proLékaře.cz | 24.11.2026

Evropský a světový kardiologický sjezd – Paříž 2019

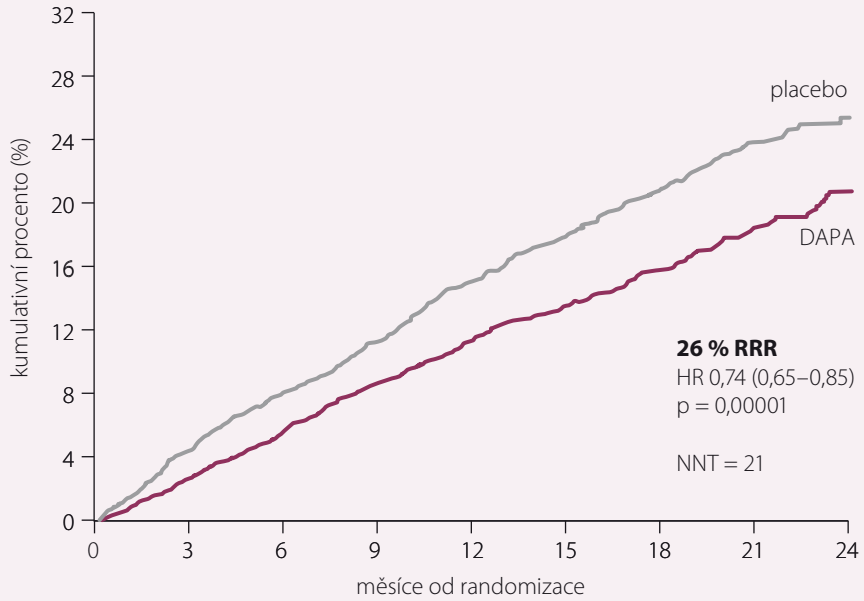
J. Špinar[1], L. Špinarová[2], J. Vítovec[2]
[1] Fyziologický ústav LF MU, Brno
[2] Interní kardioangiologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Ve dnech 31. 8. až 4. 9. 2019 se konal v Paříži Evropský a světový kardiologický sjezd. Letos byl ve znamení opravdu zásadních informací. Kromě nových guidelines, např. pro diabetes mellitus (DM) či dyslipidemie, šlo především o čtyři zcela zásadní studie – DAPA HF, THEMIS, ISAR REACT 5 a PARAGON HF. Tyto studie pravděpodobně ovlivní kardiovaskulární medicínu příštích let.

Zcela zásadní informace přináší studie **DAPA HF**, která volně navazuje na studii DECLARE. DM je vážné metabolické a často dědičné onemocnění. Postihuje všechny věkové kategorie bez rozdílu pohlaví. Při cukrovce jde vlastně o soubor chorob s odlišnou příčinou, příznaky, průběhem i léčbou. Největším problémem jsou závažné zdravotní komplikace, jejichž společný jmenovatel je ateroskleróza. Změny organizmu a zdraví jsou nezvratné. DM je závažným zdravotnickým a ekonomickým problémem současnosti. Nemoc není vyléčitelná. Konečné výsledky studie DECLARE byly prezentovány na kongresu American Heart Association (AHA) v Chicagu v listopadu 2018 a současně publikovány v časopise New England Journal of Medicine [1–3].

Studie zařadila 17 160 nemocných s DM 2. typu, kteří byli randomizováni na léčbu placebem nebo dapagliflozinem v dávce 10 mg/den. Dapagliflozin snížil glykovaný hemoglobin i krevní tlak. V primárním bezpečnostním cíli dapagliflozin prokázal noninferioritu. Ve dvou účinnostních cílech měl dapagliflozin menší výskyt významných nežádoucích kardiovaskulárních (KV) příhod (8,8 % dapagliflozin vs. 9,4 % placebo; p = 0,17) a prokázal nižší výskyt hospitalizací pro srdeční selhání (SS) a KV mortalitu (4,9 vs. 5,8 %; p = 0,005).

