

Jakou antitrombotickou léčbu potřebuje nemocný po katetrizační náhradě aortální chlopně v roce 2021?

Andrea Širáková, Petr Toušek, Hana Línková, Viktor Kočka

Kardiologická klinika FNKV a 3. LF UK Praha

Katetrizační implantace aortální chlopně (TAVI) je stejně jako všechny biologické chlopenní protézy spojena s užíváním antitrombotické terapie, jejímž cílem je minimalizovat riziko tromboembolických a ischemických příhod při nízkém výskytu krvácivých komplikací. Periprocedurální i dlouhodobá léčebná antitrombotická strategie byla v počátcích této metody převzata od terapie po perkutánních koronárních intervencích bez jakékoli dostupné evidence. Současná doporučení antitrombotické terapie u pacientů postupujících TAVI jsou založena na zkušenostech a konsensu expertů, přičemž používání antitrombotické terapie v klinické praxi se často dle různých pracovišť liší. Cílem tohoto článku je poskytnout přehled současných poznatků týkajících se optimální antitrombotické strategie pacienta po TAVI. První data z randomizovaných studií směřují spíše k méně intenzivní monoterapii; v případě pacientů bez indikace k antikoagulaci k monoterapii aspirinem a v případě pacientů s indikovanou antikoagulační terapií pouze k antikoagulaci samotné. Je však třeba vyčkat na potvrzení těchto dat v dalších studiích a také v delším časovém horizontu.

Klíčová slova: TAVI, antitrombotická terapie, antiagregační terapie, antikoagulační terapie, krvácení, ischemická příhoda.

What antithrombotic treatment is required in a patient after TAVI in the year 2021?

Transcatheter aortic valve implantation (TAVI), as is the case with all bioprosthetic valves, requires the use of antithrombotic therapy to minimise thromboembolic and ischaemic events while keeping the incidence of bleeding complications low. Periprocedural and long-term antithrombotic strategy after TAVI was, from the beginning, empirically based on the treatment administered after percutaneous coronary interventions. Current guidelines for antithrombotic therapy after TAVI are based on experience and consensus of experts; however, there are significant practice variations among different hospitals and countries. This article aims to provide an overview of the current knowledge on an optimal post-TAVI antithrombotic strategy. The first randomised data point in the direction of less aggressive monotherapy; aspirin monotherapy in patients without indication for anticoagulation; and anticoagulation alone in those with an already established indication for anticoagulation therapy before TAVI. However, these results must be confirmed in further studies as well as in longer-term follow-up.

Key words: TAVI, antithrombotic therapy, antiplatelet therapy, anticoagulation therapy, bleeding, ischaemic event.

Úvod

Katetrizační implantace aortální chlopně (TAVI) je zavedenou metodou léčby významné symptomatické aortální stenózy u rizikových pacientů kontraindikovaných ke kardiochirurgickému řešení. Postupně došlo k rozšíření indikací této metody zejména do skupin méně rizikových a mladších pacientů a počet

implantací se celosvětově každým rokem zvyšuje. Implantace TAVI je stejně jako všechny biologické chlopenní protézy spojena s užíváním antitrombotické terapie, jejímž cílem je minimalizovat jak riziko tromboembolických a ischemických příhod (cévní mozková příhoda, systémová embolizace, infarkt myokardu, trombóza chlopně), tak i výskyt komplikací

krvácivých (krvácení v souvislosti s výkonem, či krvácení pozdní bez vazby na výkon).

Periprocedurální i dlouhodobá léčebná antitrombotická strategie byla v počátcích této metody převzata od terapie po perkutánních koronárních intervencích (PCI) bez jakékoli dostupné evidence. Nedostatečná evidence a nízká kvalita důkazů je spojena se

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY:

MUDr. Andrea Širáková, andrea.sirakova@fnkv.cz

Kardiologická klinika Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 1 150/50, 100 34 Praha 10

