proLékaře.cz | 14.2.2026

KOMU ZVONÍ HRANA?

J. Špinar, J. Vítovec

Warfarin je nenahraditelný u nemocných s fibrilací síní a clopidogrel je nenahraditelný po akutním koronárním syndromu. Tak asi zněla doporučení v učebnicích kardiologie až do srpna 2009. Po kongrese Evropské kardiologické společnosti v Barceloně na přelomu srpna a září 2009 je vše jinak. Na tomto kongrese byly předneseny dvě velké, multicentrické studie – RE-LY a PLATO, které mohou zcela změnit léčbu fibrilace síní a léčbu po akutním koronárním syndromu, neboť naznačují, že warfarin může být u fibrilace síní nahrazen modernějším preparátem a clopidogrel může být nahrazen účinnější antiagregační látkou po akutním koronárním syndromu.

RE-LY: Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation [1–2].

Dabigatran etexilát působí jako přímý reverzibilní inhibitor trombinu (faktor IIa) bez antitrombinové aktivity. Po podání je rychle transformován sérovými esterázami na dabigatran, s maximálními plazmatickými koncentracemi dosahovanými za 0,5–2,0 hod po podání a s biologickým poločasem 12–17 hod. Ve studii RE-LY byl dabigatran v dávce 110 mg a 150 mg testován proti warfarinu u nemocných s fibrilací síní. Jednalo se o multicentrickou otevřenou studii III. fáze klinického zkoušení. Studie se zúčastnilo 44 zemí, 967 center a zařazeno bylo 18 113 nemocných. Na léčbu dabigatranem 110 mg bylo randomizováno 6 015 nemocných průměrného věku 71,4 let, na dabigatran 150 mg 6 076 nemocných průměrného věku 71,5 let a na warfarin 6 022 nemocných průměrného věku 71,6 let. Dvě třetiny nemocných ve všech větvích tvořili muži, podle CHDS skóre byla 1/3 0–1, 1/3 2 a 1/3 3 a více. 16 % nemocných ve všech větvích bylo po infarktu myokardu a 32 % mělo chronické srdeční selhání. Výsledky primárního cíle ukazuje tab. 1. Rozdělení podle typu CMP ukazuje tab. 2. Srdeční infarkty, hospitalizace a úmrtí ukazuje tab. 3. Krvácení ukazuje tab. 4.

Tab. 1. Primární cíl ve studii RE-LY.

	D 110 mg	D 150 mg	Warfarin	D 110 vs warfarin		D 150 vs warfarin	
	Počet/rok	Počet/rok	Počet/rok	RR	P	RR	P
CMP + embolie	182	134	199	0,91	0,34	0,66	< 0,001
	1,5 %	1,1 %	1,7 %				
CMP	171	122	185	0,92	0,41	0,64	< 0,001
	1,4 %	1,0 %	1,6 %				
embolie	14	13	19	0,73	0,38	0,67	0,27
	0,1 %	0,1 %	0,2 %				

Tab. 2. CMP ve studii RE-LY.

	D 110 mg	D 150 mg	Warfarin	D 110 vs warfarin		D 150 vs warfarin	
	Počet/rok	Počet/rok	Počet/rok	RR	P	RR	P
ischemická	152	103	133	1,14	0,28	0,76	0,03
	1,3 %	0,9 %	1,1 %				
hemoragická	14	12	45	0,31	< 0,001	0,26	< 0,001
	0,1	0,1	0,4				
ischemická/	159	11	142	1,11	0,35	0,76	0,03
/nespecifikovaná	1,3 %	0,9 %	1,2 %				

Tab. 3. Srdeční infarkt, hospitalizace a úmrtí ve studii RE-LY.

	D 110 mg	D 150 mg	Warfarin	D 110 vs warfarin		D 150 vs warfarin	
	Počet/rok	Počet/rok	Počet/rok	RR	P	RR	P
infarkt myokardu	0,7 %	0,7 %	0,5 %	1,35	0,7	1,38	0,048
hospitalizace	19,4 %	20,2 %	20,8 %	0,92	0,003	0,97	0,34
úmrtí	3,8 %	3,6 %	4,1 %	0,91	0,13	0,88	0,05

proLékaře.cz | 14.2.2026

Tab. 4. Krvácení ve studii RE-LY.

