



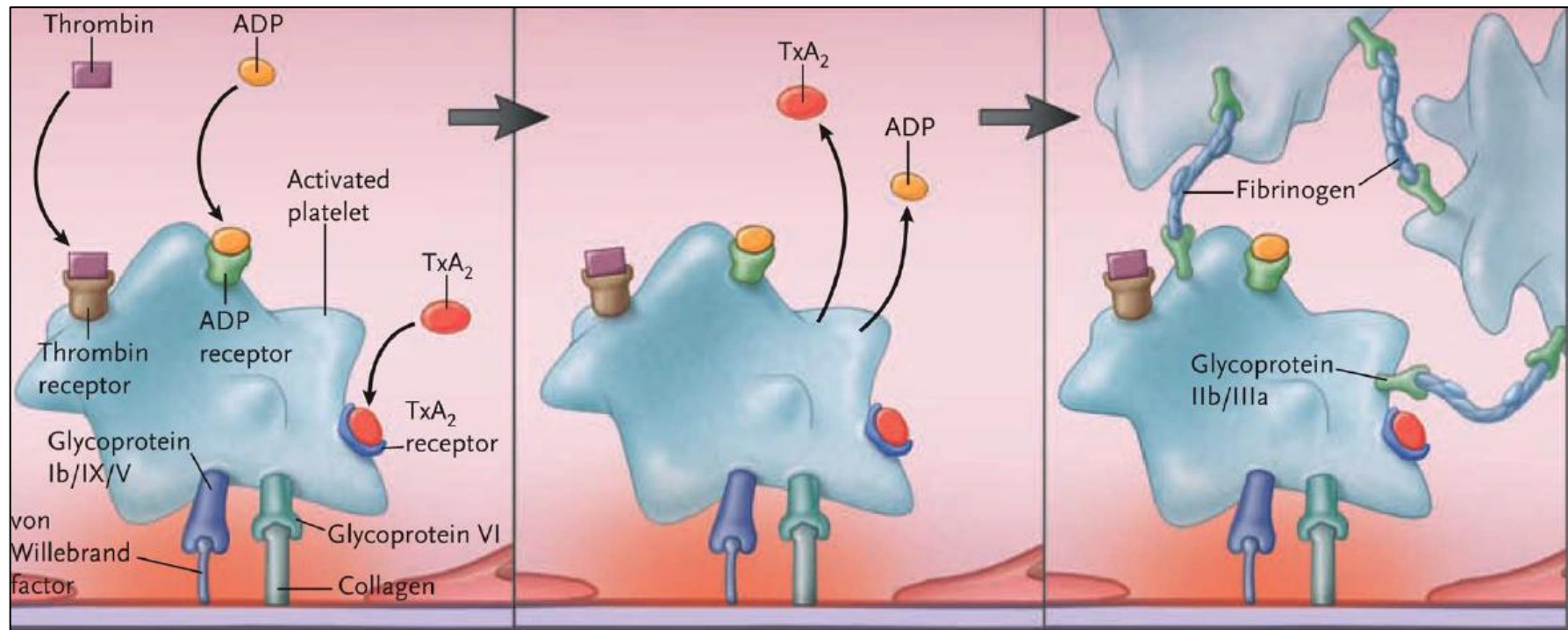
VYUŽÍVÁME V **SEKUNDÁRNÍ PREVENCI ICHS**  
DOSTATEČNĚ KOMBINOVANOU EFEKTIVNÍ **DUÁLNÍ**  
**ANTITROMBOTICKOU LÉČBU?**

Zuzana Moťovská

Kardiologická klinika, 3. LFUK a FNKV Praha

# PREVENCE ATEROTROMBÓZY – PŘÍNOS KOMBINACE PROTIDESTIČKOVÝCH LÉKŮ

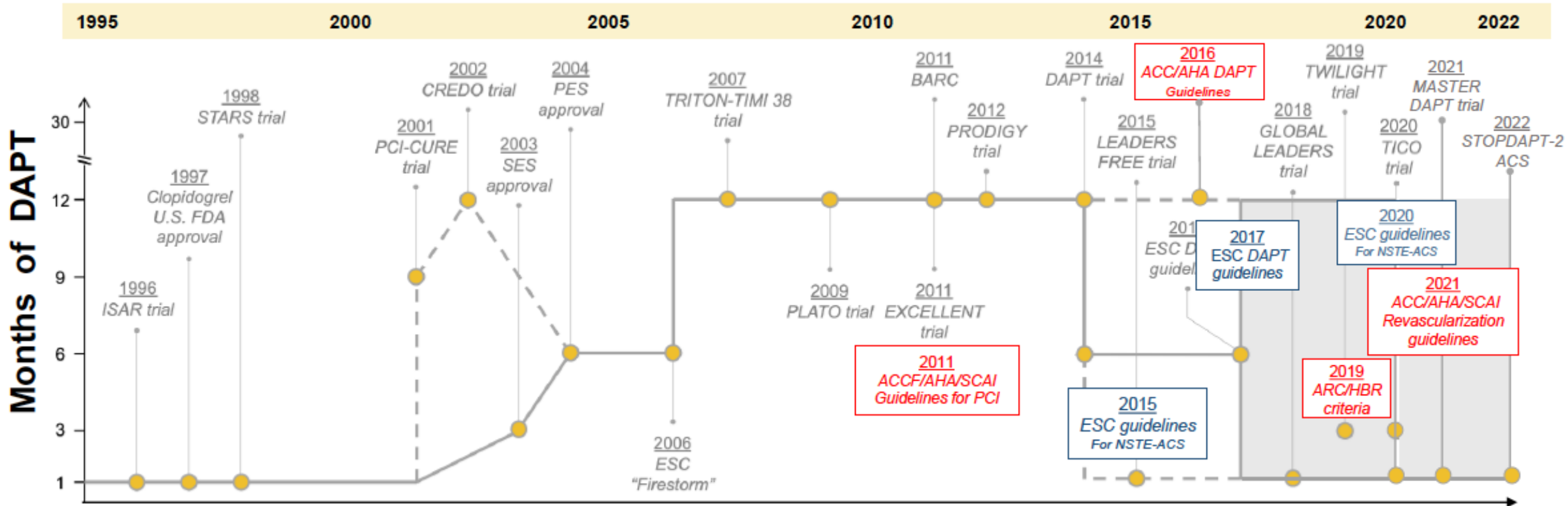
## Role aktivace a agregace trombocytů pro vznik MACE



# Vývoj přístupu k intenzitě a délce protidestičkové léčby



Krátká DAPT,  
Monoterapie iP2Y<sub>12</sub>



Dlouhodobá antitrombotická léčba po AKS nesouvisí s implantovaným stentem, ale s nemocí – **nestabilitou aterosklerotických plátů koronárních tepen.**

Culprit and Nonculprit Recurrent Ischemic Events in Patients With Myocardial Infarction: Data From SWEDHEART (Swedish Web System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies)

*N ~ 44 000*

*Index MI - všichni  
SKG*

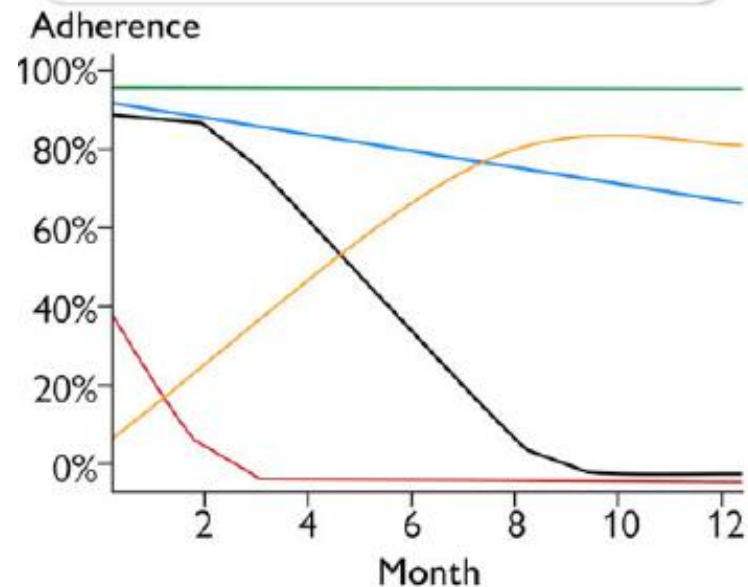
*Follow-up ~ 3 roky*

**...riziko re-MI pocházejícího z dříve neléčené léze bylo dvakrát vyšší než riziko léze pocházející z dříve stentované léze."**

