



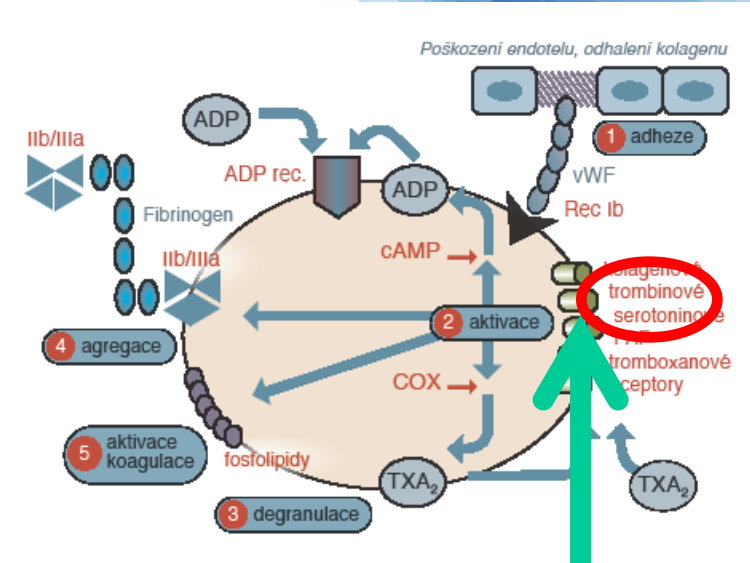
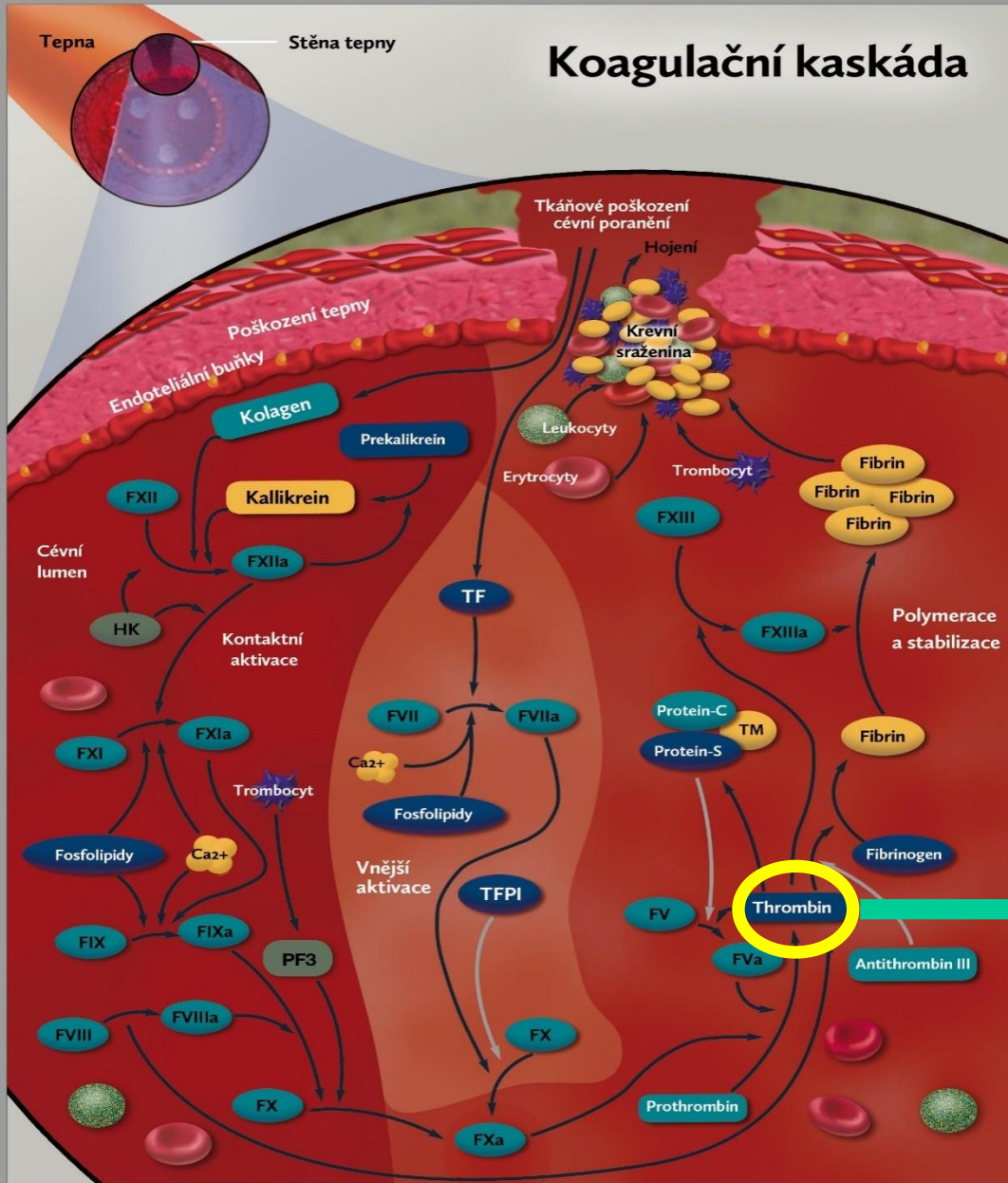
INTERNÍ KLINIKA 1. LF UK a ÚVN
Kardiologické oddělení



