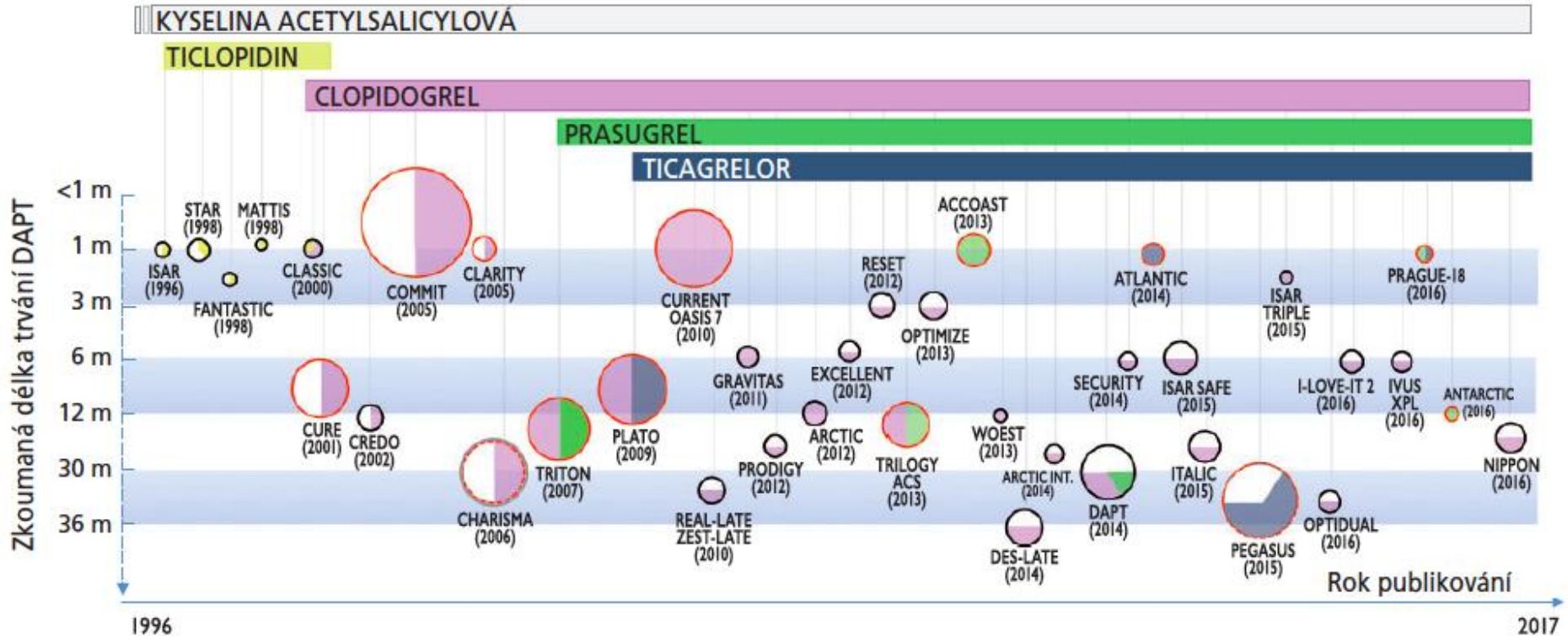


2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS

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)

Authors/Task Force Members: Marco Valgimigli* (Chairperson) (Switzerland), Héctor Bueno (Spain), Robert A. Byrne (Germany), Jean-Philippe Collet (France), Francesco Costa (Italy), Anders Jeppsson¹ (Sweden), Peter Jüni (Canada), Adnan Kastrati (Germany), Philippe Kolh (Belgium), Laura Mauri (USA), Gilles Montalescot (France), Franz-Josef Neumann (Germany), Mate Petricevic¹ (Croatia), Marco Roffi (Switzerland), Philippe Gabriel Steg (France), Stephan Windecker (Switzerland), and Jose Luis Zamorano (Spain)

HISTORIE DAPT U ICHS



Po 21 letech výzkumu se duální protidestičková léčba (DAPT) posunula od lokální (související s PCI) k systémové léčebné strategii

Based on population estimates from 2015, around **1,400,000** and **2,200,000** patients per year may have an indication for Dual Antiplatelet Therapy after coronary intervention or myocardial infarction, respectively.

Klíčová rozhodování u DAPT

(na která mají dát doporučení odpověď)

- Indikace
- Volba léku, Vzájemný přechod mezi inhibitory P2Y₁₂
- Iniciacce léčby
- Možnosti přerušeni
- Trvání DAPT

Klíčové faktory modifikující DAPT

- **Klinická prezentace:** stabilní ICHS, AKS (NSTE-AKS/STE-IM)
- **Způsob léčby:** PCI, CABG, Farmakoterapie
- **Typ stentu (balon):** DES, BMS, BRS
- **Riziko krvácení:** Nízké, Střední, Vysoké
- **Současná léčba:** OAC