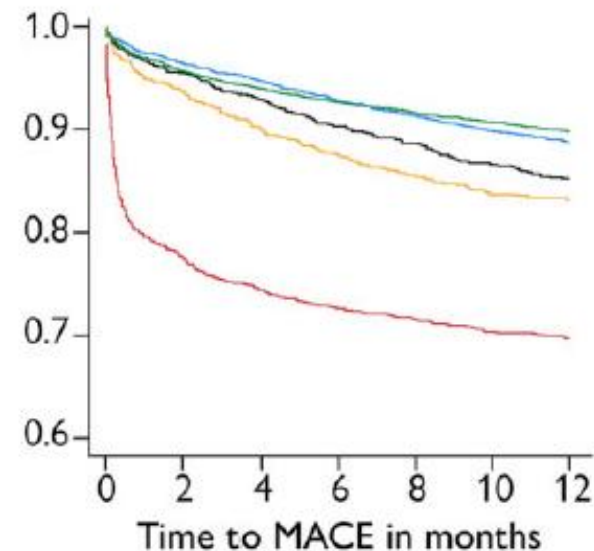
# AKS + PCI = Dlouhodobá DAPT u těch bez rizika krvácení

## P2Y<sub>12</sub> inhibitor adherence trajectories in patients with acute coronary syndrome

P2Y<sub>12</sub> Inhibitor adherence trajectories and prevalence



MACE by P2Y<sub>12</sub> Inhibitor trajectory



— Group 1 Early consistent nonadherence — Group 2 Rapid decline — Group 3 Delayed initiation — Group 4 Gradual decline — Group 5 Persistent adherence

# Kombinovaná antitrombotická léčba u pacientů se **stabilní ICHS**

## **DAPT**

### **Studie THEMIS**

- Studijní populace: **Stabilní ICHS** (~ 60 % předchozí PCI) **a DM.**  
**Bez předchozího IM**
- n = 19 220
- **DAPT (Tica + ASA) vs. ASA**
- Medián f/u 40 měsíců

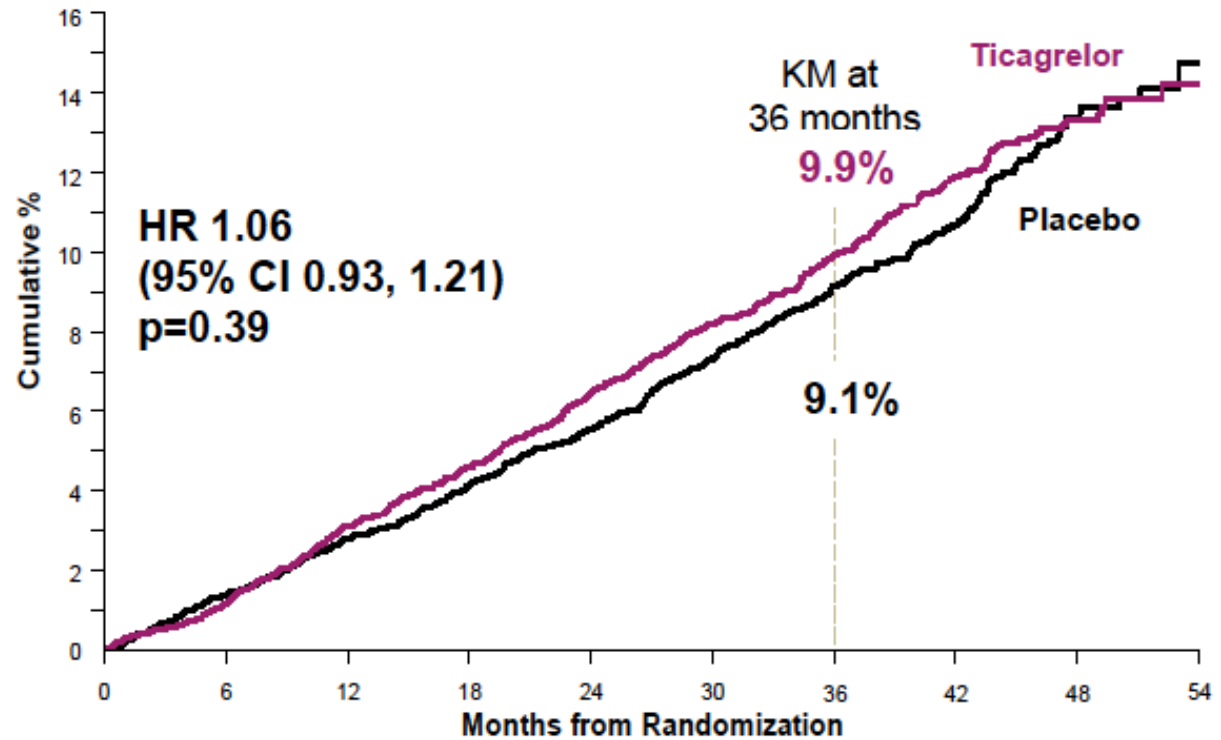
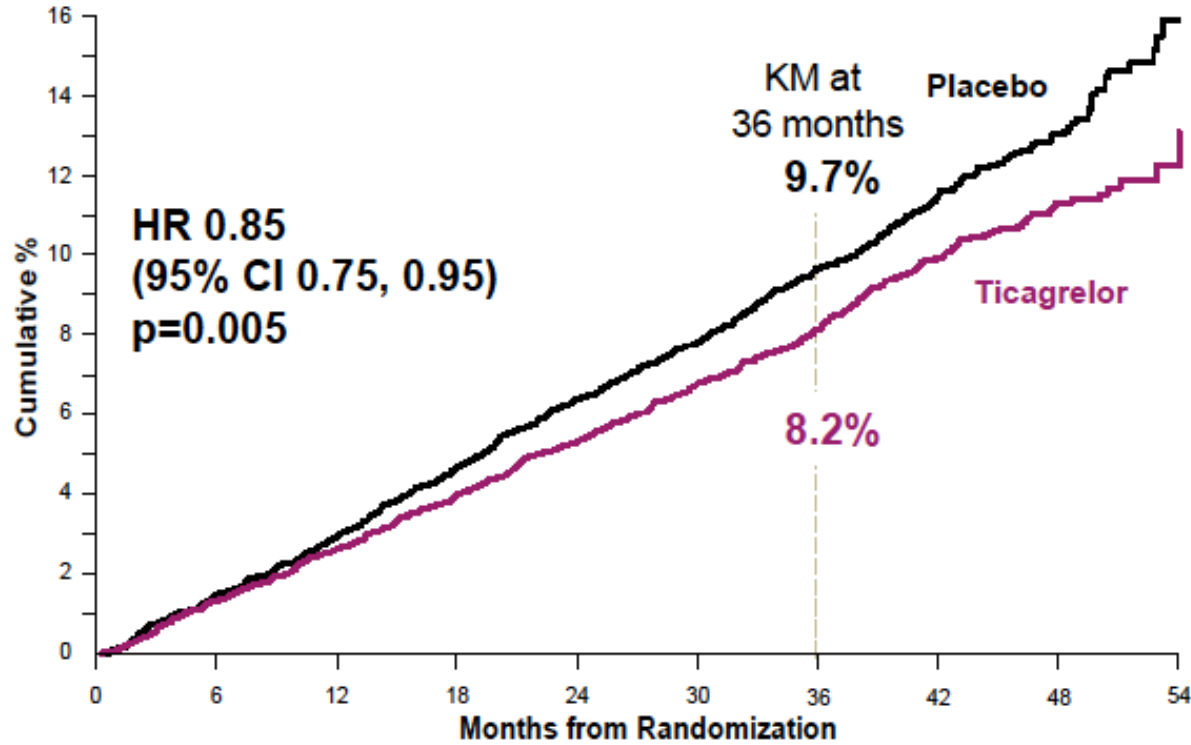
# Net Clinical Benefit

All cause death, MI, stroke, fatal bleed, or ICH (ITT)\*

## History of PCI

Interaction p=0.012

## No history of PCI



Number at risk

Ticagrelor	5558	5433	5339	5240	5153	5037	3484	2124	981	100
Placebo	5596	5480	5390	5274	5166	5060	3470	2128	993	102

Number at risk

Ticagrelor	4061	3978	3881	3813	3728	3620	2471	1527	696	68
Placebo	4005	3932	3859	3799	3737	3628	2455	1549	690	70

\*Prespecified definition of net clinical benefit.

