



ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY



ČESKÁ SPOLEČNOST
KARDIOVASKULÁRNÍ
CHIRURGIE

ČESKÁ SPOLEČNOST KARDIOVASKULÁRNÍ CHIRURGIE
CZECH SOCIETY FOR CARDIOVASCULAR SURGERY

Ročník | Volume 62 • Číslo | Number 2 • Květen/Červen | May/June 2020

ISSN 0010-8650 (print), ISSN 1803-7712 (online)

Cor et Vasa

**Číslo věnované zkráceným verzím guidelines
Evropské kardiologické společnosti z roku 2019**

**Souhrn Doporučených postupů ESC pro diabetes,
prediabetes a kardiovaskulární onemocnění, 2019,
vypracovaných ve spolupráci s EASD**

**Souhrn Doporučení ESC pro diagnostiku a léčbu
pacientů se supraventrikulární tachykardií, 2019**

**Souhrn Doporučených postupů ESC pro diagnostiku
a léčbu akutní plicní embolie, 2019**

**Stanovisko výboru České společnosti pro aterosklerózu
k doporučením ESC/EAS pro diagnostiku a léčbu
dyslipidemií z roku 2019**

**Souhrn Doporučených postupů ESC pro diagnózu
a léčbu chronických koronárních syndromů, 2019**

Cor et Vasa

S PŘÍLOHOU Kardio

Časopis České kardiologické společnosti a České společnosti kardiovaskulární chirurgie *Cor et Vasa* vychází šestkrát ročně a pokrývá všechny aspekty kardiologie, angiologie, kardiovaskulární chirurgie, kardiovaskulárního zobrazování, pediatrické kardiologie, hypertenze, kardiovaskulární prevence a některé z aspektů intervenční radiologie.

Obsahuje úvodníky, původní sdělení, přehledové články i krátká sdělení z klinické a experimentální kardiologie. Počínaje rokem 2012 jsou v *Cor et Vasa* publikovány také souhrny (5 000 slov) z doporučených postupů Evropské kardiologické společnosti, připravené předními českými odborníky.

Příloha *Cor et Vasa Kardio* přináší recenze knih, abstrakta z vybraných kongresů, zprávy z kongresů a konferencí, voleb a diskusí, polemiky, komentáře, informace z České kardiologické společnosti, České společnosti kardiovaskulární chirurgie a Evropské kardiologické společnosti i aktuální mezinárodní zprávy a témata.

Príspevky jsou publikovány v češtině, slovenštině anebo v angličtině.

Časopis vychází ve dvou verzích se stejným obsahem: online a tištěné verzi. *Cor et Vasa* je dostupná v plném rozsahu také na webu ČKS.

Cor et Vasa je citována v databázích EMBASE, Scopus, ESC Search Engine a Emerging Sources Citation Index společnosti Thomson and Reuters.

Príspevky do časopisů zpracované podle pokynů autorům zasílejte prosím prostřednictvím systému ACTAVIA – vstup do něj je na adrese: <http://actavia.e-corevasa.cz/>. Príspevky do *Kardia* můžete zasílat také na adresu vedoucího redaktora nebo odpovědné redaktorky.

Žádný z materiálů publikovaných v časopise *Cor et Vasa* nesmí být jakkoli kopírován nebo rozmnožován za účelem dalšího šíření bez písemného souhlasu vlastníka autorských práv. Pořizovat a rozesílat kopie obsahu tohoto časopisu nebo jeho částí je oprávněna pouze redakce.

Vydavatel neodpovídá za údaje a názory uvedené autory v jednotlivých příspěvcích ani za faktickou a jazykovou stránku inzercí.

Adresa pro korespondenci s vedoucím redaktorem časopisu *Cor et Vasa*

Prof. MUDr. Michael Aschermann, DrSc., FESC, FACC (vedoucí redaktor)
II. interní klinika kardiologie a angiologie,
1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice,
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2, Česká republika
E-mail: Aschermann@seznam.cz

Vydavatel

Česká kardiologická společnost, z. s.
Netroufalky 6b, 625 00 Brno

Předseda

Prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc., FESC, FCMA

Odpovědná redaktorka

Mgr. Klára Procházková
Tel.: +420 607 932 545
E-mail: ProchazkovaKlara@email.cz

Inzerce

Bc. Denisa Ebelová
Tel.: +420 725 777 880
E-mail: ebelova@kardio-cz.cz

Distribuce, předplatné

Časopis je dostupný zdarma online všem členům ČKS a ČSKVCH na webových stránkách společnosti (přihlášení cestou osobního účtu). Distribuce vydaných čísel bude zajištěna cestou mailingu všem členům společnosti.

Pro členy ČKS je roční předplatné tištěného časopisu 600 Kč, pro nečleny ČKS 1 000 Kč, v případě zájmu kontaktujte prosím paní Bc. Denisu Ebelovou: ebelova@kardio-cz.cz

Vydavatel neručí za kvalitu a účinnost jakéhokoli výrobku nebo služby nabízených v reklamě nebo jiném materiálu komerční povahy.

Pre-press

Studio Franklin Praha
E-mail: franklin@franklin.cz

Tisk

Tiskárna Knopp s.r.o.
Nové Město nad Metují

Cor et Vasa

Cor et Vasa, the journal of the Czech Society of Cardiology and Czech Society for Cardiovascular Surgery, publishes 6 times a year and covers all aspects cardiology, angiology, cardiovascular surgery, cardiovascular imaging, pediatric cardiology, hypertension, cardiovascular prevention and some aspects of interventional radiology.

It features editorial, original articles, review articles, as well as short communications from clinical and experimental cardiology. Beginning 2012, *Cor et Vasa* has also been publishing summaries (5 000 words) of the European Society of Cardiology guidelines, developed by leading Czech experts in the field.

Its supplement, *Cor et Vasa Kardio* offers book reviews, abstracts from elected congresses and conferences, elections and discussions, polemics, commentaries, information from the Czech Society of Cardiology, Czech Society of Cardiovascular Surgery and European Society of Cardiology as well as topical international news items.

Contributions appear in the Czech, Slovak or English language.

The journal publishes in two version with identical contents: online and printed versions. Fulltext *Cor et Vasa* is also available at the Czech Society of Cardiology website.

Cor et Vasa is indexed in the EMBASE, Scopus, ESC Search Engine databases and Emerging Sources Citation Index, the indexing database of Thomson Reuters.

Please submit your contributions formatted as per Instructions to Authors through the ACTAVIA editorial system to be entered at <http://actavia.e-corevasa.cz/>. Contributions to *Kardio* can also be submitted to Editor-in-Chief or Managing Editor.

None of the materials published in *Cor et Vasa* may be copied or reproduced in any form or by any means for the purpose of their dissemination without the written permission of the copyright holder. It is the sole responsibility of the Editorial Office to make and distribute copies of the content of this journal or parts thereof.

The Publisher cannot be hold responsible for data or opinions presented by authors in their individual contributions or the factual and linguistic aspects of advertising material.

Address for correspondence with the Editor-in-Chief of *Cor et Vasa*

Prof. MUDr. Michael Aschermann, DrSc., FESC, FACC (Editor-in-Chief)
2nd Department of Internal Medicine – Cardiology and Angiology
School of Medicine I, Charles University and General University Hospital
U Nemocnice 2, 128 08 Prague 2, Czech Republic
E-mail: Aschermann@seznam.cz

Published 6 times a year

Permission E 18519 granted by the Ministry of Culture of the Czech Republic.
ISSN 0010-8650 (print), ISSN 1803-7712 (online)

© 2020, ČKS.

WITH SUPPLEMENT

Kardio

Publisher

Česká kardiologická společnost, z. s.
Netroufalky 6b, 625 00 Brno

President

Prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc., FESC, FCMA

Managing Editor

Mgr. Klára Procházková
Tel.: +420 607 932 545
E-mail: ProchazkovaKlara@email.cz

Advertising information

Bc. Denisa Ebelová
Tel.: +420 725 777 880
E-mail: ebelova@kardio-cz.cz

Distribution, subscription

The journal is available online free of charge to all members of the Czech Society of Cardiology and Czech Society for Cardiovascular Surgery on the societies' websites (log-in through your personal account).

Published issues will be distributed to all society members through regular mail.

The annual subscription rate of the printed journal for the Czech Society of Cardiology members is 600 CZK, for non-members 1,000 CZK; for further information, please contact Mrs Bc. Denisa Ebelová at ebelova@kardio-cz.cz.

The Publisher does not assume responsibility for the quality and efficacy of any product or service offered in advertisements or any other material of commercial nature.

Pre-press

Studio Franklin Praha
E-mail: franklin@franklin.cz

Print

Tiskárna Knopp s.r.o.
Nové Město nad Metují

Cor et Vasa

EDITOR-IN-CHIEF

Michael Aschermann, 2nd Department of Internal Medicine – Cardiology and Angiology, School of Medicine I, Charles University and General University Hospital, Prague, Czech Republic, e-mail: mascher@vfn.cz

DEPUTY EDITORS

Petr Widimský, Cardiocenter, Charles University Hospital “Royal Vineyards”, Prague, Czech Republic, e-mail: petr.widimsky@fnkv.cz

Jiří Vítovec, 1st Department of Internal Medicine – Cardioangiopathy, School of Medicine, Masaryk University and St. Anne’s University Hospital, Brno, Czech Republic, e-mail: jiri.vitovec@fnusa.cz

ASSOCIATE EDITORS

Jozef Bartunek, Aalst, Belgium
Vladimír Džavík, Toronto, Canada
Jan Filipovský, Plzeň, Czech Republic
Petr Kala, Brno, Czech Republic

Hana Rosolová, Plzeň, Czech Republic
Miloš Táborský, Olomouc, Czech Republic
Michal Tendera, Katowice, Poland
Josef Veselka, Prague, Czech Republic

SENIOR EDITORS (EMERITUS)

Jiří Widimský Sr., Prague, Czech Republic
Vladimír Staněk, Prague, Czech Republic

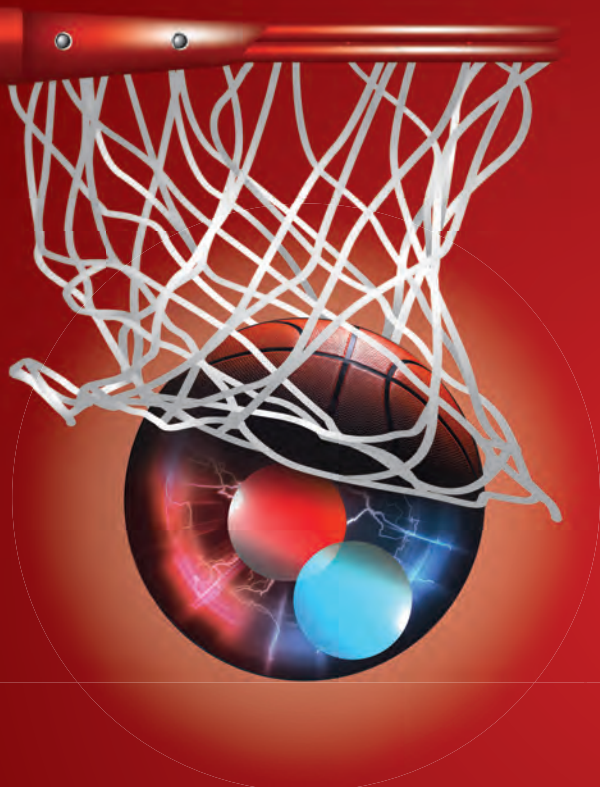
INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD

Francisco Avilés , Madrid, Spain	Ivan Málek , Prague, Czech Republic
Andreas Baumbach , Bristol, UK	Marek Malík , London, UK
Jan Bělohávek , Prague, Czech Republic	Fina Mauri , Badalona, Spain
Marek Bělohávek , Scottsdale, Arizona, USA	Vojtěch Melenovský , Prague, Czech Republic
Marian Branny , Třinec, Czech Republic	Béla Merkely , Budapest, Hungary
Miroslav Brtko , Hradec Králové, Czech Republic	Davor Miličić , Zagreb, Croatia
Andrzej Budaj , Warsaw, Poland	Zuzana Moťovská , Prague, Czech Republic
Renata Cífková , Prague, Czech Republic	Petr Němec , Brno, Czech Republic
Marc Claeys , Edegem, Belgium	Petr Neužil , Prague, Czech Republic
Peter Clemmensen , Copenhagen, Denmark	Petros Nihoyanopoulos , London, UK
Robert Čihák , Prague, Czech Republic	Marko Noč , Ljubljana, Slovenia
Menko-Jan de Boer , Nijmegen, Netherlands	Bohuslav Ošťádal , Prague, Czech Republic
Raffaele De Caterina , Chieti, Italy	Burkert M. Pieske , Graz, Austria
Mark DeBelder , Middlesbrough, UK	Rudolf Poledne , Prague, Czech Republic
Dan Deleanu , Bucharest, Romania	Radek Pudil , Hradec Králové, Czech Republic
Germano Di Sciascio , Rome, Italy	Martin Riedel , Munich, Germany
Kenneth Dickstein , Stavanger, Norway	Richard Rokyta , Plzeň, Czech Republic
Maria Dorobanțu , Bucharest, Romania	Jana Rubáčková Popelová , Prague, Czech Republic
Andrejs Erglis , Riga, Latvia	Manel Sabaté , Barcelona, Spain
Cetin Erol , Ankara, Turkey	Vedat Sansoy , Istanbul, Turkey
Martin Fiala , Třinec, Czech Republic	Udo Sechtem , Stuttgart, Germany
Gerasimos Filippatos , Athens, Greece	Tomasz Siminiak , Poznan, Poland
Anselm Gitt , Ludwigshafen, Germany	Hana Skalická , Prague, Czech Republic
Robert Giugliano , Boston, Massachusetts, USA	Zdeněk Slavík , London, UK
Eva Goncalvesová , Bratislava, Slovakia	Otto Armin Smiseth , Oslo, Norway
Pavel Gregor , Prague, Czech Republic	Ewa Swahn , Linköping, Sweden
Vladimír Grigorov , Johannesburg, South Africa	† Milan Šamánek , Prague, Czech Republic
Cindy Grines , Detroit, Michigan, USA	Iveta Šimková , Bratislava, Slovakia
Juha Hartikainen , Kuopio, Finland	Jindřich Špinar , Brno, Czech Republic
Christian Hassager , Copenhagen, Denmark	Lenka Špinarová , Brno, Czech Republic
Jaromír Hradec , Prague, Czech Republic	Gabriel Tatu-Chițoiu , Bucharest, Romania
Kurt Huber , Vienna, Austria	Adam Torbicki , Otwock, Poland
Jan Janoušek , Prague, Czech Republic	František Toušek , České Budějovice, Czech Republic
Pavel Jansa , Prague, Czech Republic	Marco Tubaro , Rome, Italy
Sanjit Jolly , Hamilton, Canada	Jean-Luc Vachiery , Brussels, Belgium
Gabriel Kamenský , Bratislava, Slovakia	Frans van de Werf , Leuven, Belgium
Adnan Kastrati , Munich, Germany	Tomáš Vaněk , Prague, Czech Republic
Josef Kautzner , Prague, Czech Republic	Jolanta Vaskelyte , Kaunas, Lithuania
Peter Kearney , Cork, Ireland	George Vetrovec , Richmond, Virginia, USA
Miran Kenda , Ljubljana, Slovenia	Jan Vojáček , Hradec Králové, Czech Republic
Robert Gabor Kiss , Budapest, Hungary	Franz Weidinger , Vienna, Austria
Antoine Lafont , Paris, France	Stephen Wheatcroft , Leeds, UK
Basil Lewis , Haifa, Israel	Dan Wichterle , Prague, Czech Republic
Aleš Linhart , Prague, Czech Republic	Jiří Widimský Jr. , Prague, Czech Republic
Hana Linková , Prague, Czech Republic	Adam Witkowski , Warsaw, Poland
Felix Mahfoud , Homburg, Germany	Michael Želízko , Prague, Czech Republic



ZETOVAR[®]

ezetimibum a atorvastatinum



DVOJÍ SÍLA pro volný průchod cév

Zkrácená informace o přípravku Zetovar 10 mg/10 mg tablety, Zetovar 10 mg/20 mg tablety, Zetovar 10 mg/40 mg tablety, Zetovar 10 mg/80 mg tablety. Léčivá látka: Jedna tableta obsahuje ezetimibum 10 mg a atorvastatinum 10 mg nebo 20 mg nebo 40 mg nebo 80 mg. **Indikace:** Přidatná terapie k dietě u dospělých s primární (heterozygotní a homozygotní familiární a nefamiliární) hypercholesterolemii nebo smíšenou hyperlipidemií, která již byla kontrolována atorvastatinem a ezetimibem podávaným souběžně ve stejné dávce. **Dávkování:** Doporučená dávka je jedna tableta denně. Maximální doporučená dávka je 10 mg/80 mg denně. Pacient musí být na odpovídající hypolipidemické dietě i v průběhu léčby. Přípravek není vhodný pro počáteční terapii. Zahájení léčby nebo úprava dávky má být provedena pouze s monokomponenty. **Starší pacienti:** Není nutno dávku upravovat. **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost nebyla stanovena. **Pacienti s poruchou funkce ledvin:** Není nutno dávku upravovat. Nutno podávat buď ≥ 2 hodiny před nebo ≥ 4 hodiny po podání sekvestrantu žlučových kyselin. Způsob podání perorálně. Zapít dostatečným množstvím tekutiny (např. jednou sklenicí vody). Lze podat jako jednu dávku kdykoli během dne (nejlépe ve stejnou dobu), s jídlem nebo bez jídla. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. V těhotenství a při kojení a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají vhodnou antikoncepci. Aktivní onemocnění jater nebo při nevysvětlených přetrvávajících zvýšeních sérových transamináz přesahujících 3násobek horního limitu normálu (ULN) a u pacientů léčených antiviroty glekaprevirem/pibrentasvirem proti hepatitidě C. **Zvláštní upozornění:** Většina pacientů, u nichž došlo k rozvoji rhabdomyolýzy, užívala statin současně s ezetimibem. Rhabdomyolýza velmi vzácně při monoterapii ezetimibem a velmi vzácně při přidání k jiným látkám s vyšším rizikem rhabdomyolýzy. Atorvastatin, může ve vzácných případech způsobovat myalgii, myositidu a myopatii, která může progredovat do rhabdomyolýzy. Během nebo po léčbě statiny, včetně atorvastatinu, byla hlášena imunitně zprostředkovaná nekrotizující myopatie (IMNM). **Před léčbou:** U predispozice k rhabdomyolýze nutno předepisovat opatrně. Hladinu CPK je nutno před zahájením léčby změřit v následujících situacích: porucha funkce ledvin, hypotyreóza, dědičné svalové poruchy v osobní nebo rodinné anamnéze, svalová toxicita při užití statinu nebo fibrátu v anamnéze, jaterní onemocnění a/nebo značná konzumace alkoholu v anamnéze, starší pacient (věk > 70 let), situace, kde může dojít ke zvýšení plazmatických hladin, jako jsou interakce a zvláštní populace, včetně genetických subpopulací. Pokud jsou při výchozím vyšetření hladiny CPK významně zvýšeny (> 5 násobek ULN), léčba se nemá zahajovat. **Monitorování během léčby:** Pokud se objeví svalová bolest, křeče nebo svalová slabost, zvláště pokud je doprovázeno malátností nebo horečkou, je nutno změřit hladiny CPK. Pokud jsou významně zvýšeny (> 5 násobek ULN), musí se léčba ukončit. Přípravek se musí vysadit, pokud dojde ke klinicky významnému zvýšení hladin CPK (> 10 násobek ULN) nebo pokud je diagnostikována rhabdomyolýza nebo je na ni podezření. **Jaterní enzymy:** Testy jaterních funkcí je nutno provést před zahájením léčby a poté je provádět pravidelně. Pokud zvýšení transamináz o více než 3násobek ULN přetrvává, doporučuje se snížení dávky nebo vysazení přípravku. Opatrnost u pacientů požívajících značné množství alkoholu a/nebo mají v anamnéze onemocnění jater. **Jaterní nedostatečnost:** U středně závažné nebo závažné jaterní nedostatečnosti se přípravek nedoporučuje. Zvýšená pozornost u pacientů s předchozí hemoragickou CMP nebo lakunárním infarktem, v případě podezření na intersticiální plicní nemoc, u pacientů s vysokým rizikem vzniku diabetu mellitu. Přípravek obsahuje laktózu a sodík. **Interakce:** **Cyklosporin:** Nutná opatrnost a sledovat koncentrace cyklosporinu. Fibráty: Současné podávání s fibráty se nedoporučuje. **Inhibitory CYP3A4:** Současnému podávání silných inhibitorů CYP3A4 (např. cyklosporinu, telithromycinu, klaritromycinu, delavirdinu, stiripentolu, ketokonazolu, vorikonazolu, itraconazolu, posakonazolu, některých antivirotik používaných k léčbě hepatitidy C (např. elbasviru/grazopreviru) a inhibitorů HIV proteázy, včetně ritonaviru, lopinaviru, atazanaviru, indinaviru, darunaviru atd.) je nutno se vyhnout. Při současném podávání se středně silnými inhibitory CYP3A4 (např. erythromycin, diltiazem, verapamil a flukonazol), je nutné zvážit nižší maximální dávku přípravku. **Inhibitory BCRP (Breast Cancer Resistant Protein):** Při současném podávání inhibitorů BCRP (např. elbasvir a grazoprevir), nemá dávka atorvastatinu překročit 20 mg/den. **Induktory cytochromu P450 3A4:** Současné podávání s induktory cytochromu P450 3A4 (např. efavirenz, rifampicin, třezalka tečkovaná) může vést k snížení plazmatických koncentrací atorvastatinu. **Inhibitory transportérů:** Inhibitory transportních proteinů (např. cyklosporin) mohou zvyšovat systémovou expozici atorvastatinu. **Gemfibrozil/deriváty kyseliny fibrové:** Současné podání může zvýšit riziko svalových příhod, včetně rhabdomyolýzy. **Kyselina fusidová:** Po dobu léčby vysadit léčbu atorvastatinem. **Kolchicin:** Při předepisování atorvastatinu s kolchicinem je nutná opatrnost. **Boceprevir:** Při současném podávání zvážit zahájení nejnižší možnou dávkou přípravku Zetovar, při titraci nepřesáhnout denní dávku 10/20 mg. **Antikoagulační:** V případech, kdy se přípravek Zetovar přidá k warfarinu, jinému kumarinovému antikoagulanci nebo fluidionu, je nutno sledovat INR. **Digoxin:** Pacienti užívající zároveň digoxin musí být sledováni. **Perorální kontraceptiva:** Současné podávání atorvastatinu s perorálními kontraceptivy vedlo ke zvýšeným plazmatickým koncentracím norethisteronu a ethinylestradiolu. **Warfarin:** U pacientů léčených kumarinovými antikoagulanty je nutno stanovit protrombinový čas před zahájením léčby, dostatečně často během časné fáze léčby nebo při změně dávky nebo po vysazení přípravku. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby používat antikoncepci. Během těhotenství a kojení je přípravek kontraindikován. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Zanedbatelný vliv. Byla hlášena závrať. **Nežádoucí účinky:** Časté: nazofaryngitida, alergické reakce, hyperglykémie, bolest hlavy, faryngolaryngální bolest, epistaxe, nadýmání, průjem, zácpa, nevolnost, dyspepsie, bolest břicha, artralgie, svalové křeče, otoky kloubů, bolesti v končetinách, bolesti zad, myalgie, malátnost, pyrexie, abnormální test jaterních funkcí, zvýšená kreatininkáza v krvi, zvýšené ALT a/nebo AST. **Uchovávání:** V původním obalu, chránit před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Zentiva, k.s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika. **Datum revize textu:** 28. 8. 2019. Výdej je vázán na lékařský předpis. Přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před použitím přípravku se seznáme s úplnou informací o přípravku.

Určeno pro odbornou veřejnost.

Zentiva, k.s., marketingové oddělení, U kabelovny 130, 102 37 Praha 10, tel.: (+420) 267 241 111, www.zentiva.cz

zentiva

Obsah | Contents

Svazek | Volume 62

Číslo | Number 2

Doporučení pro... | Guidelines

- Doporučené postupy ESC pro diabetes, prediabetes a kardiovaskulární onemocnění, vypracované ve spolupráci s EASD, 2019.
Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností
M. Tábořský, A. Linhart, H. Rosolová, J. Špinar 105
- Doporučení ESC pro diagnostiku a léčbu pacientů se supraventrikulární tachykardií, 2019. Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností
M. Fiala, J. Kautzner, M. Tábořský. 141
- Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti (ESC) pro diagnostiku a léčbu akutní plicní embolie, verze 2019. Stručný přehled vypracovaný Českou kardiologickou společností
R. Rokyta, M. Hutýra, P. Jansa. 154
- Stanovisko výboru České společnosti pro aterosklerózu k doporučením ESC/EAS pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií z roku 2019
M. Vrablík, J. Piňha, V. Bláha, R. Cífková, T. Freiburger, D. Karásek, P. Kraml, H. Rosolová, V. Soška, T. Štulc, Z. Urbanová 185
- Doporučené postupy ESC pro diagnózu a léčbu chronických koronárních syndromů, 2019.
Souhrn dokumentu vypracovaný Českou kardiologickou společností
M. Mates, P. Kala, T. Paleček, E. Sovová, H. Skalická 199

Ze života společnosti

Prof. MUDr. Jiří Widimský, DrSc., se dožívá 95 let J. Kautzner	236
Pan profesor Jiří Widimský se dožívá životního jubilea M. Aschermann	237

Osobnosti

Profesor MUDr. Milan Šamánek, DrSc., FESC (9. 5. 1931–29. 4. 2020) – odchod legendy J. Janoušek, J. Marek	238
Odešel vizionář – k úmrtí prof. MUDr. Milana Šamánka, DrSc., FESC J. Hořejší	240
Opustil nás Milan Šamánek M. Aschermann	242

Zprávy o knize

Petr Bartůněk, Radek Ptáček (editoři): Technologické pokroky v medicíně v etických a psychologických souvislostech J. Petrášek	243
Ondřej Hloch: Užitečné tabulky pro praxi nejen v interních oborech J. Petrášek	244

SEZNAM INZERENTŮ



AstraZeneca Czech Republic s.r.o.,
U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5
<http://www.astrazeneca.cz/>



Amgen s.r.o.,
Klimentská 1216/46, 110 02 Praha 1
www.amgen-edukace.cz



Boehringer Ingelheim, spol. s r.o.
Na Poříčí 1079/3a, 110 00 Praha 1
<https://www.boehringer-ingelheim.cz/>



Herbacos Recordati s.r.o.
Štrossova 239, 530 03 Pardubice
<https://www.recordati.cz/>



Mundipharma GesmbH. Austria, organizační složka ČR,
Karolinská 650/1, 186 00 Praha 8
<http://www.mundipharma.cz>



Novartis s.r.o.,
Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4
<https://www.muji.novartis.cz/uvod>



Pfizer, spol. s r.o.,
Stroupežnického 3191/17, 150 00 Praha 5
www.pfizerpro.cz/eliquis



ROCHE s.r.o.,
Sokolovská 685/136f, 186 00 Praha 8
<https://www.roche-diagnostics.cz/>



ZENTIVA, k.s.,
U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10
www.zentiva.cz

...PROTOŽE NEKOMPENZOVANÝ DM2 NEPOČKÁ.



**Invokana 300mg je jediný SGLT2i
s prokázaným snížením HbA1c >1%**

od hladiny $\leq 8.2\%$ v primárním
cíli ve 4 klinických studiích fáze III.^{1-4*}

18 %



Snížení složeného KV rizika:

- ▲ **smrti z kardiovaskulárních příčin**
- ▲ **nefatálního infarktu myokardu**
- ▲ **nefatální mrtvice**

oproti standardní léčbě (3P-MACE)
u pacientů v sekundární prevenci.⁵

*Data z více samostatných studií, ne head-to-head studií.

1. Scherthaner G et al Diabetes Care. 2013;36(9):2508-15.

2. Stenlöf K et al Diabetes Obes Metab. 2013;15(4):372-82. 3. Forst T et al Diabetes Obes Metab. 2014;16(5):467-77.

4. Wilding JP et al Int J Clin Pract. 2013;67(12):1267-82. 5. Neal B et al N Engl J Med. 2017;377(7):644-57

**Zkrácená informace o přípravku Invokana® 100 mg
a Invokana® 300 mg potahované tablety**

Léčivá látka a léková forma: kanagliflozinum hemihydricum odpovídající kanagliflozinum 100 mg (300 mg) v jedné potahované tabletě. **Indikace:** Léčba dospělých s nedostatečně kontrolovaným diabetem mellitus typu 2 jako přídatná léčba k dietě a cvičení v monoterapii, pokud se metformin považuje za nevhodný v důsledku nesnášenlivosti nebo kontraindikací, nebo jako přídatná léčba k dalším léčivým přípravkům k léčbě diabetu. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoliv pomocnou látku. **Dávkování a způsob použití:** Perorálně jednou denně, nejlépe před prvním denním jídlem. Tablety se polykají celé. Při vynechání dávky je nutno vzít přípravek jakmile si pacient vzpomene, tentýž den se však nesmí užít dvojnásobná dávka. Doporučená počáteční dávka je 100 mg jednou denně. U pacientů tolerujících dávku 100 mg jednou denně, kteří mají eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m² nebo CrCl ≥ 60 ml/min a je u nich potřeba přísnější kontrola glykémie, lze zvýšit dávku na 300 mg jednou denně. U pacientů s prokázanou objemovou deplecí se před zahájením léčby doporučuje korekce tohoto stavu. Používá-li se kanagliflozin jako přídatná léčba s insulinem nebo insulinovým sekretagogem, lze zvážit nižší dávku insulinu nebo insulinového sekretogog, aby se snížilo riziko hypoglykémie. U pacientů ≥ 65 let je nutno vzít v úvahu funkci ledvin a riziko objemové deplece. Léčba se nemá zahajovat u pacientů s eGFR < 60 ml/min/1,73 m² nebo CrCl < 60 ml/min. Kanagliflozin se nemá používat

u pacientů s konečným stádiem onemocnění ledvin, pacientů na dialýze nebo pacientů s těžkou poruchou funkce jater. Bezpečnost a účinnost kanagliflozinu u dětí ve věku do 18 let nebyly dosud stanoveny. **Zvláštní upozornění:** U pacientů léčených kanagliflozinem byly hlášeny vzácné případy diabetické ketoacidózy (DKA), a to včetně život ohrožujících stavů. U pacientů s podezřením na DKA nebo potvrzenou DKA je nutné léčbu inhibitory SGLT2 okamžitě ukončit. Léčba inhibitory SGLT2 má být dočasně přerušena u pacientů, kteří jsou hospitalizováni z důvodu velkého chirurgického výkonu nebo závažného akutního zdravotního stavu. V dlouhodobých klinických studiích kanagliflozinu u diabetických pacientů typu 2 s prokázanou kardiovaskulární chorobou nebo s nejméně 2 rizikovými faktory kardiovaskulární choroby bylo u pacientů léčených kanagliflozinem pozorováno přibližně dvojnásobné zvýšení rizika amputace v oblasti dolní končetiny. Případy nekrotizující fasciitidy v oblasti perinea byly hlášeny u pacientů užívajících SGLT2 inhibitory. Při zvýšené exkreci glukózy v moči byly v klinických studiích hlášeny u žen vulvovaginální kandidóza a u mužů balanitida a balanopostitida. **Interakce:** Kanagliflozin může zvýšit účinek diuretik a riziko dehydratace a hypotenze. Kombinace s insulinem a insulinovým sekretagogem může způsobit hypoglykémii. Induktory UGT enzymů (třezalka tečkovaná, rifampicin, barbituráty, fenytoin, karbamazepin, ritonavir, efavirenz) mohou vést ke snížení expozice kanagliflozinu. Cholestyramin může potenciálně snižovat expozici kanagliflozinu. Pacienti užívající digoxin nebo jiné srdeční glykosidy je nutno monitorovat. **Těhotenství a kojení:**

Kanagliflozin nemá být užíván během těhotenství a kojení. Při zjištění těhotenství má být léčba přerušena. Vliv kanagliflozinu na fertilitu u člověka nebyl studován, u zvířat nebyly pozorovány žádné účinky. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky z klinických studií byly hypoglykémie v kombinaci s insulinem nebo derivátem sulfonylurey, vulvovaginální kandidóza, infekce močových cest (pyelonefritida a urosepsy byly nahlášeny během postmarketingového sledování) a polyurie nebo polakisurie. Pacienti s poruchou funkce ledvin a pacienti ve věku ≥ 75 let měli vyšší výskyt nežádoucích účinků spojených s deplecí objemu. Další nežádoucí účinky viz SPC. **Balení:** PVC/Al blister perforovaný jednodávkový, 30x1 a 100x1 potahovaných tablet. **Podmínky uchovávání:** Doba použitelnosti 3 roky. Nevyžadovány žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Jméno držitele registrace:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgie. **Místní zástupce držitele rozhodnutí o registraci:** Mundipharma GesmbH. Austria – organizační složka ČR, Karolinská 650/1, CZ-18600 Praha 8, Česká republika. **Registrační číslo:** EU/1/13/884/001-008. **Datum revize textu:** 1/2020. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před použitím přípravku se seznamte s úplným souhrnem údajů o přípravku.



Mundipharma GesmbH. Austria
organizační složka ČR
Karolinská 650/1, 186 00 Praha 8-Karlín,
www.mundipharma.cz

SNIŽTE GLYKÉMII A CHRAŇTE SRDCE A LEDVINY – JIŽ DNES^{1*}

Potvrzeno ve studii DECLARE a daty z reálné praxe CVD-REAL:

DAPAGLIFLOZIN VÝZNAMNĚ SNIŽUJE RIZIKO KARDIORENÁLNÍCH KOMPLIKACÍ VAŠICH PACIENTŮ S DM 2. TYPU^{1, 2}



FOR TODAY



FOR TOMORROW

LÉČBA DNES OVLIVNÍ BUDOUCNOST



Významné a dlouhodobé snížení HbA_{1c}, hmotnosti a krevního tlaku¹



27% snížení hospitalizací pro srdeční selhání¹



47% snížení rizika progresu nefropatie¹

Zkrácená informace o léčivém přípravku XIGDUO® 5 mg/850 mg potahované tablety a XIGDUO® 5 mg/1 000 mg potahované tablety Kvalitativní a kvantitativní složení: Dapagliflozinum 5 mg a metformini hydrochloridum 850 mg nebo 1000 mg v potahované tabletě. **Terapeutické indikace:** Přípravek Xigduo je indikován k léčbě diabetu 2. typu (DM2) jako doplněk k dietním a režimovým opatřením u pacientů, u kterých není glykémie dostatečně upravena maximální tolerovanou dávkou samotného metforminu, v kombinaci s dalšími léčivými přípravky, k léčbě diabetu u pacientů, u kterých není glykémie dostatečně upravena metforminem a těmito léčivými přípravky, u pacientů, kteří jsou již léčeni kombinací dapagliflozinu a metforminu v jednotlivých tabletách. Výsledky studií ve vztahu ke kombinované léčbě s jinými léčivými přípravky, vlivy na kontrolu glykémie a kardiovaskulární příhody a studované populace viz. SPC. **Dávkování a způsob podání:** Dospělí s normální funkcí ledvin (GFR ≥ 90 ml/min): jedna tableta dvakrát denně. U pacientů převedených ze samostatných tablet s dapagliflozinem a metforminem má být celková denní dávka dapagliflozinu 10 mg a dávka metforminu stejná nebo co nejvíce podobná, jako dávka dosud užívaná. GFR má být vyšetřena před zahájením léčby přípravky s obsahem metforminu. Dávkování u pacientů s poruchou funkce ledvin: - Maximální denní dávka metforminu je 3000 mg a má být rozdělena do 23 denních dávek. Maximální denní dávka dapagliflozinu je 10 mg. Léčba nemá být zahájena u pacientů s GFR < 60 ml/min a má být ukončena, pokud je hodnota GFR trvale nižší než 45 ml/min. Maximální denní dávka dapagliflozinu při GFR 45-59 ml/min je 10 mg, maximální denní dávka metforminu je 2000 mg. Zvláště u starších pacientů je nezbytné monitorovat funkci ledvin jako preventivní opatření metforminem navozené laktátové acidózy. Přípravek Xigduo se nesmí podávat pacientům s poruchou funkce jater. Přípravek Xigduo se podává dvakrát denně v průběhu jídla. **Kontraindikace:** Přípravek Xigduo je kontraindikován u pacientů s hypersenzitivitou na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku; s jakýmkoliv typem akutní metabolické acidózy (laktátová, diabetická ketoacidóza); diabetickým předkomatózním stavem; závažným renálním selháním (GFR < 30 ml/min); akutními stavy, které potenciálně predisponují k alteraci funkce ledvin (dehydratace, závažná infekce, šok); akutním nebo chronickým onemocněním, které může vyvolat tkáňovou hypoxii; poruchou funkce jater; akutní intoxikací alkoholem, alkoholismem. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Laktátová acidóza je velmi vzácná, ale závažná metabolická komplikace v důsledku kumulace metforminu, složky Xigduo. Doporučuje se monitorovat funkce ledvin před zahájením léčby a následně v pravidelných intervalech. V důsledku mechanismu účinku zvyšuje dapagliflozin diurézu, která může vést k mírnému snížení krevního tlaku. Opatrnosti je zapotřebí u pacientů, u kterých může pokles krevního tlaku vyvolaný dapagliflozinem představovat riziko. U pacientů léčených inhibitory společného transportéru pro sodík a glukosu (SGLT2), byly vzácně hlášeny případy diabetické ketoacidózy (DKA), u rizikových pacientů je nutno užívat SGLT2 opatrně. Před zahájením léčby mají být pacienti vyšetřeni s ohledem na riziko DKA. Více informací viz SPC. Pokud se vyskytnou známky nebo symptomy ketoacidózy, mají být pacienti poučeni, aby si změřili hladiny ketonů. Léčba má být přerušena u pacientů, kteří jsou hospitalizováni z důvodu velkých chirurgických výkonů nebo vážného akutního onemocnění a je doporučeno u nich monitorovat ketony (přednostně z krve). U pacientů užívajících SGLT2, včetně dapagliflozinu, byly velmi vzácně hlášeny případy Fournierovy gangrény. Vylučování glukosy močí může být spojeno se zvýšeným rizikem infekcí močových cest. Ve studiích s jiným SGLT2 byl pozorován zvýšený výskyt amputací na dolních končetinách a není známo, zda jde o skupinový účinek. Je důležité poučit pacienty o pravidelné preventivní péči o nohy. Metformin má být vysazen před nebo v době provedení operace či zobrazovacího vyšetření a jeho podávání nesmí být znovu zahájeno nejmeně 48 hodin po provedení vyšetření a za předpokladu, že byla znovu vyhodnocena renální funkce a bylo zjištěno, že je stabilní. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Souběžné opakované podávání dávek dapagliflozinu a metforminu zdravým dobrovolníkům nemělo zásadně farmakokinetiku dapagliflozinu nebo metforminu. Dapagliflozin - může zvyšovat diuretický účinek thiazidů a kličkových diuretik a může zvyšovat riziko dehydratace a hypotenze. Pokud je dapagliflozin podáván v kombinaci s inzulínem nebo inzulínovými sekretagogy, je vhodné zvýšit snížení dávky těchto přípravků, aby se snížilo riziko hypoglykémie. Metformin - konzumace alkoholu a přípravků s alkoholem se má vyloučit. Doporučuje se pečlivě monitorovat glykemické kontroly, pokud se souběžně podávají kationtové léčivé přípravky, které se eliminují renální tubulární sekrecí. Je třeba provádět častější kontroly krevní glukózy při léčbě glukokortikoidy, diuretiky a beta-2-agonisty. **Těhotenství a kojení:** Xigduo se nedoporučuje podávat v průběhu těhotenství ani kojení. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje: Pacienti mají být upozorněni na riziko hypoglykémie, pokud je dapagliflozin podáván souběžně s přípravky, které způsobují hypoglykémii. **Nežádoucí účinky:** S přípravkem Xigduo nebyly provedeny žádné terapeutické klinické studie, ale byla prokázána bioekvivalence přípravku Xigduo s dapagliflozinem a metforminem podávanými současně. Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem byla hypoglykémie, zejména při kombinované léčbě se sulfonylmočovinou či přidáním k inzulínu, dále gastrointestinální symptomy. Často hlášenými nežádoucími účinky byly dále infekce pohlavních orgánů (vulvovaginitida, balanitida) a močových cest, poruchy chuti, závrať, dysurie, polyurie, bolest zad, zvýšený hematokrit, snížená renální clearance kreatininu během zahájení léčby, dyslipidémie a vyrážka. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Nevýžaduje se. **Druh obalu a velikost balení:** PVC/Aclar/Al blister, 60, resp. 196 potahovaných tablet v neperforovaných blistrech. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AstraZeneca AB, SE151 85 Södertälje, Švédsko. **Registrační čísla:** EU/1/13/900/004, EU/1/13/900/010, EU/1/13/900/012. **Datum revize textu:** 19. 11. 2019 © AstraZeneca 2019 Registrovaná ochranná známka XIGDUO je majetkem AstraZeneca plc. Referenční číslo dokumentu: 1912019API Přípravek Xigduo je v ČR částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Přechtěte si pozorně úplnou informaci o přípravku, kterou naleznete na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) <http://www.ema.europa.eu> nebo na adrese zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: AstraZeneca Czech Republic s. r. o., U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5 - Jinonice, tel.: +420 222 807 111, www.astrazeneca.cz.