Výběr DAPT /Iniciace léčby ← Indikace, Léčebný postup

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů s AKS je vedle kyseliny acetylsalicylové doporučován ticagrelor (nasyovací dávka 180 mg, tedy 90 mg dvakrát denně), ^c a to <u>nezávisle na vstupní léčebné strategii</u> , což se týká i pacientů předléčených clopidogrelem (ten by měl být po nasazení ticagreloru vysazen), nemají-li kontraindikace.	I	B
U pacientů s <u>AKS podstupujících PCI</u> je vedle kyseliny acetylsalicylové doporučován prasugrel (nasyovací dávka 60 mg, denní dávka 10 mg), což se týká pacientů dosud neléčených inhibitory P2Y ₁₂ s non-STE AKS nebo se zpočátku konzervativně léčenými STEMI, je-li potvrzena indikace PCI, případně u pacientů se STEMI podstupujících neodkladnou koronární katetrizaci, ^c není-li přítomno vysoké riziko život ohrožujícího krvácení nebo jiná kontraindikace.	I	B
Clopidogrel (nasyovací dávka 300 mg u pacientů ve věku ≤ 75 let, denní dávka 75 mg) přidaný ke kyselině acetylsalicylové je doporučován u pacientů se STEMI podstupujících <u>trombolýzu</u> .	I	A

<u>Předléčení</u> inhibitorom P2Y ₁₂ je obecně doporučováno u pacientů se známou <u>anatomii koronárních tepen</u> a s jasnou indikací PCI, jakož i u pacientů se <u>STEMI</u> .	I	A
U pacientů s non-STE AKS podstupujících invazivní léčbu by měla být zvážena aplikace ticagreloru (nasyovací dávka 180 mg, tedy 90 mg dvakrát denně), případně clopidogrelu (nasyovací dávka 600 mg, denní dávka 75 mg), pokud ticagrelor nepřipadá v úvahu, a to co nejdříve po potvrzení diagnózy.	IIa	C

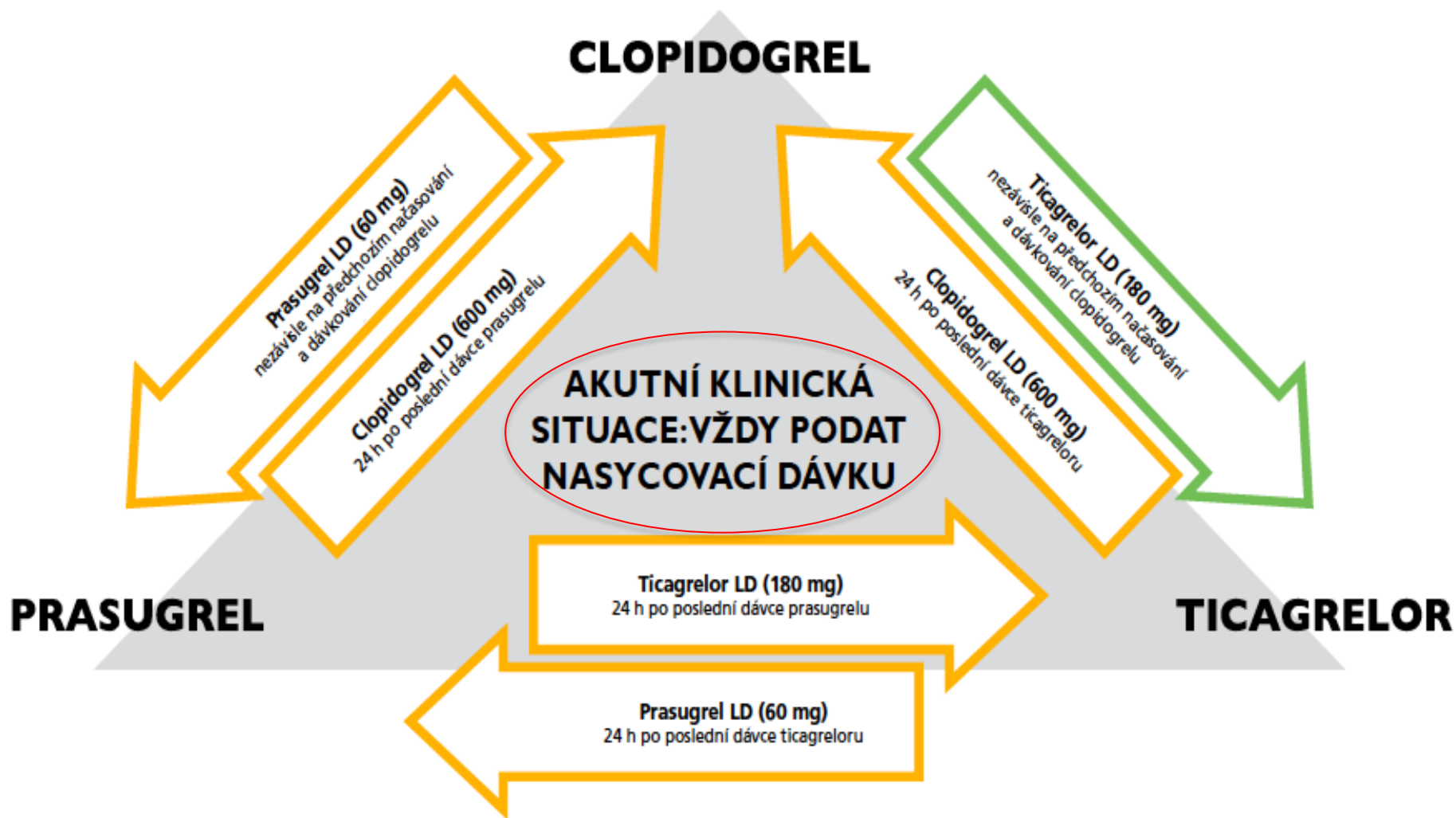
Výběr DAPT /Iniciace léčby ← Indikace, Léčebný postup

