



## Odborné stanovisko České asociace intervenční kardiologie a České kardiologické společnosti

### Provádění diagnostických a intervenčních koronárních výkonů (PCI) u pacientů s trvalou indikací k antikoagulační léčbě (OAC).

Ivo Varvařovský<sup>1</sup>, Martin Mates<sup>2</sup>, Ivo Bernát<sup>3</sup>, Marian Branny<sup>4</sup>, Pavel Červinka<sup>5</sup>, David Horák<sup>6</sup>, Petr Kala<sup>7</sup>, Petr Kmoníček<sup>2</sup>, Viktor Kočka<sup>8</sup>, Tomáš Kovárník<sup>9</sup>, Ladislav Pešl<sup>10</sup>, Josef Štásek<sup>11</sup>, Michael Želízko<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Kardiologické centrum Agel Pardubice <sup>2</sup>Komplexní kardiovaskulární centrum, Nemocnice Na Homolce, Praha <sup>3</sup>Kardiologické oddělení FN Plzeň <sup>4</sup>Kardiologické oddělení Nemocnice Podlesí, Třinec <sup>5</sup>Kardiologická klinika, Masarykova nemocnice Ústí nad Labem <sup>6</sup>Kardiologické oddělení, Krajská nemocnice Liberec <sup>7</sup>Interní kardiologická klinika, FN Brno Bohunice <sup>8</sup>III.interní kardiologická klinika, FN Královské Vinohrady, Praha <sup>9</sup>II.interní klinika kardiologie a angiologie 1.LF UK a VFN, Praha <sup>10</sup>Kardiologické oddělení, Nemocnice České Budějovice <sup>11</sup>I.interní kardioangiologická klinika, FN Hradec Králové <sup>12</sup>Klinika kardiologie, IKEM Praha

Korespondenční adresa: Ivo Varvařovský, Kardiologické centrum Agel, Kyjevská 44, 532 03, Pardubice, Česká republika. E-mail: ivovarvarovsky@gmail.com.

**Zveřejněno 30. října 2017**

Toto odborné stanovisko reprezentuje názor České asociace intervenční kardiologie a bylo vytvořené v souladu s vědeckými a lékařskými poznatky dostupnými v době přípravy publikace. Cílem tohoto dokumentu je pomáhat lékařům při volbě nejlepšího diagnostického a léčebného postupu pro každého pacienta s daným onemocněním, přičemž je posuzován jak vliv na klinické výsledky, tak poměr přínosu a rizika daného postupu. Definitivní rozhodnutí týkající se konkrétního pacienta však musí učinit ošetřující lékař po konzultaci s pacientem a tento dokument v žádném případě nenahrazuje individuální odpovědnost každého lékaře. Obsah tohoto dokumentu byl publikován pouze pro nekomerční a edukační účely.

## Úvod.

Trvalá antikoagulační léčba (oral anticoagulation therapy, OAC) je dnes indikována u nemocných s fibrilací síní, žilní tromboembolickou nemocí a u nemocných s mechanickou chlopenní náhradou. Ke koronární angioplastice dnes přichází podle různých údajů 6-8% pacientů se zavedenou antikoagulační léčbou.

### 1. Vysazení antikoagulační léčby před katetrizačním výkonem.

Vysazení antikoagulační léčby před intervenčními výkony je vedeno úmyslem snížit riziko krvácivých komplikací, může ale sebou nést zvýšení rizika příhody, kvůli které je antikoagulační léčba podávána. Vysazení OAC při léčbě fibrilace síní zvyšuje denní riziko embolizační příhody až čtyřnásobně již od 3.dne po odeznění účinnosti antikoagulační léčby (1-4). Za nemocné s velmi vysokým rizikem embolizační příhody považujeme pacienty s mechanickou chlopenní náhradou a pacienty s rizikovou žilní tromboembolickou nemocí (nemocní s dobou méně než 3 měsíců od příhody, významná koagulopatie – deficit proteinu C nebo S, homozygot Leidenské mutace, lupus antikoagulans).

