proLékaře.cz | 1.10.2026

SOUČASNÉ DOPORUČENÍ K ANTIAGREGAČNÍ LÉČBĚ V NEUROLOGII

R. Herzig, M. Král

Souhrn

Cévní mozková příhoda (iktus) je celosvětově jednou z hlavních příčin mortality a morbidity. Etiologie ischemického iktu je z téměř 70 % aterotrombotická, kolem 30 % emboligenní, ostatní představují kolem 1–2 %. Pro prevenci ischemického iktu a tranzitorní ischemické ataky platí v současné době doporučení European Stroke Organisation z roku 2008. V souladu s těmito doporučeními je indikována v primární i sekundární prevenci ischemického iktu antitrombotická terapie, zahrnující terapii antiagregační a antikoagulační. V primární prevenci aterotrombotického ischemického iktu se v antiagregační terapii uplatňuje pouze acetylsalicylová kyselina (ASA). Tato se používá v primární prevenci ischemického iktu i u mladších pacientů s nevalvulární fibrilací síní bez vaskulárních rizikových faktorů. V sekundární prevenci aterotrombotického ischemického iktu se uplatňuje antiagregační terapie, přičemž léky volby jsou zde kombinace ASA a dipyridamolu s prodlouženým uvolňováním nebo samotný clopidogrel, ve výjimečných případech kombinace clopidogrelu s ASA.

Klíčová slova

iktus – mozkový infarkt – tranzitorní ischemická ataka – prevence – antitrombotické léky – antiagregační léky

Abstract

Current guidelines for antiplatelet therapy in neurology. Stroke is one of the major causes of mortality and morbidity worldwide. Etiology of ischemic stroke is atherothrombotic in almost 70%, emboligenic in about 30%, other etiologies represent about 1–2%. European Stroke Organisation Guidelines for the prevention of ischemic stroke and transient ischemic attack from the year 2008 are currently valid. According to these guidelines, antithrombotic therapy, comprising antiplatelet and anticoagulation therapy, is indicated in the primary and secondary prevention of ischemic stroke. Only acetylsalicylic acid (ASA) is being used in antiplatelet therapy in the primary prevention of atherothrombotic stroke. This is being used in the primary prevention of ischemic stroke also in younger patients with non-valvular atrial fibrillation and free of vascular risk factors. Antiplatelet therapy is being used in the secondary prevention of atherothrobotic ischemic stroke with combination of ASA with extended release dipyridamole or clopidogrel alone representing the therapy of choice and, with combination of clopidogrel with ASA being used in exceptional cases.

Keywords

stroke – brain infarction – transient ischemic attack – prevention – antithrombotic drugs – antiplatelet drugs

Úvod

Cévní mozková příhoda (CMP, iktus) je celosvětově jednou z hlavních příčin mortality a morbidity [1]. Byly zaznamenány velké rozdíly v incidenci, prevalenci a mortalitě mezi východní a západní Evropou, což bylo připisováno rozdílům v rizikových faktorech – vysoký výskyt arteriální hypertenze a dalších rizikových faktorů má za následek závažnější ikty ve východní Evropě [2]. CMP je nejdůležitější příčinou morbidity a dlouhodobé invalidity/disability v Evropě a demografické změny povedou k dalšímu růstu incidence i prevalence. CMP je také druhou nejčastější příčinou demence, nejčastější příčinou epilepsie ve starším věku a častou příčinou deprese [3–5]. Incidence iktu se pohybuje od 2,0 do 2,5/1 000 obyvatel v západní Evropě (s cca 85% podílem ischemických iktů) po 3,0–5,0/1 000 obyvatel ve východní Evropě (s cca 70–85% podílem ischemických iktů) [2]. Pokud se týká etiologie ischemického iktu, aterotrombotická představuje téměř 70 %, emboligenní kolem 30 % a ostatní kolem 1–2 % [6–9].

Antiagregační terapie v primární prevenci ischemického iktu

Doporučení European Stroke Organisation [5]