<p>Clopidogrel (nasyčovací dávka 600 mg, denní dávka 75 mg) přidaný ke kyselině acetylsalicylové je doporučován u pacientů se <u>stabilní ICCHS</u> podstupujících implantaci koronárního stentu a u pacientů s AKS, jimž nelze podávat ticagrelor nebo prasugrel, a to včetně osob s anamnézou nitrolebního krvácení nebo s indikací OAC.</p>	I	A
<p>U pacientů se stabilní ICCHS lze zvážit <u>předléčení clopidogrelem</u>, jestliže pravděpodobnost provedení PCI je vysoká.</p>	IIb	C
<p>Kombinace <u>ticagreloru nebo prasugrelu</u> s kyselinou acetylsalicylovou může být zvážena namísto clopidogrelu u pacientů se <u>stabilní ICCHS podstupujících PCI</u>, a to po zohlednění rizika ischemie (tj. vysokého skóre SYNTAX, <u>předchozí trombózy stentu</u>, <u>lokalizace a počtu implantovaných stentů</u>) a krvácení (např. podle skóre PRECISE-DAPT).</p>	IIb	C

Převádění z jednoho inhibitoru P2Y₁₂ na druhý

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů s AKS dosud léčených clopidogrelem se převedení z clopidogrelu na ticagrelor doporučuje záhy po přijetí do nemocnice, a to nasycovací dávkou 180 mg nezávisle na načasování a nasycovací dávce ^c clopidogrelu, nejsou-li přítomny kontraindikace podávání ticagreloru.	I	B
Jiné převádění mezi perorálními inhibitory P2Y ₁₂ lze zvážit při výskytu nežádoucích účinků / intolerance léčiv, a to podle navrhovaných algoritmů.	IIb	C

ZMĚNA P2Y₁₂ V PRŮBĚHU HOSPITALIZACE



CLOPIDOGREL

Prasugrel MD (10 mg denně)
24 h po poslední dávce clopidogrelu

Clopidogrel MD (75 mg denně)
24 h po poslední dávce prasugrelu

Ticagrelor MD (90 mg dvakrát denně)
24 h po poslední dávce clopidogrelu

Clopidogrel LD (600 mg)
24 h po poslední dávce ticagreloru

UDRŽOVACÍ
LÉČBA

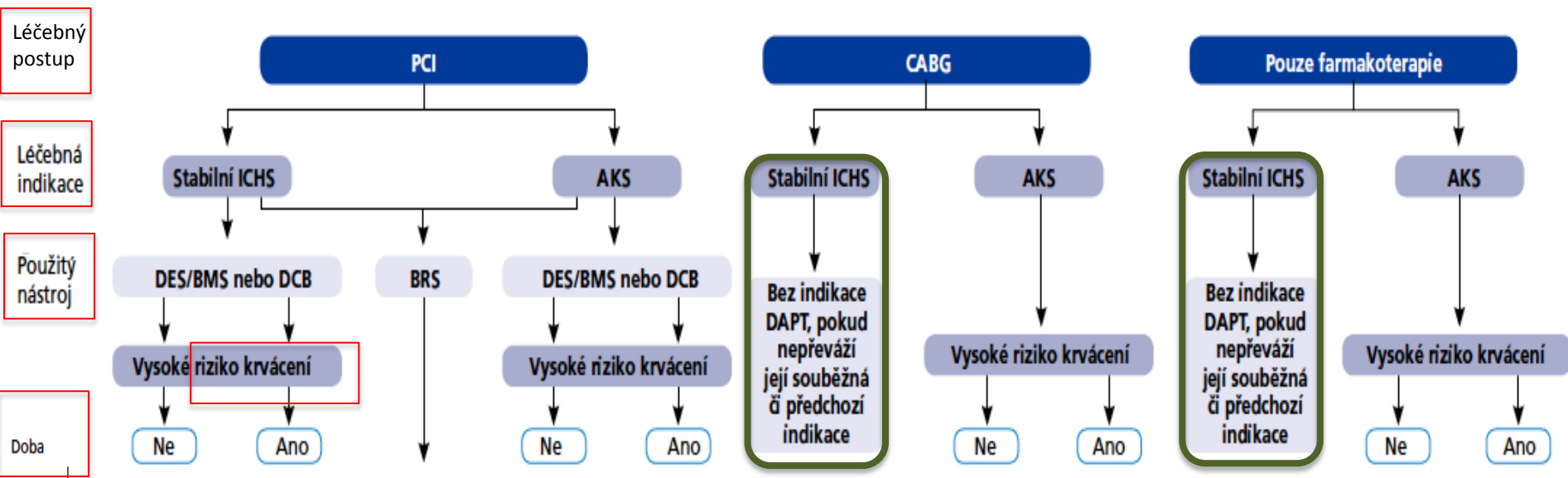
Ticagrelor MD (90 mg dvakrát denně)
24 h po poslední dávce prasugrelu

Prasugrel LD (60 mg)
24 h po poslední dávce ticagreloru

PRASUGREL

TICAGRELOR

Rozhodování o DAPT u ICHS



Vysoké riziko krvácení znamená zvýšené riziko spontánního krvácení během DAPT (např. skóre PRECISE-DAPT ≥ 25)

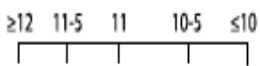
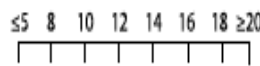
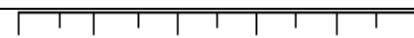
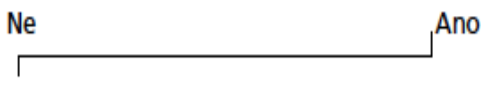
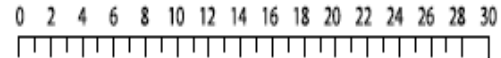
1 m
3 m
6 m
12 m
30 m

