

Jsme úspěšní v prevenci trombotických příhod? Aneb co víc můžeme pro pacienta udělat.

Prof. MUDr. Ondřej Ludka, Ph.D., FESC



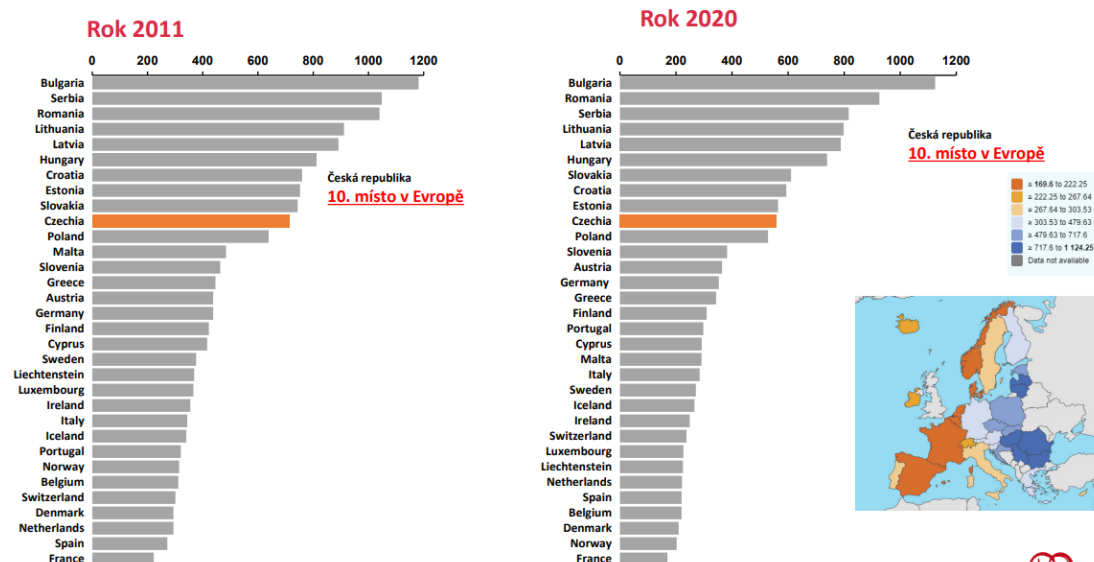
Všeobecná interní klinika

KVO stále nejvýznamnější příčinou úmrtí

Nemoci oběhové v roce 2023 zapříčinily 39% úmrtí (novotvary 25% úmrtí).

Úmrtnost dle příčin na 100 000 obyvatel: Nemoci oběhové soustavy celkem (I0-I99)

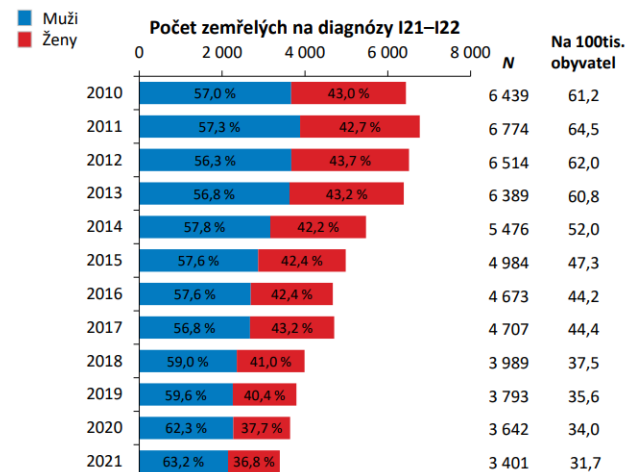
Zdroj: Eurostat 2022;



Akutní infarkt myokardu jako hlavní příčina úmrtí

Zdroj: LPZ 2010 – 2021

Pacienti s diagnózou I21-I22 jako hlavní příčinou úmrtí.



I přes rostoucí populační zátěž jsou výsledky kardiologie v akutní lůžkové péči mezinárodně nadprůměrné a v čase se zlepšují.

Významný podíl onemocnění je včas kompenzován, klesá počet hospitalizací a tyto se zkracují a trvale klesá nemocniční mortalita.

Primární prevence

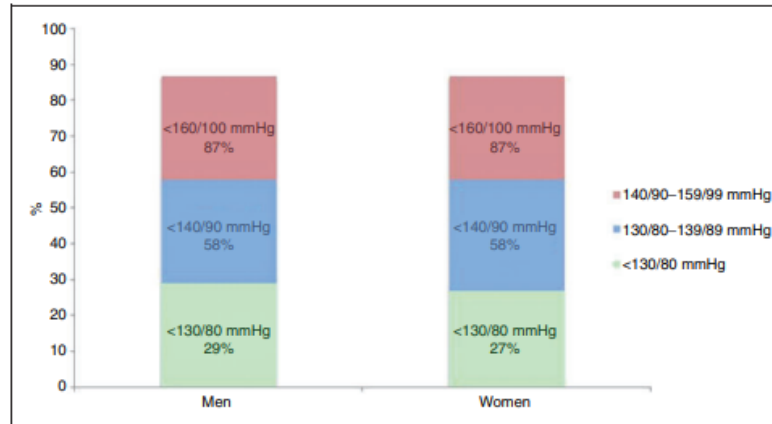
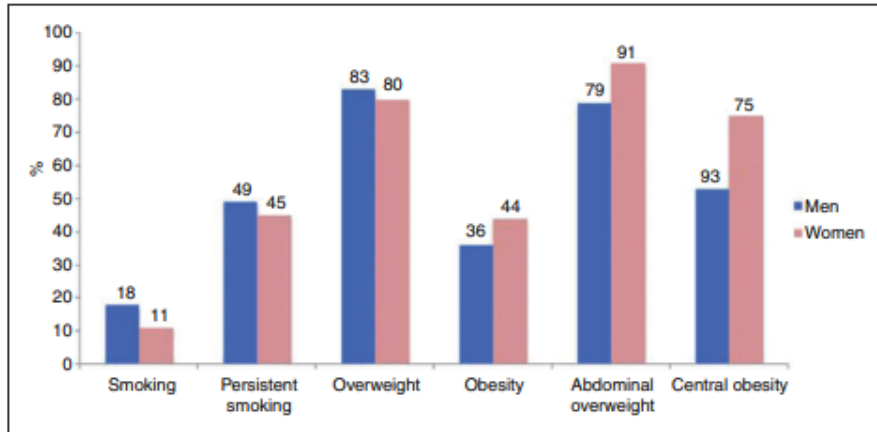
Sekundární prevence - zamezit recidivě koronární příhody, zabránit progresi choroby event. navodit regresí aterosklerózy

MUNI
MED

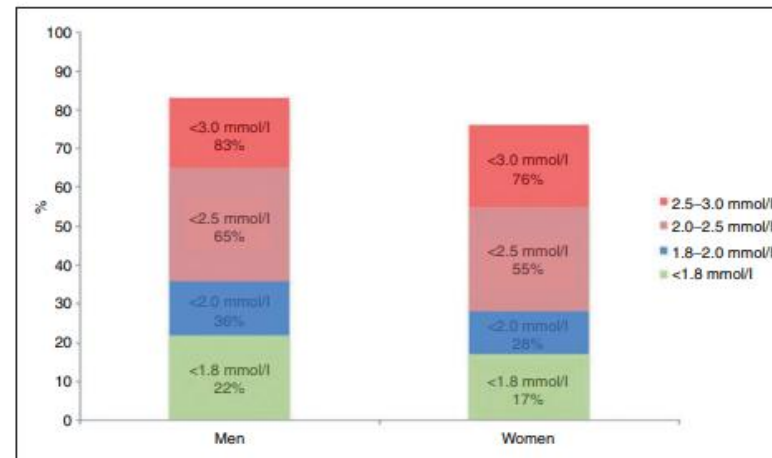
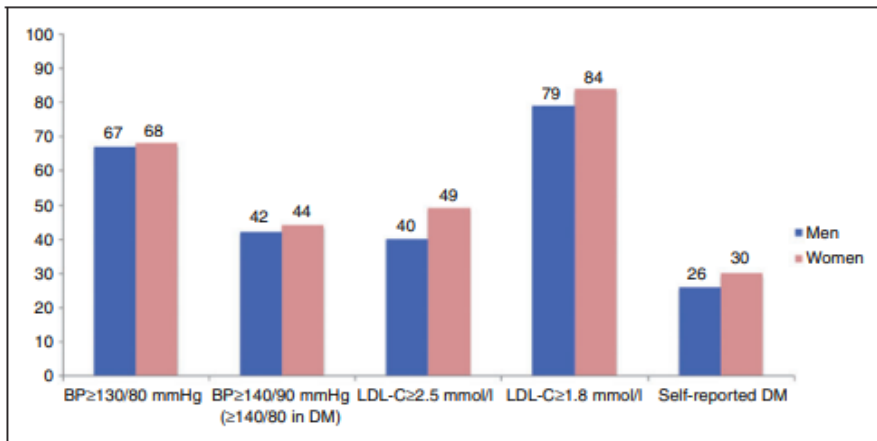
FAKULTNÍ
NEMOCNICE
BRNO



EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries



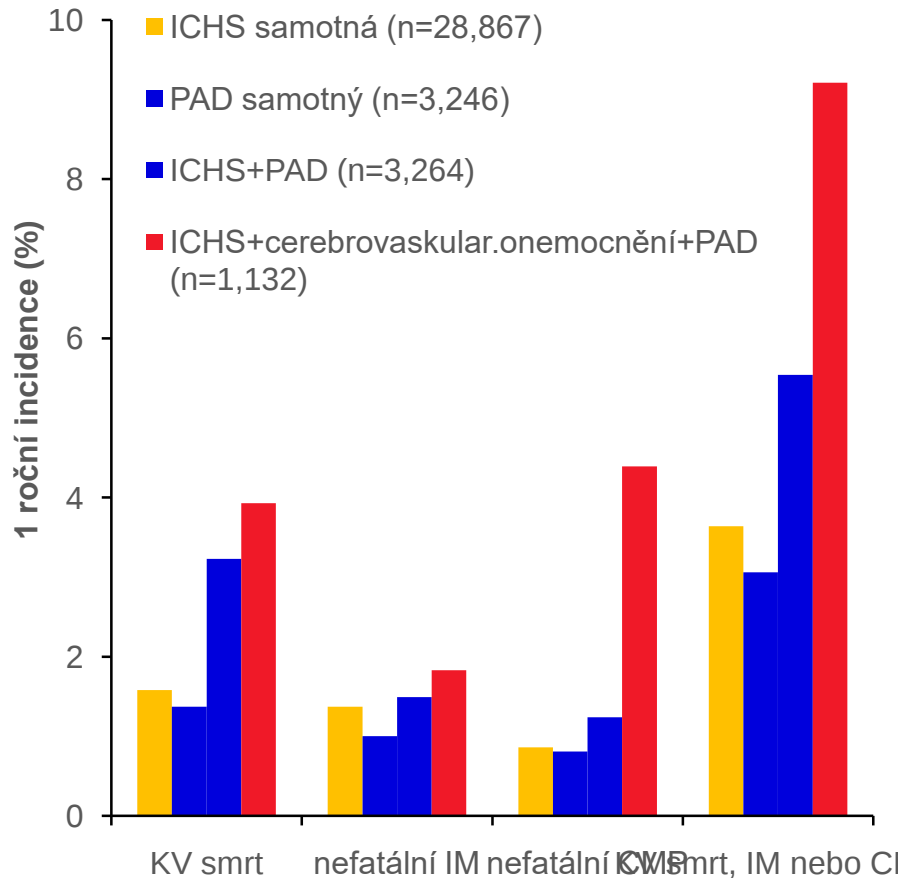
Aspirin/antiplatelets, %	96.4	98.0	$p < 0.0001$
Beta-blockers, %	82.1	86.3	$p < 0.0001$
ACE inhibitors, %	60.2	64.9	$p < 0.0001$
AT II receptor blockers, %	10.7	12.0	$p = 0.04$
Diuretics, %	29.7	29.7	$p = 0.99$
Statins, %	87.5	90.0	$p < 0.0001$



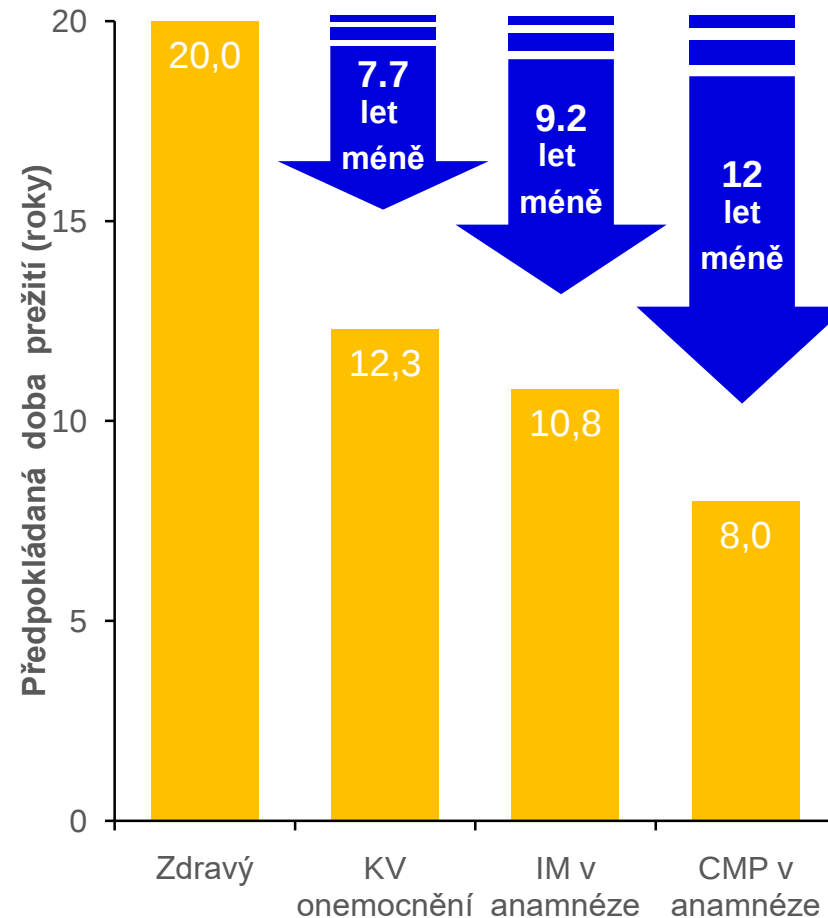
Velký potenciál v modifikaci životosprávy i v nedostatečné léčbě hypertenze a DLP včetně nedostatečné adherence pacientů k léčbě.