- U žen ve věku 45 let a více, u kterých není zvýšené riziko intracerebrální hemoragie a které mají dobrou gastrointestinální toleranci, je doporučena nízká dávka acetylsalicylové kyseliny (ASA); její účinnost je ale nízká (třída I, úroveň A).
- Je doporučeno, aby podávání nízké dávky ASA bylo zváženo u mužů v primární prevenci infarktu myokardu (IM); nesnižuje však riziko ischemického iktu (třída I, úroveň A).
- Jiné antiagregační látky než ASA nejsou v primární prevenci iktu doporučeny (třída IV, GCP).
- ASA může být doporučena pacientům s nevalvulární fibrilací síní (FS) mladším 65 let, u kterých nejsou přítomny vaskulární rizikové faktory (třída I, úroveň A).
- Pokud nejsou kontraindikace, je u pacientů s nevalvulární FS ve věku 65–75 let, u kterých nejsou přítomny vaskulární rizikové faktory, doporučena buď ASA, nebo perorální antikoagulace (international normalized ratio, INR, 2,0–3,0) (třída I, úroveň A).
- Pokud nejsou kontraindikace, je u pacientů s nevalvulární FS ve věku > 75 let nebo u mladších pacientů, u kterých jsou ale přítomny rizikové faktory jako arteriální hypertenze, dysfunkce levé komory nebo diabetes mellitus (DM), doporučena antikoagulace (INR 2,0–3,0) (třída I, úroveň A).
- Je doporučeno, aby pacientům s FS, kteří nemohou užívat antikoagulancia, byla podávána ASA (třída I, úroveň A).
- U pacientů s asymptomatickou stenózou arteria carotis interna (ACI) > 50 % je doporučena nízká dávka ASA s cílem snížení rizika jejich cévních příhod (třída II, úroveň B).

proLékaře.cz | 1.10.2026

- Karotická endarterektomie (CEA) není doporučena u asymptomatických osob s významnou karotickou stenózou (dle North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial – NASCET 60–99 %) s výjimkou těch, u kterých je vysoké riziko iktu (třída I, úroveň C).
- Je doporučeno, aby pacienti před a po CEA užívali ASA (třída I, úroveň A).

Osoby s nízkým rizikem

Šest velkých randomizovaných studií hodnotilo přínos ASA v primární prevenci kardiovaskulárních příhod u mužů a žen s průměrným věkem 64,4 let. ASA snížila výskyt koronárních příhod a kardiovaskulárních příhod, ale nikoli výskyt iktu, kardiovaskulární mortalitu nebo mortalitu ze všech příčin. U žen snížila ASA výskyt iktu a ischemického iktu [10]. Snížení výskytu iktu a ischemického iktu bylo zjištěno i v další studii u zdravých žen ve věku 45 let nebo vyšším, přičemž zde došlo i k nesignifikantnímu zvýšení výskytu hemoragického iktu během 10letého užívání ASA; tato medikace nesnížila riziko fatálního nebo nefatálního IM nebo kardiovaskulárního úmrtí. Stran užívání jiných antiagregancií v primární prevenci u osob s nízkým rizikem nejsou k dispozici data [5].

Osoby s cévními rizikovými faktory

Systematická hodnocení randomizovaných studií srovnávajících antitrombotické látky s placebem u pacientů se zvýšeným krevním tlakem bez předchozího kardiovaskulárního onemocnění ukázala, že ASA nesnižuje výskyt iktu nebo všech kardiovaskulárních příhod [10]. Ve studii CHARISMA byla kombinace ASA a clopidogrelu méně účinná než samotná ASA u pacientů s více vaskulárními rizikovými faktory, ale bez ischemické příhody v anamnéze [5].

Aterom velkých tepen

Pacienti s aterosklerotickým postižením tepen mají zvýšené riziko IM, iktu a kardiovaskulární smrti. ASA snižuje výskyt IM u pacientů s asymptomatickým aterosklerotickým postižením karotid a snižuje výskyt iktu po operaci karotid [5].

Fibrilace síní

Fibrilace síní je silným nezávislým rizikovým faktorem iktu. Metaanalýza randomizovaných studií s nejméně tříměsíčním sledováním ukázala, že antiagregační léky snížily výskyt iktu u pacientů s nevalvulární FS. Warfarin (cílové INR 2,0–3,0) ale snižuje výskyt iktu účinněji než ASA. Vzhledem k tomu, že se riziko iktu u osob s FS značně liší, má se podle stratifikace rizika určit, zda mají pacienti dostávat perorální antikoagulaci, ASA nebo nic. Perorální antikoagulace je přitom efektivnější u pacientů s FS, kteří mají jeden nebo více rizikových faktorů, jakými jsou předcházející systémová embolizace, věk nad 75 let, vysoký krevní tlak nebo dysfunkce levé komory. Ve výše popsané metaanalýze byl absolutní nárůst významného extrakraniálního krvácení nižší než absolutní redukce výskytu iktů. Další studie ukázaly, že warfarin je bezpečný a účinný u starších osob. Studie ACTIVE zjistila, že kombinace ASA a clopidogrelu byla méně účinná než warfarin a měla podobnou četnost krvácení [5].