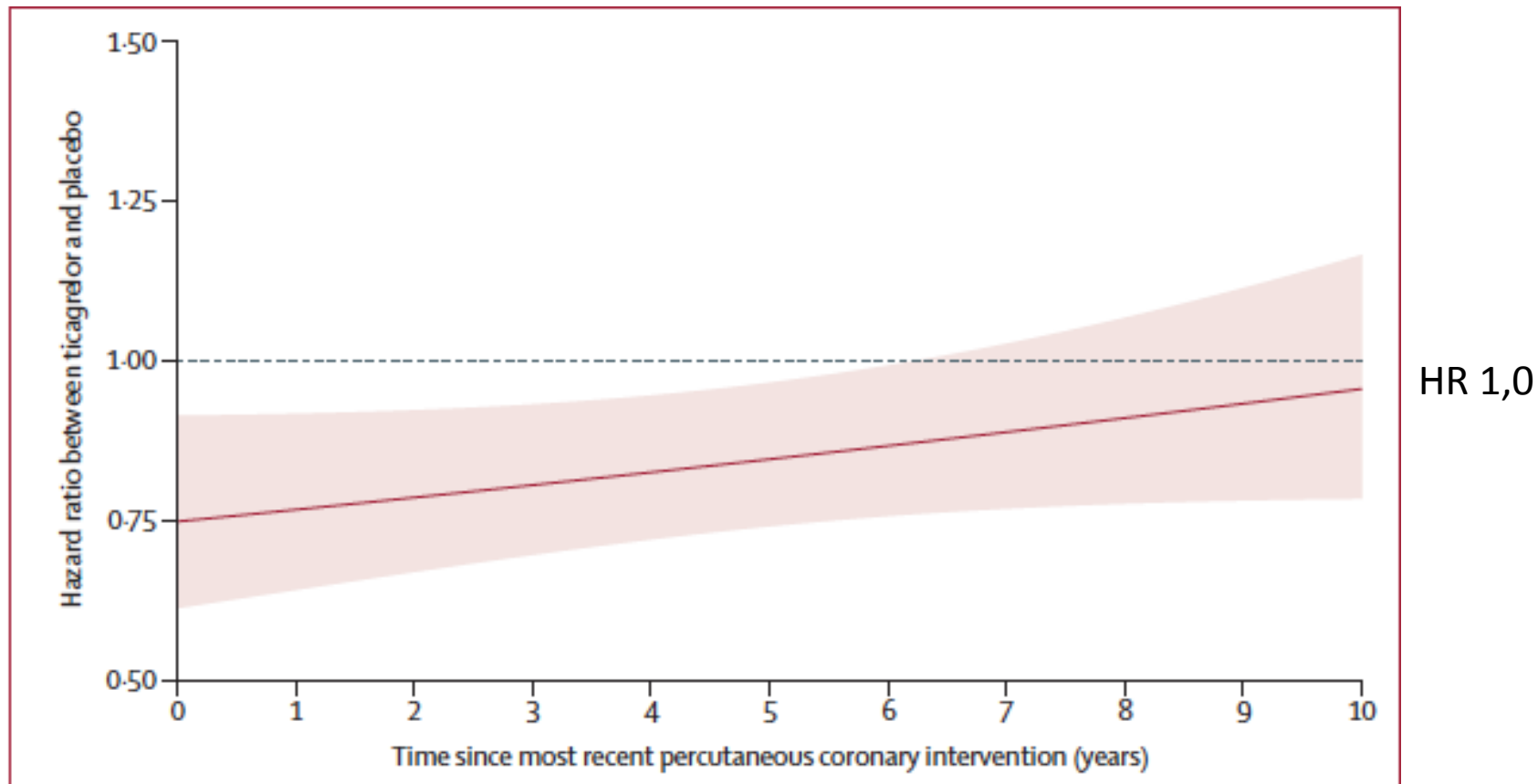
CI=confidence interval; HR=hazard ratio; ICH=intracranial hemorrhage; ITT=intention to treat; MI=myocardial infarction; PCI=percutaneous coronary intervention

Bhatt DL, Steg PG, et al. *Lancet* 2019 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31887-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31887-2).

# PCI pro stabilní ICHS u pacientů s vysokým ischemickým rizikem

*THEMIS-PCI trial*

## Přínos DAPT v závislosti od času od PCI



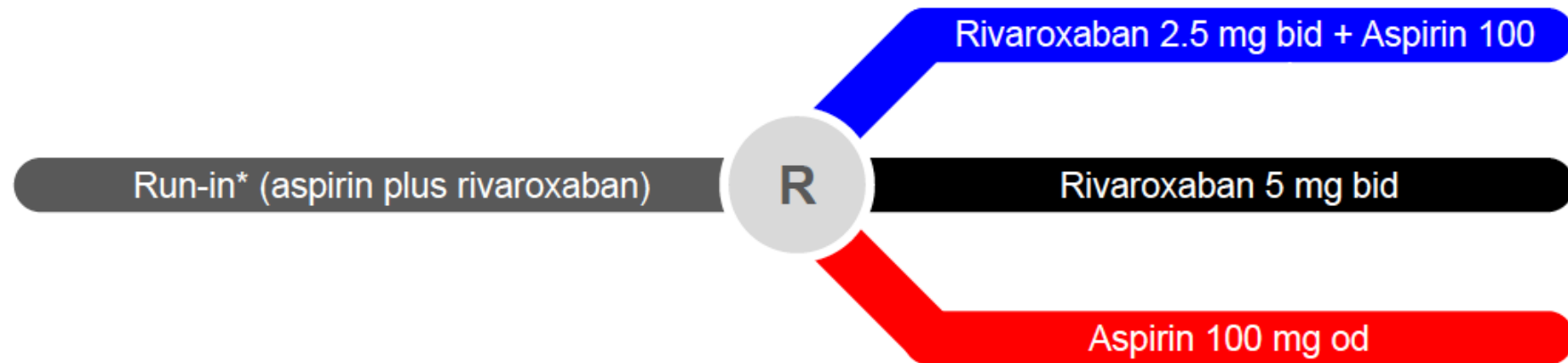


- **AKS +/- PCI**, **DAPT** nejméně **12 měsíců** při nepřítomnosti rizika krvácení  
V případě vysokého rizika – DM, komplexní PCI procedura/ koronární nemoc – **delší trvání léčby**,
- **PCI pro stabilní ICHS**, nejméně **6 měsíců DAPT** při nepřítomnosti rizika krvácení  
V případě **vysokého rizika, DM** - **Delší trvání** (ticagrelor na základě THEMIS-PCI)
- V případě **rizika krvácení** – **DAPT 3 měsíce**
  - a dále **monoterapie iP2Y12** – preferenčně Tica (ev.Clopi)

