proLékaře.cz | 21.11.2026

Evropský kardiologický sjezd v Barceloně ovládly DOAC

J. Špinar[1], L. Špinarová[2], J. Vítovec[2]
[1] Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno
[2] I. interní kardioangiologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Ve dnech 26.–30. srpna 2017 se konal Evropský kardiologický sjezd v překrásném prostředí Barcelony. Začátek sjezdu byl bohužel poznamenán teroristickým útokem, který byl spáchán týden před sjezdem. K teroristickým útokům v Katalánsku došlo 17. a 18. srpna 2017 v ulici La Rambla v Barceloně a v části Cambrils. Spáchala je teroristická buňka nejméně 12 lidí. Při útocích zemřelo 16 lidí, 14 z nich při nájezdu dodávky do ulice La Rambla. Dalších 130 lidí bylo zraněno, z nich 15 těžce. Zemřelo také 7 útočníků.

Kongres DOACů

Z odborného pohledu jsme nazvali letošní sjezd v Barceloně „kongresem DOACů". Nejprve je třeba vysvětlit tuto zkratku. Již několik let se v anglickém názvosloví používá zkratka NOAC (New Oral AniCoagulans) pro tzv. nová antikoagulancia. V češtině NOAK. Vývoj nových, perorálně účinných antikoagulancií se zaměřil na přímé inhibitory trombinu a přímé inhibitory faktoru Xa. Z prvé skupiny je již pro klinické užití schválen dabigatran, ze druhé rivaroxaban, apixaban či edoxaban. Vzhledem k tomu, že první velká klinická studie s dabigatranem RE-LY byla publikována již v roce 2009 [1], není asi označení „nová" zcela aktuální. Proto se začíná objevovat název Direct Oral AntiCoagulans (DOAC) neboli česky DOAK.

Tato léková skupina si zasloužila na kongresu největší pozornost především proto, že se rozšiřují její indikace. Původní indikace nevalvulární fibrilace síní (FS), tromboembolická nemoc a indikace ortopedické se rozšířily o:

1. kardioverzi,
2. ablaci,
3. chronickou ischemickou chorobu srdeční,
4. antikoagulaci po PTCA u nemocných s fibrilací síní.

Kardioverze

Analýzy podskupin ze studií s DOAC ukázaly, že provedení elektrické kardioverze bylo spojeno s velmi nízkým rizikem tromboembolie, podobným jako při podávání warfarinu. To potvrdily výsledky dvou velkých prospektivních studií **X-VeRT** s rivaroxabanem a **ENSURE AF** s edoxabanem. Kardioverzi lze proto při pravidelném a nepřetržitém užívání rivaroxabanu minimálně v posledních 3 týdnech provádět. Je však třeba se výslovně zeptat pacienta na adherenci v posledních týdnech a odpověď zaznamenat do jeho zdravotní dokumentace. V případě pochybností o adherenci je nutno před kardioverzí vyloučit trombus v srdci pomocí jícnové echokardiografie. Přítomnost trombu je kontraindikací ke kardioverzi. Pokud FS trvá déle než 48 hod a pacient antikoagulační léčbu neužívá, má být léčba rivaroxabanem zahájena nejméně 4 hod před kardioverzí a provést jícnovou echokardiografii nebo zahájit antikoagulaci rivaroxabanem a po alespoň 3 týdnech pravidelného užívání kardioverzi provést. První studie X-VeRT byla prezentována již na Evropském kardiologickém sjezdu v Barceloně v roce 2014 a současně byla publikována v časopise European Heart Journal [2].

Na letošním kongresu v Barceloně byly prezentovány výsledky studie **EMANATE** s apixabanem. Hlavním indikačním kritériem byla plánovaná kardioverze u nemocných, kteří nejsou doposud antikoagulováni. Randomizace byla 1 : 1 na apixaban 2 × 5 mg (v případě potřeby 2 × 2,5 mg) a na standardní léčbu nízkomolekulárním heparinem a warfarinem. Celkem bylo randomizováno 1 500 nemocných, 753 na apixaban a 747 na standardní léčbu. Průměrný věk byl 64 let, ženy tvořily asi 1/3 souboru. Ve větvi s apixabanem zemřeli 2 nemocní, ve standardní terapii 1. Počet cévních mozkových příhod (CMP) či systémové embolie byl 0 ve větvi s apixabanem a 6 ve standardní větvi ($p = 0{,}0164$). Velká krvácení byla 3 na apixabanu a 6 na standardní terapii. Autoři uzavírají, že studie EMANATE definitivně potvrzuje výsledky předchozích studií s přímými antikoagulancii a že provedení kardioverze za užití DOAC je bezpečné a účinné.

