Přehledový článek | Review article

Duální antiagregační terapie u pacientů s akutním koronárním syndromem léčených chirurgickou revaskularizací

(Dual antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome treated by surgical revascularization)

Jiří Pařenica^{a,b,c}, Petr Němec^{c,d}

^a Interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česká republika

^b Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika

^c Mezinárodní centrum klinického výzkumu, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno, Česká republika

^d Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 18. 1. 2014

Přepřacován: 26. 4. 2014

Přijat: 29. 4. 2014

Dostupný online: 24. 5. 2014

Klíčová slova:

Akutní koronární syndrom

CABG

Clopidogrel

Duální antiagregační terapie

Chirurgická revaskularizace

Ticagrelor

Keywords:

Acute coronary syndrome

CABG

Clopidogrel

Dual antiplatelet therapy

Surgery revascularization

Ticagrelor

SOUHRN

Duální antiagregační terapie po dobu 12 měsíců založená na kombinaci kyseliny acetylsalicylové s inhibítozem purinového receptoru P2Y₁₂ je standardem u všech pacientů s akutním koronárním syndromem. Předchozí subanalýzy studií CURE a ACUITY naznačily, že by z duální antiagregační terapie mohli mít užitek i pacienti léčení chirurgickou revaskularizací. Subanalýza studie PLATO provedená na 1 261 pacientech, kteří v průběhu 12 měsíců po akutní koronární příhodě podstoupili chirurgickou revaskularizaci, prokázala snížení kardiovaskulární a celkové mortality ve skupině pacientů léčených kombinací ticagreloru a kyseliny acetylsalicylové ve srovnání s pacienty léčenými clopidogrelem s kyselinou acetylsalicylovou.

© 2014, ČKS. Published by Elsevier Urban and Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

ABSTRACT

Twelve-month dual antiplatelet therapy (DAPT) based on a combination of acetylsalicylic acid and purine receptor P2Y₁₂ inhibitor is a standard for all patients with acute coronary syndrome (unstable angina pectoris, NSTEMI and STEMI). Previous sub-analysis of CURE and ACUITY studies suggested that DAPT could bring benefit even for patients treated by surgical revascularization. Sub-analysis of PLATO trial conducted on 1261 patients who underwent surgical revascularization within 12 months demonstrated a reduction of cardiovascular and total mortality within a group of patients treated with ticagrelor and acetylsalicylic acid compared to patients treated with clopidogrel and acetylsalicylic acid.

Adresa: MUDr. Mgr. Jiří Pařenica, Ph.D., Interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno-Bohunice, e-mail: jjiri.parenica@atlas.cz

DOI: 10.1016/j.crvasa.2014.04.005

Úvod

Podle současných doporučení ESC pro léčbu pacientů s prokázaným akutním koronárním syndromem (AKS) s elevací úseku ST i bez elevací úseku ST (STEMI i non-STEMI) by měli být pacienti 12 měsíců po příhodě léčení duální antiagregační terapií (DAPT). A to ať už jsou léčeni perkutánní koronární intervencí (PCI), nebo konzervativně pouze farmakoterapií [1,2]. Řada pacientů s AKS je v akutní fázi za hospitalizace, elektivně po propuštění nebo později pro progresi aterosklerózy či rozvoj restenózy ve stentu léčena chirurgickou revaskularizací – aortokoronárním bypassesem (CABG). Zároveň se zlepšením péče o pacienty s AKS narůstá počet pacientů léčených invazivní strategií ve vyšším věku. Podle Euroheart ACS survey 2001 ve skupině pacientů, kteří byli invazivně vyšetřeni pro podezření na AKS, mělo onemocnění tří tepen celkem 35,2 % mužů a 29,8 % žen ve věku 55–64 let, celkem 38,8 % mužů a 34,1 % žen ve věku 65–74 let a téměř polovina vyšetřených ve věku nad 75 let – 46,6 % mužů a 40,1 % žen [3]. Tabulka 1 názorně prezentuje nárůst podílu invazivně vyšetřených pacientů s AKS během let 1999–2008 (ze 43 % na 85 %), nárůst počtu pacientů léčených PCI (ze 21 % na 64 %) a počet pacientů léčených chirurgickou revaskularizací. Je vidět, že ten zůstává stabilní a pohybuje se kolem 11 %.