# Kombinovaná antitrombotická léčba – Protidestičková + Antikoagulační

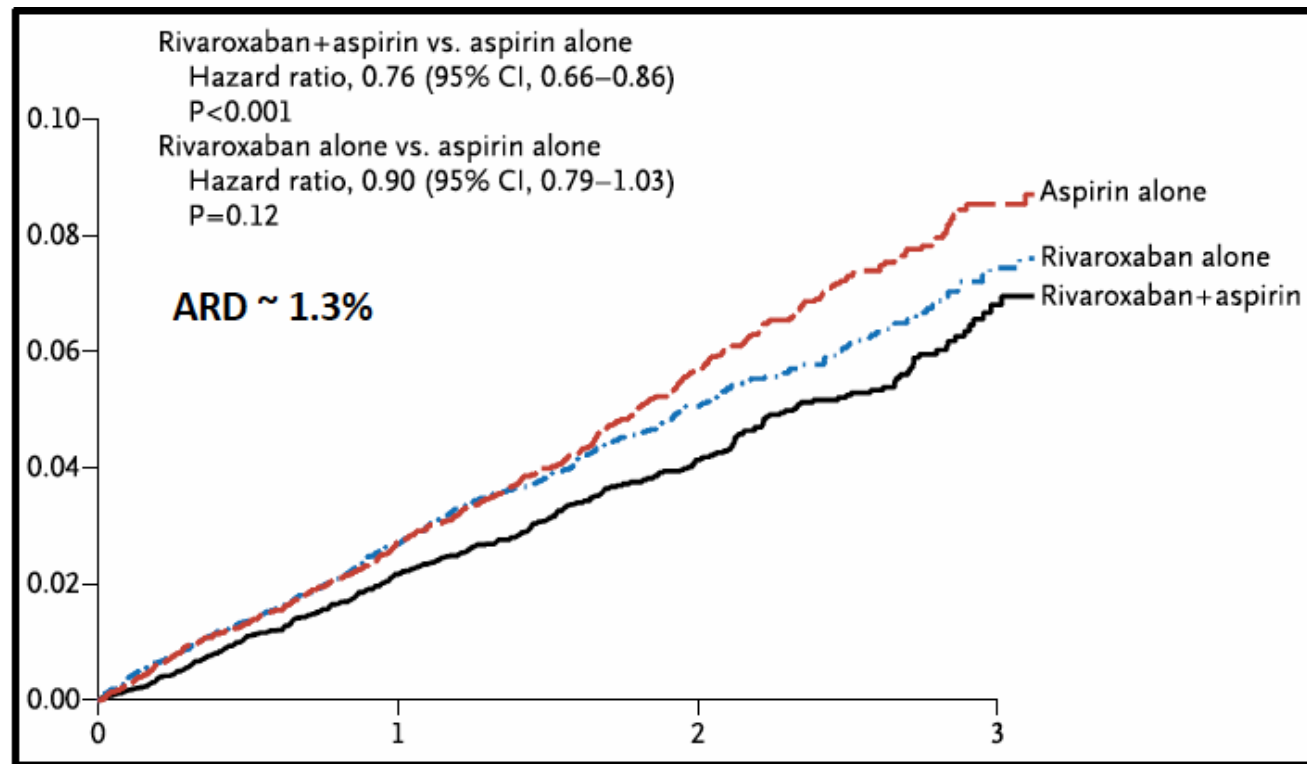
## Studie COMPASS

Stabilní ICHS nebo ICHDK  
27 395 randomizovaných pacientů



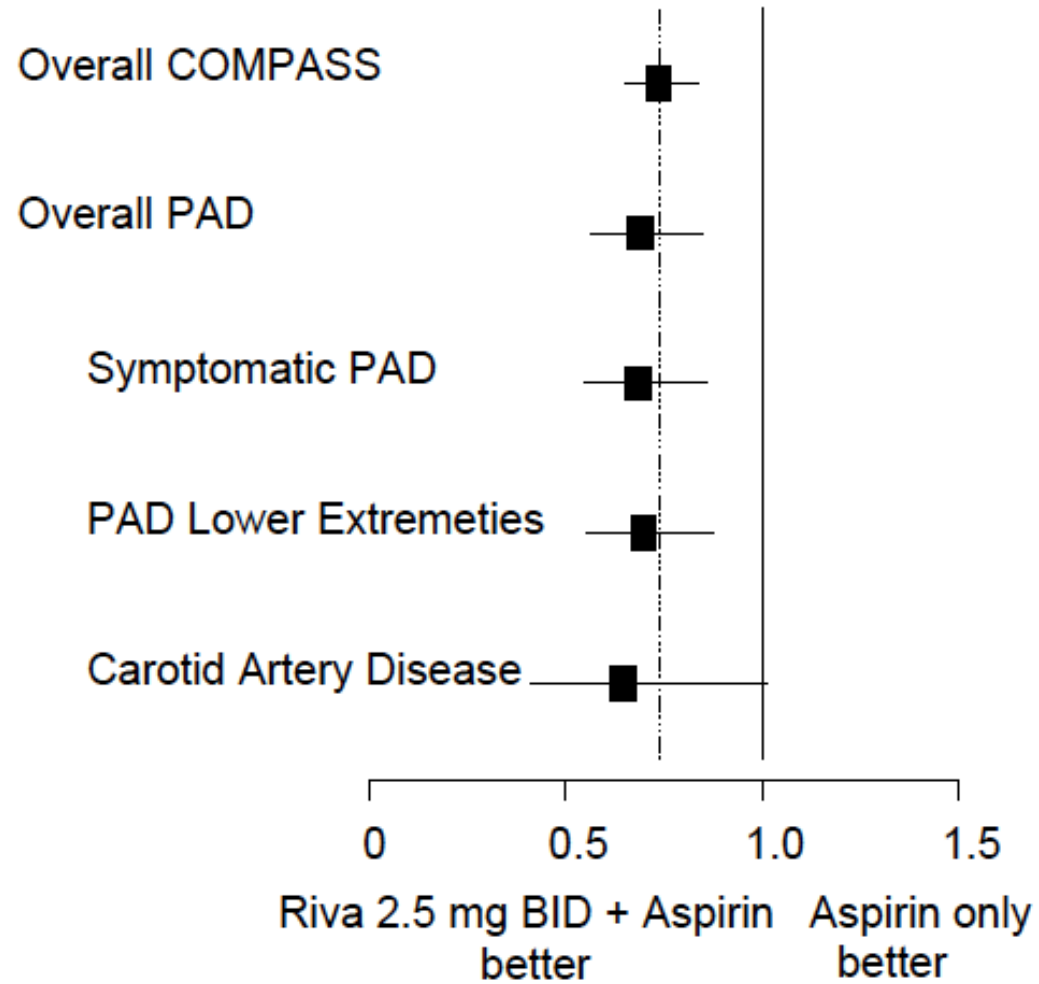
Očekávané průměrné follow up: 3-4 roky

\*excluding patients enrolled 4-14 days post CABG  
Bosch JJ, et al. *Can J Cardiol* 2017; 33:1027-1035.



Parametr	Rivaroxaban + ASA	Rivaroxaban	ASA	Rivaroxaban + ASA versus ASA HR	<i>p</i>
Primární cílový ukazatel	4,10 %	4,90 %	5,40 %	0,76 (0,66–0,86)	0,001
Celková mortalita	3,40 %	4 %	4,10 %	0,82 (0,71–0,96)	0,01
Cévní mozková příhoda	0,90 %	1,30 %	1,60 %	0,58 (0,44–0,76)	0,001
Infarkt myokardu	1,90 %	2 %	2,20 %	0,86 (0,70–1,05)	0,14
Fatální nebo intrakraniální krvácení	0,40 %	0,50 %	0,30 %	1,23 (0,76–2,01)	0,4
Jiné krvácení do kritických orgánů	0,5 %	0,5 %	0,3 %	1,43 (0,89–2,29)	0,14
Ostatní velká krvácení	2,3 %	1,8 %	1,2 %	1,88 (1,49–2,36)	0,001

# MACE, MALE, or Major Amputation

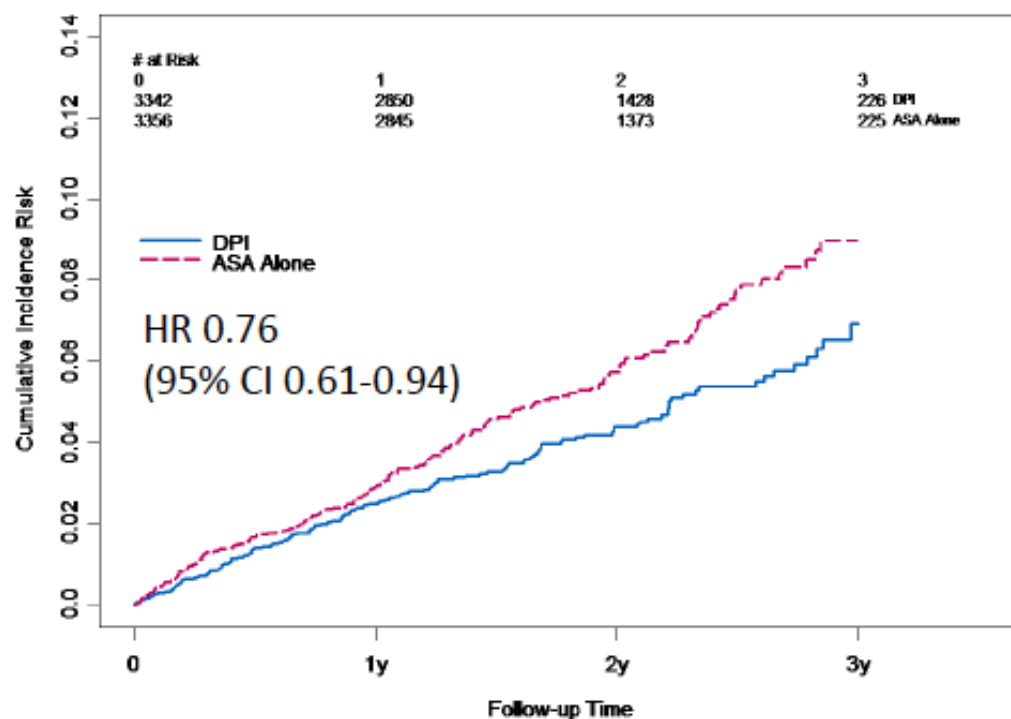
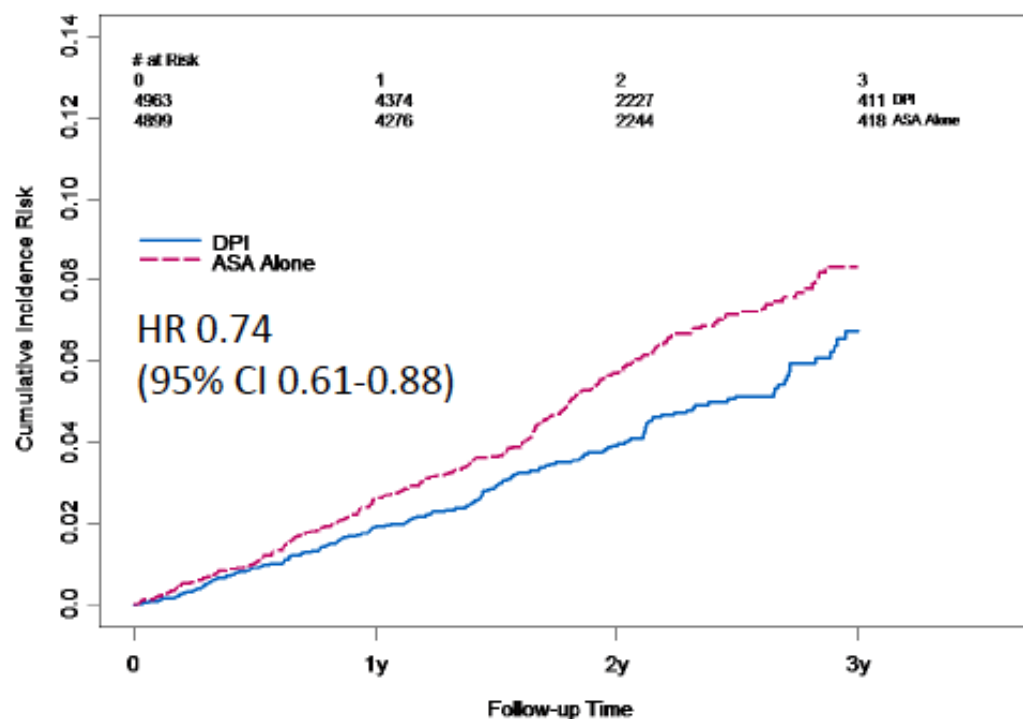