Cit. zkr: Interv Akut Kardiolog 2021; 20(2): 111–115

Článek přijat redakcí: 1. 12. 2020

Článek přijat k publikaci: 21. 1. 2021

Tab. 1. Antitrombotická terapie po TAVI – doporučené postupy a přehled studií

Pacienti bez indikace k antikoagulační terapii		Pacienti s indikací k antikoagulační terapii	
Doporučení ESC 2017			
Podávání duální antiagregační léčby (DAPT) během prvních tří až šesti měsíců a poté celoživotně antiagregační monoterapie (třída IIa, úroveň C). Podávání antiagregační monoterapie zvážit u nemocných po TAVI s vysokým rizikem krvácení (třída IIb, úroveň C).		Perorální antikoagulační léčba doporučena doživotně pro pacienty s bioprotézou při indikaci k antikoagulační léčbě (třída I, úroveň C). Pro náhrady chlopně bioprotézou je doporučen po dobu prvních tří měsíců warfarin a poté lze zvážit podávání NOAC (třída IIa, úroveň C).	
Doporučení ACC/AHA 2017			
U pacientů s nízkým krvácivým rizikem doporučena antikoagulační léčba VKA s cílovým INR 2,5 alespoň na tři měsíce (třída IIb, úroveň B dle observačních studií) nebo clopidogrel a ASA na šest měsíců a následně monoterapie ASA (třída doporučení IIb, úroveň důkazů C).		U pacientů po TAVI s indikací k OAC není stanoveno konkrétní doporučení.	
Přehled studií			
Studie	Výsledky	Studie	Výsledky
Metaanalýza čtyř studií z r. 2016 (Stabile a kol. 2014 (SAT-TAVI), Ussia a kol. 2011; Durand a kol. 2014; Poliacikova a kol. 2013).	DAPT má v porovnání se SAPT vyšší výskyt krvácivých příhod bez redukce trombotických příhod i kardiovaskulární mortality.	Observační studie (Altisent a kol. z r. 2016; D'Ascenzo a kol. r. 2017; Geis a kol. r. 2017)	Vyšší incidence krvácení ve skupině s přidanou antiagregací a podobná incidence vzniku tromboembolických příhod v obou skupinách (antikoagulace VKA versus VKA + SAPT či DAPT).
ARTE (r. 2017)	Nižší incidence krvácení při SAPT aspirinem proti DAPT.	POPULAR B (r. 2020)	Vznik méně závažných krvácení na samotné antikoagulační terapii proti kombinaci s terapií antiagregační. Subanalýza naznačuje možný benefit NOAC proti VKA ve vztahu ke krvácení, nebyla však k tomu navržena a nelze z ní vyvozovat závěry.
POPULAR A (r. 2020)	Nižší výskyt krvácení při SAPT než při DAPT. SAPT noninferiorní, ale i nonsuperiorní k DAPT ve vztahu k tromboembolickým příhodám (smrt z kardiovaskulárních příčin, ischemická CMP či infarkt myokardu).		
Chakravarty a kol. (z r. 2017 data z registrů SAVORY a RESOLVE)	Subklinická trombóza cípů četnější u pacientů po TAVI než po SAVR, její menší výskyt při užívání antikoagulační terapie (warfarin i NOAC) v porovnání s DAPT či SAPT. Po nasazení antikoagulace vymizení, při podávání antiagregační terapie perzistence.	Jochheim a kol. (r. 2019)	Riziko krvácení v jednom roce v obou skupinách srovnatelné (NOAC versus antagonist vitamínu K u pacientů s fibrilací síní), avšak riziko celkové mortality, infarktu myokardu a cerebrovaskulárních příhod vyšší (hraničně) ve skupině pacientů užívajících NOAC.
GALILEO-4D (r. 2020)	Subklinické ztlustění cípů a jejich zhoršená mobilita dle CT méně častá při podávání kombinace rivaroxabanu a ASA než při konvenční terapii DAPT.		
GALILEO (r. 2020)	Studie předčasně ukončena pro asociaci s vyšším rizikem smrti, tromboembolických příhod i krvácení při kombinaci rivaroxaban + ASA než při terapii DAPT.		
AUREA (r. 2020)	Antikoagulace VKA nesnížila vznik nových subklinických ischemických lézí dle MR ve srovnání s DAPT.		

TAVI – transkatérová implantace aortální chlopně (transcatheter aortic valve implantation); ESC – Evropská kardiologická společnost (European society of cardiology); DAPT – duální antiagregační terapie (dual antiplatelet therapy); ACC/AHA – americké kardiologické společnosti (American College of Cardiology/American Heart Association); VKA – antagonist vitamínu K (vitamin K antagonist); ASA – aspirin; SAPT – antiagregační monoterapie (single antiplatelet therapy); CMP – cévní mozková příhoda; SAVR – chirurgická náhrada aortální chlopně (surgical aortic valve replacement); NOAC – nová perorální antikoagulantia; CT – výpočetní tomografie; MR – magnetická rezonance

zavedením každé nové metody, od první implantace v roce 2002 (1) však již uplynula řada let a katetrizační implantace aortální chlopně je v současnosti metodou úspěšnou a stále častěji používanou. Management antitrombotické terapie by tedy měl vycházet z dat, která dnes již dostupné studie poskytují. Současná doporučení antitrombotické strategie u pacientů postupujících TAVI jsou založena na zkušenostech a konsensu expertů (2), přičemž používání antitrombotické terapie se v klinické praxi často dle různých pracovišť liší.