Otázkou je, zda pacient po AKS, u kterého byly významné a nestabilní aterosklerotické léze přemostěny bypassesem (arteriálním či žilním), je pacient nadále stabilní a měl by být léčen podobně jako pacient po chirurgické revaskularizaci pro stabilní formu ICHS, nebo je to i nadále pacient po AKS ohrožený přítomností nestabilního plátu a měl by být léčen duální antiagregační terapií po dobu 12 měsíců od příhody?

Antiagregační léčba u pacientů po CABG se stabilní formou ICHS

Podle amerických doporučení ACCF/AHA by měli být pacienti se stabilní formou ICHS po revaskularizaci CABG léčení kyselinou acetylsalicylovou (ASA) v dávce 100–325 mg a měla by být podávána perioperačně nebo by její podávání mělo být zahájeno co nejdříve po stabilizaci krvácení pacienta, ideálně po šesti hodinách od výkonu, nejpozději však do 48 hodin. Při nesnášenlivosti kyseliny acetylsalicylové je alternativou clopidogrel. Tato léčba snižuje riziko uzávěru žilních štěpů, warfarin se neuká-

zal tak účinný [4]. Dvě menší recentní práce ukázaly, že by pro tyto stabilní pacienty po bypasech mohla být přínosná i duální antiagregační terapie založená na kombinaci ASA s clopidogrelem. López a spol. prezentovali na souboru 237 pacientů léčených CABG bez mimotělního oběhu během 24 měsíců snížení rehospitalizací pro AKS (10,9 % vs. 3,7 %, $p = 0,035$) a nižší výskyt kombinovaného cílového ukazatele (AKS, revaskularizace, cévní mozková příhoda [CMP] a kardiovaskulární úmrtí; 8,3 % vs. 18,8 %; $p = 0,02$) při duální antiagregační terapii [5]. Gao a spol. zase prokázali nižší riziko uzávěru žilních štěpů, respektive jejich větší průchodnost, po třech měsících při DAPT kyselinou acetylsalicylovou a clopidogrelem oproti samotné ASA (91,6 % vs. 85,7 %, $p = 0,043$) [6].

Duální antiagregační terapie clopidogrelem spolu s ASA po CABG ve studiích CURE a ACUITY u pacientů s AKS

Srovnání duální antiagregační terapie ASA s clopidogrelem oproti samotné kyselině acetylsalicylové u pacientů s AKS bez elevací úseku ST bylo hodnoceno ve studii CURE (Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events). Z celkového počtu 12 562 pacientů podstoupilo chirurgickou revaskularizaci během celého průběhu studie 2 072 pacientů. Výsledky subanalýzy byly konzistentní s výsledky celé studie, výskyt kombinovaného primárního cílového ukazatele (kardiovaskulárního úmrtí, IM nebo CMP) byl nižší ve skupině pacientů léčených duální antiagregační terapií, nedosáhl ale statistické významnosti (14,5 % vs. 16,2 %; $RR = 0,98$; 95% CI 0,71–1,11). Výsledek byl obdobný jak u pacientů operovaných v časně fázi, tak v průběhu studie. Pozitivní vliv duální antiagregační terapie byl sledován především v době před chirurgickou revaskularizací. Po operaci byl medián přerušení duální antiagregační terapie (studiové medikace) deset dnů a byla zahájena u 75,3 % pacientů. V dalším sledování byl pak výskyt sledovaných příhod srovnatelný ($RR 0,97$; 95% CI 0,74–1,26). Pacienti, u kterých bylo podávání clopidogrelu přerušeno méně než pět dní před operací, měli nesignifikantní zvýšení rizika závažného krvácení [7].

Ve studii ACUITY, která u pacientů s non-STEMI srovnávala účinnost bivalirudinu s heparinem v kombinaci s inhibitory glykoproteinu IIb/IIIa, podstoupilo chirurgickou revaskularizaci 1 539 pacientů (11,1 % pacientů z celkového počtu). Pacienti předléčení clopidogrelem měli nižší výskyt kombinovaného cílového ukazatele do 30 dnů

Tabulka 1 – Podíl pacientů s akutním koronárním syndromem ve studiích a registrech, kteří byli vyšetřeni invazivně, léčení perkutánní koronární intervencí a chirurgickou revaskularizací v letech 1999–2008.