Antitrombotická terapie v sekundární prevenci ischemického iktu

Doporučení European Stroke Organisation [5]

- Je doporučeno, aby byla pacientům podávána antitrombotická terapie (třída I, úroveň A).
- Je doporučeno, aby pacientům nevyžadujícím antikoagulaci byla podávána antiagregační terapie (třída I, úroveň A). Má být, pokud možno, podávána kombinace ASA a dipyridamolu nebo samotný clopidogrel. Alternativně je možno použít samostatně ASA nebo triflusal (třída I, úroveň A).
- Kombinace ASA a clopidogrelu není u pacientů s nedávným ischemickým iktem doporučena, s výjimkou pacientů se specifickými indikacemi (např. nestabilní angina pectoris nebo non-Q IM nebo nedávný stenting); léčba má být podávána po dobu až devíti měsíců po příhodě (třída I, úroveň A).
- U pacientů s rozvojem iktu na antiagregační terapii je doporučeno znovuposouzení patofyziologie a rizikových faktorů (třída IV, GCP).
- Perorální antikoagulace (INR 2,0–3,0) je doporučena po ischemickém iktu ve spojitosti s FS (třída I, úroveň A). Perorální antikoagulace není doporučena u pacientů s komorbiditami, jako jsou pády, špatná spolupráce, nekontrolovaná epilepsie nebo gastrointestinální krvácení (třída III, úroveň C). Vyšší věk samotný není kontraindikací perorální antikoagulace (třída I, úroveň A).
- Je doporučeno podávat antikoagulancia (INR 2,0–3,0) pacientům s kardioembolickým iktem bez spojitosti s FS, pokud je vysoké riziko jeho recidivy (třída III, úroveň C).
- Je doporučeno, aby antikoagulancia nebyla podávána po nekardioemboligenním ischemickém iktu s výjimkou specifických situací, jako jsou ateromy aorty, fuziformní aneuryzma bazilární tepny, cervikální arteriální disekce, PFO za přítomnosti potvrzené hluboké žilní trombózy nebo aneuryzmatu septa síní (třída IV, GCP).
- Pokud je perorální antikoagulace kontraindikována, je doporučeno podání kombinace nízké dávky ASA a dipyridamolu (třída IV, GCP).
- CEA je doporučena u pacientů se stenózou ACI 70–99 % (třída I, úroveň A). CEA má být prováděna pouze v centrech s frekvencí peroperačních komplikací (všechny ikty a úmrtí) méně než 6 % (třída I, úroveň A).
- Je doporučeno provedení CEA co nejdříve po poslední ischemické příhodě, nejlépe během dvou týdnů (třída II, úroveň B).
- Je doporučeno, že CEA může být indikována u některých pacientů se stenózou 50–69 %; nejpřínosnější může být pro muže s nedávným výskytem hemisferálních symptomů (třída III, úroveň C). CEA u stenózy 50–69 % má být prováděna pouze v centrech s frekvencí peroperačních komplikací (všechny ikty a úmrtí) méně než 3 % (třída I, úroveň A).
- CEA není doporučena u pacientů se stenózou méně než 50 % (třída I, úroveň A).
- Je doporučeno ponechat pacienty na antiagregační terapii jak před, tak i po CEA (třída I, úroveň A).
- Karotická perkutánní transluminární angioplastika (PTA) a/nebo stenting (CAS) jsou doporučeny jen u vybraných pacientů (třída I, úroveň A). Jejich použití má být omezeno jen na následující podskupiny pacientů s významnou symptomatickou stenózou karotidy: pacienti s kontraindikací CEA, lokalizací stenózy v chirurgicky nepřístupné oblasti, restenózou po předchozí CEA a poradiační stenózou (třída IV, GCP). Pacientům má být podávána kombinace clopidogrelu a ASA ihned před a nejméně měsíc po stentingu (třída IV, GCP).

Antiagregační terapie

Antiagregační terapie snižuje vaskulární příhody včetně nefatálního IM, nefatálního iktu

proLékaře.cz | 1.10.2026

Tab. 1. Přehled antiagregačních léků užívaných v prevenci ischemického iktu [9].

Skupina	Léky
inhibitory cyklooxygenázy (COX)	acetylsalicylová kyselina, indobufen, triflusal
inhibitory fosfodiesterázy (PDE)	dipyridamol, cilostazol
antagonisté adenosindifosfátu (ADP) – thienopyridiny	tiklopidin, clopidogrel

a cévní smrti u pacientů s předcházejícím iktem nebo tranzitorní ischemickou atakou (TIA) [11].