BRS – vstřebatelný stent (bioresorbable vascular scaffold)

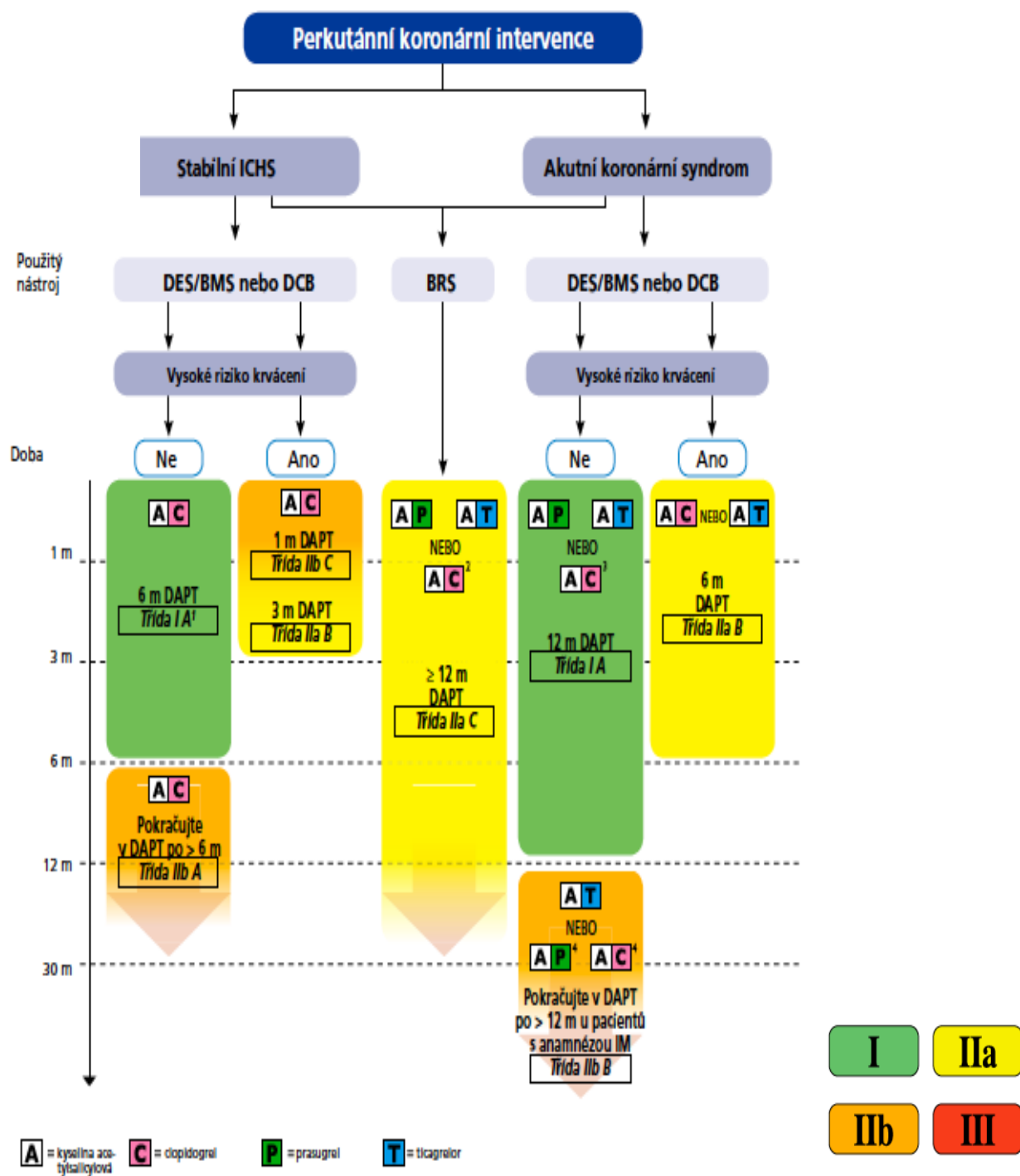
DCB – lékem potažený balonek (drug-coated balloon);

Využití skóre při rozhodování o době trvání DAPT

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Lze zvážit využití skóre vytvořených pro hodnocení přínosů a rizik různých dob trvání DAPT ^c .	IIb	A

	Skóre PRECISE-DAPT	Skóre DAPT
Doba uplatnění	V době koronárního stentingu	Po 12 měsících DAPT bez komplikací
Hodnocené strategie délky trvání DAPT	Krátkodobá DAPT (3–6 měsíců) oproti standardní/dlouhodobé DAPT (12–24 měsíců)	Standardní DAPT (12 měsíců) oproti dlouhodobé DAPT (30 měsíců)
Výpočet skóre ^a	<p>Hb </p> <p>WBC </p> <p>Pohlaví? Hmotnost?</p> <p></p> <p>Předchozí krvácení </p> <p>Body skóre </p>	<p>Věk</p> <ul style="list-style-type: none"> ≥ 75 -2 body 65 až < 75 -1 bod < 65 0 bodů <p>Kouření cigaret +1 bod</p> <p>Diabetes mellitus +1 bod</p> <p>IM vstupně +1 bod</p> <p>Předchozí PCI nebo předchozí IM +1 bod</p> <p>Stent uvolňující paclitaxel +1 bod</p> <p>Průměr stentu < 3 mm +1 bod</p> <p>CHF nebo EFLK < 30 % +2 body</p> <p>Stent z žilního štěpu +2 body</p>
Rozmezí skóre	0 až 100 bodů	-2 až 10 bodů
Navrhovaná hraniční hodnota pro rozhodování	Skóre ≥ 25 → krátkodobá DAPT Skóre < 25 → standardní/dlouhodobá DAPT	Skóre ≥ 2 → dlouhodobá DAPT Skóre < 2 → standardní DAPT
Kalkulátor	www.precisedaptscore.com	www.daptstudy.org