	SKG	PCI	CABG
CURE (1999) [13]	43,7 %	21,2 %	16,5 %
EHS-ACS I (2000) [3]	52,0 %	25,4 %	5,4 %
Registr GRACE (2000) [14]	53 %	28 %	10 %
EHS-ACS II (2004) [15]	62,9 %	37,1 %	7,4 %
Registr CZECH (2005) [16]	85 %	54 %	12 %
PLATO (STEMI i non-STEMI) (2008) [17]	81,4 %	64,1 %	10,2 %

CABG – aortokoronární bypass; PCI – perkutánní koronární intervence; SKG – selektivní koronarografie.

Obr. 1 – Kaplanovy-Meierovy křivky zobrazující kumulativní riziko celkové (A) a kardiovaskulární mortality (B) po CABG ve skupině pacientů léčených ticagrelorem a clopidogrelem (se svolením převzato z Held, et al., Journal of the American College of Cardiology 57 (2011) 672–684)

(úmrtí, IM nebo neplánovaná revaskularizace – 12,7 % vs. 17,3 %; $p = 0,01$), což bylo dáno zejména snížením počtu infarktů myokardu (8,8 % vs. 14,5 %; $p = 0,01$). Přitom lépe na tom byli ti pacienti, u nichž bylo podávání clopidogrelu přerušeno pět a více dní před operací. Výskyt závažných krvácení spojených s operací byl srovnatelný bez ohledu na předléčení clopidogrelem [8].

Podle doporučení ESC pro léčbu pacientů s non-STEMI a Canadian Cardiovascular Society je při zvláště rizikové lokalizaci stenózy, např. při postižení kmene levé koronární tepny při současném významném postižení pravé

koronární tepny, možno zvážit ponechání duální antiagregace během operace [2,9].

Srovnání duální antiagregační terapie ticagrelorem a ASA oproti clopidogrelu a ASA u pacientů po AKS léčených chirurgickou revaskularizací ve studii PLATO

Rozsáhlá multicentrická dvojité zaslepená randomizovaná studie PLATO na skupině 18 624 pacientů s AKS (nestabilní angina pectoris, non-STEMI i STEMI) srovnávala účinek nového přímého reverzibilního antagonisty purinového receptoru P2Y₁₂ ticagreloru a clopidogrelu. V průběhu celé studie podstoupilo chirurgickou revaskularizaci 1 899 pacientů. Podle protokolu bylo doporučeno přerušit podávání ticagreloru/placeba 24–72 hodin před operací a clopidogrelu/placeba pět dní před operací. Subanalýza účinku kombinované DAPT byla provedena na skupině 1 261 pacientů, kteří byli léčeni studiovou medikací méně než sedm dní před operací (632 pacientů léčených ticagrelorem, 629 pacientů léčených clopidogrelem).

Vstupní charakteristika obou skupin pacientů byla srovnatelná, medián věku byl 64 let, 21 % z nich byly ženy, předchozí PCI byla provedena u 10,4 % a CABG u 1,5 %. Chirurgickou revaskularizaci podstoupilo 57 % pacientů během iniciální hospitalizace, asi 80 % výkonů proběhlo během prvních dvou měsíců. 95 % výkonů nevyžadovalo náhradu chlopně, počet periferních anastomóz byl jedna nebo dvě u 31 % pacientů, tři nebo čtyři u 60 % a více než pět periferních anastomóz u 8 % pacientů. Doba přerušení studiové medikace před operací se mezi oběma skupinami částečně lišila vzhledem k protokolu studie. K opětovnému zahájení studiové medikace po operaci došlo u 63 % pacientů.

Výskyt kombinovaného cílového ukazatele (kardiovaskulární úmrtí, IM nebo CMP) byl ve skupině pacientů léčených ticagrelorem oproti skupině léčené clopidogrelem statisticky nesignifikantně nižší 10,6 % vs. 13,1 % a byl v souladu s výsledky celé studie. Tento pozitivní výsledek byl dán především významně nižší kardiovaskulární (4,1 % vs. 7,9 %; $p = 0,009$) a celkovou mortalitou (4,7 % vs. 9,7 %; $p = 0,002$) (obr. 1). Nebyl zjištěn významný rozdíl ve výskytu infarktu myokardu, nekardiovaskulárních úmrtí nebo CMP (tabulka 2). Velmi zajímavé jsou výsledky analýzy závislosti celkové mortality na počtu dní od