AstraZeneca

*LP Forxiga, Xigduo prokázaly signifikantní snížení hospitalizací pro srdeční selhání, progresu chronického onemocnění ledvin a vzniku a progresu albuminurie. **Reference:** 1. SmPC přípravků Forxiga, Xigduo. 2. Persson F et al., CVD-REAL Nordic, Diabetes Obesity and Metabolism 2017. DOI: 101111/domi.13077. 3. SUKL, www.sukl.cz

AstraZeneca Czech Republic s. r. o., U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5 - Jinonice, tel.: +420 22 807 111, www.astrazeneca.cz

xigduo
(dapagliflozin
a metformin HCl)

Doporučené postupy ESC pro diabetes, prediabetes a kardiovaskulární onemocnění, vypracované ve spolupráci s EASD, 2019.

Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností

(2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology)

Miloš Táborský^a, Aleš Linhart^b, Hana Rosolová^c, Jindřich Špinar^d

^a I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc

^b II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

^c II. interní klinika, Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni a Fakultní nemocnice Plzeň

^d I. interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Autoři originálního textu ESC/EASD:¹ Francesco Cosentino jménem Pracovní skupiny pro diabetes, prediabetes a kardiovaskulární onemocnění Evropské kardiologické společnosti (ESC), Peter J. Grant jménem Evropské společnosti pro studium diabetu (EASD), Victor Aboyans jménem Pracovní skupiny pro diabetes, prediabetes a kardiovaskulární onemocnění Evropské kardiologické společnosti (ESC).

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 29. 2. 2020

Přijat: 1. 3. 2020

Dostupný online: 14. 4. 2020

Klíčová slova:

diabetes mellitus, doporučení, epidemiologie, farmakoterapie, kardiovaskulární onemocnění, léčba pacienta, péče zaměřená na pacienta, porucha glukózové tolerance, prevence, revaskularizace, rizikové faktory, zhodnocení kardiovaskulárního rizika

Keywords:

cardiovascular diseases, cardiovascular risk assessment, diabetes mellitus, epidemiology, guidelines, impaired glucose tolerance, patient-centred care, patient management, pharmacological treatment, prevention, revascularization, risk factors

© 2020 European Society of Cardiology. All rights reserved.

Published by the Czech Society of Cardiology.

For permissions: please e-mail: guidelines@escardio.org

Adresa pro korespondenci: Prof. MUDr. Miloš Táborský, CSc., FESC, FACC, MBA, I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc, I. P. Pavlova 6, 779 00 Olomouc, e-mail: milos.taborsky@fnol.cz

DOI: 10.33678/cor.2020.015

Obsah

1 Předmluva	106
2 Co je nového v doporučených postupech z roku 2019? (tabulky 1–3)	106
3 Diagnostika diabetu a prediabetu	109
4 Stanovení kardiovaskulárního rizika u pacientů s diabetem a prediabetem	109
4.1 Diabetes, prediabetes a kardiovaskulární riziko	110
4.2 Stratifikace kardiovaskulárního rizika u jedinců s diabetem	110
4.3 Stratifikace kardiovaskulárního rizika u jedinců s prediabetem	110
4.4 Klinické stanovení kardiovaskulárního poškození	111
5 Prevence kardiovaskulárních onemocnění u pacientů s diabetem a prediabetem	112
5.1 Životní styl	112
5.2 Glukóza	112
5.3 Krevní tlak	113
5.4 Lipidy	114
5.5 Trombocyty	116
5.6 Multifaktoriální přístupy	117
6 Léčba ischemické choroby srdeční	118
6.1 Farmakoterapie	118
6.2 Revaskularizace	125
7 Srdeční selhání a diabetes	127
7.1 Prognostické důsledky diabetes mellitus při srdečním selhání	127
7.2 Mechanismy dysfunkce levé komory u diabetes mellitus	128
7.3 Fenotypy dysfunkce levé komory u diabetes mellitus	128

7.4 Léčba srdečního selhání u diabetes mellitus	128
7.5 Vliv perorálních antidiabetik na srdeční selhání	128
8 Arytmie: fibrilace síní, komorové arytmie a náhlá srdeční smrt	130
8.1 Fibrilace síní	130
8.2 Komorové arytmie a náhlá srdeční smrt	130
9 Onemocnění aorty a periferních tepen	131
9.1 Onemocnění aorty	131
9.2 Ischemická choroba dolních končetin	131
9.3 Onemocnění karotických tepen	132
10 Chronické onemocnění ledvin u diabetu	133
10.1 Léčba	133
11 Péče zaměřená na pacienta	134
11.1 Obecné aspekty	134
12 Závěry z doporučených postupů – co dělat a co nedělat	135

1 Předmluva

Doporučené postupy shrnují a hodnotí důkazy dostupné v době jejich vytváření s cílem pomoci lékařům vybrat nejlepší strategii léčby pro individuálního pacienta s daným onemocněním. Jako takové by měly pomoci lékařům při rozhodování v jejich každodenní praxi. Konečné rozhodnutí o léčbě jednotlivých pacientů však musí učinit odpovědní zdravotníci spolu s pacientem.

2 Co je nového v doporučených postupech z roku 2019? (tabulky 1–3)

Tabulka 1 – Co je nového v doporučených postupech z roku 2019?

Změny v doporučeních	
2013	2019
Cílové hodnoty krevního tlaku (TK)	
Cílový TK < 140/85 mm Hg je doporučen u všech.	Individualizace cílových hodnot TK je doporučena: - při STK ke 130 mm Hg a při dobré toleranci < 130 mm Hg, ale ne < 120 mm Hg; - u starších lidí (> 65 let) cílový STK v rozmezí 130–139 mm Hg; - DTK < 80 mm Hg, ale ne < 70 mm Hg; - STK < 130 mm Hg na léčbě by měl být zvážen u pacientů s vysokým rizikem cerebrovaskulárních příhod nebo s diabetickou nefropatií
Cílové hodnoty lipidogramu	
U diabetiků ve vysokém KV riziku je doporučen cílový LDL-C < 2,5 mmol/l (< 100 mg/dl). U diabetiků ve velmi vysokém KV riziku je doporučen cílový LDL-C < 1,8 mmol/l (< 70 mg/dl).	U pacientů s DM2T ve středním KV riziku je doporučen cílový LDL-C < 2,6 mmol/l (< 100 mg/dl). U pacientů s DM2T ve vysokém KV riziku je doporučen cílový LDL-C < 1,8 mmol/l (< 70 mg/dl) a redukce LDL-C o nejméně 50 %. U pacientů s DM2T ve velmi vysokém riziku je doporučen cílový LDL-C < 1,4 mmol/l (< 55 mg/dl) a redukce LDL-C o nejméně 50 %.
Protidestičková léčba	
Kyselina acetylsalicylová v primární prevenci není u pacientů s DM v nízkém KV riziku doporučena.	Kyselina acetylsalicylová (75–100 mg/den) v primární prevenci může být zvážena u pacientů s DM ve velmi vysokém/vysokém riziku při absenci jasných kontraindikací. Kyselina acetylsalicylová v primární prevenci není doporučena u pacientů s DM ve středním KV riziku.
Léčba snižující glykemii	
Metformin by měl být zvážen jako lék první volby u pacientů s DM.	Metformin by měl být zvážen u pacientů s DM2T a nadváhou bez kardiovaskulárních onemocnění a ve středním KV riziku.

Pokračování na další straně

Tabulka 1 – Co je nového v doporučených postupech z roku 2019? (dokončení)

Revaskularizace			
DES raději než BMS je doporučen u pacientů s DM.	Stejné techniky jsou doporučeny u pacientů s a bez DM (dle guidelines pro revaskularizaci myokardu ESC/EACTS, 2018).		
PCI může být zvážena jako alternativa k CABG u pacientů s DM a méně komplexní ICHS (skóre SYNTAX ≤ 22).	Nemoc jedné nebo dvou tepen, nikoliv proximální RIA		
	CABG	PCI	
	Nemoc jedné nebo dvou tepen, proximální RIA		
	CABG	PCI	
	Nemoc tří tepen, méně závažný nález		
	CABG	PCI	
CABG se doporučuje u komplexní ICHS (skóre SYNTAX > 22).	Postižení levé věnčité tepny, méně závažný nález		
	CABG	PCI	
	Nemoc tří tepen, střední až těžce závažný nález		
	CABG	PCI	
	Postižení levé věnčité tepny, středně závažný nález		
	CABG	PCI	
Vysoké riziko	CABG	PCI	
	CABG	PCI	
Léčba arytmií			
Perorální antikoagulancia u FS (paroxysmální nebo perzistentní)			
Antagonisté vitamínu K nebo NOAC (tj. dabigatran, rivaroxaban nebo apixaban) se doporučují.	Je doporučeno upřednostnit NOAC (tj. dabigatran, rivaroxaban, apixaban nebo edoxaban).		
Ia	Ila	IIb	III

BMS – kovový stent; CABG – aortokoronární bypass; DES – lékový stent; DM – diabetes mellitus; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; DTK – diastolický krevní tlak; EACTS (European Association for Cardio-Thoracic Surgery) – Evropská společnost kardiotorakální chirurgie; ESC – Evropská kardiologická společnost; FS – fibrilace síní; ICHS – ischemická choroba srdeční; KV – kardiovaskulární; LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě; NOAC – perorální antikoagulační mimo antagonisty vitamínu K; PCI – perkutánní koronární intervence; RIA – ramus interventricularis anterior; STK – systolický krevní tlak.

Tabulka 2 – Nová doporučení v roce 2019

Stanovení KV rizika
Klidové EKG je doporučeno u pacientů s DM, hypertenzí nebo podezřením na KV onemocnění.
Sonografie karotických nebo femorálních tepen by měla být zvážena k detekci AS plátů jako ukazatele KV rizika.
Screening pro postižení věnčitých tepen CT angiografií a funkční zobrazení může být zváženo.
Koronární kalciové skóre může být zváženo jako ukazatel rizika.
ABI může být zváženo jako ukazatel rizika.
Měření tloušťky intimy-medie při sonografii karotid není doporučeno.
Prevence KVO
Úprava životního stylu je doporučena k oddálení/prevenci progresu prediabetu v DM2T.
Kontrola glykemií
Užití self-monitoringu glykemií by mělo být zváženo ke zjednodušení optimální kontroly glykemií u pacientů s DM2T.
Předcházení hypoglykemiím je doporučeno.
Léčba krevního tlaku
U hypertenze jsou doporučeny změny životního stylu.
ARB raději než betablokátor/diuretika jsou doporučeny pro kontrolu TK u pacientů s prediabetem.
Je doporučeno zahájení farmakoterapie kombinací ARB s blokátorem kalciového kanálu nebo thiazidovým diuretikem.
Domácí monitorování TK by mělo být zváženo u pacientů s DM.
24h ABPM by mělo být zváženo pro stanovení TK a úpravu antihypertenzní terapie.

Pokračování na další straně

Tabulka 2 – Nová doporučení v roce 2019 (dokončení)**Dyslipidemie**

U pacientů ve velmi vysokém riziku, s perzistujícím vysokým LDL-C navzdory léčbě maximálně tolerovanou dávkou statinu v kombinaci s ezetimibem nebo u pacientů s intolerancí statinu je doporučen inhibitor PCSK9.

Statiny můžou být zváženy u asymptomatických pacientů s DM1T starších 30 let.

Statiny nejsou doporučeny u žen s možností otěhotnění.

Protidestičkové a antitrombotické léky

Konkomitantní užití inhibitorů protonové pumpy je doporučeno u pacientů léčených monoterapií kyseliny acetylsalicylové, DAPT nebo perorálními antikoagulancii, kteří jsou ve vysokém riziku krvácení do GIT.

Prolongace DAPT nad 12 měsíců by měla být zvážena po dobu ≤ 3 roky u pacientů s DM ve velmi vysokém riziku, kteří tolerovali DAPT bez významných krvácivých komplikací.

Léčba snižující glykémii

Empagliflozin, canagliflozin nebo dapagliflozin jsou doporučeny u pacientů s DM2T a KVO nebo ve velmi vysokém/vysokém KV riziku k redukci KV příhod.

Empagliflozin je doporučen u pacientů s DM2T a KVO k redukci rizika úmrtí.

Liraglutid, semaglutid nebo dulaglutid jsou doporučeny u pacientů s DM2T a KVO nebo ve velmi vysokém/vysokém riziku k redukci KV příhod.

Liraglutid je doporučen u pacientů s DM2T a KVO nebo ve velmi vysokém/vysokém riziku k redukci rizika úmrtí.

Saxagliptin není doporučen u pacientů s DM2T a vysokým rizikem srdečního selhání.

Revaskularizace

Stejně revaskularizační techniky jsou doporučeny u pacientů s a bez DM.

Léčba srdečního selhání u DM

Přístrojová léčba ICD, CRT nebo CRT-D je doporučena.

Sacubitril/valsartan místo ACEI je doporučen u HFrEF a DM při trvajících symptomech navzdory léčbě ACEI, betablokátory a MRA.

CABG se doporučuje u HFrEF a DM a nemoci dvou nebo tří tepen.

Ivabradin by měl být zvážen u pacientů se srdečním selháním a DM při sinusovém rytmu a srdeční frekvenci ≥ 70/min, pokud jsou symptomatictí navzdory plné léčbě srdečního selhání.

Aliskiren (přímý reninový inhibitor) není u HFrEF a DM doporučen.

Léčba DM snižující riziko srdečního selhání

Inhibitory SGLT2 (empagliflozin, canagliflozin nebo dapagliflozin) jsou doporučeny ke snížení rizika hospitalizací pro srdeční selhání.

Metformin by měl být zvážen u pacientů s DM a srdečním selháním, pokud eGFR > 30 ml/min/1,73 m².

GLP1-RA a inhibitory DPP-4 sitagliptin a linagliptin mají neutrální efekt na riziko srdečního selhání a mohou být zváženy.

Léčba inzulinem může být u pacientů se srdečním selháním zvážena.

Inhibitor DPP-4 saxagliptin není u pacientů se srdečním selháním doporučen.

Thiazolidindiony (pioglitazon a rosiglitazon) není u pacientů se srdečním selháním doporučen.

Léčba arytmií

Snaha o diagnostiku strukturálního onemocnění srdce by měla být zvážena u pacientů s DM s častou komorovou ektopií.

Prevence hypoglykemií jako potenciálního spouštěče arytmií.

Diagnostika a léčba postižení periferních tepen

Rivaroxaban v nízkých dávkách 2,5 mg dvakrát denně s kyselinou acetylsalicylovou 100 mg jednou denně může být zvážen u pacientů s DM a symptomatickou ICHDK.

Léčba chronické renální insuficience

Inhibitory SGLT2 jsou doporučeny ke snížení progresu diabetické nefropatie.

Ia**IIa****IIb****III**

ABI – index kotník-paže; ABPM – ambulantní monitorování krevního tlaku; ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátory receptoru AT₁ pro angiotenzin II; AS – aterosklerotický; CABG – aortokoronární bypass; CRT – srdeční resynchronizační terapie; CRT-D – srdeční resynchronizační terapie s defibrilátorem; DAPT – duální protidestičková léčba; DM – diabetes mellitus; DM1T – diabetes mellitus 1. typu; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; DPP-4 – dipeptidylpeptidáza-4; EKG – elektrokardiogram; GIT – gastrointestinální trakt; GLP1-RA (glucagon-like peptide-1 receptor agonist) – agonisté receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; ICHDK – ischemická choroba dolních končetin; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; LDL-C – cholesterol v lipoproteínech o nízké hustotě; MRA – agonisté mineralokortikoidních receptorů; PCSK9 – proprotein konvertáza subtilisin/kexin typu 9; SGLT2 (sodium-glucose co-transporter 2) – sodíkglukózový kontransportér 2; TK – krevní tlak.

Tabulka 3 – Revidované koncepty v doporučených postupech z roku 2019

Stanovení rizika u diabetu a prediabetu
Stratifikace KV rizika (mírné až velmi vysoké riziko) převzatá z doporučených postupů z roku 2016 pro prevenci KVO v klinické praxi pro pacienty s DM (viz oddíl 4.2).
Životní styl
Mírný příjem alkoholu by neměl být propagován jako prevence KVO.
Kontrola TK
Detailní doporučení pro individualizované cílové hodnoty TK jsou nyní vytvářena.
Léčba snižující glykemii (změna paradigmatu po nedávných studiích s kardiovaskulárními výslednými parametry)
Poprvé máme výsledky z několika studií, které ukazují KV přínos z užití inhibitorů SGLT2 a GLP1-RA u pacientů s KVO ve vysokém nebo velmi vysokém KV riziku.
Revaskularizace
Doporučení byla rozšířena dle výsledků randomizovaných studií a volba mezi CABG a PCI závisí na závažnosti postižení věnčitých tepen.
Srdeční selhání
Doporučení pro léčbu byla aktualizována o výsledky z KV studií.
Onemocnění periferních tepen
Nové důkazy pro diagnostiku a léčbu.
Chronická renální insuficience
Klasifikace chronické renální insuficience podle eGFR a albuminurie ke stratifikaci závažnosti onemocnění a vedení léčby.

CABG – aortokoronární bypass; DM – diabetes mellitus; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; GLP1-RA (glucagon-like peptide-1 receptor agonist) – agonisté receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; PCI – perkutánní koronární intervence; SGLT2 (sodium-glucose co-transporter 2) – sodíkoglukózový kontransportér 2; TK – krevní tlak.

3 Diagnostika diabetu a prediabetu

Klasifikace diabetu a prediabetu (hraniční lačná glykemie [IFG] a porucha glukózové tolerance [PGT]) je založena na doporučeních Světové zdravotnické organizace (WHO) a Americké diabetologické asociace (American Diabetes Association, ADA). IFG a PGT, označované jako prediabetes, odrážejí přirozený vývoj progresu od normoglykemie k diabetes mellitus 2. typu (DM2T). Je běžné, že tyto jedinci oscilují mezi různými glykemickými stavy, což je třeba

Klíčová doporučení

- DM by měl být vyšetřován pomocí glykemie nalačno nebo glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}).
- Orální glukózový toleranční test (OGTT) je nutný k diagnostice poruchy glukózové tolerance (PGT).
- U jedinců se známým KVO by měl být proveden screening pomocí HbA_{1c} a/nebo glykemie nalačno; OGTT může být proveden, pokud jsou glykemie nalačno a HbA_{1c} rozdílné.

Tabulka 4 – Diagnostická kritéria pro diabetes a prediabetes dle doporučení Světové zdravotnické organizace z roku 2006/2011 a Americké diabetologické společnosti z roku 2019

Diagnostika	WHO 2006/2011	ADA 2019
DM		
	Může být užito	Doporučeno
HbA _{1c}	Pokud stanoveno, $\geq 6,5\%$ (48 mmol/mol)	$\geq 6,5\%$ (48 mmol/mol)
	Doporučeno	
FPG	$\geq 7,0$ mmol/l (126 mg/dl)	$\geq 7,0$ mmol/l (126 mg/dl)
	nebo	nebo
2hPG	$\geq 11,1$ mmol/l (≥ 200 mg/dl)	$\geq 11,1$ mmol/l (≥ 200 mg/dl)
RPG	Symptomy plus $\geq 11,1$ mmol/l (≥ 200 mg/dl)	Symptomy plus $\geq 11,1$ mmol/l (≥ 200 mg/dl)
IGT		
FPG	$< 7,0$ mmol/l (< 126 mg/dl)	$< 7,0$ mmol/l (< 126 mg/dl)
2hPG	$\geq 7,8$ a $< 11,1$ mmol/l (≥ 140 – 200 mg/dl)	$\geq 7,8$ a $< 11,0$ mmol/l (≥ 140 – 199 mg/dl)
IFG		
FPG	6,1–6,9 mmol/l (110–125 mg/dl)	5,6–6,9 mmol/l (100–125 mg/dl)
2hPG	$< 7,8$ mmol/l (< 140 mg/dl)	$< 7,8$ mmol/l (< 140 mg/dl)

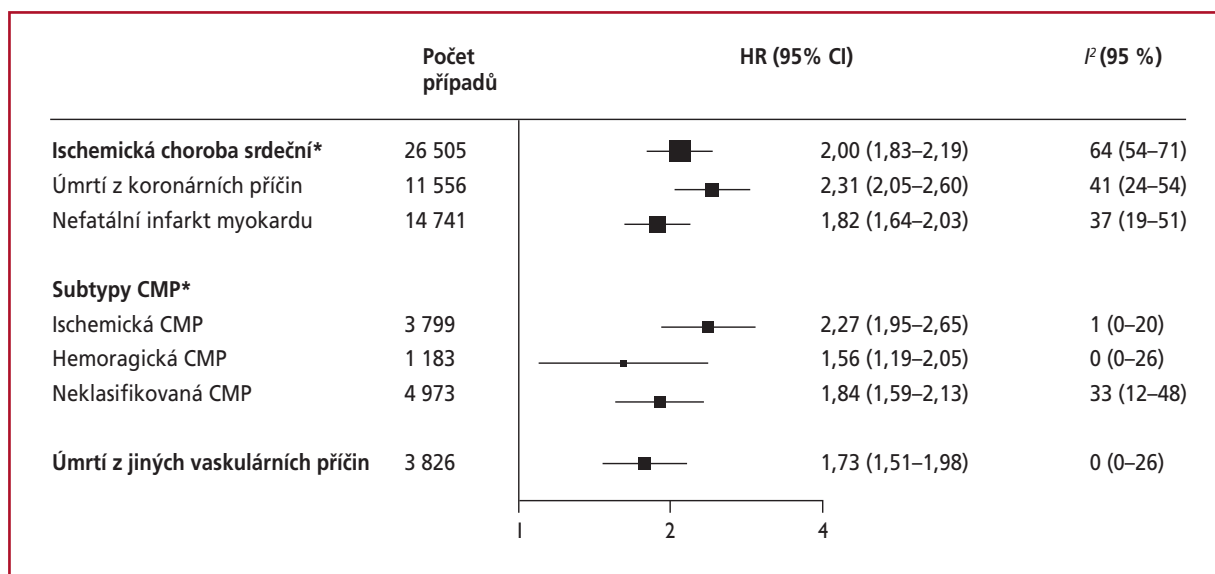
2hPG (2 h plasma glucose) – plazmatická koncentrace glukózy ve druhé hodině orálního glukózového tolerančního testu; ADA (American Diabetes Association) – Americká diabetologická společnost; DM – diabetes mellitus; FPG (fasting plasma glucose) – koncentrace glukózy v plazmě ze žilní krve nalačno; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; IFG (impaired fasting glycaemia) – hraniční lačná glykemie; IGT (impaired glucose tolerance) – porucha glukózové tolerance; RPG (random plasma glucose) – náhodná hodnota glukózy v plazmě; WHO – Světová zdravotnická organizace.

vzít v úvahu při provádění vyšetřování. Jako diagnostický test pro diabetes a prediabetes lze použít různé metody (tabulka 4).

4 Stanovení kardiovaskulárního rizika u pacientů s diabetem a prediabetem

Klíčová doporučení

- Pro identifikaci pacientů s rizikem rozvoje renální insuficience a/nebo KVO by mělo být provedeno rutinní hodnocení mikroalbuminurie.
- Klidový elektrokardiogram (EKG) je indikován u pacientů s DM a hypertenzí nebo při podezření na KVO.
- Jiné testy, jako je transtorakální echokardiografie, koronární kalciové skóre (CAC) a index kotník-paže (ABI), mohou být zváženy k diagnostice strukturálního postižení srdce nebo je lze považovat za test strukturálního srdečního onemocnění nebo jako modifikující faktor (tj. faktor, který zvyšuje KV riziko) u pacientů se středním nebo vysokým KV rizikem.
- Rutinní stanovování nových biomarkerů není doporučeno pro stratifikaci dle KV rizika.



©ESC 2019

Obr. 1 – Poměry rizik vzniku cévních příhod u jedinců s diabetes mellitus vs. u jedinců bez diabetes mellitus při vstupu do studie; analýza údajů 530 083 pacientů.

Reprodukováno se svolením Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Gao P, et al., Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. Lancet 2010;375:2215–2222. Poměry rizik byly korigovány na věk, (ne)kuřáctví, index tělesné hmotnosti a systolický krevní tlak a – případně – stratifikovány podle pohlaví a ramene studie. 208 koronárních příhod, které odpovídaly celkovému součtu, nemůže odpovídat mezi-součtu úmrtí z koronárních příčin nebo nefatálních infarktů myokardu, protože v některých studiích bylo < 11 případů postižení věnčitých tepen. CI (confidence interval) – interval spolehlivosti; HR (hazard ratio) – poměr rizik. * Zahrnuje všechny fatální a nefatální příhody.

4.1 Diabetes, prediabetes a kardiovaskulární riziko

Metaanalýza 102 prospektivních studií Emerging Risk Factor Collaboration ukázala, že diabetes mellitus (DM) obecně (data dle typu diabetu nebyla dostupná) přináší dvojnásobné riziko vaskulárních příhod (postižení věnčitých tepen, ischemická cévní mozková příhoda a úmrtí) nezávisle na ostatních rizikových faktorech (obr. 1). Nadměrné relativní riziko vaskulárních příhod u DM bylo vyšší u žen mladého věku. Relativní i absolutní úroveň rizika bude vyšší u těch s dlouhodobými diabetickými a mikro-vaskulárními komplikacemi, včetně onemocnění ledvin nebo proteinurie.

4.2 Stratifikace kardiovaskulárního rizika u jedinců s diabetem

Jak již bylo zmíněno v doporučených postupech z roku 2016 pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění v klinické praxi, jedinci s DM a kardiovaskulárním onemocněním (KVO) nebo s DM s cílovým orgánovým postižením, jako je proteinurie nebo selhání ledvin (odhadovaná glomerulární filtrace [eGFR] < 30 ml/min/1,73 m²), jsou ve velmi vysokém riziku (desetileté riziko KVO > 10 %). Pacienti s DM se třemi nebo více rizikovými faktory nebo DM trvajícím déle než 20 let jsou také ve velmi vysokém riziku. Kromě toho, jak je uvedeno v bodě 4.1, diabetes mellitus 1. typu (DM1T) u pacientů ve věku 40 let s časným propuknutím onemocnění (tj. ve věku 1–10 let), a zejména u žen, je spojen s velmi vysokým kardiovaskulárním (KV) rizikem. Většina ostatních s DM je ve vysokém riziku (desetileté riziko úmrtí na KVO 5–10 %), s výjimkou mladých

Tabulka 5 – Kategorie kardiovaskulárního rizika u pacientů s diabetem

Velmi vysoké riziko	Pacienti s DM a přítomným KVO nebo jiným orgánovým postižením nebo třemi nebo více významnými rizikovými faktory nebo časným nástupem DM1T dlouhého trvání (> 20 let)
Vysoké riziko	Pacienti s DM trvajícím ≥ deset let bez orgánového poškození a s dalšími rizikovými faktory
Střední riziko	Mladí pacienti (pacienti s DM1T mladší 35 let nebo pacienti s DM2T mladší 50 let) s trváním DM méně než deset let, bez dalších rizikových faktorů

DM – diabetes mellitus; DM1T – diabetes mellitus 1. typu; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; KVO – kardiovaskulární onemocnění.

pacientů (mladších 35 let) s DM1T krátkého trvání (< 10 let) a pacientů s DM2T mladších 50 let a bez významných rizikových faktorů, kteří jsou v mírném riziku. Klasifikace úrovně rizika z těchto doporučených postupů je ukázána v tabulce 5. Pokud je přítomen DM, ženské pohlaví není protektivní proti vzniku KVO, jak je patrné u obecné populace.

4.3 Stratifikace kardiovaskulárního rizika u jedinců s prediabetem

Jedinci bez KVO, kteří mají prediabetes, nejsou nutně ve vyšším KV riziku, ale je nutné zaručit rizikové skóre pro KVO stejným způsobem jako u obecné populace.

4.4 Klinické stanovení kardiovaskulárního poškození

4.4.1 Biomarkery

Přidání cirkulujících biomarkerů ke stavení KV rizika má limitovanou klinickou hodnotu. U pacientů s DM bez známého KVO měření hodnoty C-reaktivního proteinu (CRP) nebo fibrinogenu (zánětlivé parametry) poskytuje menší přidanou hodnotu k platnému stanovení rizika. Desetiletá mortalita z KV příčin odhadovaná pomocí vysoce senzitivního srdečního troponinu T (hsTnT) u jedinců s nedetekovatelnými (< 3 ng/l), nízkou detekovatelnými (3–14 ng/l) a zvýšenými (≥ 14 ng/l) koncentracemi dosahovala 4 %, 18 % a 39 %. Přidání hsTnT ke konvenčním rizikovým faktorům však v této skupině nezvyšuje riziko úmrtí. U jedinců s DM1T byl zvýšený hsTnT nezávislým prediktorem zhoršení renálních funkcí a KV příhod. Prognostická hodnota N-terminálního fragmentu natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP) u neselektované kohorty pacientů s DM (včetně známého KVO) ukázala, že pacienti s nízkými hodnotami NT-proBNP (< 125 pg/ml) mají výbornou krátkodobou prognózu. Malá randomizovaná studie ukázala, že hodnota NT-proBNP určuje diabetiky, kteří budou mít užitek z intenzifikované kontroly KV rizikových faktorů. Přítomnost albuminurie (30–299 mg/den) je asociována se zvýšeným rizikem KVO a chronického onemocnění ledvin (CKD) u DM1T a DM2T. Stanovení albuminurie může predikovat dysfunkci ledvin a odvodnit renoprotektivní intervence.

4.4.2 Elektrokardiografie

Klidové EKG může detekovat němý infarkt myokardu u 4 % jedinců s DM, který byl asociován se zvýšeným rizikem KVO a úmrtím ze všech příčin u mužů, ale ne u žen. Kromě toho je prodloužený korigovaný interval QT spojen se zvýšenou mortalitou z KV příčin u DM1T, zatímco zvyšující se klidová srdeční frekvence je spojena s rizikem KVO u DM1T a DM2T. Nízká variabilita srdeční frekvence (marker diabetické autonomní neuropatie) byla spojena se zvýšeným rizikem fatálního a nefatálního postižení koronárních tepen. V prospektivních kohortách se 20–40 % pacientů s DM prezentovalo němými depresi úseku ST během zátěžového EKG. Senzitivita a specifita zátěžového EKG v diagnostice signifikantního postižení věnčitých tepen u asymptomatických pacientů s DM byla 47 % a 81 %. Kombinace zátěžového EKG a zobrazovacích metod zlepšuje diagnostiku a prognostiku u pacientů s DM.

4.4.3 Zobrazovací metody

Echokardiografie je metodou první volby k hodnocení strukturálních a funkčních abnormalit asociovaných s DM. Zvýšení masy levé komory srdeční (LK), diastolická dysfunkce a zhoršená deformace levé komory byly uváděny u pacientů s asymptomatickým DM a byly asociovány s horší prognózou. Metaanalýza dvou velkých kohort asymptomatických pacientů s DM ukázala, že ti s nejvyšší masou LK, nejmenší levou síní a nejnižšími plnicími tlaky LK (definováno E/e') měli méně hospitalizací nebo úmrtí z KV příčin ve srovnání s těmi s pokročilou systolickou a diastolickou dysfunkcí nebo větší masou LK. KV mag-

netická rezonance a techniky charakterizující tkáň ukázaly, že pacienti s DM bez postižení věnčitých tepen mají difuzní myokardiální fibrózu jako mechanismus systolické a diastolické dysfunkce LK. Nicméně význam těchto zobrazovacích metod v rutinní praxi nebyl ještě prokázán.

Screening asymptomatického postižení věnčitých tepen u pacientů s DM zůstává sporný.

Tloušťka intimy-medie karotid je asociována s postižením věnčitých tepen. U pacientů s DM tloušťka intimy-medie neprokázala přídavnou hodnotu ke koronárnímu kalciovému skóre v predikci postižení věnčitých tepen nebo KV příhod. Naproti tomu detekce karotického plátu ukázala přídavnou hodnotu k tloušťce intimy-medie v detekci postižení věnčitých tepen u pacientů s asymptomatickým DM. Navíc echolucenční pláty a tloušťka plátu jsou nezávislými prediktory KV příhod (postižení věnčitých tepen, ischemická cévní mozková příhoda, onemocnění periferních tepen). Index kotník-paže (ABI) je asociován se zvýšeným rizikem úmrtí ze všech příčin a mortality z KV příčin u diabetiků a nediabetiků.

Mezery v důkazech

- Prognostický význam zobrazovacích metod, jako je deformační analýza nebo KV magnetická rezonance s charakterizací tkání, potřebuje validaci v prospektivních kohortách.
- Asymptomatické subjekty s významnou aterosklerózou (tj. koronární kalciové skóre > 400) mohou být referováni k funkčnímu zobrazení nebo CT koronarografii, nicméně identifikace přítomnosti signifikantních stenóz věnčitých tepen se neukázala jako lepší než agresivní farmakoterapie KV rizikových faktorů.
- Rozdíly závislé na pohlaví v diagnostice koronárního postižení vyžadují další došetření.
- Hodnocení KV rizika v různých etnických skupinách vyžaduje hodnocení.

Doporučení pro užití laboratorních vyšetření, elektrokardiogramu a zobrazovacích metod pro stanovení KV rizika u asymptomatických pacientů s diabetem

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Rutinní stanovení mikroalbuminurie je indikováno k identifikaci pacientů s rizikem rozvoje renální insuficience nebo s vysokým rizikem budoucího KVO.	I	B
Klidové EKG je indikováno u pacientů s DM a diagnostikovanou hypertenzí nebo s podezřením na KVO.	I	C
Sonografické měření karotických a/nebo femorálních plátů by mělo být zváženo jako modifikující rizikový faktor u asymptomatických pacientů s DM.	IIa	B
Koronární kalciové skóre s CT může být zváženo jako modifikující rizikový faktor ve stanovení KV rizika u asymptomatických pacientů s DM ve středním riziku. ^c	IIb	B
CT koronarografie nebo funkční zobrazení (radionuklidové vyšetření myokardu, zátěžová magnetická rezonance nebo zátěžová echokardiografie) mohou být zváženy u asymptomatických pacientů s DM pro screening postižení koronárních tepen.	IIb	B

Pokračování na další straně

Doporučení pro užití laboratorních vyšetření, elektrokardiogramu a zobrazovacích metod pro stanovení KV rizika u asymptomatických pacientů s diabetem (dokončení)		
ABI může být zvážen jako modifikující rizikový faktor ve stanovení KV rizika.	IIb	B
Detekce aterosklerotických plátů karotických a femorálních tepen pomocí CT nebo magnetické rezonance může být zvážena jako modifikující rizikový faktor u pacientů s DM ve středním nebo vysokém KV riziku. ^c	IIb	B
Sonografický screening tloušťky karotické intimy-médie pro stanovení KV rizika není doporučen.	III	A
Rutinní stanovení cirkulujících biomarkerů není doporučeno pro stratifikaci KV rizika.	III	B
Riziková skóre vyvinutá pro obecnou populaci nejsou doporučena pro stanovení KV rizika u pacientů s DM.	III	C

ABI – index kotník-paže; CT – výpočetní tomografie; EKG – elektrokardiogram; DM – diabetes mellitus; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů. ^c Viz tabulku 5.