Algoritmus pro DAPT u PCI



Trvání DAPT u PCI pro stabilní ICHS u pacientů s vysokým rizikem krvácení

U pacientů se stabilní ICHS a předpokládaným vysokým rizikem <u>krvácení</u> (např. <u>PRECISE-DAPT ≥ 25</u>) by měla být zvážena DAPT trvající tři měsíce . ^d	IIa	B
U pacientů se stabilní ICHS, kteří by mohli být ohroženi <u>tři měsíce trvající DAPT</u> , lze zvážít DAPT trvající jeden měsíc . ^e	IIb	C

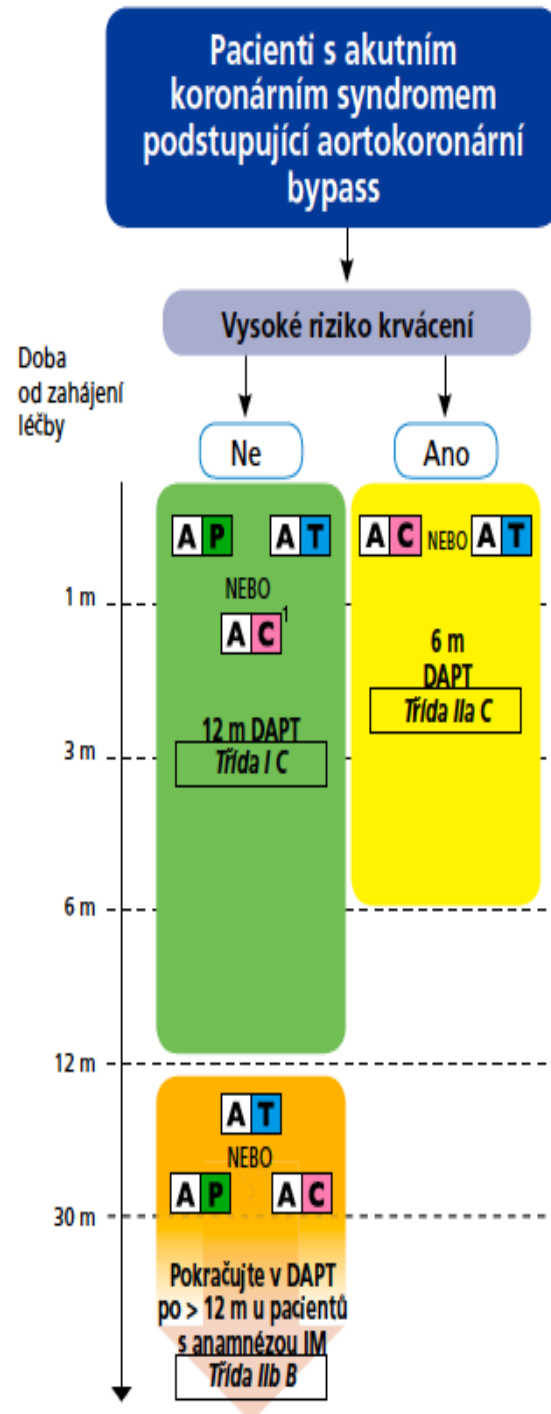
Trvání DAPT u PCI pro AKS dle stratifikace riziko ischemické/riziko krvácení

U pacientů s AKS a implantací stentu vykazujících <u>vysoké riziko krvácení</u> (např. PRECISE-DAPT ≥ 25) je vhodné zvážit vysazení inhibitoru P2Y ₁₂ po <u>šesti měsících</u> .	IIa	B
U pacientů s AKS, kteří tolerovali DAPT bez krvácivých komplikací, lze zvážit pokračování v DAPT po dobu <u>delší než 12 měsíců</u> .	IIb	A
U pacientů s IM a <u>vysokým ischemickým rizikem</u> , ^c kteří tolerovali DAPT bez krvácivých komplikací, lze upřednostnit <u>ticagrelor v dávce 60 mg 2x denně</u> přidaný na dobu delší než 12 měsíců ke kyselině acetylsalicylové před clopidogrelem či prasugrelem.	IIb	B

^cVěk ≥ 65 let, DM na tp, Stp IM, Postižení několika tepen, Chronická eGFR < 60 ml/min/1,73 m².

