

# Trombocita aggregáció gátló kezelés

**DR. KOLTAI KATALIN**

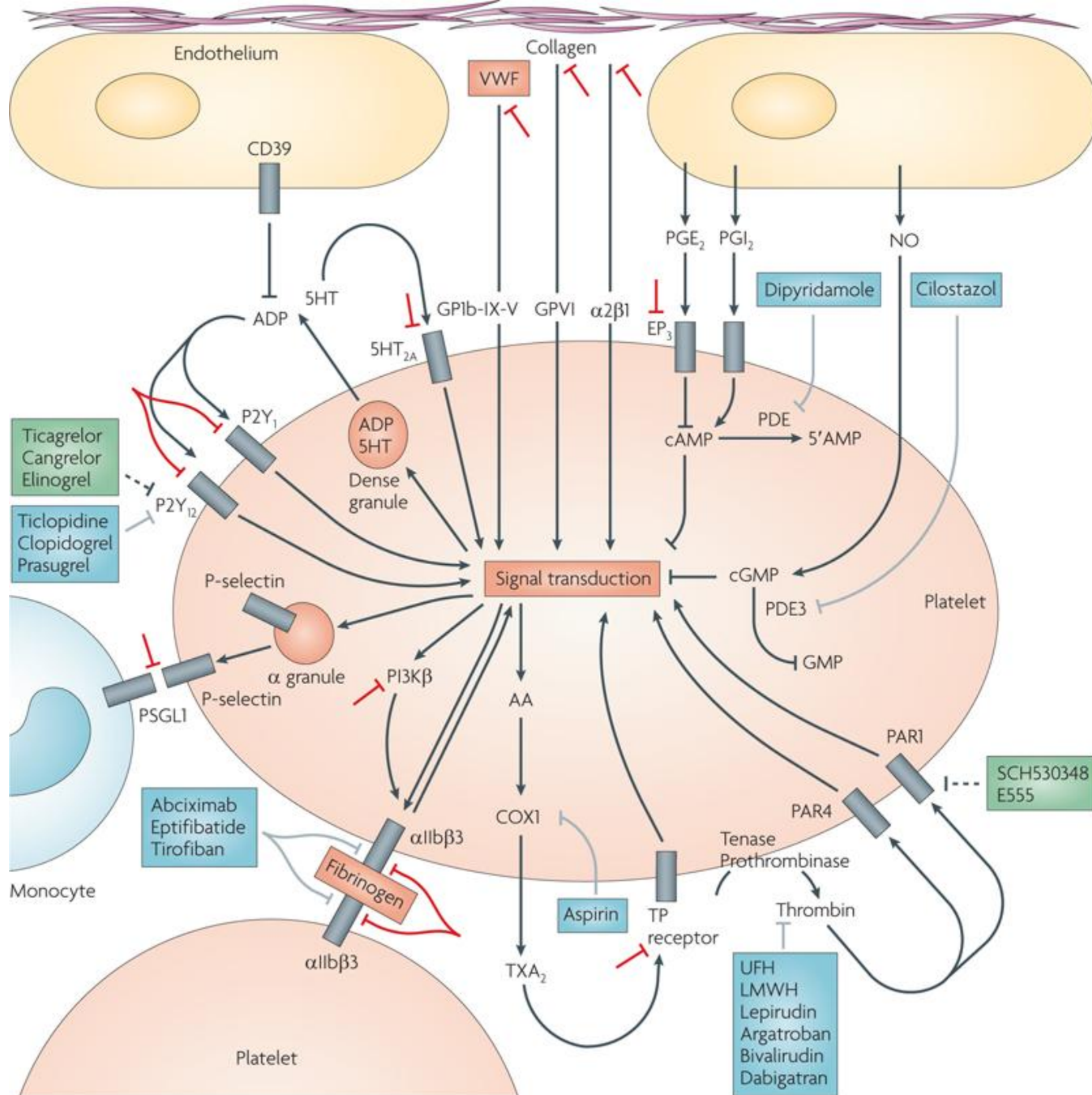
**PTE KK**

**I. sz. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA**

**PÉCS**

**SZAKVIZSGA ELŐKÉSZÍTŐ TANFOLYAM**

**2026**



Forrás:Michelson, AD

# A trombocita aggregáció gátlók farmakológiai tulajdonságai

Molekula	Hatás-mechanizmus	Gyógyszerosztály	Biohasznosulás	Eliminációs felezési idő	Hatáskezdet telítő dózis után	A stabil thrombocytá-gátlás kialakulása fenntartó kezelés mellett	A trombocita funkció helyreállása a gyógyszer elhagyása után
ASA	COX-1 acetilációja	COX-1-gátló	>40%	15–20 perc	~20 perc	1 nap	5–7 nap
Clopidogrel	Irreverzibilis P2Y12-antagonista	Thienopyridin	>50%	30 perc	2–6 óra	5 nap	7 nap
Prasugrel	Irreverzibilis P2Y12-antagonista	Thienopyridin	>78%	30–60 perc	30 perc	3 nap	7–10 nap
Ticagrelor	Reverzibilis P2Y12-antagonista	Ciklopentil-triazolo-pirimidin	36%	7–9 óra	30 perc	<5 nap	3–5 nap

# A trombocita aggregáció gátlók farmakológiai tulajdonságai II

Molekula	Hatásmechanizmus	Gyógyszerosztály	Eliminációs felezési idő	A stabil thrombocyta-gátlás kialakulása fenntartó dózis mellett	A trombocita funkció helyreállása a gyógyszer elhagyása után
ASA	COX-1 acetilációja	COX-1-gátló	15–20 perc	Néhány perc	5–7 nap
Cangrelor	Reverzibilis P2Y <sub>12</sub> -antagonista	Adenozin-trifoszfát analóg	3–6 perc	≤5 perc	30–60 perc
Iloprost	Prosztaciklin-analóg	Prosztaciklin-receptor agonista	30 perc	10–20 perc	2 óra
Eptifibatid	Reverzibilis GPIIb/IIIa-gátló	Ciklikus hexapeptid	2,5 óra	≤15 perc	4–8 óra
Tirofiban	Reverzibilis GPIIb/IIIa-gátló	Peptidomimetikum	2 óra	20–40 perc	4–8 óra