Ablace

V oblasti ablace žádná nová velká klinická studie v Barceloně prezentována nebyla, opakovaně byly ale zmiňovány výsledky studie **RE-CIRCUIT**, proto si ji připomeňme.

Obecně platí, že katetrizační ablace představuje 2. linii léčby po selhání terapie antiarytmiky nebo při jejich intoleranci. Jako primární léčba jsou ablace indikovány u vybraných symptomatických pacientů, kteří dávají přednost léčbě invazivní.

Katetrizační ablace se během posledních let stala metodou volby pro pacienty s paroxysmální či perzistující FS, která vede k výrazným obtížím a je rezistentní na farmakologickou léčbu. Základním cílem výkonu je úplná elektrická izolace plicních žil od svaloviny levé síně, které je dosaženo vytvořením série lézí v proximálním segmentu plicních žil.

V klinické praxi je katetrizační ablace někdy vyhledávána pacienty, kteří jsou asymptomatičtí a nechtějí dlouhodobě užívat antikoagulační léčbu. Dosud však chybí data o účinnosti katetrizační ablace v prevenci tromboembolických příhod. Proto by pacientovo přání vysadit antikoagulační léčbu nemělo být bráno v potaz jako indikační kritérium.

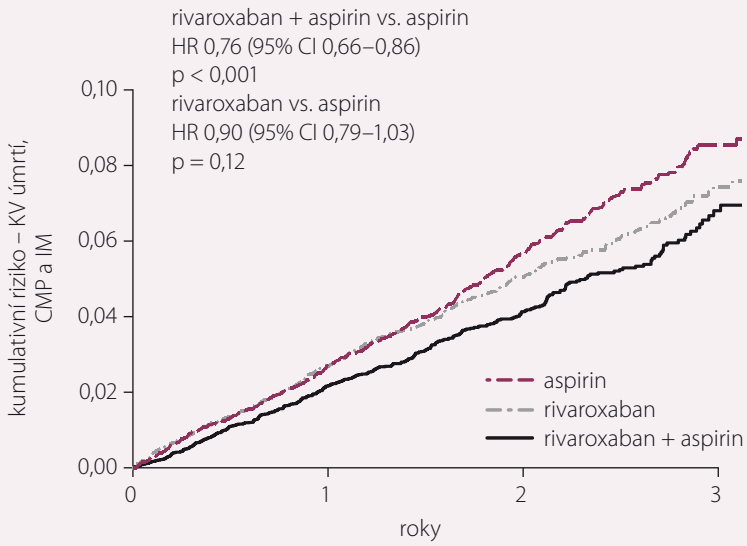
Guidelines ESC uvádějí: pacienti užívající antagonisty vitaminu K (VKA) by měli v léčbě pokračovat i během ablace (s INR 2–3). Nepřerušené podávaní DOAC se podle observač-

proLékaře.cz | 21.11.2026

Tab. 1. Studie COMPASS. Primární cíl – KV úmrtí, CMP a IM.

	R + A n = 9 152	R n = 9 117	A n = 9 126	rivaroxaban + aspirin vs. aspirin		rivaroxaban vs. aspirin	
	n (%)	n (%)	n (%)	HR (95% CI)	p	HR (95% CI)	p
KV úmrtí, CMP, IM	379 4,10%	448 4,90%	496 5,40%	0,76 (0,66–0,86)	< 0,0001	0,9 (0,79–1,03)	0,12

KV – kardiovaskulární, CMP – cévní mozková příhoda, IM – infarkt myokardu, R – rivaroxaban, A – aspirin



aspirin	9 126	7 808	3 860	669
rivaroxaban	9 117	7 824	3 862	670
rivaroxaban + aspirin	9 152	7 904	3 912	658

