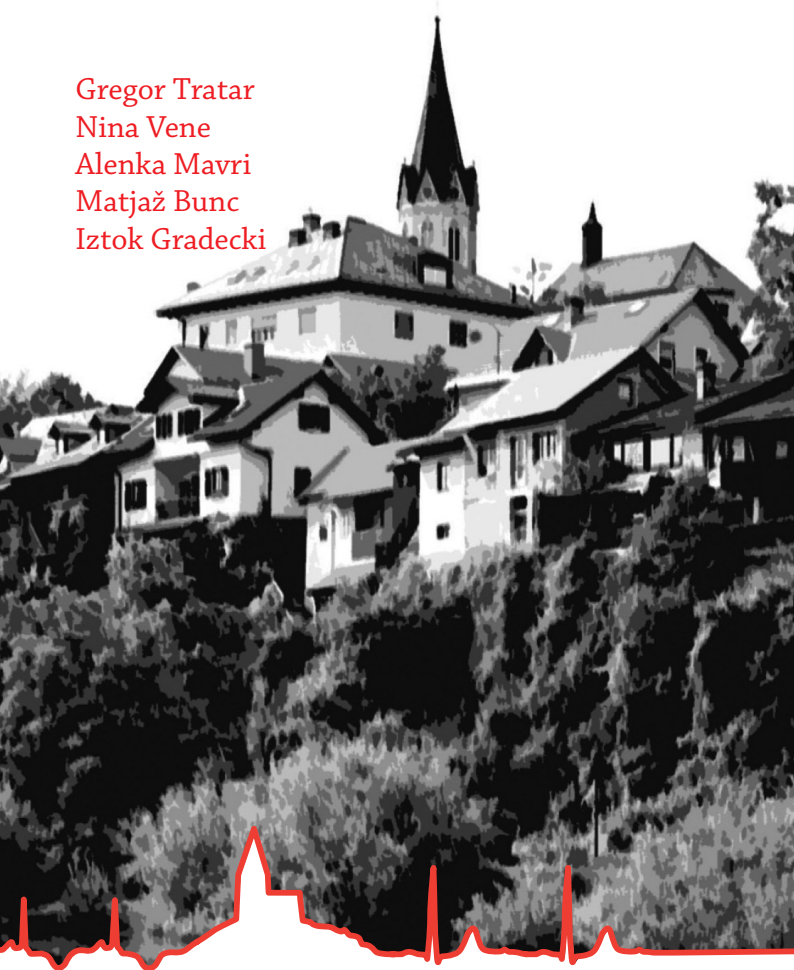


Gregor Tratar  
Nina Vene  
Alenka Mavri  
Matjaž Bunc  
Iztok Gradecki



PROTITROMBOTIČNO ZDRAVLJENJE



10. izdaja je izšla ob 17. posvetu o kroničnih boleznih srca,  
25. marca 2023 v Novem mestu.

Avtorji: doc. dr. Gregor Tratar, dr. med., dr. Nina Vene, dr. med.,  
prof. dr. Alenka Mavri, dr. med., vsi UKC Ljubljana, KO za žilne bolezni;  
prof. dr. Matjaž Bunc, dr. med., UKC Ljubljana, KO za kardiologijo;  
prim. Iztok Gradecki, dr. med., Oddelek za kardiologijo, SB Novo mesto

## KAZALO

Točkovniki.....	4
Indikacije za antikoagulacijsko zdravljenje.....	5
Načrtovani invazivni posegi ob antikoagulacijskem zdravljenju.....	8
Zamenjave antikoagulacijskih zdravil.....	9
Ukrepi ob veliki krvavitvi in ob nujnem posegu.....	10
Koagulacijske preiskave.....	11
Priporočila za protitrombotično zdravljenje pri bolnikih z umetnimi zaklopkami in popravo zaklopk.....	12
Kombinirano protitrombotično zdravljenje bolnikov z AF in vstavljeno žilno opornico.....	13
Priporočila za antitrombotično zdravljenje pri bolnikih s koronarno boleznijo.....	14
Razredi priporočil.....	14
Raven dokazov.....	15
Priporočila za odločanje o časovnem trajanju antiagregacijskega zdravljenja glede na tveganje za trombozo (smernice Evropskega kardiološkega združenja) in tveganja za krvavitve (Akademski raziskovalni konzorcij za definicijo visokega tveganja krvavitve).....	18
Ocena tveganja za odločanje o trajanju dvojnega peroralnega antiagregacijskega zdravljenja.....	20

## ATRIJSKA FIBRILACIJA

CHADS <sub>2</sub>	Št. točk
C (congestive heart failure) – srčno popuščanje	1
H (hypertension) – arterijska hipertenzija	1
A (age) – starost 75 let ali več	1
D (diabetes) – sladkorna bolezen	1
S (stroke) – IMK, TIA ali sistemska embolija	2
<b>Največje število točk</b>	<b>6</b>

CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	Št. točk
C (congestive heart failure) – srčno popuščanje	1
H (hypertension) – arterijska hipertenzija	1
A (age) – starost 75 let ali več	2
D (diabetes) – sladkorna bolezen	1
S (stroke) – IMK, TIA ali sistemska embolija	2
V (valvular disease) – žilna bolezen (srčni infarkt, periferna arterijska bolezen, aortni plaki)	1
A (age) – starost 65 – 74 let	1
Sc (sex category) – ženski spol	1
<b>Največje število točk</b>	<b>9</b>