# A PDE-gátló thrombocytaaggregáció-gátlók farmakológiája

Molekula	Hatásmechanizmus	Gyógyszerosztály	Biohasznosulás	Eliminációs felezési idő	Hatáskezdetelítő dózis után	A stabil thrombocyta-gátlás kialakulása fenntartó kezelés mellett	A trombocita-funkció helyreállása a gyógyszer elhagyása után
<b>Cilostazol</b>	Reverzibilis PDE-3-gátlás → ↑cAMP a thrombocyta- és simaizomban	Foszfodiészteráz-3-gátló	~90%	11–13 óra	~2–4 óra	2–3 nap	~2–3 nap
<b>Dipiridamol</b>	PDE-gátlás és adenzin-visszavétel gátlása → ↑cAMP	Pirimido-pirimidin származék	~40–70%	10–12 óra	~1–2 óra	2–3 nap	

# Trombocita aggregáció gátlás primer prevencióként

## Nemzetközi:

- **European Society of Cardiology (ESC) 2021-CVD Prevention:** nem javasolja a trombocita aggregáció gátlás rutinszerű primer prevenció alkalmazását a major vérzések veszélye miatt alacsony vagy közepes CV rizikó esetén (III/A).
- Alacsony dózisú aspirin mérlegelhető magas/igen magas kardiovaszkuláris kockázatú diabeteseseknek alacsony vérzéses rizikó esetén (IIb/A).
- **US Preventive Services Task Force (USPSTF) 2022:** 40-59 éves korosztályban, ha a CVD rizikó >10 %, egyéni döntés alapján mérlegelhető. Nem javasolt primer prevencióként 60 évnél idősebbekben. Háttér és indoklás: Az aspirin kis mértékben csökkentheti a szívinfarktus vagy stroke kockázatát, viszont növeli a vérzéses szövődmények (pl. gyomorvérzés, agyvérzés) esélyét. Az ASPREE, ARRIVE, ASCEND vizsgálatok alapján az előny-kockázat arány egyre kevésbé kedvező primer prevenció esetén, különösen idősebbeknél.
- **AHA/ACC 2019:** Hasonló megközelítés: 50–70 éves korosztályban megfontolható aspirin, ha magas a kardiovaszkuláris kockázat és nincs vérzési hajlam. ≥70 éveseknél nem javasolt aspirin primer prevencióra.
- **A 2022-es USPSTF (United States Preventive Services Task Force) ajánlás** alapján az ASA primer prevenció alkalmazása jelentősen visszaszorult. 40–59 év között csak magas cardiovascularis rizikó és alacsony vérzésveszély esetén, egyéni mérlegeléssel javasolható, míg 60 év felett primer prevenció céljából az ASA indítása nem ajánlott.
- **Canadian Cardiovascular Society 2023:** „shared decision making”

## Hazai:

- **VIII. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia, 2020:** Kardiovaszkuláris tünetektől mentes, nagy kockázatú állapot: aspirin 100 mg/nap megfontolandó kimutatott (klinikailag vagy képalkotóval igazolt) manifeszt ateroszklerotikus érbetegség esetén a vérzési kockázat figyelembevételével.

# Trombocita aggregáció gátlás: Krónikus koronária szindróma ( ESC 2024)

- Olyan CCS betegek esetén, akiknél korábban MI zajlott le, vagy korábbi PCI történt, aszpirin szedése 75-100 mg napi adagban

## 1. Az egyik legfontosabb változás:

**Nem csak ASA lehet az alap SAPT**

Az ESC 2024 szerint:

obstructiv CAD-ben

**ASA 75–100 mg**

VAGY

**clopidogrel 75 mg**

alkalmazható hosszú távú monoterápiaként.

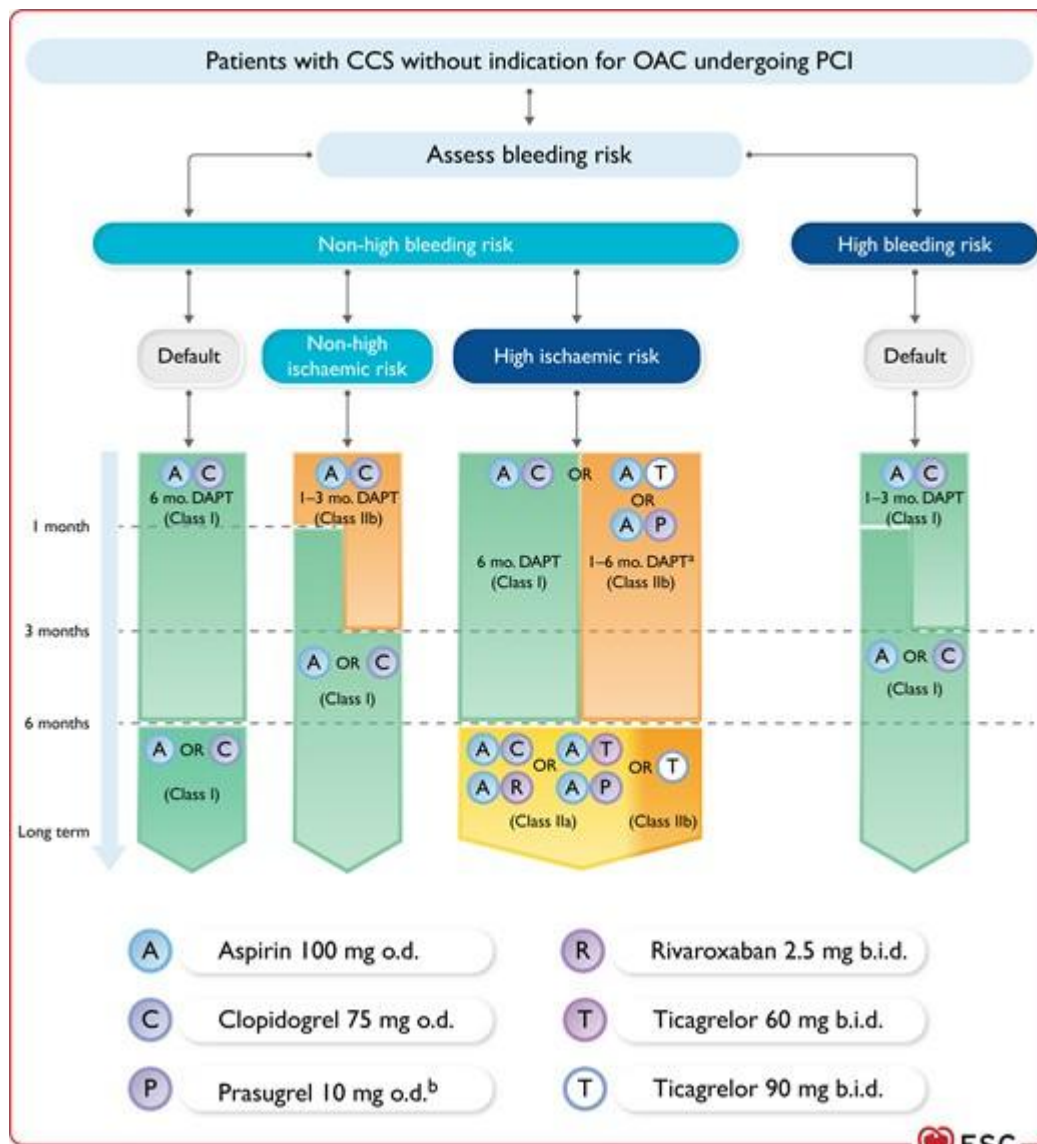
Ez korábban sokkal inkább „ASA-first” szemlélet volt.