# Primární EP - KV smrt, IM, CMP

Prior PCI

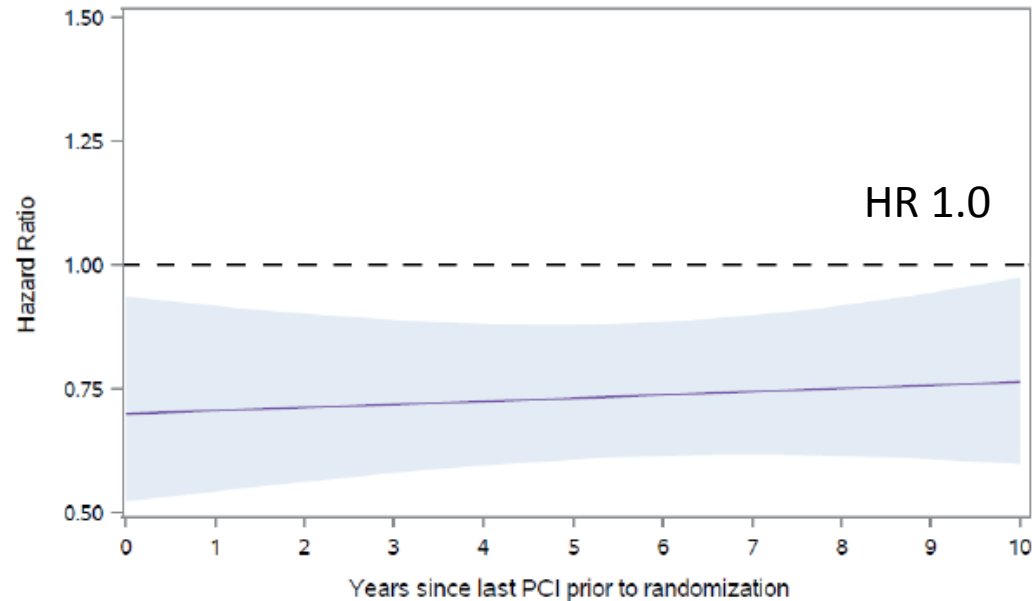
Interaction p=0.85

No Prior PCI



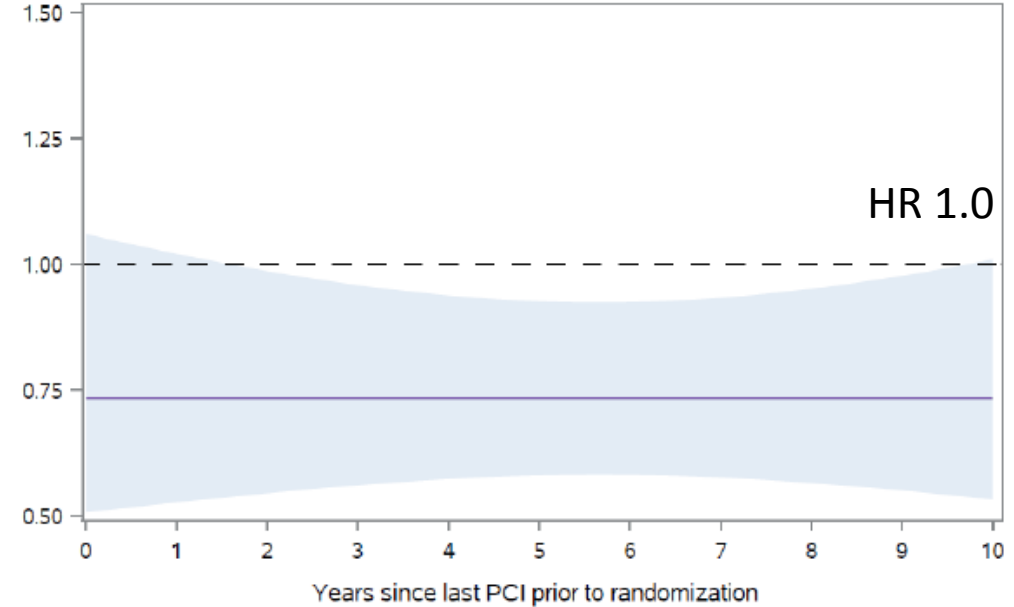
# Přínos kombinované DAT vs Aspirin v závislosti od času od poslední PCI

KV Smrt, IM, CMP



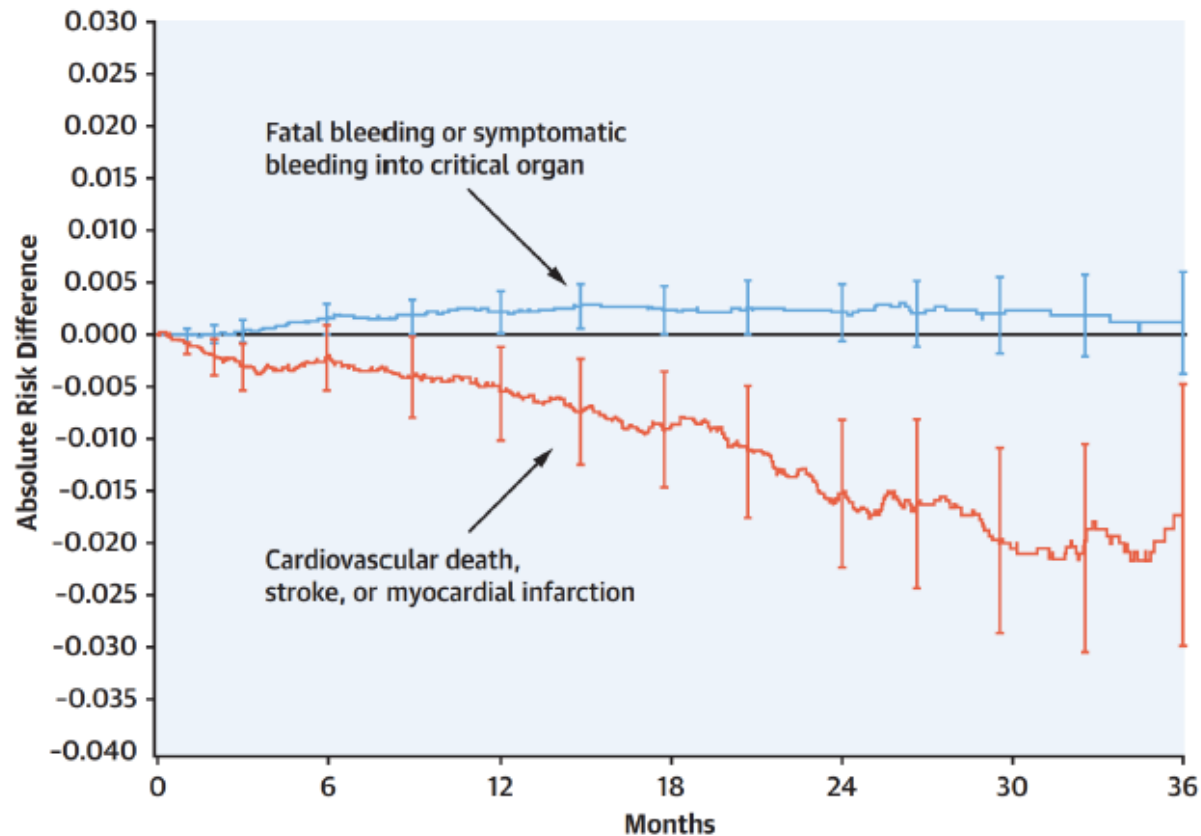
The p-value of interaction between treatment group and time since percutaneous coronary intervention was 0.66

Mortalita



The p-value of interaction between treatment group and time since percutaneous coronary intervention was greater than 0.99

# Net Benefit v průběhu času



Eikelboom JW, et al. *J Am Coll Cardiol* 2019; 74:1519-1528.