Na studii DECLARE navazuje studie DAPA HF prezentovaná na kongresu ESC v Paříži. Studie DAPA HF je první klinická studie s SGLT2 inhibitorem dapagliflozinem u nemocných se SS s i bez DM. Studie randomizovala 4 744 nemocných se SS a sníženou ejekční frakcí (< 40 %) na dapagliflozin 10 mg a placebo, přidané ke standardní léčbě ACE inhibitory, AII antagonisty nebo sacubitril valsartanem (94 %), betablokátory (96 %) a mineralkortikoidními blokátory (71 %). Primárním cílem bylo zhoršení SS nebo KV úmrtí. Průměrná doba sledování byla 18,2 měsíců. Základní charakteristika nemocných byla podobná registrům SS a polovina nemocných (58 %) neměla DM. Průměrný věk byl 66 let a 23 % bylo žen. Průměrná ejekční frakce byla 31 %. Celkem 68, resp. 67 % nemocných bylo NYHA II; 31, resp. 32 % NYHA III a 1 % NYHA IV. Primární cíl ukazuje obr. 1 [4]. Dapagliflozin snížil primární cíl o 26 % (p < 0,00001). První epizoda zhoršení pro SS byla snížena o 30 % (p < 0,00003) a riziko KV úmrtí o 18 % (p = 0,029). O 17 % bylo sníženo i riziko celkového úmrtí (p = 0,022). Zajímavé bylo, že nebyl rozdíl u nemocných s DM 2. typu či bez diabetu, ani podle toho zda užívali



počet v riziku

DAPA	2 373	2 305	2 221	2 147	2 002	1 560	1 146	612	210
placebo	2 371	2 258	2 163	2 075	1 917	1 478	1 096	593	210

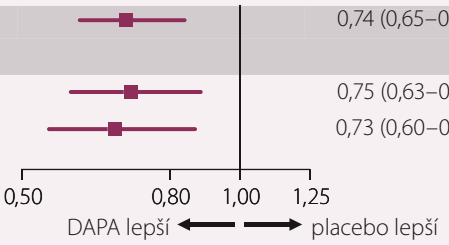
DAPA – dapagliflozin; HR – hazard ratio; NNT – počet do léčby; SS – srdeční selhání; RRR – redukce relativního rizika

Obr. 1. Primární cíl – mortalita, hospitalizace pro SS a urgentní návštěva pro SS ve studii DAPA HF. Převzato z [4].

proLékaře.cz | 24.11.2026

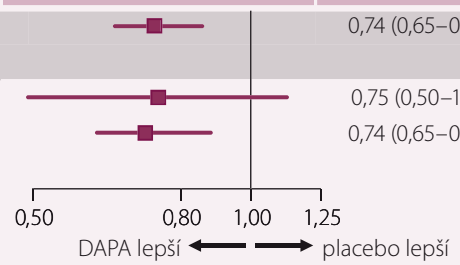
předdefinovaná podskupina

charakteristika	DAPA (n = 2 373)	placebo (n = 2 371)	HR (95% CI)	HR (95% CI)
všichni nemocní	386/2 373	502/2 371		0,74 (0,65–0,85)
DM2 při randomizaci*				
ano	215/1 075	271/1 064		0,75 (0,63–0,90)
ne	171/1 298	231/1 307		0,73 (0,60–0,88)