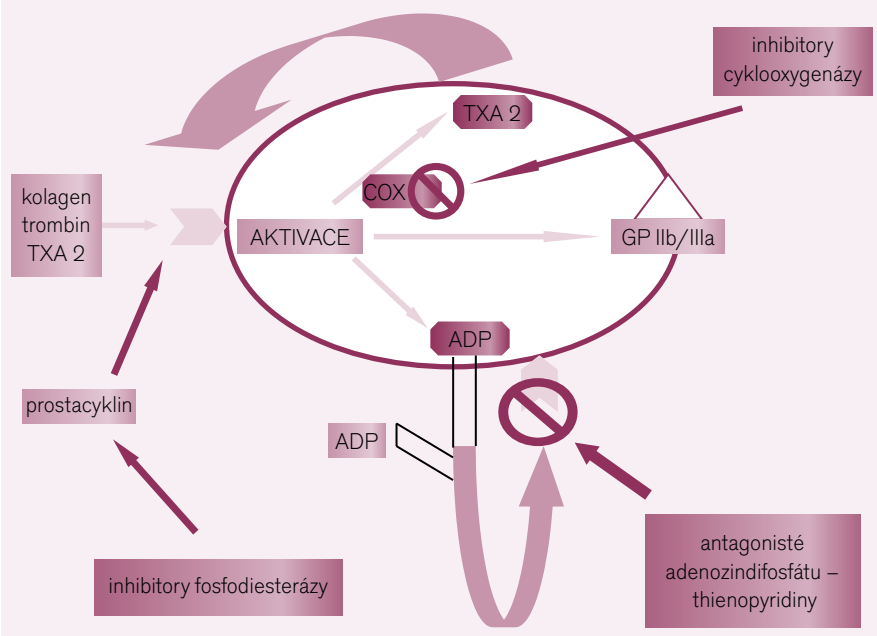
Přehled antiagregačních léků užívaných v prevenci ischemického iktu je uveden v tab. 1 [9] a mechanizmus jejich účinku na obr. 1 [9].

Acetylsalicylová kyselina

ASA snižuje riziko recidivy ischemického iktu bez ohledu na dávku (50–1 300 mg/den) [5]. V současné době se doporučená denní dávka v sekundární prevenci ischemického iktu pohybuje od 50 do 325 mg [5,12,13], přičemž vyšší dávky (> 150 mg/den) nejsou spojeny s vyšší účinností antiagregační terapie, ale zvyšují výskyt vedlejších účinků [5]. U pacientů se symptomatickou intrakraniální aterosklerózou je ASA stejně účinná jako perorální antikoagulace a má méně komplikací [5]. Nežádoucí účinky představují intolerance ASA u pacientů s astmatem, dnou, chronickou rinitidou, renální insuficiencí, chronickou nebo opakující se kopřivkou a gastroduodenálními vředy. Terapie ASA je spojena primárně také se zvýšenou incidencí dyspeptického syndromu horního typu, zvýšeným počtem nefatálních extrakraniálních krvácení (nejčastěji v gastrointestinálním traktu) i intrakraniálních krvácení (přibližně 1/1 000 pacientů léčených po dobu tří let) [11,14]. Další limitaci této terapie představuje rezistence na ASA, která se udává až u 30 % nemocných [15]. V současnosti je možno posoudit účinnost terapie ASA laboratorním vyšetřením agregace trombocytů (většinou založeným na optické agregometrii a použití kyseliny arachidonové), ale tyto metody nejsou standardizované a široce akceptované [9].

Ticlopidin

Ticlopidin (TIC) patří do skupiny thienopyridinů. Ve studii TASS byl TIC lehce účinnější než ASA v sekundární prevenci iktu. Ve srovnání s ASA je však užívání TIC spojeno s výrazně častějším výskytem nežádoucích účinků, z nichž nejzávažnější jsou hematologické poruchy (tab. 2). Například ve studiích TASS a Canadian American Ticlopidine Study (CATS – také 250 g TIC 2krát denně) se trombocytopenie vyskytla ve 2,4 % a neutropenie téměř ve 2 % případů, z nichž 1 % představovalo těžkou poruchu krvetvorby, i když většinou regredující po přerušení podávání TIC. Vzhledem k těmto těžkým nežádoucím účinkům a také vyšší ceně byl TIC antiagregačním lékem druhé volby využívaným u pacientů s intolerancí ASA nebo s recidivou iktu nebo TIA při zavedené terapii ASA. Podávání TIC bylo spojeno s nutností opakovaných kontrol krevního obrazu, a to především během prvních tří měsíců. V současné době, po uvedení clopidogrelu na trh, je užívání TIC již jen omezené. Do terapie nesmí být nově přidáván, jeho podávání však může pokračovat u pacientů bez výskytu nežádoucích účinků při terapii TIC [9].



Obr. 1. Mechanizmy účinku antiagregačních léků užívaných v prevenci ischemického iktu [9].

Clopidogrel

Clopidogrel (CLOP) patří také do skupiny thienopyridinů. Jeho podávání je spojeno s méně častými nežádoucími účinky než v případě TIC, ASA a kombinace ASA a dipyridamolu (DIP) s modifikovaným uvolňováním (tab. 2). Největší výhodou CLOP oproti TIC je absence rizika útlumu krvetvorby, především neutropenie. Tato je také důvodem, proč CLOP nahrazuje TIC v terapii. Clopidogrel je mírně účinnější než ASA v prevenci cévních příhod. Může být účinnější u vysoce rizikových pacientů (tedy s předchozím iktem, onemocněním periferních tepen, symptomatickým koronárním postižením nebo diabetem) [5]. Ve srovnání s kombinací ASA + DIP je CLOP dle výsledků studie PRoFESS stejně účinný v sekundární prevenci iktu (tab. 2) [16].