Kombinační antikoagulační a antiagregační léčba

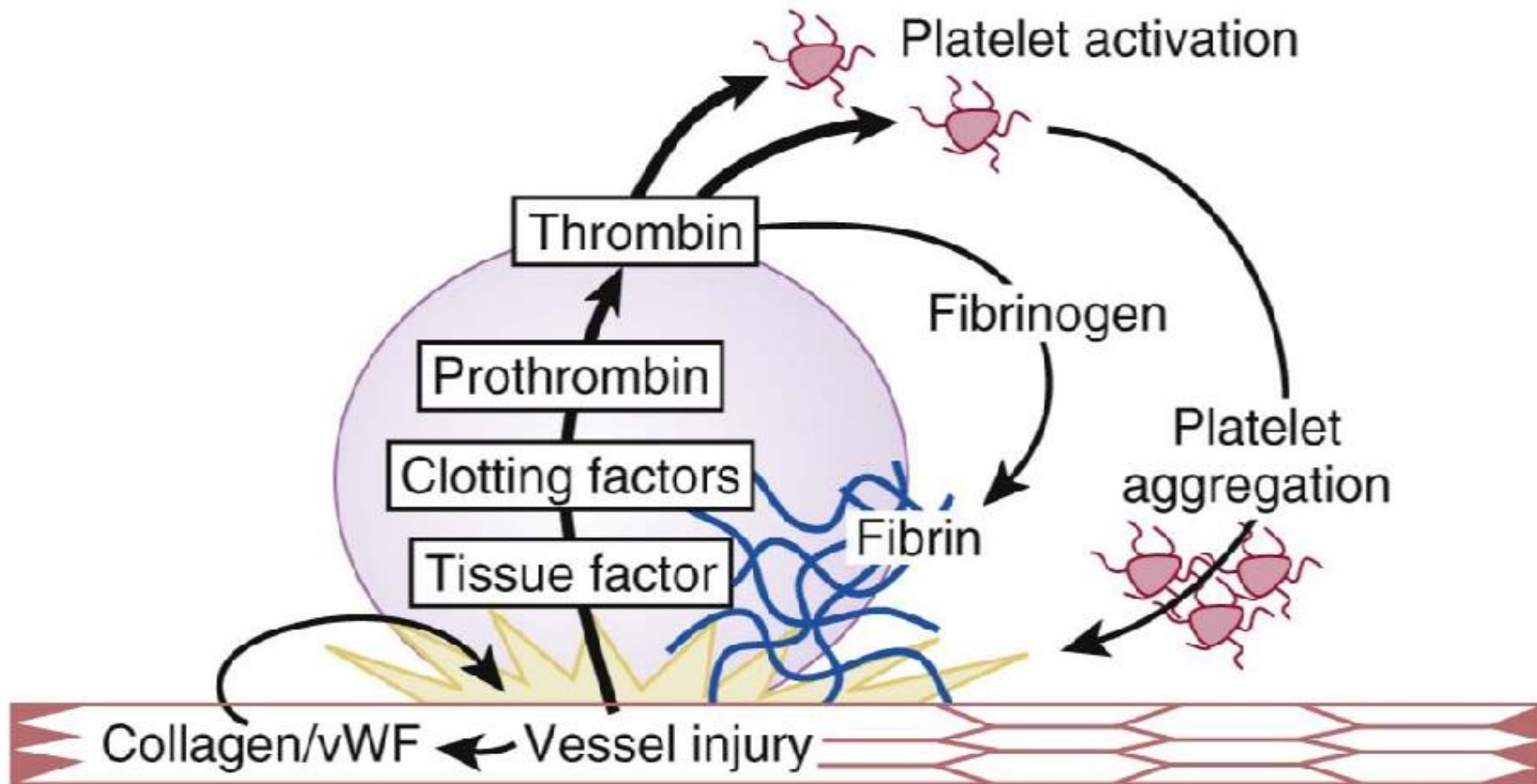
Martin Malý

Koagulační kaskáda



agregace

koagulace



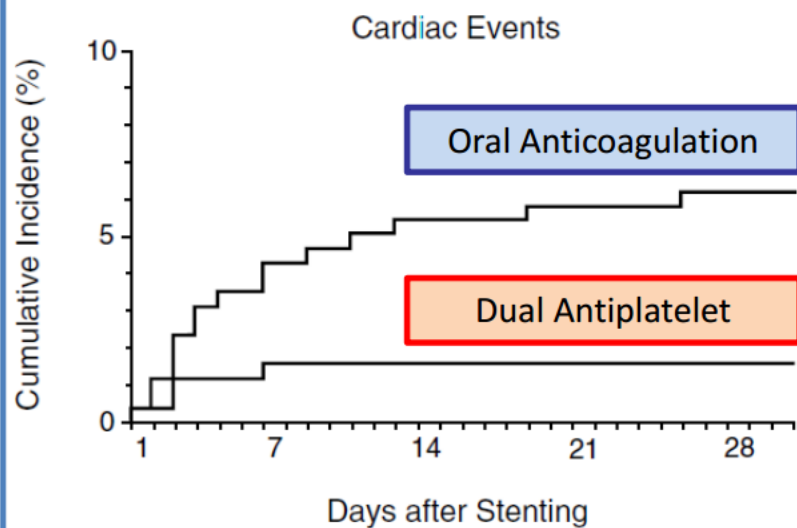
ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Kardiologické oddělení