IMK-ishemična možganska kap, TIA-prehodni ishemični napad

HAS-BLED	Št. točk
H (Hypertension) – arterijska hipertenzija (sistolični tlak > 160 mmHg)	1
A (Abnormal liver/kidney function) – okvarjena ledvična ali jetrna funkcija	1 ali 2
S (stroke) – IMK (posebno lakunarna)	1
B (bleeding) – predhodna krvavitve ali nagnjenost h krvavitvam	1
L (labile INR) – slabo urejeno antikoagulacijsko zdravljenje z zaviralci vitamina K	1
E (elderly) – starost ≥ 65 let	1
D (drugs) – sočasno jemanje zdravil, ki povečajo tveganje za krvavitve ali uživanje alkohola	1 ali 2
<b>Največje število točk</b>	<b>9</b>

Previdnost pri bolnikih s HAS-BLED≥3

## TVEGANJE ZA TROMBEMBOLIJO

MAJHNO	ZMERNO	VELIKO
AF CHADS <sub>2</sub> 0 do 1	AF CHADS <sub>2</sub> 2 do 4	Umetne mehanske srčne zaklopke
Paradokсне embolije	> 3 mesece po zaklopke z arterijsko VTE	Antifosfolipidni sindrom
Prolaps mitralne TE	> 3 mesece po arterijski TE	AF CHADS <sub>2</sub> 5 do 6
		AF z mitralno stenozo do 3 mesece po VTE
		do 3 mesece po arterijski TE

AF-atrijska fibrilacija, VTE-venska tromboembolija, TE-tromboembolija, ki zajema ishemično možgansko kap, prehodni ishemični napad ali periferno arterijsko embolijo

## PLJUČNA EMBOLIJA

Wellsovi kriteriji	Št. točk
Predhodna PE/GVT	1,5
Pulz 100/min ali več	1,5
Operacija ali imobilizacija v zadnjih 4 tednih	1,5
Hemoptize	1
Aktivni rak	1
Klinični znaki GVT	3
PE vsaj tako verjetna kot druga diagnoza	3
Klinična verjetnost	
<i>Tristopenjski sistem</i>	
Nizka verjetnost	0-1
Zmerna verjetnost	2-6
Visoka verjetnost	7 ali več
<i>Dvostopenjski sistem</i>	
PE ni verjetna	0-4
PE je verjetna	5 ali več

## GLOBOKA VENSKA TROMBOZA

Wellsovi kriteriji	Št. točk
Aktivni rak	1
Imobilizacija vsaj tri dni ali velika operacija v zadnjih 12 tednih	1
Obseg simptomatske goleni za 3 cm večji kot na drugi nogi	1
Prisotne kolateralne (nevarikozne) povrhnje vene	1
Oteklina cele noge	1
Občutljivost v poteku globokih ven	1
Vtisljiv edem, omejen na simptomatsko nogo	1
Paraliza, pareza ali imobilizacija simptomatske noge	1
Predhodna GVT	1
Druga diagnoza vsaj tako verjetna kot GVT	-2
Klinična verjetnost	
<i>Tristopenjski sistem</i>	
Nizka verjetnost	-2-0
Zmerna verjetnost	1-2
Visoka verjetnost	3 ali več
<i>Dvostopenjski sistem</i>	
GVT ni verjetna	-2-1
GVT je verjetna	2 ali več

<b>Indikacija, zdravilo</b>	<b>Dnevni odmerek</b>	<b>Pogoji</b>
<b>Atrijska fibrilacija</b>		
Varfarin	Glede na INR	INR 2,0 – 3,0
Dabigatran	2 x 150 mg 2 x 110 mg	oGF > 50 ml/min, majhno tveganje za krvavitev oGF 30 – 50 ml/min, starost > 75 let, veliko tveganje za krvavitev
Apiksaban	2 x 5 mg 2 x 2,5 mg	oGF > 50 ml/min dva od sledečih pogojev: kreatinin >133 µmol/L, starost ≥ 80 let, telesna teža ≤ 60 kg
Rivaroksaban	20 mg 15 mg	oGF > 50 ml/min oGF 30 – 50 ml/min
Edoksaban	60 mg 30 mg	oGF > 50 ml/min oGF 30 – 50 ml/min ali telesna teža ≤ 60 kg ali uporaba močnih zaviralcev P-gp
<b>Venska tromboza, pljučna embolija (VTE)</b>		
Varfarin	začetno: NMH ali NH + varfarin glede na INR nadaljevalno in dogotrajno: glede na INR	INR 2,0 – 3,0 INR 2,0 – 3,0
Dabigatran	začetno: NMH ali NH najmanj 5 dni nadaljevalno in dogotrajno: 2x150 mg	
Edoksaban	začetno: NMH ali NH najmanj 5 dni nadaljevalno in dogotrajno: 60 mg	oGF > 50 ml/min
	30 mg	oGF 30 – 50 ml/min ali telesna teža ≤ 60 kg ali uporaba močnih zaviralcev gp-p