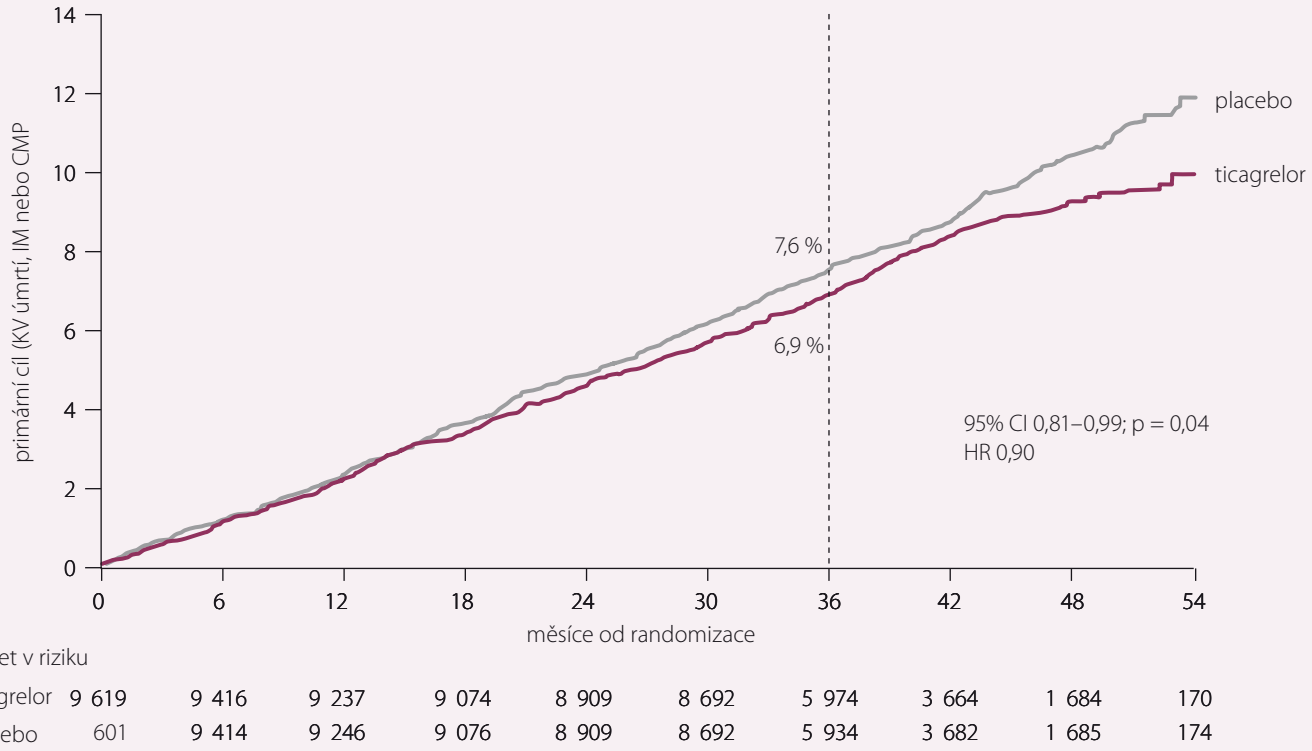
post-hoc analýza

charakteristika	DAPA (n = 2 373)	placebo (n = 2 371)	HR (95% CI)	HR (95% CI)
všichni nemocní	386/2 373	502/2 371		0,74 (0,65–0,85)
angiotenzin receptor neprilysin inhibitor (ARNI)				
ano	41/250	56/258		0,75 (0,50–1,13)
ne	345/2 123	446/2 113		0,74 (0,65–0,86)



DAPA – dapagliflozin; HR – hazard ratio; CI – interval spolehlivosti
*definice diabetes mellitus typ 2 – buď anamnéza DM2 nebo HbA1c ≥ 6,5 % při randomizaci

Obr. 2. Analýza podskupin ve studii DAPA HF. Převzato z [4].



počet v riziku

ticagrelor	9 619	9 416	9 237	9 074	8 909	8 692	5 974	3 664	1 684	170
placebo	601	9 414	9 246	9 076	8 909	8 692	5 934	3 682	1 685	174

