

intrakraniální žilní trombózou (14, 27, 29, 30). U pacientů s mechanickou chlopňí a mitrální stenózou lze použít pouze warfarin (29). Warfarin je preferován i u pacientů s intrakardiálním trombem. V případě fibrilace síní lze nasadit warfarin nebo NOAK (non-vitamin K antagonist oral anticoagulants), nicméně léky ze skupiny NOAK by měly být jednoznačně preferovány pro lepší poměr účinnosti/bezpečnosti, jednodušší užívání a podstatně méně lékových a potravinových interakcí (18, 29). Jejich hlavním přínosem je téměř 50% redukce intrakraniálních krvácení (31). Neexistují tvrdá doporučení pro preferenci konkrétního preparátu v sekundární prevenci iCMP, nicméně pro různé klinické situace (např. vysoký věk, renální insuficience) může být výhodnější nasazení konkrétního NOAK (32, 33). Pro úhradu léků ze skupiny NOAK z veřejného zdravotního pojištění musely být do nedávné doby splněny specifické podmínky. Od 1. 11. 2020 je možno v první volbě předepisovat rivaroxaban a od 1. 1. 2021 se tato možnost rozšířila i na ostatní léky z této skupiny (apixaban, dabigatran a edoxaban). Od 1. 2. 2021 se bohužel podmínky pro preskripci NOAK (kromě rivaroxabanu) vrátili do původního stavu (s nutností splnit specifické podmínky). Doufáme, že bude možno v brzké době opět předepisovat všechny NOAK v první volbě a výběr optimálního léku bude jen na ošetřujícím lékaři. U pacientů s PFO je antikoagulační terapie indikována v případě současného průkazu hluboké žilní trombózy/plicní embolie. Dále lze zvažovat její nasazení u pacientů s prokázanou trombofilii a antifosfolipidovým syndromem, zejména v případě recidivující iCMP (27). V ostatních případech (těžká dilatační kardiomyopatie s EF LK \leq 35 %, extrakraniální disekce arteria carotis interna nebo arteria vertebralis, významná ateroskleróza ascendentní aorty a aortálního oblouku) nebyl jasně prokázán benefit antikoagulační terapie oproti terapii antiagregační, proto by mělo být u těchto pacientů postupováno individuálně (14, 27, 28).

U části nemocných je indikována kombinovaná antitrombotická terapie (duální antiagregace nebo antikoagulace + antiagregace). Její podávání je vyhrazeno pro specifické situace a obvykle je časově omezeno na období s vysokým rizikem recidivy iCMP. Dlouhodobé užívání je spojeno s vysokým rizikem krvácivých komplikací.

Nasazení duální antiagregační terapie (DAPT) je indikováno časně po prodělané iCMP/TIA a její podávání by mělo být krátkodobé. Prospěšnost dlouhodobé a odložené DAPT nebyla prokázána. DAPT nasazujeme ve specifických situacích, jako je současný infarkt myokardu, implantace stentu a uzávěr PFO nebo ouška levé síně (2, 34, 35). Kombinace ASA a klopidogrelu je dále indikována na 3 měsíce u pacientů po prodělaném iktu nebo TIA (v posledních 30 dnech) způsobeném těžkou stenózou intrakraniální tepny (70–99 %) (36). Vyšší účinnost kombinace ASA a klopidogrelu byla oproti samostatné ASA prokázána u pacientů s rizikovou TIA a minor stroke (NIHSS \leq 3). DAPT by měla být zahájena co nejdříve od příhody (do 24 hodin) a měla by být podávána po dobu 3 týdnů až maximálně 3 měsíců (37, 38). K podobným výsledkům dospěla i nedávno publikovaná studie THALES. Pacienti po nekardioembolickém iktu (NIHSS \leq 5) nebo rizikové TIA, kterým byla nasazena kombinovaná léčba ASA + ticagrelor (do 24 hodin od příhody po dobu 30 dnů), měli nižší riziko recidivy CMP a úmrtí než pacienti, kteří užívali pouze ASA (39).