Graf 1. Studie COMPASS. Primární cíl – KV úmrtí, CMP a IM.
KV – kardiovaskulární, CMP – cévní mozková příhoda, IM – infarkt myokardu.

ních dat jeví jako podobně bezpečné. Během ablace je na místě podávání heparinu. Již v roce 2015 byla v European Heart Journal publikována první randomizovaná studie srovnávající nepřerušované podání nového antikoagulans rivaroxabanu s nepřetržitým podáním warfarinu u nemocných podstupujících ablaci nevalvulární FS. Studie je známa pod akronymem **VENTURE AF**. Studie randomizovala 248 nemocných s nevalvulární FS na léčbu rivaroxabanem nebo warfarinem po dobu minimálně 4 týdnů před katetrovou ablací. Výskyt velkého krvácení byl velmi nízký (0,4 %), podobně tromboembolické příhody (0,8 %). Celkový počet příhod byl stejný v obou skupinách. V roce 2017 byly na Americkém kardiologickém kongresu (ACC) ve Washingtonu prezentovány výsledky studie **RE-CIRCUIT**, simultánně publikované v časopise New England Journal of Medicine [3]. Tato studie hodnotila nepřerušované podání warfarinu vs. nepřerušované podávání dabigatranu během ablace u nemocných s paroxysmální nebo perzistující nevalvulární FS. Na tomto klinickém hodnocení spolupracovalo 104 pracovišť z 11 zemí. Polovina nemocných při něm dostávala dabigatran etexilát v dávce 150 mg 2× denně, druhá polovina užívala warfarin v dávce cílené na INR v rozmezí 2,0–3,0. Nemocní byli randomizováni na 1 : 1 na 2 × 150 mg dabigatranu nebo na léčbu warfarinem (1, 3 nebo 5 mg, případně kombinace) s cílovým INR 2,0–3,0. Ablace byla provedena ve 4.–8. týdnu nepřerušené antikoagulace a pokračovala minimálně 8 týdnů po zákroku. Ablaci za těchto podmínek podstoupilo celkem 635 pacientů (317 na dabigatranu a 318 na warfarinu).

Do studie bylo zařazeno 704 nemocných, z nichž 678 bylo randomizováno a 635 podstoupilo ablaci. Jakékoli nežádoucí příhody byly u 25 (66,6 %) na dabigatranu a u 242 (71,6 %) na warfarinu, úmrtí nebylo ani v jedné skupině. Závažné nežádoucí příhody byly u 11 (3,3 %) na dabigatranu a u 21 (6,2 %) na warfarinu.

Výsledky jednoznačně favorizují dabigatran. Celkem bylo zaznamenáno velké krvácení u 27 nemocných. Incidence závažného krvácení byla u dabigatranu statisticky významně nižší než u warfarinu (p < 0,001). U dabigatranu byl nižší především výskyt srdeční tamponády a také hematomů v oblasti třísla. Obě skupiny byly srovnatelné v incidenci menšího krvácení. Tromboembolická příhoda byla zaznamenána pouze jedna, a to u warfarinu – šlo o tranzientní ischemickou ataku.

Výsledky studie RE-CIRCUIT jasně ukázaly, že ablační léčba FS prováděná za nepřerušeného podávání dabigatranu je superiorní v porovnání s nepřerušeným podáváním warfarinu.

Chronická ischemická choroba srdeční

Studie COMPASS byla prezentována v sekci HOT lines a byla prezentována tím nejvýznamnějším světovým kardiologem Eugenem Braunwaldem z Bostonu. Profesor Braunwald zdůraznil několik důležitých věcí, především to, že se jedná o studii u nemocných s chronickou ischemickou chorobou srdeční a ne u nemocných po akutní koronární příhodě, kde duální antiagregační léčba je již ověřena a doporučena, dále to, že studie srovnává kombinaci antiagregační a antikoagulační léčby a ne kombinaci dvou antiagregancií. Zdůraznil taktéž, že studie asi přepíše světová doporučení na obou stranách Atlantiku. Ve studii byly 3 větve, monoterapie aspirinu, monoterapie rivaroxabanu a duální terapie aspirin + rivaroxaban. Studie byla díky safety committee ukončena předčasně pro jasný benefit duální terapie antiagregace + antikoagulace. Benefit byl na celkové úmrtí, CMP a jasný trend pro infarkt myokardu (IM). Na duální terapii byl sice trend ke zvýšenému krvácení, ale ne závažnému a ne fatálnímu.