A CCS 2024 irányelvben a clopidogrel gyakorlatilag egyenrangú alternatívává vált az aspirinnel hosszú távú monoterápiában.

.

# Antitrombotikus kezelés krónikus koronária szindrómás betegekben PCI-t követően

## ESC 2024 irányelv



# A meghosszabbított intenzifikált antitrombotikus terápia lehetőségei CCS-ban

## 2. A DAPT időtartama individualizált lett

Korábban: standard 6–12 hónap

Most:

rövidíthető,

hosszabbítható,

vagy akár korán SAPT-ra váltható.

A döntést meghatározza:

vérzéses rizikó (HBR), thrombotikus rizikó, PCI komplexitás, diabetes, CKD, korábbi MI stb

## 3. A „dual pathway inhibition” (DPI) előtérbe került

**ASA + kis dózisú rivaroxaban**


(2 × 2,5 mg) megfontolható:

magas ischaemiás rizikó

alacsony vérzéses rizikó esetén.

(COMPASS-szemlélet, ma már stabil CAD-ben is fontos stratégia).

# Trombocita aggregációgátlás : Akut koronária szindrómák

**2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC)** 

[Robert A Byrne](#) ✉, [Xavier Rossello](#), [J J Coughlan](#), [Emanuele Barbato](#), [Colin Berry](#), [Alaide Chieffo](#), [Marc J Claeys](#), [Gheorghe-Andrei Dan](#), [Marc R Dweck](#), [Mary Galbraith](#) ... [Show more](#)

# Trombocita aggregáció gátlók és ezek dozírozása akut koronária szindrómákban

## Gyógyszer

## Dózis akut koronária szindrómában

### Aspirin

Telítő dózis (LD): 150–300 mg per os vagy 75–250 mg i.v., ha a szájon át történő bevitel nem lehetséges, majd fenntartó dózis (MD): 75–100 mg/nap. CKD esetén specifikus dózismódosítás nem szükséges.

### Clopidogrel

LD: 300–600 mg per os, majd MD: 75 mg/nap. CKD esetén specifikus dózismódosítás nem szükséges. Fibrinolízis esetén: a fibrinolízis idején 300 mg kezdő dózis (75 év felett 75 mg).

### Prasugrel

LD: 60 mg per os, majd MD: 10 mg/nap. <60 kg testsúly esetén 5 mg/nap fenntartó dózis javasolt. ≥75 éves korban fokozott óvatossággal alkalmazandó, szükség esetén 5 mg/nap dózis ajánlott. CKD esetén specifikus dózismódosítás nem szükséges. Korábbi stroke a prasugrel kontraindikációja.

### Ticagrelor

LD: 180 mg per os, majd MD: 90 mg naponta kétszer. CKD esetén specifikus dózismódosítás nem szükséges.

### Cangrelor

30 µg/ttkg i.v. bolus, majd 4 µg/ttkg/perc infúzió legalább 2 órán át vagy a PCI teljes időtartama alatt (amelyik hosszabb). Cangrelorról thienopyridinre történő átálláskor a thienopyridint közvetlenül a cangrelor leállítása után kell adni telítő dózisban (clopidogrel 600 mg vagy prasugrel 60 mg). A lehetséges gyógyszerinterakció elkerülésére a prasugrel a cangrelor infúzió leállítása előtt 30 perccel is adható. Ticagrelor (LD 180 mg) a PCI idején adandó az átmeneti thrombocytá-gátlási rés minimalizálása érdekében.

# Trombocita aggregáció gátlók akut koronária szindrómákban II.:

## GPIIb/IIIa receptor antagonisták (i.v.)

### Gyógyszer

### Dózis akut koronária szindrómában

#### Eptifibatid

Kettős 180 µg/ttkg i.v. bolus 10 perc különbséggel, majd 2,0 µg/ttkg/perc infúzió legfeljebb 18 órán keresztül. CrCl 30–50 mL/perc esetén: első LD 180 µg/ttkg i.v. bolus (max. 22,6 mg), majd fenntartó infúzió 1 µg/ttkg/perc (max. 7,5 mg/óra). Második LD (PCI esetén): 180 µg/ttkg i.v. bolus (max. 22,6 mg) 10 perccel az első bolus után. Kontraindikált végstádiumú vesebetegségben, korábbi intracranialis vérzés (ICH), az elmúlt 30 napban lezajlott ischaemiás stroke, fibrinolízis vagy thrombocytaszám <100 000/mm<sup>3</sup> esetén.

#### Tirofiban

25 µg/ttkg i.v. bolus 3 perc alatt, majd 0,15 µg/ttkg/perc infúzió legfeljebb 18 órán keresztül. CrCl ≤60 mL/perc esetén: LD 25 µg/ttkg i.v. 5 perc alatt, majd fenntartó infúzió 0,075 µg/ttkg/perc legfeljebb 18 óráig. Kontraindikált korábbi intracranialis vérzés (ICH), az elmúlt 30 napban lezajlott ischaemiás stroke, fibrinolízis vagy thrombocytaszám <100 000/mm<sup>3</sup> esetén.