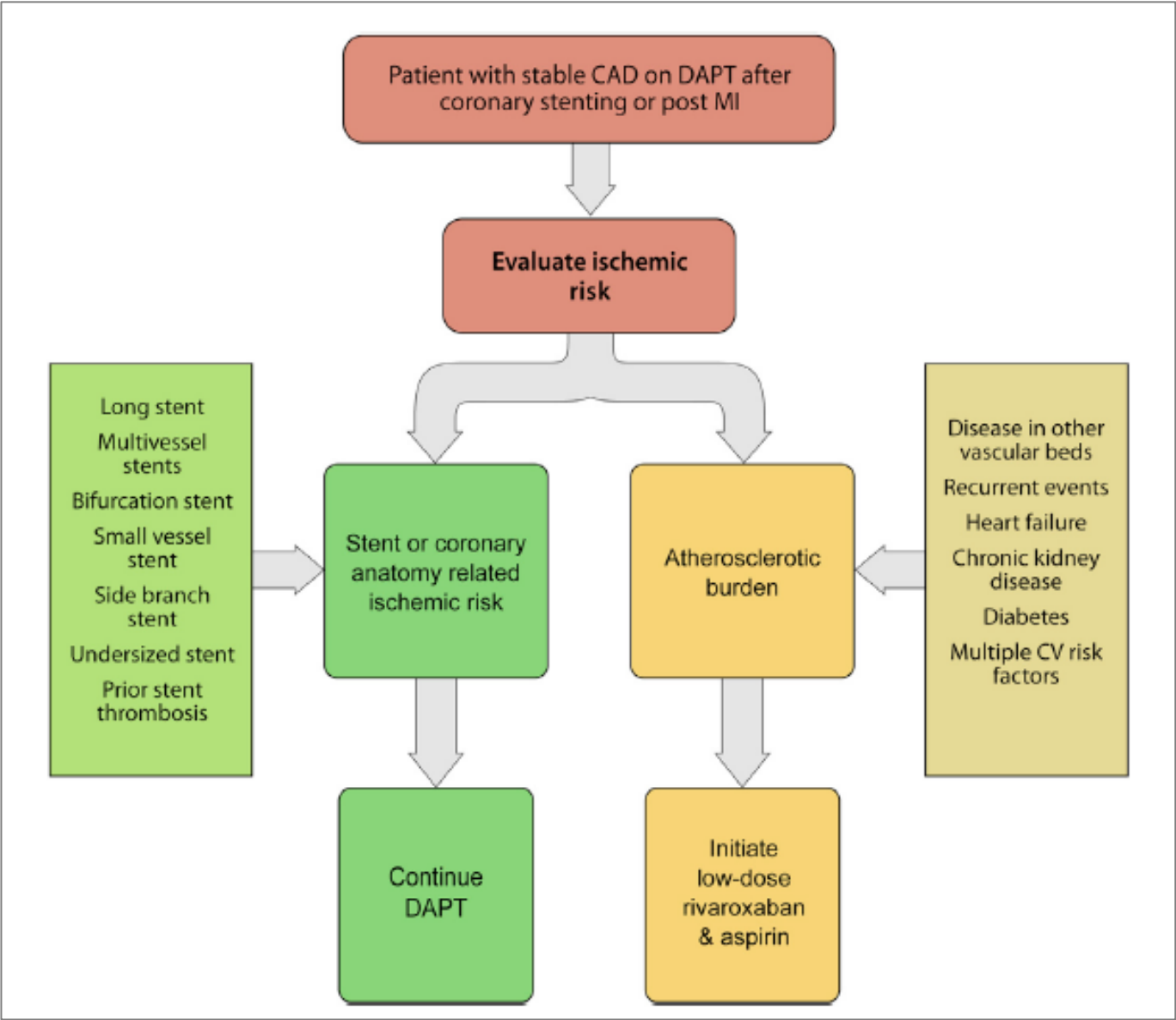
- **AKS +/- PCI, DAPT** nejméně **12 měsíců** při nepřítomnosti rizika krvácení  
V případě vysokého rizika – DM, komplexní PCI procedura/ koronární nemoc – **delší (více let) trvání léčby,**
- **PCI pro stabilní ICHS,** nejméně **6 měsíců DAPT** při nepřítomnosti rizika krvácení  
V případě **vysokého rizika, DM - Delší trvání (více let)** (Tica na základě THEMIS-PCI)

V případě **rizika krvácení** – **DAPT 3 měsíce**

- a dále **monoterapie iP2Y12** – preferenčně Tica (ev. Clopi)

- U pacientů se **stabilní ICHS,** kteří nejsou na léčbě DAPT, **s vysokým ischemickým /nízkým krvácivým rizikem** – **DAT (Rivaroxaban 2,5mg + ASA),** a to zejména při **současné ICHDK** nebo jiném **polyvaskulárním postižení**





# Ischemická choroba srdeční: demografické charakteristiky pacientů (2022)

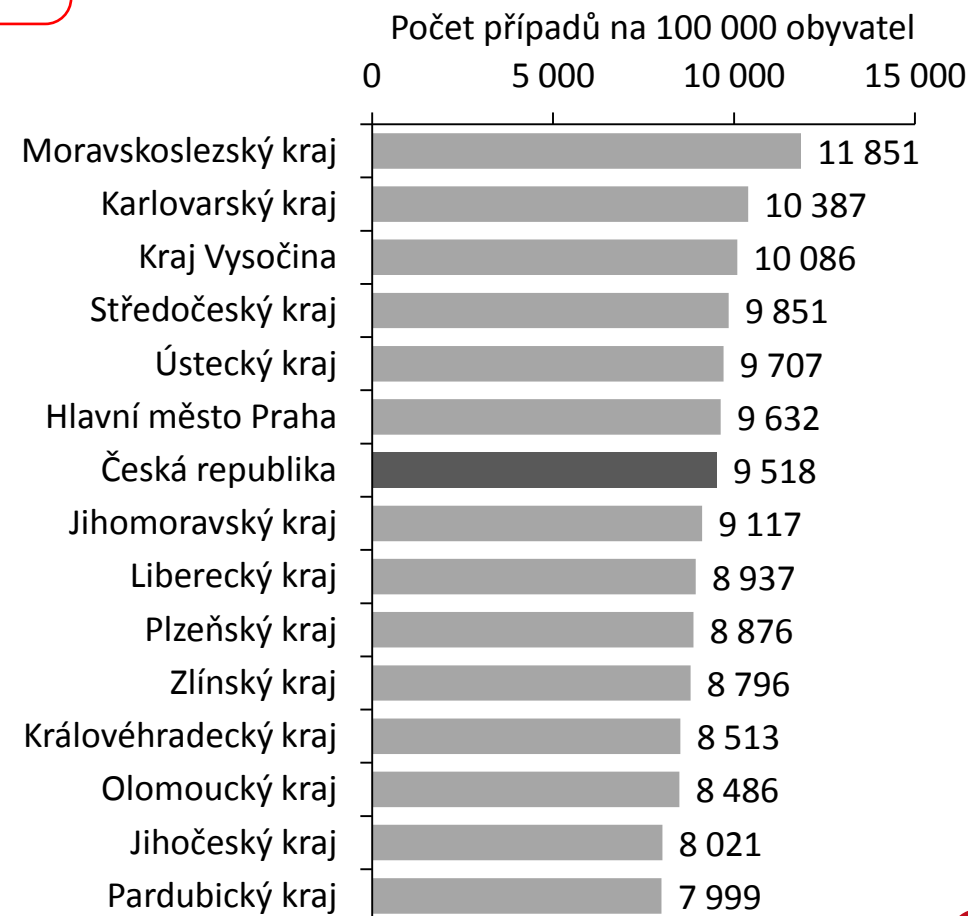
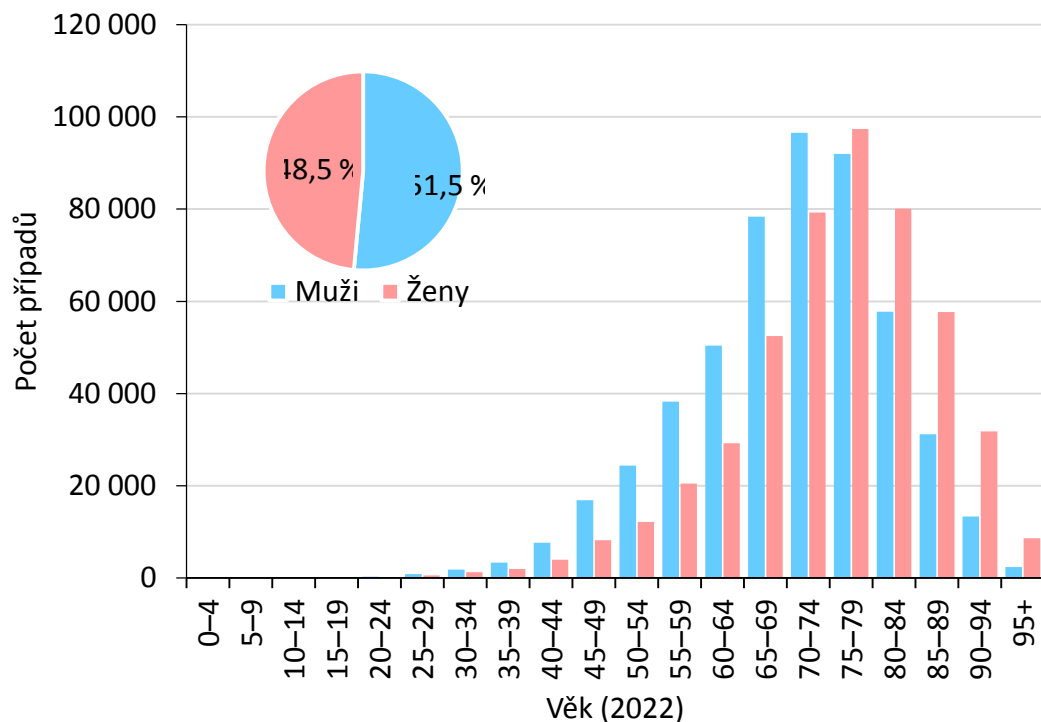
Zdroj: NRHZS 2010–2022