Algoritmus pro DAPT u AKS s indikací CABG

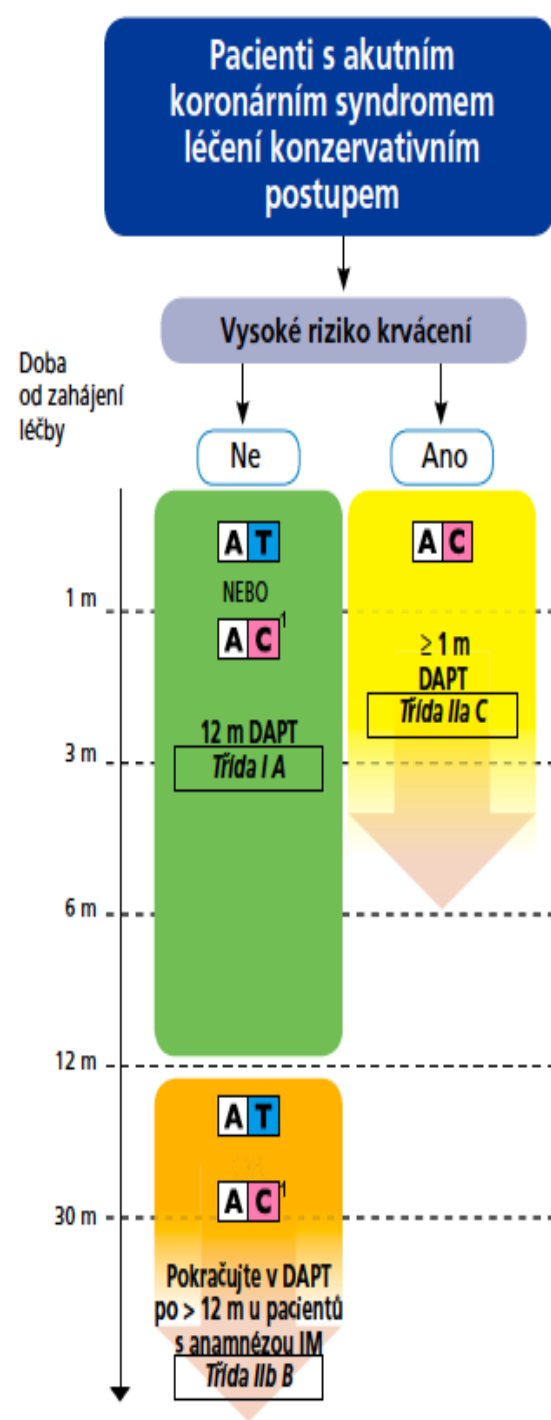
Není indikace DAPT u CABG pro stabilní ICHS



Algoritmus pro DAPT u AKS s konzervativním postupem

Není indikace DAPT pro stabilní ICHS

U pacientů s AKS léčených pouze farmakoterapií zahrnující i DAPT se doporučuje pokračovat v podávání inhibitoru P2Y ₁₂ (ticagreloru nebo clopidogrelu) po dobu 12 měsíců .	I	A
Ticagrelor je doporučován spíše než clopidogrel s výjimkou případů, kdy riziko krvácení převáží nad potenciálním přínosem ve smyslu prevence ischemie.	I	B
U pacientů s AKS léčených pouze farmakoterapií, kteří mají vysoké riziko krvácení (např. PRECISE-DAPT ≥ 25), je namístež zvážit DAPT alespoň po dobu jednoho měsíce .	IIa	C



Načasování elektivní nekardiální operace u pacientů na DAPT po PCI

Účast multidisciplinárního týmu odborníků by měla být zvažena při předoperačním vyšetřování pacientů, u nichž je před elektivní operací indikována DAPT.

Doporučuje se pokračovat v podávání kyseliny acetylsalicylové perioperačně, pokud to riziko krvácení dovolí, a vrátit se k doporučené antiagregační terapii co nejdříve po operaci.

Po implantaci koronárního stentu je možno zvážit elektivní operaci vyžadující vysazení inhibitoru P2Y₁₂ s odstupem jednoho měsíce, a to nezávisle na typu stentu, jestliže lze po celé perioperační období podávat kyselinu acetylsalicylovou.