Rivaroksaban	začetno: 2 x 15 mg prvih 21 dni nadaljevalno: 20 mg dogotrajno: 20 mg 10 mg	oGF 30 – 50 ml/min ali telesna teža ≤ 60 kg ali uporaba močnih zaviralcev gp-p
Apiksaban	začetno: 2 x 10 mg prvih 7 dni nadaljevalno: 2 x 5 mg dogotrajno: 2 x 5 mg 2 x 2,5 mg	recidivna VTE, veliko tveganje za ponovite bolezni zmerno tveganje za ponovitev bolezni recidivna VTE, veliko tveganje za ponovite bolezni zmerno tveganje za ponovitev bolezni
<b>Antifosfolipidni sindrom</b>		
Varfarin	začetno: NMH ali NH + varfarin glede na INR dogotrajno: glede na INR	INR 2,5 – 3,5
<b>Umetne mehanske zaklopke</b>		
Varfarin	začetno: NMH ali NH + varfarin glede na INR dogotrajno: glede na INR	INR 2,0 – 3,0 za dvoletne aortne zaklopke (St. Jude Medical, CarboMedics, Medtronic Hall) INR 2,5 – 3,5 za kroglične zaklopke (Starr-Edwards), mitralne zaklopke (St. Jude Medical, CarboMedics, Medtronic Hall), trikuspidalne zaklopke

oGF - ocena glomerulne filtracije; NMH - nizkolemularni heparin v terapevtskem odmerku; NH - nefrakcionirani heparin; P-gp - transportni glikoprotein P

Zdravilo	oGF (ml/min)	Ukinitvev pred posegom	Ponovna uvedba po posegu	Premostitveno zdravljenje
<b>Majhno</b> (majhni stomatološki posegi, operacija sive mrene, intramuskularne injekcije, majhni dermatološki posegi, oskrba površinskih ran, punkcija bezgavk in kostnega mozga)	-	Prilagoditev INR na posegom 2,0-2,5 v tednu pred posegom	na dan posega	Ne
<b>Zmerno</b> (veliki stomatološki posegi, majhne operacije v trebušni votlini ali v prsnem košu, biopsije prebavnega trakta, punkcije velikih arterij, punkcije sklepov, artroskopije, manjše ortopedske operacije dlani in stopal)	> 50 30 – 50 > 50 30 – 50	24 – 48 ur 48 – 72 ur 24 ur 24 ur	≥ 24 ur ≥ 24 ur	Ne Ne
<b>Veliko</b> (velike ortopedske torakalne, abdominalne, nevrokirurške, urološke, srčno-žilne operacije, operacije zaradi karcinoma, punkcije biopsije parenhimskih organov, endoskopski posegi prebavne poti: polipektomije, sklerozacije, resekcije, ligature, spinalna anestezija, analgezija in lumbalna punkcija)	-	5 dni, da INR doseže ≤ 1,3	24 h	NMH samo pri bolnikih z velikim tveganjem za tromboembolijo*
	> 50 30 – 50	72 – 96 ur 96 – 110 ur	48 – 96 ur	Ne
	> 50 30 – 50	48 – 72 ur 72 ur	48 – 96 ur	Ne

\* Ko se pri bolnikih z velikim tveganjem za krvavitvev INR zmanjša pod spodnjo mejo ciljnega območja, uvedemo nizkomoleskularni heparin (NMH) v terapevtskem odmerku odmerjenem na telesno težo in oGF. Zadnji polovični odmerek NMH prejme 24 ur pred posegom. Po posegu z zmernim tveganjem za krvavitvev ponovno uvedbo NMH odložimo za 24 ur, po posegu z velikim tveganjem za krvavitvev pa za 48 – 72 ur. V tem času bolnik lahko prejema preventivni odmerek NMH.

**ZAMENJAVE ANTIKOAGULACIJSKIH ZDRAVIL**

**Zamenjave med NOAK in varfarinom**

INR	Uvedba NOAK ob opustitvi varfarina
< 2,0	Isti dan
2,0 – 2,5	Naslednji dan
> 2,5	Ko je INR ≤ 2,5

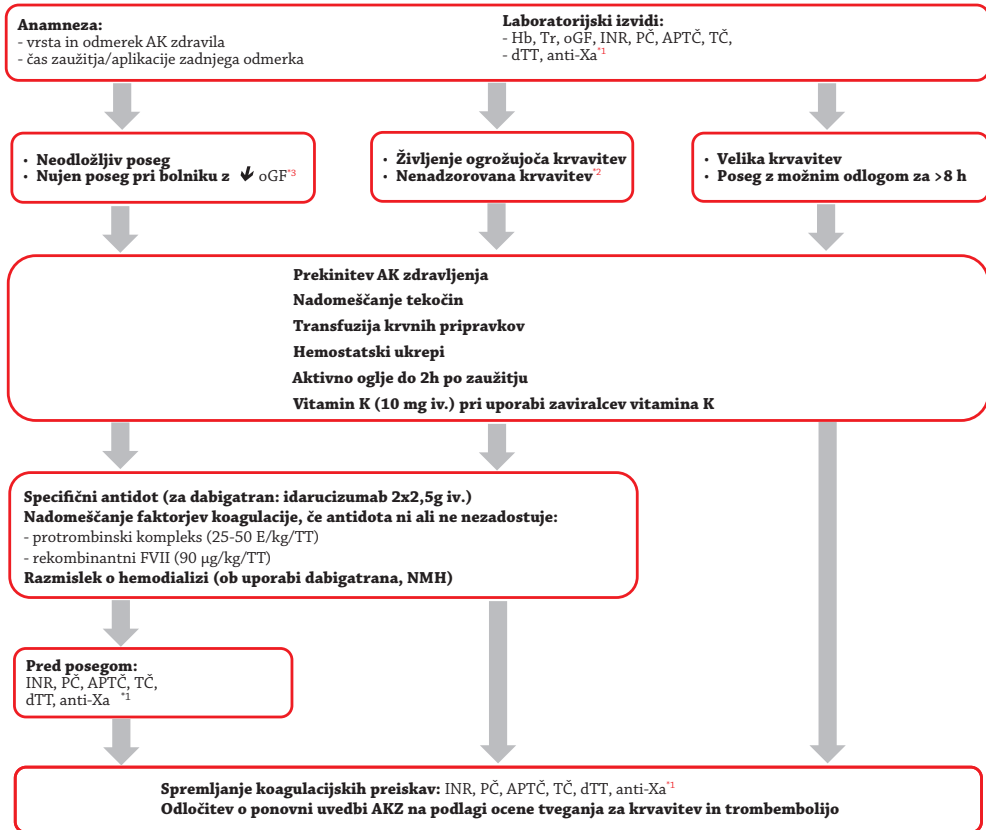
oGF (ml/min)	Uvedba varfarina ob opustitvi NOAK
> 30	Uvedemo varfarin, NOAK ukinememo, ko INR doseže 2,0
≤ 30	Uvedemo varfarin, NOAK ukinememo isti ali naslednji dan