Dipyridamol

Dipyridamol (DIP) má nejen antiagregační, ale i vazodilatační účinek. DIP snižuje recidivu iktu s účinností podobnou jako ASA [5,17]. Vzhledem k předpokládanému aditivnímu účinku DIP bylo provedeno několik studií k posouzení účinnosti kombinací DIP s jinými antiagregačními látkami (především s ASA, ale i se sulfapyrazonem). Podle metaanalýzy není prokázáno, že DIP snižuje riziko vaskulární smrti, i když u pacientů s předchozím ischemickým iktem může snížit riziko dalších cévních příhod [17,18]. Ve studii ESPS 2 byla u pacientů léčených DIP ve srovnání s ASA signifikantně méně častá veškerá krvácení a gastrointestinální krvácení (tab. 2) [17].

Triflusal

Triflusal (TRIF) je fluorovaný salicylový přípravek s chemickou strukturou velmi podobnou ASA, který byl vyvinutý ve Španělsku

proLékaře.cz | 1.10.2026

a který je v současné době registrován dále v Itálii, Portugalsku, Řecku, některých zemích Asie a ve většině zemí Latinské Ameriky. Podle studií TACIP a TAPIRRS snižuje TRIF recidivu iktu s účinností podobnou jako ASA, ale s méně nežádoucími účinky a nižším výskytem hemoragických příhod (tab. 2) [5]. TRIF je v současné době užíván ve výše uvedených zemích, především Španělsku, jako alternativa k ASA u pacientů s intolerancí ASA [9].

Indobufen

Indobufen patří do skupiny nesteroidních antiflogistik. Jeho účinek je obdobný jako u ASA, ale je jen krátkodobý. Ve studii TISS byl efekt indobufenu výrazně horší než efekt TIC (tab. 2). V současné době vzhledem k nedostatku klinických studií nejsou k dispozici údaje podporující podávání indobufenu v prevenci iktu. Podávání indobufenu není odůvodněné ani u pacientů s anamnézou vředové choroby žaludku vzhledem k tomu, že mechanizmus účinku i ulcerogenní potenciál indobufenu a ASA jsou stejné. Jedinou indikací terapie indobufenem tak vzhledem k jeho reverzibilnímu účinku na destičky zůstává pouze krátkodobá antiagregační terapie u rizikových pacientů (například před plánovaným operačním výkonem) [9].

Cilostazol

Cilostazol má stejně jako DIP nejen antiagregační, ale i vazodilatační účinek. Je užíván jako antiagregační lék v některých asijských zemích. V USA a některých evropských zemích je schválen pro léčbu periferní arteriální nemoci (ischemické choroby dolních končetin). Nově je jeho podávání v sekundární prevenci nekardioemboligenního ischemického iktu/TIA (v dávce 100 mg 2krát denně) zmiňováno v aktuálních doporučeních American College of Chest Physicians z roku 2012, ovšem nikoli jako léku první volby [13]. Ve studii CSPS, zahrnující více než 1 000 japonských pacientů, bylo zjištěno, že cilostazol ve srovnání s placebem signifikantně snižuje riziko recidivy iktu, a to nejvíce u pacientů s lakunárním infarktem (tab. 2). Předpokládá se proto, že cilostazol specificky ovlivňuje onemocnění malých tepen. Tento klinický přínos není spojen s nežádoucími účinky. Klinické využití výsledků studie CSPS je omezené, protože cilostazol byl porovnáván s placebem a nikoli s ASA, která byla v době provádění studie standardním antiagregačním lékem. Přímé porovnání účinnosti a bezpečnosti cilostazolu a ASA v sekundární prevenci iktu bylo cílem studie CSPS II, zahrnující 2 672 japonských pacientů s nekardioemboligenním iktem. Ve skupině pacientů léčených cilostazolem byly zjištěny signifikantně nižší roční incidence iktu a hemoragického iktu (především u pacientů s lakunárním iktem) nebo hemoragie vyžadující hospitalizaci (tab. 2). V právě probíhající studii Cilostazol-Aspirin THerapy Against Recurrent Stroke with Intracranial artery Stenosis (CATHARSIS) je porovnáván účinek kombinace cilostazolu (200 mg denně) + ASA (100 mg denně) s monoterapií ASA (100 mg denně) u 200 pacientů s chronickou 50–99% stenózou intrakraniální tepny na progresi této stenózy. V případě cilostazolu je tedy třeba výsledků více studií k posouzení jeho účinnosti v prevenci iktu ve srovnání s ASA, a to především na multietnické populaci [9].