	D 110 mg	D 150 mg	Warfarin	D 110 vs warfarin		D 150 vs warfarin	
	Počet/rok	Počet/rok	Počet/rok	RR	P	RR	P
velké krvácení	2,7 %	3,1 %	3,4 %	0,80	0,003	0,93	0,31
život ohrožující krvácení	1,2 %	1,5 %	1,8 %	0,68	< 0,001	0,81	0,04
malé krvácení	13,2 %	14,8 %	16,4 %	0,9	< 0,001	0,91	0,005

Výsledky můžeme shrnout do následujících bodů:

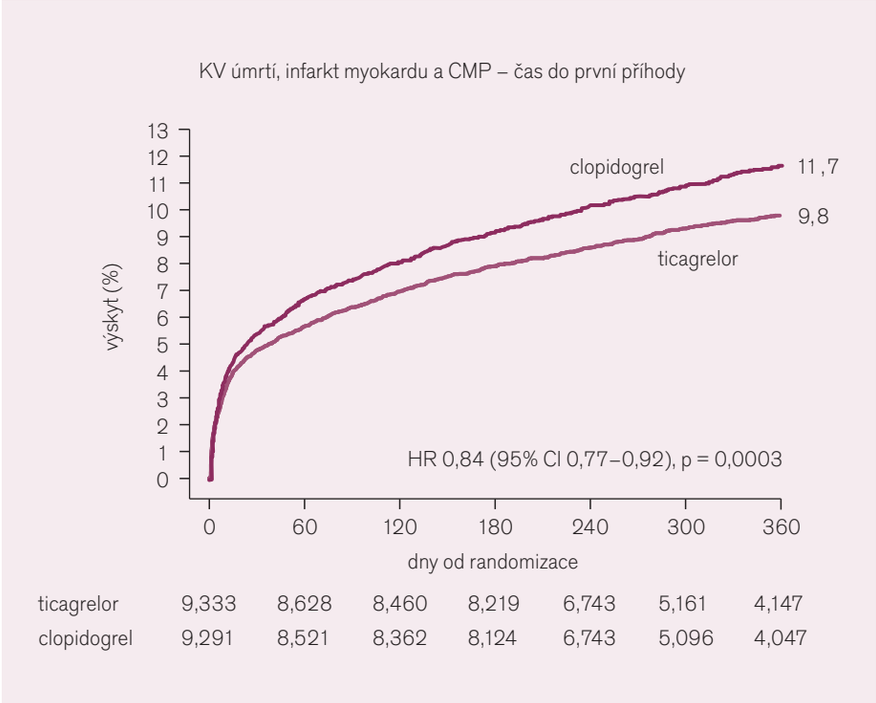
- Dabigatran 110 mg má stejný výskyt CMP jako warfarin s výrazně nižším počtem velkých krvácení.
- Dabigatran 150 mg má výrazně nižší počet CMP než warfarin se stejným výskytem krvácení.
- Obě dávky dabigatranu snižují riziko mozkového krvácení oproti warfarinu.
- Obě dávky dabigatranu neměly známky hepato- či nefrotoxicity, zvyšují však procento dyspepsií a krvácení do zažívacího traktu.
- Mírně vyšší výskyt infarktů myokardu nemá zatím vysvětlení.

Poznámka 1:

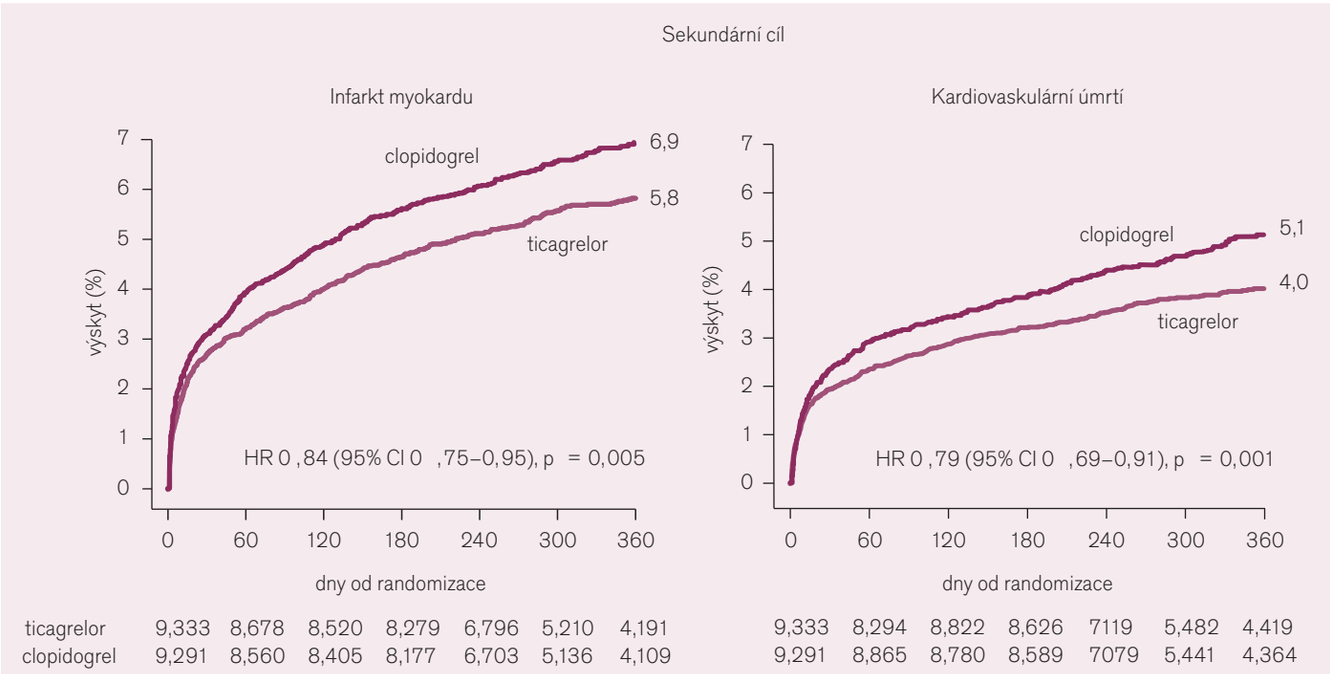
Dabigatran je v České republice registrován pod názvem PRADAXA v indikaci primární prevence žilních trombembolií u dospělých pacientů po elektivní náhradě kyčelního kloubu [3].

Poznámka 2:

Není známo antidotum dabigatranu [3].



Obr. 1. Primární cíle ve studii PLATO.



Obr. 2. Sekundární cíle ve studii PLATO.

proLékaře.cz | 14.2.2026

Poznámka 3:

Poděkování patří všem aktivním českým centrům a především národnímu koordinátorovi MUDr. Petru Jánskému, CSc.

PLATO: Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndroms [4].

Současná doporučení po akutním infarktu myokardu radí až 12měsíční užívání duální antiagregační léčby – kyselina acetylsalicylová + clopidogrel. Ticagrelor (AZD 6140) je orální reverzibilní inhibitor P2Y12. Do studie PLATO bylo zařazeno 18 624 nemocných po akutním infarktu myokardu, kteří byli randomizováni na clopidogrel a ticagrelor a bylo doporučeno, aby současně užívali kyselinu acetylsalicylovou. Randomizace probíhala do 24 hod od akutního koronárního syndromu. Vstupní charakteristiku souboru ukazuje tab. 5.

Primární cíl – kardiovaskulární úmrtí, infarkt myokardu a cévní mozkovou příhodu ukazuje obr. 1.

Sekundární cíl – infarkt myokardu a kardiovaskulární úmrtí samostatně ukazuje obr. 2.

Primární bezpečnostní cíl – velké krvácení ukazuje obr. 3. Souhrn primárních a sekundárních cílů podává tab. 6.

