proLékaře.cz | 21.8.2025

Antiagregace pacientů s fibrilací síní Triple nebo double – s NOAC a bez ASA?

J. Kulhavý
redakce Terapie

Jaký management pacientů s fibrilací síní (FS), kteří jsou antikoagulováni v prevenci cévní mozkové příhody (CMP) a zároveň potřebují antiagregační léčbu z důvodu intervenčního kardiologického výkonu, bude do budoucna optimální z hlediska účinnosti a především bezpečnosti? Vybíráme z názorů, které zazněly 3. září na jednom z diskusních fór letošního kongresu ESC.

Pacienti s fibrilací síní po akutním koronárním syndromu/perkutánní koronární intervenci – raději bez kyseliny acetylsalicylové

Prof. Andreas Goette ze St. Vincenz-Krankenhaus, Paderborn (Německo) připomněl, že nemalá část pacientů s FS podstoupí během života pro ischemickou chorobu srdeční perkutánní intervenci (PCI) se zavedením stentu. Aktuální guidelines ESC doporučují po PCI duální antiagregační léčbu kyselinou acetylsalicylovou (ASA) a inhibitorem $P2Y_{12,}$ že pacienti s FS mají navíc dostávat antikoagulační léčbu. Tato min. 12měsíční trojitá terapie je u daných nemocných standardem, je však zatížena vysokou mírou rizika krvácení.

Prof. Goette zrekapituloval výsledky studií hledajících odpověď na otázku, jak mohou bezpečí pacientů s PCI po akutním koronárním syndromu (AKS) při triple antitrombotické léčbě zlepšit nová perorální antikoagulancia (NOACs) namísto warfarinu – a také zda by pro ně nebylo lepší ASA z kombinace raději vypustit.

Studie PIONEER AF-PCI zařadila více než 2 100 pacientů s FS indikovaných k PCI. Byli randomizováni do tří ramen k podávání buď rivaroxabanu + klopidogelu/tikagreloru nebo rivaroxabanu + ASA + klopidogrelu/tikagreloru nebo warfarinu + ASA + klopidogrelu/tikagreloru. Výskyt klinicky významných krvácení (závažných a méně závažných), byl nižší v obou skupinách s rivaroxabanem oproti rameni s warfarinem (16,8 a 18 % vs. 26,7 %), a to při srovnatelné účinnosti (úmrtí z kardiovaskulárních (KV) příčin, infarkt myokardu (IM) a CMP), bez ohledu na to, zda byl součástí triple terapie, tedy režimu s ASA, nebo double terapie, tedy bez ASA.

Studie RE-DUAL PCI randomizovala 2 725 pacientů s FS indikovaných k provedení PCI. Následně užívali buď duální léčbu dabigatran + klopidogrel/tikagrelor nebo trojkombinaci warfarin + klopidogrel/tikagrelor + ASA. Duální terapie s dabigatranem v nižší dávce 110 mg prokázala statisticky významné 48% snížení rizika závažných a klinicky významných k rvácení oproti triple terapii (5,4 vs. 25,7 %), s dabigatranem 150 mg byl pozorován alespoň trend k vyšší bezpečnosti (20,2 vs. 25,7 %). Pokud jde o účinnost v podobě prevence tromboembolických příhod (IM, CMP, systémová embolie (SE)), celkové mortality a neplánované revaskularizace, byly výsledky duální a triple terapie srovnatelné (13,7 % pro obě síly dabigatranu vs. 13,4 %).

Studie AUGUSTUS měla za úkol ověřit dvě hypotézy. Jednak že přidání apixabanu k protidestičkové léčbě pacientů s FS po AKS/PCI je non-inferiorní k warfarinu, jednak že užití samotného inhibitoru $P2Y_{12}$ jako základu antiagregační léčby by mělo mít přednost před duální antiagregací $P2Y_{12}$ + ASA.