Diagnostický i intervenční výkon transradiálním přístupem je bezpečně proveditelný i při zavedené antikoagulační léčbě (5-8). Hemostáza u nemocných na účinné léčbě warfarinem je po výkonu stejně dlouhá, jako u nemocných bez OAC (9). **Diagnostický i intervenční výkon transradiálním přístupem je tedy možné provést bez vysazení OAC, pokud je tato vedena v terapeutickém rozmezí.** Vysazení OAC při transradiálním přístupu je vhodné v případě, kdy riziko závažného krvácení převyšuje nárůst rizika ischemických příhod provázejících přerušeni léčby. **Konečné rozhodnutí o ponechání či vysazení OAC při katetrizačním výkonu přísluší katetrizujícímu lékaři.**

Diagnostický výkon femorálním přístupem je bezpečně proveditelný, pokud je intenzita OAC v terapeutickém rozmezí. Při  $INR \geq 3$  je riziko závažného krvácení významně zvýšené. Provedení PCI při zavedené OAC je spojeno se zvýšeným rizikem krvácení i tehdy, pokud je OAC v terapeutickém rozmezí. **Při femorálním přístupu tedy vysazujeme antikoagulační léčbu tak, aby INR v době výkonu bylo nižší než 1,8.** Jde-li o akutní výkon femorálním přístupem, kdy není hodnota INR známá anebo není možné OAC přerušit, zváží lékař poměr rizika odložení PCI a rizika krvácení. Je doporučeno zvážit individuálně léčebné možnosti ke snížení rizika krvácení (nízká dávka heparinu, nepodání inhibitorů GP IIb/IIIa nebo nových inhibitorů P2Y<sub>12</sub>, použití uzavíracích systémů v místě tepenného vstupu, korekce krevního tlaku, korekce koagulopatie mraženou plazmou nebo aktivovaným faktorem VII).

Při léčbě **NOAC** plánujeme katetrizační výkon na dobu, kdy by nemocný užíval další dávku léku („trough“, období nejnižší koncentrace léku). Opětovné nasazení léčby NOAC provádíme po dosažení spolehlivé hemostázy, zpravidla během 6-24 hodin. Pokud je riziko krvácení považováno za vysoké, vysazujeme NOAC podle typu léku a stavu renálních funkcí (tabulka 1).

Tabulka 1. Vysazení NOAC před katetrizačním výkonem s vysokým rizikem krvácení (v hodinách).

	CrCl ≥ 80 ml/min	CrCl 50-80 ml/min	CrCl 30-50 ml/min	CrCl 15-30 ml/min	CrCl ≤ 15 ml/min
Dabigatran	24	36	48	KI	KI
Apixaban, rivaroxaban	24	24	24	36	KI

CrCl – clearance kreatininu; KI - kontraindikován

Vysazenou antikoagulační léčbu překrýváme podáváním heparinu („bridging therapy“) pouze v situacích vysokého rizika embolizační příhody (mechanická chlopenní náhrada, žilní tromboembolismus s vysokým rizikem rekurence). Překrytí vysazené OAC je možné intravenózním podáváním nefrakcionovaného heparinu s ukončením 4 hodiny před výkonem nebo nízkomolekulárním heparinem s poslední dávkou více než 12 hodin před výkonem. U nemocných s fibrilací síní „bridging therapy“ pouze zvyšuje riziko krvácení bez prokazatelného přínosu ve snížení pravděpodobnosti embolizační příhody (10-13).

## 2. Antikoagulační léčba během PCI.

Pro elektivní výkony je doporučeno nepodávat při léčbě warfarinem další antikoagulační léčbu, pokud je INR ≥ 2,5. Většina lékařů však i v této indikaci používá minimální dávku heparinu (2-3.000 IU nefrakcionovaného heparinu, UFH) pro prevenci trombózy katetru a instrumentaria. Heparin má být podáván vždy během PCI, pokud je **INR pod 2,5** anebo pokud je nemocný léčený perorálními inhibitory koagulace nezávislými na vitamínu K (**NOAC**). PCI u **akutních koronárních syndromů** má být vždy doplněna podáním intravenózního antikoagulační léčby. U pacientů se zavedenou antikoagulační léčbou není doporučeno podávat inhibitory GP IIb/IIIa (14).