Aterotrombóza – nepředvídatelný a život ohrožující následek chronické, progresivní aterosklerózy

1 roční výsledky u pacientů s aterosklerózou



Doba přežití u pacientů 60 let ± ateroskleróza



Strategie pro prevenci závažných KV příhod

Vaskulární protekce

Kontrola KV rizikových faktorů s cílem limitovat progresi aterosklerózy a stabilizovat již existující pláty

Prevence atherotrombotických příhod

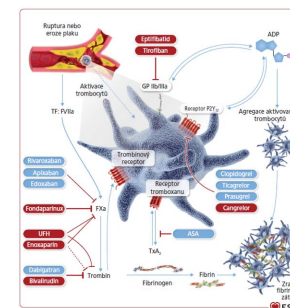
Změny životního stylu

- ♦ Ukončení kouření
- ♦ Pravidelný pohyb
- ♦ Dieta
- ♦ Kontrola hmotnosti
- ♦ Psychosociální podpora

Terapie/strategie

- ♦ Hypolipidemika
- ♦ Antihypertenzíva
- ♦ Antidiabetika
- ♦ PCI / CABG

Antitrombotická terapie



Trombocyty a trombóza

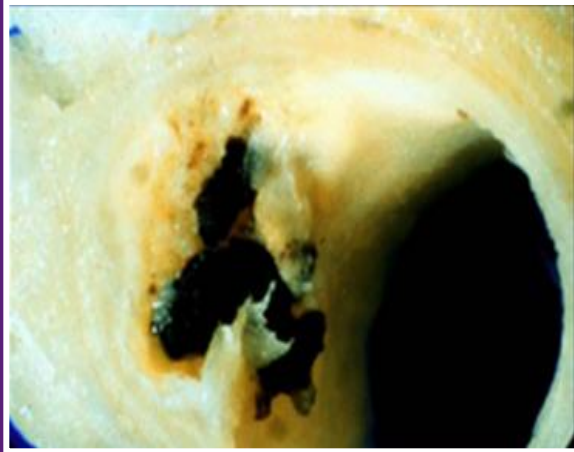
Trombocyty hrají důležitou úlohu ve vzniku trombu třemi kroky

Adheze

Aktivace

Agregace

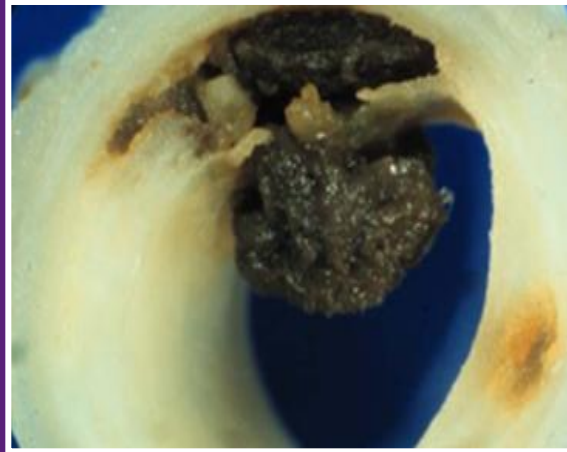
Eroze plátu + trombus



Epizody bolesti na hrudi ST-deprese & Troponin

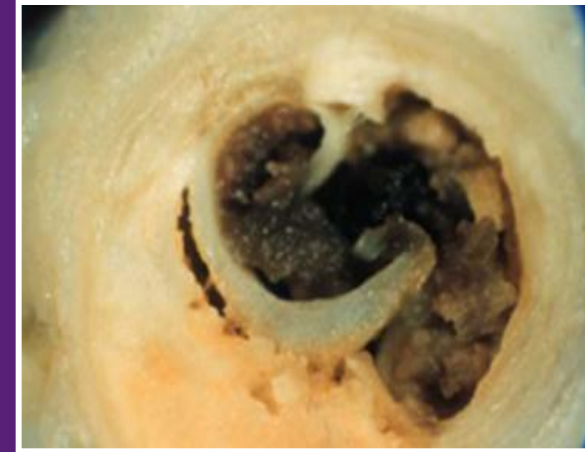
Nestabilní AP

Fisura plátu + trombus



NSTEMI

Ruptura plátu + okluze



ST – elevace

STEMI

Protideštičková léčba

Protideštičková léčba snižuje riziko trombu bráněním tvorby trombocytární zátky.

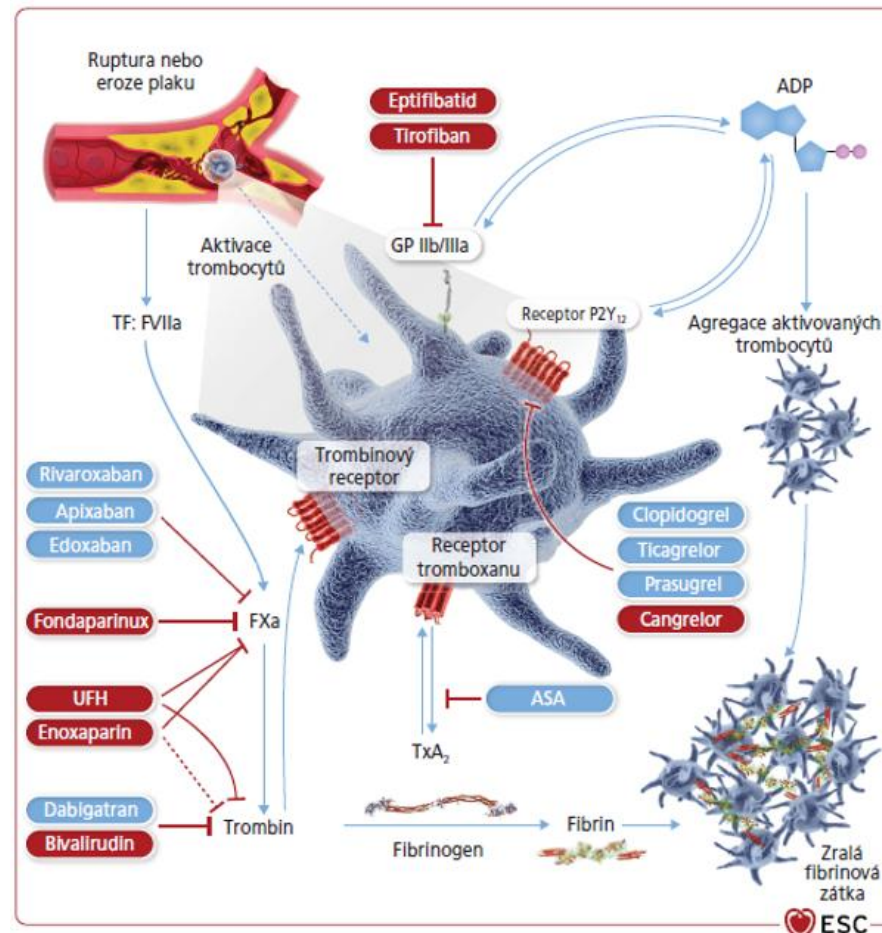
Tato skupina zahrnuje:

Aspirin

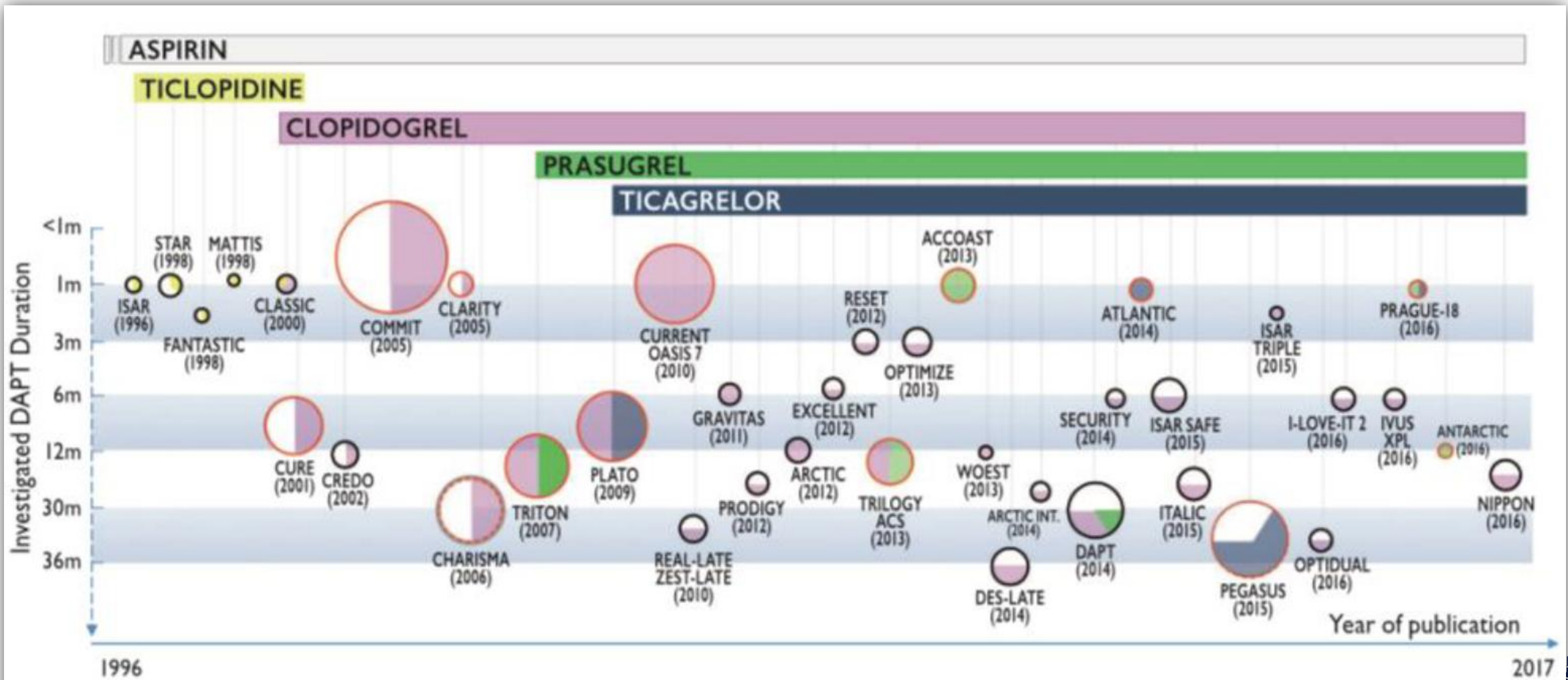
Antagonisty ADP P2Y₁₂ receptoru

Antagonisty receptoru pro trombin

Inhibitory GP IIb/IIIa receptoru



Antiagregancia - základní kameny v léčbě a prevenci KVO



Inhibitory P2Y12

TICAGRELOR

Přímý, reverzibilní inhibitor P2Y12 s rychlým nástupem účinku a kratším poločasem.

CLOPIDOGREL

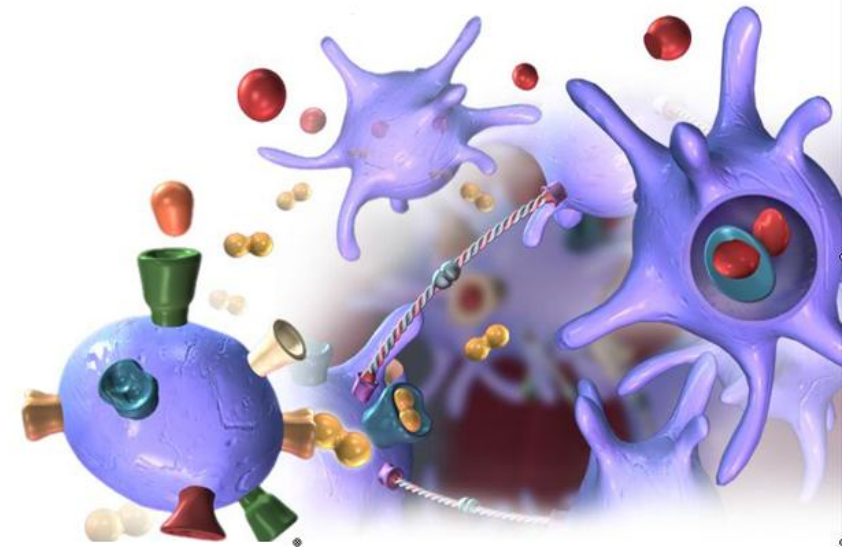
Prodrug, vyžaduje metab. aktivaci v játrech. Variab. účinnost díky genetickým rozdílům v metabolismu (30% výskyt rezistence).

PRASUGREL

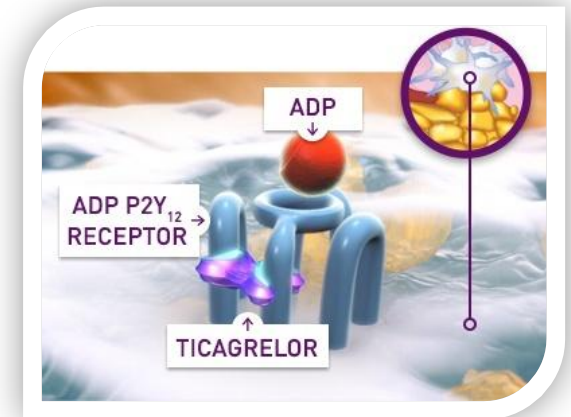
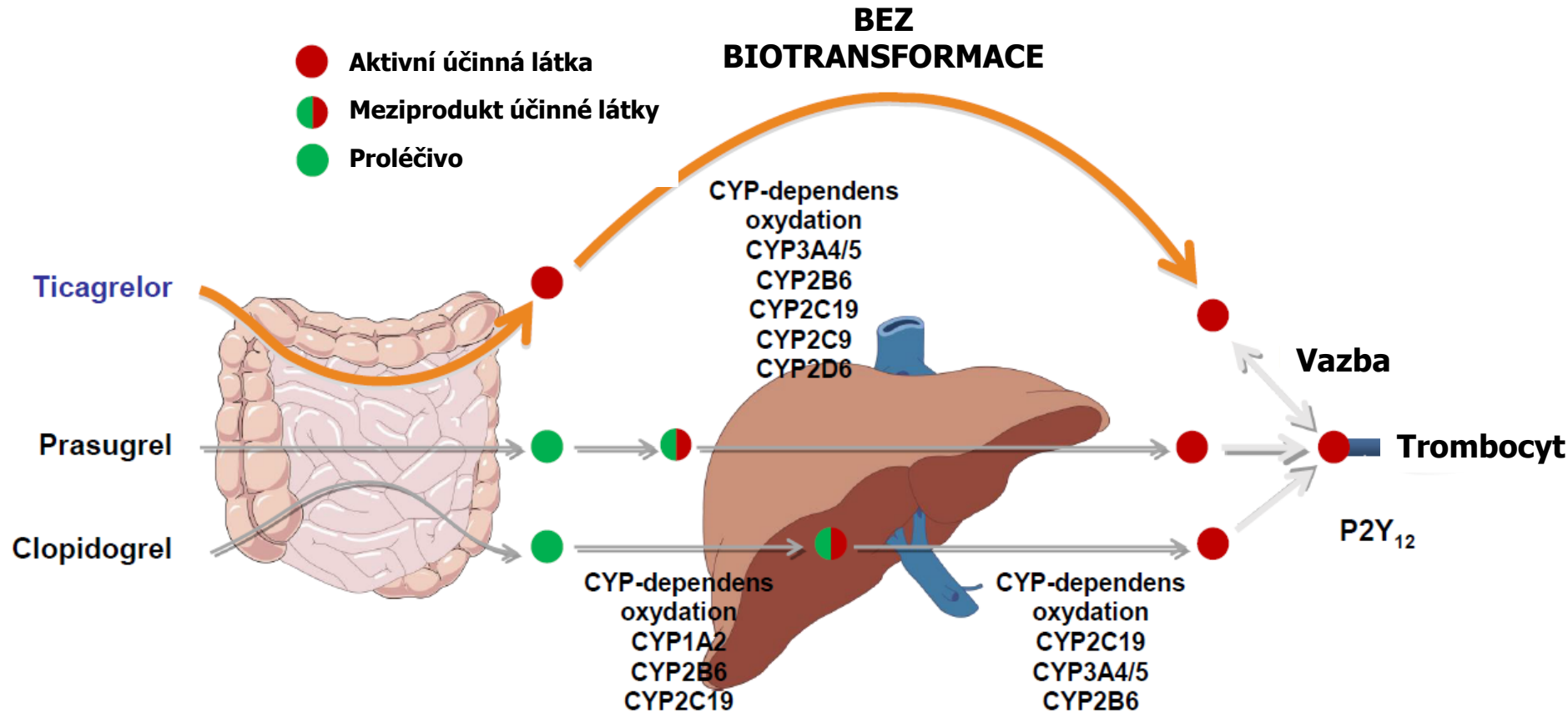
Rychlejší nástup účinku a silnějším antiagregační efekt než clopidogrel.

KANGRELOR

Intravenózní inhibitor P2Y12 s velmi rychlým nástupem a odezněním účinku.