INTERNÍ KLINIKA 1. LF UK a ÚVN

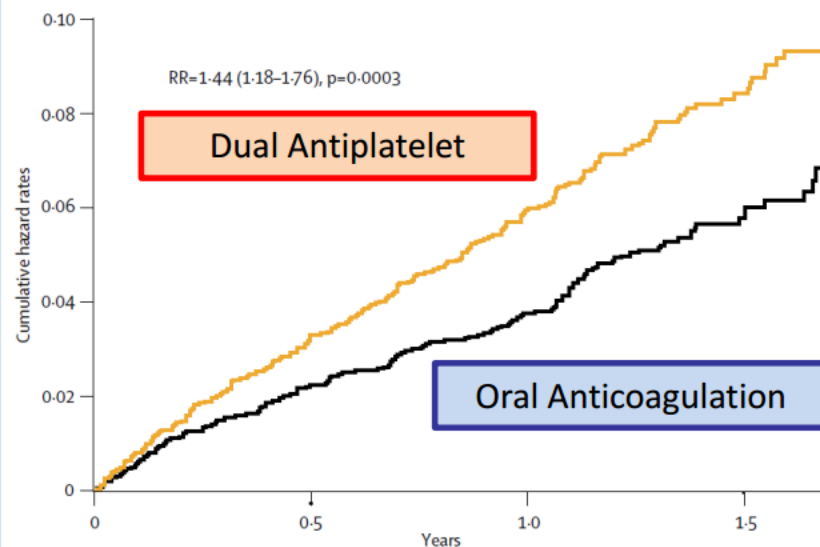
Coronary stent implantation



ISAR, NEJM 1996



Atrial fibrillation



ACTIVE-W Lancet 2006



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Kardiologické oddělení

INTERNÍ KLINIKA 1. LF UK a ÚVN

Fibrilace síní a ICHS

- Chybí randomizovaná data pro VKA x NOAC u pacientů s FiS a PCI pro akutní koronární syndrom či stabilní ICHS
- Chybí randomizovaná data pro kombinaci antikoagulace s ticagrelorem / prasugrelem
- Akutní koronární syndrom v kombinaci s FiS vykazuje vyšší mortalitu a MACE (trombotické i krvácivé komplikace)
- Obecný postup: nízká dávka ASA, nová generace DES, radiální přístup



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Kardiologické oddělení

INTERNÍ KLINIKA 1. LF UK a ÚVN

VKA u akutního koronárního syndromu

- Kombinační léčba VKA + aspirin snižovala výskyt MACE za cenu vyššího krvácení oproti samotnému VKA
- Studie WARIS-2 prokázala protektivní vliv samotného warfarinu (INR 2.8-4.2) a nižší riziko krvácení než kombinační léčba (INR 2.0-2.5) s ASA
- Nízká dávka warfarinu protektivní vliv neměla

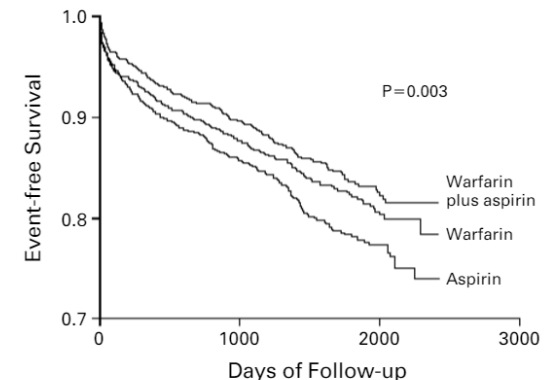


Figure 1. Event-free Survival Curves for the Composite End Point of Death, Nonfatal Reinfarction, and Thromboembolic Stroke.



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Kardiologické oddělení

INTERNÍ KLINIKA 1. LF UK a ÚVN

VKA u stabilní ICHS

- Přidání ASA k warfarinu pouze zvyšuje krvácení bez signifikantního zlepšení účinnosti
- Recentně publikovaný Dánský registr neprokázal benefit kombinační léčby s ASA s významným zvýšením krvácivých komplikací: *Circulation* 2014;129:1577–85.



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Kardiologické oddělení

INTERNÍ KLINIKA 1. LF UK a ÚVN

Kombinační léčba

- Pouze dvě randomizované studie srovnávající trojkombinaci a dvojkombinaci
- WOEST srovnávala warfarin + aspirin + clopidogrel proti warfarinu + clopidogrelu
- ISAR-TRIPLÉ srovnávala 6 týdnů trojkombinační léčby proti 6 měsícům
- AFCAS registr (propensity-adjusted) vykazoval numerické zvýšení MACCE ve skupině léčené trojkombinací