Nebyla-li ovlivněna hemostáza žádným antikoagulačně účinným lékem, nacházejí se „normální“ hodnoty ACT (activated clotting time) v rozmezí 115 ± 15 sekund při měření přístrojem Hemochron. Pacient s účinnou antikoagulační léčbou warfarinem (INR 2,0 – 3,5) má hodnoty ACT pouze mírně prodloužené v rozmezí 131 ± 17 sekund (15). Při vysazené OAC vede nitrožilní podání 100 IU/kg UFH k dosažení horní hranice potřebného terapeutického rozmezí, stejně jako podání dávky 70 IU/kg UFH při nevysazené OAC (16). Optimální tedy pravděpodobně bude v akutní situaci při **neznalosti aktuální úrovně** antikoagulační léčby začít dávkou heparinu 30 – 50 IU / kg a podle zjištěné hodnoty ACT postupovat dále. Při akutním výkonu, kdy **úroveň antikoagulační léčby je nad terapeutickým rozmezím** (ať už při léčbě warfarinem nebo NOAC), nejsou známa data o bezpečnosti PCI z hlediska trombotických komplikací. Protože údaje o bezpečnosti PCI při léčbě nefrakcionovaným heparinem mají vztah k hodnotám ACT, bude vhodné léčbu řídit podle těchto hodnot a snažit se dosáhnout terapeutického rozmezí 200 – 300 sekund.

**Odstranění zavaděče** z tepny provádíme při transradiálním přístupu ihned po výkonu, při femorálním přístupu po odeznění účinku nefrakcionovaného heparinu (zpravidla za 4 hodiny po PCI nebo po poklesu hodnoty aPTT pod 1,5 násobek kontroly nebo při poklesu ACT pod 170 sekund). Přínosné v této indikaci mohou být uzavírací tepenné systémy (vascular closure

device, VCD). Doba do dosažení hemostázy a doba do mobilizace pacienta je při použití VCD kratší, na malých souborech antikoagulovaných nemocných bylo jejich použití bezpečné (17).

**Doba ponechání bandáže na radiální tepně** se řídí obvyklými pravidly perfúzní hemostázy (9). Délka bandáže při **femorálním** přístupu je individuální podle úrovně intenzity OAC, anatomických a klinických faktorů pacienta. Pokud bude intenzita OAC nad terapeutickým rozmezím, je ke zvážení provedení korektivních opatření ještě před odstraněním zavaděče z femorální tepny (cílená kontrola krevního tlaku, ovlivnění systémové hemostázy). Při podání čerstvě zmražené plazmy nebo aktivovaného faktoru VII je potřeba zvážit riziko krvácení a riziko trombózy.

### 3. Antikoagulační léčba po PCI.

Způsob vedení antitrombotické léčby po PCI určují aktuální doporučené postupy ESC / EACTS a všechna následující tvrzení jsou založena na shodě expertů (18-22). Po provedení PCI je doporučena „triple therapy“ (TT: kyselina acetylsalicylová, clopidogrel, OAC) tehdy, je-li indikace k antikoagulační léčbě nezpochybnitelná (mechanická chlopní náhrada, žilní tromboembolická choroba v posledních 6 měsících, fibrilace síní s  $CHA_2DS_2-VASc \geq 1$  pro muže a  $\geq 2$  pro ženy). Protože přidání DAPT k OAC zvyšuje riziko krvácení trojnásobně, je doporučováno **individuální** zvážení doby trvání takové léčby. Při **vysokém riziku krvácení** ( $HAS-BLED \geq 3$ ) má být podávání kyseliny acetylsalicylové (ASA) omezeno pouze na periprocedurální období PCI, nebo ukončeno nejdéle do jednoho měsíce po PCI. Při **vysokém ischemickém riziku** (PCI pro akutní koronární syndrom, rozsah a komplexita koronární nemoci, výsledek PCI) je doba podávání ASA 3-6 měsíců. Typ implantovaného stentu by podle současných doporučení neměl hrát roli při rozhodování o délce TT. Antikoagulační terapie má být vedena v nižší úrovni terapeutické účinnosti (INR 2,0 – 2,5 pro warfarin, 2x110 mg pro dabigatran, 15 mg pro rivaroxaban, 2x2,5 mg pro apixaban, 30 mg pro edoxaban). Použití nových inhibitorů receptoru  $P2Y_{12}$  (prasugrel, ticagrelor) nemá v současnosti dostatek údajů o bezpečnosti a nemělo by být součástí „triple therapy (TT)“. Součástí TT má být vždy podávání inhibitorů protonové pumpy.