**Zamenjave med NOAK in heparini**

Uvedba drugega zdravila		NMH	NMH	NOAK
<b>Predhodno zdravljenje</b>	NH	-	2 h po ukinitvi NH	takoj po ukinitvi NH
	NH	12 – 24 ur po ukinitvi NMH	-	ko bi bil čas za naslednji odmerek NMH
	NOAK	ko bi bil čas za naslednji odmerek NOAK	ko bi bil čas za naslednji odmerek NOAK	ko bi bil čas za naslednji odmerek NOAK

NH-nefrakcioniran heparin, NMH-nizkomoleskularni heparin

# UKREPI OB VELIKI KRVAVITVI IN OB NUJNEM POSEGU



<sup>1</sup> dTT - razredčen trombinski čas, ki ga določamo ob zdravljenju z dabigatranom prilagojeni anti-Xa, ki ga določamo ob zdravljenju z rivaroksabanom, apiksabanom, edoksabanom in NMH

<sup>2</sup> življenje ogrožujoča krvavitev: hemodinamska nestabilnost, padec Hb > 50g/L, mesto: znotrajlobanjska, perikardialna, ob disekciji aorte,... nenadzorovana krvavitev: ki se ne ustavi ob nespecifičnih ukrepih, nedostopna mehanični hemostazi.

<sup>3</sup> neodložljiv poseg: ob krvavitvi v telesne votline s padcem Hb > 20g/L, perforacija votlega organa v trebuhu ali prsnem košu, utensitveni sindromi, akutna okvara živca zaradi pritiska, akutna zapora ali poškodba velike ali funkcijsko pomembne žile. nujen poseg pri bolniku z ↓ oGF < 30 ml/min: kadar pri bolniku na NOAK ali NMH posega ni mogoče odložiti tako, da bi učinek AKZ izvenel.

AK – antikoagulacijsko  
Hb – hemoglobin  
Tr – trombotiči  
oGF – ocena glomerulne filtracije  
INR – mednarodno umerjeno razmerje  
APTČ – aktivirani parcialni trombinski čas  
TČ – trombinski čas  
NOAK – neposredna peroralna antikoagulacijska zdravila  
NMH – nizkomolekularni heparin  
TT – telesna teža

## KOAGULACIJSKE PREISKAVE

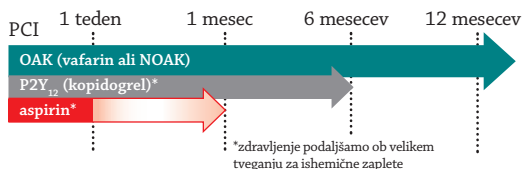
	Dabigatran	Apiksaban	Rivaroxaban	Edoksaban	NMH	NH	Varfarin
<b>Preiskava</b>	- dTT - Hemoclot	antiXa za apixaban	antiXa za rivaroksaban	antiXa za edoksaban	antiXa za NMH	- APTČ - antiXa za NH	PČ/INR
<b>Koncentracije:</b>							
pričakovana največja	52 – 383 ng/ml	69 – 321 ng/ml	178 – 343 ng/ml	101 – 288 ng/ml	0,5 – 1,0 E/ml (NMH 2x dnevno) 1,0 – 2,0 E/ml (NMH 1x dnevno)	-	-
pričakovana najmanjša	28 – 215 ng/ml	34 – 230 ng/ml	12 – 137 ng/ml	12 – 43 ng/ml	-	-	-
terapevtska	-	-	-	-	-	80 – 130* s 0,3 – 0,7 E/ml	2,0 – 3,0 ali 2,5 – 3,5