Dle platných doporučení Evropské kardiologické společnosti (ESC) z roku 2017 (3) by po TAVI mělo být zváženo podávání duální antiagregační léčby (DAPT) během prvních tří až šesti měsíců a následně celoživotní antiagregační monoterapie (SAPT), pokud není z jiného důvodu indikována antikoagulační léčba

(třída IIa, úroveň C). Podávání antiagregační monoterapie lze zvážit u nemocných po TAVI s vysokým rizikem krvácení (třída IIb, úroveň C), krvácivé riziko však není v doporučeních blíže definováno. Perorální antikoagulační léčba je doporučena doživotně pro pacienty s bioprotézou, pokud mají jinou indikaci k antikoagulační terapii (třída I, úroveň C). Pro srovnání je i u všech chirurgických bioprotéz v doporučeních kvalita důkazů pouze na úrovni C. Dle Cerrata a kol. (4) z r. 2017 bylo dle doporučení ESC léčeno cca 73 % pacientů po TAVI bez trvalé indikace k orální antikoagulační terapii (OAC) a pouze 28 % pacientů s indikací k OAC.

Na rozdíl od evropských doporučení guidelines amerických kardiologických společností ACC/AHA z r. 2017 (5) u pacientů po TAVI bez indikace k OAC s nízkým krvácivým

rizikem antikoagulační léčbu antagonistou vitamínu K (VKA) s cílovým INR 2,5 alespoň na tři měsíce (třída IIb, úroveň B dle observačních studií) nebo clopidogrel a aspirin (ASA) na šest měsíců a následně monoterapii ASA (třída doporučení IIb, úroveň důkazů C), u pacientů s indikací k OAC konkrétní doporučení stanoveno není.

Přehled současných poznatků

Pacienti bez indikace k trvalé antikoagulační terapii

Předléčení duální antiagregační terapií a její následné podávání výrazně snižuje výskyt ischemických příhod po PCI (6), u pacientů po TAVI je však obecně více komplikací krvácivých než ischemických (7). Studie Touška a kol. z r. 2013 (7), která se zabývala

Tab. 2. Probíhající a očekávané studie

Pacienti bez indikace k antikoagulační terapii			Pacienti s indikací k antikoagulační terapii		
Název studie	Design studie	Očekávaný termín dokončení	Název studie	Design studie	Očekávaný termín dokončení
PTOLEMAIOS	Aspirin + ticagrelor versus aspirin + clopidogrel	Prosinec 2018 (výsledky zatím nepublikovány)	ENVISAGE-TAVI AF	Edoxaban versus VKA u pacientů s preexistující či nově vzniklou fibrilací síní	Červen 2021
TIC TAVI	Ticagrelor versus aspirin + clopidogrel	Květen 2018 (výsledky zatím nepublikovány)	ATLANTIS	Apixabanu versus antagonistu vitamínu K	Květen 2020 (výsledky zatím nepublikovány)
ADAPT-TAVR	Edoxaban versus aspirin + clopidogrel	Září 2021	AVATAR	Pouze antikoagulace (VKA nebo NOAC) versus antikoagulace + ASA	Duben 2020 (výsledky zatím nepublikovány)

VKA – antagonistu vitamínu K (vitamin K antagonist), NOAC – nová perorální antikoagulancia; ASA – aspirin

farmakodynamickým efektem clopidogrelu u pacientů po TAVI, zjistila nefunkčnost clopidogrelu (zvýšená reziduální destičková aktivita) u většiny pacientů (72 %). Studie Picolla a kol. (8) popisuje výskyt krvácení různé tíže až u 30 % pacientů po TAVI během pěti let, přičemž většina krvácení vznikla v prvním měsíci po výkonu a výskyt krvácení byl spojen s vyšší mortalitou. Tyto informace nastolují otázku, zda je u převážně křehkých a polymorbidních pacientů podstupujících TAVI rutinní podávání DAPT (obecně spojené s vyšším rizikem krvácení) prospěšné.