# P2Y12 gátló előkezelés nem ST-elevációs akut koronária szindróma esetén

## ACCOAST vizsgálat (2013)

**Mit vizsgált? NSTEMI-ACS-ben a korai, angiográfia előtti prasugrel „pretreatment” előnyös-e.**

- Vizsgálati terv: egyik csoport: prasugrel 30 mg már diagnóziskor, majd PCI előtt további 30 mg. Másik csoport: teljes 60 mg LD csak a coronaria-anatómia ismeretében.
- Eredmény: nem csökkent az ischaemiás események száma, jelentősen nőtt a major vérzések száma. Medián idő az első LD és angiográfia között: 4,4 óra.
- **Fő üzenet: NSTEMI-ACS-ben a rutin prasugrel előkezelés nem ajánlott.**

## ISAR-REACT 5 vizsgálat (2019):

**Mit vizsgált?: Ticagrelor-alapú vs prasugrel-alapú stratégia ACS-ben.**

- Vizsgálati terv: ticagrelor: rutinszerű korai LD prasugrel: NSTEMI esetén csak coronaria-anatómia ismeretében LD STEMI-ben azonnali LD
- Eredmény: prasugrel-stratégia kedvezőbb volt. Kevesebb: halál, MI, stroke. Vérzésben nem volt szignifikáns különbség.
- **Fő üzenet: A késleltetett, anatómia-vezérelt prasugrel stratégia hatékonyabbnak bizonyult, mint a rutinszerű ticagrelor előkezelés.**

## DUBIUS vizsgálat (Downstream Versus Upstream Strategy for the Administration of P2Y12 Receptor Blockers) (2020)

**Mit vizsgált? Van-e előnye a korai („upstream”) P2Y12-gátló kezelésnek NSTEMI-ACS-ben.**

**Vizsgálati terv:**

- upstream stratégia: P2Y12-gátló már a diagnóziskor
- downstream stratégia: kezelés csak angiográfia után/anatómia ismeretében

**Eredmény:**

nem volt különbség:

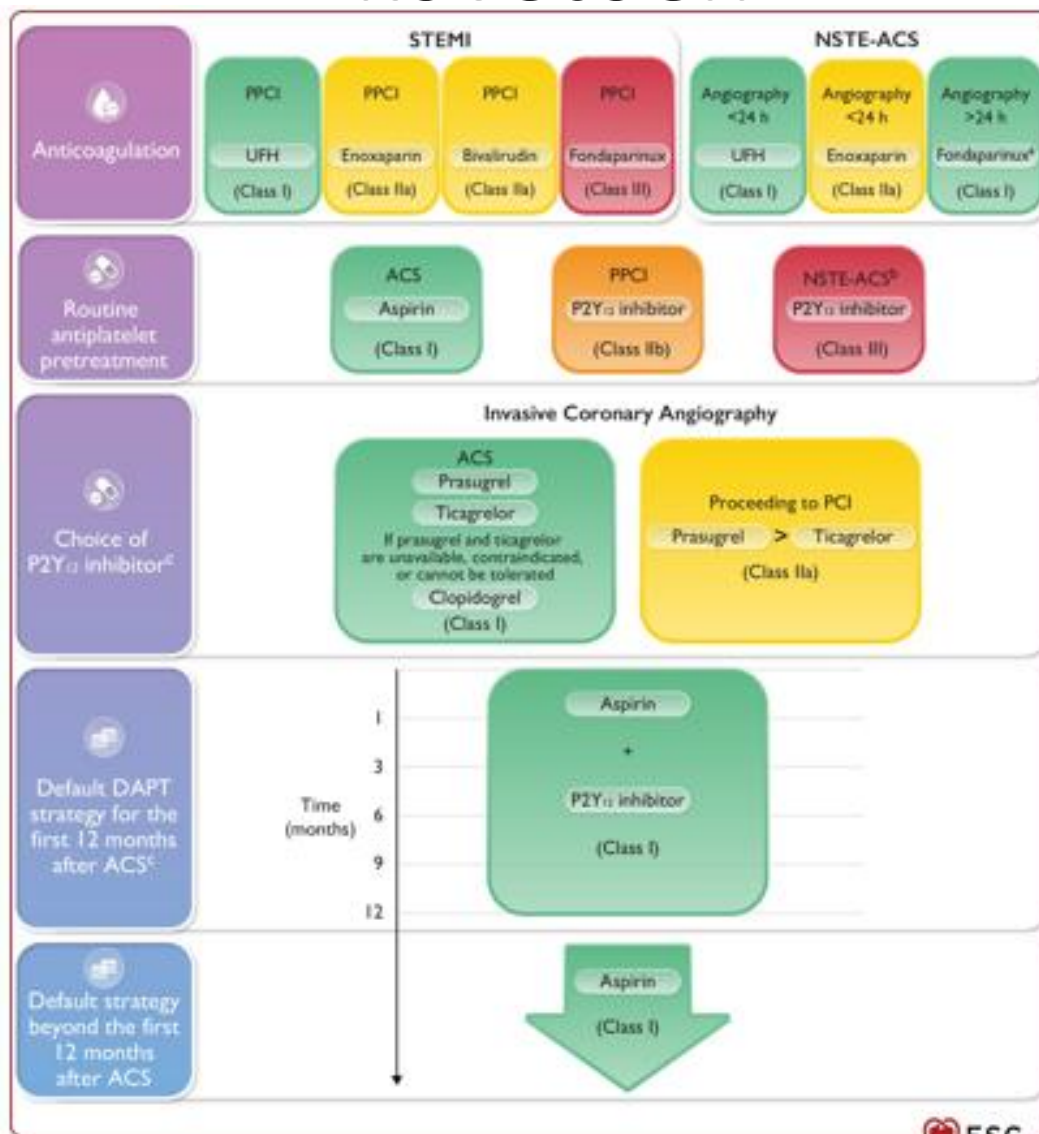
- ischaemiás eseményekben
- vérzésekben
- a vizsgálatot idő előtt leállították alacsony eseményszám miatt