5 Prevence kardiovaskulárních onemocnění u pacientů s diabetem a prediabetem

5.1 Životní styl

Klíčová doporučení

- Změny životního stylu jsou klíčové v prevenci DM a jeho KV komplikací.
- Snížený kalorický příjem je doporučen pro redukci hmotnosti u pacientů s DM.
- Středomořská dieta zahrnující olivový olej a/nebo ořechy snižuje incidenci velkých KV příhod.
- Mírná až intenzivní fyzická aktivita ≥ 150 min týdně je doporučena pro prevenci a kontrolu DM.

5.2 Glukóza

Klíčová doporučení

- Kontrola glykemie s cílem dosáhnout téměř normální hodnoty HbA_{1c} ($< 7,0$ % nebo < 53 mmol/mol) snižuje mikrovaskulární komplikace u pacientů s DM.
- Těsná kontrola glykemií od počátku léčby diabetu u mladých jedinců vede k redukci KV příhod v průběhu 20 let.
- U starších pacientů a u pacientů se závažnými komorbiditami nebo pokročilými KVO by měl být zvážen personalizovaný přístup s méně přísnými cíli.

5.2.1 Cílové glykemie

Metaanalýza tří velkých studií – Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD), Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified Release Controlled Evaluation (ADVANCE) a Veterans Affairs Diabetes Trial (VADT) – ukazuje, že u DM2T je redukce HbA_{1c} o 1 % asociována s 15% redukcí relativního rizika pro nefatální infarkt myokardu (IM), bez pozitivního vlivu na cévní mozkovou příhodu (CMP), KVO nebo mortalitu ze všech příčin nebo hospitalizace pro srdeční selhání.

5.2.2 Látky snižující glykemii

Léčiva, která jsou určena k léčbě hyperglykemie, mohou být obecně dělena do pěti skupin: (i) inzulínové senzitizery (metformin a pioglitazon); (ii) stimulatory sekrece inzulínu (inzulin, sulfonylurea a meglitinidy); (iii) léčba na bázi in-kretinu (agonisté receptoru pro glukagonu podobný peptid 1 [GLP1-RA] a inhibitory dipeptidylpeptidázy-4 [DPP-4]); (iv) inhibitory absorpce glukózy v gastrointestinálním traktu (GIT) (akarboza) a (v) inhibitory renálního vstřebávání glukózy (inhibitory sodíkglukózového kotransportéru 2 [SGLT2]). Pro další detaily viz kapitoly 6.1.1 a 6.1.2.

5.2.3 Zvláštní okolnosti

5.2.3.1 Hypoglykemie

Přestože studie naznačují souvislost mezi hypoglykemií a KVO, není jasný důkaz o kauzalitě. Prevence hypoglyke-

Doporučení pro úpravu životního stylu u pacientů s diabetem a prediabetem

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U všech jedinců s DM a prediabetem je doporučeno odvykání kouření s pomocí strukturovaného poradenství.	I	A
Ovlivnění životního stylu je doporučeno k oddálení nebo prevenci konverze prediabetu, jako je PGT, na DM2T.	I	A
Snížení kalorického příjmu je doporučeno pro redukci nadváhy u jedinců s prediabetem a DM. ^c	I	A
Mírná až intenzivní fyzická aktivita, zejména kombinace aerobního a posilovacího cvičení, ≥ 150 min týdně je doporučena pro prevenci a kontrolu DM, pokud nejsou přítomny kontraindikace, jako jsou závažné komorbidity nebo limitovaná doba dožití. ^d	I	A
Středomořská dieta, bohatá na polynenasycené a mononenasycené tuky, by měla být zvážena pro redukci KV příhod.	IIa	B
Suplementace vitaminů nebo mikronutrientů za účelem redukce rizika DM nebo KVO u pacientů s DM není doporučena.	III	B

DM – diabetes mellitus; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; PGT – porucha glukózové tolerance.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů. ^c Obecně stanovený cíl pro obézní pacienty s DM je snížit přibližně 5 % výchozí hmotnosti. ^d Je doporučeno, aby všichni snižovali čas trávený sedavým způsobem života tím, že naruší sedavou aktivitu středním až usilovným cvičením trvajícím 10 a více minut (široký ekvivalent 1 000 kroků).

mie zůstává kritická, zejména u pokročilého onemocnění nebo KVO (včetně srdečního selhání), aby se snížilo riziko arytmie a ischemie myokardu.

5.2.3.2 Sledování glykemií

Strukturované monitorování koncentrace glukózy v krvi a kontinuální monitorování glykemií jsou cennými nástroji ke zlepšení kontroly glykemie. Ukázalo se, že elektronické ambulantní monitorování glykemií zkracuje čas strávený v hypoglykémii a prodlužuje dobu, kdy je glykemie v doporučeném rozmezí.

Doporučení pro kontrolu glykemií u pacientů s diabetem		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Je doporučena těsná kontrola glykemií s cílem dosáhnout téměř normálního HbA _{1c} (< 7,0 % nebo < 53 mmol/mol), aby došlo k redukci mikrovaskulárních komplikací u jedinců s DM.	I	A
Cílové hodnoty HbA _{1c} by měly být individualizovány s ohledem na trvání DM, komorbiditu a věk.	I	C
Je doporučeno předcházet hypoglykemiím.	I	C
Využití self-monitoringu glykemií a/nebo kontinuálního monitorování glykemií by mělo být zváženo k usnadnění optimální kontroly glykemií.	IIa	A
Cílový HbA _{1c} < 7,0 % (nebo < 53 mmol/mol) by měl být zváženo pro prevenci makrovaskulárních komplikací u jedinců s DM.	IIa	C

DM – diabetes mellitus; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

Mezery v důkazech

- Pro definici personalizovaných cílů pro pacienty s DM je nutný další výzkum.
- Role nových technik monitorování glykemií (kontinuální monitorování glykemie a elektronické ambulantní monitorování glykemie) v kontrole postprandiální glykemie a variability glykemií vyžaduje definici.
- Role těchto nových technologií v prevenci komplikací diabetu musí být testována.

5.3 Krevní tlak

Klíčová doporučení

- Cílový systolický TK (STK) je 130 mm Hg u pacientů s DM a < 130 mm Hg, pokud je tolerován, ale ne < 120 mm Hg. U starších lidí (starších 65 let) se cílový STK pohybuje v rozmezí 130–139 mm Hg.
- Cílový diastolický TK (DTK) < 80 mm Hg, ale ne < 70 mm Hg.
- Optimální kontrola TK snižuje riziko mikro- a makrovaskulárních komplikací.
- Poradenství ohledně změny životního stylu musí být poskytnuto pacientům s DM a hypertenzí.
- Důkazy ze studií silně podporují nasazení inhibitoru angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) nebo blokátorů receptoru AT₁ pro angiotenzin II u pacientů, kteří netolerují ACEI.
- Kontrola TK často vyžaduje terapii více léčiv včetně blokátoru systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) a blokátoru kalciového kanálu nebo diuretika. Duální terapie je doporučena jako léčba první volby.
- Kombinace ACEI a ARB není doporučena.
- U pre-DM je riziko nástupu DM nižší u blokátorů RAAS než u beta-blokátorů nebo diuretik.
- Pacient s DM užívající kombinaci antihypertenziv by měl být nabádán k domácímu měření TK.

Prevalence hypertenze je vysoká u pacientů s DM, dosahuje ≤ 67 % po 30 letech u pacientů s DM1T a > 60 % u pacientů s DM2T. Mediátory zvýšeného krevního tlaku (TK) u pacientů s DM zahrnují faktory spojené s obezitou, včetně hyperinzulinemie.

5.3.1 Cíle léčby

Randomizované studie ukázaly přínos (redukci cévních mozkových příhod, koronárních příhod a onemocnění ledvin) snížení systolického krevního tlaku (STK) na hodnoty < 140 mm Hg a diastolického krevního tlaku (DTK) na hodnoty < 90 mm Hg u pacientů s DM. V metaanalýze 13 randomizovaných studií zahrnujících pacienty s DM nebo prediabetem redukovalo snížení STK na 131–135 mm Hg riziko mortality ze všech příčin o 13 %, zatímco intenzivnější kontrola TK (≤ 130 mm Hg) byla asociována s větší redukcí cévních mozkových příhod, ale ne ostatních příhod. V metaanalýze léčba antihypertenzivou signifikantně snížila mortalitu, postižení věnčitých tepen, srdeční selhání a mozkové příhody s dosaženým průměrným STK 138 mm Hg, zatímco pouze cévní mozkové příhody byly redukovány signifikantně s průměrným STK 122 mm Hg. Redukce STK na hodnoty < 130 mm Hg může být přínosem pro pacienty s částečně vysokým rizikem cerebrovaskulárních příhod, stejně jako pro pacienty s anamnézou cévní mozkové příhody.

5.3.2 Management snížení krevního tlaku

5.3.2.1 Efekt ovlivnění životního stylu a redukce hmotnosti

Redukce příjmu sodíku (< 100 mmol/den); dieta bohatá na zeleninu, ovoce a nízkotučné mléčné produkty a středomořská dieta prokázaly zlepšení kontroly TK. V důsledku dlouhodobé intervence při cvičení bylo pozorováno mírné, ale významné snížení systolického (o –7 mm Hg) a diastolického (o –5 mm Hg) TK. V ideálním případě by předpis cvičení zaměřený na snížení TK u jedinců s normálním TK nebo hypertenzí měl obsahovat kombinaci převážně aerobního cvičení doplněného cvičením s dynamickým odporem.

5.3.2.2 Farmakoterapie

Pokud STK naměřený v ordinaci dosahuje hodnoty ≥ 140 mm Hg a/nebo DTK ≥ 90 mm Hg, je nutná farmakoterapie v kombinaci s nefarmakologickou terapií. Lze použít všechna dostupná léčiva snižující TK (kromě beta-blokátorů), ale důkazy silně podporují použití blokátoru systému

renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS), zejména u pacientů s poškozením cílových orgánů (albuminurie a hypertrofie LK). Kontrola TK často vyžaduje léčbu kombinací více léků s blokátorem RAAS a blokátorem kalciových kanálů nebo diuretiky, zatímco kombinace inhibitoru angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) s blokátorem receptoru AT₁ pro angiotenzin II (ARB) se nedoporučuje. Ke zlepšení adherence k terapii by měla být zvážena fixní kombinace dvou a více léků v jedné pilulce. Kombinace beta-blokátoru a diuretika usnadňuje rozvoj DM a měli bychom se jí vyhýbat u prediabetu, pokud to není nutné z jiných důvodů. U beta-blokátorů bylo prokázáno, že neovlivňují citlivost na inzulin u pacientů s metabolickým syndromem.

5.3.2.3 Změny krevního tlaku při léčbě snižující glykémii

Studijní testování GLP1-RA prokázalo malý, ale signifikantní pokles TK, částečně díky snížení hmotnosti. Ve studii Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results (LEADER) byl pozorován setrvalý pokles (STK/DTK -1,2/-0,6 mm Hg) s lehkým vzestupem srdeční frekvence (3/min). Inhibitory SGLT2 indukují větší pokles TK (STK/DTK -2,46/-1,46 mm Hg) bez změn srdeční frekvence. Efekt těchto léčiv na snížení TK musí být zvážen při managementu TK.

Mezery v důkazech

- Optimální cílový TK je neznámý, zejména u mladých pacientů s DM1T, recentně vyvinutým DM2T a DM s postižením koronárních tepen.
- Role stabilizace nebo remise orgánového postižení (včetně albuminurie, hypertrofie LK a arteriální tuhosti) mimo kontrolu TK není známa.
- Ovlivňuje léčba GLP-RA a inhibitory SGLT2 platné léčebné algoritmy pro snižování TK?
- Interakce GLP1-RA a inhibitorů SGLT2 s léčbou snižující TK ve smyslu KV prognózy není známa.

5.4 Lipidy

Klíčová doporučení

- Statiny jsou efektivní v prevenci KV příhod a redukuje mortalitu z KV příčin a jejich užití je asociováno s limitovaným počtem nežádoucích účinků. Z důvodu vysoce rizikového profilu pacientů s DM by intenzivní statinová léčba měla být vedena individuálně.
- V současné době zůstávají statiny nejmodernější hypolipidemickou léčbou pro pacienty s DM.
- Ezetimib nebo inhibitor proprotein konvertázy subtilisin/kexin typu 9 (PCSK9) společně se statinem nebo samotný – v případě dokumentované intolerance statinů – dále přispívají ke snížení LDL-C u pacientů s DM, čímž se zlepšují KV výsledné ukazatele a snižuje mortalita z KV příčin.

Doporučení pro management krevního tlaku u pacientů s diabetem a prediabetem

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Cíle léčby		
Antihypertenzní léčba je doporučena u pacientů s DM, pokud TK v ordinaci je > 140/90 mm Hg.	I	A
Je doporučeno, aby léčba pacientů s hypertenzí a DM byla individuální. Cílový TK je STK 130 mm Hg a < 130 mm Hg, pokud je tolerován, ale ne < 120 mm Hg. U starších lidí (starších 65 let) je cílový STK v rozmezí 130–139 mm Hg.	I	A
Je doporučeno, aby cílový DTK byl < 80 mm Hg, ale ne < 70 mm Hg.	I	C
STK při léčbě < 130 mm Hg může být zvážen u pacientů s částečně vysokým rizikem cerebrovaskulárních příhod, stejně jako u pacientů s anamnézou cévní mozkové příhody.	IIb	C
Léčba a hodnocení		
Změny životního stylu (redukce hmotnosti při nadváze, fyzická aktivita, restrikce příjmu alkoholu, restrikce příjmu sodíku a zvýšený příjem ovoce [tj. 2–3 porce], zeleniny [tj. 2–3 porce] a nízkotučných mléčných produktů) jsou doporučeny u pacientů s DM a prediabetem s hypertenzí.	I	A
Blokátor RAAS (ACEI nebo ARB) je doporučen v léčbě hypertenze u pacientů s DM, především v přítomnosti mikroalbuminurie, albuminurie, proteinurie nebo hypertrofie LK.	I	A
Je doporučeno, aby léčba byla zahájena kombinací blokátoru RAAS s blokátorem kalciového kanálu nebo thiazidového diuretika.	I	A
U pacientů se zvýšenou glykemií nalačno nebo PGT by blokátory RAAS měly být preferovány před beta-blokátory nebo diuretiky k redukcí rizika nástupu DM.	IIa	A
Měl by být zvážen vliv GLP1-RA a inhibitorů SGLT2 na TK.	IIa	C
Domácí monitorování TK by mělo být zváženo u pacientů s DM užívajících antihypertenzní léčbu, aby bylo ověřeno, zda je jejich TK optimálně kontrolován.	IIa	C
24h ABPM by mělo být zváženo ke stanovení abnormálních 24h vzorců TK a k úpravě antihypertenzní terapie.	IIa	C

ABPM – ambulantní monitorování TK; ACEI – inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátor receptoru AT₁ pro angiotenzin II; DM – diabetes mellitus; DTK – diastolický krevní tlak; GLP1-RA (glucagon-like peptide-1 receptor agonist) – agonisté receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; LK – levá komora; PGT – porucha glukózové tolerance; RAAS – systém renin-angiotenzin-aldosteron; SGLT2 (sodium-glucose co-transporter 2) – sodíkglukózový kontransportér 2; STK – systolický krevní tlak; TK – krevní tlak.

S DM je spojena řada abnormalit lipidů a apolipoproteinů. Dvěma základními složkami jsou mírné zvýšení triglyceridů a nízká koncentrace cholesterolu v lipoproteinech o vysoké hustotě (HDL-C). Mezi další rysy patří zvýšení lipoproteinů bohatých na triglyceridy, včetně zbytků chylomikronu a lipoproteinů o velmi nízké hustotě, a normální až mírně zvýšené koncentrace cholesterolu v lipoproteinech o nízké hustotě (LDL-C), s malými denzními lipoproteinovými částicemi. U dobře kontrolovaného DM1T mají koncentrace HDL-C tendenci být normální (nebo dokonce mírně zvýšené), stejně jako koncentrace triglyceridů v séru.

5.4.1 Léčba snižující lipidy

5.4.1.1 Statiny

Konzistentní údaje prokázaly účinnost statinů při prevenci KV příhod a snižování úmrtnosti z KV příčin u pacientů s DM obou pohlaví. Metaanalýza zahrnující 18 686 pacientů s DM prokázala, že redukce LDL-C o 1,0 mmol/l (40 mg/dl) dosažená statinem byla spojena s 9% snížením úmrtnosti ze všech příčin a s 21% snížením výskytu závažných kardiovaskulárních příhod. Podobné výsledky byly pozorovány u DM1T i DM2T. U pacientů s akutním koronárním syndromem (AKS) vedla intenzivní léčba statiny ke snížení mortality ze všech příčin a z KV příčin a přispěla ke snížení progresu aterosklerózy. Jak u DM1T, tak u DM2T v mladém věku není dostatek důkazů o tom, kdy zahájit léčbu statiny. Statiny nejsou indikovány v těhotenství a je třeba se jim vyhnout u žen s DM1T nebo DM2T, které plánují těhotenství. Při absenci vaskulárního poškození a zejména mikroalbuminurie se zdá rozumné odložit terapii statiny u asymptomatických pacientů s DM ve věku do 30 let. U pacientů mladších 30 let by měla být léčba statiny řízena případ od případu s přihlédnutím k přítomnosti mikroalbuminurie, poškození cílových orgánů a okolním koncentracím LDL-C.

Statiny jsou bezpečné a obecně dobře tolerované. Nežádoucí účinky, s výjimkou svalových příznaků, jsou vzácné. Ve většině případů myopatie nebo rhabdomyolýzy existují lékové interakce s vyšší než standardní dávkou statinu nebo kombinace s gemfibrozilem. Důkazy naznačují, že většina pacientů (70–90 %), kteří hlásili intoleranci statinů, byli při opětovném vyšetření schopni užívat statiny. Pacienti mohou vyzkoušet stejný statin, pokud nedojde ke zvýšení koncentrace kreatinkinázy. Důkazy naznačují nižší počet nežádoucích účinků nízkých dávek rosuvastatinu a pravastatinu.

Terapie statiny byla spojována s novým nástupem DM: u každého snížení LDL-C o 40 mg/dl (1 mmol/l) statiny je konverze na DM zvýšena o 10 %. Riziko nástupu DM stoupá s věkem a je omezeno na ty, kteří již jsou v riziku rozvoje DM. Přínosy z hlediska snížení počtu KV příhod však výrazně převyšují rizika léčby statiny, což bylo potvrzeno u pacientů s nízkým KV rizikem.

5.4.1.2 Ezetimib

K další intenzifikaci snižování LDL-C dochází přidáním ezetimibu ke statinu. Ve studii Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial (IMPROVE-

-IT) bylo zaznamenáno signifikantní snížení míry výskytu primárních cílových ukazatelů (poměr rizik [HR] 0,85, 95% interval spolehlivosti [CI] 0,78–0,94) u pacientů po AKS s DM, kteří užívali simvastatin plus ezetimib, se silnějším příznivým účinkem na výsledný parametr než u pacientů bez diabetu. Výsledky v této podskupině byly způsobeny hlavně nižším výskytem IM a ischemické cévní mozkové příhody. Kombinace ezetimibu se statinem by měla být doporučena pacientům s DM s nedávným AKS, zejména pokud samotný statin nestačí ke snížení koncentrací LDL-C na < 1,4 mmol/l (55 mg/dl).

5.4.1.3 Proprotein konvertáza subtilisin/kexin typu 9

Novým přístupem k terapii snižující lipidy jsou inhibitory proprotein konvertázy subtilisin/kexin typu 9 (PCSK9), které snižují LDL-C v bezprecedentní míře. Ve studii Efficacy and Safety of Alirocumab in Insulin-treated Individuals with Type 1 or Type 2 Diabetes and High Cardiovascular Risk (ODYSSEY DM-INSULIN) alirocumab ve srovnání s placebem snížil LDL-C o 50 % u pacientů s DM po 24 týdnech léčby. Ve studii Further Cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 Inhibition in Subjects with Elevated Risk (FOURIER) byli pacienti s aterosklerotickým KVO při léčbě statiny náhodně léčeni fixní dávkou evolocumabu nebo placeba. Výsledky ukázaly, že primární složený cílový ukazatel (úmrtí z KV příčin, IM, CMP, hospitalizace pro nestabilní anginu pectoris nebo koronární revaskularizace) byl významně snížen. Podobné výsledky přinesla studie ODYSSEY OUTCOMES (Evaluation of Cardiovascular Outcomes After an Acute Coronary Syndrome During Treatment With Alirocumab), která randomizovala pacienty s KVO a LDL-C > 1,8 mmol/l (70 mg/dl), navzdory statinům s vysokou intenzitou, k alirocumabu nebo placebu, přičemž titrace dávky aktivního léčiva směřovala k hodnotě LDL-C 0,6–1,3 mmol/l (25–50 mg/dl). Alirocumab významně snížil riziko primárního složeného cílového ukazatele (úmrtí z KV příčin, IM, CMP nebo hospitalizace pro nestabilní anginu pectoris) ve srovnání s placebem, největší absolutní přínos alirocumabu byl pozorován u pacientů s výchozími koncentracemi LDL-C > 2,6 mmol/l (100 mg/dl). V analýze podskupiny ze studie ODYSSEY OUTCOMES pacienti s DM (n = 5 444) měli dvojnásobek absolutního snížení rizika ve srovnání s jedinci s prediabetem (n = 8 246) a pacienty bez diabetu (n = 5 234) (2,3 oproti 1,2 %). V současné době by tyto výsledky měly být považovány za výzkumné.

5.4.1.4 Fibráty

U pacientů s vysokými koncentracemi triglyceridů ($\geq 2,3$ mmol/l [200 mg/dl]) jsou hlavními cíli poradenství ohledně životního stylu (se zaměřením na snížení hmotnosti a abúzu alkoholu, pokud je to relevantní) a zlepšená kontrola glykemií. Studie Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) a ACCORD ukázaly, že podávání fenofibrátu navíc ke statinům významně snížilo KV příhody, ale pouze u pacientů, kteří měli jak zvýšenou koncentraci triglyceridů, tak snížené koncentrace HDL-C. Gemfibrozil by se neměl využívat pro riziko myopatie. Metaanalýza fibrátových studií ukázala významné snížení nefatálních IM, bez vlivu na úmrtnost. Fibráty mohou být podávány pacientům s DM, kteří jsou intolerantní ke

Doporučení pro léčbu dyslipidemií hypolipidemiky		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Cíle		
U pacientů s DM2T v mírném KV riziku ^c je doporučen cílový LDL-C < 2,6 mmol/l (< 100 mg/dl).	I	A
U pacientů s DM2T ve vysokém KV riziku ^c jsou doporučeny cílový LDL-C < 1,8 mmol/l (< 70 mg/dl) a snížení LDL-C o nejméně 50 %.	I	A
U pacientů s DM2T ve velmi vysokém KV ^c riziku jsou doporučeny cílový LDL-C < 1,4 mmol/l (< 55 mg/dl) a snížení LDL-C o nejméně 50 %. ^d	I	B
U pacientů s DM2T je doporučen sekundární cíl hodnota non-HDL-C < 2,2 mmol/l (< 85 mg/dl) u velmi vysoce rizikových pacientů a < 2,6 mmol/l (< 100 mg/dl) u vysoce rizikových pacientů. ^d	I	B
Léčba		
Statiny jsou doporučeny jako hypolipidemická terapie první volby u pacientů s DM a vysokým LDL-C, podávání je řízeno na základě KV rizikového profilu pacienta a dle doporučených cílových koncentrací LDL-C (nebo non-HDL-C).	I	A
Pokud není dosaženo cílového LDL-C, je doporučena kombinační terapie s ezetimibem.	I	B
U pacientů s velmi vysokým KV rizikem s perzistujícím velmi vysokým LDL-C navzdory léčbě maximální tolerovanou dávkou statinu v kombinaci s ezetimibem nebo u pacientů s intolerancí statinu je doporučen inhibitor PCSK9.	I	A
Úprava životního stylu (se zaměřením na redukci hmotnosti, sníženou konzumaci rychle vstřebatelných cukrů a alkoholu) a fibráty by měly být zváženy u pacientů s velmi nízkým HDL-C a vysokou koncentrací triglyceridů.	IIa	B
Intenzivní statinová léčba by měla být zvážena před zahájením kombinační terapie.	IIa	C
Statiny by měly být zváženy u pacientů s DM1T ve vysokém KV riziku ^c bez ohledu na vstupní LDL-C.	IIa	A
Statiny mohou být zváženy u asymptomatických pacientů s DM1T okolo 30 let věku.	IIb	C
Statiny nejsou doporučeny u žen s možností otěhotnění.	III	A

DM – diabetes mellitus; DM1T – diabetes mellitus 1. typu; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; EAS – European Atherosclerosis Society; ESC – European Society of Cardiology; HDL-C – cholesterol v lipoproteinech o vysoké hustotě; KV – kardiovaskulární; LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě; PCSK9 – proprotein konvertáza subtilisin/kexin typu 9.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů. ^c Viz tabulku 5. ^d Viz 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias for non-HDL-C and apolipoprotein B targets.

Mezery v důkazech

- Je třeba stanovit optimální koncentraci LDL-C.
- Účinky fibrátů na KV výsledné ukazatele u pacientů s koncentrací triglyceridů > 2,3 mmol/l jsou nejasné.
- Roli inhibitorů PCSK9 u pacientů s DM je třeba ještě objasnit.

statinům a mají vysoké koncentrace triglyceridů. Pokud triglyceridy nejsou kontrolovány statiny nebo fibráty, mohou se použít vysoké dávky omega-3 mastných kyselin (4 g/den, kyselina eikosapentaenová).

5.5 Trombocyty

Bylo popsáno několik abnormalit týkajících se funkce krevních destiček *in vivo* a/nebo *ex vivo* a zvýšené aktivity destiček u pacientů s DM. Hyperglykemie, zánět nízkého stupně a zvýšená oxidace mohou u pacientů s DM přispět k aktivaci destiček *in vivo* a ke změně citlivosti na antitrombotika. U pacientů s DM s dobrou metabolickou kontrolou však byly také popsány abnormality destiček a špatná citlivost na protideštičkové léky.

kého stupně a zvýšená oxidace mohou u pacientů s DM přispět k aktivaci destiček *in vivo* a ke změně citlivosti na antitrombotika. U pacientů s DM s dobrou metabolickou kontrolou však byly také popsány abnormality destiček a špatná citlivost na protideštičkové léky.

5.5.1 Kyselina acetylsalicylová

5.5.1.1 Primární prevence

Ačkoli kyselina acetylsalicylová má nepochybné výhody v sekundární prevenci KVO (viz bod 5.5.1.2), v primární prevenci je situace méně jasná.

Nedávno bylo naznačeno, že tělesná hmotnost nebo velikost může snížit citlivost na kyselinu acetylsalicylovou a na clopidogrel, což vyžaduje vyšší denní dávky. Farmakokinetické údaje naznačují nižší stupeň inhibice destiček, zejména u pacientů trpících středně závažnou až závažnou obezitou, přínos zesílených protideštičkových režimů u obézních pacientů s DM musí být teprve stanoven.

5.5.1.2 Sekundární prevence

Nejlepším dostupným důkazem pro kyselinu acetylsalicylovou v sekundární prevenci zůstává ten, který byl projednán v doporučených postupech ESC z roku 2013 pro DM, prediabetes a KVO vypracovaných ve spolupráci s EASD (viz oddíl 6.1).

Klíčová doporučení

- Pacienti s DM a symptomatickým KVO by neměli být léčeni jinak než pacienti bez DM.
- U pacientů s DM se středním KV rizikem se kyselina acetylsalicylová pro primární prevenci nedoporučuje.
- U pacientů s DM s vysokým/velmi vysokým rizikem může být kyselina acetylsalicylová zvážena v primární prevenci.

Doporučení pro užití protidestičkové léčby v primární prevenci u pacientů s diabetem		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů s DM s vysokým či velmi vysokým rizikem lze při primární prevenci zvážit použití ^c kyseliny acetylsalicylové (75–100 mg/den) bez jasných kontraindikací. ^d	IIb	A
U pacientů s DM se středním KV rizikem ^c se kyselina acetylsalicylová pro primární prevenci nedoporučuje.	III	B
Gastroprotektce		
Pokud se používá nízká dávka kyseliny acetylsalicylové, je třeba zvážit podávání inhibitorů protonové pumpy, aby se zabránilo gastrointestinálnímu krvácení.	IIa	A

DM – diabetes mellitus; KV – kardiovaskulární.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů. ^c Viz tabulku 5. ^d Gastrointestinální krvácení, peptické vředy v průběhu předchozích šesti měsíců, aktivní onemocnění jater nebo anamnéza alergie na kyselinu acetylsalicylovou.

Mezery v důkazech

- Je potřeba více dat ke KV prevenci u DM1T, kde byla *in vivo* popsána aktivace trombocytů.
- Je potřeba stanovit efekt hmotnosti, zejména u mírné až těžké obezity, na odpověď na protidestičkovou léčbu a efektivitu u pacientů s DM a vyzkoušet vysokodávkové strategie.
- Mělo by být prozkoumáno, zda jsou účinky antitrombotické preventivní strategie u prediabetu a DM podobné.

5.6 Multifaktoriální přístupy

Klíčová doporučení

- Kombinovaná redukce HbA_{1c}, STK a lipidů snižuje KV události o 75 %.
- Multifaktoriální léčba je stále velmi málo užívaná.

5.6.1 Principy multifaktoriální léčby

Pacienti s poruchami glukózy mohou mít prospěch z včasné identifikace a léčby komorbidit a faktorů, které zvyšují KV riziko. Mnoho pacientů však nedosahuje cílů rizikových faktorů v prevenci KVO (tabulka 6).

Mezery v důkazech

- Optimální strategie pro multifaktoriální léčbu při primární a sekundární intervenci nebyla stanovena.
- Rozdíly mezi pohlavími v multifaktoriální intervenci dosud nebyly hodnoceny.

Tabulka 6 – Souhrn léčebných cílů pro léčbu pacientů s diabetem

Rizikový faktor	Cíl
TK	• Cílový STK 130 mm Hg pro většinu dospělých, < 130 mm Hg, pokud je tolerován, ale ne < 120 mm Hg. • Méně striktní cíle, STK 130–139 mm Hg u starších pacientů (věk > 65 let)
Kontrola glykemií: HbA _{1c}	• Cílový HbA_{1c} pro většinu dospělých je < 7,0 % (< 53 mmol/mol). • Více striktní cíle pro HbA_{1c} < 6,5 % (48 mmol/mol) mohou být zvoleny individuálně, pokud jich může být dosaženo bez signifikantních hypoglykemií nebo jiných nežádoucích účinků léčby. • Méně striktní cíle pro HbA_{1c} < 8 % (64 mmol/mol) nebo ≤ 9 % (75 mmol/mol) mohou být adekvátní pro starší pacienty (viz oddíl 6.2.1).
Lipidový profil: LDL-C	• U pacientů s DM ve velmi vysokém KV riziku,^a cílový LDL-C na < 1,4 mmol/l (< 55 mg/dl) a snížení LDL-C o nejméně 50 % • U pacientů s DM ve vysokém KV riziku,^a cílový LDL-C na < 1,8 mmol/l (< 70 mg/dl) a snížení LDL-C o nejméně 50 % • U pacientů s DM a středním KV rizikem,^a měli bychom dosáhnout cílového LDL-C < 2,6 mmol/l (< 100 mg/dl).
Inhibice trombocytů	U pacientů s DM ve vysokém/velmi vysokém KV riziku
Kouření	Povinná abstinence
Fyzická aktivita	Střední až intenzivní, ≥ 150 min/týden, kombinovaný aerobní a odporový trénink
Hmotnost	Zaměřte se na stabilizaci hmotnosti u pacientů s nadváhou nebo obézních pacientů s DM na základě kalorické rovnováhy a snižování hmotnosti u subjektů s IGT, abyste zabránili rozvoji DM.
Dietní návyky	U obézních pacientů s DM2T se doporučuje snížení kalorického příjmu pro snížení tělesné hmotnosti; není definováno ideální procento kalorií ze sacharidů, bílkovin a tuků pro všechny nemocné s DM.

DM – diabetes mellitus; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; IGT – porucha glukózové tolerance; KV – kardiovaskulární; LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě; STK – systolický krevní tlak; TK – krevní tlak.

6 Léčba ischemické choroby srdeční

Klíčové důkazy

- DM2T a prediabetes jsou u jedinců s AKS a chronickou ischemickou chorobou srdeční (ICHS) běžné a jsou spojeny s horší prognózou.
- Glykemický profil by měl být systematicky sledován u všech pacientů s ICHS.
- Intenzivní kontrola glykemií může mít více příznivých KV účinků, pokud je zahájena v počátku průběhu DM.
- Empagliflozin, canagliflozin a dapagliflozin redukují KV příhody u pacientů s DM a KVO nebo u těch, kteří jsou ve velmi vysokém/vysokém KV riziku.
- Liraglutid, semaglutid a dulaglutid redukují KV příhody u pacientů s DM a KVO nebo u těch ve velmi vysokém/vysokém KV riziku.
- Intenzivní sekundární prevence je indikována u pacientů s DM a ICHS.
- Protidestičkové léky jsou základním kamenem sekundární KV prevence.
- U vysoce rizikových pacientů s ICHS může přinést užitek kombinace nízkodávkovaného rivaroxabanu a kyseliny acetylsalicylové.
- Kyselina acetylsalicylová plus redukováná dávka ticagreloru může být zvážena pro pacienty tři roky a méně po IM.
- Antitrombotická terapie po revaskularizaci není rozdílná ve vztahu k přítomnosti DM.
- U pacientů s DM a ICHS s postižením více tepen, vhodnou anatomií věnčitých tepen pro revaskularizaci a nízkou predikovanou chirurgickou mortalitou je CABG superiorní k PCI.

6.1 Farmakoterapie

Abnormální glykemie jsou běžné u pacientů s akutní a stabilní ICHS a jsou asociovány se špatnou prognózou. Přibližně 20–30 % pacientů s ICHS má známý DM a až 70 % má nově diagnostikovaný DM nebo PGT při vyšetření orálním glukózovým tolerančním testem (OGTT). Pacienti s ICHS bez známých abnormalit glykemií by měli být vyšetřeni, jak již bylo uvedeno.

Existují důkazy, že zlepšená kontrola glykemie brání nástupu, snižuje progresi a (za některých okolností) může částečně zvrátit markery mikrovaskulárních komplikací u pacientů s DM. V souladu s tím je ve všech doporučených postupech prosazována včasná, účinná a trvalá kontrola glykemie, aby se zmírnila rizika hyperglykemie. Dosažení tohoto cíle bez újmy a ve prospěch KV systému je důležitou výzvou, zejména při výběru léčebných metod snižujících koncentraci glukózy, které jednotlivci vyhovují.

6.1.1 Účinky intenzivní kontroly glykemií

6.1.1.1 UKPDS

V UKPDS 5 102 pacientů s nově diagnostikovaným, dosud neléčeným DM bylo náhodně přiřazeno k intenzivní kontrole glukózy sulfonylureou nebo inzulínem nebo k léčbě úpravou diety po dobu mediánu 10,7 roku. Ačkoli bylo jasné snížení mikrovaskulárních komplikací, snížení IM bylo hraniční – 16 % ($p = 0,052$). Ve fázi rozšíření studie zůstávalo snížení rizika IM 15 %, což se stalo vý-

znamným, když se počet případů zvýšil. Příznivé účinky dále přetrvávaly pro jakýkoli cílový ukazatel související s DM, včetně úmrtí z jakékoli příčiny, které bylo sníženo o 13 %. Tato studie byla provedena, když nebyly k dispozici moderní aspekty multifaktoriální léčby (snížování lipidů a TK).

6.1.1.2 ACCORD, ADVANCE a VADT

Tři studie uváděly KV účinky intenzivnější vs. standardní kontroly glukózy u pacientů s DM s vysokým KV rizikem. Zahrnovaly více než 23 000 pacientů léčených po dobu tří až pěti let a nevykazovaly žádný přínos intenzivnější kontroly glukózy pro KVO. ACCORD byl ukončen po průměrném sledování 3,5 roku z důvodu vyšší úmrtnosti v rameni s intenzivní léčbou (14/1 000 vs. 11/1 000 úmrtí pacientů za rok), což bylo výrazné u pacientů s více KV rizikovými faktory a bylo dáno hlavně úmrtností z KV příčin. Další analýza zjistila, že jedinci se špatnou kontrolou glykemie v rámci ramene s intenzivní léčbou stáli za nadměrnou úmrtností z KV příčin.

6.1.1.3 DIGAMI 1 a 2

DIGAMI 1 uvádí, že intenzifikovaná glykemická kontrola založená na inzulínu snížila úmrtnost u pacientů s DM a akutním IM (úmrtnost po 3,4 roku byla 33 % ve skupině s inzulínem oproti 44 % v kontrolní skupině; $p = 0,011$). Účinek zesílené kontroly glykemie přetrvával osm let po randomizaci, což zvyšuje přežití o 2,3 roku. Tyto výsledky se neopakovaly ve studii DIGAMI 2, která byla předčasně zastavena kvůli pomalému náboru pacientů. Podle souhrnných údajů infuze inzulín-glukóza nesnížila mortalitu u akutního IM a DM. Je-li považováno za nutné zlepšit kontrolu glykemie u pacientů s AKS, mělo by se to provést s vědomím rizika hypoglykemie, která je spojena se špatnými výsledky u pacientů s ICHS. Strategie metabolické modulace glukóza-inzulín-draslík pro stabilizaci kardiomyocytů a zlepšení produkce energie, bez ohledu na přítomnost DM, byla testována v několika randomizovaných studiích bez konzistentního účinku na morbiditu nebo mortalitu.

U pacientů podstupujících srdeční chirurgii je třeba zvážit kontrolu glykemií. Z observačních studií u pacientů podstupujících CABG vyplývá, že použití kontinuální inzulínové infuze dosahující středně přísné kontroly glykemie je spojeno s nižší mortalitou a méně závažnými komplikacemi než přísnější nebo mírnější glykemická kontrola. V rameni pacientů podstupujících CABG ve studii Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) byla dlouhodobá léčba inzulínem spojena s více KV příhodami než inzulín senzitivizující léky.