## PRIPOROČILA ZA PROTITROMBOTIČNO ZDRAVLJENJE PRI BOLNIKIH Z UMETNIMI ZAKLOPKAMI IN POPRAVO ZAKLOPK

	Položaj	Vrsta	Tip	Zdravljenje do 3 mesece	po 3. mesecu
Mehanske	Aortna	dvolistna, enolistna	St. Jude Medical, CarboMedics, Medtronic Hall	varfarin (2,0-3,0)	varfarin (2,0-3,0)
		kroglična	Starr-Edwards	varfarin (2,5-3,5)	varfarin (2,5-3,5)
	Mitralna	dvolistna, enolistna	St. Jude Medical, CarboMedics, Medtronic Hall	varfarin (2,5-3,5)	varfarin (2,5-3,5)
		kroglična	Starr-Edwards	varfarin (2,5-3,5)	varfarin (2,5-3,5)
Trikuspidalna	vse vrste		varfarin (2,5-3,5)	varfarin (2,5-3,5)	
Biološke	Aortna	z ogrodjem, šivna	Trifecta, Epic, Mitroflow, Mosaic, Magna, Hancock	aspirin 100 mg	aspirin 100 mg
		z ogrodjem, brezšivna	Perceval S	aspirin 100 mg	aspirin 100 mg
			Enable	aspirin 100 mg + klopidoogrel 75 mg (6 tednov)	aspirin 100 mg
			Intuity	varfarin (2,0-3,0)	aspirin 100 mg
			brez ogrodka	Freedom Solo, Solo smart	aspirin 100 mg
		TAVI		aspirin 100 mg	aspirin 100 mg
	Mitralna	Epic, Magna	varfarin (2,0-3,0)	aspirin 100 mg	
	Trikuspidalna	Epic, Magna	varfarin (2,0-3,0)	aspirin 100 mg	
	Pulmonalna	Melody	aspirin 100 mg	aspirin 100 mg	
	Poprava obroča	Mitralna		varfarin (2,0-3,0)	aspirin 100 mg
Trikuspidalna			varfarin (2,0-3,0)	aspirin 100 mg	
De Vega			aspirin 100 mg	aspirin 100 mg	

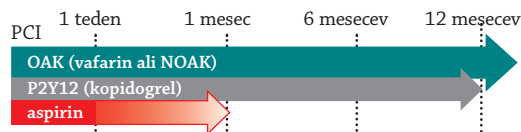
## KOMBINIRANO PROTITROMBOTIČNO ZDRAVLJENJE BOLNIKOV Z AF IN VSTAVLJENO ŽILNO OPORNICO

### KRONIČNI KORONARNI SINDROM



\* Dejavniki tveganja za ishemične zaplete (oceni intervencijski kardiolog): prehodna tromboza v žilni opornici, postavitev opornic v razcepišče koronarnih arterij, postavitev opornice v edino prehodno koronarno arterijo, vstavitve več opornic, periproceduralni dejavniki: ekspanzija stenta, rezidualna disekcija, dolžina stentov, sladkorna bolezen

### AKUTNI KORONARNI SINDROM



#### Dodatni nasveti:

- Pri vseh bolnikih s kombiniranim protitrombotičnim zdravljenjem je potrebna zaščita za želodec (PPI)
- Ob antikoagulacijskem zdravljenju od zaviralcev P2Y<sub>12</sub> receptorja uporabljamo klopidoogrel
- Odsvetujemo sočasno uporabo nesteroidnih antirevmatikov

Priporočila	Razred priporočil	Dokazna raven
<b>Antiagregacijsko peroralno zdravljenje pri bolnikih s KKS in sinusnim ritmom</b>		
Pri bolnikih s predhodnim MI ali revaskularizacijo miokarda se priporoča 75-100 mg aspirina na dan	I	A
Klopidogrel 75 mg na dan se priporoča kot alternativa aspirinu pri bolnikih z intoleranco na aspirin	I	B
Pri simptomatskih ali asimptomatskih bolnikih s PAD ali ishemično možgansko kapjo ali tranzitornim ishemičnim atakom in anamnezi je v prednosti klopidogrel v odmerku 75 mg dnevno pred aspirinom	IIb	B
Pri bolnikih brez MI ali revaskularizacije miokarda v anamnezi, vendar z dokazano CAD s slikovno preiskavo lahko zdravimo z aspirinom 75-100 mg na dan	IIb	c
Pri bolnikih z velikim tveganjem za ishemične dogodke in brez velikega tveganja za krvavitve je potrebno razmisliti še od drugem antiagregacijskem zdravilu, ki ga dodamo aspirinu za dolgoročno sekundarno preprečevanje	IIa	A
Pri bolnikih z zmerno večjim tveganjem za ishemične dogodke in brez velikega tveganja za krvavitve je potrebno razmisliti še od drugem antiagregacijskem zdravilu, ki ga dodamo aspirinu za dolgoročno sekundarno preprečevanje	IIb	A

KKS=krončni koronarni sindromi CAD – aterosklerotična bolezen koronarnih arterij  
MI=miokardni infarkt

## RAZREDI PRIPOROČIL

Razredi priporočil	Opredelitev	Predlagana uporaba besedila
Razred I	Dokaz in/ali soglasje, da je določeno zdravljenje ali poseg koristen, Je priporočeno/je nitrano.	
Razred II	Nasprotujoči si dokazi in/ali različna mnenja o uporabnosti ali učinkovitosti določenega zdravljenja ali posega.	
Razred IIa	Dokazi oz. mnenja se nagibajo v prid uporabnosti/učinkovitosti	Naj se upošteva.
Razred IIb	Uporabnost/učinkovitost sta slabše podprti z dokazi/mnenji.	Se lahko upošteva.
Razred III	Dokaz ali soglasje, da določeno zdravljenje ali postopek ni uporaben/koristen, in je lahko v določenih primerih celo škodljiv.	Ni priporočljivo.

## RAVEN DOKAZOV

**Dokazna raven A** Podatki izhajajo iz randomiziranih multicentričnih kliničnih raziskav ali metaanaliz.

**Dokazna raven B** Podatki izhajajo iz posamezne randomizirane klinične raziskave ali velikih nerandomiziranih raziskav.