Tabulka 2 – Výskyt vybraných cílových ukazatelů po provedení aortokoronárního bypassu ve studiové populaci PLATO (se svolením převzato z Held, et al., Journal of the American College of Cardiology 57 (2011) 672–684)

	Ticagrelor (n = 629)	Clopidogrel (n = 629)	HR (95% CI)	p
Primární cílový ukazatel (KV úmrtí/IM/CMP)	66 (10,6 %)	79 (13,1 %)	0,84 (0,60–1,16)	0,286
IM	37 (6,0 %)	35 (5,7 %)	1,06 (0,66–1,68)	0,819
Celková mortalita	29 (4,7 %)	58 (9,7 %)	0,49 (0,32–0,77)	0,002
KV úmrtí	25 (4,1 %)	47 (7,9 %)	0,52 (0,32–0,85)	0,009
Nekardiovaskulární úmrtí	4 (0,7 %)	12 (2,0 %)	0,35 (0,11–1,11)	0,075
CMP	13 (2,1 %)	11 (2,1 %)	1,17 (0,53–2,62)	0,697

CMP – cévní mozková příhoda; IM – infarkt myokardu; KV – kardiovaskulární.

Obr. 2 – Riziko úmrtí v závislosti na době od posledního užití studiové medikace před operací (se svolením převzato z Held, et al., Journal of the American College of Cardiology 57 (2011) 672–684)

přerušeni studiové medikace do operace (obr. 2). Mortalita byla srovnatelná u obou léčených skupin, pokud se studiová medikace (ticagrelor nebo clopidogrel) přerušila do 24 hodin nebo naopak pět a více dní před operací. Pokud byla medikace přerušena dva, tři nebo čtyři dny před operací, měli pacienti léčení ticagrelorem významně lepší prognózu promítající se do celkové mortality (3,4 % vs. 15,5 %; HR 0,21; 95 % CI 0,10–0,42; $p < 0,01$) i do kardiovaskulární mortality (3,1 % vs. 11,8 %; HR 0,25; 95 % CI 0,12–0,53; $p < 0,05$) [10].

Krvácivé příhody u pacientů léčených CABG ve studii PLATO

Většina krvácivých příhod proběhla během 24 hodin po operaci. Krvácení bylo hodnoceno podle řady definic a kritérií, nicméně výsledky byly ve skupině léčené ticagrelorem a clopidogrelem podobné: dle definice PLATO – velké krvácení spojené s CABG 81,3 % vs. 80,1 %; život ohrožující/fatální krvácení spojené s CABG 42,6 % vs. 43,7 %; krvácení podle velkých kritérií TIMI 57,6 % vs. 59,3 %; krvácení podle malých kritérií TIMI 21,6 % vs. 21,2 %, závažné krvácení dle kritérií GUSTO 10,6 % vs. 12,2 %.

Odpady z hrudních drénů i krvácení hodnocené podle poklesu hemoglobinu o ≥ 50 g/l byly srovnatelné v obou skupinách. Pokud byl pokles hemoglobinu hodnocen v závislosti na době od přerušeni studiové medikace do operace, měli pacienti v obou skupinách s medikací přerušenu alespoň pět dní nižší krvácení hodnocené podle poklesu hemoglobinu o ≥ 50 g/l než pacienti, u kterých byla studiová medikace přerušena méně než pět dní od operace (obr. 3) [10].

Faktory, které ovlivnily nižší mortalitu po CABG ve skupině pacientů léčených ticagrelorem ve srovnání s clopidogrelem

V roce 2012 byla publikována zajímavá subanalýza příčin všech úmrtí u pacientů léčených chirurgickou revaskularizací (29 úmrtí z 632 pacientů léčených ticagrelorem a 58 úmrtí z 629 pacientů ve skupině léčené clopidogrelem). Mimo hlavní příčinu, která vedla k úmrtí, byly hodnoceny i nepřímé, související příhody, jež se podle nezávislých odborníků významně podílely na úmrtí. Jak již bylo výše uvedeno, ve skupině pacientů léčených ticagrelorem bylo významně méně kardiovaskulárních úmrtí, ale žádná ze sledovaných jednotek (infarkt myokardu, srdeční selhání, náhlá smrt/arytmie, cévní mozková příhoda, plicní embolie a krvácení) nedosáhla statistické významnosti. Infekční