Cílové glykemie pro lidi s ICHS a preferované třídy léčiv pro DM jsou uvedeny v části 5.2 a níže.

6.1.2 Léky snižující glykemie: nové důkazy ze studií s KV výslednými parametry

6.1.2.1 Zavedená perorální antidiabetika

KV účinky dlouhodobě zavedených perorálních léků snižujících koncentraci glukózy nebyly hodnoceny ve velkých randomizovaných studiích jako u novějších léků.

6.1.2.1.1 Metformin. Ve studii UKPDS 753 pacientů srovnávající konvenční terapii s metforminem metformin snížil IM o 39 %, úmrtí z koronárních příčin o 50 % a CMP o 41 % v mediánu po dobu 10,7 roku u pacientů s nově diagnostikovaným DM2T, s nadváhou a bez předchozího KVO. Metformin také snížil IM a prodloužil přežití, když byla studie prodloužena o dalších osm až deset let intenzifikované terapie, včetně užívání jiných léků. Observační a databázové studie poskytují podpůrné důkazy o tom, že dlouhodobé používání metforminu zlepšuje KV prognózu. Stále nebyly provedeny žádné rozsáhlé randomizované studie, ve kterých by byl sledován vliv metforminu na KV příhody.

6.1.2.1.2 Sulfonylurea a meglinidy. Snížení KV rizika pomocí sulfonylurey je účinnější než skromné zásahy do životního stylu, ale je méně účinné než metformin. Sulfonylurea nese riziko hypoglykemie a od 60. let 20. století probíhá diskuse o KV bezpečnosti sulfonylurey. Nicméně studie CAROLINA (CARDiovascular Outcome Study of LINagliptin Versus Glimepiride in Type 2 Diabetes), která srovnávala inhibitor DPP-4 linagliptin vs. derivát sulfonylurey glimepirid, prokázala srovnatelnou KV bezpečnost obou léčiv u pacientů s DM2T po dobu 6,2 roku. Nateglinid nesnížil velké KV příhody v pětileté prospektivní studii Nateglinide And Valsartan in Impaired Glucose Tolerance Outcomes Research (NAVIGATOR) I.

6.1.2.1.3 Inhibitory alfa-glukosidázy. Akarbóza neovlivnila závažné nežádoucí kardiovaskulární příhody (MACE) u pacientů s PGT a KVO během velké pětileté prospektivní studie ACE.

6.1.2.1.4 Thiazolidindiony. Studie PROspective pioglitazone Clinical Trial In macroVascular Events (PROactive) s pioglitazonem byla neutrální studie pro svůj primární složený cílový ukazatel (HR 0,90, 95% CI 0,80–1,02; $p = 0,095$). Z tohoto důvodu by vykazované sekundární cílové ukazatele měly být považovány pouze za generování hypotéz. Jednalo se o nominálně významné snížení sekundárního složeného cílového ukazatele o 16 % (HR 0,84, 95% CI 0,72–0,98; $p = 0,027$) a rizika následného IM a opakované CMP o 16 % a 47 %, respektive snížení rizika recidivy CMP u nediabetiků. Výskyt srdečního selhání byl signifikantně vyšší u pioglitazonu než u placeba ve studii PROactive, ale bez zvýšené úmrtnosti. Studie Thiazolidinediones Or Sulfonylureas and Cardiovascular Accidents Intervention Trial (TOSCA.IT) – velké, randomizované, ale nezasklené srovnání pioglitazonu a sulfonylurey jako přídatku k metforminu – bylo kvůli zbytečnosti zastaveno předčasně. Složený cílový ukazatel a jeho komponenty byly podobné ve dvou skupinách. Ve studii IRIS se subjekty s inzulínovou rezistencí bez DM pioglitazon snížil kombinovaný cílový ukazatel opakující se cévní mozkové příhody a IM o 24 % oproti placebu během mediánu sledování 4,8 roku. Po metaanalýze KV příhod s thiazolidindionem rosiglitazonem došlo v roce 2008 ke změně v regulaci pro antidiabetika, po které byl u všech budoucích antidiabetik před obdržením schválení vyžadován průkaz KV bezpečnosti. To vedlo k nárůstu studií věnujících se KV výsledným parametrům těchto léčebných možností,

většina z nich byla vytvořena k potvrzení non-inferiority experimentální terapie vs. placebo přidané navíc k antihyperglykemické léčbě.

6.1.2.1.5 Inzulín. Ve studii ORIGIN bylo 12 537 lidí (průměrný věk 63,5 roku) ve vysokém KV riziku – s hraniční (porušenou) glykemií nalačno, PGT nebo DM – randomizováno k dlouhodobě působící inzulínu glargin (cílová glykemie 5,3 mmol/l [≤ 95 mg/dl]) nebo standardní péči. Po dobu průměrného sledování 6,2 roku byly v obou skupinách počty KV příhod stejné. Ve studii DEVOTE dvojité zasklené srovnání velmi dlouhodobě působícího degludeku podávaného jednou denně ($n = 3\,818$) s inzulínem glargin U100 ($n = 3\,819$) po dobu 1,8 roku u pacientů s DM ve vysokém KV riziku nepotvrdilo signifikantní rozdíly v MACE (složené z úmrtí z KV příčin, nefatálního IM nebo fatálního CMP). Signifikantní snížení četnosti hypoglykemií bylo pozorováno v rameni degludeku.

6.1.2.2 Nová perorální antidiabetika

6.1.2.2.1 Inhibitory dipeptidylpeptidázy-4. Dosud bylo hlášeno pět velkých prospektivních studií s populacemi s DM2T s různým KV rizikem (tabulka 7), které hodnotily KV účinky inhibitorů DPP-4: saxagliptin (Saxagliptin Assessment of Vascular Outcomes Recorded in Patients with Diabetes Mellitus – Thrombolysis in Myocardial Infarction 53 [SAVOR-TIMI 53]), alogliptin (Examination of Cardiovascular Outcomes with Alogliptin versus Standard of Care [EXAMINE]), sitagliptin (Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin [TECOS]) a linagliptin (Cardiovascular and Renal Microvascular Outcome Study With Linagliptin in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus [CARMELINA] a CAROLINA). Čtyři z těchto studií potvrdily statistickou nevýhodnost oproti placebu (které zahrnovaly alternativní léky snižující koncentraci glukózy k dosažení glykemické rovnováhy) pro zkoumaný primární složený KV výsledný parametr. Žádný z inhibitorů DPP-4 však nebyl spojen s významnými KV přínosy v jejich zkušebních populacích, které zahrnovaly pacienty s dlouhou anamnézou DM a KVO nebo sdružené rizikové faktory KVO. Ve studii SAVOR-TIMI 53 byl saxagliptin spojen se zvýšeným rizikem hospitalizace pro srdeční selhání, ve srovnání s numerickým, nevýznamným zvýšením s alogliptinem v EXAMINE, a žádným signálem srdečního selhání se sitagliptinem v TECOS a linagliptinem v CARMELINA. Analýzy podskupiny SAVOR-TIMI 53 naznačují, že vysoká výchozí hodnota NT-proBNP, již existující srdeční selhání nebo chronické onemocnění ledvin představovaly větší riziko hospitalizace pro srdeční selhání u subjektů léčených saxagliptinem. Pouze studie CAROLINA srovnávala linagliptin vs. glimepirid jako aktivní komparátor a prokázala srovnatelnou KV bezpečnost obou léčiv.

6.1.2.2.2 Agonisté receptoru pro glukagonu podobný peptid 1. Sedm studií s KV výslednými parametry zkoumalo účinky GLP1-RA na KV příhody u pacientů s DM a vysokým KV rizikem. Ve studii Evaluation of Lixisenatide in Acute Coronary Syndrome (ELIXA), lixisenatid 10 nebo 20 μ g jednou denně byl noninferiorní k placebu, ale neovlivnil signifikantně čtyřbodovou MACE (třibodovou MACE plus hospitalizace pro nestabilní anginu pectoris) u pacientů s DM po AKS. Ve studii Exenatide Study of Cardio-

Tabulka 7 – Charakteristiky pacientů studií zaměřených na kardiovaskulární bezpečnost léků snižujících glykémii

Studie	Inhibitory SGLT2				GLP1-RA				Inhibitory DPP-4							
	EMPA-REG OUTCOME	CANVAS	DECLARE-TIMI 58	CREDENCE	ELIXA	LEADER	SUSTAIN-6	EXSCEL	Harmony Outcomes	REWIND	PIONEER 6	SAVOR-TIMI 53	EXAMINE	TECOS	CARMELINA	CAROLINA
Vstupně	Empagliflozin vs. placebo	Canagliflozin vs. placebo	Dapagliflozin vs. placebo	Canagliflozin vs. placebo	Lixisenatid vs. placebo	Liraglutid vs. placebo	Semaglutid vs. placebo	Exenatid vs. placebo	Albiglutid vs. placebo	Dulaglutid vs. placebo	Perorální semaglutid vs. placebo	Saxagliptin vs. placebo	Alogliptin vs. placebo	Sitagliptin vs. placebo	Linagliptin vs. placebo	Linagliptin vs. glimepirid
N	7 020	10 142	17 160	4 401	6 068	9 340	3 297	14 752	9 463	9 901	3 182	16 492	5 400	14 671	6 979	6 033
Věk (roky)	63	63	63	63	60	64	64	62	64	66	66	65	61	66	65	64
DM (roky)	57 % > 10	13,5	11,8	15,8	9,3	12,	13,9	12,0	14,1	10,5	14,9	10	7,2	9,4	14,7	6,2
Index tělesné hmotnosti (kg/m²)	30,6	32,0	32,1	31,3	30,1	32,5	32,8	31,8	32	32,3	32,3	31	29	30	31,3	30,1
Inzulín (%)	48	50	~40	65	39	44	58	46	60	24	61	41	30	23	58	0
HbA _{1c} (%)	8,1	8,2	8,3	8,3	7,7	8,7	8,7	8,0	8,7	7,2	8,2	8,0	8,0	7,3	7,9	7,2
Předchozí KVO (%)	99	65	40	50,4	100	~81	~83	73	100	31	35	78	100	100	57	42
KV riziková kritéria pro zařazení	IM, ICHS, KVO nebo PVD	IM, ICHS, KVO nebo PVD	KVO nebo nejmeně jeden KV RF	CKD	AKS < 180 dní	Věk ≥ 50 let a KVO* nebo věk ≥ 60 let a nejmeně jeden KV RF	Věk ≥ 50 let a KVO* nebo věk ≥ 60 let a nejmeně jeden KV RF	ICHS, KVO nebo PVD	IM, ICHS, KVO nebo PVD	Věk ≥ 50 let a KVO nebo KV rizikové faktory	Věk ≥ 50 let a KVO, CKD nebo věk ≥ 60 let a KV rizikové faktory	Věk ≥ 40 let a KVO (ICHS, KVO nebo PVD) nebo věk ≥ 55 let a nejmeně jeden KV rizikový faktor	AKS < 90 dní	ICHS, KVO nebo PVD	KVO a/nebo CKD	KVO nebo průkaz orgánového poškození nebo věk ≥ 70 let a nejmeně dva KV rizikové faktory
Hypertenze (%)	94	89	89	96,8	76	92	92	90	86	93	94	81	83	86	95	90
Sledování (roky)	3,1	2,4	4,5	2,6	2,1	3,8	2,1	3,2	1,6	5,4	1,3	2,1	1,5	2,8	2,2	6,3

AKS – akutní koronární syndrom; CANVAS – Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study; CARMELINA – Cardiovascular and Renal Microvascular Outcome Study With Linagliptin in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus; CAROLINA – Cardiovascular Outcome Study of Linagliptin Versus Glimepiride in Patients With Type 2 Diabetes; CKD – chronické onemocnění ledvin > 3. stadia; CREDENCE – Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation trial; DECLARE-TIMI 58 – Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events – Thrombolysis in Myocardial Infarction 58 trial; DM – diabetes mellitus; DPP-4 – dipeptidylpeptidáza-4; ELIXA – Evaluation of Lixisenatide in Acute Coronary Syndrome; EMPA-REG OUTCOME – Empagliflozin Cardiovascular Outcome Event Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients – Removing Excess Glucose; EXAMINE – Examination of Cardiovascular Outcomes with Alogliptin versus Standard of Care; EXSCEL – Exenatide Study of Cardiovascular Event Lowering; GLP1-RA (glukagon-like peptide-1 receptor agonist) – agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; Harmony Outcomes – Albiglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; ICHS – ischemická choroba srdce; IM – infarkt myokardu; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; LEADER – Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results; PIONEER 6 – A Trial Investigating the Cardiovascular Safety of Oral Semaglutide in Subjects With Type 2 Diabetes; PVD (peripheral vascular disease) – onemocnění periferních tepen; REWIND – Researching Cardiovascular Events With a Weekly Incretin in Diabetes; RF – rizikový faktor; SAVOR-TIMI 53 – Saxaglutipin Assessment of Vascular Outcomes Recorded in Patients with Diabetes Mellitus – Thrombolysis in Myocardial Infarction 53; SGLT2 (sodium-glucose co-transporter 2) – sodíkglukózový kontransportér 2; SUSTAIN-6 – Trial to Evaluate Cardiovascular and Other Long-term Outcomes with Semaglutide in Subjects with Type 2 Diabetes; TECOS – Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin.

* KVO ve studích LEADER a SUSTAIN-6 zahrnovala ICHS, KVO, PVD a střední selhání.

vascular Event Lowering (EXSCEL) populace diabetiků, ve které 73 % prodělalo KV příhodu, exenatid 2 mg jednou týdně ukázal noninferioritu ve srovnání s placebem a numerickou, ale nesignifikantní 14% redukcí primární tříbodové MACE. Analýza podle léčebného záměru odhalila významné snížení úmrtí ze všech příčin pomocí exenatidu o 14 % ($p = 0,016$), ale tento výsledek musí být považován za výzkumný s ohledem na hierarchické statistické testování. V podskupině se známým KVO ale ti, kteří byli léčeni exenatidem, vykazovali 10% snížení relativního rizika pro MACE (HR 0,90, 95% CI 0,816–0,999; nominální $p = 0,047$).

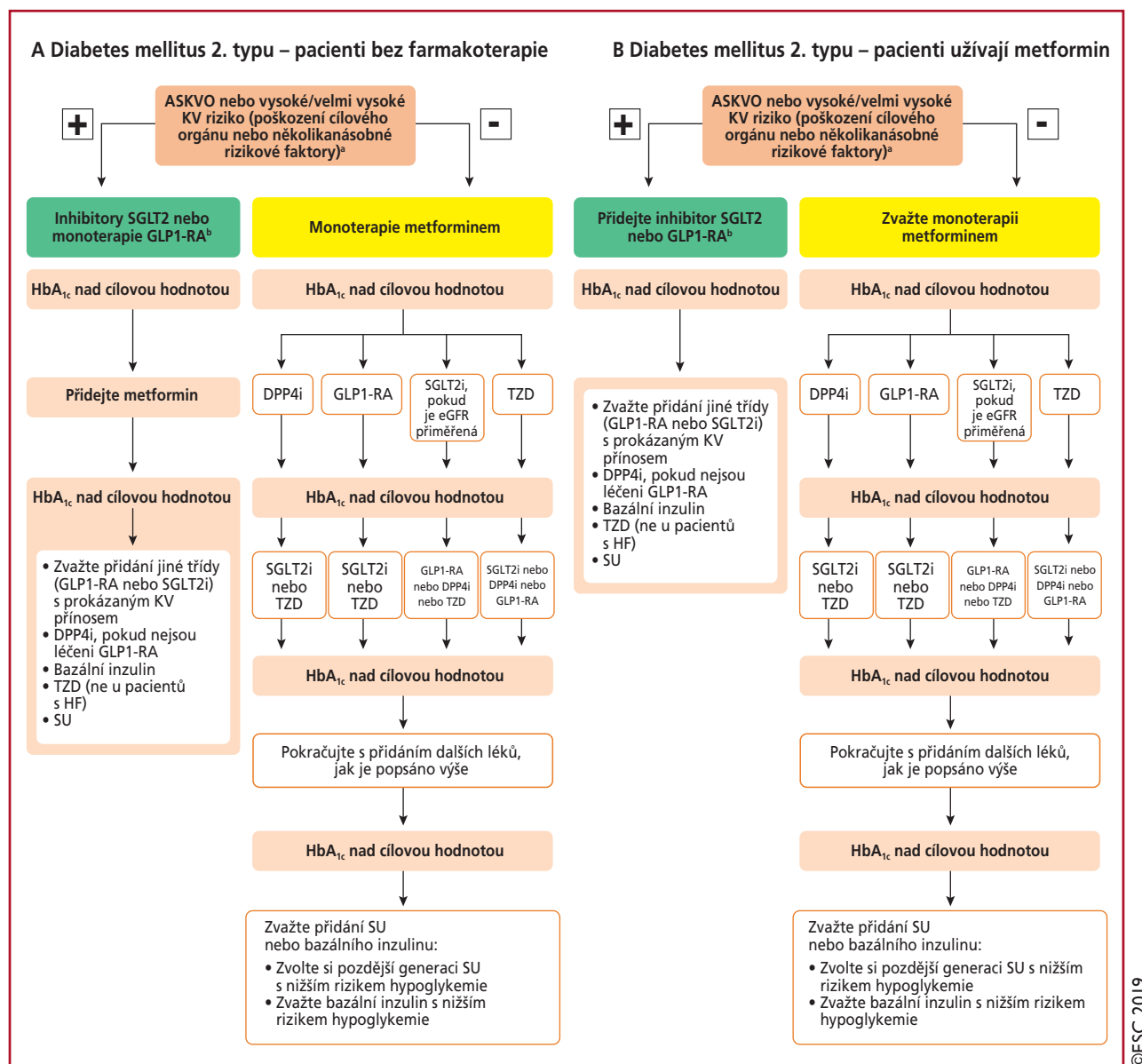
Ve studii LEADER 9 340 pacientů s DM s vysokým KV rizikem (81 % s předchozím KVO) bylo randomizováno k užívání liraglutidu 0,6–1,8 mg jednou denně vs. placebo jako přídatku k jiným lékům snižujícím koncentraci glukózy. Všichni pacienti měli dlouhou anamnézu DM a KV rizikových faktorů, které byly dobře kontrolovány. Po sledování 3,1 roku liraglutid významně snížil tříbodový primární složený cílový ukazatel (úmrtí z KV příčin, nefatální IM nebo nefatální CMP) o 13 %. Kromě toho liraglutid významně snížil úmrtnost z KV příčin a celkovou úmrtnost na 22 % a 15 %, a vedl k nevýznamnému numerickému snížení nefatálního infarktu myokardu a nefatální CMP. Předem stanovené sekundární analýzy ukázaly nižší rychlost vývoje a progresi chronického onemocnění ledvin s liraglutidem ve srovnání s placebem. Studie Trial to Evaluate Cardiovascular and Other Long-term Outcomes with Semaglutide in Subjects with Type 2 Diabetes (SUSTAIN-6) byla studie předběžného schválení fáze III, ve které byla menší populace 3 297 pacientů s DM a vysokým KV rizikem (73 % s KVO) randomizována k léčbě semaglutidem 0,5–1,0 mg jednou týdně vs. placebo. Po 2,1 roku semaglutid významně snížil tříbodovou MACE o 26 %, což je účinek způsobený hlavně 39% významným snížením nefatální CMP. Navíc semaglutid vedl k nevýznamné numerické redukci nefatálních IM. Semaglutid také snížil sekundární cílový ukazatel nové nebo zhoršující se nefropatie. Studie Peptide Innovation for Early Diabetes Treatment (PIONEER)-6, také studie předběžného schválení fáze III s KV výslednými parametry, zkoumala účinek perorálního semaglutidu jednou denně (cílová dávka 14 mg) vs. placebo na KV výsledné ukazatele u pacientů s DM2T a vysokým KV rizikem. Noninferiorita pro KV bezpečnost perorálního semaglutidu byla potvrzena s HR 0,79 ($p < 0,001$) ve prospěch perorálního semaglutidu ve srovnání s placebem během mediánu sledování 16 měsíců. Kromě toho semaglutid významně snížil riziko úmrtí z KV příčin (15 [0,9 %] příhod s perorálním semaglutidem vs. 30 [1,9 %] příhod s placebem, HR 0,49, $p = 0,03$) a úmrtí ze všech příčin (23 [1,4 %] příhod se semaglutidem vs. 45 [2,8 %] příhod s placebem, HR 0,51, $p = 0,008$). Nicméně i když jsou absolutní čísla nízká, došlo k významnému nárůstu komplikací retinopatie, včetně krvácení do sklivce, slepoty nebo požadavku na intravitreální agens nebo fotokoagulaci, jejichž důsledky vyžadují další studii. Ve studii Albiglutide and CV outcomes in patients with type 2 DM and CVD (Harmony Outcomes) albiglutid jednou týdně, již nedostupný GLP1-RA, který už byl na trhu, vedl k významnému 22% snížení tříbodové MACE ve srovnání s placebem u pacientů s DM a manifestním KVO. Kromě toho albiglutid významně snížil IM o 25 %. Nedávná metaanalýza pěti

z těchto pokusů naznačuje, že GLP-RA redukuje tříbodovou MACE o 12 % (HR 0,88, 95% CI 0,84–0,94; $p < 0,001$). Studie Researching Cardiovascular Events With a Weekly Incretin in Diabetes (REWIND) hodnotila účinek subkutánního dulaglutidu jednou týdně (1,5 mg) vs. placebo na tříbodovou MACE u 9 901 jedinců s DM2T, kteří měli buď předchozí KV příhodu, nebo KV rizikové faktory. Během mediánu sledování po dobu 5,4 roku byl zaznamenán primární složený výsledný parametr u 594 (12,0 %) účastníků ve skupině s dulaglutidem a u 663 (13,4 %) účastníků ve skupině s placebem (HR 0,88, 95% CI 0,79–0,99; $p = 0,026$).

Ačkoli mechanismy, kterými některé z těchto GLP-RA snižovaly KV výsledné parametry, nebyly stanoveny, jejich dlouhý poločas může přispět k jejich KV přínosům. Kromě toho GLP1-RA zlepšují několik KV parametrů, včetně malého snížení STK a úbytku hmotnosti, a mají přímé vaskulární a srdeční účinky, které mohou přispět k výsledkům. Postupná divergence křivek příhod ve studiích naznačuje, že KV přínos je zprostředkovan snížením příhod souvisejících s aterosklerózou.

6.1.2.2.3 Inhibitory sodíkglukózového kotransportéru

2. Byly publikovány čtyři studie s KV výslednými parametry s inhibitory SGLT2 (Empagliflozin Cardiovascular Outcome Event Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients – Removing Excess Glucose [EMPA-REG OUTCOME], Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study [CANVAS] Program, Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events – Thrombolysis In Myocardial Infarction [DECLARE-TIMI 58] a Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation [CRENCE] trial). Ve studii EMPA-REG OUTCOME 7 020 pacientů s DM s dlouhým trváním (57 % déle než deset let) a s KVO bylo randomizováno k užívání empagliflozinu v dávce 10 nebo 25 mg jednou denně nebo k užívání placebo, pacienti byli sledováni průměrně 3,1 roku. Populace pacientů byla dobře léčena s dobrým managementem rizikových faktorů (průměr TK 135/77 mm Hg a průměr LDL-C 2,2 mmol/l). Empagliflozin ve srovnání s placebem významně snížil riziko tříbodového složeného primárního výsledného parametru (úmrtí z KV příčin, nefatální IM nebo nefatální CMP) o 14 %. Toto snížení bylo způsobeno hlavně velmi významným 38% snížením úmrtí z KV příčin ($p < 0,0001$), přičemž separace ramen empagliflozinu a placebo byla patrná již po dvou měsících studie. Došlo k nevýznamnému 13% snížení nefatálních IM ($p = 0,30$) a nevýznamnému 24% zvýšenému riziku nefatální CMP. V sekundární analýze byl empagliflozin spojen s 35% snížením hospitalizace pro srdeční selhání ($p < 0,002$), se separací skupin empagliflozinu a placebo patrnou téměř okamžitě po zahájení léčby, což svědčí o velmi časném účinku na riziko srdečního selhání. Empagliflozin také snížil celkovou úmrtnost o 32 % ($p < 0,0001$), což je velmi významný účinek a promítlo se to do „number needed to treat“ 39 po dobu tří let, aby se zabránilo jednomu úmrtí. Tato zjištění byla konzistentní ve všech podskupinách. Další analýzy z EMPA-REG OUTCOME odhalily, že KV přínos byl dosažen u nemocných se srdečním selháním či bez srdečního selhání na začátku studie, přičemž pacienti bez srdečního selhání na začátku studie představovali přibližně 10 % kohorty studie.



Obr. 2 – Léčebný algoritmus pro pacienty s diabetem 2. typu a aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním a vysoké/velmi vysoké kardiovaskulární riziko. Léčebné algoritmy pro pacienty s diabetem (A) dosud bez farmakoterapie a (B) léčené metforminem. ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; DM – diabetes mellitus; DPP4i (dipeptidyl peptidase-4 inhibitor) – inhibitory dipeptidylpeptidázy-4; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; GLP1-RA (glucagon-like peptide-1 receptor agonist) – agonisté receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; HF (heart failure) – srdeční selhání; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; SGLT2i (sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor) – inhibitory sodíkglukózového kotransportéru 2; SU – deriváty sulfonyleurey; TZD – thiazolidindion. ^a Viz tabulku 5. ^b Používat léky s prokázaným přínosem pro léčbu KVO.

Program CANVAS integroval data ze dvou randomizovaných kontrolovaných studií (RCT) (CANVAS a CANVAS-R), ve kterých bylo 10 142 pacientů s DM, s vysokým KV rizikem randomizováno k užívání 100 mg až 300 mg canagliflozinu denně a k užívání placeba. Po 3,1 roku canagliflozin významně snížil složenou tříbodovou MACE o 14 % ($p = 0,02$), ale významně nezměnil mortalitu z KV příčin ani celkovou mortalitu. Podobně jako ve studii EMPA-REG OUTCOME canagliflozin významně snížil hospitalizace pro srdeční selhání. Canagliflozin však vedl k nevysvětlitelnému zvýšenému výskytu zlomenin a amputací

dolních končetin (i když nízkých čísel), což nebylo zjištěno v nedávné velké kohortové studii.

Studie DECLARE-TIMI 58 zkoumala účinek 10 mg dapagliflozinu jednou denně vs. placebo u 17 160 pacientů s DM a KVO nebo více KV rizikovými faktory, mezi nimi bylo 10 186 bez aterosklerotického KVO. Po mediánu sledování 4,2 roku splnil dapagliflozin předem stanovené kritérium noninferiority pro složenou tříbodovou MACE ve srovnání s placebem. Ve dvou primárních analýzách účinnosti dapagliflozin signifikantně nesnížil MACE, ale měl za následek nižší míru kombinovaného cílového uka-

zatele složeného z úmrtí z KV příčin nebo hospitalizací pro srdeční selhání (4,9 oproti 5,8 %; HR 0,83, 95% CI 0,73–0,95; $p = 0,005$). Důvodem byla nižší míra hospitalizací pro srdeční selhání (HR 0,73, 95% CI 0,61–0,88), ale žádný rozdíl mezi skupinami v úmrtí z KV příčin (HR 0,98, 95% CI 0,82–1,17). Přínos dapagliflozinu s ohledem na úmrtí z KV příčin nebo na hospitalizace pro srdeční selhání byl podobný v podskupině s KVO i u jedinců s více rizikovými faktory. Metaanalýza tří studií naznačila konzistentní přínosy při snižování hospitalizací pro srdeční selhání nebo úmrtí z KV příčin, jakož i progresi onemocnění ledvin, bez ohledu na existující aterosklerotické KVO nebo historii srdečního selhání, zatímco snížení MACE bylo pouze zjevné u pacientů s prokázaným KVO. Studie CREDENCE randomizovala 4 401 pacientů s DM2T a chronickým onemocněním ledvin s albuminurií (eGFR 30 až < 90 ml/min/1,73 m²) k užívání canagliflozinu nebo placeba a prokázala relativní snížení primárního renálního výsledného parametru o 30 % canagliflozinem po mediánu následného sledování 2,6 roku. Kromě toho canagliflozin významně snížil předem stanovené sekundární KV výsledné parametry třibodového MACE (HR 0,80, 95% CI 0,67–0,95; $p = 0,01$) a hospitalizaci pro srdeční selhání (HR 0,61, 95% CI 0,47–0,80; $p < 0,001$) ve srovnání s placebem u této skupiny pacientů s velmi vysokým KV rizikem (viz bod 10).

KV přínosy inhibitorů SGLT2 většinou nesouvisejí s rozsahelem snižování glukózy a vyskytují se příliš brzy na to, aby byly výsledkem redukce hmotnosti. Rychlé oddělení placeba a aktivních ramen ve čtyřech studiích, pokud jde o snížení hospitalizací pro srdeční selhání, naznačuje, že příznivé účinky dosažené v těchto studiích jsou s větší pravděpodobností výsledkem snížení příhod souvisejících se srdečním selháním. Mohly by zahrnovat účinky na hemodynamické parametry, jako jsou snížený plazmatický volum, přímé účinky na srdeční metabolismus a funkci nebo jiné KV účinky.

6.1.2.3 Důsledky nedávných studií s kardiovaskulárními výslednými parametry

Poprvé v historii DM máme údaje z několika KV studií, které ukazují na KV přínos užívání léků snižujících glukózu u pacientů s KVO nebo s velmi vysokým/vysokým KV rizikem. Výsledky získané z těchto studií s použitím GLP1-RA (LEADER, SUSTAIN-6, Harmony Outcomes, REWIND a PIONEER 6) a inhibitorů SGLT2 (EMPA-REG OUTCOME, CANVAS, DECLARE-TIMI 58 a CREDENCE) silně naznačují, že tato léčiva by měla být doporučována u pacientů s DM2T s převládajícím KVO nebo s velmi vysokým/vysokým KV rizikem, jako jsou pacienti s poškozením cílových orgánů nebo s několika KV rizikovými faktory (viz tabulku 5), ať už se jedná o dosud neléčené, nebo již léčené metforminem. Kromě toho je liraglutid doporučen u pacientů s převládajícím KVO nebo velmi vysokým/vysokým KV rizikem a na základě rizika úmrtnosti, které je vidět u studií LEADER a EMPA-REG OUTCOME, empagliflozin se doporučuje u pacientů s převládajícím KVO, aby se snížilo riziko úmrtí. Doporučení pro empagliflozin je podpořeno nedávnou metaanalýzou, která zjistila vysokou heterogenitu mezi KV studiemi při snižování úmrtnosti.

Přínosy, které lze pozorovat u GLP1-RA, jsou s největší pravděpodobností odvozeny prostřednictvím snížení událostí souvisejících s aterosklerózou, zatímco inhibitory SGLT2 zřejmě snižují cílové ukazatele související se srdečním selháním. Inhibitory SGLT2 jsou tedy potenciálně zvláště výhodné u pacientů, kteří vykazují vysoké riziko srdečního selhání. U subjektů s nově diagnostikovaným DM2T bez KVO a se středním rizikem výsledky UKPDS naznačují příznivý účinek metforminu v primární prevenci. Ačkoli důkazy pro monoterapii metforminem z UKPDS nejsou tak silné jako u nových

Doporučení pro léčbu snižující glykemii u pacientů s diabetem

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Inhibitory SGLT2		
Empagliflozin, canagliflozin nebo dapagliflozin se doporučují u pacientů s DM2T a KVO nebo s velmi vysokým/vysokým KV rizikem ^c ke snížení výskytu KV příhod.	I	A
Empagliflozin se doporučuje pacientům s DM2T a KVO ke snížení rizika úmrtí.	I	B
GLP-1 RA		
Liraglutid, semaglutid nebo dulaglutid se doporučují u pacientů s DM2T a KVO nebo s velmi vysokým/vysokým KV rizikem ^c ke snížení výskytu KV příhod.	I	A
Liraglutid se doporučuje u pacientů s DM2T a KVO nebo s velmi vysokým/vysokým KV rizikem ^c ke snížení rizika úmrtí.	I	B
Biguanidy		
Metformin by měl být zvažován u pacientů s nadváhou s DM2T bez KVO a se středním KV rizikem.	IIa	C
Inzulín		
U pacientů s AKS se signifikantní hyperglykemií (> 10 mmol/l nebo > 180 mg/dl) by měla být zvažována kontrola glykemie na základě inzulínu, přičemž cíl by měl být upraven podle komorbidit.	IIa	C
Thiazolidindiony		
Thiazolidindiony nejsou doporučeny u pacientů se srdečním selháním.	III	A
Inhibitory DPP-4		
Saxagliptin není doporučen u pacientů s DM2T a ve vysokém riziku srdečního selhání.	III	B

AKS – akutní koronární syndrom; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; DPP-4 – dipeptidylpeptidáza-4; GLP1-RA (glucagon-like peptide-1 receptor agonist) – agonisté receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů. ^c Viz tabulku 5.

léků testovaných v nedávných studiích s KV výslednými parametry, je podporován rozsáhlými pozorováními z každodenní klinické praxe. V nedávných studiích s KV výslednými parametry většina pacientů dostávala metformin před a současně s testovaným novějším lékem. Protože však byl metformin podobně přítomen ve skupině aktivní a placebo, není pravděpodobné, že by vysvětlil příznivé účinky testovaných novějších léků. Výběr léčiva pro snížení výskytu KV příhod u pacientů s DM2T by tedy měl být přednostně založen na přítomnosti KVO a KV rizika (obr. 2).

6.1.3 Specifická kardiovaskulární léčba

6.1.3.1 Beta-blokátory

U chronických koronárních syndromů jsou beta-blokátory účinné při redukci námažové anginy pectoris i asymptomatických ischemických epizod, zatímco zlepšují vykonatelnost.

Oproti tomu výhoda dlouhodobého podávání perorálních beta-blokátorů ve fázi po IM je prokázána u pacientů se srdečním selháním a ejekční frakcí LK (EF LK) < 40 %, jak je uvedeno v bodě 7.4.2.

Carvedilol a nebivolol mohou být preferovány kvůli jejich schopnosti zlepšit citlivost na inzulín, bez negativních účinků na kontrolu glykemie.

6.1.3.2 Blokátory systému renin-angiotenzin-aldosteron

Léčba ACEI se doporučuje k prevenci závažných KV příhod a srdečního selhání u všech pacientů s chronickým nebo akutním koronárním syndromem a systolickou dysfunkcí LK na základě randomizovaných studií. ARB by měl být podáván pacientům netolerujícím ACEI. Nakonec se doporučují antagonisté mineralokortikoidního receptoru (MRA) u pacientů se systolickou dysfunkcí LK nebo srdečním selháním po IM.

6.1.3.3 Hypolipidemická léčba

Podrobnosti o lécích snižujících lipidy jsou uvedeny v části 5.4.1.

6.1.3.4 Nitráty a blokátory kalciových kanálů

Pro zmírnění symptomů anginy pectoris jsou indikovány nitráty (s výhodou krátkodobě působící) a blokátory kalciových kanálů.

6.1.3.5 Jiné léky

Ranolazin je selektivní inhibitor pozdního sodíkového kanálu, který je účinný při léčbě chronické anginy pectoris. Když byl ranolazin přidán k jednomu nebo více antianginózním lékům u pacientů s DM, snížil počet ischemických epizod a použití nitrátů ve srovnání s placebem. Ranolazin má také metabolické účinky a může snižovat hodnoty HbA_{1c} u pacientů s DM. Trimetazidin je antiischemický metabolický modulátor, který zlepšuje kontrolu glukózy a srdeční funkce u pacientů s DM a také myokardiální ischemii vyvolanou námahou u pacientů s chronickým koronárním syndromem. Lék byl přezkoumán Evropskou lékovou agenturou v roce 2012 a je kontraindikován u pacientů s Parkinsonovou chorobou a s poruchami pohybového aparátu. Ivabradin

inhibuje If kanály – primární modulátor spontánní diastolické depolarizace v sinusovém uzlu – což má za následek snížení srdeční frekvence a antianginózní účinky. Tyto léky by měly být považovány za léčbu druhé linie.

6.1.3.6 Protidestičkové a antitrombotické léky

V současné době neexistuje žádný důkaz, který by podporoval různé protidestičkové strategie u pacientů s akutním nebo chronickým koronárním syndromem s DM vs. bez DM (viz také bod 5.5).

6.1.3.6.1 Kyselina acetylsalicylová. Při sekundární prevenci zůstává doporučeným lékem u pacientů s DM nízká dávka (75–160 mg) kyseliny acetylsalicylové, samotné nebo v kombinaci (viz bod 6.1.3.6.2 níže).

6.1.3.6.2 Blokátory receptoru P2Y₁₂. Clopidogrel poskytuje alternativu pacientům intolerantním ke kyselině acetylsalicylové a je kombinován s nízkými dávkami kyseliny acetylsalicylové jako duální protidestičková léčba (DAPT) (clopidogrel 75 mg jednou denně a kyselina acetylsalicylová 75–160 mg jednou denně) u pacientů s AKS a pacientů podstupujících perkutánní koronární intervenci (PCI), s nezměněnými důkazy od doporučení z roku 2013. U pacientů s AKS byla DAPT s prasugrelem nebo ticagrelorem v pozadí nízkých dávek kyseliny acetylsalicylové lepší než DAPT s clopidogrelem v podskupině DM, přičemž výhoda byla podobná jako u populace bez DM. Pacienti s DM měli tendenci k většímu snížení ischemických příhod u prasugrelu než clopidogrelu.