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

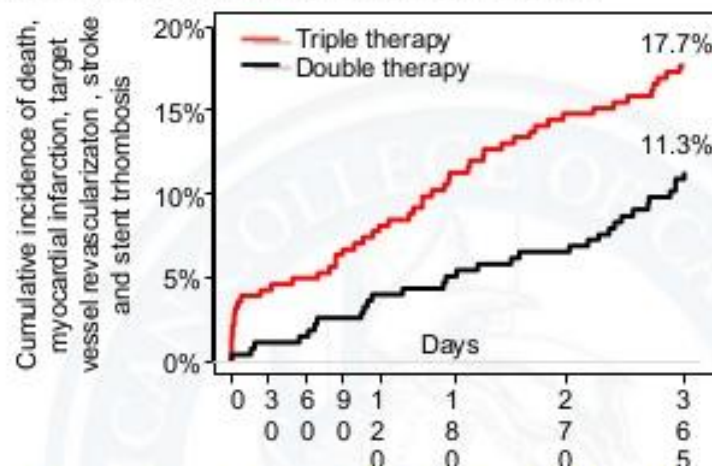
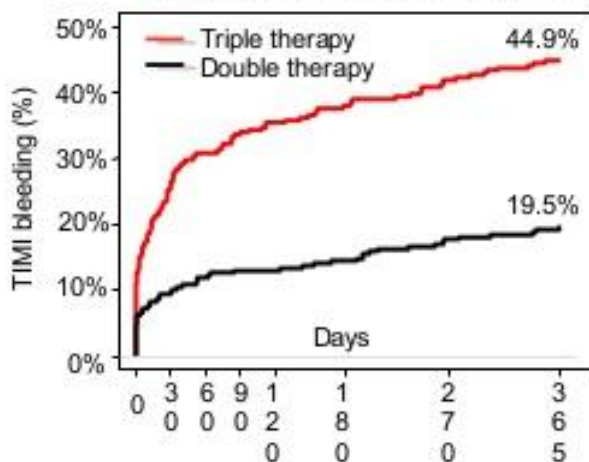
Kardiologické oddělení

INTERNÍ KLINIKA 1. LF UK a ÚVN

Warfarin Evidence: Secondary Prevention

What is the Optimal Antiplatelet and Anticoagulant Therapy in Patients with Oral Anticoagulation and Coronary Stenting (WOEST) Trial

573 patients undergoing PCI with an indication for oral anticoagulation randomized to double versus triple antithrombotic therapy*



Dual antithrombotic therapy significantly reduces CV risk and bleeding



Helping Cardiovascular Professionals
Learn. Advance. Heal.

*Triple therapy=Aspirin (80 mg/day), clopidogrel, and OAC, Double therapy=Clopidogrel and OAC
OAC=Oral anticoagulant

Source: Presented at the European Society of Cardiology Congress, August 2012



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Kardiologické oddělení

INTERNÍ KLINIKA 1. LF UK a ÚVN

ISAR – TRIPLE Trial

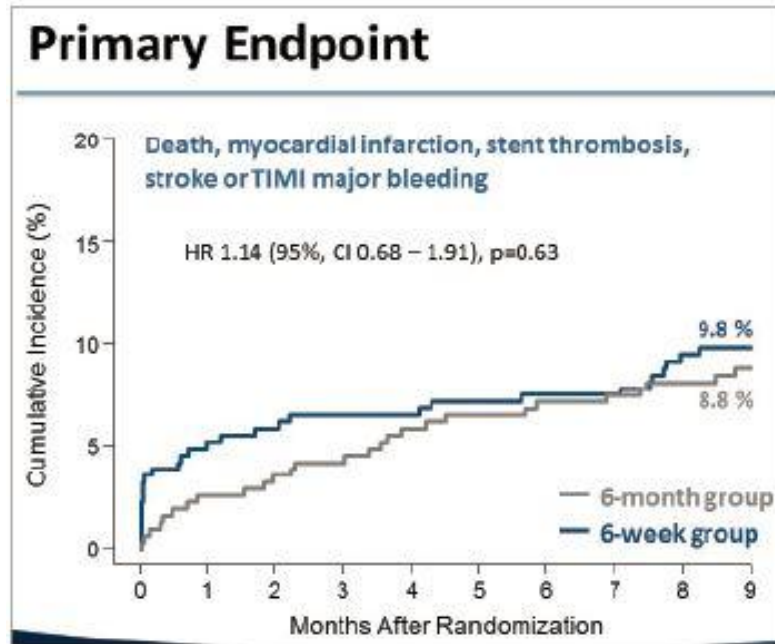


Table 1. Outcomes at 9 Months by Triple Therapy Duration

	6 Weeks of Clopidogrel (n = 307)	6 Months of Clopidogrel (n = 307)	P Value
Primary Endpoint	9.8%	8.8%	.63
Composite Ischemic Endpoint	4.0%	4.3%	.87
Death	4.0%	5.2%	.45
MI	2.0%	0	.03
Ischemic Stroke	1.0%	1.3%	.71
Definite Stent Thrombosis	0.7%	0	.50
TIMI Major Bleeding	5.3%	4.0%	.44