**Dokazna raven C** Soglasje mnenj izvedencev in/ali majhnih raziskav, retrospektivnih raziskav, registrov.

## PRIPOROČILA ZA ZDRAVLJENJE S PERORALNIMI ANTIAGREGACIJSKIMI ZDRAVILI Razred priporočil Dokazna raven BOLNIKOV PRED PCI

### Stabilna koronarna bolezen – pred PCI

Aspirin	I	A
Klopidogrel (velika verjetnost za izvedbo PCI)	IIb	C
<b>AKS-NSTEMI – pred PCI</b>		
Aspirin	I	A
Antiagregacijsko zdravilo- inhibitor P2Y12 (Klopidogrel, tikagrelor, prasugrel)	III	A
<b>AKS-STEMI – pred PCI</b>		
Aspirin	I	B
Močan inhibitor P2y12 (tikagrelor;prasugrel)	I	A

## PRIPOROČILA ZA ZDRAVLJENJE S PERORALNIMI ANTIAGREGACIJSKIMI ZDRAVILI Razred priporočil Dokazna raven BOLNIKOV MED PCI

### Stabilna koronarna bolezen – med PCI

Klopidogrel	I	A
Prasugrel ali tikagrelor	IIb	C
Klopidogrel (veliko ishemično tveganje)	IIb	C
<b>AKS-NSTEMI – med PCI</b>		
Prasugrel	I	A
Tikagrelor	I	A
Klopidogrel	I	C
Prasugrel namesto tikagrelorja	IIa	B
<b>AKS-STEMI – med PCI</b>		
Antiagregacijska zdravila je prejel pred PCI		



**PRIPOROČILA ZA ZDRAVLJENJE S PERORALNIMI ANTIAGREGACIJSKIMI ZDRAVILI BOLNIKOV PO PCI**
**Razred priporočil    Dokazna raven**
**Stabilna koronarna bolezen – po PCI**

DAPT – trajanje 6 mesecev	I	A
Podaljšana DAPT (veliko ishemično tveganje, majhno tveganje za krvavitve)	IIa	A
DAPT- trajanje 3 mesece, nato zdravljenje z aspirinom (veliko tveganje za krvavitve)	IIa	A
DAPT- trajanje 1 mesec, nato zdravljenje z aspirinom (veliko tveganje za krvavitve)	IIB	C

**AKS-NSTEMI – po PCI**

DAPT – trajanje 12 mesecev	I	A
Podaljšana DAPT ali DPI (veliko ishemično tveganje)	IIa	A
DAPT- trajanje 1 mesec, nato zdravljenje s klopidoogrelom (veliko tveganje za krvavitve)	IIa	B
DAPT- trajanje 3 mesece, nato zdravljenje z aspirinom (veliko tveganje za krvavitve)	IIa	B
DAPT- trajanje 3 mesece s tikagrelorjem, nato zdravljenje s tikagrelorjem	IIa	B
Podaljšana DAPT ali DPI (veliko ishemično tveganje)	IIB	A
Vodena de-eskalacija	IIB	A

**AKS-STEMI – po PCI**

DAPT – trajanje 12 mesecev	I	A
DAPT – trajanje 6 mesecev, nato zdravljenje z aspirinom (veliko tveganje za krvavitve)	IIa	B
Podaljšana DAPT (veliko ishemično tveganje, majhno tveganje za krvavitve)	IIB	B
Vodena de-eskalacija	IIB	A

ASPIRIN (A): LD -polnilni odmerek: 150- 300 mg peroralno ali 75 - 250 mg i.v. če peroralno zaužitje ni mogoče, sledi peroralni MD (vzdrževalni odmerek) 75 - 100 mg enkrat na dan

LD - polnilni odmerek: klopidoogrel (K) = 600 mg, tikagrelor (T) = 180 mg, prasugrel (P) = 60 mg

MD - vzdrževalni odmerek: klopidoogrel = 75 mg na 24 ur, tikagrelor = 90 mg na 12 ur, prasugrel = 10 mg na 24 ur

Klopidoogrel: zdravilo izbire, če ni možna uporaba T ali P (Kontraindikacije za tikagrelor: prejšnje intrakranialne krvavitve ali aktualna krvavitve. Kontraindikacije za prasugrel: prejšnje intrakranialne krvavitve, predhodna ishemična kap ali prehodni ishemični napad ali stalne krvavitve; prasugrel ni priporočljiv za bolnike, stare >75 let ali telesno težo <60 kg, vključno s tistimi z indikacijo za antikoagulantno zdravljenje.

DAPT: dvojno antiagregacijsko zdravljenje (aspirin + klopidoogrel ali tikagrelor ali prasugrel) Pri bolnikih, pri katerih bo opravljena PCI, je potrebno začeti zdravljenje z DAPT. Aspirin (polnilni odmerek 160-325 mg peroralno ali 250-500 mg intravensko, ki mu sledi peroralni vzdrževalni odmerek 75-100 mg enkrat na dan), prejmejo vsi bolniki pred PCI. Trajanje DAPT, vključno z izbiro zaviralca P2Y12, se razlikuje glede na klinične okoliščine (tj. AKS ali CCS) ter tveganje za trombozo in krvavitve posameznega bolnika. (glej zgoraj)

DPI - inhibicija dvojne poti (aspirin in rivaroksaban 2,5 mg na 12 ur)

PCI: perkutana koronarna intervencija

AKS-NSTEMI: akutni koronarni sindrom brez elevacije ST;

AKS-STEMI: akutni koronarni sindrom z elevacijo segmenta ST

NESTABILNA ANGINA PEKTORIS: JE opredeljena kot ishemijska miokarda v mirovanju ali ob minimalnem naporu brez akutne poškodbe/nekroze kardiomiocitov. V primerjavi z bolniki z NSTEMI posamezniki z nestabilno angino pektoris ne doživijo akutne poškodbe/nekroze kardiomiocitov, imajo znatno manjše tveganje za smrt. Obravavamo jih kot bolnike z NSTEMI.