**Fő üzenet: NSTEMI-ACS-ben a rutinszerű korai orális P2Y12 előkezelés előnye nem igazolható.**

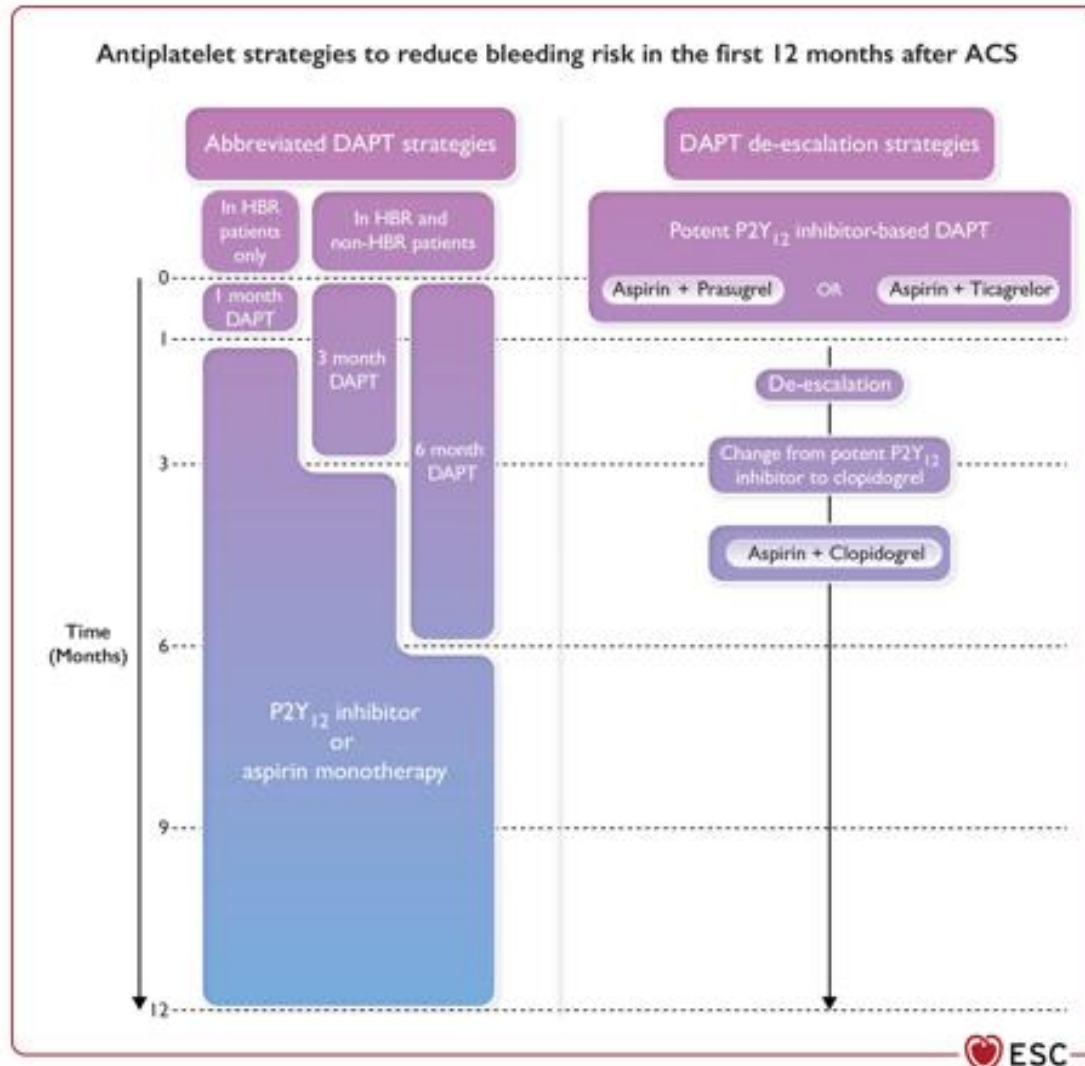
# Akkor most adjuk-e vagy sem a P2Y12 gátló előkezelést?

- **STEMI:** P2Y12-gátló előkezelés primer PCI előtt megfontolható (IIb/C)
- **NSTE-ACS:** korai invazív stratégia (<24 h) és ismeretlen coronaria-anatómia esetén rutin P2Y12-előkezelés nem ajánlott. (IIIA)

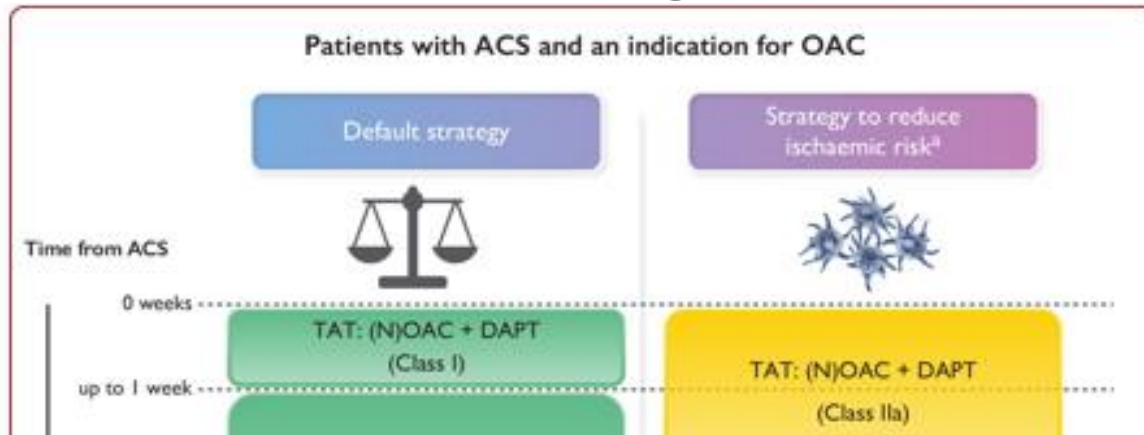
# Fenntartó kezelés revaszkularizációt követően