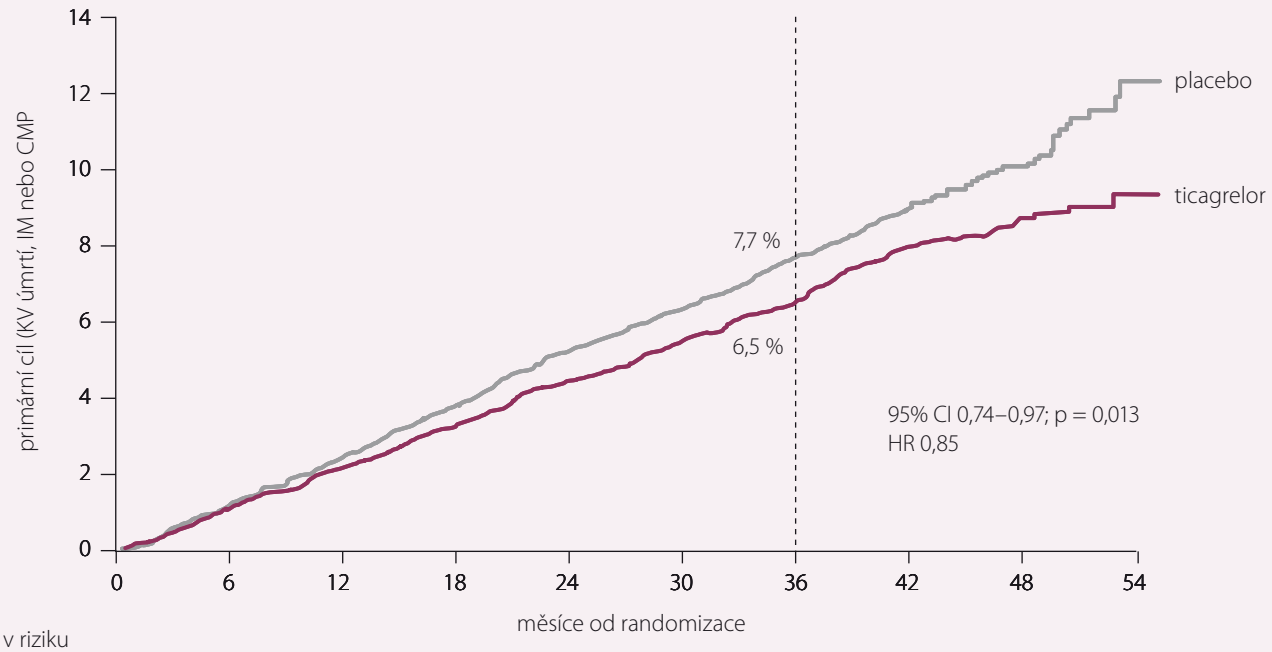
KV – kardiovaskulární; IM – infarkt myokardu; CMP – cévní mozková příhoda; HR – hazard ratio; CI – interval spolehlivosti

Obr. 3. Primární cíl ve studii THEMIS – úmrtí, infarkt myokardu nebo cévní mozková příhoda. Převzato z [5].

či neužívali ARNI (sacubitril valsartan – angiotenzin receptor neprilysin inhibitor) (obr. 2) [4]. Bezpečnostní profil dapagliflozinu byl vynikající, výskyt nežádoucích příhod byl 7,5 % na dapagliflozinu a 6,8 % na placebu, u pacientů s renální insuficiencí byly nežádoucí příhody v 6,5 % na dapagliflozinu a 7,2 % na placebu. Velmi významné bylo hodnocení kvality života, kdy na dapagliflozinu se zlepšilo o 15 % více nemocných ($p < 0,001$) a zhoršilo se o 16 % méně nemocných ($p < 0,001$). Autoři uzavírají, že SGLT2 (dapagliflozin) se v budoucnosti stanou léky pro chronické SS s i bez DM.

Studie **THEMIS** sledovala ticagrelor u nemocných se stabilní ischemickou chorobou

proLékaře.cz | 24.11.2026



počet v riziku										
ticagrelor	5 558	5 436	5 347	5 251	5 165	5 054	3 492	2 128	984	102
placebo	5 596	5 484	5 387	5 278	5 169	5 062	3 476	2 131	995	103

KV – kardiovaskulární; IM – infarkt myokardu; CMP – cévní mozková příhoda; HR – hazard ratio

Obr. 4. Primární cíl ve studii THEMIS PCI – úmrtí, infarkt myokardu nebo cévní mozková příhoda. Převzato z [5].

srdeční (ICHS) a DM. Pacienti nesměli být po infarktu myokardu (IM) či cévní mozkové příhodě (CMP), ale museli mít prokázanou ICHS a mohli být po angioplastice. Studie testovala, zda přidání ticagreloru k aspirinu u těchto nemocných zlepší prognózu.