Strategii podávání pouze monoterapie ASA pacientům po TAVI podporuje metaanalýza čtyř studií z roku 2016 (9). Z této metaanalýzy dvou randomizovaných studií (Stabile a kol. 2014 (10) (SAT-TAVI) a Ussia a kol. 2011) (11) a dvou observačních kohortových studií (Durand a kol. 2014 (12) a Poliacikova a kol. 2013) (13) vyplývá, že DAPT má v porovnání se SAPT vyšší výskyt krvácivých příhod bez benefitu redukce trombotických příhod a kardiovaskulární mortality.

Následně i v randomizované studii ARTE (14) byla zjištěna nižší incidence krvácení při SAPT aspirinem proti DAPT užívané po dobu tří měsíců. Podobné výsledky přináší také recentně publikovaná randomizovaná studie POPULAR A (15), ve které bylo u pacientů po TAVI bez indikace k antikoagulaci podávání SAPT asociováno s nižším výskytem krvácení, přičemž většina krvácení proběhla v prvním měsíci po výkonu. Samotný aspirin byl non-inferiorní, ale zároveň nonsuperiorní k DAPT ve vztahu k tromboembolickým příhodám zahrnujícím smrt z kardiovaskulárních příčin, ischemickou CMP či infarkt myokardu.

Ve studii GALILEO (16) byl srovnáván vliv kombinace rivaroxabanu v dávce 10 mg plus ASA s klasickou DAPT (ASA a clopidogrel) v prevenci tromboembolických příhod u pacientů

po TAVI bez indikace k OAC. Studie však musela být předčasně ukončena pro asociaci s vyšším rizikem smrti, tromboembolických příhod i krvácení při kombinaci rivaroxabanu a ASA proti DAPT. Užívání antikoagulační terapie u pacientů neindikovaných k OAC vedlo k horším klinickým výsledkům a zatím není jasné proč. Většina úmrtí se vyskytla až za delší dobu po vysazení rivaroxabanu, převážně se jednalo o náhlá úmrtí či úmrtí z nejasné příčiny. Významné krvácení, infarkt myokardu či mrtvice 30 dní před úmrtím byly zaznamenány pouze u malé části zemřelých. V úvahu přichází nevhodná dávka rivaroxabanu, jeho současná kombinace s ASA, nevhodná doba trvání terapie či mnohem vyšší celkové riziko polymorbidních pacientů, než se předpokládalo. Jak by dopadlo samotné podávání rivaroxabanu, např. v nižší vaskulární dávce či podávání jiného z nových perorálních antikoagulancií (NOAC), je jistě otázkou pro další výzkum.

Pacienti s indikací k trvalé antikoagulační terapii

Zhruba třetina pacientů má indikaci k trvalé antikoagulační terapii pro fibrilaci síní (FS) (17), dle některých zdrojů (18) je FS přítomna až u 15–50 % pacientů postupujících TAVI. Vznik nové FS byl v registru STS/ACC TVT zaznamenán u 8,4 % pacientů po TAVI (19) a dle jiných zdrojů je implantace TAVI spojena se vznikem nové fibrilace síní až v 15 % případů (20).

Jaké jsou v současnosti dostupné informace o strategii antitrombotické léčby u pacientů po TAVI s indikací k trvalé antikoagulační terapii? Dle doporučení ESC by tyto pacienti měli užívat pouze terapii antikoagulační s výjimkou specifických situací (např. po recentně proběhlé PCI, PTA).

Observační studie (Altisent a kol. z r. 2016, D'Ascenzo a kol. z r. 2017, Geis a kol. z r. 2017) (21, 22, 23) porovnávají vznik krvácení u pa-

cientů po TAVI antikoagulovaných VKA a pacientů na VKA plus SAPT (clopidogrel nebo ASA) ukázaly vyšší incidenci krvácení ve skupině s přidáním antiagregací a podobnou incidenci vzniku tromboembolických příhod v obou skupinách.

Méně závažných krvácení u pacientů na samotné antikoagulační terapii než v případě kombinace s léčbou antiagregační bylo zjištěno i ve větvi B randomizované studie POPULAR (2), ve které bylo u pacientů po TAVI v rámci prevence tromboembolických příhod srovnáváno podávání samotné antikoagulační terapie a antikoagulační terapie s clopidogrelem po dobu tří měsíců. V této studii byla pacientům ponechána jejich vstupní antikoagulační terapie.

