС-ЛПНП < 1.4 ммоль/л</p> |

- **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

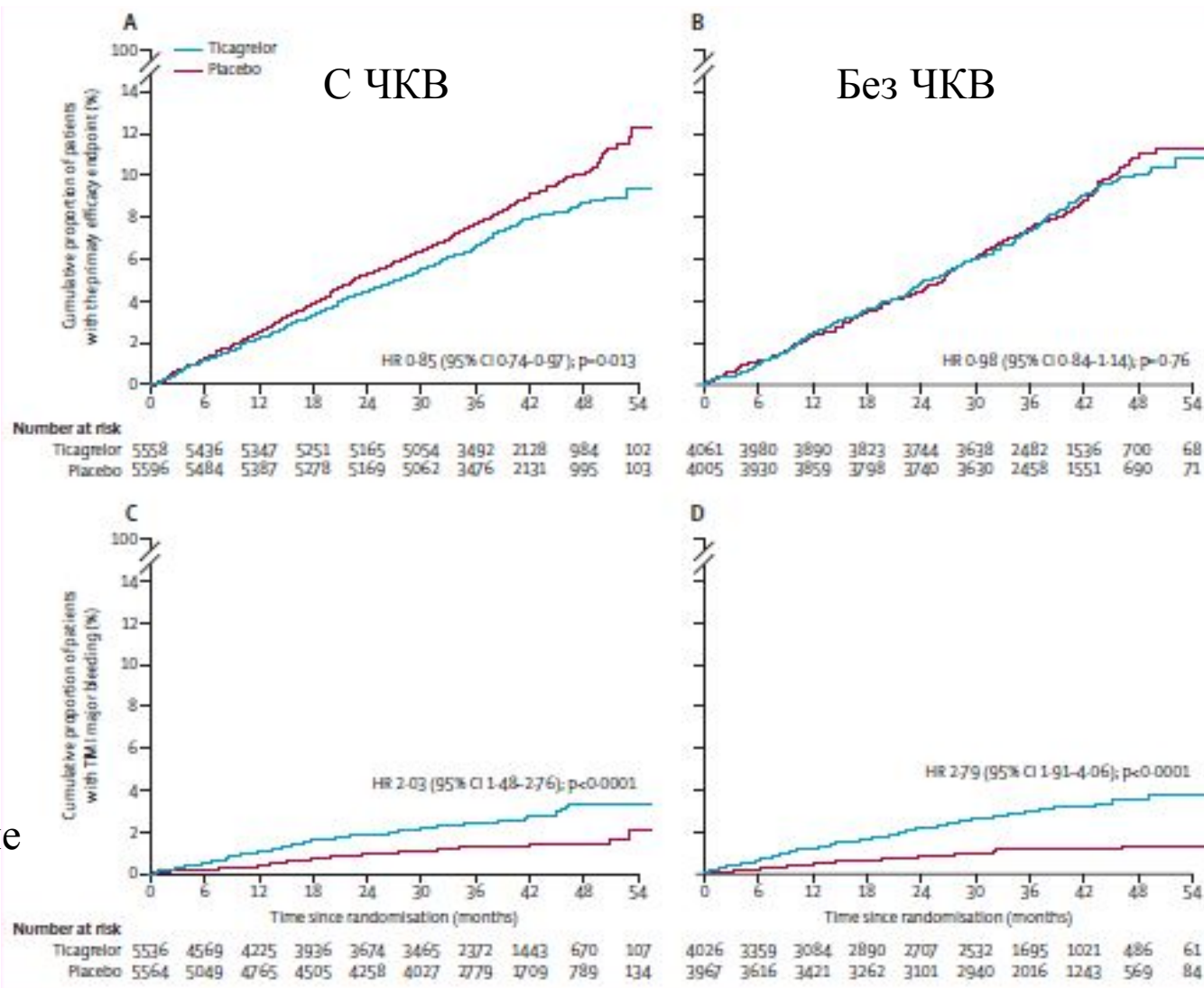


Figure 1: Kaplan-Meier event curves for the primary efficacy endpoint in patients with a history of PCI (A) and no history of PCI (B), and TIMI major bleeding in patients with a history of PCI (C) and no history of PCI (D)
PCI=percutaneous coronary intervention. HR=hazard ratio.