Celkem bylo zařazeno 19 220 nemocných a medián sledování byl 39,9 měsíce. Průměrný věk nemocných byl 66 let a mužů bylo 68,6 %, 92,5 % mělo hypertenzi a 87,5 % mělo dyslipidemii. Historii anginy pectoris mělo 10,8 % a průměrná doba trvání DM byla 10 let. Pacienti museli mít prokázanou ICHS, což bylo definováno jako stav po angioplastice nebo aortocoronární bypass nebo stenóza > 50 % alespoň na jedné coronární tepně. Ticagrelor byl podáván v dávce 2 × 60 mg, aspirin v dávce 75–150 mg. Ukončení léčby bylo častější na ticagreloru (34,5 vs. 25,4 %). Výskyt KV příhod (primární cíl) byl o 10 % nižší na ticagreloru než na placebu (7,7 vs. 8,5 %; p = 0,04) zatímco TIMI velké krvácení bylo vyšší na ticagreloru (2,2 vs. 1,0 %; p < 0,001) a i výskyt intrakraniálních krvácení byl vyšší na ticagreloru (0,7 vs. 0, 5 %; p = 0,005). Nebyl rozdíl ve smrtelném krvácení (0,2 vs. 0,1 %; p = 0,11). Výskyt kompozitního cíle (úmrtí z jakékoliv příčiny, srdeční infarkt, CMP, smrtelné krvácení nebo intrakraniální krvácení) byly stejné (10,1 vs. 10,8 %) (obr. 3) [5].

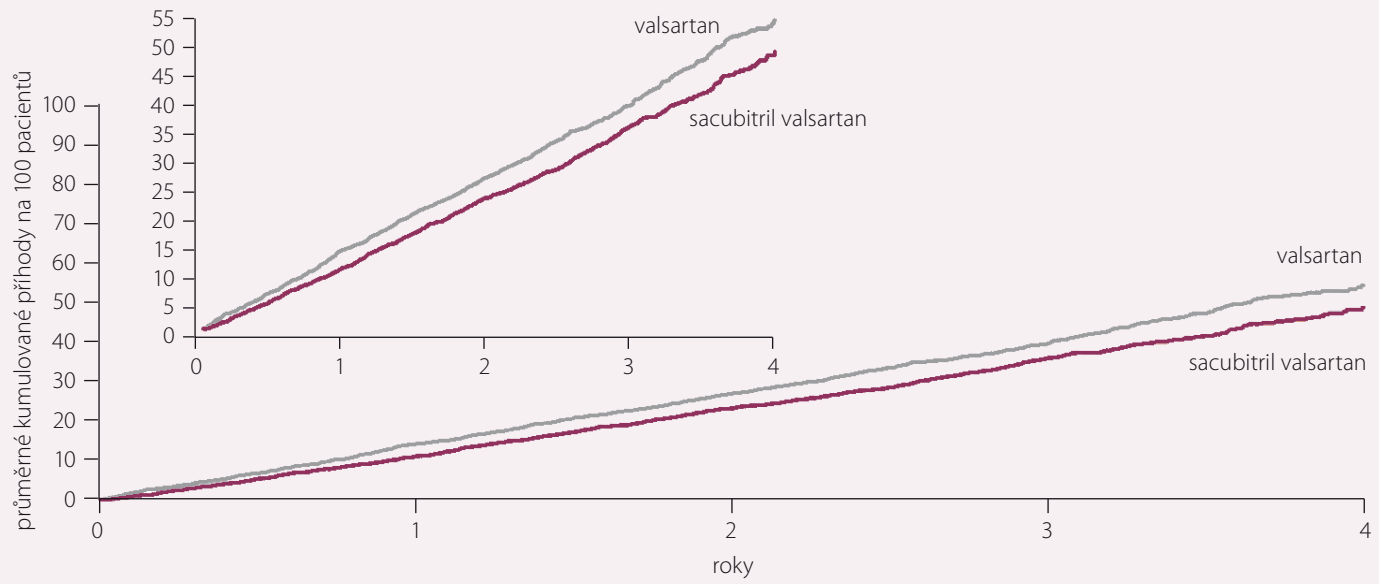
U nemocných, kteří byli po angioplastice, byla signifikantně snížena celková mortalita. Těchto nemocných bylo 11 154 (58 %) a efekt ticagreloru byl výrazný. Snížil primární cíl o 15 % (7,3 vs. 8,6 %; p = 0,013), a to i u nemocných, kde byla angioplastika již více než před 10 lety. U nemocných bez angioplastiky nebyl pozorován žádný klinický efekt (obr. 4) [5].