Na TT navazuje „dual therapy“ (DT), která je složena z kombinace OAC s jedním protidestičkovým lékem (obvykle clopidogrelem). Protidestičkový lék je ukončen za 12 měsíců po akutní koronární příhodě a dále je podávána pouze léčba OAC (obrázky 1,2). Implantace kovového stentu (BMS) pro stabilní anginu pectoris vyžaduje podávání protidestičkové léčby pouze po dobu jednoho měsíce. Implantace bezpolymerového stentu (drug coated stent, DCS) je u těchto nemocných rovněž bezpečná a významně klinicky účinnější než BMS při použití pouze jednoměsíční TT s přechodem na samotnou OAC (23). Lékové stenty druhé generace (everolimus, zotarolimus) vykazují při vynuceném vysazení aspirinu a clopidogrelu po prvním měsíci léčby rovněž dobrý bezpečnostní profil (24,25). Obvykle se však doporučuje po implantaci DES podávat 1 měsíc TT a poté po dobu 3-6 měsíců podle rizika krvácení DT. DT po dobu delší než 6 měsíců je oprávněna pouze při vysokém ischemickém a nízkém krvácivém riziku.

Vynechání kyseliny acetylsalicylové bezprostředně po PCI a podávání pouze samotné dual therapy (DT) je podle randomizovaných studií jednoznačně bezpečnější z hlediska krvácivých komplikací ve srovnání s TT (warfarin + DAPT), srovnatelná účinnost pro prevenci trombotických příhod zatím není statisticky přesvědčivě doložena. Ve studii WOEST byla DT (warfarin + clopidogrel) spojena s významně nižším rizikem všech krvácení při statisticky srovnatelném výskytu vážných krvácení. Pravděpodobnost ischemických příhod byla srovnatelná, celková mortalita byla ale při užití DT významně nižší (26). Ve studii PIONEER-AF byly srovnávány nižší dávky rivaroxabanu, než jaké byly užity pro prevenci tromboembolických příhod při fibrilaci síní v randomizovaných studiích. Dávka 15 mg rivaroxabanu významně snížila riziko všech krvácení ve srovnání s TT, pravděpodobnost vážného krvácení byla statisticky srovnatelná. Riziko trombotických příhod bylo srovnatelné. Stejný vliv na riziko krvácení měla dávka 2 x 2,5 mg rivaroxabanu, avšak při 6-měsíční léčbě byl pozorován významně vyšší výskyt cévních mozkových příhod než při TT (27). Studie REDUAL testovala DT pomocí dávek dabigatranu, jaké byly užity v randomizovaných studiích pro prevenci cévní příhody mozkové při fibrilaci síní. Obě dávky dabigatranu (2 x 110 mg; 2 x 150 mg) vedly k významnému snížení rizika nejen celkového krvácení, ale i krvácení vážných podle definice ISTH i TIMI. Pravděpodobnost ischemických příhod a celková mortalita byla pro všechny léčené strategie statisticky srovnatelná. U desetin nemocných byl jako inhibitor P2Y<sub>12</sub> použit ticagrelor s výsledky konzistentními s celkovými výsledky studie, riziko krvácení bylo ale zvýšené proti clopidogrelu jak v kombinaci s TT, tak při kombinaci s dabigatranem (28).