Studie COMPASS randomizovala 27 395 pacientů ze 33 zemí k podávání rivaroxabanu 2,5 mg 2× denně plus 100 mg aspirinu 1× denně nebo rivaroxabanu 5 mg 2× denně a porovnávala výsledky se standardní terapií

proLékaře.cz | 21.11.2026

aspirinem 100 mg 1× denně. Primárním kompozitním cílem bylo kardiovaskulární (KV) úmrtí, CMP nebo IM.

Přidání rivaroxabanu k aspirinu ve srovnání s aspirinem samotným snížilo o 24 % riziko KV úmrtí, CMP nebo IM a o 18 % zvýšilo celkové přežití (tab. 1, graf 1).

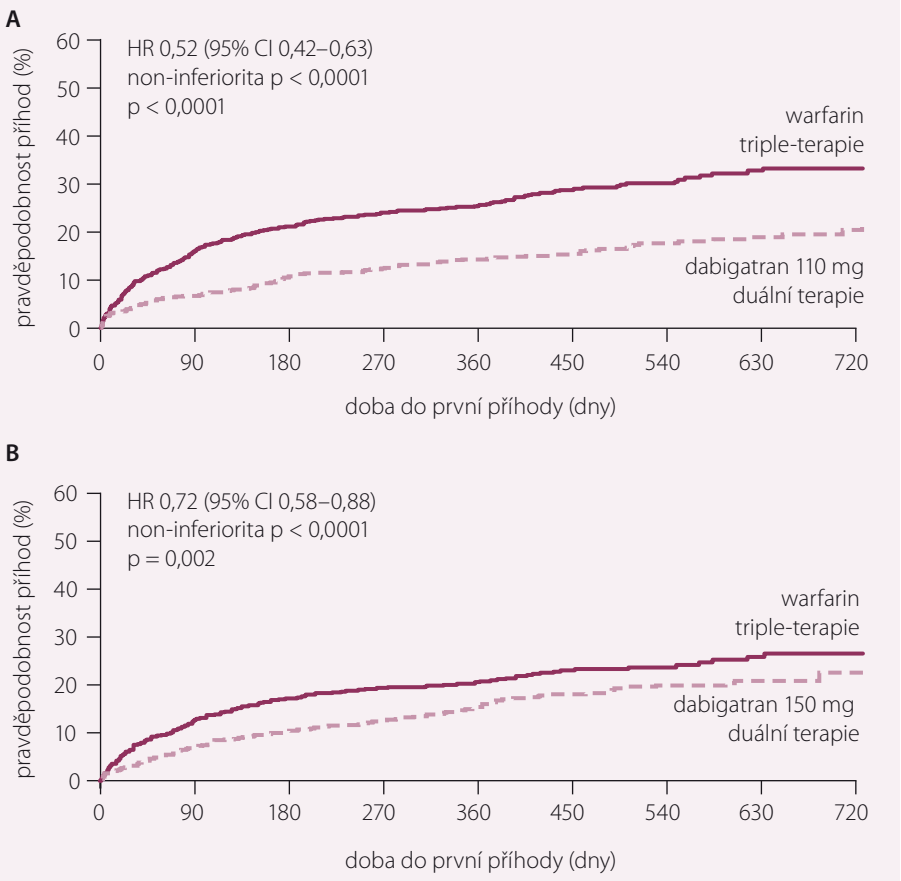
Primární cíl se vyskytl ve větvi rivaroxaban + aspirin u 379 nemocných (4,1 %) proti aspirinu samotnému, kde byl u 496 nemocných (5,4 %) (p < 0,001). Velké krvácení se vyskytlo u 288 nemocných (3,1 %) v kombinační větvi, ale jen u 170 nemocných (1,9 %) u samotného aspirinu (p < 0,001), ale výskyt intrakraniálního či smrtelného krvácení se nelišil. V kombinované větvi bylo 313 (3,4 %) úmrtí, v aspirinové 378 (4,1 %) (p = 0,001). Rivaroxaban samotný 5 mg 2× denně nebyl lepší než samotný aspirin.