V bezpečnostních ukazatelích (velká nebo klinicky významná menší krvácení podle kritérií ISTH) dosáhl apixaban 31% snížení rizika oproti warfarinu ($p < 0{,}001$ pro non-inferioritu i superioritu). Zároveň srovnání použitých režimů protidestičkových terapií prokázalo vyšší míru krvácení po přidání ASA oproti samotnému inhibitoru $P2Y_{12}$, kterým byl ve studii převážně klopidogrel (16,1 vs. 9 %; $p < 0{,}001$). V účinnosti (úmrtí ze všech příčin, hospitalizace nebo souhrn ischemických příhod) nebyl mezi jednotlivými kombinacemi významný rozdíl.

Studie ENTRUST-AF PCI, jejíž výsledky byly poprvé představeny na letošním kongresu ESC v sekci HOT LINE, zařadila přes 1 500 pacientů s FS po úspěšně provedené PCI pro AKS nebo stabilní onemocnění koronárních tepen. Byli randomizováni v poměru 1 : 1 k podávání edoxabanu s protidestičkovou léčbou inhibitorem $P2Y_{12}$, nebo triple antitrombotické terapie sestávající z antagonisty vitaminu K (VKA) + inhibitoru $P2Y_{12}$ (klopidogrelu/tikagreloru) + ASA.

Duální terapie s edoxabanem prokázala srovnatelnou bezpečnost v událostech primárního bezpečnostního cíle (velká krvácení a klinicky významná méně závažná krvácení podle kritérií ISTH), resp. nesignifikantní trend k lepšímu výsledku v porovnání s triple terapií zahrnující VKA a ASA v podobě 17% snížení rizika krvácení.

Účinnost, hodnocená na základě výskytu případů událostí kompozitního cíle, který tvořily KV smrt, CMP, SE, IM a trombóza stentu, byla v obou ramenech stejná (6,5 vs. 6,1 %).

Závěr studie podle slov prof. Goette tedy zní: duální terapie založená na edoxabanu + inhibitoru $P2Y_{12}$, bez ASA, je bezpečnou alternativou k 12měsíční triple terapii na bázi VKA plus inhibitoru $P2Y_{12}$ + ASA, jež je v současnosti doporučována u pacientů po AKS/PCI.

proLékaře.cz | 21.8.2025

Katetrizační ablace fibrilace síní a kontinuální NOACs

Data od více než 16 000 pacientů shromážděná v tzv. Dánském registru potvrzují, že nemocní podstupující elektrickou kardioverzi bez předchozí antikoagulační terapie mají až 2,8násobně vyšší incidenci tromboembolizmu v porovnání s těmi, kteří perorální antikoagulaci užívali, ať už před výkonem nebo po něm. Dosavadní poznání bylo postaveno zejména na účinku VKA, přibývá však důkazů o použití NOACs ze skupiny xabanů (inhibitorů faktoru Xa), resp. gatranů (přímých inhibitorů trombinu).

Klíčové studie a dopad jejich výsledků na klinickou praxi zrekapituloval na diskusním fóru přednosta Kardiologické kliniky IKEM, Praha prof. MUDr. Josef Kautzner, CSc.

Studie ENSURE-AF byla dosud největší prospektivní randomizovanou studií s NOAC u pacientů s nevalvulární FS léčenou elektrickou kardioverzí. Porovnávala edoxaban s enoxaparinem/warfarinem. Událost primárního účinnostního cíle, jenž byl složen z CMP, SE, IM a úmrtí z KV příčin, nastala u < 1 % nemocných v rameni s edoxabanem a u 1 % pacientů užívajících enoxaparin/warfarin. Ukazateli primárního bezpečnostního cíle byla velká krvácení a klinicky významná krvácení, poměr jejich výskytu činil shodně 1 % v obou ramenech. ENSURE-AF tedy prokázala, že účinnost i bezpečnost edoxabanu v užití při elektrické kardioverzi FS je srovnatelná s enoxaparinem/warfarinem, bez ohledu na to, zda se jednalo o kardioverzi časnou, kontrolovanou jícnovou echokardiografií (TEE), či odloženou.

Studie EMANATE pro změnu ověřovala, zda u pacientů indikovaných ke katetrizační ablaci FS má přínos antikoagulace apixabanem oproti heparinu/warfarinu. Studovanými cíli byly výskyt CMP, SE, velkých i méně závažných krvácení a celková mortalita. Apixaban prokázal ve srovnání s tradiční antikoagulací vyšší účinnost v prevenci CMP, nižší byl výskyt velkých krvácení a méně závažných krvácivých příhod.