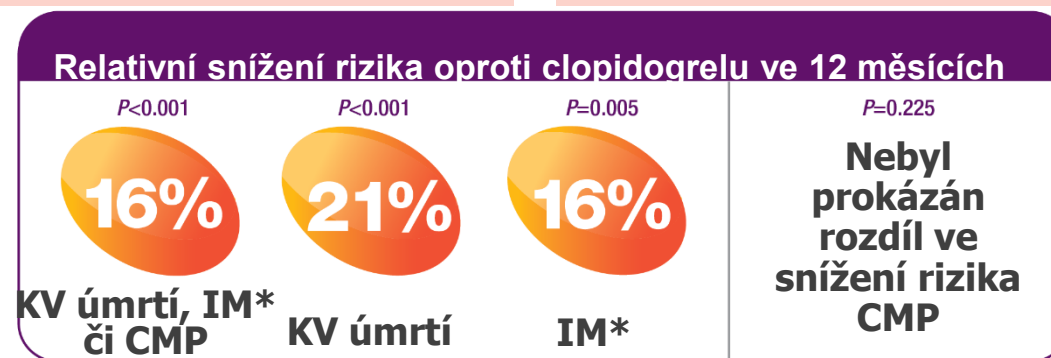
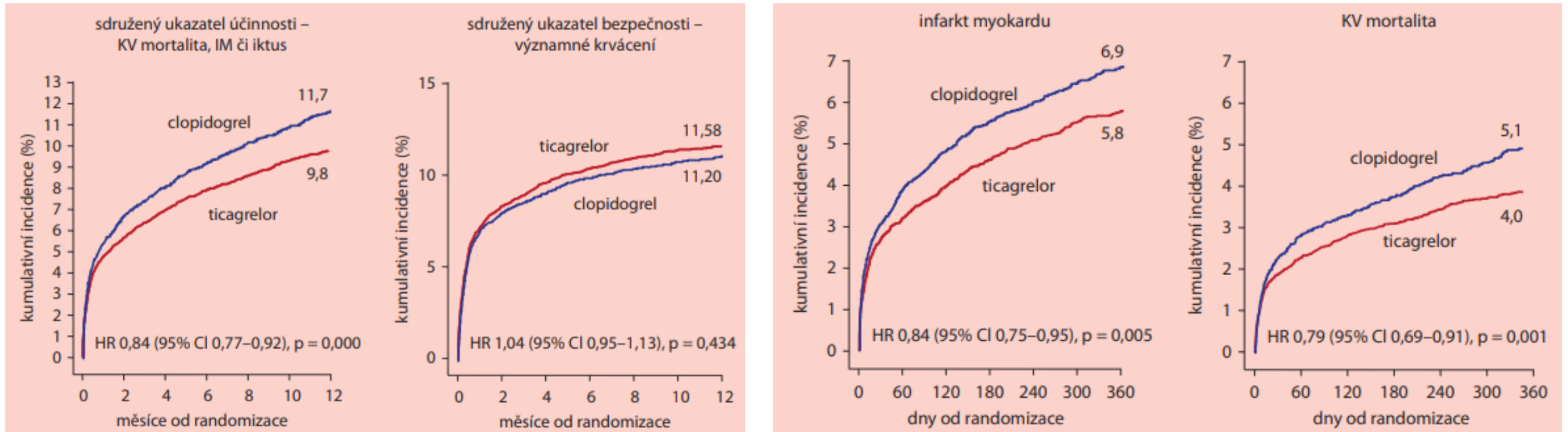
Metabolické cesty Ticagrelor, Clopidogrel, Prasugrel



Srovnání základních ukazatelů inhibitorů P2Y₁₂

lék	mechanismus působení/ typ vazby	způsob podání	metab. aktivace	eliminační poločas	inhibice trombocytů (při standardní udržovací dávce v rovnovážném stavu)			
					inhib. trom.	nástup účinku	dosažení max. účinku	odeznění účinku
ticagrelor	inhib. rec. P2Y ₁₂ /reverz.	perorálně	není nutná, aktivní metabolit se účastní na efektu z 1/4	6–13 hod (mateřské látky i aktivního metabolitu)	> 90 % 2 × 100 mg	30–60 min	1–2 hod	1–2 dny
ticlopidin	inhib. rec. P2Y ₁₂ /ireverz.	perorálně	citlivá k inhibici či k nízké aktivitě při polymorf. CYP2C19	7–13 hod (akt. metabolitu)	neudáno	1–2 dny	3–4 dny	≈ týden
clopidogrel	inhib. rec. P2Y ₁₂ /ireverz.	perorálně	CYP2C19 a PON-1 (citlivá k inhibici či k nízké aktivitě při polymorf. PON-1 či CYP2C19)	≈ 6 hod (akt. metabolitu)	40–90 % 1 × 75 mg (↑ interindivid. variabilita)	1–2 hod	4–5 hod	≈ týden
prasugrel	inhib. rec. P2Y ₁₂ /ireverz.	perorálně	CYP3A4 a 2B6 (rezist. k inhibici či polymorf. izoenzymů CYP)	≈ 7 hod (2–15) (akt. metabolitu)	≈ 90 % 1 × 10 mg	30 min	1–2 hod nalačno 2–3 hod po jídle	≈ týden
cangrelor (ve fázi hodnocení)	inhib. rec. P2Y ₁₂ /reverz.	parent.	není nutná	10–15 min	≈ 95 % 85–95 %	minuty	15 min	1 hod

Studie Plato - Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes



Klinické využití inhibitorů P2Y12

AKUTNÍ KORONÁRNÍ SYNDROM

Klíčová role v léčbě NAP a infarktu myokardu.

REVASKULARIZAČNÍ VÝKONY

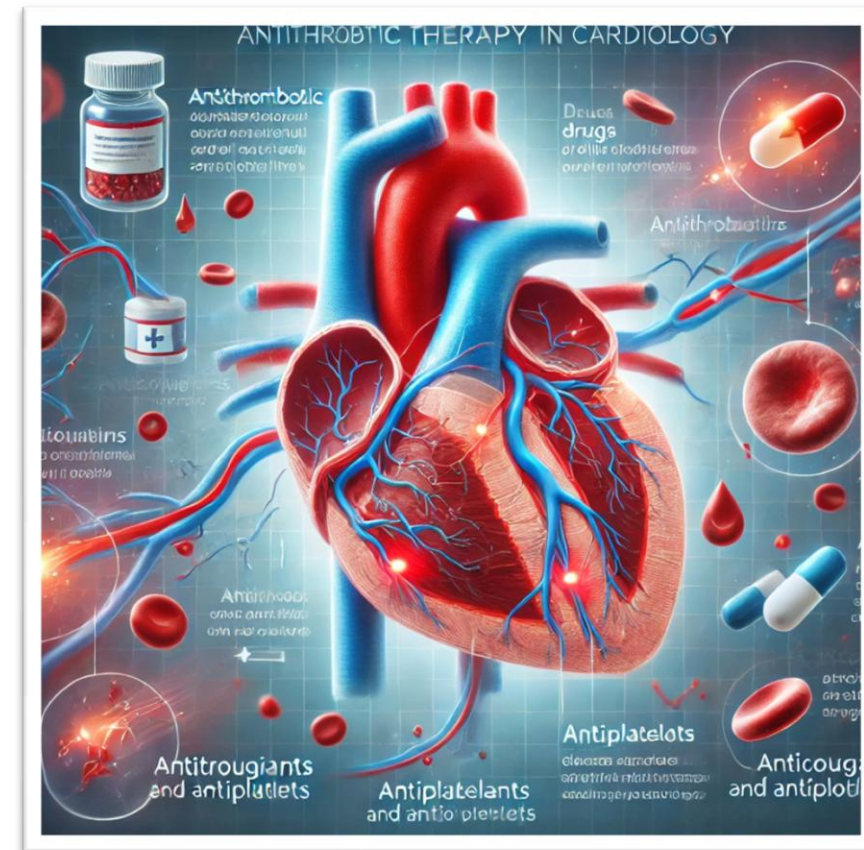
Po perkutánní koronární intervenci nebo po koronárním arteriálním bypassu.

ISCHEMICKÁ CÉVNÍ MOZKOVÁ PŘÍHODA

Sekundární prevence u pacientů s anamnézou ischemické CMP nebo TIA.

PERIFERNÍ ARTERIÁLNÍ ONEMOCNĚNÍ

Snížení rizika kardiovaskulárních příhod u pacientů s PAD.



Doporučení pro... | Guidelines

Doporučení ESC pro léčbu akutních koronárních syndromů 2023.

Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, Claeys MJ, Dan GA, Dweck MR, Galbraith M, Gilard M, Hinterbuchner L, Jankowska EA, Jüni P, Kimura T, Kunadian V, Leosdottir M, Lorusso R, Pedretti RFE, Rigopoulos AG, Rubini Gimenez M, Thiele H, Vranckx P, Wassmann S, Wenger NK, Ibanez B; ESC Scientific Document Group.

Překlad zkráceného dokumentu připravený Českou asociací intervenční kardiologie a Českou asociací akutní kardiologie České kardiologické společnosti a Českou společností kardiologické chirurgie ČLS JEP

(2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes).

Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, Claeys MJ, Dan GA, Dweck MR, Galbraith M, Gilard M, Hinterbuchner L, Jankowska EA, Jüni P, Kimura T, Kunadian V, Leosdottir M, Lorusso R, Pedretti RFE, Rigopoulos AG, Rubini Gimenez M, Thiele H, Vranckx P, Wassmann S, Wenger NK, Ibanez B; ESC Scientific Document Group.

Translation of the shortened document prepared by the Czech Interventional Cardiology Association, the Czech Acute Cardiac Care Association of the Czech Society of Cardiology and the Czech Society of Cardiovascular Surgery of ČLS JEP)

**Petr Kala^a, Petr Ošťádal^b, Zuzana Mořovská^c, Martin Mates^d,
Dagmar Vondráková^b, Jan Bělohávek^e, Petr Fila^f, Ivo Varvařovský^g**

^a Interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česká republika

^b Kardiologická klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol, Praha, Česká republika

^c Kardiologická klinika, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha, Česká republika

^d Kardiologické oddělení, Kardiologické centrum, Nemocnice Na Homolce, Praha, Česká republika

^e II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha, Česká republika

^f Centrum kardiologické a transplantační chirurgie, Brno, Česká republika

^g Kardiologické centrum AGEL a.s., Pardubice, Česká republika

2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes

Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC)

Authors/Task Force Members: Robert A. Byrne ^{*†}, (Chairperson) (Ireland), Xavier Rossello [‡], (Task Force Co-ordinator) (Spain), J.J. Coughlan [‡], (Task Force Co-ordinator) (Ireland), Emanuele Barbato [§] (Italy), Colin Berry ^{||} (United Kingdom), Alaide Chieffo ^{||} (Italy), Marc J. Claeys ^{||} (Belgium), Gheorghe-Andrei Dan ^{||} (Romania), Marc R. Dweck ^{||} (United Kingdom), Mary Galbraith ^{||} (United Kingdom), Martine Gilard (France), Lynne Hinterbuchner ^{||} (Austria), Ewa A. Jankowska ^{||} (Poland), Peter Jüni (United Kingdom), Takeshi Kimura (Japan), Vijay Kunadian ^{||} (United Kingdom), Margret Leosdottir ^{||} (Sweden), Roberto Lorusso ^{||} (Netherlands), Roberto F.E. Pedretti ^{||} (Italy), Angelos G. Rigopoulos ^{||} (Greece), Maria Rubini Gimenez ^{||} (Germany), Holger Thiele (Germany), Pascal Vranckx (Belgium), Sven Wassmann (Germany), Nanette Kass Wenger (United States of America), Borja Ibanez ^{*†}, (Chairperson) (Spain), and ESC Scientific Document Group

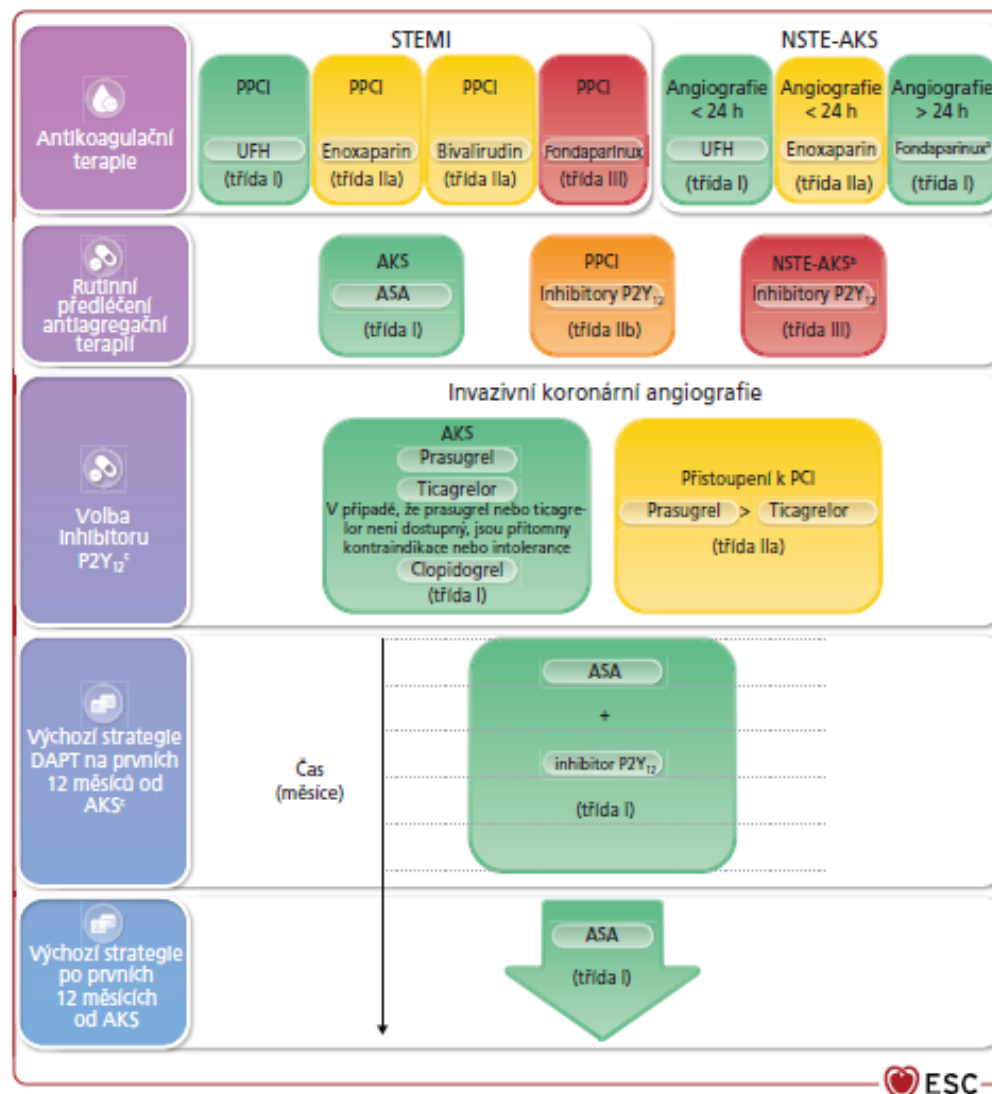
^{*} Corresponding authors: Robert A. Byrne, Department of Cardiology and Cardiovascular Research Institute (CVRI) Dublin, Mater Private Network, Dublin, Ireland, and School of Pharmacy and Biomolecular Sciences, RCSI University of Medicine and Health Sciences, Dublin, Ireland. Tel: +353-1-2483190, E-mail: robertabyrne@rcsi.ie; and Borja Ibanez, Clinical Research Department, Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC), Madrid, Spain, and Cardiology Department, IIS-Fundación Jiménez Díaz University Hospital, Madrid, Spain, CIBERCV, ISCIII, Madrid, Spain. Tel: +3491 4531200, E-mail: ibanez@cnic.es

[†] The two Chairpersons contributed equally to the document and are joint corresponding authors.

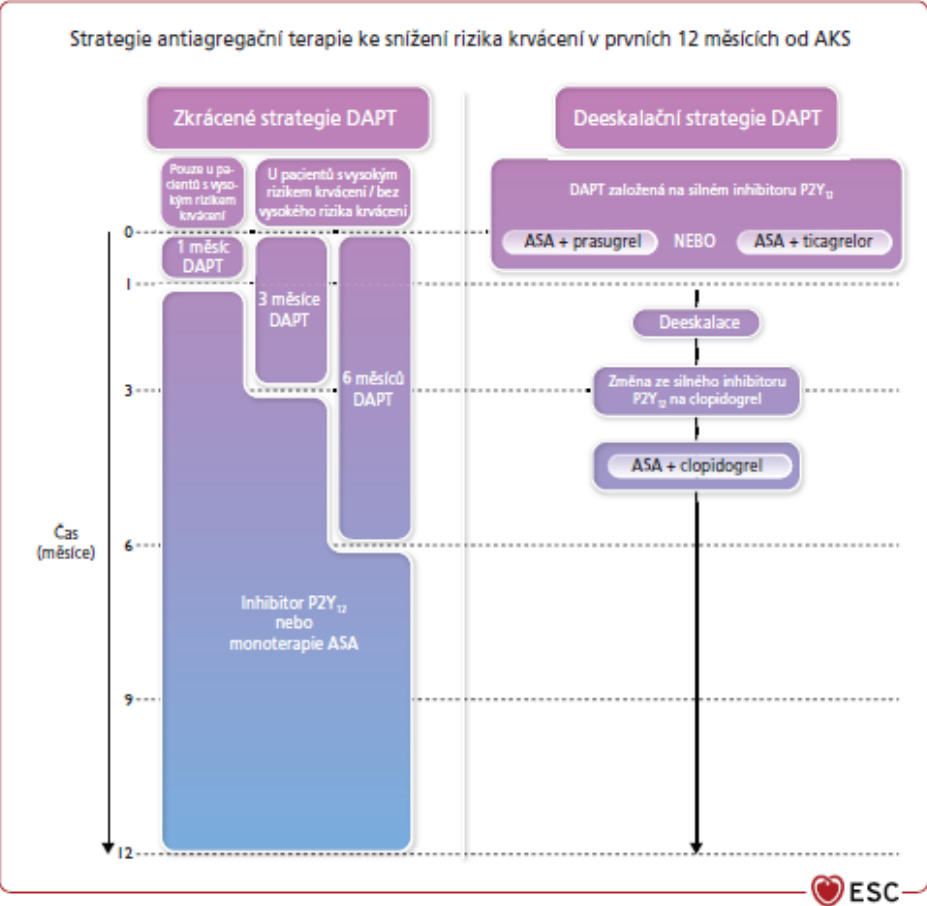
Dávkovací režimy antiagregačních léků u pacientů s AKS

I. Antiagregační terapie	
Kyselina acetylsalicylová	LD 150–300 mg perorálně nebo 75–250 mg i.v., pokud není perorální podání možné, následované MD 75–100 mg jednou denně; není vyžadováno specifické upravení dávky u pacientů s CKD.
Inhibitory receptoru P2Y ₁₂ (p.o. nebo i.v.)	
Clopidogrel	LD 300–600 mg p.o., následovaná MD 75 mg jednou denně; není vyžadováno specifické upravení dávky u pacientů s CKD. Při fibrinolýze: v čase fibrinolýzy je doporučena počáteční dávka 300 mg (75 mg pro pacienty starší 75 let).
Prasugrel	LD 60 mg perorálně, následovaná MD 10 mg jednou denně. U pacientů s tělesnou hmotností < 60 kg se doporučuje MD 5 mg jednou denně. U pacientů ve věku ≥ 75 let by měl být prasugrel používán opatrně, ale pokud je léčba považována za nutnou, měla by se použít MD 5 mg jednou denně. Není vyžadováno specifické upravení dávky u pacientů s CKD. Předchozí cévní mozková příhoda je kontraindikací pro užívání prasugrelu.
Ticagrelor	LD 180 mg perorálně, následovaná MD 90 mg dvakrát denně; není vyžadováno specifické upravení dávky u pacientů s CKD.
Cangrelor	Bolus 30 µg/kg i.v., následovaný infuzí 4 µg/kg/min po dobu nejméně 2 hodin nebo délky zákroku (dle toho, co je delší). Při přechodu z cangreloru na thienopyridin by thienopyridin měl být podán ihned po ukončení podávání cangreloru s LD (clopidogrel 600 mg nebo prasugrel 60 mg); aby se zabránilo potenciální interakci s léky, může být prasugrel podán také 30 minut před ukončením infuze cangreloru. Ticagrelor (LD 180 mg) by měl být podán při PCI k minimalizaci možného poklesu účinku inhibice destiček během přechodné fáze.