DE-ESKALACIJA ZDRAVLJENJA, ki zavira P2Y12, je načrtovan prehod z močnejših (tj. prasugrel ali tikagrelor) na manj močna (tj. klopidoogrel) antiagregacijska zdravila, namenjena je zmanjšanju krvavitve brez vpliva na pojav ishemičnih dogodkov. Vodena de-eskalacija vključuje uporabo testov funkcije trombocitov ali genetskih testov, ki izključujejo klopidoogrel-HPR (visoka reaktivnost trombocitov (HPR) med zdravljenjem) ali prisotnost CYP2C19 LoF alelov, za katere je znano, da so povezani s povečanim tveganjem za trombotične zaplete po PCI.

## Priporočila za odločanje o časovnem trajanju antiagregacijskega zdravljenja glede na tveganje za trombozo (smernice Evropskega kardiološkega združenja) in tveganja za krvavitve (Akademski raziskovalni konzorcij za definicijo visokega tveganja krvavitve)

ARC definicija velikega tveganja za krvavitve		ESC definicija tveganja z trombozo	
Major kriteriji	Minor kriteriji	Veliko tveganje za trombozo	Zmerno tveganje za trombozo
Najmanj 1 kriterij	Najmanj 2 kriterija	Kompleksna CAD in najmanj 1 kriterij	Nekompleksna CAD in najmanj 1 kriterij
Ojačevalci tveganja			
Pričakovano dolgotrajno peroralne antikoagulacijsko zdravljenje	Starost $\geq 75$ let	Sladkorna bolezen, ki zahteva zdravljenje	Sladkorna bolezen, ki zahteva zdravljenje
Huda ali končna CKD (oGFR $< 30$ mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Zmerna CKD (oGFR 30 to 59 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Anamneza o ponavljajočih se MI	Anamneza o ponavljajočih se MI
Hemoglobin $< 11$ g/dL	Hemoglobin 11 to 12.9 g/dL za moške in 11 to 11.9 g/dL za ženske	Vežilna CAD	Polivaskularna bolezen (CAD in PAD)
Spontana krvavitve, ki zahteva hospitalizacijo ali transfuzijo v zadnjih 6 mesecih ali kadar koli, če se ponavlja	Spontana krvavitve, ki zahteva hospitalizacijo ali transfuzijo v zadnjih 12 mesecih in ne izpolnjuje glavnega kriterija	Polivaskularna bolezen (CAD in PAD)	CKD z oGFR 15-59 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>
Zmerna ali huda izhodiščna trombo-citopenija (število trombocitov $< 100 \times 10^9/L$ )	Dolgotrajna uporaba peroralnih NSAID ali steroidov	Prezgodnja ( $< 45$ let) ali pospešena (nova lezija v 2-letnem časovnem okviru) CAD	-
Kronična krvavitvena diateza	Vsaka ishemična možganska kap kadarkoli, ki ne izpolnjuje glavnega kriterija	Sočasna sistemska vnetna bolezen (npr. virus humane imunске pomanjkljivosti, sistemski eritematozni lupus, kronični artritis)	-
Ciroza jeter s portalno hipertenzijo	-	CKD z oGFR 15-59 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	-
Aktivna maligna bolezen (razen nemelanomskega kožnega raka) v zadnjih 12 mesecih	-	<b>Tehnični vidiki</b>	-
Prejšnji spontani ICH (kadar koli)	-	Vsaj 3 implantirani stenti	-
Prejšnji poškodbeni ICH v zadnjih 12 mesecih	-	Vsaj 3 zdravljene zožitve	-
Prisotnost bAVM	-	Skupna dolžina stentov $> 60$ mm	-
Zmerna ali huda ishemična možganska kap v zadnjih 6 mesecih	-	Zgodovina kompleksne revaskularizacije (leva glavna, bifurkacijska stentacija z $> 2$ implantiranima stentoma, kronična popolna okluzija, stentiranje zadnje odprte žile)	-
Neodložljiva večja operacija na DAPT	-	Tromboze stenta ob antiagregacijskem zdravljenju	-
Nedavna večja operacija ali večja poškodba v 30 dneh pred PCI	-	-	-

Oprelitev tveganja za trombozo v smernicah ESC: v skladu s priporočili smernic so bolniki s CAD razdeljeni v 2 različni skupini tveganja (visoko proti zmerno povečanemu trombotičnemu ali ishemičnemu tveganju). Stratifikacija bolnikov na kompleksno in nekompleksno CAD temelji na individualni klinični presoji s poznavanjem bolnikove srčno-žilne anamneze in/ali koronarne anatomije. ARC-HBR: Akademski raziskovalni konzorcij za visoko tveganje krvavitve; bAVM: možganska arteriovenska malformacija; CAD: bolezen koronarnih arterij; CKD: kronična ledvična bolezen; DAPT: dvojno antiagregacijsko zdravljenje (aspirin + klopidoogrel ali tikagrelor ali prasugrel) eGFR: ocenjena hitrost glomerulne filtracije; ESC: Evropsko kardiološko združenje; ICH: intrakranialna krvavitve; MI: miokardni infarkt; NSAID: nesteroidno protivnetno zdravilo; PAD: bolezen perifernih arterij; PCI: perkutana koronarna intervencija