6.1.3.6.3 Nová perorální antikoagulancia. Ve studii Anti-Xa Therapy to Lower cardiovascular events in Addition to Standard therapy in subjects with Acute Coronary Syndrome-TIMI 51 (ATLAS-ACS-TIMI 51) u pacientů s nedávným AKS (32 % DM), nízká dávka blokátoru aktivovaného faktoru Xa rivaroxabanu (2,5 mg dvakrát denně) přidaná k DAPT významně snížila úmrtí z KV příčin, IM nebo CMP ve srovnání s placebem (9,1 vs. 10,7 %; HR 0,84, 95% CI 0,72–0,97; *p* = 0,02). Tento přínos byl spojen se signifikantním zvýšením významných krvácení, krvácení bez souvislosti s CABG (1,8 vs. 0,6 %) a intrakraniálního krvácení (0,4 vs. 0,2 %) v rameni rivaroxabanu, bez rozdílu ve fatálním krvácení. Studie Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies (COMPASS) hodnotila 27 395 pacientů se stabilním aterosklerotickým onemocněním a ukázala, že nízká dávka kyseliny acetylsalicylové (100 mg jednou denně) v kombinaci s nízkou dávkou rivaroxabanu (2,5 mg dvakrát denně) byla lepší v prevenci IM, cévní mozkové příhody nebo úmrtí z KV příčin (4,1 vs. 5,4 %, HR 0,76, 95% CI 0,6–6,86; *p* < 0,001). Počet velkých krvácení, ale nikoli fatálních nebo intrakraniálních krvácení byl zvýšen (HR 1,7, 95% CI 1,7–2,05; *p* < 0,001). Čistý klinický přínos favorizoval kombinaci (HR 0,80, 95% CI 0,70–0,91; *p* < 0,001 vs. kyselina acetylsalicylová samotná). Přibližně 38 % celkové populace COMPASS mělo DM a poměrný poměr benefit-riziko kombinace kyseliny acetylsalicylové a rivaroxabanu oproti samotné kyselině acetylsalicylové byl podobný v obou populacích.

Doporučení pro léčbu pacientů s diabetem a akutním nebo chronickým koronárním syndromem		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
ACEI nebo ARB jsou indikovány u pacientů s DM a ICHS k redukci rizika KV příhod.	I	A
Terapie statiny je doporučena u pacientů s DM a ICHS k redukci rizika KV příhod.	I	A
Kyselina acetylsalicylová v dávce 75–160 mg/den je doporučena jako sekundární prevence u pacientů s DM.	I	A
Léčba blokátory receptoru P2Y ₁₂ ticagrelor nebo prasugrel je doporučena u pacientů s DM a AKS po dobu jednoho roku společně s kyselinou acetylsalicylovou a u těch, kteří podstoupili PCI nebo CABG.	I	A
Konkomitantní užití inhibitorů protonové pumpy je doporučeno u pacientů užívajících DAPT nebo monoterapii perorálními antikoagulanty, kteří jsou ve vysokém riziku krvácení do GIT.	I	A
Clopidogrel je doporučen jako alternativa protidestičkové léčby v případě intolerance kyseliny acetylsalicylové.	I	B
Prodloužení DAPT nad 12 měsíců ^c by mělo být zváženo až do doby tří let u pacientů s DM, kteří tolerují DAPT bez významného krvácení.	IIa	A
Přidání druhého antitrombotického léčiva navíc ke kyselině acetylsalicylové dlouhodobě by mělo být zváženo u pacientů bez vysokého rizika krvácení. ^d	IIa	A
Beta-blokátory mohou být zváženy u pacientů s DM a ICHS.	IIb	B

ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; AKS – akutní koronární syndrom; CABG – aortokoronární syndrom; DAPT – duální protidestičková léčba; DM – diabetes mellitus; GI – gastrointestinální; GIT – gastrointestinální trakt; ICHS – ischemická choroba srdeční; KV – kardiovaskulární; PCI – perkutánní koronární intervence.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů. ^c Plná dávka clopidogrelu nebo snížená dávka ticagreloru (60 mg 2x denně). ^d Vysoké riziko krvácení je definováno jako anamnéza intracerebrální hemoragie nebo ischemické cévní mozkové příhody, anamnéza jiné intrakraniální patologie, recentního krvácení do gastrointestinálního traktu nebo anémie v důsledku ztrát do gastrointestinálního traktu nebo jiné patologie gastrointestinálního traktu spojené s vyšším rizikem krvácení, selhání jater, hemoragické diatézy nebo koagulopatie, velmi vysokého věku nebo fragility nebo renálního selhání vyžadujícího dialýzu nebo eGFR < 15 ml/min/1,73 m².

6.2 Revaskularizace

Anatomický vzorec ICHS u pacientů s DM ovlivňuje prognózu a odpověď na revaskularizaci. Angiografické studie ukázaly, že u pacientů s DM je více pravděpodobné postižení levé věnčité tepny a postižení více tepen a toto postižení věnčitých tepen je častěji difúzní a ovlivňuje malé tepny. Navíc DM často přináší komorbiditu, jako jsou chronické onemocnění ledvin, postižení mozkových tepen a ischemická choroba dolních končetin (ICHDK), které negativně ovlivňují výsledky koronární revaskularizace.

6.2.1 PCI vs. CABG

DM by měl být považován za samostatnou entitu nemoci, která je rozhodující pro výběr revaskularizačních strategií myokardu u postižení více tepen. Pokud jde o lékové stenty (DES) novější generace, metaanalýza randomizovaných studií zahrnující 8 095 pacientů s DM vykazovala významné snížení IM, trombózy stentu a MACE u pacientů přidělených stentům nové generace ve srovnání s těmi, kteří dostávali první generaci DES. Avšak v podskupině pacientů s DM (n = 363) zařazených do studie Randomized Comparison of Coronary Artery Bypass Surgery and Everolimus-Eluting Stent Implantation in the Treatment of Patients with Multivessel Coronary Artery Disease (BEST) byl počet primárních cílových ukazatelů ve formě IM nebo revaskularizace cílové cévy (TVR) po dvou letech ve větvi s PCI významně vyšší než u CABG (19,2 vs. 9,1 %; p = 0,007).

Nejlépeší chirurgická koronární revaskularizační strategie a výběr štepů u pacientů s DM je stále předmětem diskuse. Superiorní průchodnost štepů arteria mamma interna a její význam pro přežití, pokud je nařazena k ramus interventricularis anterior (RIA), by učinil z užití obou mamárních arterií strategii s největším přínosem. Nicméně

Doporučení pro koronární revaskularizaci u pacientů s diabetem		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Je doporučeno, aby stejné revaskularizační techniky (tj. užití DES a radiální přístup pro PCI, užití levé arteria mamma interna jako štepů pro CABG) byly zavedeny u pacientů s DM a bez DM.	I	A
Je doporučeno, aby byly kontrolovány renální funkce u pacientů před angiografií, kteří užívají metformin. Podávání metforminu musí být přerušeno, pokud jsou renální funkce zhoršeny.	I	C
Optimální farmakoterapie by měla být zvážena jako preferovaná léčba u pacientů s chronickým koronárním syndromem a DM, pokud nejsou přítomny nekontrolované symptomy ischemie, rozsáhlé ischemické okrsky nebo signifikantní léze levé věnčité tepny nebo proximální RIA.	IIa	B

CABG – aortokoronární syndrom; DM – diabetes mellitus; DES – lékové stenty; PCI – perkutánní koronární intervence; RIA – ramus interventricularis anterior.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

Doporučení pro typ revaskularizace u pacientů s diabetem a stabilní ischemickou chorobou srdeční, vhodnou koronární anatomí pro obě procedury a nízkou predikovanou mortalitou pro chirurgické řešení

Doporučení dle rozsahu ischemické choroby srdeční (viz obr. 3)	CABG		PCI	
	Třída ^a	Úroveň ^b	Třída ^a	Úroveň ^b
Nemoc jedné tepny				
Bez stenózy proximální RIA	IIb	C	I	C
Se stenózou proximální RIA	I	A	I	A
Nemoc dvou tepen				
Bez stenózy proximální RIA	IIb	C	I	C
Se stenózou proximální RIA	I	B	I	C
Nemoc tří tepen				
Lehčí stupeň postižení (skóre SYNTAX 0–22)	I	A	IIb	A
Střední až těžký stupeň postižení (skóre SYNTAX > 22)	I	A	III	A
Levá věnčitá tepna				
Lehčí stupeň postižení (skóre SYNTAX 0–22)	I	A	I	A
Střední stupeň postižení (skóre SYNTAX 23–32)	I	A	IIa	A
Těžký stupeň postižení (skóre SYNTAX ≥ 33)	I	A	III	B

CABG – aortokoronární bypass; PCI – perkutánní koronární intervence; RIA – ramus interventricularis anterior.

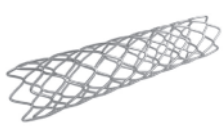
^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

superiorita užití obou mamárních arterií (bilateral internal mammary artery, BIMA) nad užitím jedné mamární arterie (single internal mammary artery, SIMA), pokud jde o mortalitu, byla potvrzena pouze v observačních studiích a retrospektivní metaanalýze.

Vlastní způsob revaskularizace u pacientů s DM a postižením více tepen by měl být probrán v heart týmu za posouzení individuálních kardiálních a extrakardiálních charakteristik, stejně jako preferencí dobře informovaného pacienta. Obecně současná evidence ukazuje, že u stabilních pacientů s koronární anatomí vhodnou pro obě procedury a nízkou predikovanou mortalitou je CABG superiorní k PCI ve snížení kompozitního rizika úmrtí, IM nebo CMP, stejně jako ve snížení úmrtí. Nicméně

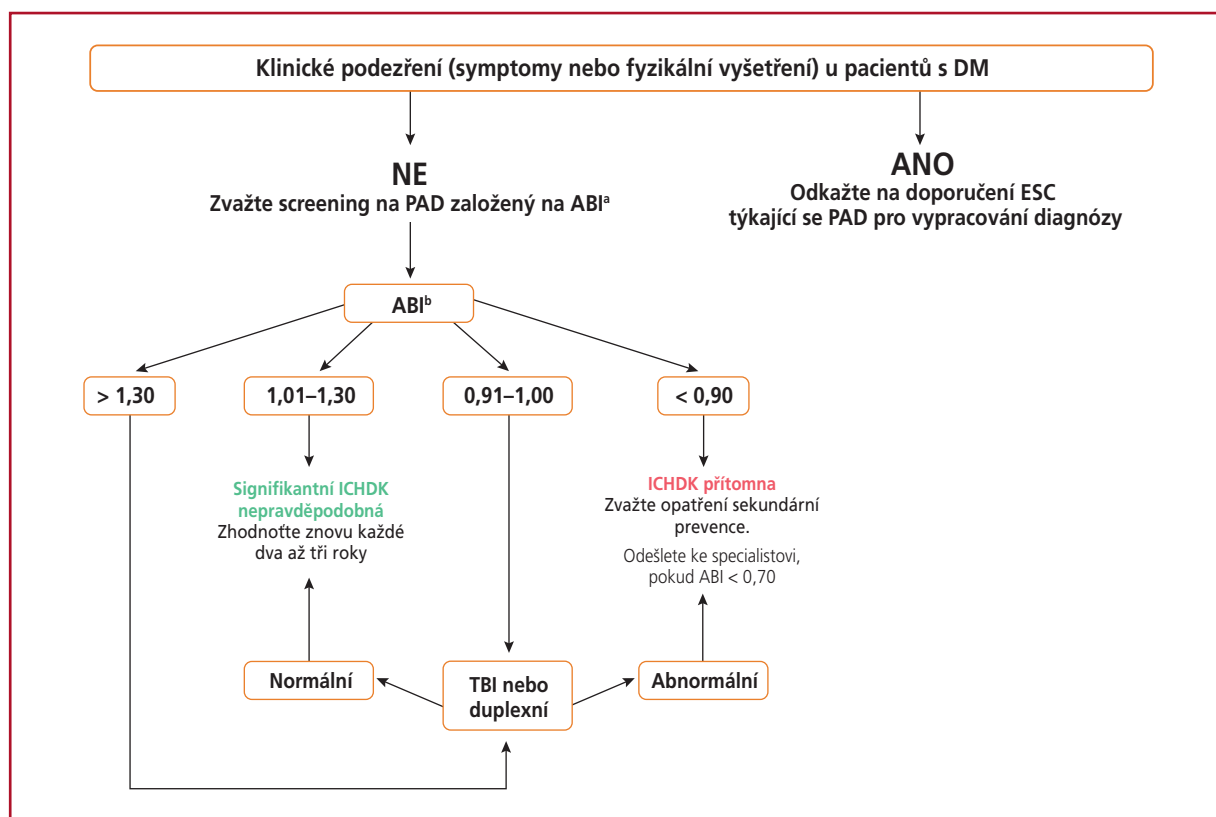
Mezery v důkazech

- Patofyziologické mechanismy, které jsou podkladem rozvoje ICHS a horší prognózy u pacientů s DM, musejí být dále osvětleny.
- Účinky sekundárních preventivních opatření u pacientů s ICHS a DM jsou založeny hlavně na analýzách podskupin ve studiích zahrnujících pacienty s DM a bez DM.
- Studie srovnávající různé antitrombotické strategie u pacientů s DM a ICHS chybějí.
- Optimální kontrola glykémie pro AKS a stabilní ICHS, stejně jako po koronární revaskularizaci, musí být stanovena.
- Je třeba určit mechanismy redukce KV příhod novějšími terapiemi.
- Je třeba stanovit roli hypoglykémie při výskytu KV příhod / mortality z KV příčin.
- Po revaskularizaci zůstává výskyt nežádoucích účinků vyšší u pacientů s DM než u pacientů bez DM; měly by být prozkoumány specifické preventivní terapie.
- Přestože DES novější generace zlepšily výsledky u pacientů s DM, randomizované kontrolované studie jsou nutné k určení, zda mohou zmenšit mezeru ve výsledcích mezi CABG a PCI.

CABG	PCI
	
ICHS jedné tepny nebo dvou tepen, žádná proximální RIA	
ICHS jedné tepny nebo dvou tepen, proximální RIA	
ICHS tří tepen	
Lehký stupeň postižení	
Střední nebo těžký stupeň postižení	
ICHS levé věnčité tepny	
Lehký stupeň postižení	
Střední stupeň postižení	
Těžký stupeň postižení	
Třída I	Třída IIa
Třída IIb	Třída III

©ESC 2019

Obr. 3 – Doporučení pro revaskularizační výkon na koronárních tepnách. Výpočet skóre SYNTAX: <http://www.syntaxscore.com>. CABG – aortokoronární bypass; ICHS – ischemická choroba srdeční; high complexity (těžký stupeň postižení) = skóre SYNTAX ≥ 33; intermediate complexity (střední stupeň postižení) = skóre SYNTAX 23–32; low complexity (lehký stupeň postižení) = skóre SYNTAX 0–22; PCI – perkutánní koronární intervence; RIA – ramus interventricularis anterior; SYNTAX (klasifikace) – Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery.



© ESC 2019

Obr. 4 – Screening na přítomnost ischemické choroby dolních končetin u pacientů s diabetem. ABI (ankle-brachial index) – index kotník-paže; DM – diabetes mellitus; ESC – Evropská kardiologická společnost; ICHDK – ischemická choroba dolních končetin; PAD (peripheral arterial disease) – onemocnění periferních tepen; TBI (toe-brachial index) – index palec-paže. ^a Screening s použitím ABI je nutno provádět až po stanovení diagnózy DM a následně po deseti letech od stanovení diagnózy DM, pokud byly výsledky prvního vyšetření normální (lze zvážit po pěti letech od stanovení diagnózy v přítomnosti dalších rizikových faktorů jako kouření). Pacienty je nutno vyšetřovat každoročně na přítomnost symptomů a je nutno zkontrolovat puls. Screening s použitím ABI se doporučuje v nepřítomnosti jakéhokoli klinického podezření na PAD. ^b V případě hraničních výsledků (např. 0,89) opakovat měření a pro zvýšení přesnosti zprůměrovat výsledky. Pokud je k dispozici hodnota TBI, lze postupovat stejně jako v případě ABI.

ně u pacientů s DM a nekomplikovanou koronární anatomií (skóre SYNTAX ≤ 22) dosáhla PCI stejných výsledků jako CABG s ohledem na úmrť, IM nebo CMP. Díky tomu může PCI představovat alternativu k CABG u nekomplikované koronární anatomie, zatímco CABG je doporučen pro středně až těžce komplikovanou anatomii (skóre SYNTAX > 22).

7 Srdeční selhání a diabetes

DM je důležitým rizikovým faktorem pro srdeční selhání. Ve studiích s léky snižujícími koncentraci glukózy bylo srdeční selhání pozorováno u 4–30 % účastníků. Nerozpoznané srdeční selhání může být také časté u pacientů s DM: observační údaje naznačují, že srdeční selhání je přítomno u 28 % pacientů (25 % mělo srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí [HFrEF] a 75 % srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí [HFpEF]). U pacientů s DM bez srdečního selhání na začátku studie je 2–5krát vyšší pravděpodobnost vzniku srdečního selhání. Riziko srdečního selhání je také zvýšeno u osob s hodnotami HbA_{1c} v prediabetickém rozmezí ($\geq 5,5$ – $6,4$ %), které mají o 20–40 % vyšší riziko srdečního selhání.

Klíčová doporučení

- Pacienti s prediabetem a DM jsou ve vyšším riziku rozvoje srdečního selhání.
- Pacienti s DM jsou ve vyšším riziku srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí (HFrEF) nebo srdečního selhání se zachovanou ejekční frakcí, srdeční selhání zvyšuje riziko DM.
- Koexistence DM a srdečního selhání přináší vyšší riziko hospitalizace pro srdeční selhání, úmrtí způsobených všemi příčinami a úmrtí z KV příčin.
- Na doporučených postupech založená farmakoterapie a přístrojová léčba jsou stejně účinné u pacientů s DM a bez DM; vzhledem k tomu, že u pacientů s DM je častá dysfunkce ledvin a hyperkalemie, doporučuje se úprava dávky některých léků na srdeční selhání (např. blokátorů RAAS).
- Léčba DM v první linii u na srdeční selhání by měla zahrnovat metformin a inhibitory SGLT2; naopak saxagliptin, pioglitazon a rosiglitazon se nedoporučují u pacientů s DM a srdečním selháním.

7.1 Prognostické důsledky diabetes mellitus při srdečním selhání

Existuje signifikantní souvislost mezi DM a nepříznivými výsledky u srdečního selhání, s nejsilnější prediktivní hod-

notou DM pro výsledky pozorované u pacientů s HFrEF. Mortalita z KV příčin, včetně úmrtí způsobeného zhoršením srdečního selhání, je také o 50–90 % vyšší u pacientů se srdečním selháním a DM, bez ohledu na fenotyp srdečního selhání.

7.2 Mechanismy dysfunkce levé komory u diabetes mellitus

Hlavní příčiny srdečního selhání u pacientů s DM jsou ICHS, chronické onemocnění ledvin (viz bod 10), hypertenze a přímé účinky inzulinové rezistence/hyperglykemie na myokard. ICHS je často zrychlená, těžká, rozptýlená a tičná a zvyšuje riziko IM a ischemické dysfunkce myokardu. Kontrola hypertenze je spojena s nižším rizikem rozvoje srdečního selhání. Observační data také identifikovala ICHDK, delší trvání DM, stárnutí, zvýšený index tělesné hmotnosti (BMI) a chronické onemocnění ledvin jako prediktory srdečního selhání u pacientů s DM. Komplexní patofyziologické mechanismy mohou být zodpovědné za rozvoj myokardiální dysfunkce, a to i při absenci ICHS nebo hypertenze. Existence diabetické kardiomyopatie nebyla potvrzena. Základ evidence pro diabetickou kardiomyopatii pochází většinou z experimentálních a menších observačních studií.

7.3 Fenotypy dysfunkce levé komory u diabetes mellitus

Dysfunkce LK u pacientů s DM se může projevit jako HFpEF, HFmrEF nebo HFrEF. Diastolická dysfunkce LK je častá u prediabetu i u zjevného DM a závažnost koreluje s inzulinovou rezistencí a stupněm glukózové dysregulace. DM a HFpEF jsou často pozorovány společně u starších pacientů s hypertenzí a žen s DM.

7.4 Léčba srdečního selhání u diabetes mellitus

Léčba srdečního selhání zahrnuje farmakologické a přístrojové léčebné metody s potvrzenými přínosy v randomizovaných studiích, u nichž 30–40 % pacientů mělo DM. Účinky léčby jsou konzistentní s DM i bez DM, s výjimkou aliskirenu, který se u pacientů s DM nedoporučuje kvůli riziku závažných nežádoucích účinků.

7.4.1 Systém renin-angiotenzin-aldosteron a inhibitory neprilysinu

ACEI a ARB mají podobné léčebné účinky u pacientů s HFrEF, s DM i bez DM. Podávání blokátorů RAAS by mělo být zahajováno nízkou dávkou a měly by být titrovány na maximální tolerovanou dávku. Existují důkazy o pozitivním účinku ACEI a ARB na prevenci DM. MRA snižují úmrtnost a hospitalizace pro srdeční selhání u pacientů s HFrEF. Protože blokátory RAAS zvyšují riziko zhoršení renálních funkcí a hyperkalemie u pacientů s DM, doporučuje se rutinní sledování koncentrace kreatininu a draslíku v séru. Příznivý účinek sacubitril/valsartanu na enalapril je konzistentní napříč spektrem výchozí hodnoty HbA_{1c}. Terapie sacubitril/valsartanem také vedla k většímu snížení hodnot HbA_{1c} a nižší rychlosti iniciace inzulinu během tříletého sledování ve srovnání s enalapilem u pacientů s DM.

7.4.2 Beta-blokátory

Beta-blokátory jsou účinné při snižování úmrtí ze všech příčin a hospitalizací pro HFrEF u pacientů s DM. Přínosy léčby silně podporují použití beta-blokátorů u pacientů s HFrEF a DM.

7.4.3 Ivabradin

Ivabradin zlepšuje léčbu HFrEF v sinusovém rytmu, zejména s ohledem na snížení hospitalizací pro srdeční selhání a zlepšení funkce LK.

7.4.4 Digoxin

Digoxin může snížit riziko hospitalizace pro srdeční selhání u pacientů s HFrEF léčených ACEI.

7.4.5 Diuretika

Navzdory nedostatku důkazů o účinnosti thiazidových nebo kličkových diuretik při snižování KV příhod u pacientů se srdečním selháním diuretika zabraňují příznakům a léčí příznaky včetně známek kongesce tekutin u pacientů se srdečním selháním.

7.4.6 Přístrojová a chirurgická léčba

Přístrojová léčba (implantabilní kardioverter-defibrilátor [ICD], srdeční resynchronizační terapie [CRT] a CRT s implantabilním defibrilátorem [CRT-D]) má podobnou účinnost a rizika u pacientů s DM i bez DM. Tyto léčebné metody by měly být zvažovány podle léčebných pokynů v obecné populaci. V klinické studii CABG u HFrEF a nemoci dvou nebo tří tepen nebyl žádný rozdíl v účinnosti chirurgické revaskularizace s DM nebo bez DM. O transplantaci srdce lze uvažovat u srdečního selhání v konečném stadiu, ale velká prospektivní studie pacientů po transplantaci ukázala sníženou pravděpodobnost desetiletého přežití pacientů s DM.

7.5 Vliv perorálních antidiabetik na srdeční selhání

7.5.1 Metformin

Metformin je bezpečný ve všech stádiích srdečního selhání se zachovanou nebo stabilní, mírně sníženou funkcí ledvin (tj. eGFR > 30 ml/min/1,73 m²) a má za následek nižší riziko úmrtí a hospitalizací pro srdeční selhání ve srovnání s inzulinem a sulfonylureou. Obavy týkající se laktátové acidózy nebyly prokázány.

7.5.2 Sulfonylurea

Údaje o účincích sulfonylurey na srdeční selhání nejsou konzistentní.

7.5.3 Thiazolidindiony

Thiazolidindiony se nedoporučují u pacientů s DM a symptomatickým srdečním selháním.

7.5.4 Inhibitory dipeptidylpeptidázy-4

Saxagliptin významně zvýšil riziko hospitalizace pro srdeční selhání a nedoporučuje se u pacientů s DM a srdečním selháním. Alogliptin byl spojen s nevýznamným trendem směrem k hospitalizaci pro srdeční selhání. Sitagliptin a linagliptin měly neutrální účinek. Vildagliptin neměl významný účinek na EF LK, ale vedl ke zvýšení objemu LK.

7.5.5 Agonisté receptoru pro glukagonu podobný peptid 1

Všechny GLP1-RA měly neutrální účinek na riziko hospitalizace pro srdeční selhání ve svých placebem kontrolovaných randomizovaných studiích, což naznačuje, že by jejich podávání mělo být zvaženo u pacientů s DM a srdečním selháním.

7.5.6 Inhibitor sodíkglukózového kotransportéru 2

Doporučení pro léčbu srdečního selhání u pacientů s diabetem		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
ACEI a beta-blokátory jsou indikovány u symptomatických pacientů s HFrEF a DM, aby se snížilo riziko hospitalizace pro srdeční selhání a úmrtí.	I	A
MRA jsou indikovány u pacientů s HFrEF a DM, kteří zůstávají symptomatictí navzdory léčbě ACEI a beta-blokátory, ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání a úmrtí.	I	A
U pacientů s DM je doporučena přístrojová terapie pomocí ICD, CRT nebo CRT-D, stejně jako v běžné populaci se srdečním selháním.	I	A
ARB jsou indikovány u symptomatických pacientů s HFrEF a DM, kteří netolerují ACEI, aby se snížilo riziko hospitalizace pro srdeční selhání a úmrtí.	I	B
Sacubitril/valsartan je indikován místo ACEI ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání a úmrtí u pacientů s HFrEF a DM, kteří zůstávají symptomatictí navzdory léčbě ACEI, beta-blokátory a MRA.	I	B
Diuretika se doporučují u pacientů s HFpEF, HFmrEF nebo HFrEF se známými a/nebo příznaky přetížení tekutinami, aby se příznaky zlepšily.	I	B
Srdeční revaskularizace CABG prokázala podobné přínosy pro snížení dlouhodobého rizika úmrtí u pacientů s HFrEF s DM a bez DM a je doporučována pro pacienty s nemocí dvou nebo tří tepen, včetně významné stenózy RIA.	I	B
Ivabradin by měl být zvažován u pacientů s HFrEF a DM v sinusovém rytmu s klidovým srdečním rytmem ≥ 70 tepů za minutu, kteří zůstávají symptomatictí navzdory léčbě beta-blokátory (maximální tolerovaná dávka), ACEI/ARB a MRA.	IIa	B
Aliskiren (přímý inhibitor reninu) se nedoporučuje u pacientů s HFrEF a DM z důvodu vyššího rizika hypotenze, zhoršení renálních funkcí, hyperkalemie a cévní mozkové příhody.	III	B

ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátory receptoru AT₁ pro angiotenzin II; CABG – aortokoronární bypass; CRT – srdeční resynchronizační terapie; CRT-D – srdeční resynchronizační terapie s defibrilátorem; DM – diabetes mellitus; HFmrEF – srdeční selhání s ejekční frakcí ve středním pásmu; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; ICHS – ischemická choroba srdeční; MRA – antagonisté mineralokortikoidního receptoru; RIA ramus interventricularis anterior.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

Doporučení pro léčbu pacientů s diabetem pro redukcí rizika srdečního selhání

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Inhibitory SGLT2 (empagliflozin, canagliflozin a dapagliflozin) se doporučují ke snížení rizika hospitalizace u pacientů s DM.	I	A
Metformin by měl být zvažován pro léčbu DM u pacientů se srdečním selháním, pokud je eGFR stabilní a > 30 ml/min/1,73 m ² .	IIa	C
GLP1-RA (lixisenatid, liraglutid, semaglutid, exenatid a dulaglutid) mají neutrální účinek na riziko hospitalizace pro srdeční selhání a mohou být považovány za léčbu DM u pacientů se srdečním selháním.	IIb	A
Inhibitory DPP-4 sitagliptin a linagliptin mají neutrální účinek na riziko hospitalizace pro srdeční selhání a mohou být považovány za léčbu DM u pacientů se srdečním selháním.	IIb	B
U pacientů s pokročilým systolickým HFrEF může být inzulin zvažován.	IIb	C
Thiazolidindiony (pioglitazon a rosiglitazon) jsou spojeny se zvýšeným rizikem výskytu srdečního selhání u pacientů s DM a nedoporučují se k léčbě DM u pacientů s rizikem srdečního selhání (nebo s předchozím srdečním selháním).	III	A
Inhibitor DPP-4 saxagliptin je spojen se zvýšeným rizikem hospitalizace pro srdeční selhání a nedoporučuje se k léčbě DM u pacientů s rizikem srdečního selhání (nebo s předchozím srdečním selháním).	III	B

DM – diabetes mellitus; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; DPP-4 – dipeptidylpeptidáza-4; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; GLP1-RA (glucagon-like peptide-1 receptor agonist) – agonisté receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; SGLT2 (sodium-glucose co-transporter 2) – sodíkglukózový kotransportér 2.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

Mezery v důkazech

- K lepšímu pochopení obousměrného vztahu mezi DM a srdečním selháním jsou nutné studie, včetně studií patofyziologie diabetické kardiomyopatie.
- Vzhledem k rozdílným důkazům o asociaci mezi inhibitory DPP-4 a rizikem srdečního selhání je pro další objasnění této asociace zapotřebí výzkumu.
- Jak inhibitory SGLT2 zlepšují důsledky srdečního selhání?
- Je třeba provést výzkum, aby se potvrdilo, zda inhibitory SGLT2 snižují riziko srdečního selhání u pacientů netrpících DM (srdeční selhání a prediabetes).
- Vede kombinace inhibitoru SGLT2 a sacubitril/valsartanu k nadměrné diuréze/hypotenzi?
- Budoucí výzkum by se měl zabývat riziky polyfarmacie, pokud jde o adherenci, nežádoucí účinky a interakce, zejména mezi zranitelnými pacienty se srdečním selháním a DM, jako jsou starší pacienti a/nebo křehcí pacienti s více komorbiditami.

Empagliflozin snížil riziko hospitalizace pro srdeční selhání o 35 % u pacientů se srdečním selháním a bez předchozího srdečního selhání, zatímco u pacientů hospitalizovaných pro srdeční selhání bylo nižší riziko úmrtí. Canagliflozin také významně snížil riziko hospitalizace pro srdeční selhání o 32 %. Dapagliflozin významně snížil kombinovaný cílový ukazatel složený z úmrtí z KV příčin a hospitalizací pro srdeční selhání, což bylo výsledkem zejména nižší míry hospitalizace pro srdeční selhání. Inhibitory SGLT2 se doporučují pro pacienty s DM s vysokým rizikem srdečního selhání. Viz také oddíl 6.1.2.2.3.

8 Arytmie: fibrilace síní, komorové arytmie a náhlá srdeční smrt

Klíčová doporučení

- Fibrilace síní (FS) je běžná u pacientů s DM a zvyšuje mortalitu a morbiditu.
- Screening na FS by měl být doporučen u pacientů s DM starších 65 let pomocí palpce pulsu nebo nositelných zařízení. FS by měla být vždy potvrzena EKG.
- Antikoagulace se doporučuje všem pacientům s DM a FS.
- Náhlá srdeční smrt je častější u pacientů s DM, zejména u žen.
- U pacientů se srdečním selháním a DM by měl být pravidelně měřen interval QRS a EF LK, aby se stanovila způsobilost k CRT ± ICD.

8.1 Fibrilace síní

Nedávná studie uvádí, že DM je nezávislý rizikový faktor fibrilace síní (FS), zejména u mladých pacientů. Zdá se, že na patofyziologii FS u pacientů s DM se podílí několik faktorů, jako je autonomní, elektromechanická a strukturální remodelace a glykemické fluktuace. Síňové extrasystoly jsou také běžné u pacientů s DM a mohou mít predispozici k rozvoji FS. Pacienti s DM mají zvýšené riziko akutního srdečního selhání v době nově vznikající FS v důsledku ztráty síňového příspěvku a zhoršeného plnění LK.

8.1.1 Diabetes a riziko CMP u fibrilace síní

DM zvyšuje riziko cévní mozkové příhody u paroxysmální nebo permanentní FS. Stávající guidelines doporučují, aby byla zvážena perorální antikoagulační terapie perorálními antikoagulanty, která nejsou antagonisty vitamínu K (VKA) (NOAC; dabigatran, apixaban, rivaroxaban nebo edoxaban), nebo VKA. Při předepisování NOAC by měla být pečlivě vyhodnocena funkce ledvin u pacientů s DM, aby nedošlo k předávkování v důsledku snížené eliminace léčiva.

8.2 Komorové arytmie a náhlá srdeční smrt

8.2.1 Komorová ektopie a paroxysmální komorová tachykardie

Palpitace, komorové extrasystoly a nesetrválé komorové tachykardie (KT) jsou běžné u pacientů s DM. Diagnostický postup a léčba komorových arytmií se mezi pacienty s DM a bez DM neliší. U pacientů s DM s častými symptomatickými předčasnými komorovými rytmy nebo epizodami

nesetrválé KT by měla být přítomnost základního strukturálního srdečního onemocnění vyloučena pomocí EKG, echokardiografie, koronární angiografie nebo magnetické rezonance.

8.2.2 Setrválé komorové arytmie

Diagnóza a léčba trvalé KT nebo fibrilace komor s nutností resuscitace je u pacientů s DM nebo bez DM podobná. Vyloučení diagnózy základního strukturálního onemocnění srdce pomocí zobrazovacích technik a koronární angiografie je obvykle nutné, pokud nelze identifikovat zjevné spouštěcí faktory, jako je elektrolytová nerovnováha nebo akutní infarkt.

8.2.3 Náhlá srdeční smrt u diabetu

Epidemiologické studie ukázaly, že pacienti s DM nebo prediabetem mají zvýšené riziko náhlé srdeční smrti. Ženy ve všech věkových skupinách mají nižší riziko náhlé srdeční smrti než muži, ale v přítomnosti DM je riziko náhlé srdeční smrti u mužů i žen čtyřnásobné.

Doporučení pro léčbu arytmií u pacientů s diabetem

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů s DM starších 65 let s FS a skóre CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2, pokud není kontraindikována, se doporučuje perorální antikoagulace s NOAC, která je výhodnější než VKA.	I	A
i. Léčba ICD se doporučuje u pacientů s DM se symptomatickým srdečním selháním (New York Heart Association třídy II nebo III) a EF LK ≤ 35 % po třech měsících optimální lékařské terapie, u nichž se očekává, že přežijí alespoň jeden rok s dobrým funkčním stavem. ii. Léčba ICD se doporučuje u pacientů s DM se zdokumentovanou komorovou fibrilací nebo hemodynamicky nestabilní KT v nepřítomnosti reverzibilních příčin nebo do 48 hodin od IM.	I	A
Beta-blokátory jsou doporučovány pro pacienty s DM a srdečním selháním a po akutním IM s EF LK < 40 %, aby se zabránilo náhlé srdeční smrti.	I	A
U pacientů ve věku > 65 let s DM by mělo být zváženo vyšetření FS pomocí palpce pulsu a mělo by být potvrzeno EKG, pokud existuje podezření na FS, protože FS u pacientů s DM zvyšuje morbiditu a úmrtnost.	IIa	C
Perorální antikoagulace by měla být zvažována individuálně u pacientů mladších 65 let s DM a FS bez jakýchkoli jiných tromboembolických rizikových faktorů (skóre CHA ₂ DS ₂ -VASc < 2).	IIa	C
Při předepisování antitrombotické terapie u pacientů s FS a DM by mělo být zváženo posouzení rizika krvácení (tj. skóre HAS-BLED).	IIa	C
U pacientů s DM a předchozím IM nebo srdečním selháním by mělo být zváženo vyšetření rizikových faktorů náhlé srdeční smrti, zejména měření EF LK.	IIa	C

Doporučení pro léčbu arytmií u pacientů s diabetem (dokončení)

U pacientů s DM a častými komorovými extrasystolami by mělo být zváženo vyloučení strukturálního onemocnění srdce.	Ila	C
Je třeba se vyhnout hypoglykemií, protože může vyvolat arytmiie.	Ila	C

FS – fibrilace síní; CHA₂DS₂-VASc – Congestive heart failure, Hypertension, Age ≥ 75 years (Doubled), Diabetes mellitus, Stroke or transient ischaemic attack (Doubled), Vascular disease, Age 65–74 years, Sex category; DM – diabetes mellitus; EF LK – ejekční frakce levé komory; EKG – elektrokardiogram; HAS-BLED – Hypertension, Abnormal renal/liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile international normalized ratio, Elderly (> 65 years), Drugs/alcohol concomitantly; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; IM – infarkt myokardu; KT – komorová tachykardie; NOAC – perorální antikoagulancia mimo antagonisty vitamínu K; VKA – antagonisté vitamínu K. ^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

Mezery v důkazech

- Role nových nositelných pomůcek není v domácí diagnostice FS dobře zavedena a měla by být testována v dobře navržených klinických studiích.
- Role několika neinvazivních rizikových markerů náhlé srdeční smrti – jako je variabilita srdeční frekvence, interval QTc, albuminurie, hypoglykemie atd. – nejsou dostatečně dobře stanoveny, aby mohly být použity v klinickém rozhodování pro prevenci náhlých neočekávaných úmrtí.
- Vliv nových antidiabetik na náhlou srdeční smrt není znám.
- Profylaktická terapie ICD u pacientů s DM není dobře zavedena.

9 Onemocnění aorty a periferních tepen**Klíčová doporučení**

- ICHDK je běžná komplikace DM, s rostoucí prevalencí s dobou trvání a/nebo koexistencí dalších rizikových faktorů KVO.
- V kterékoli fázi ICHDK je koexistence DM spojena s horší prognózou.
- Pacienti s DM mají vyšší riziko chronické ischemie ohrožující končetiny jako první klinický projev ICHDK, což podporuje význam pravidelného vyšetření s měřením ABI pro včasnou diagnózu.
- Management a indikace různých léčebných strategií jsou podobné u pacientů s ICHDK a DM nebo bez DM, ačkoli možnosti revaskularizace mohou být horší kvůli difúzním a distálním lézím.
- Léčba onemocnění karotických tepen je podobná u pacientů s DM i bez DM.

9.1 Onemocnění aorty

Několik studií prokázalo snížené riziko aneurysmatu břišní aorty u pacientů s DM, důvody jsou nevysvětlené. Krátkodobé a dlouhodobé výsledky po ošetření aneurysmatu břišní aorty jsou zase horší u pacientů s DM. Pokud však neexistuje žádná zvláštní studie o screeningu a léčbě aneurysmatu břišní aorty u pacientů s DM, zůstávají doporučení týkající se screeningu populace na aneurysma

abdominální aorty, jak bylo navrženo v guidelines pro diagnostiku a léčbu aortálních chorob z roku 2014, platná i pro pacienty s DM.

9.2 Ischemická choroba dolních končetin

Podle doporučených postupů ESC z roku 2017 pro diagnostiku a léčbu onemocnění periferních tepen tento termín zahrnuje stavy ovlivňující všechny tepny, kromě aorty, koronární a intrakraniální tepny.