Obr. 3 – Krvácení hodnocené poklesem hemoglobinu ≥ 50 g/l v závislosti na počtu dní od přerušeni studiové medikace (se svolením převzato z Held, et al., Journal of the American College of Cardiology 57 (2011) 672–684)

Tabulka 3 – Hlavní principy duální antiagregační terapie pacientů s akutním koronárním syndromem léčených chirurgickou revaskularizací

Kyselina acetylsalicylová by měla být podávána perioperačně; v případě přerušeni jejího podávání před operací by měla být léčba zahájena do 6–48 h po CABG.

Duální antiagregační terapie založená na kombinaci ticagreloru s kyselinou acetylsalicylovou (méně vhodnou alternativou je clopidogrel s kyselinou acetylsalicylovou) u pacientů s AKS léčených CABG by měla trvat 12 měsíců po AKS.

DAPT by měla být přerušena před chirurgickou revaskularizací: clopidogrel a ticagrelor pět dní, prasugrel sedm dní.

Chirurgická revaskularizace s duální antiagregační terapií může být zvážena u vysoce rizikového nálezu s přihlédnutím k riziku krvácení.

Duální antiagregační terapie by měla být znovu zahájena po operaci po stabilizaci pacienta a zvládnutí možných krvácivých komplikací.

Klinický přínos a riziko krvácení z duální antiagregační terapie musí být vždy individuálně zváženo a vést ke správnému načasování podání duální antiagregační terapie v perioperačním období CABG.

CABG – aortokoronární bypass; DAPT – duální antiagregační terapie.

onemocnění jako primární příčina úmrtí byla nesignifikantně častější ve skupině léčené clopidogrelem. Pokud se však vyhodnotila všechna úmrtí, u kterých krvácení bylo primární příčinou úmrtí nebo se významně podílelo na úmrtí, byl významně vyšší počet těchto úmrtí ve skupině léčené clopidogrelem (4,6 % vs. 1,4 %; $p < 0,01$). Podobně byl vyšší počet pacientů zemřelých ve skupině léčené clopidogrelem při hodnocení infekcí jako primární příčiny úmrtí nebo pokud infekce k úmrtí významně přispěla (2,9 % vs. 1,0 %; $p < 0,05$) (obr. 4). Vysvětlení tohoto mechanismu není zcela jasné [11].

Duální antiagregační terapie ve studii TRITON-TIMI 38 založená na kombinaci prasugrelu a ASA

Informaci o možném přínosu prasugrelu v porovnání s clopidogrelem u pacientů léčených CABG po AKS přinesla subanalýza studie TRITON-TIMI 38. Ta randomizovala pacienty s AKS (STEMI, non-STEMI a nestabilní AP) k léčbě kyselinou acetylsalicylovou v kombinaci buď s prasugrelem 10 mg, nebo s clopidogrelem 75 mg. Ve studii bylo celkem randomizováno 13 608 pacientů k invazivní léčbě PCI. V průběhu více než 12měsíčního sledování pak následnou chirurgickou revaskularizaci podstoupilo 448 pacientů. V subanalýze bylo vyhodnoceno 346 pacientů, kteří dostali alespoň jednu dávku studiové antiagregační terapie. Většina výkonů byla elektivní s odstupem více než 90 dní od koronární příhody. Antiagregační medikaci bylo doporučeno přerušit sedm dní před operací. Zajímavé je, že celkem čtyři pacienti ve skupině léčené clopidogrelem dostali po přerušení antiagregační medikace IM. Ve skupině léčené prasugrelem byl významně vyšší odpad z hrudních drénů (655 ± 580 ml vs. 503 ± 378 ml; $p = 0,05$), častější aplikace transfuzí trombocytů (17,9 % vs. 9,8 %; $p = 0,03$) nebo trend k častější chirurgické revizi pro krvácení (11 pacientů vs. 4 pacienti). Duální antiagregační terapie byla po operaci vrácena zpět do medikace u 72 % pacientů (odslepené nebo studiové medikace). Navzdory krvácivým komplikacím měli pacienti ve skupině léčené prasugrelem nižší celkovou mortalitu (2,31 % vs. 8,67 %, OR: 0,26; 95% CI: 0,08–0,85; $p = 0,025$) i kardiovaskulární mortalitu (1,73 % vs. 6,94 %, OR 0,25; 95% CI: 0,08–0,98; $p = 0,047$) [12]. Vzhledem k omezenému počtu pacientů, kteří podstoupili chirurgickou revaskularizaci, není zatím dostatek dat a léčba prasugrelem u pacientů po AKS podstupujících CABG není podle guidelines doporučena.