Kombinace dipyridamolu a ASA

Kombinace ASA (38–300 mg/den) a dipyridamolu s prodlouženým uvolňováním (200 mg 2krát denně) snižuje riziko cévní smrti, iktu nebo IM ve srovnání se samotnou ASA, jak bylo potvrzeno ve studiích ESPS 2 a ESPRIT (tab. 2) [5,17]. Podle výsledků studie PRoFESS je kombinace ASA (25 mg 2krát denně) a DIP s modifikovaným uvolňováním (200 mg 2krát denně) v sekundární prevenci iktu podobně účinná a bezpečná jako clopidogrel (75 mg denně) (tab. 2) [16]. Užívání ASA (25 mg 2krát denně) s DIP s modifikovaným uvolňováním (200 mg 2krát denně) není spojeno se zvýšením rizika fatálního extrakraniálního krvácení, je ale spojeno se zvýšeným výskytem bolestí hlavy a dyspeptického syndromu. Incidence bolestí hlavy může být snížena postupným navyšováním dávky [5]. Nejzávažnějším nežádoucím účinkem je provokace anginózní bolesti v důsledku steal fenoménu u pacientů se stenózou koronární tepny. Proto je třeba zvláštní pozornosti u pacientů s nestabilní anginou pectoris, nedávným IM, subvalvulární aortální stenózou a u pacientů hemodynamicky nestabilních (s dekompenzovaným srdečním selháním). Další možné nežádoucí účinky uvedené kombinace ASA + DIP představují potenciace hypotenzního účinku vazodilatačním efektem adenozinu a antagonistický účinek proti inhibitorům cholinesterázy, který může vyvolat symptomy myasthenia gravis [9].

Kombinace clopidogrelu a ASA

I když se předpokládalo, že odlišné mechanizmy účinku CLOP a ASA budou mít při jejich kombinaci aditivní efekt, tato očekávání nebyla klinickými studiemi potvrzena. Duální protidestičková léčba CLOP a ASA byla například ve studii CURE spojena se snížením rizika nefatálního IM, iktu a vaskulární smrti, ale s vyšším rizikem krvácení ve srovnání s monoterapií ASA, ve studii CHARISMA nebyla účinnější při snížení rizika IM, iktu nebo smrti z cévních příčin ve srovnání s monoterapií ASA a ve studii MATCH byla spojena s pouze nesignifikantním snížením relativního rizika IM, fatálního iktu a rehospitalizace pro akutní iktus, ale se signifikantním zvýšením rizika život ohrožujícího intracerebrálního krvácení ve srovnání s monoterapií CLOP (tab. 2). Právě na základě výsledků těchto studií a také podle platných doporučení European Stroke Organisation je kombinace ASA (75 mg denně) a CLOP (75 mg denně) doporučena u pacientů s nedávným ischemickým iktem nebo TIA pouze při současném výskytu nestabilní anginy pectoris, non-Q IM [5]. Další indikaci pro dočasnou duální antiagregační terapii ASA + + CLOP představuje PTA krčních a intrakraniálních tepen se zavedením stentu, a to na základě výsledků několika studií, jako byly Percutaneous Coronary Intervention – The Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (PCI-CURE) a Clopidogrel forthe Reduction of Events During Observation (CREDO). McKevitt et al prokázali převahu duální antiagregace ASA + CLOP nad kombinací ASA s heparinem po karotickém stentingu. Uvedená studie byla předčasně ukončena vzhledem k nepřijatelně vysokému výskytu hemoragických komplikací ve skupině pacientů léčených heparinem (17 %) ve srovnání s pacienty léčenými CLOP (9 %). Duální antiagregace ASA + CLOP není doporučena v sekundární prevenci ischemického iktu/TIA kromě výše uvedených výjimek, i když tato terapie byla spojena ve studii CARESS se signifikantním snížením počtu asymptomatických mikroembolů detekovaných transkraniálním Dopplerovským (TCD) vyšetřením u pacientů s karotickou stenózou ≥ 50 %, kteří utrpěli v posledních třech měsících ischemický iktus/TIA v ipsilaterálním karotickém řečišti, a také se signifikantním snížením počtu těchto příhod detekovaných pomocí TCD v průběhu tří hodin po CEA [9].

proLékaře.cz | 1.10.2026

Tab. 2. Výsledky vybraných studií posuzujících účinnost a bezpečnost antiagregačních léků užívaných v prevenci iktu [5,9].