U stavů, kdy je indikována trvalá antikoagulační terapie (např. fibrilace síní), mohou vzniknout situace, kdy je nutné přidání antiagregační

terapie na přechodnou dobu. Především jde o pacienty se současnou implantací stentu či akutním koronárním syndromem (28). Přidání antiagregační terapie k terapii antikoagulační je indikováno v případě selhání samotné antikoagulační terapie u pacientů po mechanické chlopní náhradě. Duální antikoagulační + antiagregační terapie by měla být zvažována i v případě selhání antiagregační léčby u pacientů s biologickou chlopní náhradou (27).

Duální terapie (kombinace ASA a malé, tzv. vaskulární, dávky rivaroxabanu) je relativně novým terapeutickým přístupem u pacientů se stabilním aterosklerotickým onemocněním. Studie COMPASS porovnávala samotnou ASA se samotným rivaroxabanem (2 \times 5 mg) a s kombinovanou léčbou ASA + rivaroxaban 2 \times 2,5 mg. Kombinovaná léčba dosáhla lepších výsledků než samotná ASA v primárním ukazateli (kompozit úmrtí z kardiovaskulárních příčin, CMP, infarkt myokardu). U pacientů užívajících kombinaci ASA + rivaroxabanu bylo oproti ASA zjištěno vyšší riziko závažného krvácení, nebyl ale rozdíl mezi výskytem intrakraniálního či fatálního krvácení. Čistý klinický přínos byl lepší u pacientů na kombinované léčbě než na samotné ASA (měli nižší riziko vzniku kompozitu úmrtí z kardiovaskulárních příčin, CMP, infarktu myokardu, fatálního krvácení nebo symptomatického krvácení do kritického orgánu) (40). Pacienti na kombinované léčbě měli oproti samotné ASA nižší riziko vzniku CMP/iCMP, což bylo konzistentní napříč podskupinami s největším benefitem u skupin nejrizikovějších (zejména u pacientů po prodělané iCMP) (41). Rivaroxaban 2 \times 2,5 mg je hrazen v kombinaci s ASA u pacientů s ischemickou chorobou srdeční (ICHs – pacienti po infarktu myokardu nebo s vícečetným aterosklerotickým postižením koronárních tepen) a současně onemocněním periferních tepen (včetně karotických) nebo ICHs a diabetem mellitem nebo ICHs a renální insuficíencí (CrCl < 60 ml/min). Pokud pacient po iCMP splňuje tato kritéria, nemá vyšší riziko krvácení a neprodělal lakunární nebo krvácivou CMP, mělo by být v sekundární prevenci zvaženo nasazení kombinované léčby ASA + rivaroxaban 2 \times 2,5 mg s odstupem alespoň 1 měsíce po iCMP.

Zvláštní problematiku v sekundární prevenci představují tzv. ESUS iktu. Dle současných doporučení je u nich i přes vysoké riziko recidivy iCMP indikována antiagregační terapie. Prospěšnost warfarinu oproti ASA nebyla u pacientů po nekardioembolizačním iktu prokázána (42). Předpokládaný embolizační mechanismus u ESUS iktů, vyšší účinnost warfarinu oproti ASA v určité podskupině kryptogenních iktů (43) a lepší bezpečnostní profil NOAK, vedly k úvahám, zda by právě NOAK nebyly účinnější než ASA v redukci rizika opakování CMP. Doposud byly ukončeny dvě studie, které porovnávaly účinnost rivaroxabanu (NAVIGATE ESUS) a dabigatranu (RE-SPECT ESUS) s ASA v sekundární prevenci po proběhlém embolizačním iktu z neznámého zdroje. Ve studii NAVIGATE ESUS nebyla prokázána vyšší účinnost rivaroxabanu proti ASA v redukci rizika recidivy iktu a systémové embolizace. Pacienti léčení rivaroxabanem měli současně vyšší riziko závažného krvácení (44). Ve studii RE-SPECT ESUS byl menší počet recidiv CMP v dabigatranové větvi, tento rozdíl však nebyl statisticky významný. Jistým přínosem je ale skutečnost, že nebyl zjištěn rozdíl ve výskytu závažných krvácení mezi pacienty léčenými dabigatranem a ASA (45). Zajímavé je, že u obou studií byla detekována podskupina, která profitovala z léčby NOAK. U dabigatranu to byli pacienti starší 75 let a u rivaroxabanu pacienti s průměrem levé síně více než 4,6 cm (45, 46). V současnosti stále probíhají další dvě podobně designované studie porovnávající účinnost apixabanu