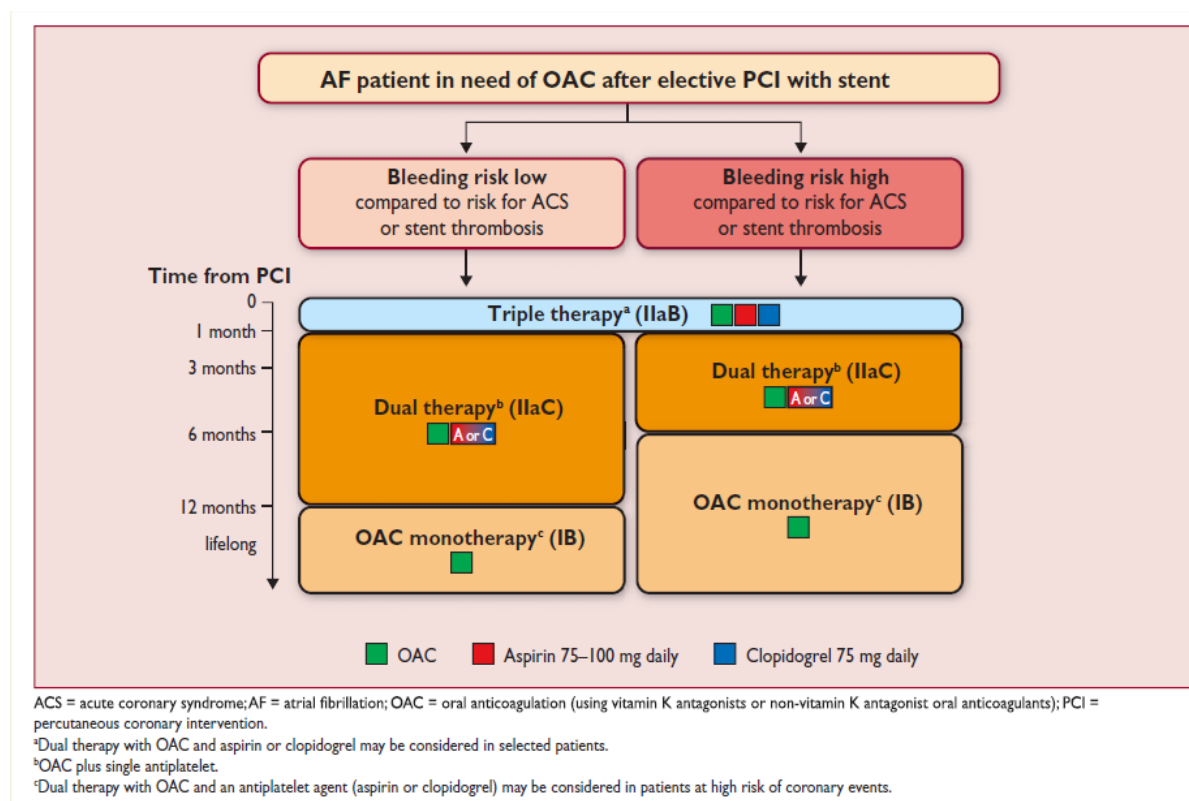
#### **4. Závěr.**

1. Trvalá antikoagulační léčba warfarinem v terapeutickém rozmezí může být ponechána před katetrizačním výkonem, pokud lze výkon provést radiálním přístupem anebo pokud plánujeme pouze diagnostický výkon přístupem femorálním.
2. Je-li pacient léčený NOAC, výkon plánujeme na dobu podávání další dávky léku a při vysokém riziku krvácení léčbu přerušíme (24-48 hodin podle preparátu a stavu renálních funkcí).
3. Při elektivní koronární angioplastice z femorálního přístupu je vhodné antikoagulační léčbu warfarinem dočasně vysadit.
4. Překrývat období vysazené OAC podáváním heparinu („bridging“) je doporučeno pouze pro nemocné s velmi vysokým rizikem embolizační příhody (mechanické chlopní náhrady, žilní tromboembolická nemoc s vysokým rizikem). Elektivní katetrizační výkon by neměl být prováděn, pokud je intenzita antikoagulační léčby nad terapeutickým rozmezím.
5. Během PCI je indikováno podání nefrakcionovaného heparinu vždy u akutních koronárních syndromů, u nemocných léčených NOAC a u nemocných na léčbě warfarinem při INR < 2,5. PCI u elektivních nemocných při INR ≥ 2,5 je považována za proveditelnou bez dalšího podání heparinu. U nemocných na léčbě OAC nepoužíváme nové inhibitory P2Y<sub>12</sub>, ani inhibitory GP IIb/IIIa.