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Kardiologické oddělení

INTERNÍ KLINIKA 1. LF UK a ÚVN

Numerický odhad

- Trojkombinační léčba zdvojnásobuje riziko velkého krvácení
- Přidání jednoho antiagregancia zvyšuje riziko velkého krvácení o cca 80%
- Přidání dvojkombinační antiagregační léčby zvyšuje riziko velkého krvácení o cca 130%



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Kardiologické oddělení

INTERNÍ KLINIKA 1. LF UK a ÚVN

Běžící kombinační studie s NOAC

- PIONEER AF PCI study (NCT01830543) s dvěma dávkami rivaroxabanu, VKA + clopidogrel, prasugrel nebo ticagrelor
- The RE-DUAL PCI study (NCT02164864) s dvěma dávkami dabigatranu, VKA + clopidogrel nebo ticagrelor
- AUGUSTUS trial (NCT02415400) s apixabanem, VKA + aspirin
- EVOLVE-AF-PCI s edoxabanem



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Kardiologické oddělení

INTERNÍ KLINIKA 1. LF UK a ÚVN

CHA2DS2-VASC	Možné body	Skóre součet	Roční výskyt iCMP (%) ve studii	Teoretický výpočet rizika iCMP/rok (%) bez léčby
Srdeční selhání	1	1	0,6	1,3
Hypertenze	1	2	1,6	2,2
Věk ≥ 75 let	2	3	3,9	3,2
Diabetes	1	4	1,9	4,0
Anamnéza CMP/TIA	2	5	3,2	6,7
Vaskulární onemocnění	1	6	3,6	9,8
Věk 65-74	1	7	8,0	9,6
Ženské pohlaví	1	8	11,1	6,7
		9	100	15,2