Studie	Porovnávané antiagregační léky	Hlavní výsledky
Ticlopidine Aspirin Stroke Study (TASS)	TIC 250 mg 2krát denně ASA 1300 mg 1krát denně	TIC lehce účinnější v sekundární prevenci iktu užívání TIC spojeno s výrazně častějším výskytem nežádoucích účinků (průjem, gastrointestinální intolerance, vyrážka a hematologické poruchy), nikoli se zvýšením rizika krvácivých komplikací
Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events (CAPRIE)	CLOP 75 mg denně ASA 375 mg denně	u CLOP 8,7% snížení rizika cévní (srdeční nebo mozkové) příhody u CLOP asi o třetinu nižší incidence vyrážky a průjmu a signifikantně nižší výskyt gastrointestinálního krvácení a dyspepsie horního typu u CLOP absence rizika útlumu krvetvorby, především neutropenie
Prevention Regimen for Effectively avoiding Second Strokes (PRoFESS)	CLOP 75 mg denně ASA 25 mg 2krát denně + DIP 200 mg 2krát denně	CLOP a ASA + DIP stejně účinné v sekundární prevenci iktu (výskyt recidivy iktu u CLOP 8,8 % a u ASA + DIP 9,0 %) a vaskulární příhody (výskyt kombinace iktu, IM nebo smrti z cévní příčiny u CLOP i ASA + DIP 13,1 %) výskyt významné krvácivé příhody u CLOP 3,6 % a u ASA + DIP 4,1 % u CLOP nižší výskyt nežádoucích účinků (bolesti hlavy, nauzea, vomitus, průjem a závratě) a méně častá nutnost přerušení léčby
Second European Stroke Prevention Study (ESPS 2)	ASA 50 mg denně DIP 400 mg denně ASA 50 mg denně + DIP 400 mg denně placebo	snížení rizika iktu oproti placebu u ASA o 18 %, DIP o 16 %, ASA + DIP o 37 % snížení rizika iktu a smrti oproti placebu u ASA o 13 %, DIP o 15 %, ASA + DIP o 24 % bez statisticky signifikantního vlivu léčby na mortalitu u ASA oproti placebu nebo DIP signifikantně častější veškerá krvácení a gastrointestinální krvácení
European /Australasian Stroke Prevention in Reversible Ischaemia Trial (ESPRIT)	ASA 30–325 (průměrně 75) mg denně + DIP 200 mg 2krát denně ASA 30–325 (průměrně 75) mg denně	u ASA + DIP o 1 % ročně absolutní snížení rizika příhody definované jako kombinace úmrtí z vaskulární příčiny, nefatálního iktu, nefatálního IM nebo velké krvácivé komplikace
Triflusal versus Aspirin for the Prevention of Infarction: A Randomized Stroke (TAPIRSS)	TRIF 600 mg denně ASA 325 mg denně	bez rozdílu v kombinované incidenci vaskulární smrti, ischemického iktu, nefatálního IM nebo významné hemoragie u TRIF signifikantně nižší celková incidence hemoragických příhod (2,8 %) oproti ASA (8,3 %)
Triflusal Aspirin Cerebral Infarction Prevention (TACIP)	TRIF 600 mg denně ASA 325 mg denně	bez signifikantních rozdílů v kombinované incidenci kardiovaskulární smrti, nefatálního iktu a nefatálního IM u TRIF signifikantní snížení celkové incidence extra- a intrakraniálních hemoragií (16,4 %) oproti ASA (24,5 %)
Ticlopidine Indobufen Stroke Study (TISS)	indobufen 200 mg denně TIC 250 mg denně	efekt indobufenu výrazně horší oproti TIC
Cilostazol Stroke Prevention Study (CSPS)	cilostazol 100 mg 2krát denně placebo	u cilostazolu signifikantní snížení rizika recidivy iktu oproti placebu (celkově o 41,7 %, u pacientů s lakunárním infarktem o 43,4 %)
Cilostazol Stroke Prevention Study II (CSPS II)	cilostazol 100 mg 2krát denně ASA 81 mg denně	u cilostazolu oproti ASA signifikantně nižší roční incidence iktu (2,76 vs 3,71 %; RRR 25,7 %) a roční incidence hemoragického iktu nebo hemoragie vyžadující hospitalizaci (0,77 vs 1,77 %; RRR 54,2 %) u pacientů s lakunárním iktem signifikantně nižší roční incidence hemoragického iktu u cilostazolu (0,36 %) oproti ASA (1,20 %)
Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events study (CURE)	ASA 75–325 mg denně ASA 75–325 mg denně + CLOP 75 mg denně	u ASA + CLOP snížení relativního a absolutního rizika nefatálního IM, iktu a vaskulární smrti (RRR 20 %), ale vyšší riziko krvácení (relativní nárůst 38 %) oproti ASA
Management of Atherothrombosis with Clopidogrel in High-risk patients (MATCH)	CLOP 75 mg CLOP 75 mg denně + ASA 75 mg denně	u CLOP + ASA pouze nesignifikantní snížení relativního rizika IM, fatálního iktu a rehospitalizace pro akutní iktus oproti CLOP u CLOP + ASA signifikantní zvýšení rizika život ohrožujícího intracerebrálního krvácení oproti CLOP
Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance (CHARISMA)	ASA 75–162 mg denně + CLOP 75 mg denně ASA 75–162 mg denně	ASA + CLOP podobně účinné jako ASA při snížení rizika IM, iktu nebo smrti z cévních příčin

ASA – acetylsalicylová kyselina, CLOP – clopidogrel, DIP – dipyridamol s modifikovaným uvolňováním, IM – infarkt myokardu, RRR – relativní redukce rizika, TIC – tiklopidin, TRIF - triflusal

proLékaře.cz | 1.10.2026

Recidiva iktu na antiagregační terapii

Léčba pacientů s recidivou cévní příhody na antiagregační terapii zůstává nejasná. Měly by být hledány alternativní příčiny iktu a zvláště u těchto pacientů je mandatorní konzistentní management rizikových faktorů. Mohou být zváženy alternativní terapeutické strategie: ponechání terapie beze změny, změna na jiný antiagregační lék, přidání dalšího antiagregačního léku nebo změna na perorální antikoagulaci [5].