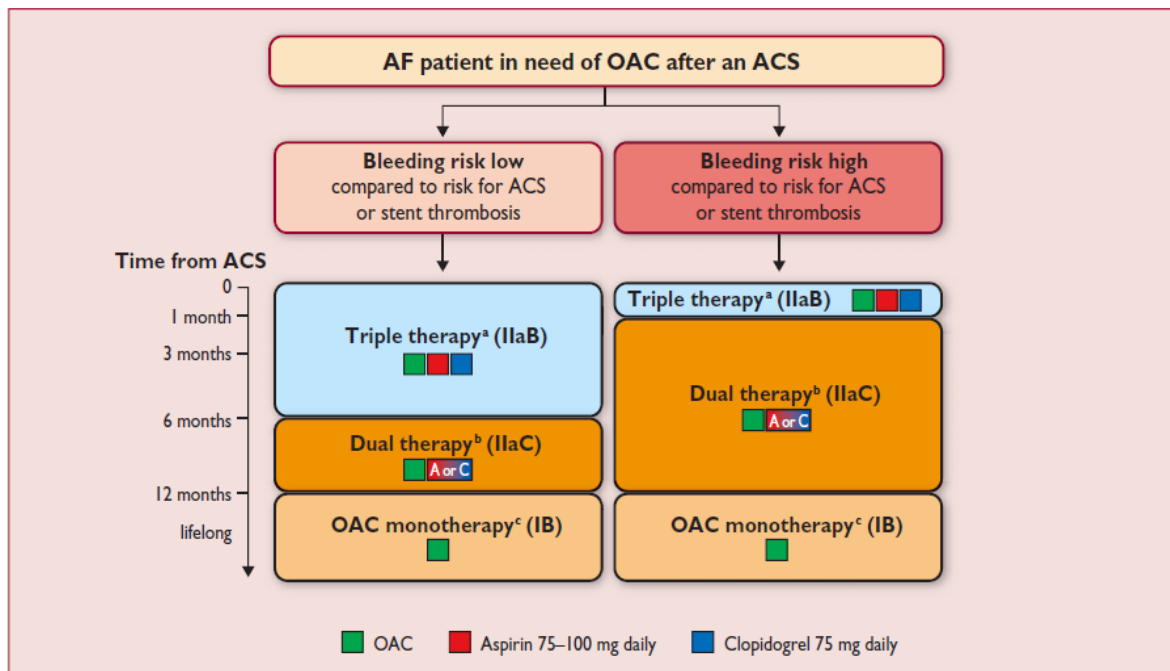
6. Léčba nemocných po provedení PCI by měla v současnosti respektovat Doporučené postupy ESC. Bezprostředně po výkonu má být podávána TT (OAC + clopidogrel + aspirin). Tato léčba by měla být omezena na co nejkratší dobu po zvážení rizika krvácení a rizika ischemické příhody. Intenzita antikoagulační léčby má odpovídat nižší dávce léku s prokázanou účinností pro léčbu fibrilace síní (warfarin INR 2.0-2.5, dabigatran 2 x 110 mg, rivaroxaban 15 mg, apixaban 2 x 2.5 mg, edoxaban 30 mg). TT má být vždy doplněna o léčbu inhibitory protonové pumpy (PPI).

7. Použití samotné DT (clopidogrel + warfarin; clopidogrel + rivaroxaban 15 mg; clopidogrel + dabigatran 2 x 110 nebo 2 x 150 mg) je spojeno s nižším rizikem krvácení a pravděpodobně nezvyšuje riziko trombotických komplikací ve srovnání s konvenční TT. DT by měla být v současnosti používána bezprostředně po PCI pouze u nemocných se zvýšeným rizikem krvácení. Při použití NOAC byla léčba antikoagulačním lékem zahajována ve studiích 3.-5.den po provedení PCI.

**Obrázek 1. Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti (ESC) pro léčbu nemocných na chronické antikoagulační léčbě po PCI (2016).**



**Obrázek 2. Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti (ESC) pro léčbu nemocných na chronické antikoagulační léčbě po akutním koronárním syndromu (2016).**



ACS = acute coronary syndrome; AF = atrial fibrillation; OAC = oral anticoagulation (using vitamin K antagonists or non-vitamin K antagonist oral anticoagulants); PCI = percutaneous coronary intervention.

<sup>a</sup>Dual therapy with OAC and aspirin or clopidogrel may be considered in selected patients, especially those not receiving a stent or patients at a longer time from the index event.