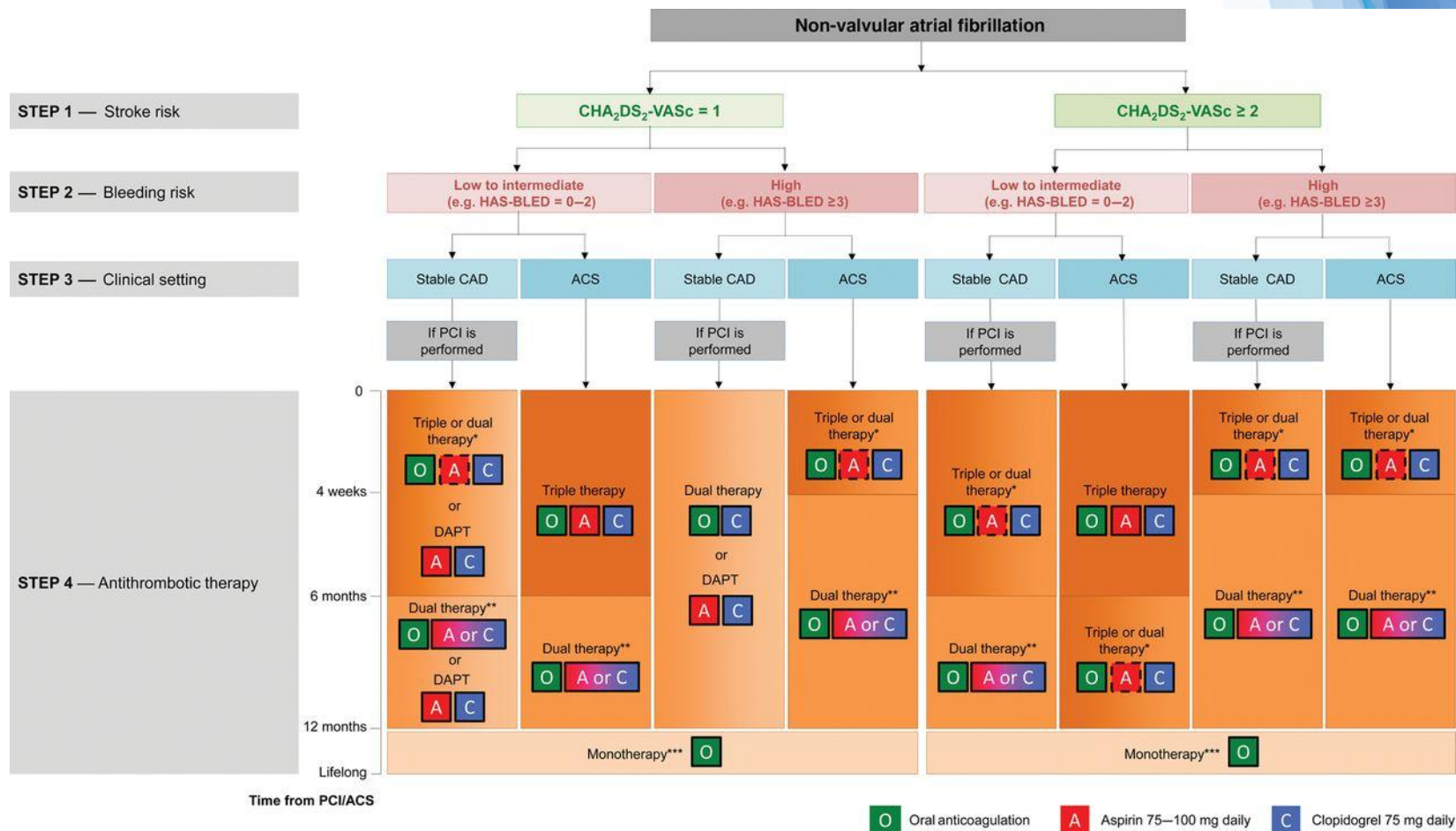
	Rizikový faktor	Body	HAS-BLED skóre	Krvácení na 100 pacientů-roků
H	Hypertenze > 160 mmHg	1	0	1,13
A	Renální a hepatální insuficience	1 či 2	1	1,02
S	Anamnéza CMP	1	2	1,88
B	Anamnéza velkého krvácení (anémie)	1	3	3,74
L	Labilní INR	1	4	8,7
E	Věk nad 65 let	1	5-9	Chybí data
D	Léky (antiagregancia), alkohol	1 či 2	-	-



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Choice of antithrombotic therapy, including combination strategies of oral anticoagulation (O), aspirin (A) and/or clopidogrel (C).