Riziková stratifikace pacientů s non-STEMI, načasování koronární angiografie

Jak vyplývá z předchozích výsledků, může DAPT, jejíž podávání není přerušeno před operací dle doporučení s dostatečným předstihem, zvyšovat riziko krvácivých komplikací. Rizikové pacienti s AKS bez elevací úseku ST, kteří by podle rizikové stratifikace měli být katetrizováni do dvou hodin a u kterých je zvýšené riziko akutní operace, by měli být zaléčeni duální antiagregační terapií až podle výsledku koronarografie. V případě koronarografie do 24 hodin nebo po 24 hodinách nemáme data a se zahájením

Obr. 4 – Kaplanovy-Meierovy křivky úmrtí v závislosti na krvácení a infekci jako primárních příčinách nebo faktorech, které se na úmrtí podílely (se svolením převzato z Varenhorst, et al, *Journal of the American College of Cardiology* 60 (2012) 1623–1630).

duální antiagregace je třeba se rozhodnout individuálně. Z toho důvodu je velmi důležitá riziková stratifikace pacientů s AKS bez elevací úseku ST. Akutní koronarografie by měla být podle doporučení ESC provedena do dvou hodin u pacientů s refrakterní anginou pectoris, srdečním selháním, maligní arytmii nebo bloádou pravého Tawarova raménka, do 24 hodin ve skupině pacientů s hodnotou skóre GRACE > 140 a alespoň jedním z dalších rizikových faktorů (pozitivní troponin, dynamické změny úseku ST nebo vlny T, diabetes mellitus, renální insuficience – eGFR < 60 ml/min/1,73 m², EF < 40 %, poinfarktová AP, recentní PCI nebo předchozí CABG) a do 72 hodin u pacientů se skóre GRACE < 140 a jedním z výše uvedených rizikových faktorů [2].

Současná strategie duální antiagregační terapie u pacientů před chirurgickou revaskularizací pro akutní koronární syndrom a po ní

Pacienti s AKS mají užitek z duální antiagregační terapie i v případě, že jsou léčeni chirurgickou revaskularizací

v průběhu 12 měsíců od příhody. Pokud je pacient stabilní a chirurgická revaskularizace není provedena bezprostředně po koronární příhodě, měli by být pacienti do operace léčení DAPT založenou na kombinaci ticagreloru s kyselinou acetylsalicylovou, při intoleranci či nemožnosti podávat ticagrelor je alternativou clopidogrel. Duální antiagregační terapie by měla být před chirurgickou revaskularizací přerušena, clopidogrel a ticagrelor pět dní, prasugrel sedm dní (dle doporučení ESC). V urgentních případech, kdy je vysoké riziko krvácení, je může snížit přerušování podávání ticagreloru nebo clopidogrelu i na 24 hodin před výkonem. Při vysoce rizikovém koronárním nálezu je ke zvážení chirurgická revaskularizace při ponechané DAPT. Kyselina acetylsalicylová by měla být podávána perioperačně, v případě přerušování jejího podávání by mělo být znovu zahájeno časně po šesti hodinách, nejpozději do 48 hodin od operace, pokud není indikována antikoagulační léčba (např. z důvodu náhrady chlopně nebo pro fibrilaci síní). Znovuzahájení DAPT by mělo být provedeno po stabilizaci pacienta a vyřešení eventuálních krvácivých komplikací. Duální antiagregační terapie kyselinou acetylsalicylovou a ticagrelorem (méně vhodnou alternativou je clopidogrel) by měla trvat celkem 12 měsíců od proběhlé akutní koronární příhody (tabulka 3).

Závěrem je nutné konstatovat, že přestože se uvedený přehled snaží přinést maximum současných dostupných informací a doporučení, v klinické praxi je nutné vždy individuálně zvážit čistý klinický přínos a rizika spjatá s DAPT a správně načasovat její podání se snahou o minimum možných komplikací pro pacienta.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Autoři vylučují jakýkoli střet zájmů.