Perorální antikoagulace

Perorální antikoagulace po nekardioemboligenním ischemickém iktu není lepší než ASA, ale způsobuje více krvácení. Antikoagulace může být přínosná u pacientů s ateromatem aorty, fuziformním aneuryzmatem bazilární tepny nebo cervikální disekcí [5].

Závěr

V primární prevenci aterotrombotického ischemického iktu/TIA se v antiagregační terapii uplatňuje pouze ASA. Tato se používá v primární prevenci ischemického iktu i u mladších pacientů s nevalvulární fibrilací síní bez vaskulárních rizikových faktorů. V sekundární prevenci aterotrombotického ischemického iktu/TIA se v antiagregační terapii uplatňují jako léky volby kombinace ASA a dipyridamolu s prodlouženým uvolňováním nebo samotný clopidogrel, ve výjimečných případech kombinace clopidogrelu s ASA.

Literatura

1. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M et al. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. Lancet 2006; 367: 1747–1757.

2. Brainin M, Bornstein N, Boysen G et al. V. Acute neurological stroke care in Europe: results of the European Stroke Care Inventory. Eur J Neurol 2000; 7: 5–10.

3. O'Brien JT, Erkinjuntti T, Reisberg B et al. Vascular cognitive impairment. Lancet Neurol 2003; 2: 89–98.

4. Rothwell PM, Coull AJ, Silver LE et al. Oxford Vascular Study. Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study). Lancet 2005; 366: 1773–1783.

5. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. Cerebrovasc Dis 2008; 25: 457–507.

6. Sacco RL, Ellenberg JH, Mohr JP et al. Infarcts of undetermined cause: the NINCDS Stroke Data Bank. Ann Neurol 1989; 25: 382–390.

7. Kistler JP. Cerebral embolism. Compr Ther 1996; 22: 515–530.

8. Albers GW, Amarenco P, Easton JD et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126: 483S–512S.

9. Kral M, Herzig R, Sanak D et al. Oral antiplatelet therapy in stroke prevention. Minireview. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub 2010; 154: 203–210.

10. Berger JS, Roncaglioni MC, Avanzini F et al. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: a sex-specific meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA 2006; 295: 306–313.

11. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ 2002; 324: 71–86.

12. Adams RJ, Albers G, Alberts MJ et al. American Heart Association. American Stroke Association. Update to the AHA/ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. Stroke 2008; 39: 1647–1652.

13. Lansberg MG, O'Donnell MJ, Khatri P et al. American College of Chest Physicians. Antithrombotic and Thrombolytic Therapy for Ischemic Stroke: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141 (2 Suppl): e601S–e636S.

14. He J, Whelton PK, Vu B et al. Aspirin and risk of hemorrhagic stroke. A meta-analysis of randomised controlled trials. JAMA 1998; 280: 1930–1935.

15. Kalita Z. Acetylsalicylová kyselina a její význam v léčbě a prevenci ischemické cévní mozkové příhody. Čes a Slov Neurol Neurochir 2004; 67/100: 149–156.

16. Diener HC, Sacco R, Yusuf S. Steering Committee. PRoFESS Study Group. Rationale, design and baseline data in a randomized, double-blind, controlled trial comparing two antithrombotic regimes (a fixed-dose combination of extended-release dipyridamole plus ASA with clopidogrel) and telmisartan versus placebo in patients with strokes: the Prevention Regime for Effectively Avoiding Second Strokes Trial (PRoFESS). Cerebrovasc Dis 2007; 23: 368–380.

17. Diener HC, Cunha L, Forbes C et al. European Stroke Prevention Study 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. J Neurol Sci 1996; 143: 1–13.

18. De Schryver EL, Algra A, van Gijn J. Dipyridamole for preventing stroke and other vascular events in patients with vascular disease. Review. Cochrane Database Syst Rev 2006; (2): CD001820.

Doručeno do redakce 15. 3. 2012
Přijato po recenzi 28. 3. 2012

prof. MUDr. Roman Herzig, Ph.D., FESO
MUDr. Michal Král
Komplexní cerebrovaskulární centrum,
Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc
herzig.roman@seznam.cz

www.vnitrnilekarstvi.cz