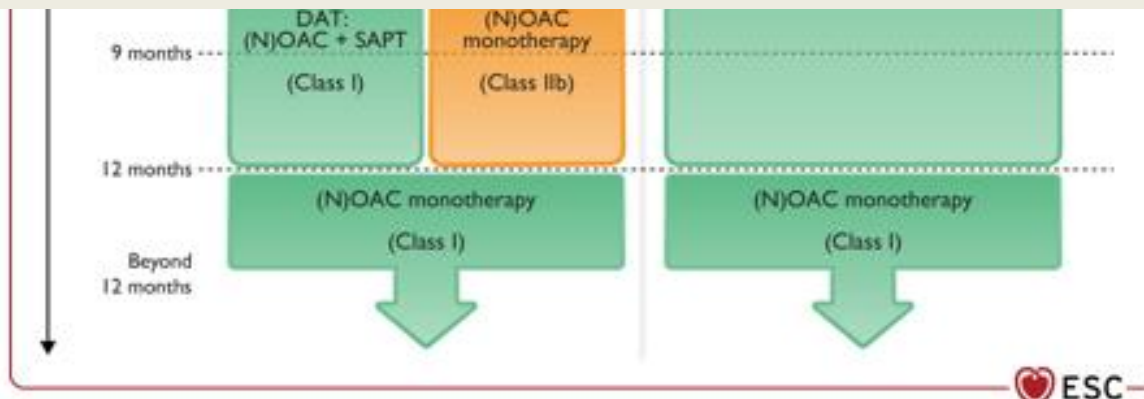
# A vérzéses rizikó csökkentését célzó alternatív antitrombotikus stratégiák



# Antitrombotikus stratégiák antikoaguláns kezelésre szoruló betegeknél ACS esetén

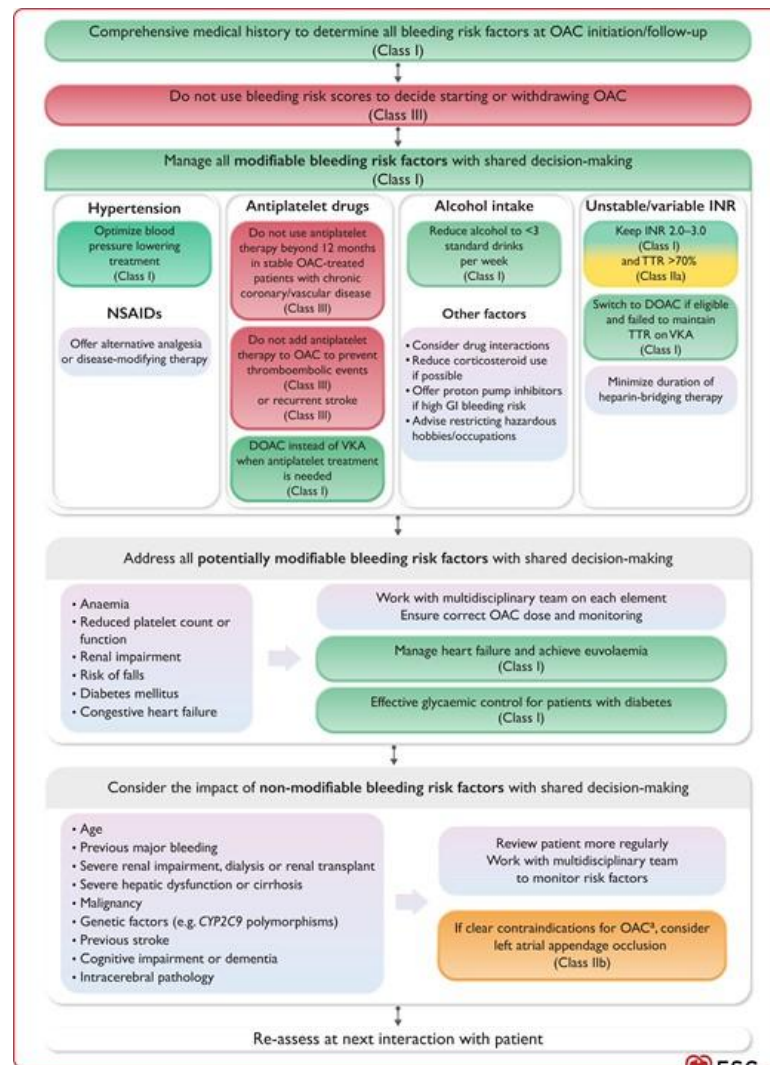


- **Preferált P2Y12-gátló OAC/NOAC mellett: clopidogrel.**
- **Tripla kezelésben: OAC/NOAC + aspirin + clopidogrel.**
- **Kettős kezelésben: OAC/NOAC + clopidogrel.**
- **Ticagrelor vagy prasugrel tripla antithrombotikus kezelés részeként nem ajánlott — ESC: Class III/C.**



# OAC +trombocita aggregáció gátlás pitvarfibrilláció esetén ? (2024 ESC Pitvarfibrilláció irányelvek)

- Nem javasolt az orális antikoagulálás mellett trombocita aggregáció gátlót adni pitvarfibrillációban az ischaemiás stroke vagy thromboembolia megelőzésére. IIIb
- Nem javasolt az antikoagulálás mellé trombocita aggregáció gátló kezelést adni pitvarfibrillációban rekurrens emboliás stroke megelőzésére. IIIb



# Ajánlások pitvarfibrilláló ACS –betegek számára (2024 ESC Pitvarfibrilláció irányelv)

- Az aszpirin korai leállítása ( $\leq 1$  hét), és az orális antikoaguláns (lehetőleg DOAC)  $P_2Y_{12}$ -gátlóval (lehetőleg clopidogrellel) történő folytatása javasolt akár 12 hónapig ACS-en átesett pitvarfibrilláló betegekben, komplikációmentes PCI esetén a súlyos vérzés elkerülése céljából, ha a trombózis kockázata alacsony, vagy a vérzés kockázata magas. –1A
- Hármás terápia (aszpirin, clopidogrel és orális antikoaguláns) több mint 1 héten keresztül történő alkalmazása megfontolandó pitvarfibrilláló betegekben, ha az ischaemiás rizikó meghaladja a vérzéses rizikót, továbbá a teljes időtartam ( $\leq 1$  hónap) ezen kockázatok alapján határozandó meg, elbocsátáskor világosan dokumentált kezelési tervvel-IIa/C

# Ajánlások pitvarfibrilláló, krónikus koronária-vagy érrendszeri betegséggel élő betegek számára (2024 ESC Pitvarfibrilláció irányelvek)

- A trombotagatóval végzett terápia 12 hónapon túl történő folytatása kimutatható hatékonyság hiányában nem ajánlott stabil krónikus koronária-vagy érrendszeri betegséggel élő, orális antikoagulánssal kezelt betegek esetében a súlyos vérzés elkerülése érdekében.  
-IIIB

# Antitrombotikus terápia ACS-t követően, ha nem történik reperfúzió

- ASA + P2Y12 receptor inhibitor kezelés 12 hónapig (kivéve HBR)
- ASA + ticagrelor előnyösebb, mint az ASA + clopidogrel
- ASA + prasugrel szintén indokolt lehet
- A klopidogrel és aszpirin alapú DAPT kezelés nettó klinikai előnyt jelenthet az idősebb ACS-betegek körében.