COMPASS-PAD

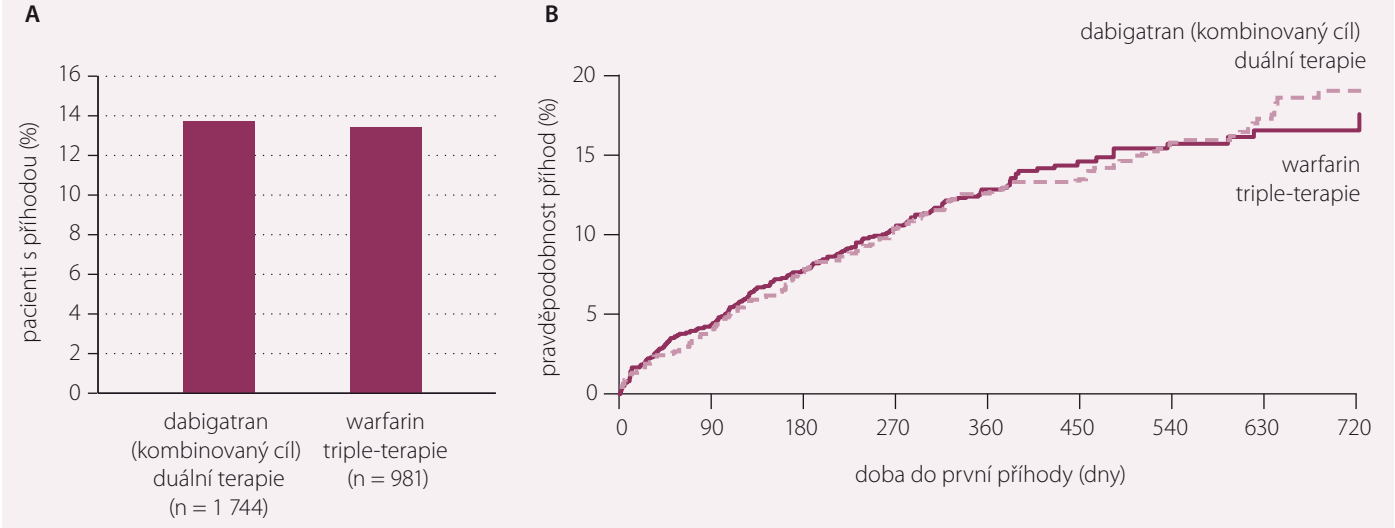
Rivaroxaban + aspirin snižuje téměř o třetinu riziko závažných KV a končetinových příhod i u pacientů s onemocněním periferních tepen (PAD). Ve studii COMPASS-PAD snížil o 28 % riziko úmrtí z KV příčin, CMP a IM, o 46 % riziko ischemie ohrožující končetiny, vč. rizika amputace, o 31 % celkové riziko významné KV nebo končetinové příhody.

U pacientů, kteří ve studii užívali samotný rivaroxaban, byl zaznamenán pozitivní efekt na snížení rizika končetinových příhod, ale nedošlo ke snížení rizika závažných KV příhod. Celkově tedy rivaroxaban samotný oproti aspirinu neprokázal superioritu. Kombinace rivaroxabanu a aspirinu zvyšovala riziko závažného krvácení, ale nezvyšovala riziko smrtelného nebo kritického orgánového krvácení, a většina závažných krvácení byla reverzibilní.

Profesor Salim Yusuf konstatoval, že použití kombinace u 10 % z přibližně 300 milionů osob na celém světě se známým KV onemocněním by zabránilo každý rok až 100 000 úmrtí a 200 000 CMP. Pacienti s onemocněním periferních tepen mají trojnásobně vyšší riziko srdeční příhody a CMP. Neexistuje žádná anti-



Graf 2. Studie RE-DUAL PCI. Primární cíl – doba do prvního velkého krvácení nebo klinicky významného krvácení.