Autoři uzavírají, že přidání ticagreloru k aspirinu u nemocných se stabilní ICHS snižuje výskyt KV příhod, ale zvyšuje výskyt velkého krvácení. Předdefinovaná subanalýza nemocných po angioplastice prokazuje, že pozitivní efekt duální antiagregační terapie je patrný právě u těchto nemocných.

Výsledky studie **ISAR-REACT 5** vyvolaly velkou diskuzi, protože se jedná o srovnání dvou moderních antiagregancií – prasugrelu a ticagreloru, která mají v guidelines stejnou úroveň doporučení (třída I) pro pacienty, kteří podstoupili angioplastiku pro akutní koronární syndrom s i bez ST elevací. Přímé srovnání ale doposud provedeno nebylo. Jednalo se o otevřenou multicentrickou studii pacientů přijatých s akutním koronárním syndromem ve 23 centrech v Německu a Itálii. Pacienti randomizovaní na ticagrelor dostali úvodní dávku ihned po randomizaci, ještě před angioplastikou. Pacienti randomizovaní na prasugrel byli rozdělení podle klinického stavu. Lék byl podán co nejdříve u nemocných s IM s ST elevacemi, ale u nemocných s infarktem bez ST elevací až po provedení angiografie, aby byl znám koronární nález. Primární cíl byl složen z úmrtí, IM a CMP. Sekundární cíle byly krvácení či trombóza ve stentu. Kompozitní primární cíl byl po 12 měsících vyšší po ticagreloru ve srovnání s prasugrelem (9,3 vs. 6,9 %; p = 0,006). Hlavní podíl na tomto výsledku byl způsoben výskytem IM, který byl 4,8 % po ticagreloru a 3,0 % na prasugrelu. Nebyl zásadní rozdíl v celkové mortalitě (ticagrelor 4,5 %, prasugrel 3,8 %), ani ve výskytu CMP. Trombóza ve stentu byla v 1,3 % po ticagreloru a 1,0 % po prasugrelu. Nebyl pozorován rozdíl ve výskytu krvácení, které bylo 5,4 % po ticagreloru a 4,8 % po prasugrelu (p = 0,46).

Autoři uzavírají, že studie prokazuje jasnou superioritu prasugrelu nad ticagrelorem, což bylo překvapující, protože autoři studie předpokládali přesně opačný výsledek a pro tento pozitivní výsledek pro prasugrel zatím není jasné vysvětlení. Možností je vlastní antiagregační účinek, ale i možné interakce s jinými léky. Zatím není jasné, jaký dopad budou mít tyto výsledky na guidelines a klinickou praxi.

proLékaře.cz | 24.11.2026



Obr. 5. Primární cíl ve studii PARAGON-HF byly hospitalizace pro srdeční selhání a kardiovaskulární mortalita. Převzato z [7].

Stejně tak není jasné, zda nemocní musí mít P2Y12 inhibitory ještě před angiografií a plastikou, a to především u nemocných s IM bez ST elevací. Prasugrelová větev dokazuje, že tato předléčba není potřebná [6].

Studie **PARAGON-HF** (Angiotensin-Neprilysin in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction) byla unikátní studií u nemocných se SS se zachovanou ejekční frakcí [7]. Je třeba si uvědomit, že u této diagnózy zatím nemáme jedinou klinickou studii s pozitivními výsledky a léčba nemocných s tímto onemocněním je založena spíše na předpokladech, že by mohla prospívat a úroveň znalostí je tedy „C" a často přenášíme výsledky ze studií se sníženou ejekční frakcí právě na tyto nemocné. Studie navazuje na studii PARADIGM-HF se stejným lékem sacubitril valsartanem u nemocných se sníženou ejekční frakcí, která prokázala superioritu tohoto léku u těchto nemocných oproti blokátorům renin angiotenzinového systému (konkrétně enalaprilu). Byla prezentována a publikována přesně před 5 lety a v roce 2016 se dostala do guidelines pro SS [8–10].