NOAC jsou dle současných doporučení preferenční volbou léčby v prevenci tromboembolických příhod u pacientů s nevalvulární fibrilací síní (24).

Nová perorální antikoagulancia prokázala stejnou nebo lepší účinnost v prevenci kardioembolizačních příhod a příznivější bezpečnostní profil z hlediska rizika krvácení u pacientů s nevalvulární fibrilací síní v porovnání s VKA (25). Pro náhrady chlopně bioprotézou je stran antikoagulační terapie dle doporučení indikován po dobu prvních tří měsíců warfarin a poté lze zvážit podávání NOAC (3, 24).

Subanalýza studie POPULAR B naznačila možný benefit NOAC proti VKA u pacientů po TAVI ve vztahu ke krvácení, nebyla však k tomuto primárně navržena a nelze z ní tedy vyvozovat jasné závěry (2). Studie Jochheim a kol. (26) srovnávala podávání NOAC a VKA u pacientů s fibrilací síní po TAVI, kdy riziko krvácení v jednom roce bylo v obou skupinách srovnatelné, avšak riziko celkové mortality, infarktu myokardu a cerebrovaskulárních příhod bylo překvapivě vyšší (i když hraničně) ve skupině pacientů užívajících NOAC.

Tab. 3. Antitrombotická terapie po TAVI – shrnutí současných poznatků

Pacienti bez indikace k antikoagulační terapii	
SAPT	Méně krvácivých komplikací než při DAPT a OAC, ve srovnání s DAPT srovnatelný výskyt trombotických příhod, bez prokázání efektu na subklinickou trombózu cípů.
DAPT	Konvenční terapie dle doporučených postupů založená na konsensu a empirii odvozená od strategie po PCI, vyšší riziko krvácení než při SAPT, dle současných dat bez prokázání benefitu proti SAPT, bez prokázání efektu na subklinickou trombózu protézy, otázka potenciační nefunkčnosti clopidogrelu (neznáme optimální antiagregační kombinaci), nutnost podávání DAPT po recentní PCI/PTA.
OAC	Nižší výskyt a redukce subklinické trombózy cípů, bez průkazu snížení subklinických ischemických lézí CNS ve srovnání s DAPT, více krvácivých komplikací, vyšší mortalita proti DAPT (studie GALILEO).
Pacienti s indikací k antikoagulační terapii	
OAC	Konvenční terapie dle platných doporučených postupů, nižší výskyt subklinické trombózy cípů, neznáme optimální antikoagulans (VKA či NOAC).
OAC + antiagregační terapie	Vyšší riziko krvácení proti samotné OAC bez prokázání benefitu, nutnost přidání antiagregace po recentní PCI/PTA.

TAVI – transkatetrová implantace aortální chlopně (transcatheter aortic valve implantation); SAPT – antiagregační monoterapie (single antiplatelet therapy); DAPT – duální antiagregační terapie (dual antiplatelet therapy); OAC – antikoagulační terapie (oral anticoagulant therapy); PCI – perkutánní koronární angioplastika (percutaneous coronary intervention); PTA – perkutánní transluminální angioplastika (percutaneous transluminal angioplasty); CNS – centrální nervová soustava; VKA – antagonist vitamínu K (vitamin K antagonist); NOAC – nová perorální antikoagulační léčiva

Antitrombotická terapie v prevenci trombózy TAVI protézy

Jednou z možných komplikací po TAVI může být výskyt trombózy cípů protézy, která je nejčastěji subklinická. Prevalence subklinické trombózy cípů je dle některých zdrojů 10–15 % při diagnostice pomocí CT (27, 28), echokardiografie není vhodnou metodou k její časné detekci (29). Subklinická trombóza cípů je charakterizována jako tenká vrstva trombu pokrývající jeden či více cípů aortální náhrady bez vlivu na funkci protézy. CT známky subklinické trombózy cípů jsou HALT (hypoattenuated leaflet thickening), pokud jde jen o ztlustění cípů a HAM (hypoattenuation affecting motion) v případě, že je zhoršena i hybnost cípů (30). I subklinická trombóza však může skýtat embolizační potenciál a bývá asociována s urychlením degenerace protézy. Vznik cévních mozkových příhod je udáván u 3–4 % pacientů po TAVI (31, 32). Předpokládalo se, že DAPT má protektivní vliv na redukci vzniku trombózy stentu a cípů TAVI protézy v prvních třech měsících, tedy do dokončení endotelizace chlopně.