Standardní doporučené režimy antitrombotické terapie u pacientů s AKS bez indikace k antikoagulaci



Alternativní antiagregační strategie ke snížení rizika krvácení v prvních 12 měsících po AKS



12 měsíční DAPT (ideálně s prasugrelem či ticagrelorem) je strategií volby u pacientů po AKS. Zkrácené strategie DAPT a strategie snížení intenzity DAPT by měly být použity pouze jako alternativy k této strategii.

Komentovaná doporučení 6 – Doporučení pro alternativní antitrombotické režimy		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Zkrácení/deeskalace antitrombotické léčby		
U pacientů, kteří jsou bez příhod po 3–6 měsících DAPT a kteří nejsou ve vysokém ischemickém riziku, by měla být zvážena antiagregační monoterapie (přednostně s inhibitory receptoru P2Y ₁₂).	IIa	A
Deeskalace léčby inhibitory receptoru P2Y ₁₂ (např. přechod z prasugrelu/ticagreloru na clopidogrel) může být zvážena jako alternativní strategie DAPT k redukci rizika krvácení.	IIb	A
U pacientů s HBR může být zvážena monoterapie ASA nebo inhibitory receptoru P2Y ₁₂ po 1 měsíci DAPT.	IIb	B
Deeskalace protidestičkové léčby v prvních 30 dnech po příhodě AKS se nedoporučuje.	III	B
Prodloužení antitrombotické léčby		
Přerušení protidestičkové léčby u pacientů léčených OAC se doporučuje po 12 měsících.	I	B
Přidání druhého antitrombotického agens k ASA pro prodlouženou dlouhodobou sekundární prevenci by mělo být zváženo u pacientů s vysokým ischemickým rizikem a bez HBR. ^a	IIa	A
Přidání druhého antitrombotického agens k ASA pro prodlouženou dlouhodobou sekundární prevenci může být zváženo u pacientů se středním ischemickým rizikem a bez HBR. ^a	IIb	A
Monoterapie inhibitory P2Y ₁₂ může být zvážena jako alternativa k monoterapii ASA pro dlouhodobou léčbu.	IIb	A

Konkretní alternativní antiagregační strategie (výběr inhibitoru receptoru P2Y₁₂, doba trvání DAPT, výběr přípravku k monoantiagregaci) ke snížení rizika krvácení by měly být vybrány na základě individuálního rizika krvácení daného pacienta.



European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2024) 45, 3415–3537
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>

ESC GUIDELINES

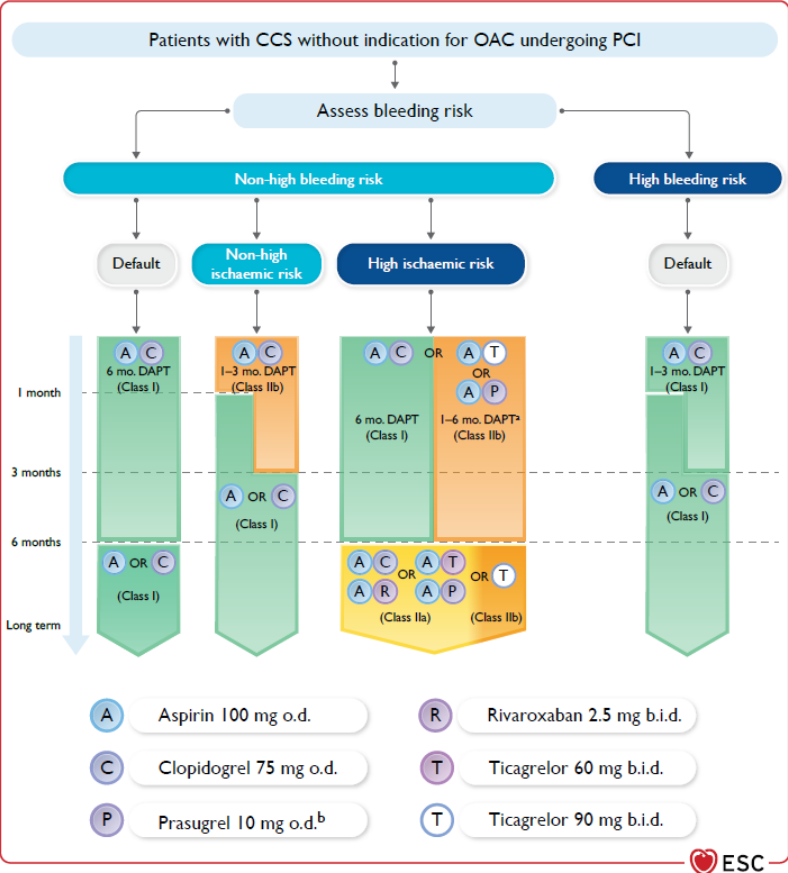
2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes

Developed by the task force for the management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC)

Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

Authors/Task Force Members: Christiaan Vrints  ^{*,†}, (Chairperson) (Belgium), Felicita Andreotti  ^{*,†}, (Chairperson) (Italy), Konstantinos C. Koskinas[‡], (Task Force Co-ordinator) (Switzerland), Xavier Rossello  [‡], (Task Force Co-ordinator) (Spain), Marianna Adamo  (Italy), James Ainslie (United Kingdom), Adrian Paul Banning  (United Kingdom), Andrzej Budaj  (Poland), Ronny R. Buechel  (Switzerland), Giovanni Alfonso Chiariello  (Italy), Alaide Chieffo  (Italy), Ruxandra Maria Christodorescu  (Romania), Christi Deaton  (United Kingdom), Torsten Doenst  ¹ (Germany), Hywel W. Jones (United Kingdom), Vijay Kunadian  (United Kingdom), Julinda Mehilli  (Germany), Milan Milojevic  ¹ (Serbia), Jan J. Piek  (Netherlands), Francesca Pugliese  (United Kingdom), Andrea Rubboli  (Italy), Anne Grete Semb  (Norway), Roxy Senior  (United Kingdom), Jurrien M. ten Berg  (Netherlands), Eric Van Belle  (France), Emeline M. Van Craenenbroeck  (Belgium), Rafael Vidal-Perez  (Spain), Simon Winther  (Denmark), and ESC Scientific Document Group

Antitrombotická léčba u pacientů s chronickým koronárním syndromem podstupujících perkutánní koronární intervenci



Možnosti prodloužené intenzifikované antitrombotické léčby u pacientů s vysokým ischemickým rizikem bez vysokého rizika krvácení (HBR)

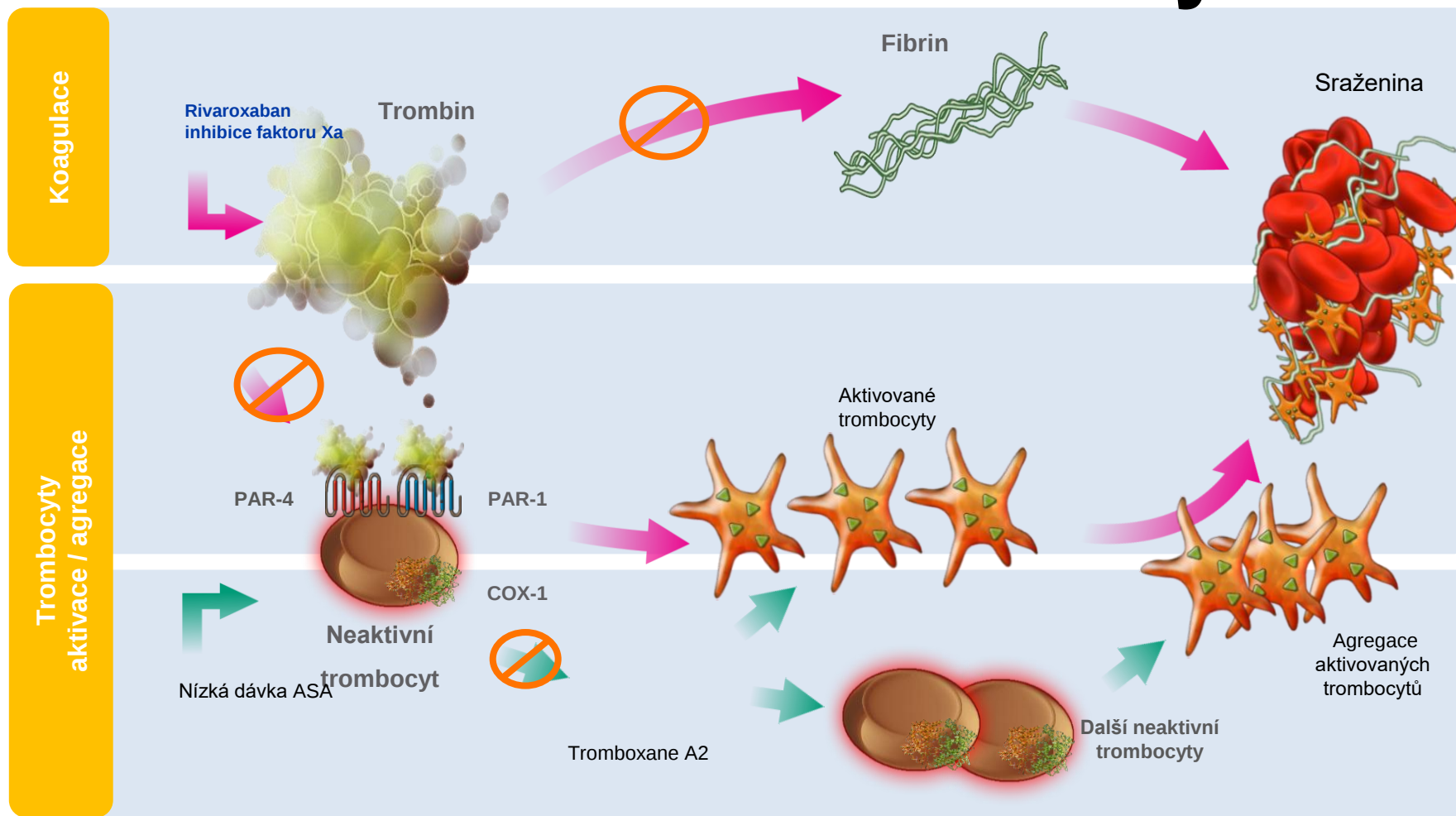
Drug	Dose	Clinical setting	NNT (ischaemic outcomes)	NNH (bleeding outcomes)
<i>Co-administered with aspirin 100 mg o.d.</i>				
Rivaroxaban (COMPASS trial; vs. placebo)	2.5 mg b.i.d.	Patients with CAD or symptomatic PAD at high risk of ischaemic events	77	84 (modified-ISTH major bleeding)
<i>Co-administered with low-dose aspirin 75–162 mg o.d.</i>				
Clopidogrel, (6505/9961 of DAPT trial; vs. placebo)	75 mg/day	Post MI in patients who have tolerated DAPT for 1 year (25% ACS, 22% previous MI)	63	105 (moderate and severe GUSTO bleeds, or BARC 2, 3, and 5 bleeds)
Prasugrel, (3456/9961 of DAPT trial; vs. placebo)	10 mg/day (5 mg/day if body weight <60 kg or age ≥75 years)	Post PCI for MI in patients who have tolerated DAPT for 1 year	63	105 (as above)
Ticagrelor (PEGASUS-TIMI 54; vs. placebo)	60/90 mg b.i.d.	Post-MI in patients who have tolerated DAPT for 1 year	84	81 (TIMI major bleeds)

Prodloužená intenzifikovaná antitrombotická léčba u pacientů s vysokým ischemickým rizikem bez vysokého rizika krvácení