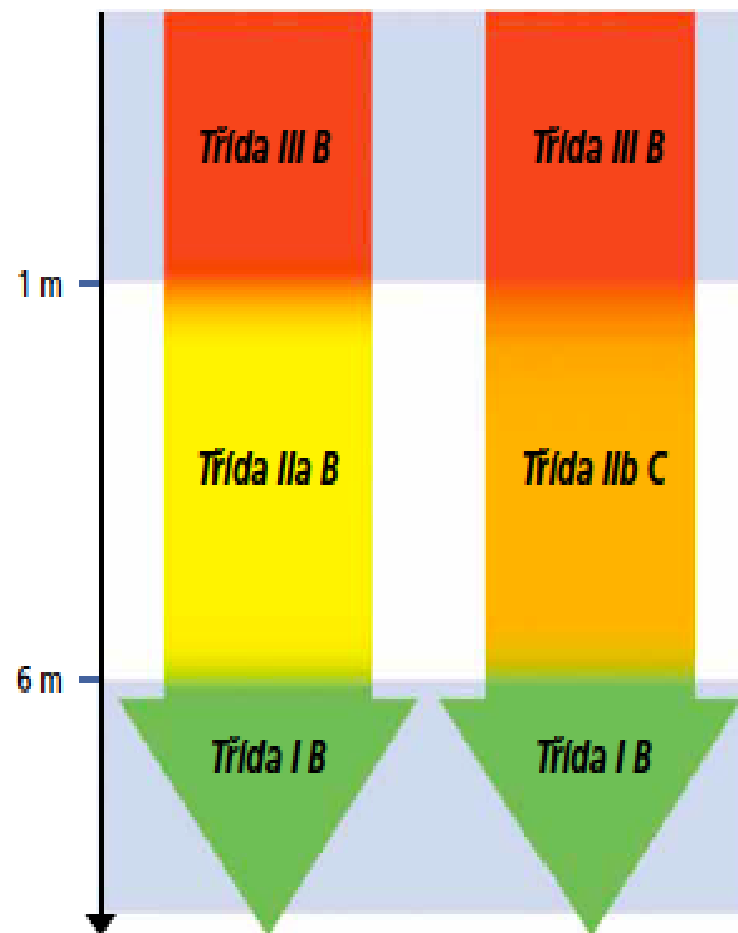
IIa	C
I	B
IIa	B

Doba od zahájení DAPT

PCI z indikace AKS nebo jiné rizikové faktory ischemických příhod²

Ne

Ano



Načasování elektivní nekardiální operace u pacientů na DAPT po PCI

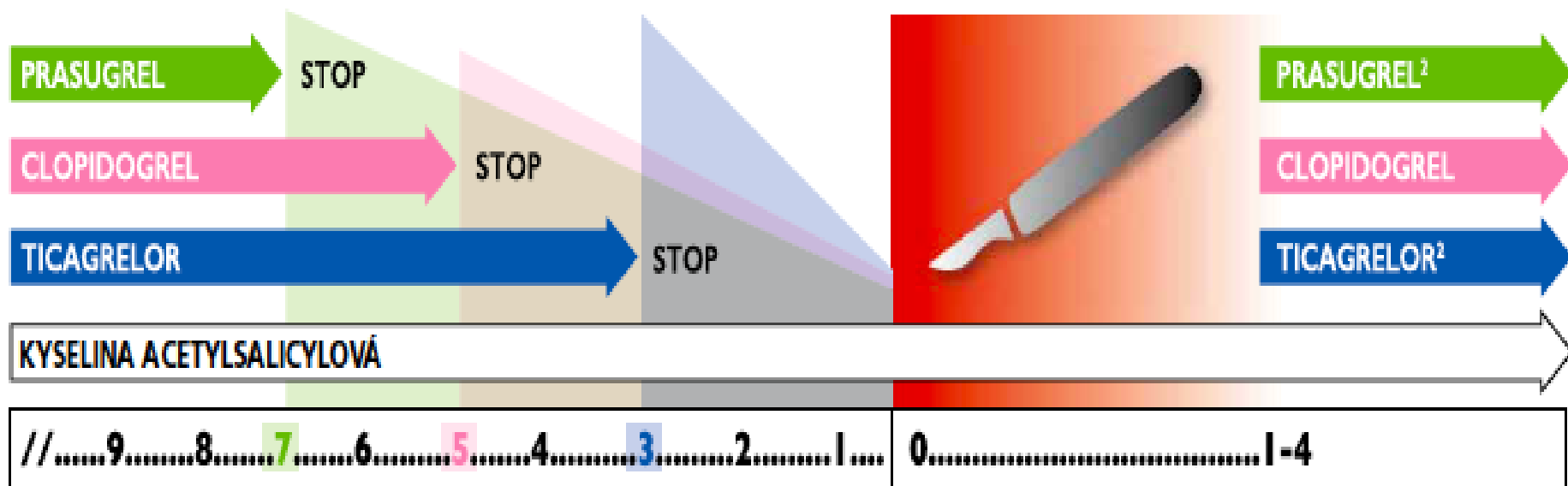
Pokud musí být před operací vysazeny oba protideštičkové léky, lze zvážit podávání **nitrožilního protideštičkového léku**, zvláště pokud je operace prováděna v prvním měsíci po implantaci stentu.

IIb

C

- **Clopidogrel stop 5 days** before surgery,
- **4 days before surgery i.v. tirofiban** according to the schedule approved for patients with ACS (0.4 ug/ kg/min over 30 min, followed by 0.1 ug /kg/min).
- **Stop tirofiban infusion 4 h before surgery** (8 h in the case of creatinine clearance < 30 ml/21),
- **Restart Tirofiban infusion** (including the 30 min bolus) **2 h after the end of surgery**, and continue **for up to 6 h after the resumption of clopidogrel.**

Minimální doba pro vysazení a opětovné nasazení DAPT při elektivním chirurgickém zákroku



Minimální odstup od vysazení inhibitoru P2Y₁₂

Dny po operaci

Očekávaná průměrná doba do obnovy funkce trombocytů

¹ Rozhodnutí vysadit kyselinu acetylsalicylovou by mělo být přijímáno ryze individuálně, v závislosti na chirurgickém riziku krvácení.

² U pacientů nevyžadujících QAC.