# Prasugrel és ticagrelor kontraindikációi

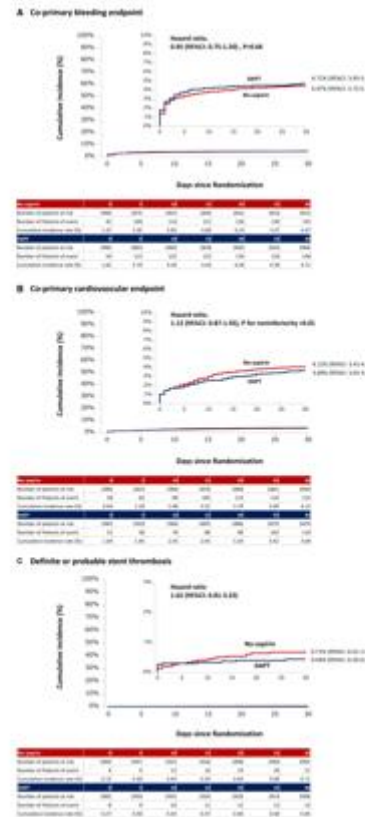
## Prasugrel:

- aktív vérzés
- a kórtörténetében stroke vagy TIA
- súlyos májkárosodás
- általában nem ajánlott 75 év felettek számára
- $T_s \leq 60$  kg.

## Ticagrelor:

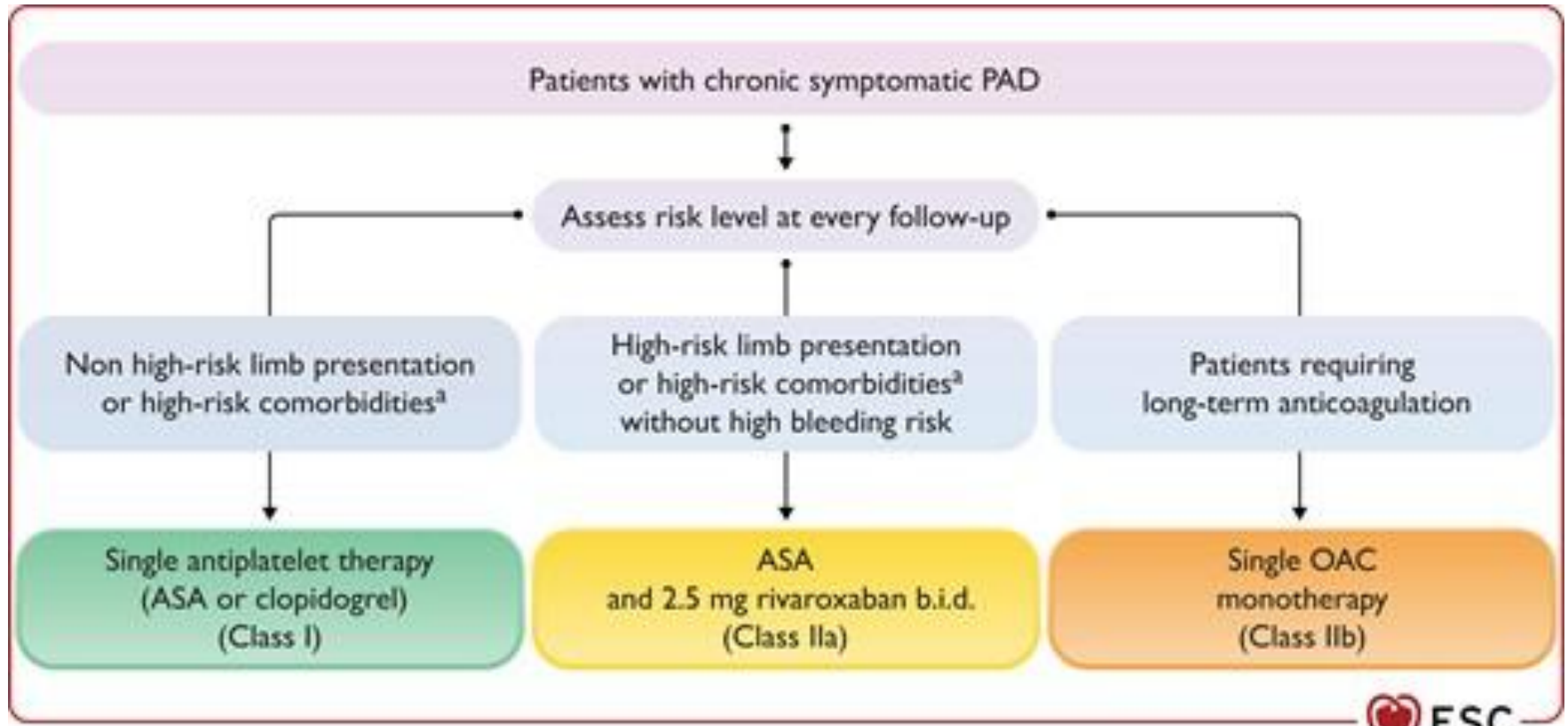
- Túlérzékenység (pl. angioödéma)
- Intracranialis vérzés az anamnézisében
- aktív vérzés