9.2.1 Epidemiologie a historie

ICHDK je častá vaskulární komplikace DM, přičemž jedna třetina pacientů byla hospitalizována pro ICHDK s DM. Prodloužené trvání DM, suboptimální glykemická kontrola, koexistence dalších KV rizikových faktorů a/nebo jiné poškození koncových orgánů (např. proteinurie) zvyšují prevalenci ICHDK. ICHDK u prediabetu je vzácná, pokud neexistují jiné rizikové faktory. U pacientů s DM ICHDK častěji postihuje tepny pod kolenem; v důsledku toho jsou možnosti revaskularizace, stejně jako jejich šance na úspěch, sníženy. U pacientů s DM je ICHDK často diagnostikována v pozdějším stadiu (např. nehojící se vřed), a to kvůli doprovodné neuropatii se sníženou citlivostí na bolest. Všechny tyto faktory zvyšují riziko infekce končetin.

Klinicky mají pacienti s DM často atypické formy bolesti při námaze, které nesplňují typická kritéria pro přerušovanou klaudikaci. Kritická končetinová ischemie je klinickým projevem pokročilého onemocnění charakterizovaného ischemickou bolestí v klidu, která však u pacientů s DM může chybět. Asi 50–70 % všech pacientů s kritickou končetinovou ischemií má DM. Doporučení ESC z roku 2017 pro diagnostiku a léčbu onemocnění periferních tepen navrhly klasifikaci ran, ischemií a infekcí nohou (WIFI) za účelem stratifikace rizika amputace a potenciálních přínosů revaskularizace (tabulka 8).

9.2.2 Screening a diagnostika

Screening a časná diagnostika mají zásadní význam u pacientů s DM. Klinické hodnocení zahrnuje anamnézu, hodnocení symptomů a každoroční vyšetření na neuropatii. ABI je současná metoda pro screening ICHDK. Hodnota ABI < 0,90 je diagnostická pro ICHDK, s 80% senzitivitou a 95% specificitou ve všech populacích. Přesnost ABI je však nižší u pacientů s DM (viz níže). Kromě ICHDK je ABI < 0,90 (nebo > 1,40) spojen se zvýšeným rizikem úmrtí a KV příhod (obr. 4).

Pokud symptomy naznačují ICHDK, ale výsledek ABI je normální, citlivost může být zlepšena měřením ABI po cvičení nebo indexu palec-paže (TBI) v klidu. V případě intermitentních klaudikací je pro posouzení klaudikačního intervalu vhodný test na běhátku. ABI > 1,40 souvisí většinou s mediokalcinózou, ale v 50 % případů je spojen s ICHDK. Jiné testy jsou užitečné pro diagnózu ICHDK v přítomnosti mediokalcinózy, včetně dopplerovské vlnové analýzy kotníkových tepen nebo TBI, což může pomoci, protože mediokalcinóza stěžuje ovlivňuje digitální tepny. TBI < 0,70 je diagnostický pro ICHDK.

Hodnota duplexního zobrazení jako zobrazení první linie pro potvrzení ICHDK, CT angiografie a/nebo magnetické rezonance při plánování revaskularizace a dalších podrobnějších zobrazovacích testů je plně popsána v do-

Tabulka 8 – Stanovení rizika amputace: klasifikace Wound, Ischaemia, and foot Infection

Rána		Ischemie			Infekce nohy
Skóre		ABI	Tlak na kotníku (mm Hg)	Tlak na prstu nebo TcPO ₂	
0	Žádný vřed (ischemická klidová bolest)	≥ 0,80	> 100	≥ 60	Žádné symptomy/známky infekce
1	Malý, mělký vřed (distální končetina nebo noha), žádná gangréna	0,60–0,79	70–100	40–59	Lokální infekce postihující pouze kůži nebo podkožní tkáň
2	Hluboký vřed (obnažená kost, kloub nebo šlacha) ± gangrenózní změny omezené na prsty	0,40–0,59	50–70	30–39	Lokální infekce zasahující hlouběji než do kůže/podkoží
3	Rozsáhlý hluboký vřed, vřed na patě plně šíře ± rozsáhlá gangréna	< 0,40	< 50	< 30	Syndrom systémové zánětlivé odpovědi

Roční riziko amputace

Odhadované riziko amputace v jednom roce pro každou kombinaci

	Ischemie – 0				Ischemie – 1					Ischemie – 2				Ischemie – 3			
W-0	VL	VL	L	M	VL	L	M	H		L	L	M	H	L	M	M	H
W-1	VL	VL	L	H	VL	L	M	H		L	M	H	H	M	M	H	H
W-2	L	L	M	H	M	M	H	H		M	H	H	H	H	H	H	H
W-3	M	M	H	H	H	H	H	H		H	H	H	H	H	H	H	H
	fl-0	fl-1	fl-2	fl-3	fl-0	fl-1	fl-2	fl-3		fl-0	fl-1	fl-2	fl-3	fl-0	fl-1	fl-2	fl-3

ABI – index kotník-paže; DM – diabetes mellitus; fl – foot Infection; H (high risk) – vysoké riziko; L (low risk) – nízké riziko; M (moderate risk) – střední riziko; PAD – onemocnění periferních tepen; TcPO₂ – transkutánní měření parciálního tlaku kyslíku; VL (very low risk) – velmi nízké riziko, W (wound) – rána; Wlfl – Wound, Ischaemia, and foot Infection.

poručeních pro diagnostiku a léčbu onemocnění periferních tepen ESC pro rok 2017.

9.3 Onemocnění karotických tepen

Tromboembolismus ze stenózy krční tepny je mechanismus, který je podkladem 10 až 15 % všech CMP. Stručně řečeno, u všech pacientů s tranzitorní ischemickou atakou nebo CMP musí být rychle vyloučeno onemocnění krční tepny. U pacientů s DM bez anamnézy cerebrovaskulárního onemocnění neexistuje důkaz, že screening karotid zlepšuje výsledky, a systematický screening se nedoporučuje.

Asymptomatické onemocnění karotidy je často léčeno konzervativně a pacient je sledován duplexním ultrazvukem. U asymptomatických pacientů je třeba zvážit revaskularizaci karotidy v přítomnosti jednoho nebo více ukazatelů zvýšeného rizika CMP (předchozí tranzitorní ischemická ataka/CMP, ipsilaterální tichý infarkt, progresivní stenózy nebo vysoce rizikové pláty), a pokud se jedná o odhadovanou perioperační CMP nebo úmrtnost < 3 % a očekávaná délka života pacienta je více než pět let.

U symptomatických pacientů je revaskularizace karotidy indikována, pokud je stenóza > 70%, a měla by být zvážena, pokud je stenóza > 50%, za předpokladu, že odhad perioperační CMP nebo úmrtnosti je < 6 %.

Randomizované studie srovnávající karotickou endarterektomii s implantací stentu do karotické arterie v periprocedurálním období ukázaly exces menších iktů u karotického stenting a více epizod ischemie myokardu a obrny kraniálních nervů u endarterektomie. Po opera-

ci nabízejí obě léčebné metody podobnou ochranu před opakující se cévní mozkovou příhodou a mají podobné počty opakovaných intervencí. Karotická endarterektomie zůstává standardem péče, zatímco stenting lze považovat za alternativu u pacientů s vysokým rizikem endarterektomie.

Mezery v důkazech

- Pravidelnost a způsob vaskulárního screeningu u pacientů s DM nebyly dostatečně posouzeny.
- Použití antitrombotických terapií v různých klinických stádiích bylo špatně řešeno.
- Jsou zapotřebí specifické studie, které pomohou klinickým lékařům zvolit různé farmakologické strategie podle přítomnosti postižení periferních tepen.

Doporučení pro diagnostiku a léčbu onemocnění periferních tepen u pacientů s diabetem

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Onemocnění karotických tepen		
U pacientů s DM a onemocněním karotických tepen je doporučeno používat stejné diagnostické a terapeutické možnosti (konzervativní, chirurgické nebo endovaskulární) jako u pacientů bez DM.	I	C
Diagnostika ICHDK		
Screening ICHDK je indikován jednou ročně s klinickým vyšetřením a/nebo měřením ABI.	I	C

Pokračování na další straně

Doporučení pro diagnostiku a léčbu onemocnění periferních tepen u pacientů s diabetem (dokončení)

Edukace pacientů ohledně péče o nohy je doporučena u pacientů s DM a zejména u těch s ICHDK, i pokud jsou asymptomatici. Včasně rozpoznání ztráty tkáně a/nebo infekce a odeslání multidisciplinárnímu týmu ^c jsou nezbytné pro zachování končetiny.	I	C
ABI < 0,90 je diagnostický pro ICHDK bez ohledu na symptomy. V případě symptomů je indikováno další došetření včetně duplexní sonografie.	I	C
V případě zvýšeného ABI (> 1,40) jsou indikovány i jiné neinvazivní testy včetně TBI nebo duplexní sonografie.	I	C
Duplexní sonografie je indikována jako zobrazovací metoda první volby ke stanovení anatomie a hemodynamické významnosti změn tepen dolních končetin.	I	C
CT angiografie nebo angiografie pomocí magnetické rezonance je indikována v případě ICHDK, pokud je zvažována revaskularizace.	I	C
V případě symptomů připomínajících intermitentní klaudikace s normálním ABI by měl být zvážěn test na běhátku a měření ABI po zátěži.	IIa	C
U pacientů s DM s kritickou končetinovou ischemií u podkolenních lézí by před revaskularizací měla být zvážena angiografie včetně run-off.	IIa	C
Management ICHDK		
U pacientů s DM a symptomatickou ICHDK je doporučena protidestičková léčba.	I	A
Pokud jsou pacienti s DM a ICHDK ve velmi vysokém KV riziku, ^d je doporučen cílový LDL-C < 1,4 mmol/l (< 55 mg/dl) nebo snížení LDL-C o nejméně 50 %.	I	B
U pacientů s DM s kritickou končetinovou ischemií je doporučeno stanovení rizika amputace, pro tento účel je vhodné skóre Wifl. ^e	I	B
V případě kritické končetinové ischemie je indikována revaskularizace, pokud je možno končetinu zachránit.	I	C
U pacientů s DM a kritickou končetinovou ischemií by měla být zvážena optimální kontrola glykemií ke zlepšení výsledků.	IIa	C
U pacientů s DM a chronickou symptomatickou ICHDK bez vysokého rizika krvácení by měla být zvážena kombinace rivaroxabanu v nízké dávce (2,5 mg dvakrát denně) a kyseliny acetylsalicylové (100 mg jednou denně). ^f	IIa	B

ABI – index kotník-paže; CT – výpočetní tomografie; DM – diabetes mellitus; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; ICHDK – ischemická choroba dolních končetin; KV – kardiiovaskulární; LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě; TBI – index palec-paže; Wifl – Wound, Ischaemia, and foot Infection. ^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů. ^c Včetně diabetologa a cévního specialisty. ^d Viz tabulku 5. ^e Viz tabulku 8. ^f Vysoké riziko krvácení je definováno jako anamnéza intracerebrální hemoragie nebo ischemické cévní mozkové příhody, anamnéza jiné intrakraniální patologie, recentního krvácení do gastrointestinálního traktu nebo anémie v důsledku ztrát do gastrointestinálního traktu nebo jiné patologie gastrointestinálního traktu spojené s vyšším rizikem krvácení, selhání jater, hemoragické diatézy nebo koagulopatie, velmi vysokého věku nebo fragility nebo renálního selhání vyžadujícího dialýzu nebo eGFR < 15 ml/min/1,73 m².

10 Chronické onemocnění ledvin u diabetu**Klíčová doporučení**

- Chronické onemocnění ledvin je asociováno s vysokou prevalencí KVO a v nejvíce rizikové skupině by měl být zvážěn management tohoto rizikového faktoru.
- Screening na onemocnění ledvin u pacientů s DM vyžaduje měření koncentrace kreatininu v séru, aby bylo možné vypočítat eGFR a stanovit vylučování albuminu.
- Optimalizace kontroly glykemie a TK může zpomalit pokles funkce ledvin.
- ACEI a ARB jsou preferovanými antihypertenzivy u pacientů s albuminurií.
- Terapeutické snížení albuminurie je spojeno s „renoprotekcí“.
- Data z nedávných studií s KV výslednými ukazateli naznačují, že inhibitory SGLT2 a GLP1-RA mohou poskytovat renoprotekci.
- Ve studii CREDENCE canagliflozin snížil relativní riziko primárních renálních výsledných ukazatelů o 30 % ve srovnání s placebem.

Chronické onemocnění ledvin vyvíjející se v souvislosti s DM je hlavním zdravotním problémem, který je spojen s nejvyšším rizikem KVO, a proto by mělo být odpovídajícím způsobem korigováno. Chronické onemocnění ledvin je definováno jako snížení eGFR na < 60 ml/min/1,73 m² a/nebo perzistentní proteinurie (např. poměr albuminu v moči: kreatinin > 3 mg/mmol), přetrvávající po dobu déle než 90 dnů. Nejpožívanější klasifikační systém vyvinutý Kidney Disease: Improving Global Outcomes stratifikuje pacienty dle jejich eGFR („G“ stage) a jejich exkrece albuminu močí („A“ stage) dvojrozměrným způsobem (tabulka 9). Monitorování DM by mělo zahrnovat posouzení funkce ledvin jak testováním krve, tak moči, aby se stanovil poměr eGFR a poměr albumin/kreatinin. Přibližně u 30 % pacientů s DM1T a u 40 % s DM2T se rozvine chronické onemocnění ledvin. Pokles eGFR činí kontrolu glykemie náročnější a zvyšuje riziko nežádoucích účinků vyvolaných léky, jako je hypoglykemie.

10.1 Léčba**10.1.1 Kontrola glykemií**

Zlepšení glykemie může snížit riziko progresu nefropatie, ale je složitější u diabetických onemocnění ledvin, protože pokles eGFR omezuje použití několika perorálních léků snižujících hodnotu glukózy.

10.1.2 Nové přístupy k nefroprotekcí

Data týkající se složených cílových renálních ukazatelů z nedávných studií s KV výslednými parametry ukazují, že některé novější perorální antihyperglykemické léky mají příznivé renální účinky. Nefroprotektce byla pozorována u dvou GLP1-RA (liraglutid a semaglutid) a tří inhibitorů SGLT2 (empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin). Tyto studie nezahrnovaly pacienty s pokročilým chronickým onemocněním ledvin a nefroprotektce nebyla posuzována primárním výsledným ukazatelem.

Tabulka 9 – Klasifikace chronického onemocnění ledvin pomocí eGFR a albuminurie

eGFR (ml/min/1,73 m ²)	Kategorie albuminurie (poměr albumin : kreatinin, vyšetření moči)			
	A1 (< 3 mg/mmol)	A2 (3–30 mg/mmol)	A3 (> 30 mg/mmol)	
G1 (≥ 90)	Žádné CKD	G1 A2	G1 A3	Vzestup rizika ↓
G2 (60–89)	Žádné CKD	G2 A2	G2 A3	
G3a (45–59)	G3a A1	G3a A2	G3a A3	
G3b (30–44)	G3b A1	G3b A2	G3b A3	
G4 (15–29)	G4 A1	G4 A2	G4 A3	
G5 (< 15)	G5 A1	G5 A2	G5 A3	
	Vzestup rizika →			

CKD – chronické onemocnění ledvin; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace.

Doporučení pro prevenci a léčbu chronických onemocnění ledvin u pacientů s diabetem

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Je doporučeno, aby pacienti s DM byli každoročně screenováni na onemocnění ledvin stanovením eGFR a poměru albumin/kreatinin z moči.	I	A
Těsná kontrola glykemií, cílový HbA _{1c} (< 7,0 % nebo < 53 mmol/mol) jsou doporučeny k redukci mikrovaskulárních komplikací u pacientů s DM.	I	A
Je doporučeno, aby pacienti s hypertenzí a DM byli léčeni individuálně, cílový STK 130 mm Hg a < 130 mm Hg, pokud je tolerován, ale ne < 120 mm Hg. U starších lidí (věk > 65 let) je cílový STK v rozmezí 130–139 mm Hg.	I	A
Blokátory RAAS (ACEI nebo ARB) jsou doporučeny pro léčbu hypertenze u pacientů s DM, zejména v přítomnosti proteinurie, mikroalbuminurie nebo hypertrofie LK.	I	A
Léčba inhibitory SGLT2 (empagliflozin, canagliflozin nebo dapagliflozin) je asociována s nižším rizikem výskytu renálních cílových ukazatelů a je doporučena, pokud eGFR je 30 až < 90 ml/min/1,73 m ² .	I	B
Léčba GLP1-RA liraglutidem a semaglutidem je spojena s nižším rizikem renálních cílových ukazatelů a měla by být zvažována pro terapii DM, pokud je eGFR > 30 ml/min/1,73 m ² .	Ila	B

ACEI – inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátor receptoru AT, pro angiotenzin II; DM – diabetes mellitus; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; GLP1-RA (glucagon-like peptide-1 receptor agonist) – agonisté receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; LK – levá komora; RAAS – systém renin-aldosteron-angiotenzin; SGLT2 (sodium-glucose co-transporter 2) – sodíkglukózový kontransportér 2; STK – systolický krevní tlak.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

Mezery v důkazech

- Nedostatek studií s primárními renálními výslednými ukazateli s GLP1-RA u pacientů s DM.
- Je třeba určit, zda nefroprotektce ukázaná ve studii CREDENCE je klasickým účinkem inhibice SGLT2 nebo specifickým účinkem canagliflozinu.

11 Péče zaměřená na pacienta

Klíčová doporučení

Skupinové strukturované vzdělávací programy zlepšují znalosti o nemocích, kontrolu glykemie, zvládnání nemocí a posílení postavení pacientů s DM.

11.1 Obecné aspekty

Podpora pacientů při dosahování a udržování změn životního stylu na individuálním základě pomocí definovaných terapeutických cílů je i nadále výzvou. Například 33–49 %

Doporučení pro péči zaměřenou na pacienta s diabetem

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Skupinové strukturované vzdělávací programy se doporučují u pacientů s DM, aby se zlepšily znalosti o DM, kontrola glykemie, zvládnání nemocí a posílilo postavení pacientů.	I	A
Péče zaměřená na pacienta se doporučuje pro usnadnění sdílené kontroly a rozhodování v kontextu priorit a cílů pacienta.	I	C
U pacientů s DM by mělo být zváženo poskytnutí individuálních strategií posílení postavení, aby se zvýšila soběstačnost, péče o sebe a motivace.	Ila	B

DM – diabetes mellitus. ^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

pacientů s DM nesplňuje cíle pro kontrolu glykemie, cholesterolu nebo TK a ještě méně splňuje cíle pro všechna tři opatření. Zatímco celá řada studií dokumentovala účinky vzdělávacích a podpůrných programů self-managementu u pacientů s DM na výsledné parametry DM a u pacientů s KVO dodávaných samostatně, důkazy podporující nejlepší přístup k provádění edukačních intervencí zaměřených na DM i KVO jsou omezené. Přístup zaměřený na pacienta je považován za důležitý způsob, jak pomoci posílit schopnosti pacientů zvládnout jejich podmínky, a měl by také být základem interakce zdravotnického pracovníka s pacientem u pacientů s DM a KVO.

Mezery v důkazech

- K určení vlivu skupinových a individuálních strukturovaných vzdělávacích programů pro pacienty na rizikové faktory KVO je nutný další výzkum.
- Účinky intervencí zaměřených na pacienta na mikro- a makrovaskulární komplikace nejsou známy.
- Je zapotřebí více výzkumu, aby bylo možné vyvinout robustní kombinované interní intervence, včetně hodnocení efektivnosti společných intervencí DM a KVO; budoucí studie by měly porovnat různé režimy zajišťující individuální strategie posílení postavení.
- U pacientů s KVO a současně DM by měly být prozkoumány bariéry srdeční rehabilitace a budoucí studie by měly prozkoumat přínos kardiorehabilitačních programů.
- Výsledky ze vzdělávacích programů u rozdílných etnických skupin vyžadují další hodnocení.
- Je třeba prozkoumat možné rozdíly mezi muži a ženami, pokud jde o optimální poskytování péče zaměřené na pacienty, strukturované vzdělávání a self-management programů.

12 Závěry z doporučených postupů – co dělat a co nedělat

Diagnostika poruch metabolismu glukózy		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Doporučuje se zahájit screening potenciálního DM2T u pacientů s KVO pomocí HbA _{1c} a glykemie nalačno a přidání OGTT, pokud jsou HbA _{1c} a glykemie nalačno neprůkazné.	I	A
K diagnostice PGT se doporučuje použít OGTT.	I	A
Doporučuje se, aby diagnóza DM byla založena na HbA _{1c} a/nebo glykemii nalačno nebo na OGTT, pokud jsou pochybnosti.	I	B
Využití laboratorních testů, EKG a zobrazovacích testů pro hodnocení KV rizika u asymptomatických pacientů s DM		
Rutinní hodnocení mikroalbuminurie je indikováno k identifikaci pacientů s rizikem rozvoje renální dysfunkce nebo s vysokým rizikem budoucího KVO.	I	B
Klidové EKG je indikováno u pacientů s DM a hypertenzí nebo s podezřením na KVO.	I	C
Screening tloušťky intimy-medie karotidy pro hodnocení KV rizika se nedoporučuje.	III	A
Rutinní hodnocení cirkulujících biomarkerů se nedoporučuje pro stratifikaci KV rizika.	III	B
Riziková skóre vyvinutá pro obecnou populaci se nedoporučují pro hodnocení KV rizik u pacientů s DM.	III	C
Úpravy životního stylu u pacientů s DM a prediabetem		
U všech jedinců s DM a prediabetem se doporučuje asistované odvykání kouření.	I	A
Úprava životního stylu se doporučuje pro oddálení nebo zabránění konverze prediabetu, jako je PGT, na DM2T.	I	A
U jedinců s prediabetem a DM se doporučuje snížit příjem kalorií pro snížení nadměrné tělesné hmotnosti. ^c	I	A
Pro prevenci a kontrolu DM se doporučuje mírná až intenzivní fyzická aktivita, zejména kombinace aerobního a odporového cvičení po dobu ≥ 150 min/týden, pokud není kontraindikována při závažných komorbiditách nebo omezené délce života. ^d	I	A
Doplnění vitamínu nebo mikronutrientu ke snížení rizika DM nebo KVO u pacientů s DM se nedoporučuje.	III	B
Kontrola glykemií u pacientů s DM		
U pacientů s DM se doporučuje přísná kontrola glykemie s cílem dosáhnout téměř normální hodnoty HbA _{1c} (< 7,0 % nebo < 53 mmol/mol).	I	A
Doporučuje se, aby cílové hodnoty HbA _{1c} byly individualizovány podle délky DM, komorbidit a věku.	I	C
Doporučuje se předcházet hypoglykemiím.	I	C
Management krevního tlaku u pacientů s DM a prediabetem		
Cíle léčby		
Antihypertenzní farmakoterapie je doporučena pro lidi s DM, pokud TK v ordinaci je > 140/90 mm Hg.	I	A
Je doporučeno, aby pacient s hypertenzí a DM byl léčen individuálně. Cílový STK 130 mm Hg a < 130 mm Hg, pokud je tolerován, ale ne < 120 mm Hg. U starších lidí (starších 65 let) je cílový STK v rozmezí 130–139 mm Hg.	I	A
Doporučuje se cílový DTK < 80 mm Hg, ale ne < 70 mm Hg.	I	C
Léčba a hodnocení		
U pacientů s DM a prediabetem s hypertenzí se doporučují změny životního stylu (u pacientů s nadváhou tělesná aktivita, omezení alkoholu, omezení sodíku a zvýšená konzumace ovoce [např. 2–3 porce], zeleniny [např. 2–3 porce] a nízkotučné mléčné výrobky).	I	A

Blokátory RAAS (ACEI nebo ARB) se doporučují při léčbě hypertenze u pacientů s DM, zejména v přítomnosti mikroalbuminurie, albuminurie, proteinurie nebo hypertrofie LK.	I	A
Doporučuje se zahájit léčbu kombinací blokátoru RAAS s blokátorem vápníkových kanálů nebo thiazidovými diuretiky.	I	A
Léčba dyslipidemií hypolipidemiky		
Cíle		
U pacientů s DM2T v mírném KV riziku ^e se doporučuje cílový LDL-C < 2,6 mmol/l (< 100 mg/dl).	I	A
U pacientů s DM2T ve vysokém KV riziku ^e se doporučuje cílový LDL-C < 1,8 mmol/l (< 70 mg/dl) a snížení LDL-C o nejméně 50 %. ^f	I	A
U pacientů s DM2T ve velmi vysokém KV riziku ^e se doporučuje cílový LDL-C < 1,4 mmol/l (< 55 mg/dl) a snížení LDL-C o nejméně 50 %. ^f	I	B
U pacientů s DM2T se jako sekundární cíl doporučuje hodnota non-HDL-C < 2,2 mmol/l (< 85 mg/dl) u pacientů ve vysokém KV riziku a < 2,6 mmol/l (< 100 mg/dl) u pacientů ve velmi vysokém KV riziku.	I	B
Léčba		
Statiny se doporučují jako léčba snižující koncentraci lipidů u pacientů s DM a vysokými hodnotami LDL-C: podávání statinů je stanoveno na základě KV rizikového profilu pacienta a doporučeného cílového LDL-C (nebo non-HDL-C).	I	A
Pokud není dosaženo cílového LDL-C, doporučuje se kombinovaná léčba s ezetimibem.	I	B
U pacientů s velmi vysokým KV rizikem, s přetrvávající vysokou hodnotou LDL-C, navzdory léčbě maximální tolerovanou dávkou statinu, v kombinaci s ezetimibem nebo u pacientů s intolerancí statinů se doporučuje inhibitor PCSK9.	I	A
Statiny se nedoporučují u žen ve fertilním věku.	III	A
Protidestičková léčba v primární prevenci u DM		
U pacientů s DM se středním KV rizikem ^e se kyselina acetylsalicylová pro primární prevenci nedoporučuje	III	B
Léčba snižující glykemii u DM		
Inhibitory SGLT2		
Empagliflozin, canagliflozin nebo dapagliflozin se doporučují u pacientů s DM2T a KVO nebo s velmi vysokým/vysokým KV rizikem ke snížení výskytu KV příhod.	I	A
Empagliflozin se doporučuje pacientům s DM2T a KVO ke snížení rizika úmrtí.	I	B
GLP1-RA		
Liraglutid, semaglutid nebo dulaglutid se doporučují u pacientů s DM2T a KVO nebo s velmi vysokým/vysokým KV rizikem ke snížení výskytu KV příhod.	I	A
Liraglutid se doporučuje u pacientů s DM2T a KVO nebo s velmi vysokým/vysokým KV rizikem ke snížení rizika úmrtí.	I	B
Thiazolidindiony		
Thiazolidindiony nejsou doporučeny u pacientů se srdečním selháním.	III	A
Inhibitory DPP-4		
Saxagliptin se nedoporučuje u pacientů s DM2T a vysokým rizikem srdečního selhání.	III	B
Léčba pacientů s DM a akutním nebo chronickým koronárním syndromem		
ACEI nebo ARB jsou indikovány u pacientů s DM a ICHS, aby se snížilo riziko KV příhod.	I	A
U pacientů s DM a ICHS se doporučuje léčba statinem, aby se snížilo riziko KV příhod.	I	A
Kyselina acetylsalicylová v dávce 75–160 mg/den je doporučena v sekundární prevenci u pacientů s DM.	I	A
Léčba blokátory receptoru P2Y ₁₂ , ticagrelor nebo prasugrelem, je doporučena u pacientů s DM a AKS po dobu jednoho roku společně s kyselinou acetylsalicylovou a u těch, kteří podstoupili PCI nebo CABG.	I	A
Konkomitantní užití inhibitorů protonové pumpy se doporučuje u pacientů užívajících DAPT nebo perorální antikoagulancia, kteří jsou ve vysokém riziku krvácení do GIT.	I	A
Clopidogrel se doporučuje jako alternativní protidestičková léčba v případě intolerance kyseliny acetylsalicylové.	I	B
Koronární revaskularizace u pacientů s DM		
U pacientů s DM a bez DM se doporučuje, aby byly použity stejné revaskularizační techniky (např. použití DES a radiální přístup pro PCI a použití levé mamární arterie jako štěpu pro CABG).	I	A
Doporučuje se zkontrolovat funkci ledvin, pokud pacienti užili metformin těsně před angiografií, a přerušit podávání metforminu, pokud je zhoršena funkce ledvin.	I	C

Léčba srdečního selhání u pacientů s DM		
ACEI a beta-blokátory jsou indikovány u symptomatických pacientů s HFrEF a DM, aby se snížilo riziko hospitalizace pro srdeční selhání a úmrtí z KV příčin.	I	A
MRA jsou indikovány u pacientů s HFrEF a DM, kteří zůstávají symptomatictí navzdory léčbě ACEI a beta-blokátory, aby se snížilo riziko hospitalizace pro srdeční selhání a úmrtí.	I	A
U pacientů s DM se doporučuje přístrojová terapie pomocí ICD, CRT nebo CRT-D, stejně jako v běžné populaci se srdečním selháním.	I	A
ARB jsou indikovány u symptomatických pacientů s HFrEF a DM, kteří netolerují ACEI, aby se snížilo riziko hospitalizace pro srdeční selhání a úmrtí.	I	B
Sacubitril/valsartan je indikován místo ACEI ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání a úmrtí u pacientů s HFrEF a DM, kteří zůstávají symptomatictí, navzdory léčbě ACEI, beta-blokátory a MRA.	I	B
Diuretika se doporučují u pacientů s HFpEF, HFmrEF nebo HFrEF se známkami a/nebo příznaky kongesce k potlačení symptomů.	I	B
Srdeční revaskularizace CABG prokázala podobné přínosy pro snížení dlouhodobého rizika úmrtí u pacientů s HFrEF s DM a bez DM a je doporučována pro pacienty s nemocí dvou nebo tří tepen, včetně významné stenózy RIA.	I	B
Aliskiren (přímý inhibitor reninu) se nedoporučuje u pacientů s HFrEF a DM z důvodu vyššího rizika hypotenze, zhoršení renálních funkcí, hyperkalemie a cévní mozkové příhody.	III	B
Léčba DM2T snižující riziko srdečního selhání		
Inhibitory SGLT2 (empagliflozin, canagliflozin a dapagliflozin) se doporučují ke snížení rizika hospitalizace u pacientů s DM.	I	A
Thiazolidindiony (pioglitazon a rosiglitazon) jsou spojeny se zvýšeným rizikem výskytu srdečního selhání u pacientů s DM a nedoporučují se k léčbě DM u pacientů s rizikem srdečního selhání (nebo s předchozím srdečním selháním).	III	A
Inhibitor DPP-4 saxagliptin je spojen se zvýšeným rizikem hospitalizace pro srdeční selhání a nedoporučuje se k léčbě DM u pacientů s rizikem srdečního selhání (nebo s předchozím srdečním selháním).	III	B
Léčba arytmií u pacientů s DM		
Perorální antikoagulace s NOAC, která je výhodnější než VKA, se doporučuje u pacientů s DM starších 65 let s FS a skóre CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2, není-li kontraindikována.	I	A
a. Léčba ICD se doporučuje u pacientů s DM se symptomatickým srdečním selháním (New York Heart Association třídy II nebo III) a EF LK ≤ 35 % po třech měsících optimální lékařské terapie, u nichž se očekává, že přežijí alespoň jeden rok s dobrým funkčním stavem. b. Léčba ICD se doporučuje u pacientů s DM se zdokumentovanou komorovou fibrilací nebo hemodynamicky nestabilní KT v nepřítomnosti reverzibilních příčin nebo do 48 hodin od IM.	I	A
Beta-blokátory jsou doporučovány pro pacienty s DM a srdečním selháním a po akutním IM s EF LK < 40 %, aby se zabránilo náhlé srdeční smrti.	I	A
Diagnostika a léčba onemocnění periferních tepen u pacientů s DM		
Postižení karotických tepen		
U pacientů s DM a postižením karotických tepen se doporučuje použít stejné diagnostické a terapeutické možnosti (konzervativní, chirurgické nebo endovaskulární) jako u pacientů bez DM.	I	C
Diagnostika ICHDK		
Screening ICHDK je indikován jednou ročně s klinickým vyšetřením a/nebo měřením ABI.	I	C
Edukace pacientů ohledně péče o nohy je doporučena u pacientů s DM a zejména u těch s ICHDK, i pokud jsou asymptomatictí. Včasné rozpoznání ztráty tkáně a/nebo infekce a odeslání k multidisciplinárnímu týmu ^c jsou nezbytné pro zachování končetiny.	I	C
ABI < 0,90 je diagnostický pro ICHDK bez ohledu na symptomy. V případě symptomů je indikováno další došetření včetně duplexní sonografie.	I	C
V případě zvýšeného ABI (> 1,40) jsou indikovány i jiné neinvazivní testy včetně TBI nebo duplexní sonografie.	I	C
Duplexní sonografie je indikována jako zobrazovací metoda první volby ke stanovení anatomie a hemodynamické významnosti změn tepen dolních končetin.	I	C
CT angiografie nebo angiografie pomocí magnetické rezonance je indikována v případě ICHDK, pokud je zvažována revaskularizace.	I	C
Léčba ICHDK		
U pacientů s DM a symptomatickou ICHDK je doporučena protidiabetická léčba.	I	A

Pokud jsou pacient s DM a ICHDK ve velmi vysokém KV riziku, je doporučen cílový LDL-C < 1,4 mmol/l (< 55 mg/dl) nebo snížení LDL-C o nejméně 50 %.	I	B
U pacientů s DM s kritickou končetinovou ischemií je doporučeno stanovení rizika amputace, pro tento účel je vhodné skóre Wifl.	I	B
V případě kritické končetinové ischemie je indikována revaskularizace, pokud je možno končetinu zachránit.	I	C
Prevence a léčba chronického onemocnění ledvin u pacientů s DM		
Je doporučeno, aby pacienti s DM byli každoročně screenováni na onemocnění ledvin stanovením eGFR a poměru albumin/kreatinin z moči.	I	A
Těsná kontrola glykemií, cílový HbA _{1c} (< 7,0% nebo < 53 mmol/mol) je doporučen k redukci mikrovaskulárních komplikací u pacientů s DM.	I	A
Je doporučeno, aby pacienti s hypertenzí a DM byli léčeni individuálně, cílový STK 130 mm Hg a < 130 mm Hg, pokud je tolerován, ale ne < 120 mm Hg. U starších lidí (věk > 65 let) je cílový STK v rozmezí 130–139 mm Hg.	I	A
Blokátory RAAS (ACEI nebo ARB) jsou doporučeny pro léčbu hypertenze u pacientů s DM, zejména v přítomnosti proteinurie, mikroalbuminurie nebo hypertrofie LK.	I	A
Léčba inhibitory SGLT2 (empagliflozin, canagliflozin nebo dapagliflozin) je asociovaná s nižším rizikem výskytu renálních cílových ukazatelů a je doporučena, pokud eGFR je 30 až < 90 ml/min/1,73 m ² .	I	B
Péče zaměřená na pacienta u DM		
Skupinové strukturované vzdělávací programy se doporučují u pacientů s DM, aby se zlepšily znalosti o DM, kontrola glykemie, zvládání nemoci a posílilo postavení pacientů.	I	A
Péče zaměřená na pacienta se doporučuje pro usnadnění sdílené kontroly a rozhodování v kontextu priorit a cílů pacienta.	I	C

ABI – index kotník-paže; ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; AKS – akutní koronární syndrom; FS – fibrilace síní; ARB – blokátor receptoru AT₁ pro angiotenzin II; CABG – aortokoronární bypass; CHA₂DS₂-VASc – Congestive heart failure, Hypertension, Age ≥ 75 years (Doubled), Diabetes mellitus, Stroke or transient ischaemic attack (Doubled), Vascular disease, Age 65–74 years, Sex category; CKD – chronické onemocnění ledvin; CRT – srdeční resynchronizační terapie; CRT-D – CRT-D – srdeční resynchronizační terapie s defibrilátorem; CT – výpočetní tomografie; DAPT – duální protidestičková léčba; DES – lékový stent; DM – diabetes mellitus; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; DPP-4 – dipeptidylpeptidáza-4; DTK – diastolický krevní tlak; EAS – European Atherosclerosis Society; EKG – elektrokardiogram; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; ESC – Evropská kardiologická společnost; FPG (fasting plasma glucose) – koncentrace glukózy v plazmě ze žilní krve nalačno; GLP1-RA (glucagon-like peptide-1 receptor agonist) – agonisté receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; HAS-BLED – Hypertension, Abnormal renal/liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile international normalized ratio, Elderly (> 65 years), Drugs/alcohol concomitantly; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; HDL-C – cholesterol v lipoproteinech o vysoké hustotě; HFmrEF – srdeční selhání s ejekční frakcí ve středním pásmu; HFpEF – HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; IGT – narušená glukózová tolerance; ICHDK – ischemická choroba dolních končetin; ICHS – ischemická choroba srdeční; IM – infarkt myokardu; KT – komorová tachykardie; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě; MRA – antagonisté mineralokortikoidního receptoru; NOAC – perorální antikoagulantia mimo antagonisty vitamínu K; OGTT – orální glukózový toleranční test; PCI – perkutánní koronární intervence; PCSK9 – proprotein konvertáza subtilisin/kexin typu 9; RAAS – systém renin-aldosteron-angiotenzin; SGLT2 (sodium-glucose co-transporter 2) – sodíkoglukózový kontransportér 2; STK – systolický krevní tlak; TBI – index palec-paže; TK – krevní tlak; VKA – antagonisté vitamínu K; Wifl – Wound, Ischaemia, and foot Infection.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů. ^c Obecně stanovený cíl pro obézní pacienty s DM je snížit přibližně o 5 % výchozí hmotnost.

^d Je doporučeno, aby všichni snižovali čas trávený sedavým způsobem života tím, že naruší sedavou aktivitu středním až usilovným cvičením trvajícím 10 a více minut (široký ekvivalent 1 000 kroků). ^e Viz tabulku 5. ^f Viz 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias for non-HDL-C and apolipoprotein B targets. ^g Včetně diabetologa a cévního specialisty. ^h Viz tabulku 8.

Literatura*

1. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Originální verze je volně dostupná na webu <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Diabetes-Pre-Diabetes-and-Cardiovascular-Diseases-developed-with-the-EASD> a vyšla v časopise Eur Heart J 2020;41:255–323.