## OCENA TVEGANJA ZA ODLOČANJE O TRAJANJU DVOJNEGA PERORALNEGA ANTIAGREGACIJSKEGA ZDRAVLJENJA

PRECISE-DAPT točkovnik		DAPT točkovnik	
Kdaj uporabimo	Na dan stentiranja	Po 12 mesecih, DAPT brez zapletov	
Strategije predvidenega trajanja DAPT	Kratka DAPT (3–6 mesecev) vs. Standardna/daljša DAPT (12–24 mesecev)	Standardna (12–24 mesecev) vs. Daljša DAPT (30 mesecev)	
Za izračun potrebni podatki	Hemoglobin, levkociti, starost, ocenjeni glomerularni očistek in predhodne krvavitve.	Starost, kajenje, diabetes mellitus, miokardni infarkt ob sprejemu, predhodna PCI ali prebolel miokardni infarkt, stent s paklitakselom, premer stenta <3 mm, Anamnestični podatki o kongestivnem srčnem popuščanju ali iztisni delež levega prekata <30 % in stentiranje venskega obrova.	
Razpon točk	0 do 100 točk	–2 do 10 točk	
Predlagana število točk za odločanje	Število točk ≥25 → Kratka DAPT Število točk <25 → Standardna/daljša DAPT	Število točk ≥2 → Daljša DAPT Število točk <2 → Standardna DAPT	
Spletni kalkulator	<a href="http://www.precisedaptscore.com">www.precisedaptscore.com</a>	<a href="http://www.daptstudy.org">www.daptstudy.org</a>	

### Menjava med peroralnimi antiagregacijskimi zdravili- antagonisti receptorjev P2Y12

Akutno okoliščine		Kronično stanje	
Klopidogrel (kadarkoli, katerikoli odmerek)	prasugrel (LD)	Klopidogrel (24 ur po zadnjem odmerku)	prasugrel (MD)
Klopidogrel (kadarkoli, kateri koli odmerek)	tikagrelor (LD)	Klopidogrel (24 ur po zadnjem odmerku)	tikagrelor (MD)
Prasugrel (24 ur po zadnjem odmerku)	klopidogrel (LD)	Prasugrel (24 ur po zadnjem odmerku)	klopidogrel (MD)
Prasugrel (24 ur po zadnjem odmerku)	tikagrelor (LD)	Prasugrel (24 ur po zadnjem odmerku)	tikagrelor (MD)
Tikagrelor (24 ur po zadnjem odmerku)	klopidogrel (LD)	Tikagrelor (24 ur po zadnjem odmerku)	klopidogrel (LD)
Tikagrelor (24 ur po zadnjem odmerku)	prasugrel (LD)	Tikagrelor (24 ur po zadnjem odmerku)	prasugrel (LD)

LD – polnični odmerek: klopidogrel = 600 mg, tikagrelor = 180 mg, prasugrel = 60 mg

MD – vzdrževalni odmerek: klopidogrel = 75 mg na 24 ur, tikagrelor = 90 mg na 12 ur, prasugrel = 10 mg na 24 ur

**Antiagregacijska zdravila**

Priporočljivo je odložiti elektivni NCS do 6 mesecev po elektivni PCI in 12 mesecev po ACS.  
Po elektivni PCI je priporočljivo odložiti sicer čimprejšnjo NCS, dokler ne mine najmanj 1 mesec zdravljenja z DAPT.

Pri bolnikih z nedavno PCI ter načrtovano NCS, je priporočljivo, da se o zdravljenju antiagregacijskem zdravljenju dogovorijo kirurg, anesteziolog in kardiolog.

Pri bolnikih s predhodno PCI je priporočljivo nadaljevati perioperativno jemanje aspirina, če to dopušta tveganje za krvavitev.

Če je indicirana prekinitev zaviralca P2Y12, je priporočljivo prekiniti zdravljenje s tikagrelorjem 3–5 dni, klopidoogrelom 5 dni in prasugrelom 7 dni pred NCS.

Pri bolnikih, ki so podvrženi operaciji z visokim tveganjem krvavitve (npr. intrakranialna, spinalna neovkirurgija ali vitreoretinalna očesna operacija), je priporočljivo prekiniti jemanje aspirina vsaj 7 dni pred operacijo.

Če je bila antiagregacijska terapija prekinjena pred operativnim posegom, je priporočljivo ponovno začeti čim prej (v 48 urah) po operaciji glede na interdisciplinarno oceno tveganja.

**Peroralna antikoagulacijska zdravila**

Kadar je potreben nujen kirurški poseg, je priporočljivo takojšnjo prekinitev zdravljenja z NOAK.

Pri kirurških posegih z majhnim tveganjem za krvavitve in drugih posegih, pri katerih je krvavitve zlahka nadzorovana, je priporočljivo izvesti operacijo brez prekinitve zdravljenja z OAK.

Pri posegih, pri katerih tveganja za krvavitve ni majhno, je pri bolnikih, ki uporabljajo NOAK, priporočljivo uporabiti prekinitveni režim, ki temelji na podatkih o NOAK, ledvični funkciji in tveganju za krvavitve.

Pri bolnikih, ki uporabljajo NOAK, je priporočljivo, da se postopki za tveganje manjših krvavitve izvajajo pri najnižji koncentraciji NOAK (običajno 12–24 ur po zadnjem zaužitju).

LMWH se priporoča kot alternativa UFH za premostitev pri bolnikih z MHV in visokim kirurškim tveganjem.

Premostitveno zdravljenje pri bolnikih, zdravljenih z OAK, ni priporočljivo pri bolnikih z nizkim/zmernim tveganjem za trombozo, pri katerih bo opravljena NCS.

Uporaba manjšega odmerka NOAK za zmanjšanje tveganja pooperativne krvavitve ni priporočljiva.