PARAGON-HF je největší klinická studie u nemocných se zachovanou ejekční frakcí a randomizovala 4 822 nemocných ve 43 zemích na sacubitril valsartan nebo na valsartan samotný u pacientů se SS a ejekční frakcí > 45 %, ale současně se zvýšenými natriuretickými peptidy. Primární cíl byly hospitalizace pro SS a KV mortalita (obr. 5) [7]. Medián sledování byl 35 měsíců. Sacubitril valsartan snížil primární cíl o 13 %, což bylo na hranici statistické významnosti p = 0,059 a výsledek byl ovlivněn především snížením hospitalizací pro SS, tedy zlepšením kvality života. Jak na kongresu zdůraznil prof. Solomon, potvrdilo to i zlepšení klasifikace NYHA ve větvi se sacubitril valsartanem. Z bezpečnostních cílů se potvrdily výsledky studie PARADIGM, tedy vyšší výskyt hypotenze, ale nižší výskyt hyperkalemie a renálního selhání. Zajímavé bylo, že v podanalýze bylo zjištěno, že výsledek by dosáhl statistické významnosti u nemocných s ejekční frakcí < 57 %, zatímco u nemocných s ejekční frakcí > 57 % již byl neutrální. Celkem 52 % zařazených byly ženy a u žen byl celkově výsledek lepší – snížení primárního cíle o 27 %. Vysvětlení pro tento výsledek zatím ale není. Subanalýza studie tedy ukazuje, že vysoce pozitivní výsledky studie PARADIGM u nemocných s ejekční frakcí < 40 % bychom mohli posunout na nemocné s ejekční frakcí < 55 %, tedy minimálně na nemocné se SS s ejekční frakcí ve středním pásmu. Bylo oznámeno, že budou probíhat další subanalýzy, protože výsledky jsou velmi slibné, zatím ale v guidelines zůstává, že sacubtril valsartan je indikován u nemocných se sníženou ejekční frakcí (< 35 %), kteří jsou stále symptomatičtí i přes léčbu blokátory renin angiotenzinového systému, betablokátory a blokátory minerálkortikodních receptorů (indikace IB).

Literatura

1. Wiviott SD, Raz M, Bonaca O et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2019; 380(4): 347–357. doi: 10.1056/NEJM doa1812389.

2. Špinar J, Špinarová L, Vítovec J. Studie DECLARE potvrdila příznivý efekt dapagliflozinu. Kardiol Rev Int Med 2019; 21(1): 7–12.

3. Zelniker TA, Wiviot SD, Raz I et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trial. Lancet 2019; 393(10166): 31–39. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32590-X.

4. McMurray J. Presentation at European Society of Cardiology Congress. Paris, France 2019.

5. Steg PG, Bhatt DL, Simon T et al. Ticagrelor in patients with stable coronary disease and diabetes. N Engl J Med 2019. doi: 10.1056/NEJMoal1908077.

6. Schupke S, Neumann FJ, Menichelli M et al. ISAR REACT 5 trial. Ticagrelor versus prasugrel in patients with acute coronary syndromes. NEJM 2019. doi: 10.1056/NEJMoa1908973.

7. Solomon S, McMurray J, Anand IS et al. Angiotensin-neprilysin in heart failure with preserved ejection fraction. N Engl J Med 2019. doi: 10.1056/NEJMoa1908655.

8. Vítovec J, Špinarová L, Špinar J. Sacubitril-valsartan (LCZ696) v léčbě srdečního selhání. Kardiol Rev Int Med 2016; 18(2): 125–128.

9. Špinar J, Hradec J, Špinarová L et al. Summary of the 2016 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Prepared by the Czech Society of Cardiology. Cor Vasa 2016; 58: 530–568.

10. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 2016; 37(27): 2129–2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.

prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC
www.med.muni.cz
jindrich.spinar@gmail.com