# Kettős trombocita aggregáció gátló kezelés mentes stratégia PCI után? A STOPDAPT-3 vizsgálat

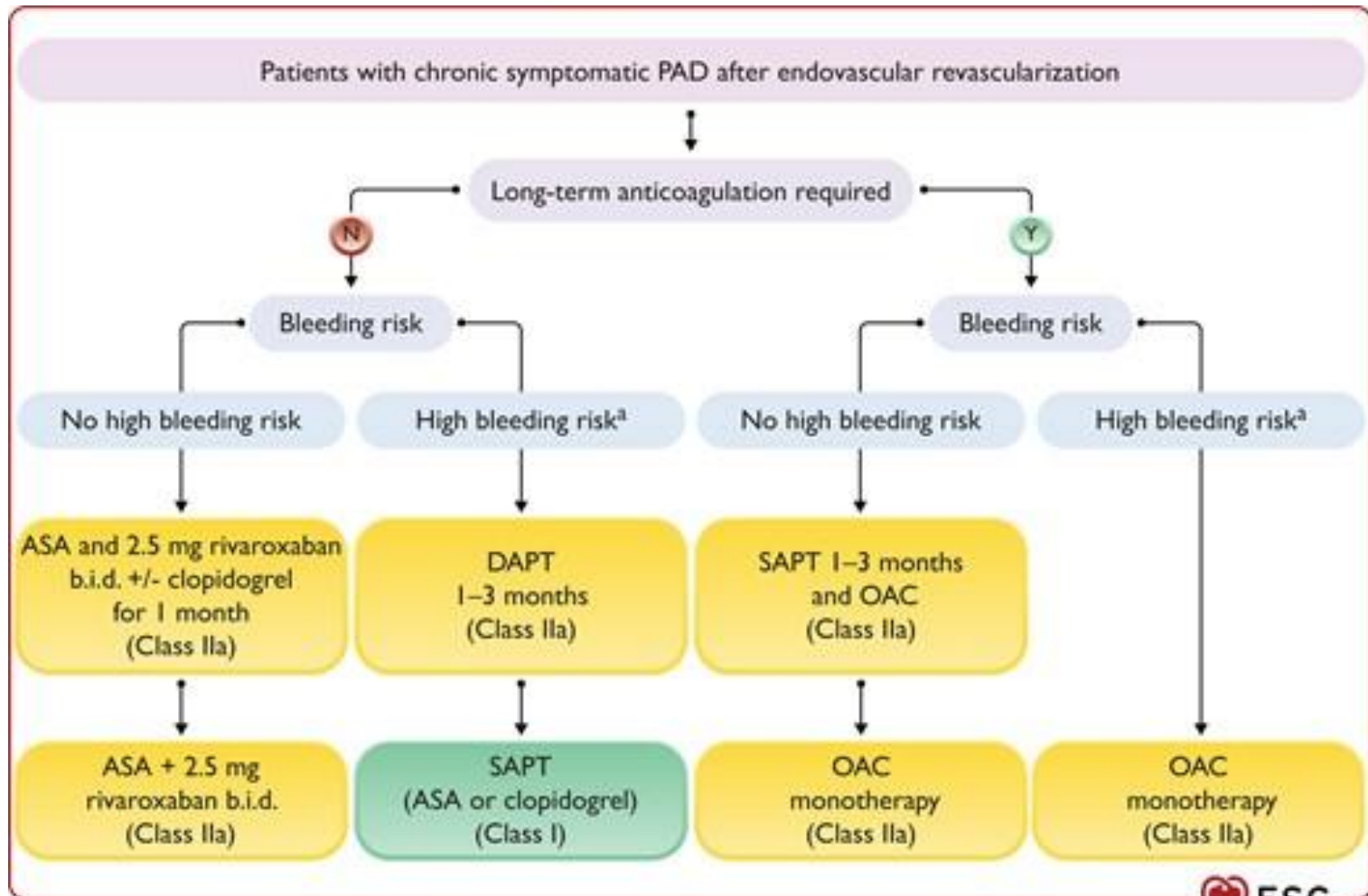


„Az aspirinmentes stratégia a DAPT-stratégiával összehasonlítva nem csökkentette a major vérzések számát a PCI-t követő első hónapban, ugyanakkor nem bizonyult rosszabbnak a co-primer cardiovascularis végpont tekintetében egy 50%-os relatív non-inferioritási határ mellett. A DAPT továbbra is a standard stratégia marad PCI esetén még az új generációs gyógyszerkibocsátó sztentek korszakában is.”

# TAG: Tünetes PAD



# TAG: Endovaszkuláris beavatkozást követően



# Trombocita aggregáció gátlás perifériás verőérbetegségben-mi NEM javasolt?

- PAD-ban szenvedő betegek esetében nem javasolt a hosszú távú DAPT. -III/A
- Nem javasolt a ticagrelor rutinszerű alkalmazása PAD-ban szenvedő betegek esetében. –III/A
- Nem javasolt a klinikailag releváns atheroscleroticus cardiovascularis betegség jeleit **nem** mutató, **tünetmentes** PAD-dal élő betegek thrombocytagátló gyógyszerekkel történő szisztematikus kezelése.- III/B
- A cilostazol alkalmazási előírása szerint ellenjavallt, ha a beteg kettő vagy több további thrombocytaaggregáció-gátló vagy antikoaguláns szert kap — például ASA + clopidogrel mellett.

# Trombocita aggregáció gátlás: stroke

Az ESO (European Stroke Organisation) 2021-es ajánlása szerint:

- Nem kardiogén eredetű **minor ischaemiás stroke** (NIHSS  $\leq 3$ ) **vagy magas kockázatú TIA** (ABCD2  $\geq 4$ ) esetén:
  - Aspirin + clopidogrel kombinációját javasolják 21 napig, majd ezt követően ASA vagy CLP monoterápiára való áttérést.
- A DAPT-ot a tünetek jelentkezését követő 24 órán belül kell megkezdeni, miután kizárták a vérzéses stroke-ot.

**Enyhe–közepes stroke esetén:**

- NIHSS  $\leq 5$
- vagy magas rizikójú TIA speciális high-risk jellemzőkkel
- megfontolható:
  - aspirin + ticagrelor
- 30 napig.

**Stroke szekunder prevenció:**

- **NICE 2019 ajánlás:** CLP 75 mg/nap , ASA 1x75 mg vagy ASA 75 mg+ dipyridamole 200 mg /nap-ha a CLP-t nem tolerálja.

# Köszönöm a figyelmet!