<sup>b</sup>OAC plus single antiplatelet.

<sup>c</sup>Dual therapy with OAC and an antiplatelet agent (aspirin or clopidogrel) may be considered in patients at high risk of coronary events.

#### Literatura:

1. Mahaffey KW, Hellkamp AS, Patel MR. End of study transition from study drug to open-label vitamin K antagonist therapy: the Rocket AF experience. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2013;4:470-8.
2. Granger CB, Lopes RD, Hanna M. Clinical events after transitioning from apixaban versus warfarin to warfarin at the end of the Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) trial. *Am Heart J* 2015;169:25-30.
3. Patel MR, Hellkamp AS, Lokhnygina Y. Outcomes of discontinuing rivaroxaban with warfarin in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:651-8.
4. Shahi V, Brinjikji W, Murad MH. Safety of uninterrupted warfarin therapy in patients undergoing cardiovascular endovascular procedures: a systematic review and meta-analysis. *Radiology* 2016;278:383-94.
5. Annala AP, Karjalainen PP, Porela P. Safety of diagnostic coronary angiography during uninterrupted therapeutic warfarin Treatment. *Am J Cardiol* 2008;102:386-90.
6. Baker NC, O'Connell EW, Htun WW. Safety of coronary angiography and percutaneous coronary intervention via the radial versus femoral route in patients on uninterrupted oral anticoagulation with warfarin. *Am Heart J* 2014;168:537-44.
7. Ziakas AG, Koskinas KC, Gavriliadis S. Radial versus femoral access for orally anticoagulated patients. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010;76:493-9.
8. Jessup DB, Coletti AT, Muhlestein JB. Elective coronary angiography and percutaneous coronary intervention during uninterrupted warfarin therapy. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003;60:180-4
9. Lippe CM, Reineck EA, Kunselman AR. Warfarin: impact on hemostasis after radial catheterization. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015;85:82-8.
10. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA. Perioperative management of antithrombotic therapy. *Chest* 2012;141(suppl):e326S-e350S.

11. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F. Guidelines on the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2012;33:2451-96.
12. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2015;373:823-33.
13. Douketis JD, Healey JS, Brueckmann M. Perioperative Bridging anticoagulation during dabigatran or warfarin interruption among patients who had an elective surgery or procedure. Substudy of the RE-LY trial. *Thromb Haemost* 2015;113:625-32.
14. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2014;35:2541-2619.
15. Chang RJ, Doherty TM, Goldberg SL. How does warfarin affect the activated clotting time? *Am Heart J* 1998;136:477-9.
16. Gautam S, John RM, Stevenson WG. Effect of therapeutic INR on activated clotting times, heparin dosage, and bleeding risk during ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011;22:248-54.
17. Robertson L, Andras A, Colgan F. Vascular closure devices for femoral arterial puncture site hemostasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;3:CD009541.
18. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of The European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010;31:2369-2429.
19. The Task Force for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;37:2893-2962.
20. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M. European Heart Rhythm Association practical guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2013;15:625-51.
21. Rubboli A, Faxon D, Airaksinen J. The optimal management of patients on oral anticoagulation undergoing coronary artery stenting. *Thromb Haemost* 2014;112:1080-87.
22. Valgimigli M and The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2017;0,1-48.
23. Urban P, Meredith IT, Abizaid A. Polymer-free drug-coated coronary stents in patients at high-bleeding risk. *N Engl J Med* 2015;373:2038-47.
24. Silber S, Kirtane A, Belardi JA. Lack of association between dual antiplatelet therapy use and stent thrombosis between 1 and 12 months following resolute zotarolimus-eluting stent implantation. *Eur Heart J* 2014;35:1949-56.
25. Genereux P, Rutledge DR, Palmerini T. Stent thrombosis and dual antiplatelet therapy interruption with Everolimus-eluting stents. *Circ Cardiovasc Interv* 2015;8:e001362.
26. Dewilde W, Oirbans T, Verheugt F. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet* 2013;381:1107-15.
27. Gibson CM, Mehran R, Bode Ch. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J Med* 2016;375:2423-34.
28. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2017; doi: 10.1056/NEJMoa1708454.