* Všechny další odkazy lze nalézt v původním fulltextovém dokumentu ESC.¹



Entresto™
sacubitril/valsartan

Entresto™ pomáhá pacientům se symptomatickým chronickým srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí
žít déle, s nižším rizikem hospitalizací a cítit se lépe.¹⁻⁵

20%

snížení rizika kardiovaskulárního úmrtí oproti enalaprilu
($p < 0,001$)^{1,2}

21%

snížení rizika hospitalizace kvůli srdečnímu selhání oproti enalaprilu ($p < 0,001$)^{1,2}



Lepší kvalita života
ve srovnání s enalapilem²⁻⁵



Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti.

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

Entresto 24 mg/26 mg potahované tablety • Entresto 49 mg/51 mg potahované tablety • Entresto 97 mg/103 mg potahované tablety

Zkrácená informace • **Složení:** Jedna potahovaná tableta obsahuje 24,3 mg, 48,6 mg nebo 97,2 mg sacubitrilu a 25,7 mg, 51,4 mg nebo 102,8 mg valsartanu (jako komplex sodné soli sakubitril-valsartan). **Indikace:** K léčbě symptomatického chronického srdečního selhání s redukovanou ejekční frakcí u dospělých pacientů. **Dávkování:** Doporučená zahajovací dávka přípravku Entresto je jedna tableta 49 mg/51 mg dvakrát denně. Dávka by měla být zdvojnásobena za 2-4 týdny do dosažení cílové dávky jedna tableta 97 mg/103 mg dvakrát denně, podle tolerance pacienta. Při problémech s tolerancí (systolický krevní tlak ≤ 95 mmHg, symptomatická hypotenze, hyperkalemie, renální dysfunkce) se doporučuje úprava dávek souběžných léčivých přípravků, přechodná titrace dávek přípravku Entresto směrem dolů nebo jeho vysazení. **Kontraindikace:** Současné užívání s ACE inhibitory. Přípravek Entresto nesmí být podán do 36 hodin po ukončení léčby ACE inhibitory. Angioedém související s předchozí léčbou ACE inhibitory nebo s léčbou ARB v anamnéze. Dědičný nebo idiopatický angioedém. Současné užívání s léčivými přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem mellitus nebo u pacientů s poruchou funkce ledvin (eGFR < 60 ml/min/1,73 m²). Závažná porucha funkce jater, bilární cirhóza a cholestáza. Druhý a třetí trimestr těhotenství. Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění/varování:** **Duální blokáda RAAS** • Léčba přípravkem Entresto nesmí být zahájena do 36 hodin po užití poslední dávky ACE inhibitoru. Pokud je léčba přípravkem Entresto ukončena, léčba ACE inhibitory nesmí být zahájena do 36 hodin po podání poslední dávky přípravku Entresto. • Kombinace přípravku Entresto s přímými inhibitory reninu jako je aliskiren se nedoporučuje. • Přípravek Entresto obsahuje valsartan, a proto nemá být podáván současně s jiným přípravkem obsahujícím ARB. **Hypotenze** • Léčba nemá být zahájena, dokud STK není ≥ 100 mmHg. U pacientů léčených přípravkem Entresto byly hlášeny případy symptomatické hypotenze, zejména u pacientů ve věku ≥ 65 let, pacientů s renálním onemocněním a pacientů s nízkým STK (< 112 mmHg). Při zahajování léčby přípravkem Entresto nebo během titrace jeho dávek je třeba rutinně monitorovat krevní tlak. Symptomatická hypotenze se objeví pravděpodobněji, pokud byl pacient v objemové depleci, např. při léčbě diuretiky, dietním omezení soli, průjmů nebo zvracení. Deplece sodíku a/nebo objemová deplece mají být korigovány před zahájením léčby přípravkem Entresto, ale tato korektivní akce musí být pečlivě vyvážena oproti riziku objemového přetížení. **Porucha funkce ledvin** • Pacienti s lehkou a středně těžkou a těžkou poruchou funkce ledvin podléhají většímu riziku rozvoje hypotenze. U pacientů v terminálním stádiu renálního onemocnění se podávání přípravku Entresto nedoporučuje. Užívání přípravku Entresto může být spojeno se sníženou funkcí ledvin. Riziko může být dále zvýšeno dehydratací nebo současným užíváním nesteroidních protizánětlivých léků (NSAID). **Hyperkalemie** • Léčba nemá být zahájena, pokud je sérová hladina draslíku $> 5,4$ mmol/l. Užívání přípravku Entresto může být spojeno se zvýšeným rizikem hyperkalemie, i když hypokalemie se může také vyskytnout. Pokud je sérová hladina draslíku $> 5,4$ mmol/l, je třeba zvážit vysazení. **Angioedém** • U pacientů léčených přípravkem Entresto byl hlášen angioedém. Pokud se objeví angioedém, má být podávání přípravku Entresto ihned ukončeno a má být poskytnuta vhodná léčba a sledování až do doby kompletního a trvalého ústupu známek a příznaků. Přípravek nesmí být znovu podán. Angioedém spojený s otokem laryngu může být fatální. Pokud je pravděpodobné, že je obstrukce dýchacích cest způsobena otokem jazyka, glottis nebo hrtanu, je třeba nasadit rychle vhodnou terapii, např. roztok adrenalinu 1 mg/1 ml (0,3-0,5 ml) a/nebo přijmout opatření nutná k zajištění průchodných dýchacích cest. Pacienti černošské rasy mají zvýšenou vnímavost k rozvoji angioedému. **Pacienti se stenózou renální arterie** • Přípravek Entresto může zvyšovat hladinu urey v krvi a kreatininu v séru u pacientů s bilaterální nebo unilaterální stenózou renální arterie. U pacientů se stenózou renální arterie je třeba dbát opatrnosti a doporučuje se sledovat renální funkce. **Pacienti s poruchou funkce jater** • U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh klasifikace B) nebo s hodnotami AST/ALT více než dvojnásobek horní hranice normálního rozmezí je k dispozici omezená klinická zkušenost. U těchto pacientů může být expozice zvýšena a bezpečnost není stanovena. Pokud se přípravek používá u těchto pacientů, doporučuje se dbát opatrnosti. **Interakce:** Opatrnosti je zapotřebí při současném podání se statiny, sildenafilem, lithiem, kalium šetřícími diuretiky včetně antagonistů mineralokortikoidů (např. spironolakton, triamteren, amilorid), náhradami draslíku nebo solemi s obsahem draslíku, nesteroidními antirevmatiky včetně selektivních COX-2 inhibitorů, inhibitorů OATP1B1, OATP1B3, OAT3 (např. rifampin, cyclosporine) nebo MPR2 (např. ritonavir). **Těhotenství a kojení:** Užívání přípravku Entresto se nedoporučuje během prvního trimestru těhotenství a je kontraindikováno během druhého a třetího trimestru těhotenství. Kvůli možnému riziku nežádoucích reakcí u kojených novorozenců/děti se přípravek nedoporučuje během kojení. **Nežádoucí účinky:** **Velmi časté:** Hyperkalemie, hypotenze, porucha funkce ledvin. **Časté:** Kašel, anémie, hypokalemie, hypoglykemie, závrať, bolest hlavy, synkopa, ortostatická hypotenze, průjem, nauzea, gastritida, selhání ledvin, únava, astenie. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Dostupné lékové formy/velikosti balení: PVC/PVDC/Al blistery v balení obsahujícím 14, 20, 28, 56, 168 nebo 196 potahovaných tablet nebo vícenásobná balení obsahující 168 (3 balení po 56) nebo 196 (7x28) potahovaných tablet (pouze dvě nejvyšší síly). **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Reg. č.:** EU/1/15/1058/001-016. **Datum registrace:** 19.11.2015. **Datum poslední revize textu SPC:** 27.11.2019. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building Elm Park, Merion Road, Dublin 4, Irsko. *Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.*

REFERENCE: 1. SPC přípravku Entresto. Poslední verze textu 27.11.2019. 2. McMurray JJV et al. NEJM 2014;371:993-1004. 3. Packer et al. Circulation 2015;131:54-61. 4. Lewis EF et al. Circ Heart Fail 2017;10:e003430. 5. Chandra A et al. JAMA Cardiol 2018;3(6):498-505.

Novartis s.r.o.

Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4

tel.: +420 225 775 111, www.novartis.cz, info.cz@novartis.com



NOVARTIS

Reimaging Medicine

Betaloc® ZOK

Metoprolol succinate



Dávkování 1x denně¹

Podávání léku 1x denně zlepšuje compliance pacientů.



Řízené uvolňování¹

Každá peleta je obalena vrstvou polymeru, která řídí rychlost uvolňování. Tak je dosaženo rovnoměrné plazmatické koncentrace metoprololu po dobu 24 hodin.¹



Chronické srdeční selhání¹

12,5 mg 1x denně počáteční dávka pro NYHA II-IV, 25 mg 1x denně počáteční dávka pro NYHA I-II, po 14 dnech titrace na dvojnásobnou dávku. Cílová dávka je 200 mg 1x denně.



Hypertenze¹

50 mg 1x denně mírná až středně těžká hypertenze, 100–200 mg 1x denně při potřebě zvýšení dávky.



Léčba po infarktu myokardu¹

200 mg 1x denně



Angina pectoris¹

100–200 mg 1x denně



Srdeční arytmie¹

100–200 mg 1x denně



Palpitace¹

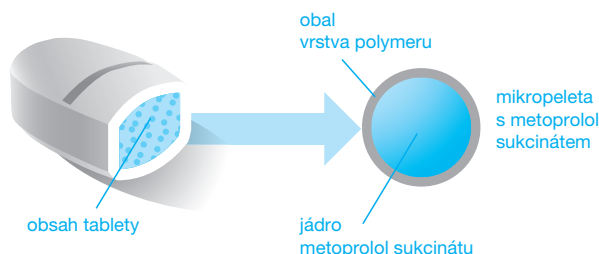
100 mg 1x denně



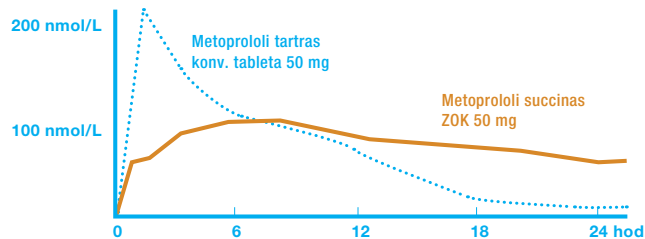
Profylaxe migrény¹

100 mg 1x denně

Stavba tablety Betaloc® ZOK¹



Dávkování 1x denně Stabilní sérová koncentrace 24 hodin^{2,3}



1. SPC Betaloc ZOK.
2. Plosker GL, Clissold SP. Drugs 1992;43:382-414.
3. Wieselgren I et al, J Clin Pharmacol 1990;30:S28-32.

Zkrácená informace o léčivém přípravku Betaloc® ZOK 25 mg, Betaloc® ZOK 50 mg, Betaloc® ZOK 100 mg, Betaloc® ZOK 200 mg.

NÁZEV PŘÍPRAVKU: Betaloc® ZOK 25 mg, Betaloc® ZOK 50 mg, Betaloc® ZOK 100 mg, Betaloc® ZOK 200 mg, tablety s prodlouženým uvolňováním. **SLOŽENÍ:** Jedna potahovaná tableta obsahuje metoprolol succinas 23,75 mg, resp. 47,5 mg, resp. 95 mg, resp. 190 mg (odp. metoprolol tartras 25 mg, 50 mg, resp. 100 mg, resp. 200 mg). **DRŽITEL:** Herbacos Recordati s.r.o., Štrossova 239, 530 03 Pardubice, Česká republika. **TERAPEUTICKÉ INDIKACE:** Léčba hypertenze, anginy pectoris; poruch srdečního rytmu zahrnující zejména supraventrikulární tachykardii; po infarktu myokardu; funkčních srdečních poruch s palpitacemi; profylaxe migrény; léčba hyperthyreózy. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Doporučené dávkování je 100–200 mg jednou denně. Maximální denní dávka pro přípravek Betaloc® ZOK je 400 mg. Betaloc® ZOK je určen pro podávání jednou denně, nejlépe ráno před jídlem nebo v průběhu jídla. Tablety je nutné zapít vodou. Celé tablety nebo jejich poloviny se nesmějí kousat ani drtit. **KONTRAINDIKACE:** A-V blok druhého a třetího stupně, dekompenzovaná srdeční nedostatečnost, sinusová bradykardie (< 50 tepů/min.), sick-sinus syndrome, sinoatriální blok, kardiogenní šok a těžká periferní arteriální cirkulační insuficience, hypotenze (systolický TK nižší než 100 mm Hg), astma bronchiale a chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) těžkého stupně, neléčený feochromocytom, metabolická acidóza. Metoprolol se nesmí podávat pacientům se suspektním akutním infarktem myokardu, pokud je tepová frekvence nižší než 50 tepů/min., P-Q interval je delší než 0,24 s nebo je systolický krevní tlak menší než 100 mm Hg (13,33 kPa). **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ:** U pacientů, kteří jsou léčeni betablokátory; při léčbě pacientů s astmatem, nebo chronickou obstrukční plicní nemocí; u pacientů s A-V blokem; riziko

ovlivnění metabolismu cukrů nebo maskování hypoglykémie; pokud je metoprolol podáván pacientům s feochromocytomem, mělo by být současně podáváno též alfa-sympatolytikum. **INTERAKCE:** Beta1-sympatolytika (např. oční kapky) a ganglioplegika; inhibitory monoaminoxidázy; betablokátory; blokátory kalciového kanálu; inhibitory CYP2D6; současná léčba indometacinem a jinými inhibitory prostaglandin syntetázy může snižovat účinek betablokátorů; při současném užívání s dalšími antihypertenzivy, tricyklickými antidepresivy, barbituráty nebo fenothiazinem dochází k prohloubení hypotenzního účinku; současně užívání se sympatomimetiky a xantiny vede ke vzájemné inhibici účinku; užívání betablokátorů vede k zesílení hypoglykemického účinku. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Metoprolol by neměl být podáván v průběhu těhotenství a kojení. V případě, že těhotná žena užívá metoprolol, se doporučuje provádět vhodné monitorování matky/plodu. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Mezi časté nežádoucí účinky patří bradykardie, posturální poruchy (velmi vzácně doprovázené synkopou), studené končetiny, palpitace. **ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ:** Uchovávejte při teplotě do 30 °C. **DATUM PRVNÍ REGISTRACE:** Betaloc® ZOK 25 mg: 21.3.2001; Betaloc® ZOK 50 mg: 20.12.2000; Betaloc® ZOK 100 mg: 15.4.1998; Betaloc® ZOK 200 mg: 20.12.2000. **DATUM REVIZE TEXTU:** 27.06.2018. **REGISTRAČNÍ ČÍSLA:** Betaloc® ZOK 25 mg: 58/117/01-C.; Betaloc® ZOK 50 mg: 58/628/00-C.; Betaloc® ZOK 100 mg: 58/015/98-C.; Betaloc® ZOK 200 mg: 58/629/00-C.

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním přípravku si pečlivě prostudujte úplné znění Souhrnu údajů o přípravku, které naleznete na webových stránkách: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0231692&tab=texts>.

DISTRIBUTOR PRO ČR:
Herbacos Recordati s.r.o.
Štrossova 239, 530 03 Pardubice



Doporučení ESC pro diagnostiku a léčbu pacientů se supraventrikulární tachykardií, 2019.

Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností

(2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia.
Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology)

Martin Fiala^a, Josef Kautzner^b, Miloš Táborský^c

^a Oddělení arytmologie, Centrum kardiovaskulární péče Neuron Medical, Brno

^b Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

^c I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc

Autoři originálního textu ESC/EASD:¹ Josep Brugada, Demosthenes G. Katritsis, Elena Arbelo et al., jménem pracovní skupiny Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia Evropské kardiologické společnosti (ESC) ve spolupráci s Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC)

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 11. 3. 2020

Přijat: 15. 3. 2020

Dostupný online: 16. 4. 2020

Klíčová slova: ablace, arytmie, atrioventrikulární, doporučení, flutter, fokální, junkční, makro-reentry, nodální, preexcitace, reentry, supraventrikulární, tachykardie

Keywords: ablation, arrhythmia, atrioventricular, flutter, focal, guidelines, junctional, macro re-entrant, nodal, pre-excitation, re-entrant, supraventricular, tachycardia

© 2020 European Society of Cardiology. All rights reserved.
Published by the Czech Society of Cardiology.
For permissions: please e-mail: guidelines@escardio.org

Adresa pro korespondenci: Doc. MUDr. Martin Fiala, Ph.D., Oddělení arytmologie, Centrum kardiovaskulární péče Neuron Medical, Polní 3, 637 00 Brno,
e-mail: martin.fiala@gmail.com
DOI: 10.33678/cor.2020.017

Obsah

1 Definice a klasifikace supraventrikulárních tachykardií	142
2 Elektrofyziologické mechanismy supraventrikulárních tachykardií	142
3 Epidemiologie supraventrikulárních tachykardií	142
4 Klinické projevy supraventrikulárních tachykardií	143
5 Vstupní vyšetření pacientů se supraventrikulární tachykardií	143
6 Diferenciální diagnostika tachykardií se štíhlým komplexem QRS (≤ 120 ms)	144
7 Diferenciální diagnostika tachykardií se širokým komplexem QRS (> 120 ms)	144
8 Akutní léčba při absenci definitivní diagnózy	145
9 Specifické typy supraventrikulárních tachykardií	145
9.1 Síňové arytmie	145
9.2 Atrioventrikulární junkční tachykardie.	148
9.3 Atrioventrikulární arytmie.	149
10 Supraventrikulární tachykardie v těhotenství	151
11 Klíčová sdělení	151

1 Definice a klasifikace supraventrikulárních tachykardií

Termín supraventrikulární tachykardie (SVT) se používá pro tachykardie s frekvencí síní $> 100/\text{min}$ v klidu, na jejichž mechanismu se podílí tkáň na úrovni Hisova svazku a nad ním. Tradičně zahrnuje také atrioventrikulární (AV) reentry tachykardie vznikající v důsledku přídatných drah, které nejsou čistou SVT. Termíny „tachykardie se štíhlým komplexem QRS“ a „tachykardie se širokým komplexem QRS“ představují tachykardie s trváním komplexu QRS ≤ 120 ms, respektive > 120 ms. V klinické praxi se SVT prezentují se štíhlým i širokým komplexem QRS a většina se manifestuje jako pravidelná tachykardie. Fibrilace síní není součástí těchto doporučení. Klasifikace SVT je uvedena v tabulce 1.

2 Elektrofyziologické mechanismy supraventrikulárních tachykardií

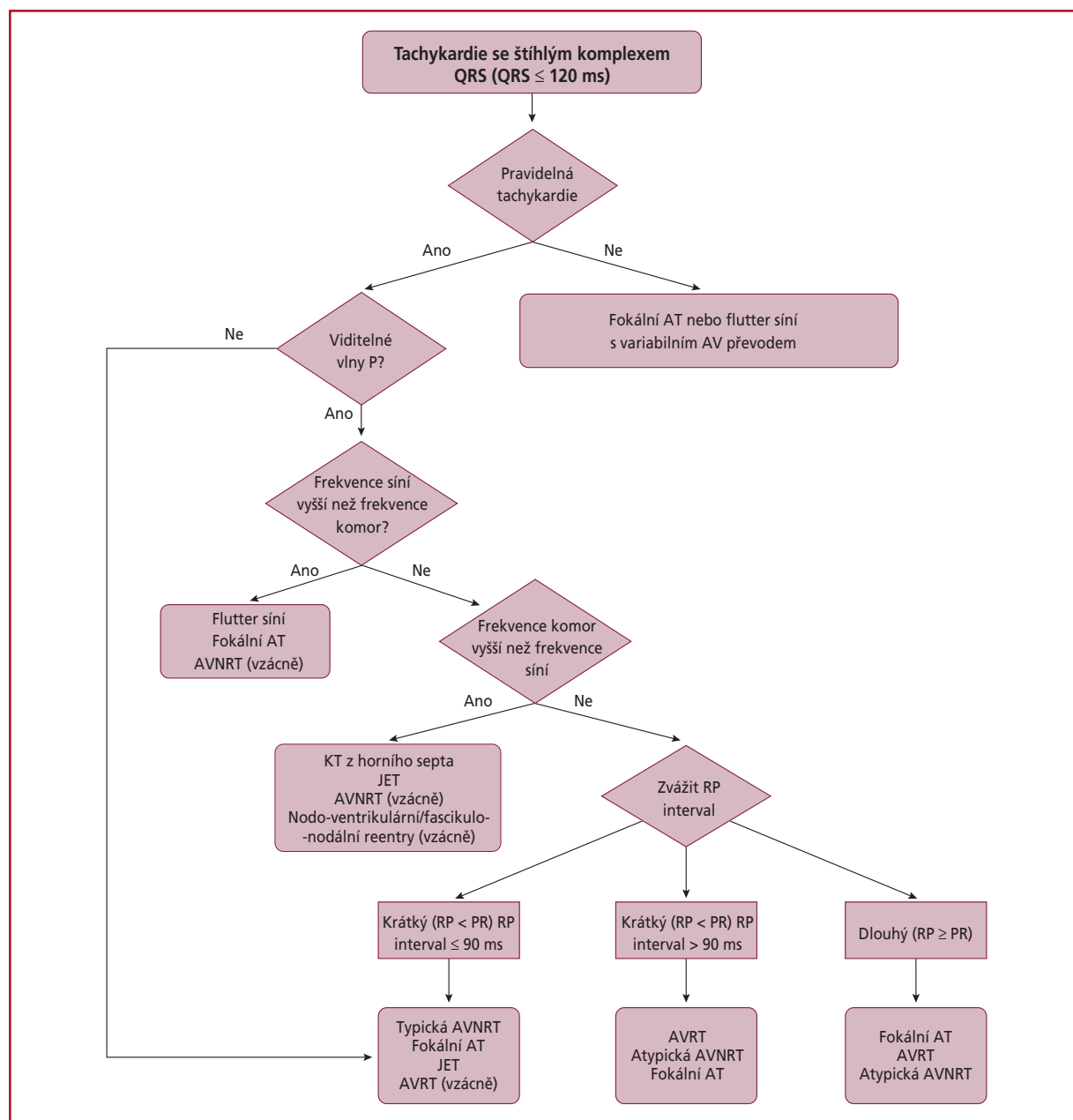
Arytmie může vznikat z abnormálního impulsu z jednoho nebo pravděpodobněji ze shluku myocytů (tzv. abnormální nebo urychlená automacie) v místech mimo fyziologické pacemakerové buňky. Dále může abnormální impuls vzniknout z oscilací membránového potenciálu – z tzv. časných nebo pozdních depolarizací – jako tzv. spuštěná aktivita. Souhrnem se tyto mechanismy arytmií označují jako non-reentry. Reentry mechanismus představuje abnormální nepřetržitě šíření elektrického impulsu reexcitujícího oblasti myokardu, které se po fázi refrakternosti staly opět vzrušivé. Na rozdíl od fokálního mechanismu pokrývá šíření elektrického impulsu celou délku cyklu arytmií.

Tabulka 1 – Klasifikace supraventrikulárních tachykardií

Síňové tachykardie
Sinusová tachykardie
• Fyziologická sinusová tachykardie
• Nepřiměřená sinusová tachykardie
• Sinusová nodální reentry tachykardie
Fokální síňová tachykardie
Multifokální tachykardie
Makro-reentry síňová tachykardie
• Makro-reentry síňové tachykardie závislé na kavotrikuspidálním isthmu
- Typický flutter síní běžný (proti směru hodinových ručiček) a reverzní (po směru hodinových ručiček)
- Ostatní makro-reentry síňové tachykardie závislé na kavotrikuspidálním isthmu
• Makro-reentry síňové tachykardie nezávislé na kavotrikuspidálním isthmu
- Pravosíňové makro-reentry tachykardie
- Levosíňové makro-reentry tachykardie
Fibrilace síní
Atrioventrikulární (AV) junkční tachykardie
Atrioventrikulární nodální reentry tachykardie (AVNRT)
• Typická
• Atypická
Non-reentry junkční tachykardie
• Junkční ektopická nebo fokální junkční tachykardie (JET)
• Ostatní non-reentry varianty
Atrioventrikulární reentry tachykardie (AVRT)
• Ortodromní (včetně paroxysmální junkční reciproční tachykardie – PJRT)
• Antidromní (s retrográdním vedením přes AV uzel nebo vzácně přes jinou přídatnou dráhu)

3 Epidemiologie supraventrikulárních tachykardií

Ve všeobecné populaci je prevalence SVT 2,25/1 000 osob a incidence dosahuje 35/100 000 osobo-let. Ženy mají dvakrát větší riziko vzniku SVT než muži a osoby ≥ 65 let mají více než pětikrát vyšší riziko vzniku SVT než mladší lidé. V pediatrické populaci mělo SVT 1,03/1 000 jedinců, přičemž Wolffův–Parkinsonův–Whiteův syndrom představoval 16,2 %. Do dosažení věku 15 let bylo riziko náhlé smrti 0,01 % na paciento-rok. Ve specializovaných centrech je nejčastěji léčenou arytmií (po fibrilaci síní) atrioventrikulární (AV) nodální reentry tachykardie. Prevalence obrazu Wolffova–Parkinsonova–Whiteova syndromu na EKG se pohybuje mezi 0,15 a 0,25 %. Zastoupení pacientů s AV reentry tachykardií se s věkem snižuje, zatímco zastoupení pacientů s AV nodální reentry tachykardií se zvyšuje. Epidemiologie flutteru síní není kvůli koexistenci s fibrilací síní přesně známa. Celková roční incidence v populaci USA je 88/100 000 osobo-let, u mužů je flutter síní $> 2,5$ krát častější než u žen.



Obr. 1 – Diferenciální diagnóza tachykardie se štíhlým komplexem QRS. Záznam retrográdní vlny P je nutno získat natočením 12svodového elektrokarodiogramu a, v případě potřeby, s použitím Lewisova svodu, nebo dokonce jícnového svodu napojeného na prekordiální svod (V_1) pomocí svorek. Mezní hodnota 90 ms je spíše uměle zvolená hodnota pro měření povrchového EKG záznamu v případě viditelných vln P a vychází z omezeného množství údajů. V elektrofyziologické laboratoři je mezní hodnota VA intervalu 70 ms. Junkční ektopická tachykardie se může projevat i jako AV disociace.

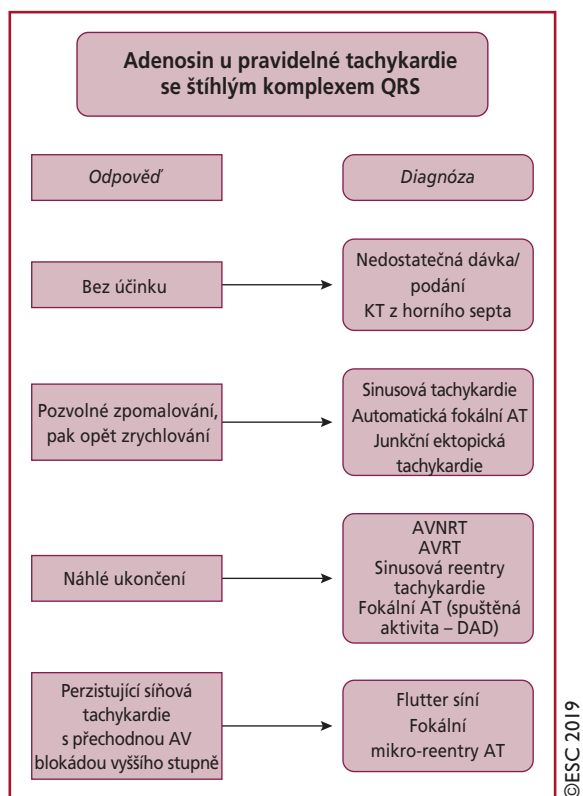
AT (atrial tachycardia) – síňová tachykardie; AV – atrioventrikulární; AVNRT – atrioventrikulární nodální reentry tachykardie; AVRT – atrioventrikulární reentry tachykardie; JET – junkční ektopická tachykardie; KT – komorová tachykardie; RP – RP interval.

4 Klinické projevy supraventrikulárních tachykardií

Klinické symptomy zahrnují palpitace, únavu, závratě, dušnost, tlak na prsou, a další, zejména v závislosti na srdeční frekvenci. Presynkopy a synkopy jsou méně časté. Přímá rizika nejsou běžná, výjimkou je např. fibrilace síní s preexcitací komor a rizikem fibrilace komor.

5 Vstupní vyšetření pacientů se supraventrikulární tachykardií

Základem je anamnéza a fyzikální vyšetření. Náhlý začátek/konec a pravidelnost tachykardie naznačují reentry mechanismus. Terminace arytmií vagovými manévry nebo adenosinem či verapamilem naznačují účast AV uzlu v mechanismu arytmií. Důležité jsou záznamy EKG



©ESC 2019

Obr. 2 – Odpověď tachykardie se štíhlým komplexem QRS na adenosin. AT (atrial tachycardia) – síňová tachykardie; AV – atrioventrikulární; AVNRT – atrioventrikulární nodální reentry tachykardie; AVRT – AV reentry tachykardie; DAD (delayed after-depolarizations) – pozdní následné depolarizace; KT – komorová tachykardie.

Tabulka 2 – Vstupní vyšetření pacientů se supraventrikulární tachykardií

Standardní
Anamnéza, fyzikální vyšetření, 12svodové EKG
Krevní obraz, biochemické vyšetření včetně funkce štítné žlázy
Snaha o záznam EKG při tachykardii
Transtorakální echokardiografie
Volitelná
Zátěžový test s EKG
24hodinové EKG holterovské monitorování, transtelefonní monitorace EKG, případně implantabilní smyčkový záznamník
Hodnocení ischemie myokardu (u pacientů s významnými rizikovými faktory ICHS)
Zvážit elektrofyziologické vyšetření k definitivní diagnóze, zvláště když se předpokládá katetrizační ablace

EKG – elektrokardiogram; ICHS – ischemická choroba srdeční.

při arytmií a informace o strukturálním stavu srdce. Ischemie myokardu by se měla vyšetřit u pacientů se stenokardiemi, respektive významnými rizikovými faktory ischemické choroby srdeční (ICHS). Vyšetření jsou shrnuta v tabulce 2.

Tabulka 3 – Klíčová EKG kritéria naznačující spíše komorovou než supraventrikulární tachykardii při tachykardii se širokým komplexem QRS

AV disociace	Frekvence komor > frekvence síní
Splynulé/uchvácené stahy	Komplexy QRS jiného tvaru než při tachykardii
Negativní konkordance v hrudních svodech	QRS ve všech hrudních svodech negativní
RS v prekordiálních svodech	Absence RS v prekordiálních svodech RS > 100 ms v kterémkoli svodu
Komplex QRS ve svodu aVR	• Iniciální vlna R • Iniciální vlna R nebo Q > 40 ms • Přítomnost zářezu na převážně negativním komplexu
Osa QRS od -90 do ± 180	Při tvaru RBBB i LBBB
Vrcholový čas kmitu R ve svodu II	Vrcholový čas kmitu R ≥ 50 ms
Tvar RBBB	Svod 1: monofázický R, Rsr', bifázický komplex qR, široký kmit R (40 ms) a dvouvrcholový kmit R s levým vrcholem vyšším než pravým (tzv. znamení králičího ucha) Svod V₆: poměr R : S < 1 (tvary rS, QS)
Tvar LBBB	Svod 1: široký kmit R, nezřetelná nebo zařezaná sestupná část kmitu S a opožděný nadír kmitu S Svod V₆: Q nebo QS

AV – atrioventrikulární; LBBB – blokáda levého Tawarova raménka; RBBB – blokáda pravého Tawarova raménka.

6 Diferenciální diagnostika tachykardií se štíhlým komplexem QRS (≤ 120 ms)

Štíhlý komplex QRS naznačuje vznik arytmií nad úrovní či na úrovni Hisova svazku. Klíčové parametry zahrnují charakter vzniku a terminace arytmií, pravidelnost délky cyklu, resp. vztah vlny P a komplexu QRS tachykardie. Diferenciální diagnostika je shrnuta na obrázku 1. Důležité informace poskytuje reakce na vagové manévry a podání adenosinu (obr. 2).

7 Diferenciální diagnostika tachykardií se širokým komplexem QRS (> 120 ms)

Tachykardie se širokým komplexem QRS může být komorová tachykardie nebo SVT s aberací komplexu QRS při bloádě Tawarova raménka či při antegrádním vedení přes přídatnou dráhu. Mylná diagnóza vedoucí např. k aplikaci verapamilu při komorové tachykardii může prohloubit hemodynamický kolaps, a proto je správné tachykardii se širokým komplexem QRS vždy primárně považovat za tachykardii komorovou, dokud není prokázáno jinak. EKG kritéria k rozlišení komorové tachykardie od SVT s aberací komplexu QRS jsou uvedena v tabulce 3.

Tabulka 4 – Doporučení pro akutní léčbu tachykardie při absenci definitivní diagnózy

Tachykardie se štíhlým komplexem QRS			Tachykardie se širokým komplexem QRS		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b	Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Hemodynamicky nestabilní pacienti			Hemodynamicky nestabilní pacienti		
Synchronizovaná elektrická kardioverze	I	B	Synchronizovaná elektrická kardioverze	I	B
Hemodynamicky stabilní pacienti			Hemodynamicky stabilní pacienti		
12svodové EKG při tachykardii	I	C	12svodové EKG při tachykardii	I	C
Vagové manévry vleže	I	B	Vagové manévry vleže	I	C
Adenosin (bolus 6–18 mg i.v.), když selžou vagové manévry	I	B	Adenosin (bolus 6–18 mg i.v.), když selžou vagové manévry	IIa	C
Verapamil nebo diltiazem (i.v.) zvážít, když selžou vagové manévry a adenosin	IIa	B	Procainamid (i.v.) zvážít, když selžou vagové manévry a adenosin	IIa	B
Beta-blokátory (esmolol, metoprolol i.v.) zvážít, když selžou vagové manévry a adenosin	IIa	C	Amiodaron (i.v.) zvážít, když selžou vagové manévry a adenosin	IIb	B
Synchronizovaná elektrická kardioverze, když léky nejsou schopny tachykardii konvertovat nebo kontrolovat	I	B	Synchronizovaná elektrická kardioverze, když léky nejsou schopny tachykardii konvertovat nebo kontrolovat	I	B
			Verapamil se nedoporučuje u tachykardie se širokým komplexem QRS nejasné etiologie	III	B

EKG – elektrokardiogram; i.v. – intravenózně.

^aTřída doporučení. ^bÚroveň důkazů.

8 Akutní léčba při absenci definitivní diagnózy

Akutní léčba tachykardie se štíhlým, resp. širokým komplexem QRS je shrnuta v tabulce 4. Při tachykardii se štíhlým komplexem QRS jsou kontraindikovány beta-blokátory i.v. u dekompenzovaného srdečního selhání a verapamil nebo diltiazem i.v. jsou kontraindikovány u hypotenze a srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí.

9 Specifické typy supraventrikulárních tachykardií

9.1 Síňové arytmie

9.1.1 Sinusová tachykardie

Sinusová tachykardie je definována jako frekvence sinusového rytmu > 100/min. Vlny P jsou na EKG pozitivní ve svodech I, II, aVF a bifázické nebo negativní ve svodu V₁. **Fyziologická sinusová tachykardie** se léčí zjištěním

a odstraněním základních příčin, které jsou shrnuty v tabulce 5.

9.1.1.1 Nepřiměřená sinusová tachykardie (inappropriate sinus tachycardia, IST) je **definována** jako rychlý sinusový rytmus (> 100/min) v klidu nebo při minimální aktivitě nepřiměřeně úrovni fyzické, emoční, patologické nebo farmakologické zátěže. Charakteristická je průměrná tepová frekvence > 90/min, resp. > 100/min v době bdění s přehnanou frekvenční reakcí na minimální zátěž. IST má tendenci k perzistenci a nejčastěji se vyskytuje u mladých žen. **Mechanismy** IST nejsou známy, spekuluje se o dysautonomii, neurohumorální dysregulaci, hyperaktivitě sinusového uzlu, familiární formě s mutací kanálu HCN4 či imunoglobulinu G proti beta-receptorům. **Prognóza** je benigní. **Symptomy** zahrnují palpitace, dušnost, intoleranci námahy či závratě. **Diagnóza** se stanoví vyloučením posturální ortostatické tachykardie (POTS), sinusové reentry tachykardie nebo fokální tachykardie z blízkého zdroje. **Léčba** IST zahrnuje vysvětlení a změny životního stylu. Z farmakoterapie se používají beta-blokátory, non-

Tabulka 5 – Příčiny fyziologické sinusové tachykardie

Fyziologické příčiny	Emoce, fyzická aktivita, sexuální aktivita, bolest, těhotenství
Patologické příčiny	Úzkost, panická ataka, anémie, dehydratace, infekce, malignita, hypertyreóza, hypotyreóza, hypoglykemie, feochromocytom, Cushingova nemoc, diabetes mellitus s autonomní dysfunkcí, plicní embolizace, srdeční infarkt, perikarditida, chlopenní vada, srdeční selhání, šok
Léky	Adrenalin, noradrenalin, dopamin, dobutamin, atropin, agonisté β_2 -adrenergních receptorů (salbutamol), methylxantiny, doxorubicin, vysazení beta-blokátoru
Nedovolené léky	Amfetamin, kokain, diethylamid kyseliny lysergové, psilocybin, extáze, crack, kokain
Ostatní	Kofein, alkohol

Tabulka 6 – Doporučení pro léčbu sinusové tachykardie

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Nepřiměřená sinusová tachykardie		
Zhodnocení a léčba reverzibilních příčin	I	C
Ivabradin samotný nebo v kombinaci s beta-blokátorem u symptomatických pacientů	IIa	B
Beta-blokátor u symptomatických pacientů	IIa	C
Sinusová reentry tachykardie		
Verapamil nebo diltiazem u symptomatických pacientů při absenci srdečního selhání s redukovanou ejekční frakcí	IIb	C
Katetrizační ablaci zvážit u symptomatických pacientů rezistentních k lékům	IIa	C
Syndrom posturální ortostatické tachykardie		
Pravidelný program cvičení	IIa	B
Spotřeba $\geq 2\text{--}3$ l vody a 10–12 g NaCl denně	IIb	C
Midodrin, malá dávka neselektivního beta-blokátoru, pyridostigmin	IIb	B
Ivabradin	IIb	C

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

-dihydropyridinové blokátory kalciového kanálu a selektivní blokátor pacemakerového kanálu I_f ivabradin, který ovšem zpětnou vazbou přes baroreceptory může zvýšit sympatickou aktivitu, a proto by měl být podle možností užíván v kombinaci s beta-blokátorem. Léčebné postupy jsou shrnuty v tabulce 6. Katetrizační ablace se rutinně nezvažuje.