Польза > риск

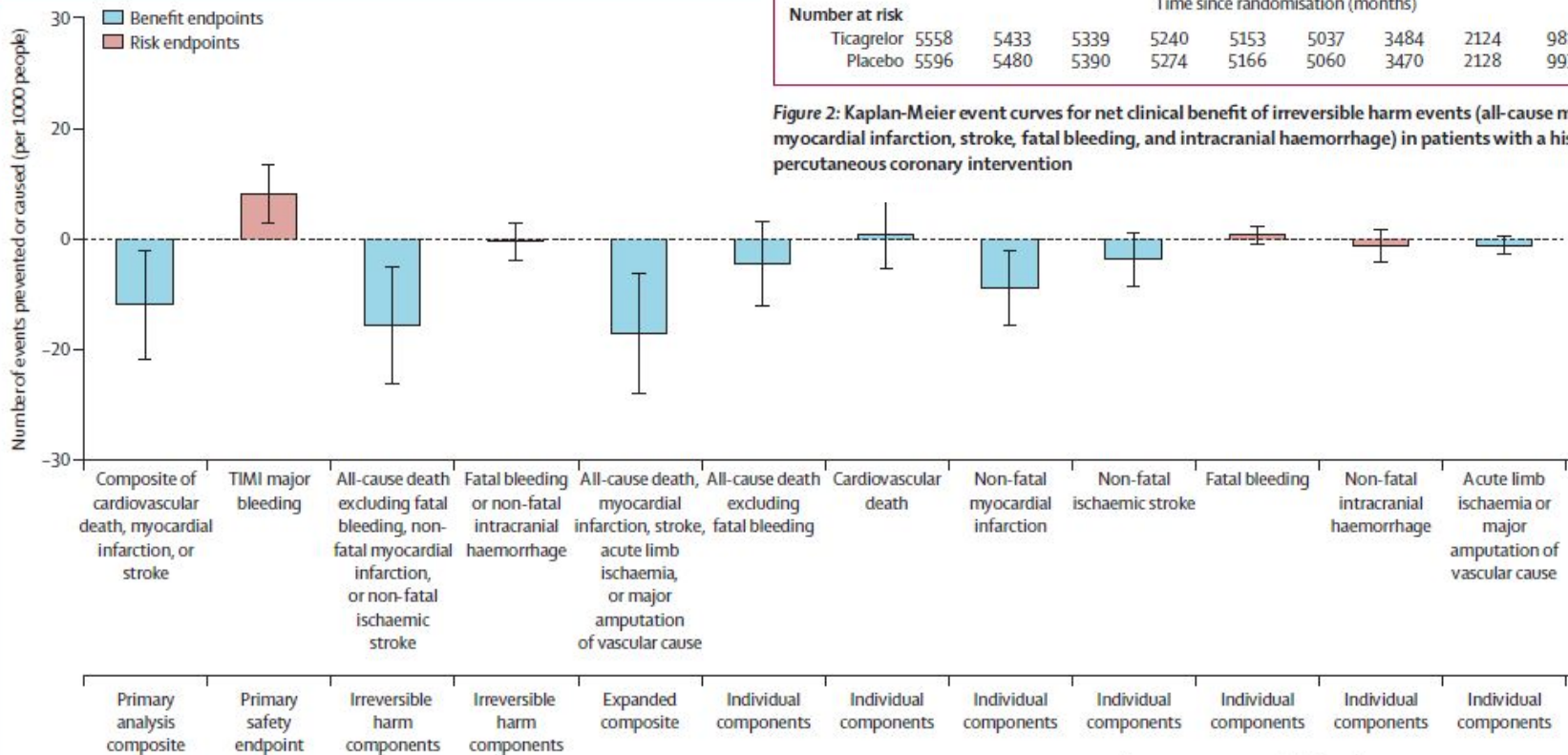
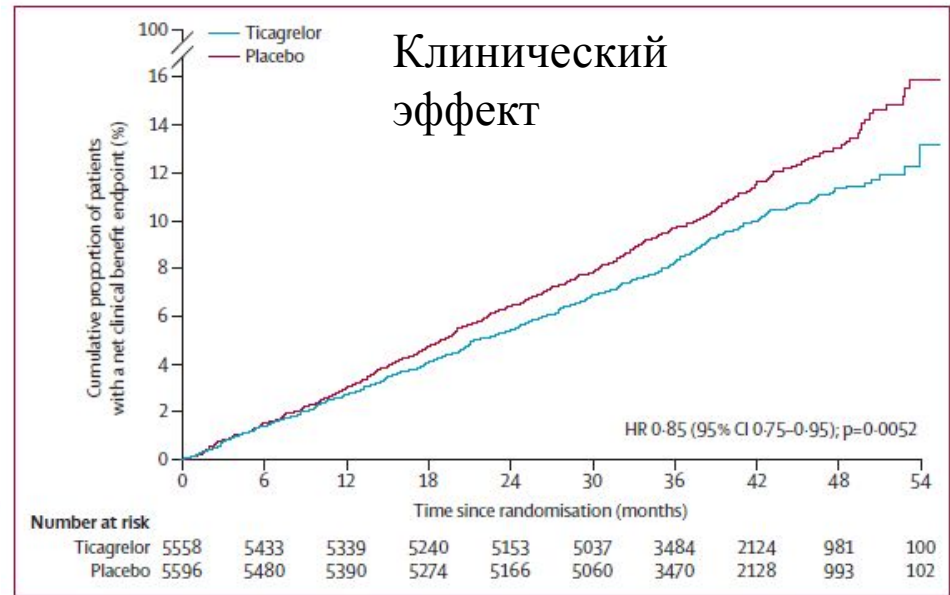


Figure 4: Number of events prevented or caused for every 1000 patients with a history of percutaneous coronary intervention treated for 3 years with ticagrelor

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!