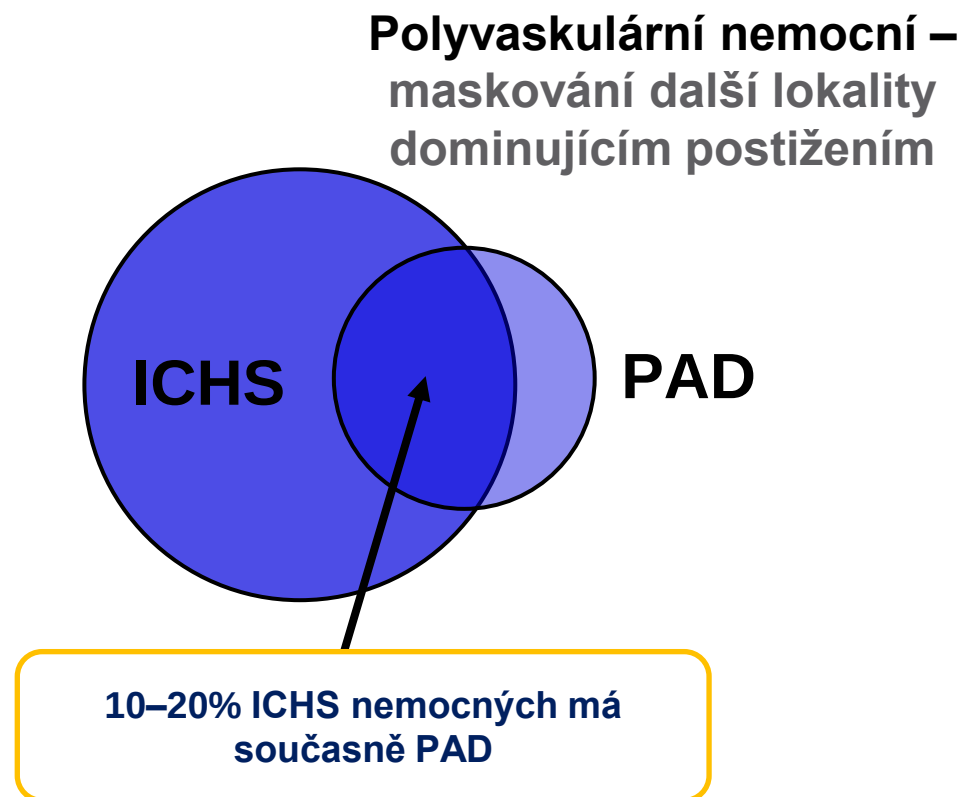
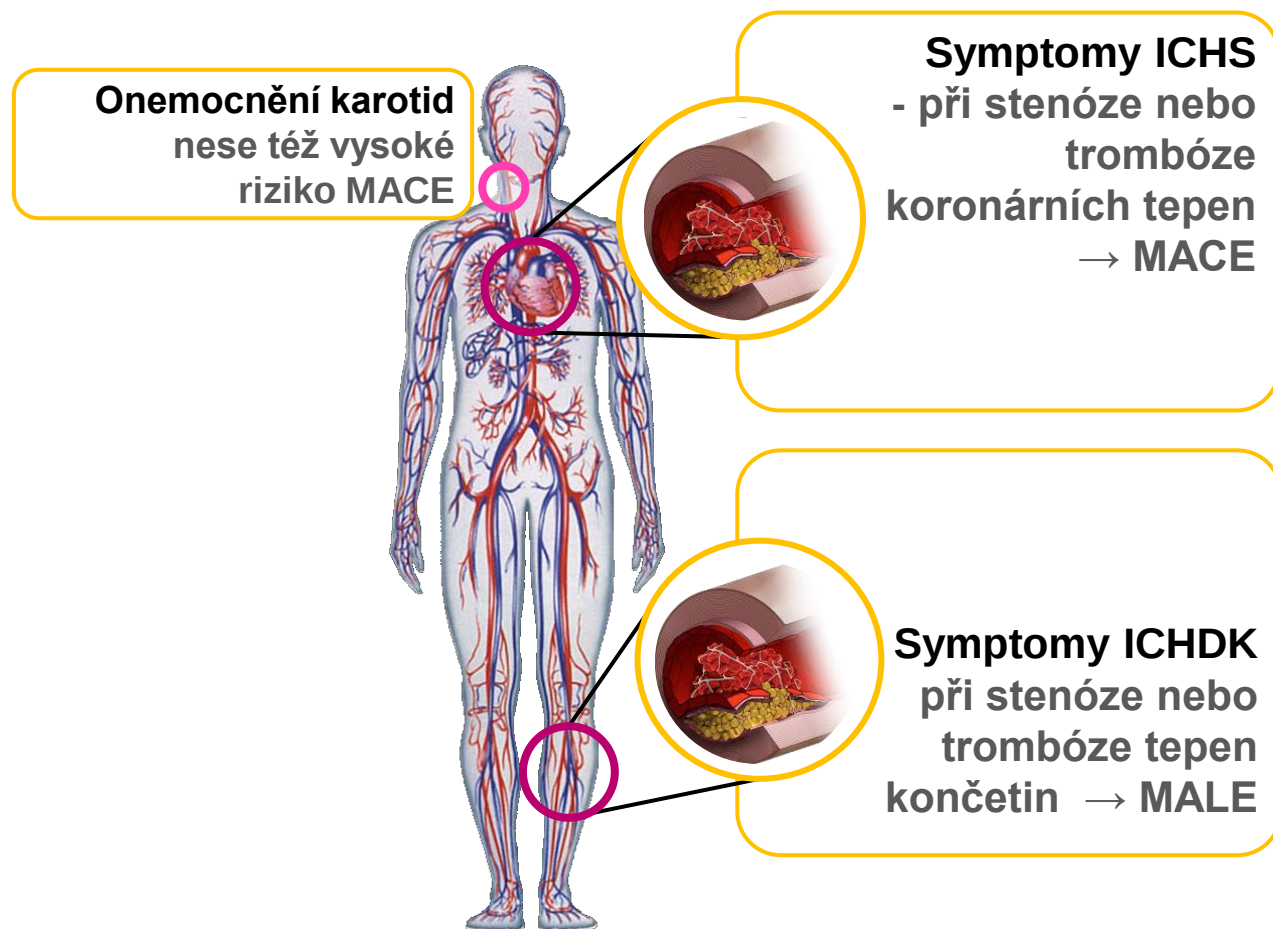
Ischaemic risk criteria
Complex or non-complex epicardial CAD and at least one of the following:
Risk enhancers
DM requiring medication
History of recurrent MI
Polyvascular disease (CAD plus PAD)
Any multivessel CAD
Premature (<45 years) or accelerated (new lesion within a 2-year time frame) CAD
Concomitant systemic inflammatory and/or prothrombotic disease (e.g. HIV, systemic lupus erythematosus, chronic arthritis, antiphospholipid syndrome)
Procedural or stent-related aspects
At least 3 stents implanted
At least 3 lesions treated
Total stent length >60 mm
History of complex revascularization (left main, bifurcation stenting with ≥2 stents implanted, chronic total occlusion, stenting of last patent vessel)
History of stent thrombosis on antiplatelet treatment

Patients are considered at HBR if at least 1 major or 2 minor criteria are met	
Major PRECISE-DAPT criterion	
Score ≥25 ^a	
Major ARC-HBR criteria ^b	Minor ARC-HBR criteria ^c
Anticipated use of long-term OAC	Age >75 years
Severe or end-stage CKD (eGFR < 30 mL/min/1.73 m ²)	Moderate CKD (eGFR 30–59 mL/min/1.73 m ²)
Haemoglobin <11 g/dL	Haemoglobin 11–12.9 g/dL for men or 11–11.9 g/dL for women
Spontaneous bleeding requiring hospitalization and/or transfusion in the past 6 months or at any time, if recurrent	Spontaneous bleeding requiring hospitalization and/or transfusion within the past 12 months not meeting the major criterion
Moderate or severe baseline thrombocytopenia (platelet count <100 × 10 ⁹ /L)	
Chronic bleeding diathesis	Chronic use of oral non-steroidal anti-inflammatory drugs or steroids
Liver cirrhosis with portal hypertension	Any ischaemic stroke at any time not meeting the major criterion
Active malignancy (excluding non-melanoma skin cancer) within the past 12 months	
Previous spontaneous intracranial haemorrhage (at any time)	
Previous traumatic intracranial haemorrhage within the past 12 months	
Presence of a brain arteriovenous malformation	
Moderate or severe ischaemic stroke within the past 6 months	
Recent major surgery or major trauma within 30 days prior to PCI	
Non-deferrable major surgery on DAPT	

Synergické působení na základní komponenty vzniku aterotrombózy

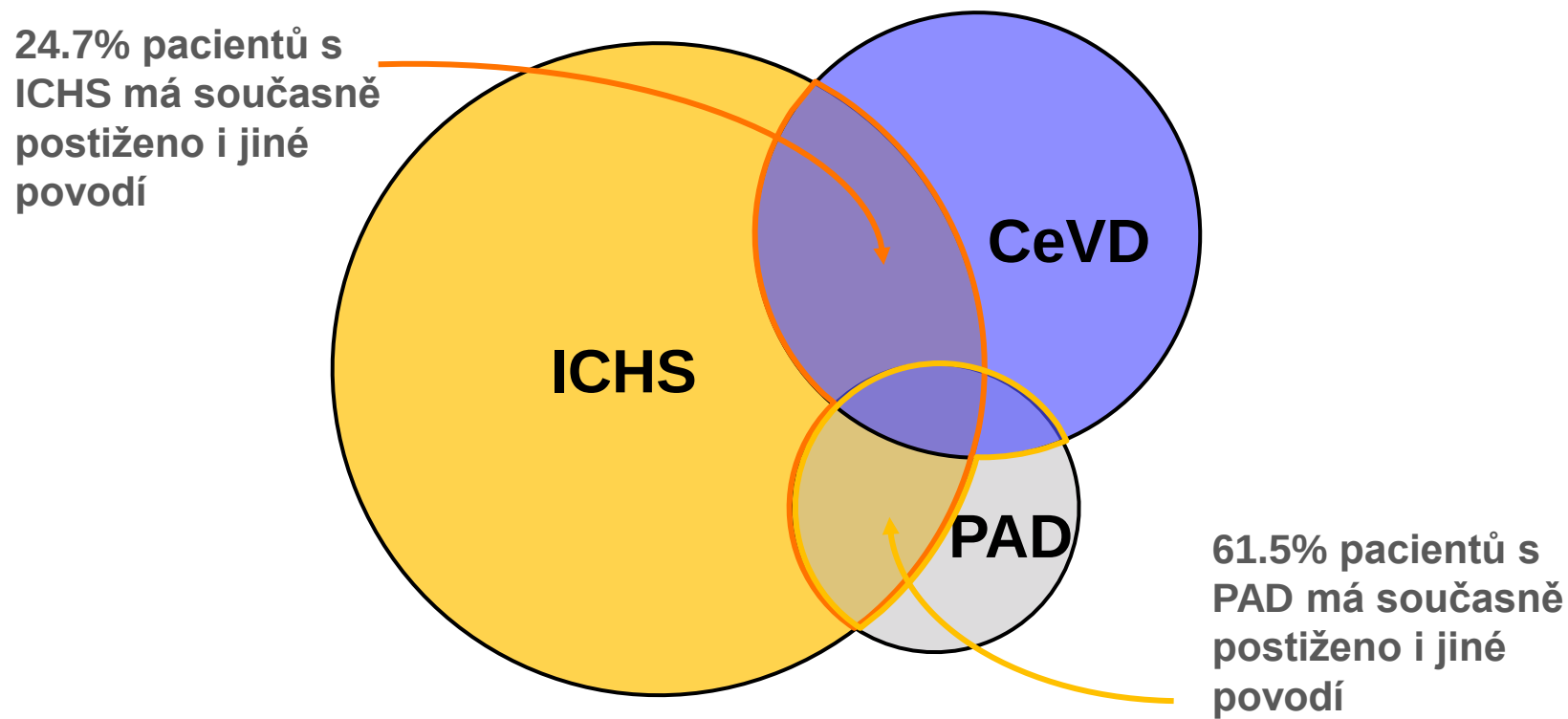


Koronární nemoc a PAD: různé manifestace téže nemoci



Ateroskleróza je polyvaskulární onemocnění

REACH registr (N=67888): Více než 3 z 5 pacientů s PAD má aterosklerotické postižení v dalším cévním povodí

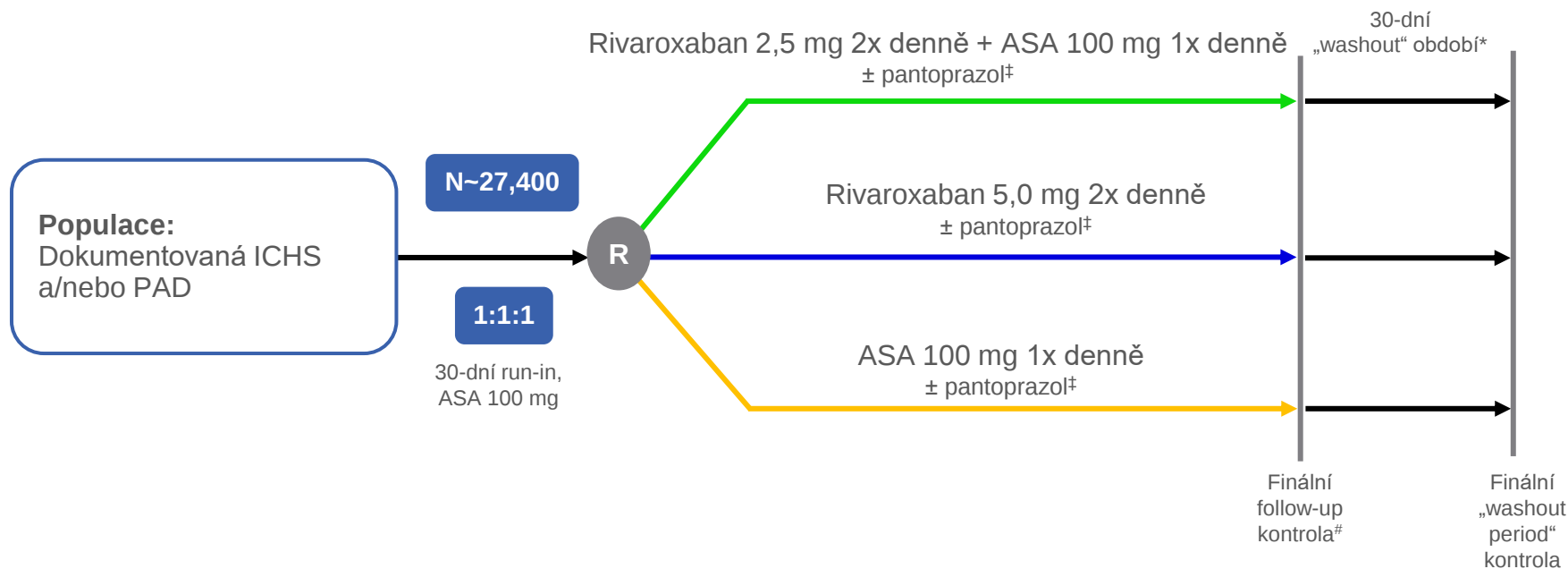


COMPASS: Pacienti s ICHS a/nebo PAD

Cíl studie:

Srovnat účinnost a bezpečnost rivaroxabanu samotného nebo vaskulární dávky rivaroxabanu plus ASA s ASA samotnou v redukci rizika IM, mrtvice, nebo kardiovaskulárního úmrtí u pacientů s ICHS a/nebo PAD

Design: randomizovaná, dvojitě zaslepená, multicentrická, event-driven studie fáze III



Studie byla ukončena 1 rok před plánovaným koncem v únoru 2017 kvůli výrazné účinnosti pozorované v rameni rivaroxabanu 2,5 mg 2x denně + ASA

*Pacienti léčení dle standardních terapií; [#]≤30 dnů po výskytu požadovaného počtu sledovaných událostí; [‡]Pacienti, kteří před randomizací neužívali inhibitor protonové pumpy byli randomizováni k pantoprazolu 40 mg OD nebo placebo;

COMPASS zahrnoval široké spektrum pacientů se stabilní ICHS a/nebo PAD

Hlavní zařazující kritéria*

- ◆ PAD
- ◆ ICHS s ≥ 1 z následujících:
 - Věk ≥ 65 let
 - Věk < 65 let plus ateroskleróza u ≥ 2 cévních povodí nebo ≥ 2 dalších rizikových faktorů
 - Aktivní kuřák
 - Diabetes mellitus
 - Renální insuficience (eGFR < 60 ml/min)
 - Srdeční selhání
 - Nelakunární ischemická mrtvice ≥ 1 měsíc

Hlavní vylučující kritéria#

- ◆ Mrtvice ≤ 1 měsíce nebo jakákoliv hemoragická nebo lakunární mrtvice
- ◆ Těžké srdeční selhání (definováno ejekční frakcí $< 30\%$ nebo NYHA třídy III a IV)
- ◆ **Potřeba DAPT, jiné antiagregační terapie, nebo terapie orálními antikoagulancii**
- ◆ eGFR < 15 ml/min

Základní charakteristiky pacientů

Charakteristiky	Rivaroxaban 2,5 mg 2x denně + ASA 100 mg N=9152	Rivaroxaban 5 mg 2x denně N=9117	ASA 100 mg N=9126
Věk, roky	68	68	68
Krevní tlak, mmHg	136/77	136/78	136/78
Celkový cholesterol, mmol/L	4,2	4,2	4,2
ICHs, %	91	90	90
PAD, %	27	27	27
Diabetes, %	38	38	38
Předchozí IM, %	62	62	63
Předchozí mrtvice, %	4	4	4
Hypolipidemika, %	90	90	89
ACE inhibitory/ARB, %	71	72	71

COMPASS - studijní populace

Definice ICHS

Infarkt myokardu za posledních 20 let

NEBO

Postižení více koronárních tepen s příznaky nebo s anamnézou stabilní nebo nestabilní anginy pectoris

NEBO

PCI na vícero cévách

NEBO

Bypass vícero cév (CABG) do 1 týdne nebo před nejméně 4 lety nebo s recidivující angínou nebo ischemií kdykoli po operaci.