Malá studie Ruileho a kol. (33) srovnávala rozvoj změn cípů po TAVI a to jejich ztlustění a restriktci (jako CT známky subklinické trombózy cípů) u pacientů léčených DAPT či antikoagulační terapií VKA. Při podávání antikoagulační terapie došlo k regresi ztlustění a po jejím vysazení znovu k progresi, zatímco při podávání DAPT nedošlo k regresi ztlustění cípů

a u většiny pacientů navíc došlo k další progresi. V retrospektivní analýze z Kanadského registru (34) byla popsána hemodynamická deteriorace TAVI protéz u 4,8 % pacientů, u pacientů užívajících antikoagulační terapii byl její výskyt významně nižší. Chakravarty a kol. (35) publikoval v r. 2017 data z velkých registrů SAVORY a RESOLVE v observační studii zabývající se subklinickou trombózou cípů u pacientů po TAVI a po chirurgické náhradě aortální chlopně (SAVR). Subklinická trombóza cípů byla četnější u pacientů po TAVI než po SAVR a méně se vyskytovala u pacientů užívajících antikoagulační terapii (jak warfarin, tak i NOAC) v porovnání s pacienty užívajícími DAPT či SAPT. Po nasazení antikoagulační terapie došlo k vymizení známek trombózy, přičemž při podávání antiagregační terapie trombóza přetrvávala. Výskyt iktů se významně nelíší u pacientů s a bez trombózy, ale u pacientů s CT prokázanou subklinickou trombózou cípů byl signifikantně vyšší výskyt TIA.

V randomizované studii AUREA nesnížila antikoagulace VKA vznik nových subklinických ischemických lézí prokázaných MR mozku ve srovnání s DAPT (36). Nelze nezmínit i recentně publikované výsledky GALILEO-4D (37), substudie velké randomizované studie GALILEO, ve které byl srovnáván efekt antikoagulační a antiagregační terapie na subklinické ztlustění cípů a jejich zhoršenou mobilitu. Výše uvedené CT změny byly méně časté při podávání kombinace rivaroxabanu a ASA než při konvenční terapii DAPT. Přesto však u pa-

cientů bez indikace k OAC nelze doporučit preventivní podávání antikoagulační terapie vzhledem k nepříznivým výsledkům hlavní studie GALILEO (16).

Probíhající a očekávané studie

Další poznatky nám snad brzy poskytnou výsledky v současnosti probíhajících či zatím nepublikovaných randomizovaných studií. Jako studie ENVISAGE-TAVI AF srovnávající podávání edoxabanu versus VKA u pacientů s preexistující či nově vzniklou FS či studie ATLANTIS, ve které je porovnáván apixaban versus VKA (20). Dále také studie AVATAR, ve které je pacientům podávána buď pouze antikoagulace (VKA nebo NOAC) či antikoagulace plus ASA (38). Možným benefitem podávání ticagreloru u pacientů po TAVI bez indikace k OAC se zabývá studie PTOLEMAIOS (aspirin plus ticagrelor versus aspirin plus clopidogrel) a studie TIC TAVI (ticagrelor versus aspirin plus clopidogrel). Nechybí ani studie zaměřená na srovnání antikoagulační a antiagregační terapie u pacientů bez indikace k OAC ADAPT-TAVR (edoxaban versus aspirin plus clopidogrel) (36).

Závěr

Management antitrombotické terapie pacientů po TAVI není jednoduchý, otázky ohledně optimální strategie přetrvávají i 18 let od první implantace. Pacienti podstupující TAVI jsou převážně starší, polymorbidní, celkově křehcí, s různě velkým krvácivým rizikem, a proto často s nutností individualizace léčby.

U pacientů bez indikace k antikoagulační terapii se monoterapie aspirinem zdá být spojena s nižším rizikem krvácení a se stejným rizikem ischemických příhod než při kombinaci aspirinu s clopidogrelem nebo s antikoagulací. Potvrdí-li tyto poznatky i další studie, tak dojde u této skupiny pacientů velmi pravděpodobně ke změně doporučených postupů a to na léčbu pouze monoterapií aspirinem.

Pacienti po TAVI s indikací k antikoagulační terapii by měli být léčeni pouze antikoagulační terapií, jelikož přidání antiagregace vedlo k vyššímu výskytu krvácení, což je v souladu s platnými doporučeními postupy.