Randomizované studie potvrdily, že NOACs mohou být užity srovnatelně s VKA pro antikoagulační profylaxi v období kolem kardioverze FS (před a po). Algoritmus, jak u pacientů vyžadujících kardioverzi nakládat s NOACs, lze najít v Praktických doporučeních European Heart Rhythm Association aktualizovaných v roce 2018.

V aktuálních guidelines ESC (z roku 2016) týkajících se periprocedurální antikoagulace při kardioverzi se již nedoporučuje přerušení podávání VKA s bridgingem. Důkazy z prospektivních studií naznačují, že NOACs jsou v dané indikaci a režimu nepřerušovaného podávání ekvivalentní k VKA – ať už se jedná o rivaroxaban (studie VENTURE AF), dabigatran (RE-CIRCUIT), apixaban (AXAFA) nebo edoxaban (ELIMINATE-AF).

Výsledky posledně jmenované studie byly zveřejněny letos na jaře v rámci kongresu EHRA. Pacienti indikovaní ke katetrizační ablaci v ní byli randomizováni v poměru 2 : 1 k podávání edoxabanu nebo VKA min. 21 dnů před výkonem a dalších 90 dnů po něm – s prodlouženou dobou sledování ještě následujících 30 dnů. Kompozitní primární cíl tvořily úmrtí ze všech příčin, CMP a velké krvácení (podle definice ISTH). Edoxaban se v daném režimu ukázal být adekvátní alternativou k VKA jak z hlediska účinnosti, tak i z hlediska bezpečnosti (míra událostí primárního cíle v populaci per protocol 1,3 vs. 3,0 %, v populaci ITT (záměr léčit) 2,7 vs. 1,7 %, oba rozdíly bez statistické významnosti).

NOACs u fibrilace síní s onemocněním chlopní – čekání na další důkazy

Prof. Christian Hengstenberg z Deutsches Herzzentrum München (Německo) zahájil svůj příspěvek prezentací dat z mnoha existujících registrů dokumentujících, že chronická FS je u pacientů absolvujících transkatetrizační implantaci náhrady aortální chlopně (TAVI) častá, výskyt se pohybuje mezi 30–40 %. Rovněž tak častá je po TAVI nově vzniklá FS, v různých pracích činí rozpětí incidence 8,8–31,8 %.

Prof. Hengstenberg také připomněl, že pacient typický pro TAVI je z hlediska CMP/SE rizikový a má vysoké skóre CHA2DS2-VASc, zpravidla proto, že těmto nemocným jsou do velké míry společné městnavé srdeční selhání, hypertenze i vyšší věk.

Důkazy pro profylaktické užití NOACs u pacientů s TAVI jsou zatím limitované. Cílem studie GALILEO bylo ověřit u pacientů po TAVI účinnost a bezpečnost antikoagulační léčby oproti antitrombotické terapii. Účastníci byli randomizováni do dvou skupin. Jedna dostávala rivaroxaban a ASA po dobu 90 dnů s následnou udržovací léčbou rivaroxabanem, druhá klopidogrel a ASA rovněž po dobu 90 dnů s následnou monoterapií ASA. Studie GALILEO však byla na základě předběžných výsledků ukazujících na zvýšení celkové mortality, tromboembolických příhod a krvácivých příhod u pacientů léčených rivaroxabanem v srpnu loňského roku předčasně ukončena.

Více světla by do problematiky mohl vnést edoxaban. Studie ENVISAGE porovná u pacientů s FS jeho účinnost a bezpečnost v průběhu 3 let od provedení TAVI oproti VKA. Primárním cílem jsou tzv. čisté nežádoucí klinické účinky (NACE), tedy ukazatel složený z úmrtí ze všech příčin, IM, ischemické CMP, SE, trombózy chlopně a velkých krvácení podle klasifikace ISTH. Výsledky se podle sdělení prof. Hengstenberga očekávají v 1. čtvrtletí roku 2021.

Jan Kulhavý
www.terapie.digital
jan.kulhavy@ambitmedia.cz