Definice PAD

Předchozí bypass nebo perkutánní transluminální angioplastika iliakálních nebo infrainguinálních artérií

NEBO

Amputace končetiny nebo chodidla pro arteriální onemocnění

NEBO

Intermitentní klaudikace s poměrem krevního tlaku na kotníku/paži $< 0,90$ a/nebo významnou stenózu periferní tepny

NEBO

Předchozí revaskularizaci **karotidy** nebo asymptomatickou stenózu karotidy $\geq 50\%$

Cíle studie

Primární účinnostní cíl

- ◆ Kompozit KV úmrtí, IM nebo CMP (MACE)

Sekundární účinnostní cíle

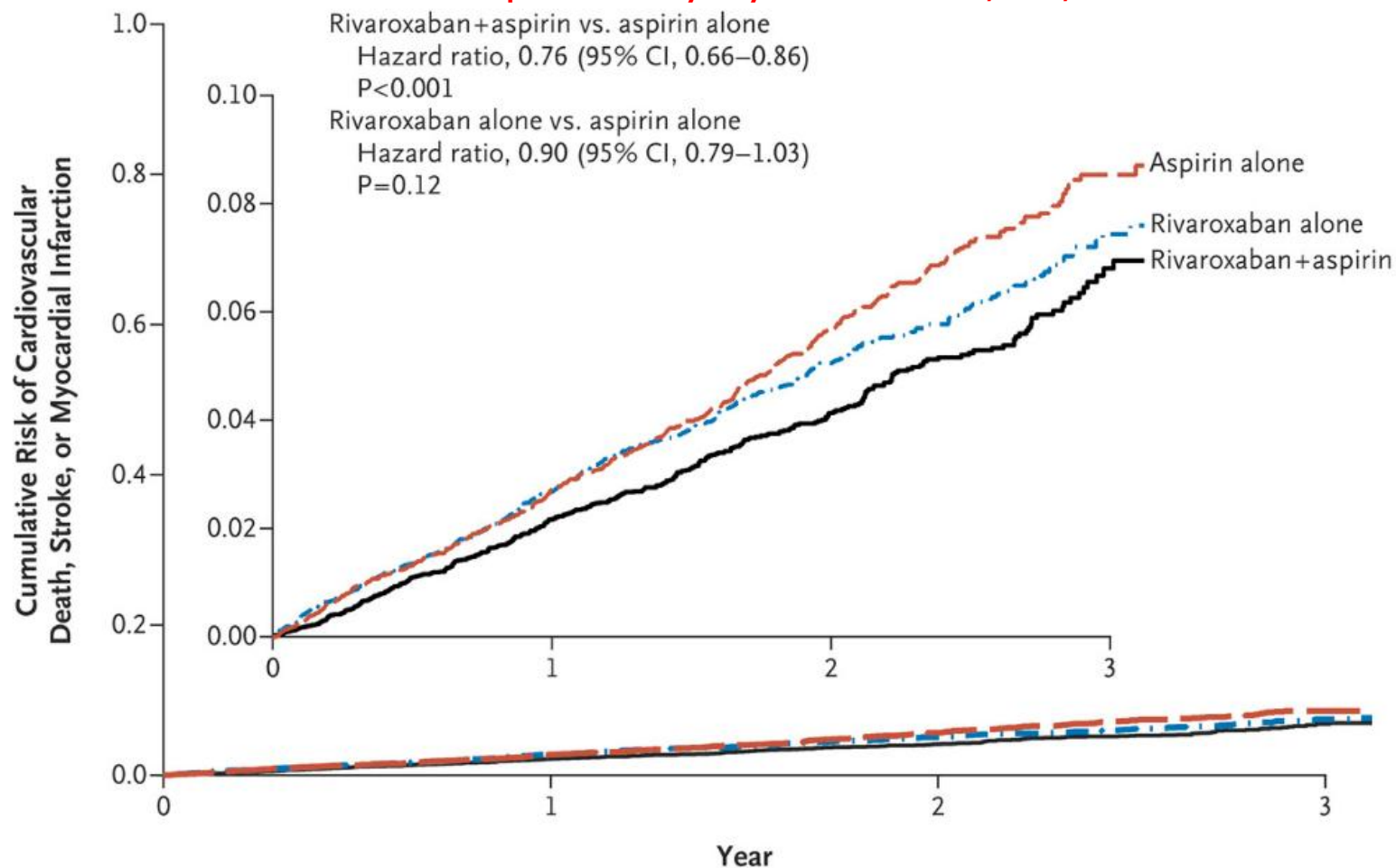
- ◆ Kompozit závažných trombotických příhod:
 - ICHS úmrtí, IM, iCMP, akutní končetinová ischemie (ALI)
 - KV úmrtí, IM, iCMP, ALI
- ◆ Celková mortalita

Primární bezpečnostní cíl

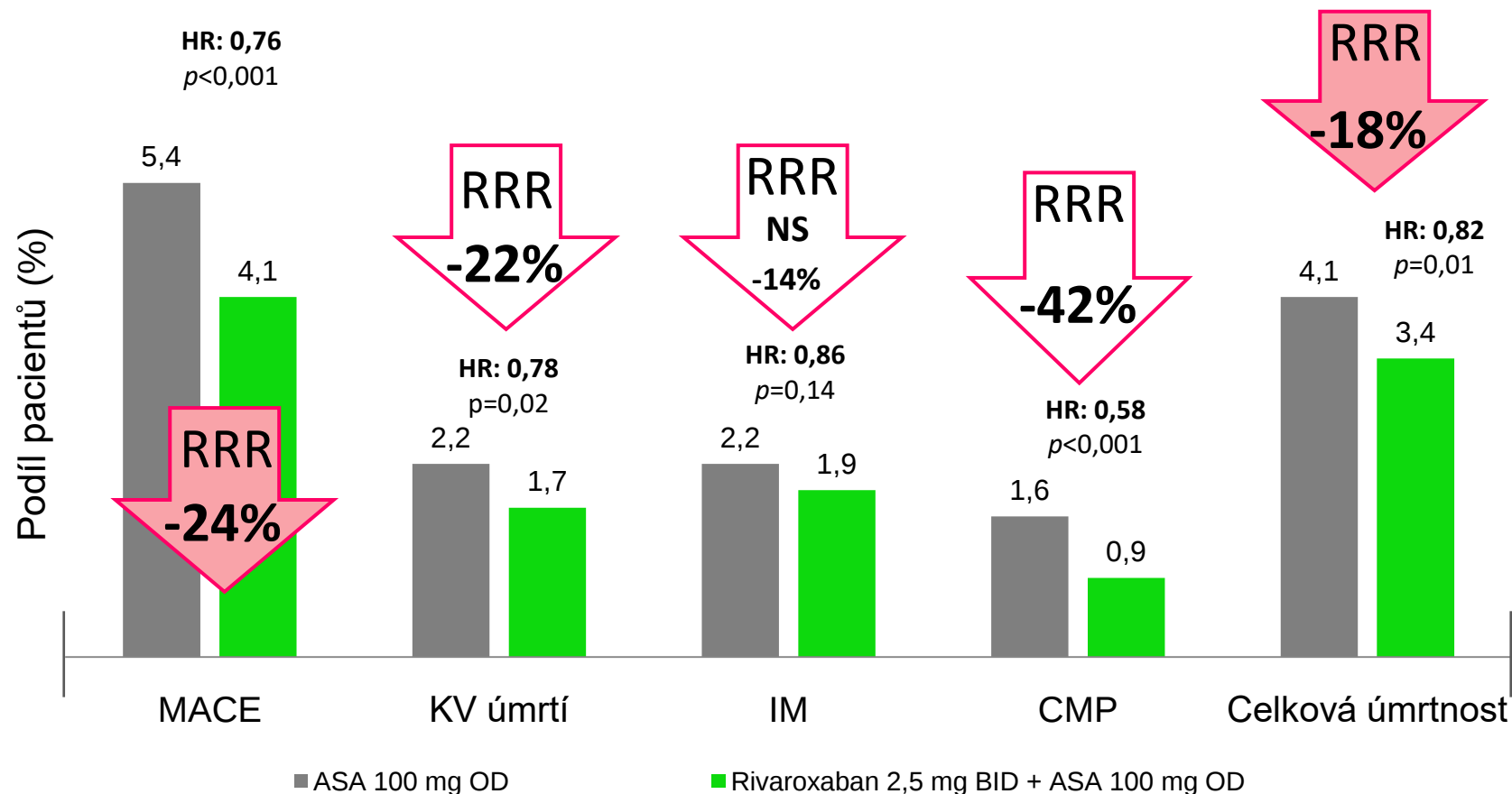
- ◆ Modifikované ISTH závažné krvácení
 - ◆ Fatální krvácení, a/nebo
 - ◆ Symptomatické krvácení do kritické oblasti nebo orgánu (například intrakraniální), nebo
 - ◆ Krvácení v místě chirurgického zákroku vyžadující re-operaci, a/nebo
 - ◆ Krvácení vedoucí k hospitalizaci

Vaskulární dávka rivaroxabanu + ASA snížily riziko závažných KV příhod a celkovou úmrtnost

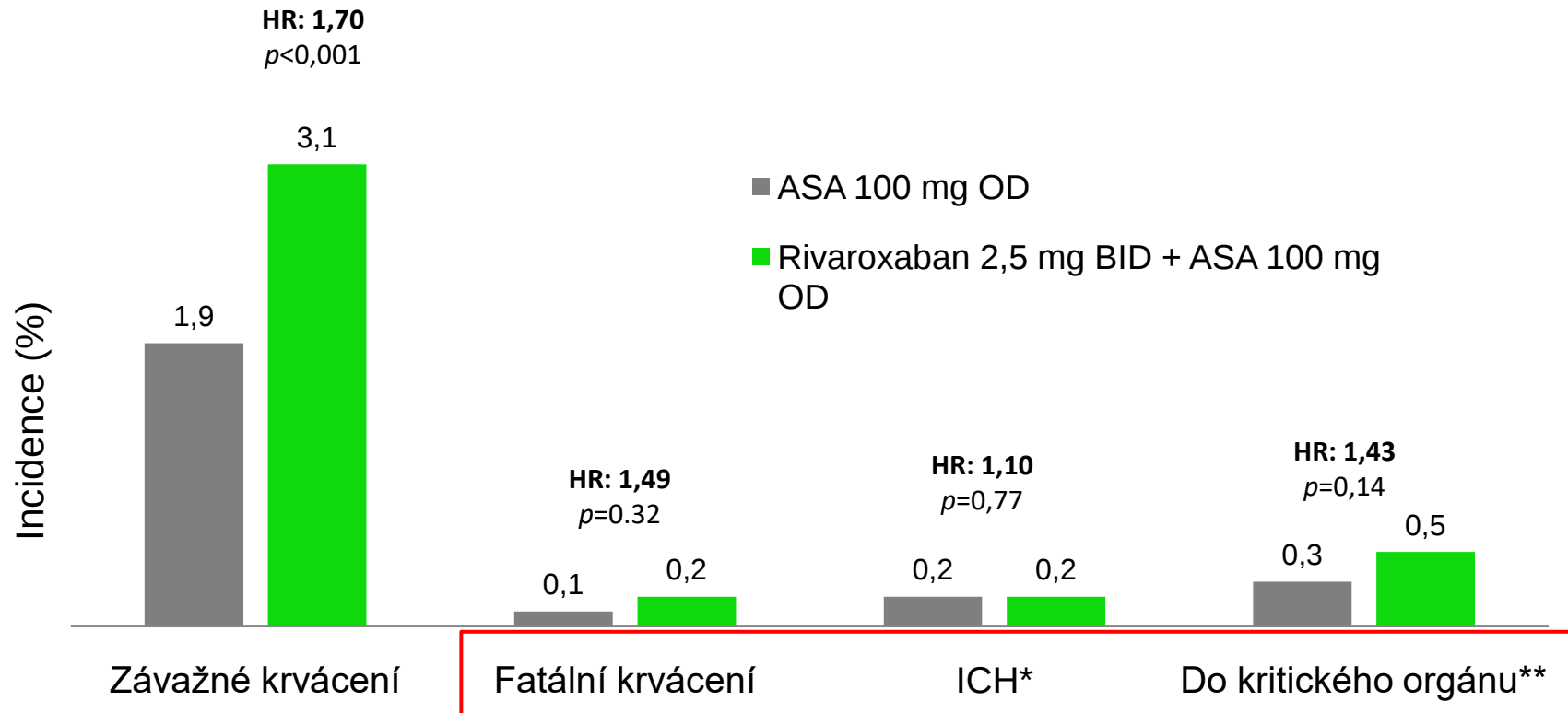
Doba do prvního výskytu KV úmrtí, IM, nebo CMP



Vaskulární dávka rivaroxabanu + ASA snížily riziko závažných KV příhod a celkovou úmrtnost

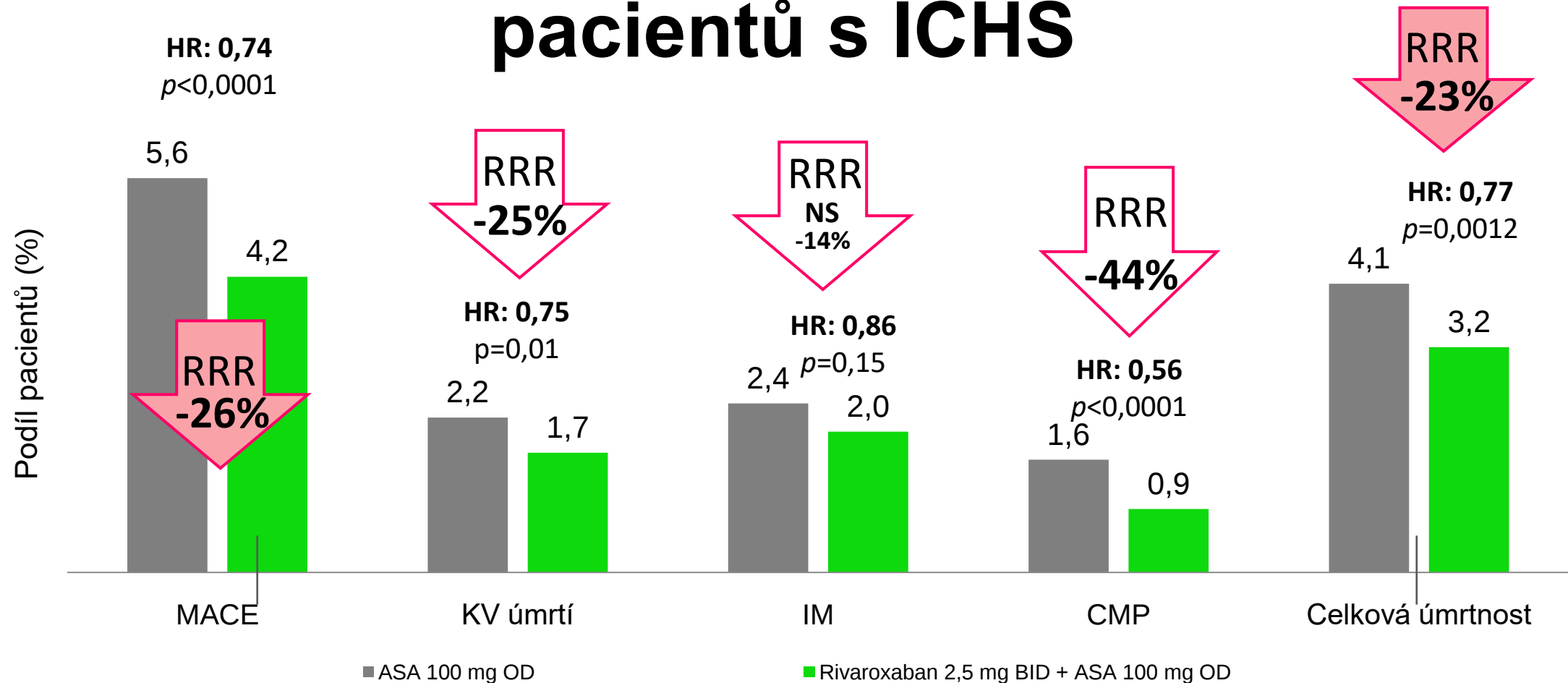


Vaskulární dávka rivaroxabanu + ASA nevedla k významnému zvýšení výskytu nejzávažnějších typů krvácení