Graf 3. Studie RE-DUAL PCI. Doba do smrti, trombembolické příhody či revaskularizace.

proLékaře.cz | 21.11.2026

trombotická léčba, která by u nich zároveň snižovala výskyt jak KV, tak končetinových příhod. Použití nízké dávky rivaroxabanu s aspirinem se zdá být pro tuto vysoce rizikovou populaci tou správnou kombinací.

Antikoagulace po PTCA u nemocných s FS

RE-DUAL

Studie RE-DUAL PCI, která už byla také publikována v časopise New England Journal of Medicine, zahrnovala významný počet pacientů – celkem 2 725 osob s FS. Pacienti podstoupili perkutánní koronární interevnci (PCI) a jako takoví byli indikováni k antikoagulační léčbě. V rámci studie byli randomizováni buď k triple-terapii warfarinem, P2Y12 inhibitorem (klopidogrel nebo tikagrelor) a aspirinem po dobu 1–3 měsíců, nebo k duální terapii dabigatranem ve dvou různých dávkováních (110 a 150 mg 2× denně) a P2Y12 inhibitorem. Z důvodu národních regulačních kritérií byli pacienti z USA starší 80 let a pacienti z Japonska starší 70 let randomizováni pouze k triple-terapii nebo k duální terapii s nižší dávkou dabigatranu, tedy 110 mg.

Přibližně 30 % pacientů s FS má současně KV onemocnění, které vyžaduje léčbu pomocí PCI. Dosud byla nicméně k dispozici jen omezená data o využití DOACs u této skupiny nemocných. Od studie RE-DUAL se tudíž očekávala odpověď, zda je léčba DOAC, v tomto případě dabigatranem, pro pacienty s FS bezpečná a ochrání je před výskytem tromboembolických příhod.

Primárním cílem studie RE-DUAL byl výskyt závažného nebo klinicky významného krvácení, průměrná doba sledování pacientů činila 14 měsíců. Současně byla posuzována non-inferiorita duální terapie vůči triple-terapii u kompozitního cíle, kterým byly tromboembolické příhody (IM, CMP, systémová embolie), úmrtí nebo neplánovaná revaskularizace.

Primární cíl se vyskytl u 15,4 % pacientů na duální terapii s dabigatranem v dávce 110 mg, u 26,9 % pacientů na triple-terapii ($p < 0,001$ pro noninferioritu i $p < 0,001$ pro superioritu), u 20,2 % nemocných na duální terapii s dabigatranem v dávce 150 mg a u 25,7 % pacientů na triple-terapii, od nichž byla odečtena skupina starších nemocných nad 70, resp. 80 let věku (graf 2). Skupina léčená duální terapií dosáhla prahu pro non-inferioritu v kompozitním cíli sledujícím účinnost léčby (výskyt příhod u duální terapie byl 13,7 % a u triple-terapie 13,4 % ($p = 0,005$ pro non-inferioritu) (graf 3). Výskyt závažných nežádoucích účinků se mezi skupinami nelišil.

Autoři studie při prezentaci výsledků konstatovali, že oba duální režimy s dabigatranem dosáhly rovnováhy mezi rizikem krvácení a prevencí tromboembolických příhod, a přinesly tak do klinické praxe další možnosti, jak pečovat o pacienty s FS po provedené PCI. Duální terapie s oběma dávkami dabigatranu měla významně nižší riziko krvácení než triple-terapie warfarin, P2Y12 a aspirin.

Práce byla podpořena projektem (Ministerstva zdravotnictví ČR) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 65269705 (FN Brno).

Literatura

1. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2009; 361(12): 1139–1151. doi: 10.1056/NEJMoa0905561.

2. Cappato R, Ezekowitz MD, Klein AL. X-VeRT Investigators. Rivaroxaban vs. vitamin K antagonists for cardioversion in atrial fibrillation. Eur Heart J 2014; 35(47): 3346–3355. doi: 10.1093/eurheartj/ehu367.

3. Calkins H, Willems S, Gerstenfeld EP et al. Uninterrupted dabigatran versus warfarin for ablation in atrial fibrillation. N Engl J Med 2017; 376(17): 1627–1636. doi: 10.1056/NEJMoa1701005.

prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc, FESC
www.fnbrno.cz
spinar.jindrich@fnbrno.cz

www.noveleky.cz