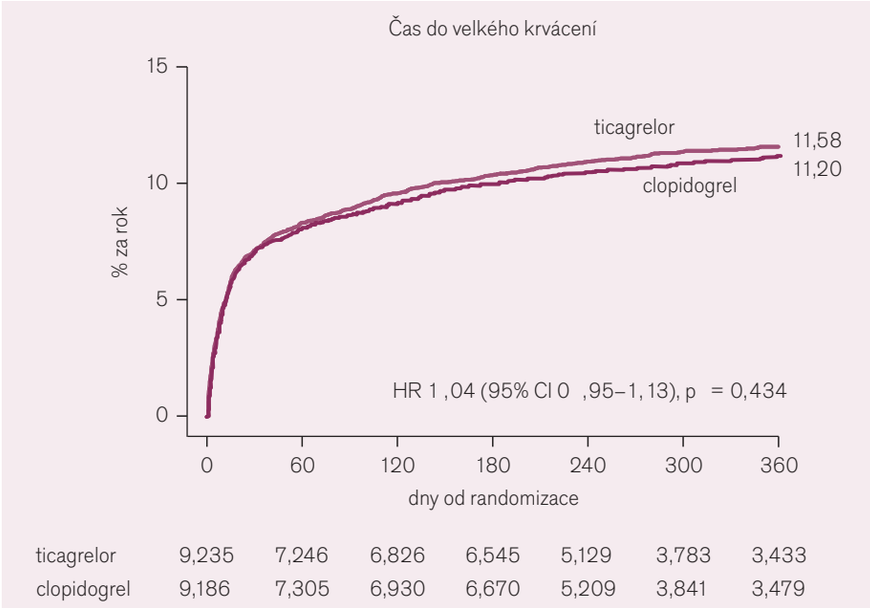
Výsledky studie PLATO můžeme shrnout do následujících bodů:

- Při léčbě 1 000 nemocných s akutním infarktem myokardu ticagrelor oproti clopidogrelu zabrání:
  - 14 úmrtím
  - 11 infarktům myokardu
  - 7 trombózám ve stentu
  - nezvýší krvácení
- Ticagrelor oproti clopidogrelu má statisticky významně nižší celkovou i kardiovaskulární mortalitu.
- Ticagrelor nezvyšuje velké ani malé krvácení.

Poznámka:

Poděkování patří všem aktivním českým centrům i národnímu koordinátorovi prof. MUDr Jindřichu Špinarovi, CSc.

Komu tedy zvoní hrana? Warfarinu a možná i clopidogrelu.



Obr. 3. Primární bezpečnostní cíl ve studii PLATO.

Tab. 5. Charakteristika nemocných ve studii PLATO.

Parametr	Ticagrelol (n = 9 333)	Clopidogrel (n = 9 291)
průměrný věk (roky)	62,0	62,0
% žen	28,4	28,3
% kuřáků	36,0	35,7
% s hypertenzí	65,8	65,1
% s dyslipidemií	46,6	46,7
% s diabetem	24,9	25,1
anamnéza infarktu myokardu (%)	12,6	13,1
PTCA během hospitalizace	60,9	61,1
CABG během hospitalizace	4,2	4,7

Tab. 6. Hlavní výsledky studie PLATO.

Parametr	Ticagrelol (n = 9 333)	Clopidogrel (n = 9 291)	P
primární cíl	864 (9,8 %)	1 014 (11,7 %)	< 0,001
KV úmrtí, IM, CMP			
všechna úmrtí, IM, CMP	901 (10,2 %)	1 065 (12,3 %)	< 0,001
infarkt myokardu	504 (6,8 %)	593 (6,9 %)	0,005
KV úmrtí	353 (4,0 %)	442 (5,1 %)	0,001
CMP	125 (1,5 %)	106 (1,3 %)	0,22
všechna úmrtí	399 (4,5 %)	506 (5,9 %)	< 0,001
trombóza stentu	71 (1,3 %)	106 (1,9 %)	0,009

IM – infarkt myokardu, KV – kardiovaskulární, CMP – cévní mozková příhoda

Literatura

1. Ezekowitz MD, Conolly S, Pareth A et al. Rationale and design of RE-LY randomised evaluation of long term antikoagulant therapy, warfarin compared with dabigatran. Am Heart J 2009; 157: 805–810.

2. Conolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2009; 361: 1139–1151.

3. Vojáček J. Prevence embolizace u nemocných s fibrilací síní nabírá nový směr. Komentář ke studii RE-LY. Farmakoterapie 2009; 4: 372–374.

4. Wallentin L, Becker RC, Budaj A et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndroms. NEJM 2009; 361: 925–927.

prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC[1]
prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC[2]
[1] Interní kardiologická klinika FN Brno-Bohunice
[2] I. interní kardioangiologická klinika
FN u sv. Anny v Brně
jspinar@fnbrno.cz