Fenomén subklinické trombózy cípů TAVI protéz je pomocí výpočetní tomografie dobře morfologicky popsán, při užívání antikoagu-

lační terapie dochází ke snížení jeho výskytu i k jeho vymizení, avšak jeho klinický dlouhodobý význam zatím není znám.

V současnosti probíhající randomizované studie se zabývají určením nejvhodnějších antiagregans (clopidogrel versus ticagrelor v DAPT či ticagrelor samotný versus DAPT) a antikoagulans (VKA versus různé z NOAC) i jejich kombinací u pacientů po TAVI.

Výsledky očekávaných studií budou spočetně s dnes již známými poznatky jistě tvořit

podklad pro úpravu současných stále empirických a konsensuálních doporučení. Je však třeba vyčkat na potvrzení těchto dat v dalších studiích a také v delším časovém horizontu.

Viktor Kočka a Petr Toušek obdrželi podporu z grantu Operačního programu VVV, INTERCARDIS: Intervenční léčba život ohrožujících kardiovaskulárních onemocnění (CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_026/0008388)

a z programu Univerzity Karlovy (UNCE/MED/002).

Andrea Širáková nemá konflikt zájmů, Petr Toušek deklaruje konzultační činnost pro Medtronic, Abbott Vascular, B Braun – vše bez vztahu k tématu článku, Hana Línková nemá konflikt zájmů, Viktor Kočka deklaruje konzultační činnost pro Medtronic, Abbott Vascular, Terumo, B Braun – vše bez vztahu k tématu článku.