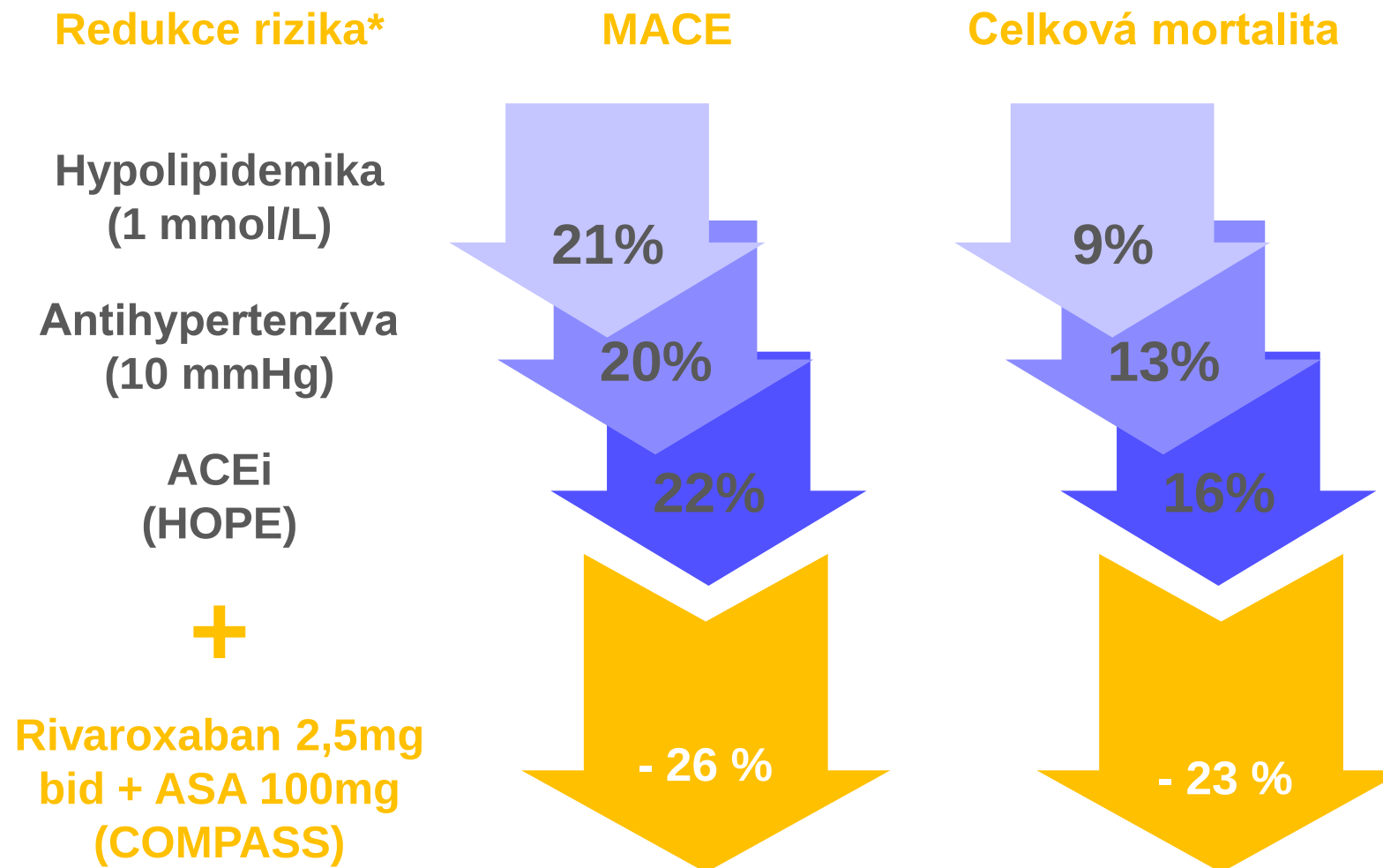


Kumulativní riziko jednotlivých typů krvácení u pacientů s ICHS studie COMPASS (rivaroxaban + ASA vs. ASA samotná): závažné krvácení: 3,2 % vs. 1,9 % (HR: 1,66; 95 % CI, 1,37 – 2,03; p < 0,0001); fatální krvácení: 0,2 % vs. 0,1 % (HR: 1,55; 95 % CI, 0,67 – 3,58; p = 0,30); nefatální intrakraniální krvácení: 0,2 % vs. 0,2 % (HR: 0,99; 95 % CI, 0,52 – 1,87; p = 0,98); krvácení do kritického orgánu (nefatální, ne intrakraniální): 0,4 % vs. 0,3 % (HR: 1,42; 95 % CI, 0,85 – 2,36; p = 0,18).

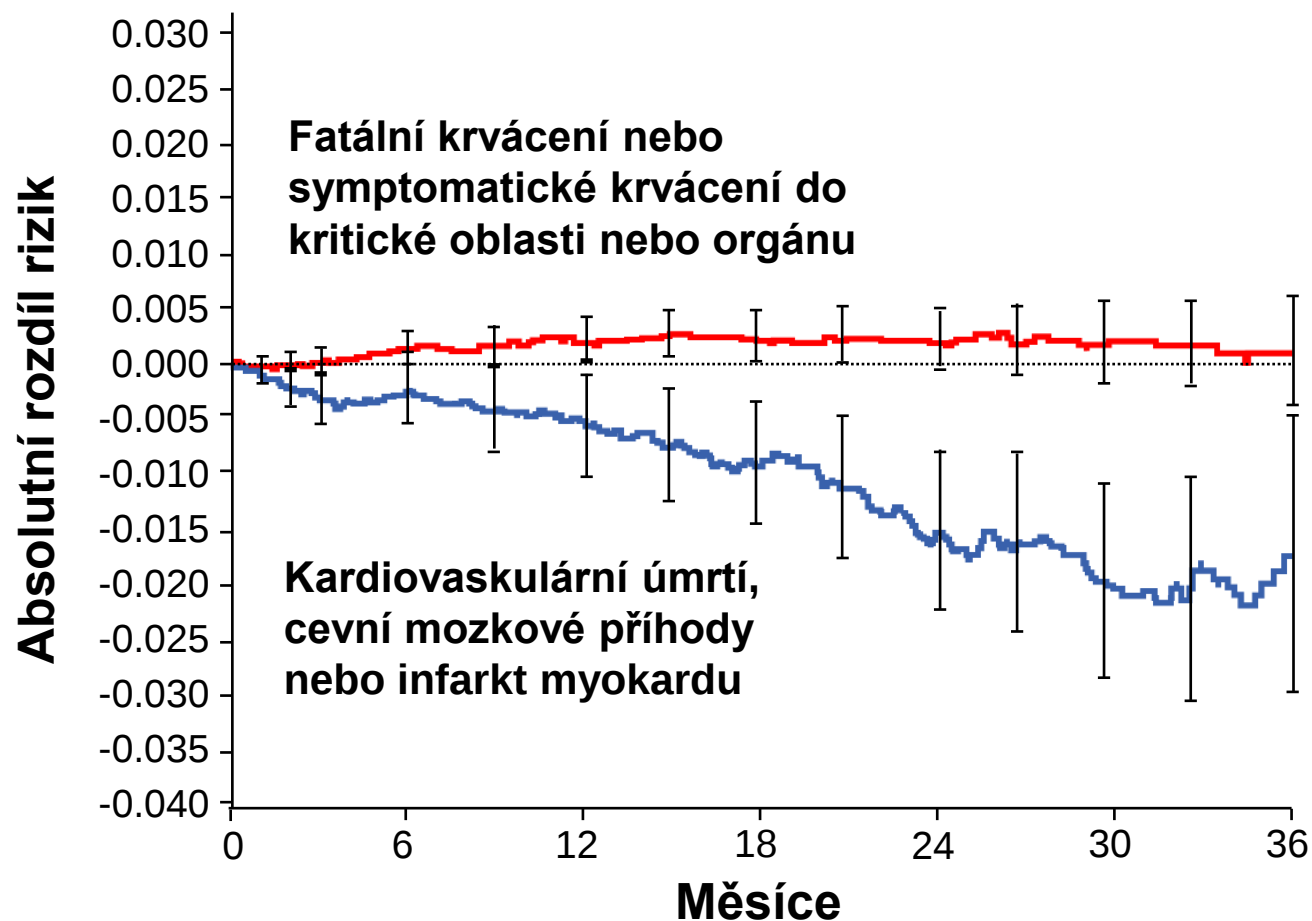
Významné snížení rizika úmrtí z KV příčin, IM nebo CMP v porovnání s ASA samotnou u pacientů s ICHS



Další benefit pro rizikové pacienty s ICHS

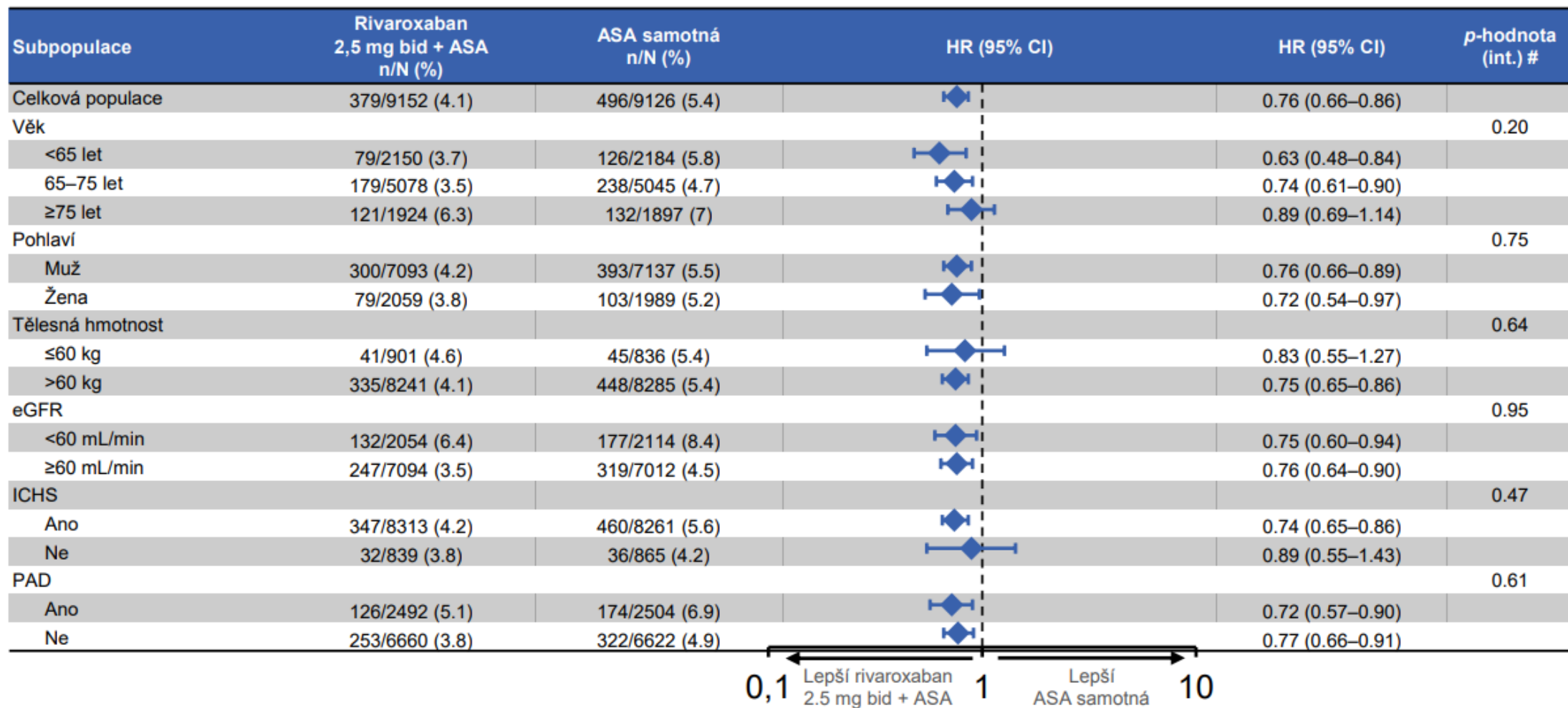


Benefit léčby v průběhu času



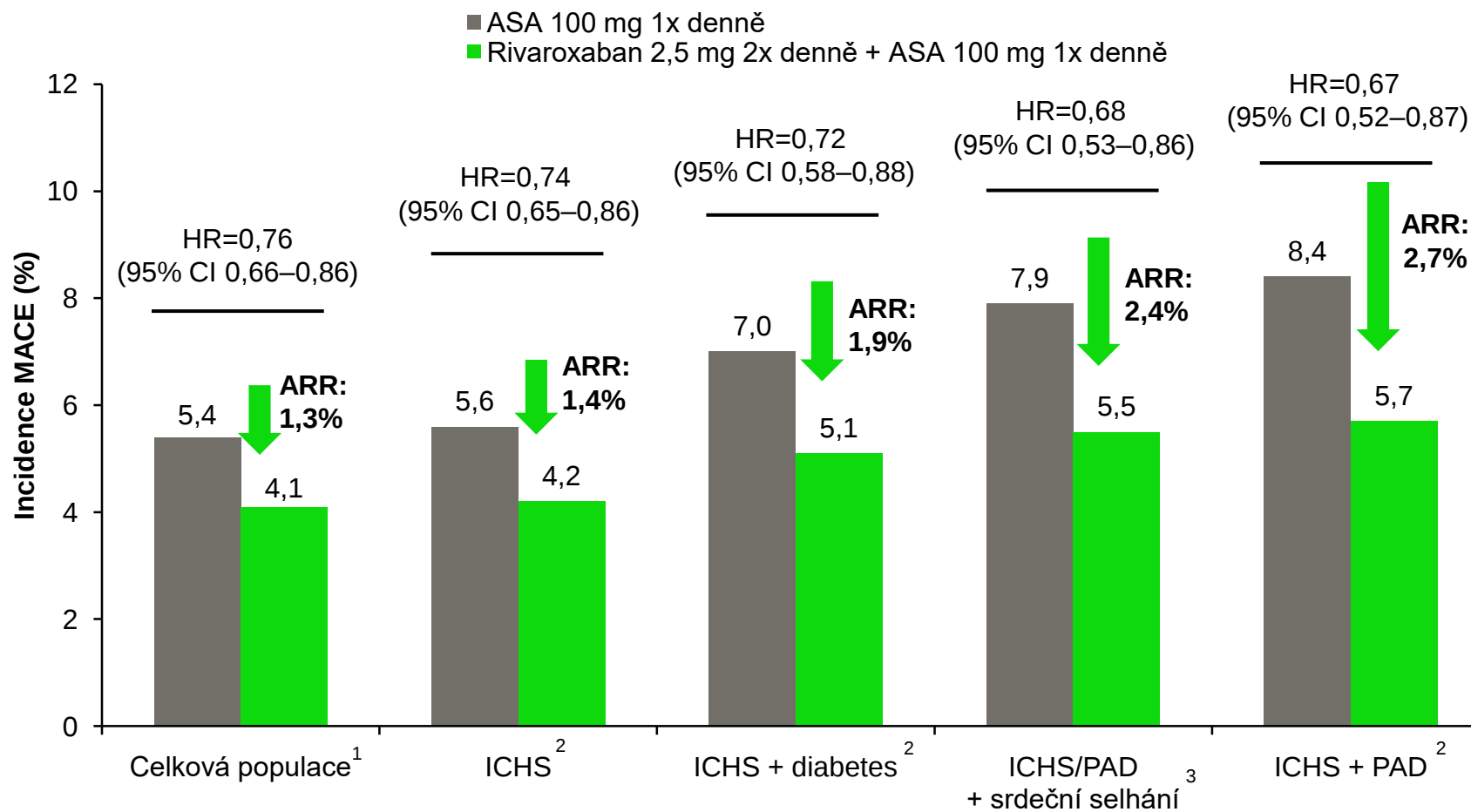
Analýza pacientů s CAD a/nebo PAD (n=18,278) léčených rivaroxabanem 2,5 mg 2xdenně + ASA versus ASA samotná ve studii COMPASS.

Benefit napříč populacemi



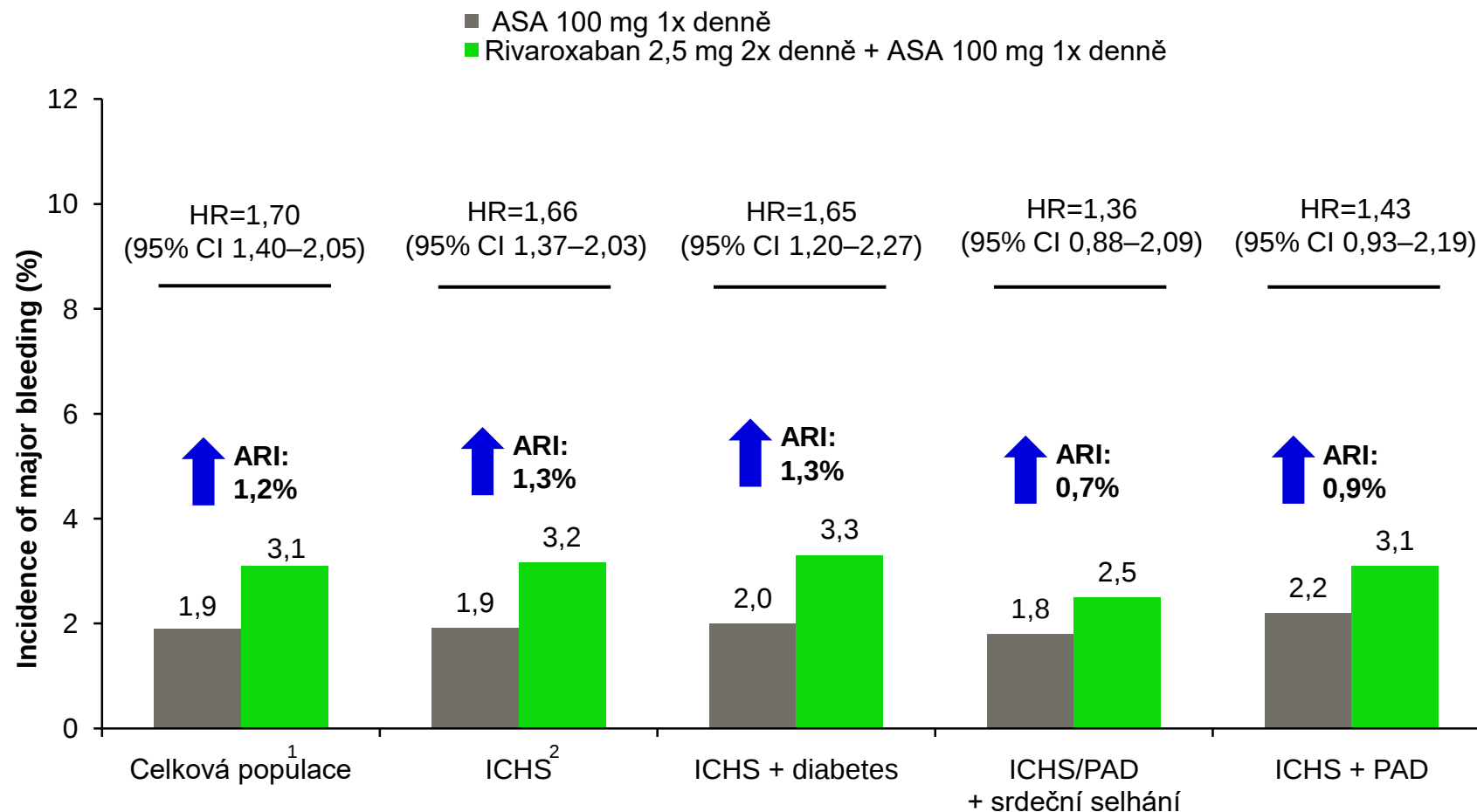
Pacienti s vysokým rizikem kardiovaskulárních příhod profitují z duální antitrombotické strategie nejvíce...