Definice: diagnóza I20.0–I25.9 (ischemické nemoci srdeční) vykázaná v lůžkové nebo ambulantní péči (odbornost 001, 101, 107) v kombinaci s užíváním vybraných léčiv (ATC skupina B01AC antiagregancia, C01DA organické nitráty, C07 beta-blokátory, C08 blokátory kalciových kanálů, C09 léčiva ovlivňující renin-angiotenzinový systém, C10 prostředky snižující hladinu lipidů v séru)

**Pohlaví, věk a kraj bydliště pacientů – intervalová prevalence (2022): N = 1 000 932**

= počet pacientů s historií léčby ischemické choroby srdeční naživo v roce 2022

Věk	N	Průměr (SD)	Medián (IQR)	Ve věku 65+
<b>Muži</b>	515 435	70 (12)	71 (63; 78)	72,1 %
<b>Ženy</b>	485 497	75 (12)	76 (69; 83)	83,9 %
<b>Celkem</b>	1 000 932	72 (12)	74 (66; 81)	77,8 %



## ČR - Počet pacientů s předepsaným lékem - Rivaroxaban 2.5mg

Rok	počet pacientů
2019	247
2020	1 535
2021	2 658
<b>2022</b>	<b>3 803</b>

**Kombinovaná antitrombotická tp, zejména dlouhodobá u pacientů s vysokým rizikem MACE / bez rizika krvácení má potenciál zásadního přínosu na morbiditu i prognózu pacientů s ICHS!**

Preskripce dlouhodobé DAT u vysoce rizikových pacientů se stabilní ICHS v ČR de facto neexistuje,

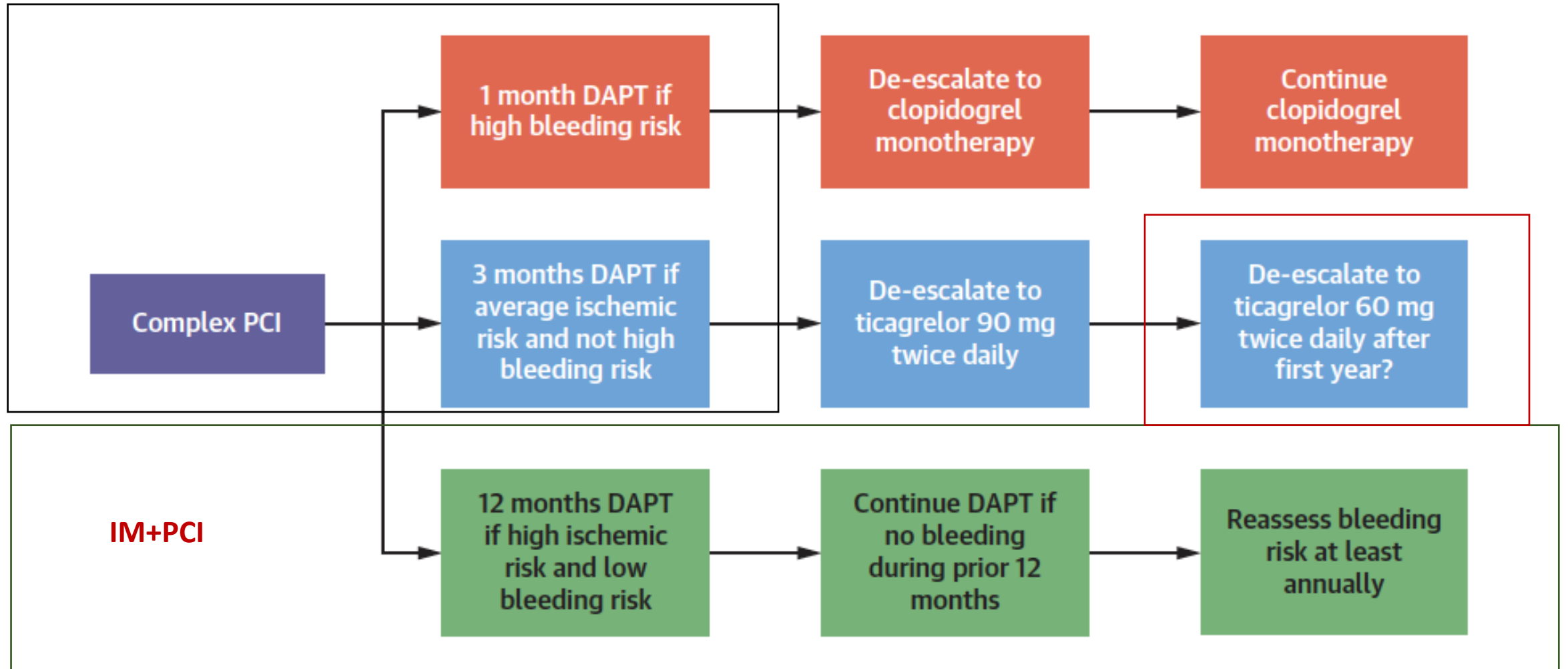
Máme dostatek evidence na to, abychom otázku:

~~Komu „ANO“ dlouhodobě kombinovanou antitrombotickou léčbu?~~

**Komu „NE“ dlouhodobou kombinovanou antitrombotickou tp? (zde je selekce)**

	DAPT Meta-analysis	DAPI COMPASS
Primary endpoint	↓ 22%	↓ 26%
CV death	↓ 15%	↓ 32%
MI	↓ 30%	↓ 15%
Stroke	↓ 19%	↓ 39%
Major bleeding	↑ 73%	↑ 61%
Mortality	↓ 8% NS	↓ 27%

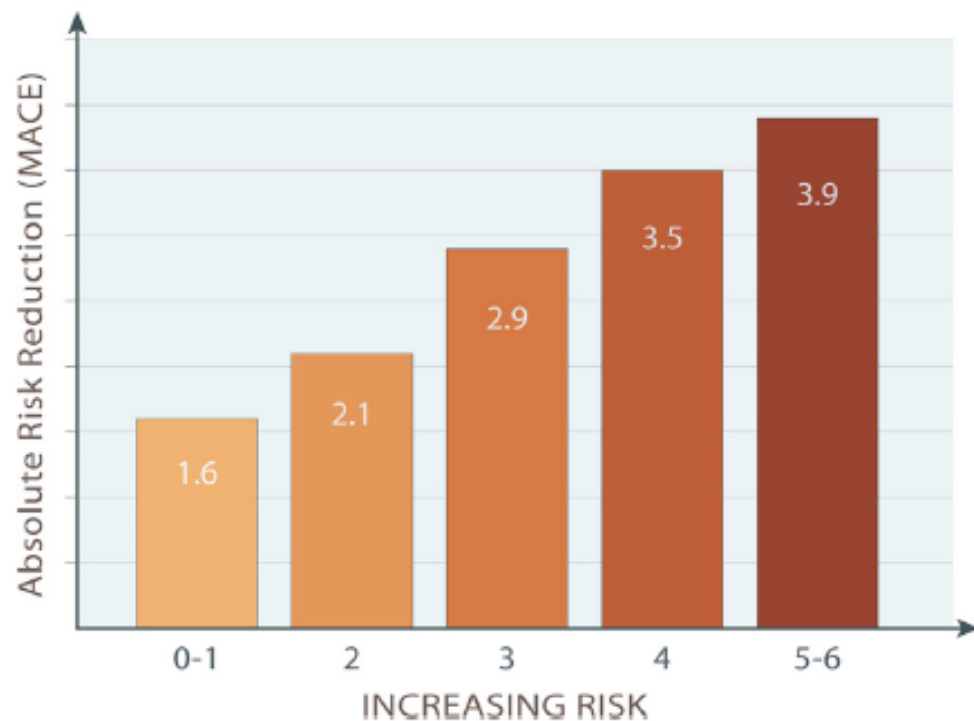




# Přínos z DAT, snížení výskytu MACE, podle výskytu rizikových faktorů

## RISK FACTORS

- Blood Pressure
- Smoking
- Total Cholesterol
- Diabetes
- ↑BMI
- Physical Inactivity