LITERATURA

- Cribier A, et al. Percutaneous Transcatheter Implantation of an Aortic Valve Prosthesis for Calcific Aortic Stenosis First Human Case Description. *Circulation* 2002; 106: 3006–3008.
- Nijenhuis VJ, et al. Anticoagulation with or without Clopidogrel after Transcatheter Aortic-Valve Implantation. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382: 1696–1707.
- Linhartová K, Kočková R, Línková H, Linhartová K, Kočková R, Línková H. Doporučení ESC pro léčbu chlopenních vad, 2017. Souhrn vypracovaný Českou kardiologickou společností. *Cor Vasa* 2017; 59(6): e562–591. doi: 10.1016/j.cvsa.2017.10.006. *Cor Vasa* 59, e562–e591 (2017).
- Cerrato E, et al. Evaluation of current practices in transcatheter aortic valve implantation: The WRITTEN (Worldwide TAVI Experience) survey. *Int. J. Cardiol.* 2017; 228: 640–647.
- Nishimura RA, et al. AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2017; 135: e1159–e1195.
- Mehta SR, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: The PCI-CURE study. *Lancet* 2001; 358: 527–533.
- Tousek P, et al. Pharmacodynamic effect of clopidogrel in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Biomed Res. Int.* 2013; 10–12.
- Piccolo R, et al. Frequency, Timing, and Impact of Access-Site and Non-Access-Site Bleeding on Mortality Among Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2017; 10: 1436–1446.
- Vavuranakis M, et al. Dual or Single Antiplatelet Therapy After Transcatheter Aortic Valve Implantation? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr. Pharm. Des.* 2016; 22: 4596–4603.
- Stabile E, et al. SAT-TAVI (single antiplatelet therapy for TAVI) study: A pilot randomized study comparing double to single antiplatelet therapy for transcatheter aortic valve implantation. *Int. J. Cardiol.* 2014; 174: 624–627.
- Ussia GP, et al. Dual antiplatelet therapy versus aspirin alone in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Am. J. Cardiol.* 2011; 108: 1772–1776.
- Durand E, et al. Comparison of two antiplatelet therapy strategies in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Am. J. Cardiol.* 2014; 113: 355–360.
- Poliacikova P, Cockburn J, De Belder A, Trivedi U, Hildick-Smith, D. Antiplatelet and antithrombotic treatment after transcatheter aortic valve implantation – Comparison of regimens. *J. Invasive Cardiol.* 2013; 25: 544–548.
- Rodés-Cabau J, et al. Aspirin Versus Aspirin Plus Clopidogrel as Antithrombotic Treatment Following Transcatheter Aortic Valve Replacement With a Balloon-Expandable Valve: The ARTE (Aspirin Versus Aspirin + Clopidogrel Following Transcatheter Aortic Valve Implantation) Randomized Clinical Trial. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2017; 10: 1357–1365.
- Brouwer J, et al. Aspirin with or without Clopidogrel after Transcatheter Aortic-Valve Implantation. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383: 1447–1457.
- Dangas GD, et al. A Controlled Trial of Rivaroxaban after Transcatheter Aortic-Valve Replacement. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382: 120–129.
- Nijenhuis VJ, et al. Antithrombotic therapy in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Heart* 2019; 105: 742–748.
- Tarantini G, Mojoli M, Urena M, Vahanian A. Atrial fibrillation in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: Epidemiology, timing, predictors, and outcome. *European Heart Journal* 2017; 38: 1285–1293.
- Vora AN, et al. Incidence, Management, and Associated Clinical Outcomes of New-Onset Atrial Fibrillation Following Transcatheter Aortic Valve Replacement: An Analysis From the STS/ACC TVT Registry. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2018; 11: 1746–1756.
- Guedeney P, et al. Antithrombotic therapy after transcatheter aortic valve replacement. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2019; 12: 1–15.
- Abdul-Jawad Altisent O, et al. Warfarin and Antiplatelet Therapy Versus Warfarin Alone for Treating Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2016; 9: 1706–1717.
- D'Ascenzo F, et al. Which is the best antiaggregant or anticoagulant therapy after TAVI? A propensity-matched analysis from the ITER registry. The management of DAPT after TAVI. *EuroIntervention* 2017; 13: e1392–e1400.
- Geis NA, et al. Feasibility and safety of Vitamin K antagonist monotherapy in atrial fibrillation patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention* 2017; 12: 2058–2066.
- Čihák R, Haman L, Táborský M, Čihák R, Haman L, Táborský M. Praktická doporučení European Heart Rhythm Association k používání nových perorálních antikoagulancií u pacientů s fibrilací síní – aktualizace 2018. Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností. *Cor Vasa* 2018; 60: e421–e446.
- Steffel J, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-Vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2018; 39: 1330–1393.
- Jochheim D, et al. Oral Anticoagulant Type and Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2019; 12: 1566–1576.
- Pache G, et al. Early hypo-attenuated leaflet thickening in balloon-expandable transcatheter aortic heart valves. *Eur. Heart J.* 2016; 37: 2263–2271.
- Hansson NC, et al. Transcatheter Aortic Valve Thrombosis: Incidence, Predisposing Factors, and Clinical Implications. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016; 68: 2059–2069.
- Bax JJ, Stone GW. Bioprosthetic surgical and transcatheter heart valve thrombosis. *Lancet* 2017; 389: 2352–2354.
- Rossee L, De Backer O, Søndergaard L. Clinical Valve Thrombosis and Subclinical Leaflet Thrombosis Following Transcatheter Aortic Valve Replacement: Is There a Need for a Patient-Tailored Antithrombotic Therapy? *Front Cardiovasc Med.* 2019; 6: 44. doi: 10.3389/fcvm.2019.00044. | www.frontiersin.org.
- Rodés-Cabau J, et al. Antithrombotic treatment in transcatheter aortic valve implantation: Insights for cerebrovascular and bleeding events. *Journal of the American College of Cardiology* 2013; 62: 2349–2359.
- Dangas GD, Weitz JJ, Giustino G, Makkar R, Mehran R. Prosthetic Heart Valve Thrombosis. *Journal of the American College of Cardiology* 2016; 68: 2670–2689.
- Ruile, P. et al. Course of early subclinical leaflet thrombosis after transcatheter aortic valve implantation with or without oral anticoagulation. *Clin. Res. Cardiol.* 2017; 106: 85–95.
- Del Trigo M, et al. Incidence, timing, and predictors of valve hemodynamic deterioration after transcatheter aortic valve replacement multicenter registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016; 67: 644–655.
- Chakravarty T, et al. Subclinical leaflet thrombosis in surgical and transcatheter bioprosthetic aortic valves: an observational study. *Lancet* 2017; 389: 2383–2392.
- Lugo LM, Romaguera R, Gómez-Hospital JA, Ferreira JL. Antithrombotic therapy after transcatheter aortic valve implantation. *Eur. Cardiol. Rev.* 2020; 15.
- De Backer, O. et al. Reduced Leaflet Motion after Transcatheter Aortic-Valve Replacement. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382: 130–139.
- Valvo R, Costa G, Tamburino C, Barbanti M. Antithrombotic Therapy in Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 2019; 6.