Výskyt MACE v různých podskupinách



... s porovnatelným rizikem závažného krvácení

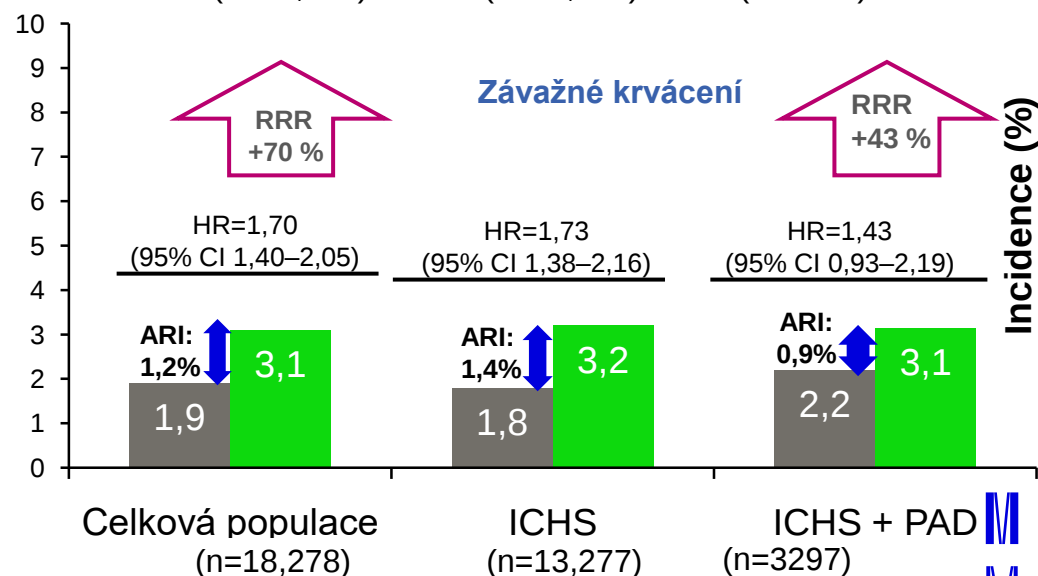
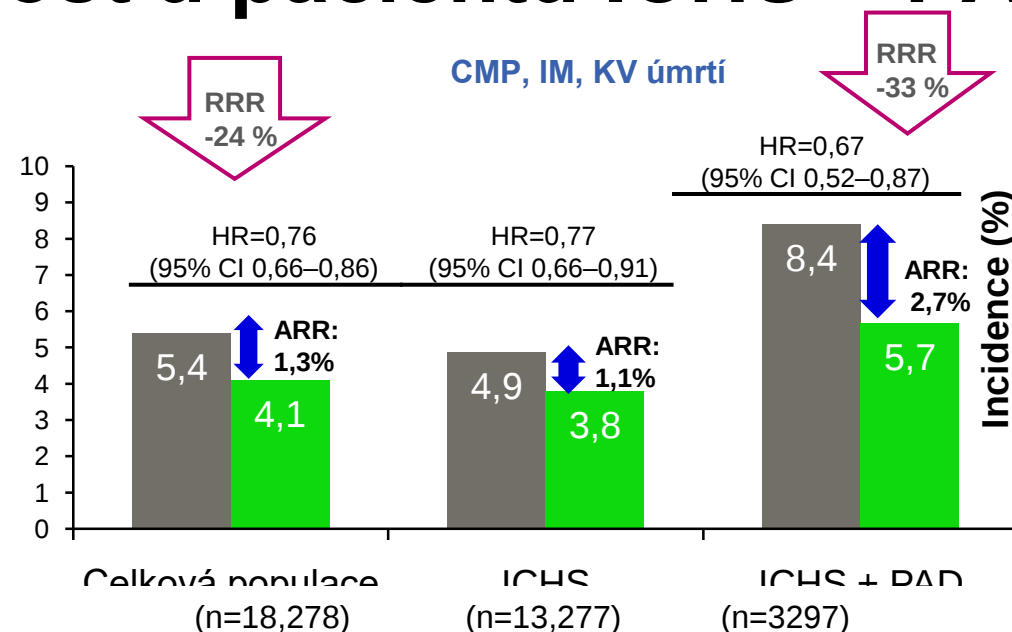
Incidence závažného krvácení u vysoce rizikových skupin ve studii COMAPSS



Účinnost a bezpečnost u pacientů ICHS + PAD



V celkové populaci studie COMPASS byl pozorován primární kompozitní cíl (KV úmrtí, IM a CMP) u 4,1 % pacientů v rameni rivaroxaban plus ASA oproti 5,4 % rameni ASA samotná (HR: 0,76; 95 % CI, 0,66 – 0,86; $p < 0,001$) a kumulativní riziko závažného krvácení: 3,1 % vs. 1,9 % (HR: 1,70; 95 % CI, 1,40 – 2,05; $p < 0,001$)



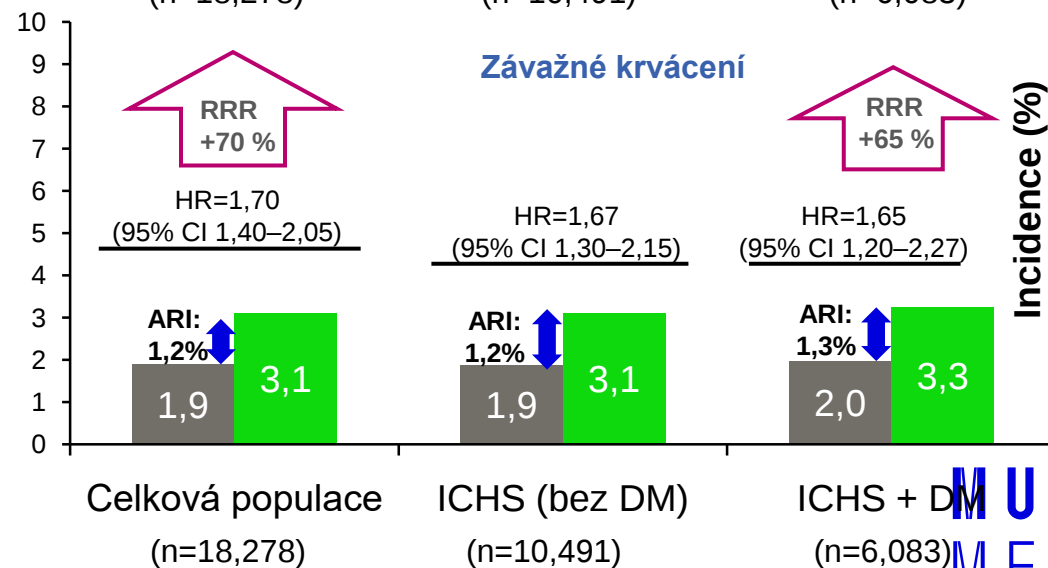
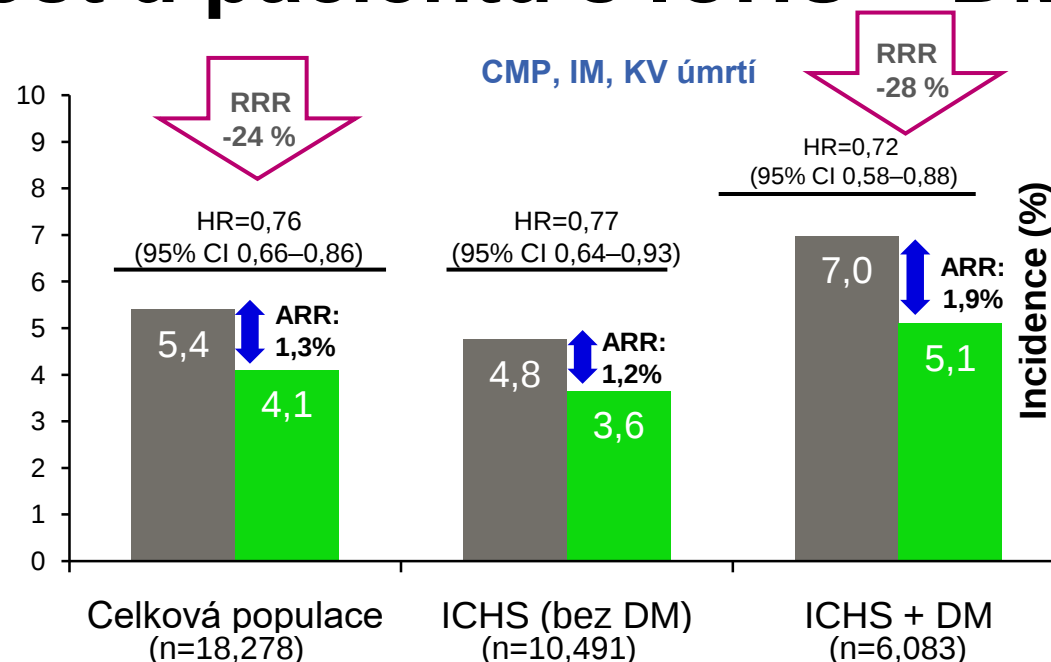
**MUNI
MED**

**FAKULTNÍ
NEMOCNICE
BRNO**

Účinnost a bezpečnost u pacientů s ICHS + DM



V celkové populaci studie COMPASS byl pozorován primární kompozitní cíl (KV úmrtí, IM a CMP) u 4,1 % pacientů v rameni rivaroxaban plus ASA oproti 5,4 % rameni ASA samotná (HR: 0,76; 95 % CI, 0,66 – 0,86; $p < 0,001$) a kumulativní riziko závažného krvácení: 3,1 % vs. 1,9 % (HR: 1,70; 95 % CI, 1,40 – 2,05; $p < 0,001$)



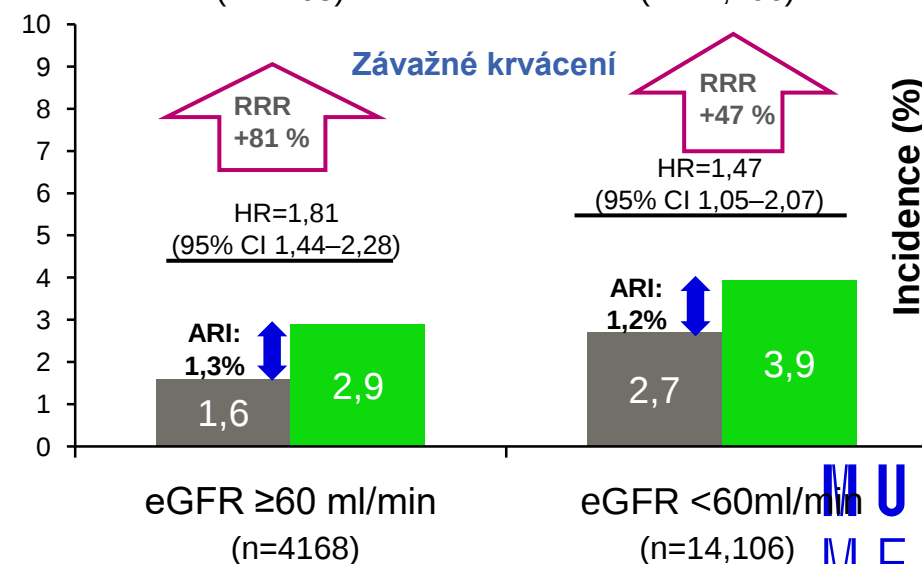
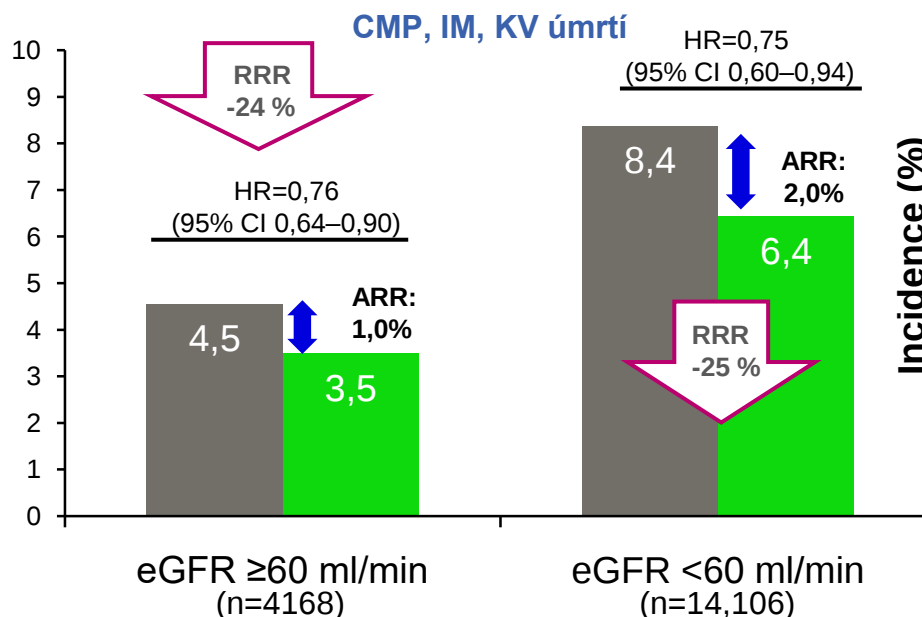
**MUNI
MED**

**FAKULTNÍ
NEMOCNICE
BRNO**

Účinnost a bezpečnost u pacientů s renální insuficiencí



V celkové populaci studie COMPASS byl pozorován primární kompozitní cíl (KV úmrtí, IM a CMP) u 4,1 % pacientů v rameni rivaroxaban plus ASA oproti 5,4 % rameni ASA samotná (HR: 0,76; 95 % CI, 0,66 – 0,86; $p < 0,001$) a kumulativní riziko závažného krvácení: 3,1 % vs. 1,9 % (HR: 1,70; 95 % CI, 1,40 – 2,05; $p < 0,001$)



MUNI
MED

FAKULTNÍ
NEMOCNICE
BRNO

Rivaroxaban 2x2,5mg + ASA 1x 100mg

- Snižuje riziko KV úmrtí, iktu nebo infarktu
- **Snižuje celkovou mortalitu**
- Zvyšuje ne-kritická krvácení
- Celkový klinický prospěch (ischemické příhody mínus krvácení)

Kombinace protidestičkové a antikoagulační léčby může být ideální pro dlouhodobou prevenci.

3 typy pacientů



Dle úhradových podmínek

Závěr

Současná medicína má k dispozici antitrombotické strategie účinnější pro sekundární prevenci než samotné podávání ASA.

U pacientů s chronickým koronárním syndromem a vysokým ischemickým rizikem bez vysokého rizika krvácení by měla být podle charakteristik pacienta zvážena buď kombinace aspirinu s ticagrelorem 60 mg 2× denně, nebo kombinace aspirinu s rivaroxabanem 2,5 mg 2× denně.

Prodloužení duální antiagregační léčby (DAPT) pomocí klopidoogrelu nebo prasugrelu může být také možností, ačkoliv důkazy podporující tuto volbu mají určitá omezení.

U pacientů na prodloužené intenzifikované antitrombotické léčbě je nezbytné pravidelně přehodnocovat riziko krvácení i ischemické riziko.

Děkuji za pozornost