Task Force Members et al. Eur Heart J 2014;35:3155-3179

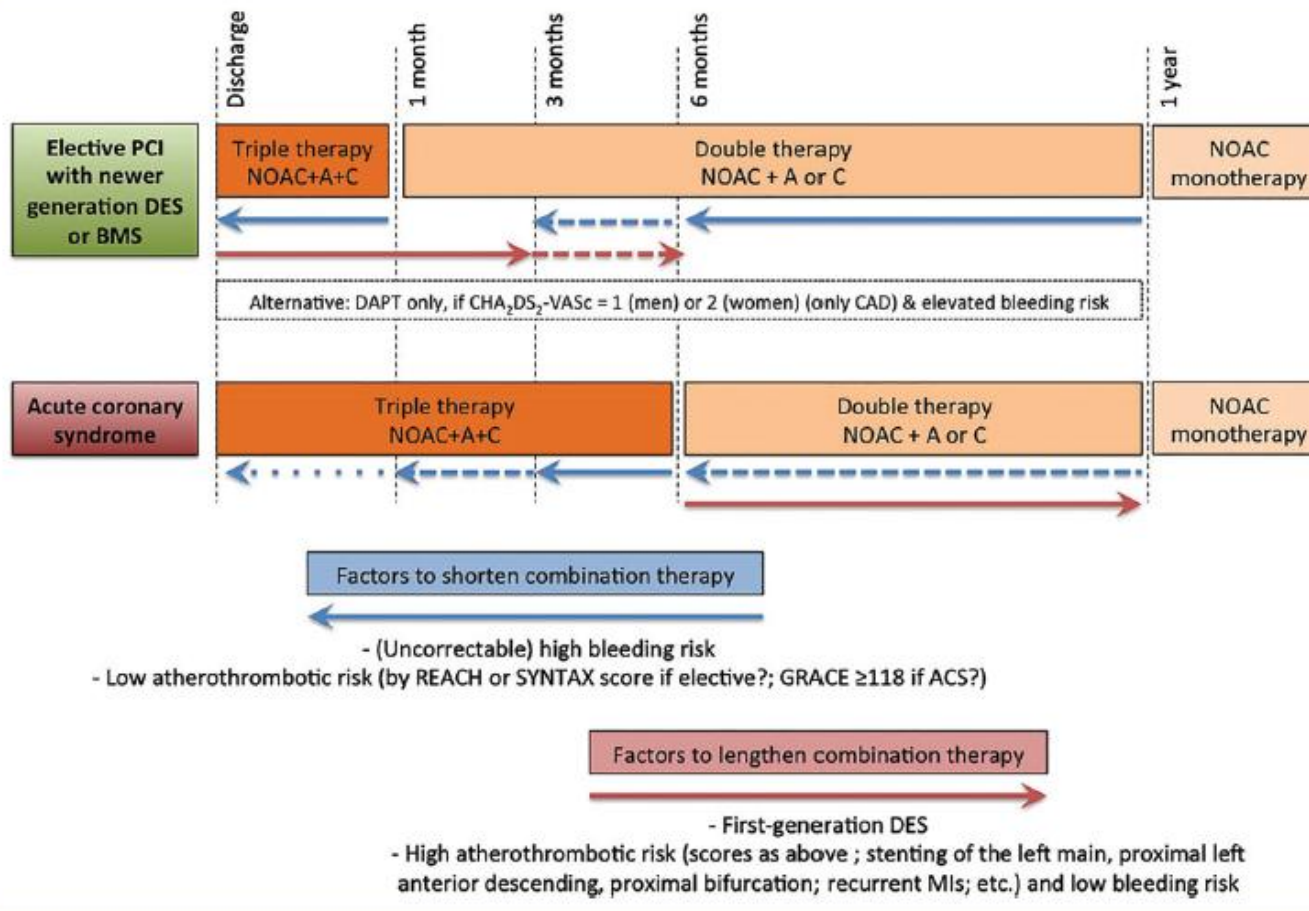


Figure 7 Default scenarios and criteria for adaptation for long-term treatment of patients on NOAC therapy after revascularization or ACS. There are innumerable possible variations on this global theme, as discussed in the text. Patient characteristics and institutional practices should be taken into account to individualize the approach. This figure wants to create a 'backbone' as guidance for such tailored approaches. A: aspirin 75–100 mg OD; C: clopidogrel 75 mg OD.

Heidbuchel H, et al. *Europace* 2015;17: 1467-507.

Závěr - 1

- 1) **Kombinační antiagregační a antikoagulační léčba zvyšuje riziko krvácení za jakékoliv kombinace**
- 2) **Vysoce individuální přístup na základě zhodnocení CHA2DS2-VASc a HAS-BLED skóre**
- 3) **Zatím nelze doporučit kombinaci antikoagulace s antiagregancii nové generace (prasugrel, ticagrelor)**



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Kardiologické oddělení

INTERNÍ KLINIKA 1. LF UK a ÚVN

Závěr - 2

- Minimální doba trvání trojkombinační léčby po elektivní PCI je jeden měsíc, po AKS 6 měsíců, následně kombinace antikoagulace a SAPT do doby 12 měsíců, poté pouze antikoagulace
- Zkrácení při vysokém riziku krvácení, prodloužení při vysokém ischemickém riziku (rekurence AKS, intervence na kmeni ACS, komplexní bifurkace)



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Kardiologické oddělení

INTERNÍ KLINIKA 1. LF UK a ÚVN



ÚVN
ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Kardiologické oddělení
INTERNÍ KLINIKA 1. LF UK a ÚVN