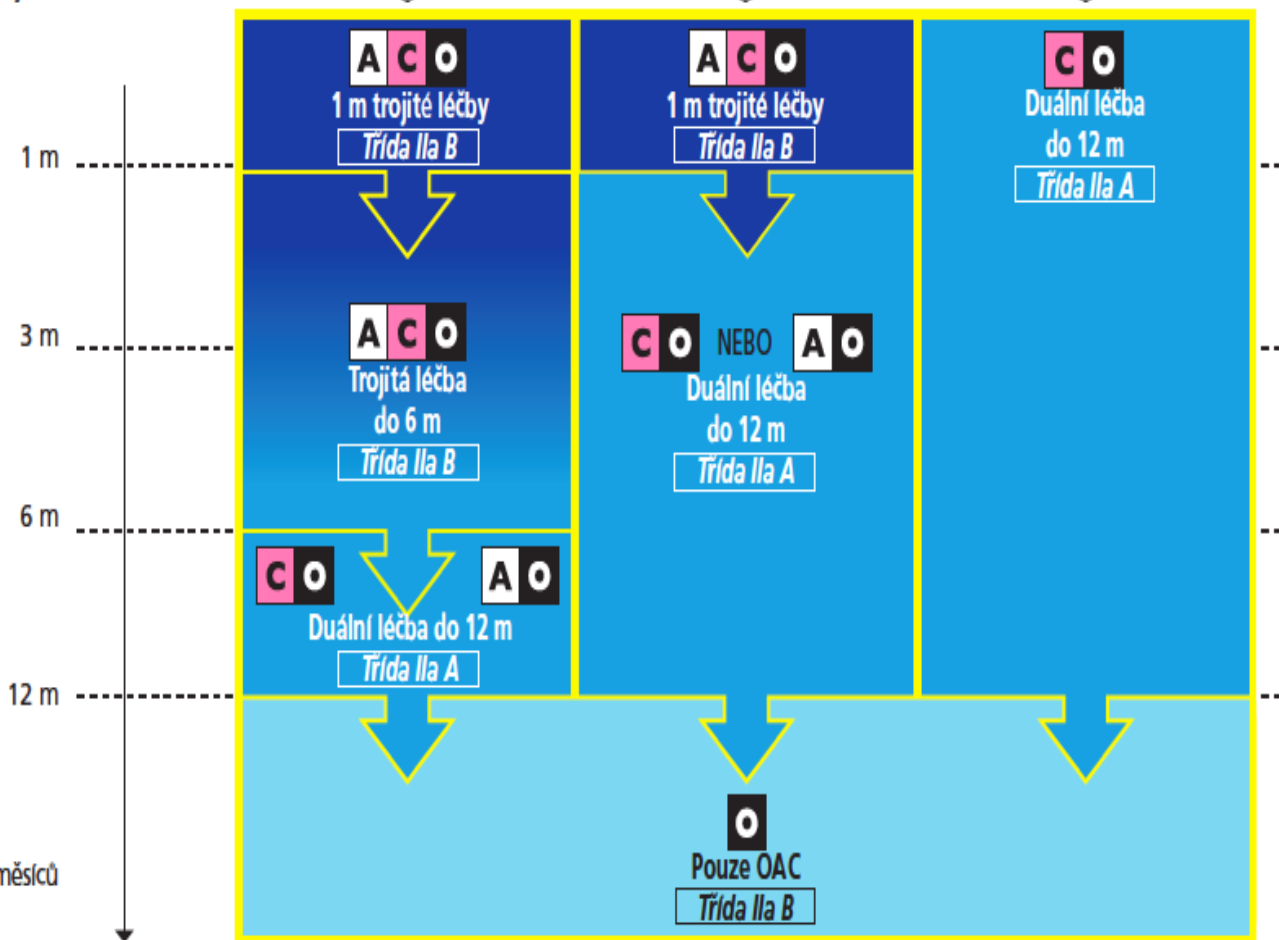
Pacienti s indikací perorální antikoagulační léčby podstupující PCI¹

Obavy z převažujícího rizika ischemie²

Obavy z převažujícího rizika krvácení³

Doba od zahájení léčby

Déle než 12 měsíců



Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Implantace koronárního stentu má být zajištěna periprocedurálním podáním kyseliny acetylsalicylové a clopidogrelu.	I	C
U pacientů podstupujících implantaci koronárního stentu by měla být zvážena trojitá protidestičková léčba kombinací kyseliny acetylsalicylové, clopidogrelu a OAC po dobu jednoho měsíce, a to nezávisle na typu použitého stentu.	IIa	B
Trojitá protidestičková léčba kombinací kyseliny acetylsalicylové, clopidogrelu a OAC po dobu delší než jeden měsíc a nepřesahující šest měsíců by měla být zvážena u pacientů s vysokým rizikem rozvoje ischemie v důsledku AKS nebo jiných anatomických/procedurálních charakteristik, které převáží nad rizikem krvácení.	IIa	B
Duální léčba kombinací clopidogrelu v dávce 75 mg/den a OAC by měla být zvážena jako alternativa jeden měsíc trvající trojité protidestičkové léčby u pacientů, u kterých riziko krvácení převáží nad rizikem rozvoje ischemie.	IIa	A

Apixaban 2 x 5 mg

Apixaban 2 x 2,5 mg

při splnění ≥ 2 : věk ≥ 80 let, $m \leq 60$ kg, s-kreatinin ≥ 133 $\mu\text{mol/l}$

Dabigatran 2x110 mg

Edoxaban 1 x 60 mg

Edoxaban 1 x 30 mg

při splnění ≥ 1 : CrCl 30–50 ml/min, $m \leq 60$ kg, tp

verapamil/chinidin/dronedaron;

Rivaroxaban 1 x 20 mg jednou

Rivaroxaban 1 x 15 mg

při CrCl 30–49 ml/min

- **DAPT** není léčbou související pouze s implantací stentů, ale léčbou systémového postižení arteriálního řečiště (čeho je ICHS manifestací)
- **Rozhodnutí o DAPT** (indikace, iniciace, volba léku, přerušení, trvání) má být **komplexní**, zahrnující **klinický stav, způsob léčby, použitý materiál** (typ stentu/balon), **riziko krvácení a současnou léčbu.**

Doporučení pro... | Guidelines

Aktualizace doporučení ESC z roku 2017 zaměřená na duální protidestičkovou léčbu u nemocných s ischemickou chorobou srdeční, vytvořená ve spolupráci s EACTS.

Souhrn dokumentu připravený ČKS



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®



ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY

(2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology)

Zuzana Motovská^a, Ivo Varvařovský^b, Petr Ošťádal^c