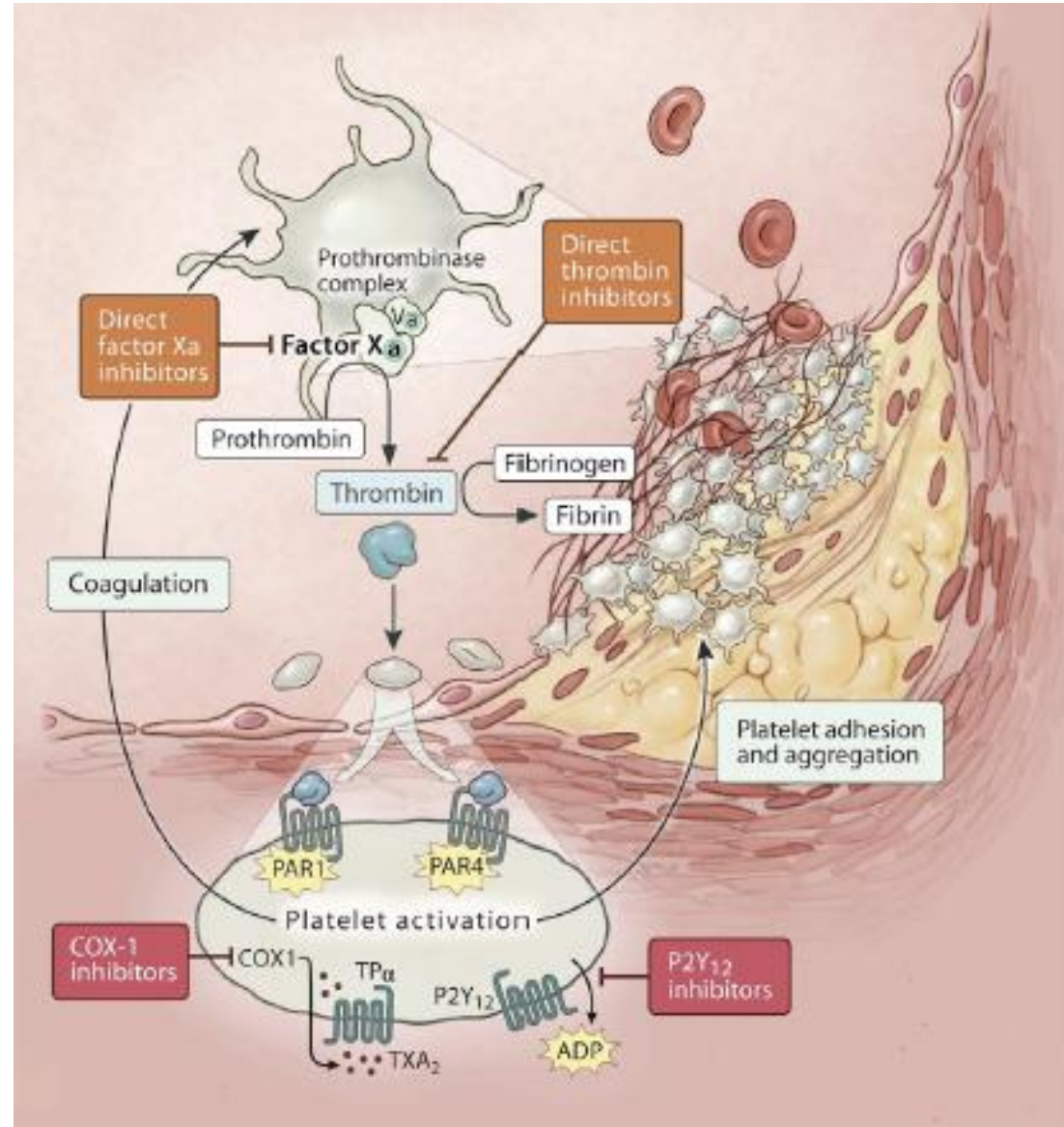


# ESC 2019 Guidelines – Chronic Coronary Syndrome

Adding a second antithrombotic drug to aspirin for long-term secondary prevention should be considered in patients with a <b>high risk</b> of ischaemic events <sup>c</sup> and without high bleeding risk <sup>d</sup> (see <i>Table 9</i> for options). <sup>289,296,297,307</sup>	<b>IIa</b>
Adding a second antithrombotic drug to aspirin for long-term secondary prevention may be considered in patients with at least a <b>moderately increased risk</b> of ischaemic events <sup>e</sup> and without high bleeding risk <sup>d</sup> (see <i>Table 9</i> for options). <sup>289,296,297,307</sup>	<b>IIb</b>

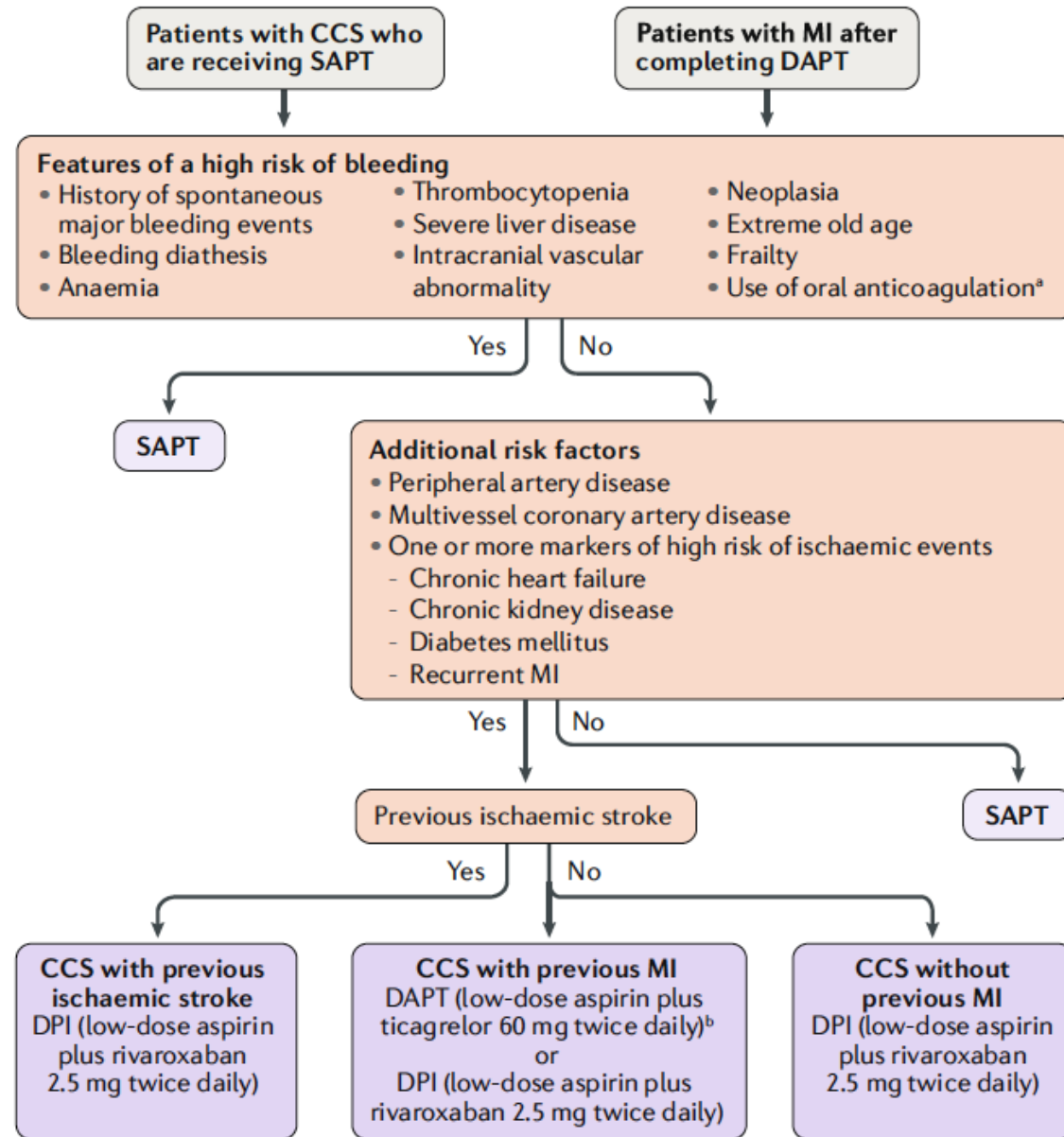
Drug option	Dose	Indication	Additional cautions	References
Clopidogrel	75 mg o.d.	Post-MI in patients who have tolerated DAPT for 1 year		<a href="#">289,290</a>
Prasugrel	10 mg o.d or 5 mg o.d.; if body weight <60 kg or age >75 years	Post-PCI for MI in patients who have tolerated DAPT for 1 year	Age >75 years	<a href="#">289,290,313</a>
Rivaroxaban	2.5 mg b.i.d.	Post-MI >1 year or multivessel CAD	Creatinine clearance 15 - 29 mL/min	<a href="#">297</a>
Ticagrelor	60 mg b.i.d.	Post-MI in patients who have tolerated DAPT for 1 year		<a href="#">291–293,307,314</a>





Počet unikátních pacientů, kterým byl předepsán Prasugrel / Ticagrelor v ČR

počet unikátních pacientů				
rok	PRASUGREL	TIKAGRELOR		
2011	13			
2012	175	261		
2013	394	1 347		
2014	876	1 956		
2015	1 021	2 274		
2016	1 030	2 992		
2017	911	4 938		
2018	690	7 527		
2019	597	9 599		
2020	566	10 138		
2021	613	10 414		
2022	640	10 399		



# Když v sekundární terapii monoterapie pak iP2Y<sub>12</sub>