Financování

Tato práce byla podpořena Projektem koncepčního rozvoje výzkumné organizace (Ministerstvo zdravotnictví ČR) 65269705 (Fakultní nemocnice Brno) a Evropským fondem pro regionální rozvoj – Projektem FNUSA-ICRC (No. CZ.1.05/1.1.00/02.0123).

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Výzkum byl veden podle etických zásad.

Literatura

- [1] P.G. Steg, S.K. James, D. Atar, et al., ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation, *European Heart Journal* 33 (2012) 2569–2619.
- [2] C.W. Hamm, J.-P. Bassand, S. Agewall, et al., ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal* 32 (2011) 2999–3054.
- [3] A. Rosengren, L. Wallentin, M. Simoons, et al., Age, clinical presentation, and outcome of acute coronary syndromes in the Euroheart acute coronary syndrome survey, *European Heart Journal* 27 (2006) 789–795.
- [4] L.D. Hillis, P.K. Smith, J.L. Anderson, et al., 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, *Circulation* 124 (2011) e652–e735.
- [5] J. López, C. Morales, P. Avanzas, et al., Long-term effect of dual antiplatelet treatment after off-pump coronary artery bypass grafting, *Journal of Cardiac Surgery* 28 (2013) 366–372.
- [6] G. Gao, Z. Zheng, Y. Pi, et al., Aspirin plus clopidogrel therapy increases early venous graft patency after coronary artery bypass surgery: a single-center, randomized, controlled trial, *Journal of the American College of Cardiology* 56 (2010) 1639–1643.
- [7] K.A. Fox, S.R. Mehta, R. Peters, et al., Benefits and risks of the combination of clopidogrel and aspirin in patients undergoing surgical revascularization for non-ST-elevation acute coronary syndrome: the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events (CURE) Trial, *Circulation* 110 (2004) 1202–1208.
- [8] R. Ebrahimi, C. Dyke, R. Mehran, et al., Outcomes following pre-operative clopidogrel administration in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery: the ACUTY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy) trial, *Journal of the American College of Cardiology* 53 (2009) 1965–1972.
- [9] D. Fitchett, J. Eikelboom, S. Fremes, et al., Dual antiplatelet therapy in patients requiring urgent coronary artery bypass grafting surgery: a position statement of the Canadian Cardiovascular Society, *Canadian Journal of Cardiology* 25 (2009) 683–689.
- [10] C. Held, N. Asenblad, J.P. Bassand, et al., Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery: results from the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) trial, *Journal of the American College of Cardiology* 57 (2011) 672–684.
- [11] C. Varenhorst, U. Alström, B.M. Scirica, et al., Factors contributing to the lower mortality with ticagrelor compared with clopidogrel in patients undergoing coronary artery bypass surgery, *Journal of the American College of Cardiology* 60 (2012) 1623–1630.
- [12] P.K. Smith, L.T. Goodnough, J.H. Levy, et al., Mortality benefit with prasugrel in the TRITON-TIMI 38 coronary artery bypass grafting cohort: risk-adjusted retrospective data analysis, *Journal of the American College of Cardiology* 60 (2012) 388–396.
- [13] S. Yusuf, F. Zhao, S.R. Mehta, et al., Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation, *New England Journal of Medicine* 345 (2001) 494–502.
- [14] K.A. Fox, S.G. Goodman, W. Klein, et al., Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE), *European Heart Journal* 23 (2002) 1177–1189.
- [15] L. Mandelzweig, A. Battler, V. Boyko, et al., The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: Characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004, *European Heart Journal* 27 (2006) 2285–2293.
- [16] P. Widimsky, M. Zelizko, P. Jansky, et al., The incidence, treatment strategies and outcomes of acute coronary syndromes in the “reperfusion network” of different hospital types in the Czech Republic: results of the Czech evaluation of acute coronary syndromes in hospitalized patients (CZECH) registry, *International Journal of Cardiology* 119 (2007) 212–219.
- [17] L. Wallentin, R.C. Becker, A. Budaj, et al., Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes, *New England Journal of Medicine* 361 (2009) 1045–1057.

Z anglického originálu přeložil autor.