9.1.1.2 Sinusová reentry tachykardie je vzácná paroxysmální arytmie, **mechanismem** je malý reentry okruh zahrnující sinoatriální uzel. Diagnóza se stává suspektní na EKG a potvrdit ji může elektrofyziologické vyšetření. **Léčba** je empirická, beta-blokátory jsou často neúčinné, katetrizační ablace je možná s dobrými výsledky, ačkoli zkušenosti s ní jsou omezené (tabulka 6).

9.1.1.3 Syndrom posturální ortostatické tachykardie (POTS) je **definován** jako klinický syndrom charakterizovaný zvýšením srdeční frekvence o $\geq 30/\text{min}$ (nebo $\geq 40/\text{min}$ ve věku 12–19 let) při stání po dobu > 30 s a současně absencí ortostatické hypotenze (pokles o > 20 mm Hg systolického krevního tlaku). **Prevalence** POTS je 0,2 %, nejčastěji se vyskytuje mezi 15. a 25. rokem, 75 % pacientů jsou ženy a asi 50 % pacientů se spontánně uzdraví do jednoho roku až tří let. Mechanismus není znám, popisuje se dysfunkce autonomního nervového systému, periferní autonomní denervace, hypovolemie, hyperadrenergní stimulace, diabetická neuropatie, úzkost, dekonidice či zvýšená bdělost. **Diagnóza** se stanoví při testu 10minutového aktivního stání nebo testu na nakloněné rovině

(HUT) s neinvazivní monitorací hemodynamiky. Vyloučit se musí jiné příčiny sinusové tachykardie. V **léčbě** jsou na prvním místě nefarmakologické postupy, zahrnující vysazení medikace zhoršující POTS (např. inhibitory transportu noradrenalinu), zvýšený příjem tekutin a soli a aerobní cvičení s posílením stehenních svalů a minimalizací ortostatické zátěže pro srdce (tabulka 6).

9.1.2 Fokální síňová tachykardie

Fokální síňová tachykardie (AT) je **definována** jako síňový rytmus $\geq 100/\text{min}$ šířící se z diskretního zdroje centrifugálním způsobem. Frekvence komor je závislá na převodní kapacitě AV uzlu. U mladých lidí je prevalence symptomatické či symptomatické fokální AT 0,34 %, resp. 0,46 %. **Symptomy** zahrnují palpitace, dušnost, tlak na prsou a zřídka i presynkopy či synkopy. AT bývá často incesantní, repetitivní, s proměnlivou frekvencí. **Diagnóza** je založena na identifikaci vln P během tachykardie. Adenosin může pomoci zpomalením AV převodu, vzácněji fokální AT terminuje. Jasná izoelektrická linie mezi vlnami P naznačuje fokální AT, ale odlišení od makro-reentry AT není vždy možné, stejně jako je omezený odhad zdroje. Negativní vlna P v inferiorních svodech naznačuje zdroj v dolní části síní, pozitivní vlny P v těchto svodech naznačují zdroj v horní části síní. Negativní vlna P ve svodech I, aVL naznačuje zdroj v levé síní, negativní vlna P ve V_1 naznačuje zdroj v laterální části pravé síně, bifázická nebo pozitivní vlna ve V_1 naznačuje septální nebo levosíňový zdroj. Akutní i chronická **léčba** je shrnuta v tabulce 7. Účinnost katetrizační ablace je všeobecně nižší než u atrioventrikulární nodální reentry tachykardie (AVNRT) nebo atrioventrikulární reentry tachykardie (AVRT) (tabulka 8).

Multifokální síňová tachykardie je **definována** jako rychlý nepravidelný rytmus s nejméně třemi odlišnými tvary vlny P na povrchovém EKG. Doprovází základní onemocnění, zejména onemocnění plic, plicní hypertenzi, ICHS, chlopenní vady, hypomagnezemií nebo léčbu theophyllinem. Vyskytuje se s dobrou prognózou i u zdravých dětí do jednoho roku. Na rozdíl od fibrilace síní odděluje vlny P izoelektrická linie. Zdroje byly jen vzácně mapovány, věří se, že jsou multifokální. **Léčba** je zaměřena na základní onemocnění, užitečné může být magnezium i.v. (i při normomagnezemií), zatímco účinnost antiarytmik je omezená.

9.1.3 Makro-reentry síňové tachykardie

Makro-reentry síňové tachykardie jsou **definovány** pravidelným kontinuálním šířením elektrického impulsu jedním reentry okruhem. Na povrchovém EKG se podstatná část aktivace probíhající oblastí pomalého vedení může promítnout jako izoelektrická linie a mechanismus reentry nemusí být odlišitelný od fokálního zdroje.

9.1.3.1 Typický flutter síní

Typický flutter síní běžný (proti směru hodinových ručiček) je nejčastější makroreentry tachykardie. Je závislý na šíření přes kavotrikuspidální isthmus, odkud se elektrický impuls šíří síňovou přepážkou nahoru a poté volnou boční stěnou pravé síně dolů, přičemž horní část okruhu může být anteriorně nebo posteriorně od horní duté žíly. Při **typickém flutteru** síní reverzním (po směru hodino-

Tabulka 7 – Doporučení pro léčbu fokální síňové tachykardie

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Akutní léčba		
<i>Hemodynamicky nestabilní pacienti</i>		
Synchronizovaná elektrická kardioverze	I	B
<i>Hemodynamicky stabilní pacienti</i>		
Adenosin (bolus 6–18 mg i.v.)	IIa	B
Beta-blokátory (esmolol, metoprolol i.v.) zvážit u pacientů bez dekompenzovaného srdečního selhání, když selže adenosin	IIa	C
Verapamil nebo diltiazem (i.v.) zvážit u hemodynamicky stabilních pacientů bez hypotenze a srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí, když selže adenosin	IIa	C
Při selhání předchozích kroků zvážit: • ibutilid i.v. (ne u pacientů s prodlouženým intervalem QT) • Propafenon nebo flecainid i.v. • Amiodaron i.v.	IIb	C
Synchronizovaná elektrická kardioverze, když léky nejsou schopny tachykardii konvertovat nebo kontrolovat	I	B
Chronická léčba		
Katetrizační ablace u recidivující, zejména incesantní tachykardie s arytmií indukovanou kardiopatií	I	B
Beta-blokátory nebo verapamil, diltiazem (při absenci srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí levé komory) nebo propafenon, flecainid (při absenci strukturálního nebo ischemického onemocnění srdce), když ablace není možná	IIa	C
Ivabradin s beta-blokátorem lze zvážit po selhání předchozích kroků	IIb	C
Amiodaron lze zvážit po selhání předchozích kroků	IIb	C

i.v. – intravenózně.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.**Tabulka 8 – Průměrná úspěšnost a komplikace katetrizační ablace SVT**

	Akutní úspěšnost (%)	Recidivy (%)	Komplikace (%)	Mortalita (%)
Fokální síňová tachykardie	85	20	1,4	0,1
Typický flutter síní	95	10	2	0,2
AV nodální reentry tachykardie	97	2	0,3	0,01
AV reentry tachykardie	92	8	1,5	0,1

AV – atrioventrikulární.

vých ručiček) se elektrický vzruch šíří stejným okruhem, ale opačným směrem, a liší se tedy i jiným tvarem síňové aktivity na EKG. **Diagnóza** běžného typického flutteru bývá zjevná z povrchového EKG podle pravidelných pilovitých vln P s frekvencí obvykle 250–330/min, negativních v inferiorních svodech a pozitivních ve svodu V₁. Reverzní typický flutter mívá vlny P v inferiorních svodech široké pozitivní a ve svodu V₁ bimodálně negativní. Atypický tvar vln P nevylučuje přítomnost typického flutteru zvláště při výrazných strukturálních změnách síní nebo v důsledku antiarytmik. Typický flutter síní a fibrilace síní se vyskytují a často koexistují za stejných klinických podmínek. Při fibrilaci síní léčené antiarytmiky IC třídy nebo amiodaronem se vyskytuje flutter síní zpomalený tak, že umožňuje vedení ze síní na komory 1 : 1, často s aberací komplexu QRS. **Léčba** je shrnuta v tabulce 9. Data o antikoagulaci před kardioverzí flutteru síní chybějí, ale pravděpodobně by měla být pravidla stejná jako u fibrilace síní. V dlouhodobé léčbě je katetrizační ablace účinnější než amioda-

ron. Je poměrně jednoduchá a je spojena s rizikem recidivy v < 10 % případů. K farmakologické kontrole rytmu lze zvážit s vědomím proarytmického účinku defetilid a sotalol, amiodaron by se měl omezit na pacienty se srdečním selháním či významným strukturálním poškozením srdce. Antikoagulační léčba u flutteru síní se řídí pravidly pro fibrilaci síní, ačkoli např. role skóre CHA₂DS₂-VASc není u flutteru síní známa a riziko tromboembolismu je zřejmě nižší.

9.1.3.2 Makro-reentry síňové tachykardie nezávislé na kavotrikuspidálním isthmu – síňové reentry tachykardie (atypický flutter síní)

Termíny makro-reentry síňové tachykardie nezávislé na kavotrikuspidálním isthmu a atypický flutter síní jsou zaměnitelné. Diagnóza atypického flutteru se stanoví až při elektrofyzilogickém vyšetření zmapováním reentry okruhu a vyloučením závislosti na kavotrikuspidálním isthmu. **Pravosíňové makro-reentry tachykardie** vznikají

Tabulka 9 – Doporučení pro léčbu makro-reentry síňových tachykardií

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Antikoagulace		
Antikoagulace stejná jako u fibrilace síní u pacientů s flutterem síní a konkomitantní fibrilací síní	I	B
K antikoagulaci zvážit flutter síní bez fibrilace síní, ale práh pro nasazení antikoagulace nebyl stanoven	IIa	C
Akutní léčba		
<i>Hemodynamicky nestabilní pacienti</i>		
Synchronizovaná elektrická kardioverze	I	B
<i>Hemodynamicky stabilní pacienti</i>		
Ibutilid i.v. nebo p.o. dofetilid (v nemocnici) k terminaci	I	B
Elektrická kardioverze o nízké energii (≤ 100 J bifázicky) k terminaci	I	B
Rychlá stimulace síní u pacientů s kardiostimulátorem či defibrilátorem k terminaci	I	B
Beta-blokátory nebo verapamil, diltiazem i.v. (při absenci srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí levé komory) zvážit ke kontrole frekvence	IIa	B
In vazivní nebo neinvazivní rychlou stimulaci síní lze zvážit k terminaci	IIb	B
Amiodaron i.v. lze zvážit, když předchozí kroky nejsou možné	IIb	C
Propafenon nebo flecainid se nedoporučují k terminaci	III	B
Chronická léčba		
Katetrizační ablace by měla být zvážena po první epizodě symptomatického typického flutteru síní	IIa	B
Katetrizační ablace je doporučena u recidivujícího symptomatického flutteru síní závislého na kavotrikuspidálním isthmu	I	A
Katetrizační ablace je doporučena ve zkušených rukou u recidivujícího symptomatického flutteru síní nezávislého na kavotrikuspidálním isthmu	I	B
Katetrizační ablace je doporučena u perzistentního flutteru síní nebo v přítomnosti kardiomyopatie indukované arytmií	I	B
Beta-blokátory nebo verapamil, diltiazem (při absenci srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí levé komory) ke kontrole frekvence, když ablace není možná	IIa	C
Amiodaron lze zvážit k udržení sinusového rytmu po selhání předchozích kroků	IIb	C
Ablaci AV uzlu a kardiostimulaci (biventrikulární nebo Hisova svazku) zvážit po selhání předchozích kroků u symptomatické perzistentní tachykardie s vysokou frekvencí komor	IIa	C

AV – atrioventrikulární; i.v. – intravenózní.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

v důsledku chirurgických sutur a záplat, které tvoří substrát pro komplexní a mnohočetné reentry tachykardie, ale i v přítomnosti jizev nejasné příčiny, nejčastěji na volné stěně pravé síně. Rotace dvojitým reentry okruhem napodobující typický flutter je běžná. Atypický flutter může také vzniknout jako tzv. upper-loop reentry v přítomnosti převodní mezery v crista terminalis. Kontrola frekvence bývá v důsledku pravidelnosti a nižší frekvence tachykardie obtížná, kontrola rytmu antiarytmiky je často neúčinná, katetrizační ablace ve zkušených rukou je **léčbou** nejúčinnější. **Levosíňové makro-reentry tachykardie** vznikají nejčastěji kolem elektricky němých oblastí v důsledku progresivní degenerace/fibrózy myokardu nebo předchozích intervencí, především chirurgických a ablačních výkonů. Plicní žíly a mitrální prstenec doplňují tyto anatomické překážky. Na povrchovém EKG mívají pravosíňové oproti levosíňovým makroreentry tachykardiím častěji negativní polaritu vlny P alespoň v jednom prekordiálním svodu. Mezi typické makroreentry okruhy

patří perimitrální flutter a makro-reentry okruhy kolem izolovaných plicních žil. Pro **léčbu** platí podobné zásady jako pro pravosíňové tachykardie. Některé tachykardie se vyskytují jen přechodně v období hojení ablačních lézí, a proto by se případná reablace měla odložit o aspoň tři měsíce.

9.2 Atrioventrikulární junkční tachykardie

9.2.1 Atrioventrikulární nodální reentry tachykardie

Mechanismem AV nodální reentry tachykardie (AVNRT) je reentry v oblasti AV uzlu, ačkoli přesný reentry okruh zůstává neznámý. Uplatňuje se trojrozměrná struktura oblasti AV uzlu a inferiorní pravosíňové i levosíňové extenze AV uzlu a atrionodální vstupy, které vytvářejí anatomický substrát pro tzv. pomalou dráhu. AVNRT se u části pacientů poprvé vyskytne v časných fázích života, u mnohých naopak až ve čtvrtém či pátém decen-

Tabulka 10 – Doporučení pro léčbu AV nodální reentry tachykardie (AVNRT)

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Akutní léčba		
<i>Hemodynamicky nestabilní pacienti</i>		
Synchronizovaná elektrická kardioverze	I	B
<i>Hemodynamicky stabilní pacienti</i>		
Vagové manévry v poloze vleže	I	B
Adenosin (bolus 6–18 mg i.v.)	I	B
Verapamil nebo diltiazem (i.v.) zvážit po selhání vagových manévru a adenosinu	IIa	B
Beta-blokátory (esmolol, metoprolol i.v.) zvážit po selhání vagových manévru a adenosinu	IIa	C
Synchronizovaná elektrická kardioverze, když léky nejsou schopny tachykardii konvertovat nebo kontrolovat	I	B
Chronická léčba		
Katetrizační ablace je doporučena u recidivující symptomatické AVNRT	I	B
Verapamil, diltiazem nebo beta-blokátory, když ablace není možná	IIa	B
Žádná antiarytmika u minimálně symptomatických řídkých a krátkých epizod AVNRT	IIa	C

i.v. – intravenózní.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

niu. **Diagnózu** lze stanovit při záchytu tachykardie se štíhlým komplexem QRS na EKG, pokud není přítomna aberace QRS nebo preexistující porucha nitrokomorového vedení. AV disociace při AVNRT je možná, i když vzácná. U **typické AVNRT (slow-fast AVNRT)** jsou retrográdní vlny P buď maskovány komplexem QRS nebo vytvářejí na konci komplexu QRS malé terminální vlny P' nepřítomné při sinusovém rytmu. U **atypických forem AVNRT (slow-slow nebo fast-slow AVNRT)**, vyskytující se asi u 6 % pacientů s AVNRT, jsou vlny P viditelné před komplexem QRS (RP > PR) a jsou negativní či mělké ve svodech II, III, aVF a V₆ a pozitivní ve svodu V₁. Odlišení slow-slow od fast-slow AVNRT nemá velký praktický význam a jisté formy atypické AVNRT nelze podle těchto kritérií klasifikovat. U AVNRT se mohou vyskytnout deprese úseku ST, variace intervalu RR, alternans komplexu QRS. Kritéria odlišující AVNRT od síňových tachykardií či AVRT zahrnují pseudo R kmit ve svodu V₁ a aVR, pseudo S kmit v inferiorních svodech a zářez ve svodu aVL. Akutní a chronická **léčba** je shrnuta v tabulce 10. Katetrizační ablace, spočívající v ablacii/modifikaci tzv. pomalé dráhy, je v současnosti metodou volby s úspěšností kolem 97 %.

9.2.2 Non-paroxysmální junkční tachykardie

Non-paroxysmální junkční tachykardie reprezentovaná junkčním rytmem s postupným začátkem a koncem, variabilním intervalem RP a frekvencí 70–130/min byla v minulosti často diagnostikována jako typický příklad digitálisem indukovaných pozdních depolarizací akčního potenciálu a pouštěné aktivity v AV uzlu. Dalšími stavy spojenými s touto arytmií jsou např. myokardiální ischemie, hypokalemie, chronická obstrukční bronchopulmonální nemoc a myokarditida.

9.3 Atrioventrikulární arytmie

Atrioventrikulární reentry tachykardie (AVRT) jsou anatomicky **definovány** jako reentry okruhy, na nichž

se podílejí síně i komory elektricky spojené dvěma rameny, jednak AV uzlem a Hisovým svazkem a jednak přídatnou drahou, přičemž obě ramena se liší refrakternitou a převodními časy. Vzácně okruh sestává ze dvou přídatných drah. Přídatné dráhy jsou tvořeny jedním nebo více vlákny myokardiálních buněk, které obcházejí fyziologický převodní systém a přímo spojují síňový a komorový myokard. Asi 60 % drah se vyskytuje na volné stěně kolem mitrálního prstence, 25 % kolem septálního aspektu obou prstenců a asi 15 % kolem na volné stěně trikuspidálního prstence. Jejich elektrofyziologické charakteristiky se liší od AV uzlu a s výjimkou atypických drah jeví rychlé vedení pracovního myokardu závislé na sodíkovém kanálu. Přídatné dráhy vodí elektrický vzruch buď oběma, nebo jen jedním směrem. Dráhy schopné vodit jen antegrádně jsou vzácné (≤ 10 %), zatímco dráhy vodivé jen retrográdně jsou častější (≤ 50 %). Tzv. manifestní dráhy vedoucí antegrádně se projevují při sinusovém rytmu preexcitací komplexu QRS, naopak tzv. skryté dráhy vodí pouze retrográdně. Některé přídatné dráhy vykazují dekrementální vedení. Latentní přídatné dráhy se na EKG neprojevují nebo se projevují intermitentně. Mnohočetné dráhy se vyskytují u ≤ 12 % pacientů s preexcitací a u ≤ 50 % pacientů s Ebsteinovou anomálií. AVRT je nejběžnější typ arytmie spojený s přídatnou drahou. **Wolffův–Parkinsonův–Whiteův (WPW) syndrom** vyjadřuje přítomnost manifestní přídatné dráhy v kombinaci s recidivujícími tachyarytmiemi. **Ortodromní AVRT** představuje > 90 % všech AVRT a 20–30 % všech setrvalých SVT. Reentry impuls se při ní vede antegrádně přes AV uzel/Hisův svazek a retrográdně přes přídatnou dráhu. Frekvence tachykardie bývá obvykle mezi 150/min až 220/min, vlna P se až na výjimky nachází v první polovině intervalu RP, komplex QRS bývá štíhlý, případná funkční blokáda Tawarova raménka bývá spojena s ipsilaterální lokalizací dráhy a blokování raménka a může se objevit deprese úseku ST. **Antidromní AVRT** se objevuje u 3–8 %

Tabulka 11 – Doporučení pro léčbu AV reentry tachykardie (AVRT) v přítomnosti manifestní nebo skryté přídavné dráhy		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Akutní léčba		
<i>Hemodynamicky nestabilní pacienti</i>		
Synchronizovaná elektrická kardioverze	I	B
<i>Hemodynamicky stabilní pacienti</i>		
Vagové manévry v poloze vleže	I	B
U ortodromní AVRT adenosin (bolus 6–18 mg i.v.) po selhání vagových manévru	I	B
U ortodromní AVRT zvážet verapamil nebo diltiazem (i.v.) po selhání vagových manévru a adenosinu	IIa	B
U ortodromní AVRT zvážet beta-blokátory (esmolol, metoprolol i.v.) po selhání vagových manévru a adenosinu	IIa	C
U antidromní AVRT zvážet ibutilid, procainamid, propafenon či flecainid i.v. nebo synchronizovanou elektrickou kardioverzi po selhání vagových manévru a adenosinu	IIa	B
U antidromní AVRT lze zvážet amiodaron i.v. při refrakterní tachykardii	IIb	B
Synchronizovaná elektrická kardioverze když léky nejsou schopny tachykardii konvertovat nebo kontrolovat	I	B
Chronická léčba		
Katetrizační ablace je doporučena u recidivující symptomatické AVRT	I	B
Beta-blokátory, verapamil, diltiazem lze zvážet, když na klidovém EKG nejsou známky preexcitace a ablace není možná	IIa	B
Propafenon nebo flecainid lze zvážet u pacientů s AVRT při absenci strukturálního nebo ischemického onemocnění srdce, když ablace není možná	IIb	B
Digoxin, beta-blokátory, diltiazem, verapamil a amiodaron se nedoporučují a jsou potenciálně škodlivé při fibrilaci síní s preexcitací	III	B

EKG – elektrokardiogram; i.v. – intravenózní.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

Tabulka 12 – Doporučení pro akutní léčbu fibrilace síní s preexcitací		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
<i>Hemodynamicky nestabilní pacienti</i>		
Synchronizovaná elektrická kardioverze	I	B
<i>Hemodynamicky stabilní pacienti</i>		
Ibutilid a procainamid i.v. by se měly zvážet	IIa	B
Propafenon a flecainid i.v. lze zvážet	IIb	B
Synchronizovaná elektrická kardioverze, když léky nejsou schopny arytmií konvertovat nebo kontrolovat	I	B
Amiodaron i.v. se nedoporučuje	III	B

EKG – elektrokardiogram; i.v. – intravenózní.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

pacientů s WPW syndromem a reentry impuls se při ní šíří antegrádně přes přídavnou dráhu a retrográdně přes AV uzel nebo jinou přídavnou dráhu. U 30–60 % pacientů s antidromní AVRT se vyskytují mnohočetné přídavné dráhy. Tachykardie má široký komplex QRS tvaru shodného s tvarem QRS při plné preexcitaci a retrográdní vlna P bývá ukryta v úseku ST-T. Při fokální AT, flutteru síní nebo AVNRT může mít komplex QRS tvar plné preexcitace, ale **přídavná dráha funguje pouze jako bystander. Paroxysmální fibrilace síní se vyskytuje**

asi u 50 % pacientů s WPW, vzniká degenerací AVRT a v důsledku rychlého vedení na komory přes manifestní přídavnou dráhu může degenerovat do fibrilace komor. **Permanentní junkční reciproční tachykardie (PJRT)** je vzácná forma ortodromní AVRT využívající skrytou posteroseptální přídavnou dráhu s pomalým vedením a projevuje se dlouhým intervalem RP s negativní vlnou P v inferiorních svodech. Incesantní charakter PJRT může vést k arytmií indukované kardiopatii, reverzibilní po úspěšné katetrizační ablací. **Atypické formy preexcitace (Mahaimovy spojky)** jsou tvořeny spojeními mezi pravou síní nebo AV uzlem a pravou komorou, v níž se napojují přímo na pravé Tawarovo raménko nebo v jeho blízkosti. Vzácné jsou levostranné atypické dráhy. Mahaimovy spojky obsahují AV nodální tkáň s dekrementálním vedením a v naprosté většině vedou pouze antegrádně. U pravostranných drah se projevují preexcitací při sinusovém rytmu, resp. antidromní AVRT s tvarem blokady levého Tawarova raménka. Léčba při AV reentry tachykardii, resp. při fibrilaci síní v přítomnosti přídavné dráhy je uvedena v tabulkách 11, 12.

Přibližně 20 % pacientů s **asymptomatickou preexcitací** dostane v průběhu sledování AVRT (80 %) a/ nebo fibrilaci síní (20–30 %). Riziko fibrilace komor v důsledku preexcitované fibrilace síní se odhaduje na 2,4 na 1 000 osobo-let. Intermitentní preexcitace není spolehlivým ukazatelem nízkého rizika dráhy, stejně jako neinvazivní vyšetření zátěží nebo farmaky nejsou spolehlivými testy. Doporučení pro pacienty s asymptomatickou preexcitací je uvedeno v tabulce 13.

Tabulka 13 – Doporučení při asymptomatické preexcitaci

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Elektrofyzilogické vyšetření s izoprenalinem se doporučuje ke stratifikaci rizika u jedinců s rizikovým povoláním nebo koníčkem a u vrcholových sportovců.	I	B
Katetrizační ablace se doporučuje u pacientů, u kterých elektrofyzilogické vyšetření s izoprenalinem odhalilo rizikové vlastnosti dráhy (SPERRI $\leq$ 250 ms, AP ERP $\leq$ 250 ms, mnohočetné přídatné dráhy a vyvolatelnou tachykardii zprostředkovanou přídatnou drahou).	I	B
Katetrizační ablace se doporučuje u vysoce rizikových pacientů po vysvětlení rizik, zvláště AV blokády u septálních přídatných drah, a přínosů ablace	I	C
Elektrofyzilogické vyšetření ke stratifikaci rizika asymptomatické preexcitace by se mělo zvážit.	IIa	B
Neinvazivní hodnocení převodních vlastností přídatné dráhy u asymptomatické preexcitace lze zvážit.	IIb	B
Invazivní riziková stratifikace elektrofyzilogickým vyšetřením se doporučuje u pacientů bez nálezu „nízkorizikové dráhy“ podle neinvazivní stratifikace.	I	C
Klinické sledování by se mělo zvážit u pacientů s nízkorizikovou přídatnou drahou při elektrofyzilogickém vyšetření.	IIa	C
Katetrizační ablace by se měla zvážit u pacientů s nízkorizikovou přídatnou drahou při invazivní nebo neinvazivní rizikové stratifikaci.	IIb	C
Katetrizační ablace by se měla zvážit u pacientů s asymptomatickou preexcitací a dysfunkcí levé komory v důsledku elektrické dyssynchronie.	IIa	C
Katetrizační ablace lze zvážit u pacientů s nízkorizikovou přídatnou drahou v rukou zkušeného elektrofyzilogisty podle pacientových preferencí.	IIb	C

AP (accessory pathway) – přídatná dráha; AV – atrioventrikulární; ERP (effective refractory period) – efektivní refrakterní perioda; SPERRI (shortest pre-excited RR interval during atrial fibrillation) – nejkratší preexcitovaný RR interval při fibrilaci síní.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

10 Supraventrikulární tachykardie v těhotenství

Setrvalé SVT se vyskytují asi u 22–24/100 000 těhotenství a mohou se v těhotenství manifestovat poprvé, zejména ve třetím trimestru a kolem porodu. Častější jsou mezi 41–50 lety (199/100 000) než věku 18–40 let (55/100 000). SVT jsou v těhotenství spojeny se zvýšeným rizikem úmrtí a hospitalizace. Katetrizační ablace by tudíž měla být u pacientek se známou arytmií zvážena již před těhotenstvím. Léčba antiarytmiky by měla být rezervována pro SVT spojené s hemodynamickými důsledky a významnými symptomy se zvážením nežádoucích vlivů na plod. Teratogenní riziko je největší v prvním trimestru, později může být ovlivněn růst a vývoj plodu, děložní kontraktilita a roli hraje riziko proarytmie. Větší kontrolované studie o vlivu léků chybějí. Preferovány by měly být β_1 -selektivní beta-blokátory, přičemž užívání atenololu bylo spojeno s menší porodní vahou ve srovnání s metoprololem nebo propranololem. Diltiazem se nedoporučuje vzhledem k teratogennímu účinku u zvířat, zatímco verapamil se považuje za bezpečnější. Elektrická kardioverze je bezpečná ve všech fázích těhotenství. Po kardioverzi by se měl rutinně zkontrolovat srdeční rytmus plodu. Katetrizační ablace s minimalizací/vynecháním radiační zátěže je možná, nejlépe ve druhém trimestru.

11 Klíčová sdělení

1. Ne všechny SVT jsou arytmiemi mladých pacientů.
2. Vagové manévry a adenosin jsou léky volby v akutní léčbě SVT a mohou poskytnout i významné diagnostické informace.
3. Verapamil se nedoporučuje u tachykardie se širokým komplexem QRS neznámé etiologie.
4. Zvažte užívání ivabradinu v kombinaci s beta-blokátorem u pacientů s indikací.
5. U všech reentry a většiny fokálních arytmií by se měla katetrizační ablace nabídnout jako první volba po podrobném vysvětlení potenciálních rizik a přínosů.
6. Pacienti s makroreentry tachykardiemi po chirurgických výkonech na srdci by měli být referováni do specializovaných ablačních center.
7. Ablace síňových tachykardií objevujících se po ablaci fibrilace síní by měla být odložena o tři měsíce a více.
8. Ablace AVNRT by se měla provádět v anatomických oblastech extenzí AV uzlu na pravé nebo levé straně přepážky.
9. AVNRT může být v současnosti odstraněna ablací s téměř nulovým rizikem AV blokády.
10. Při léčbě SVT se máme vyhýbat sotalolu.
11. Při léčbě SVT se máme vyhýbat propafenonu a flecai-nidu u pacientů s blokádou levého Tawarova ramén-

ka a ischemickým nebo strukturálním onemocnění srdce.

12. Nepoužívat amiodaron u fibrilace síní s preexcitací komplexu QRS.
13. Jeden z pěti pacientů s asymptomatickou preexcitací dostane v dalším sledování arytmii spojenou s přítomností přídatné dráhy.
14. Riziko fibrilace komor u pacientů s asymptomatickou preexcitací je ~2,4 na 1 000 osobo-let.
15. U pacientů s asymptomatickou preexcitací je možné v rizikové stratifikaci použít neinvazivní screening, ale jeho prediktivní hodnota je malá.
16. Invazivní elektrofyziologické vyšetření je doporučeno u pacientů s preexcitací s rizikovým povoláním nebo koníčkem a u vrcholových sportovců.
17. U pacientů s nálezem rizikových charakteristik přídatné dráhy při elektrofyziologickém vyšetření by měla být provedena katetrizační ablace.
18. Pokud možno, vyhněte se antiarytmikům v prvním trimestru těhotenství. Pokud jsou nutné beta-blokátory, použít β_1 -selektivní (ale nikoli atenolol).

19. Je-li ablace nutná během těhotenství, užít neskiaskopické mapování.
20. Zvážit přítomnost kardiomyopatie indukované tachykardií u pacientů se sníženou funkcí levé komory a SVT.
21. Ablace je metodou volby u kardiomyopatie indukované tachykardií v důsledku SVT, pokud není možné zvážit ablací AV uzlu a kardiostimulací.

Literatura*

1. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). Originální verze je volně dostupná na webu <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Supraventricular-Tachycardia> a vyšla v časopise Eur Heart J 2020;41:655–720.

* Všechny další odkazy lze nalézt v původním fulltextovém dokumentu ESC.¹

Kardiální biomarkery, které pomáhají zachraňovat životy

Výjimečně přesné a spolehlivé hodnoty



Elecsys[®] **Troponin T hs**

Klíčový biomarker pro diagnostiku
akutního koronárního syndromu
(non-STEMI)

Elecsys[®] **NT-proBNP**

Zásadní biomarker pro diagnostiku
srdečního selhání

Elecsys[®] **GDF-15**

Významný biomarker pro správnou
stratifikaci rizika u pacientů
s kardiovaskulárními onemocněními

Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti (ESC) pro diagnostiku a léčbu akutní plicní embolie, verze 2019.

Stručný přehled vypracovaný Českou kardiologickou společností

(2019 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism.
Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology)

Richard Rokyta^a, Martin Hutýra^b, Pavel Jansa^c

^a Kardiologická klinika, Lékařská fakulta Plzeň, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Plzeň

^b I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc

^c Centrum pro plicní hypertenzi, II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Autoři původního fulltextového dokumentu ESC:¹ Stavros V. Konstantinides, Guy Meyer, Cecilia Becattini et al., jménem pracovní skupiny ESC. Tyto doporučené postupy přijímá i Evropská respirační společnost (ERS).

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 1. 3. 2020

Přijat: 3. 3. 2020

Dostupný online: 2. 4. 2020

Klíčová slova:

antikoagulace, biomarkery, bolest na hrudníku, diagnóza, doporučené postupy, dyspnoe, embolektomie, hypotenze, chronická tromboembolická plicní hypertenze, plicní embolie, pravá komora, reperfuze, srdeční selhání, šok, těhotenství, trombolýza, žilní trombóza

Keywords:

anticoagulation, biomarkers, chest pain, diagnosis, dyspnea, embolectomy, gravidity, guidelines, hypotension, heart failure, chronic thromboembolic pulmonary hypertension, pulmonary embolism, reperfusion, right ventricle, shock, thrombolysis, venous thrombosis

© 2020 European Society of Cardiology. All rights reserved.

Published by the Czech Society of Cardiology.

For permissions: please e-mail: guidelines@escardio.org

Adresa pro korespondenci: Prof. MUDr. Richard Rokyta, Ph.D., Kardiologická klinika, Lékařská fakulta Plzeň, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Plzeň, alej Svobody 80, 304 60 Plzeň, e-mail: rokyta@fnplzen.cz

DOI: 10.33678/cor.2020.016

Obsah

1 Preambule	155
2 Úvod	156
2.1 Proč potřebujeme nové doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu plicní embolie (PE)?	156
2.2 Co je nového v doporučených postupech 2019?	156
3 Obecná sdělení	157
3.1 Epidemiologie	157
3.2 Rizikové faktory	157
3.3 Patofyziologie a determinanty prognózy	157
4 Diagnostika	158
4.1 Klinické projevy	158
4.2 Stanovení klinické (předtestové) pravděpodobnosti	159
4.3 Zamezení nadměrnému užívání testů k diagnostice plicní embolie	160
4.4 D-dimery	160
4.5 CT angiografie plicnice (CTPA)	161
4.6 Plicní scintigrafie	161
4.7 Plicní angiografie	161
4.8 Magnetická rezonanční angiografie (MRA)	161
4.9 Echokardiografické vyšetření	161
4.10 Kompresní žilní ultrasonografie (CUS)	162
4.11 Doporučení pro diagnostiku	162
4.12 CT venografie	163
5 Stanovení závažnosti plicní embolie a rizika časného úmrtí	163
5.1 Klinické parametry	163
5.2 Zobrazení velikosti a funkce pravé komory	163
5.3 Laboratorní vyšetření a biomarkery	164
5.4 Kombinované metody a skórovací systémy ke zhodnocení závažnosti plicní embolie	164
5.5 Zahrnutí základních klinických a anamnestických údajů ke zhodnocení prognózy akutní plicní embolie	165
5.6 Stanovení prognózy	165
5.7 Doporučení pro stanovení prognózy	166
6 Léčba v akutní fázi	167
6.1 Hemodynamická a respirační podpora	167
6.2 Úvodní antikoagulační léčba	167
6.3 Reperfuční léčba	168
6.4 Multidisciplinární tým pro léčbu PE	168
6.5 Kavální filtry	169
6.6 Doporučení pro léčbu plicní embolie s vysokým rizikem v akutní fázi, viz též doplňkový obr. 1	169
6.7 Časné propuštění a léčba v domácím prostředí	169
7 Diagnóza a léčebné postupy v závislosti na stratifikaci rizika	170
7.1 Diagnostické strategie	170
7.2 Léčebné strategie	171
8 Délka antikoagulační léčby a prevence rekurence tromboembolické nemoci	173
8.1 Posouzení rizika rekurence tromboembolické nemoci	173
8.2 Antikoagulační léčba a riziko krvácení	173
8.3 Režimy a délka léčby perorálními antikoagulanty mimo antikoagulační závislost na vitamínu K a jinými non-vitamin K dependentními a ntitrombotickými léky	173
8.4 Doporučení pro typ a délku antikoagulace po plicní embolii u pacientů bez nádorového onemocnění	174
8.5 Léčba plicní embolie u nemocných s nádorovým onemocněním	175
8.6 Doporučení pro antikoagulační léčbu po PE u pacientů s nádorovým onemocněním	175
9 Plicní embolie v graviditě	175
9.1 Epidemiologie a rizikové faktory	175
9.2 Diagnostika	175
9.3 Léčba	176
9.4 Embolie plodovou vodou	176
9.5 Doporučení pro PE v těhotenství	176
10 Chronické důsledky plicní embolie	177
10.1 Perzistence symptomů a funkční limitace po plicní embolii	177
10.2 Chronická tromboembolická plicní hypertenze	178
10.3 Strategie sledování pacientů po plicní embolii	179
10.4 Doporučení pro sledování po akutní PE	180
11 Netrombotická plicní embolie	180
12 Klíčové informace	180
13 Limity současného poznání	180
14 Jak postupovat a čeho se vyvarovat	181

1 Preambule

Doporučené postupy shrnují a hodnotí dostupnou evidenci s cílem pomoci lékařům při rozhodování v praxi, nijak však zdravotníky nezbavují odpovědnosti za jejich rozhodování a dodržování zásad a opatření týkajících se podávání léků a používání zdravotnické techniky. Třídy doporučení a úroveň znalostí jsou uvedeny v tabulkách 1 a 2. Česká kardiologická společnost přijímá doporučené

Tabulka 2 – Úroveň znalostí

Úroveň znalostí A	Data jsou odvozena z několika randomizovaných klinických studií nebo z metaanalýz.
Úroveň znalostí B	Data jsou odvozena z jedné randomizované klinické studie nebo z velkých nerandomizovaných studií.
Úroveň znalostí C	Je všeobecný souhlas odborníků a/nebo data z malých studií, retrospektivních studií či registrů.

Tabulka 1 – Třídy doporučení

Třídy doporučení	Definice	Doporučená formulace
Třída I	Důkazy a/nebo všeobecný souhlas, že daný postup nebo léčba jsou prospěšné a účinné.	Je doporučeno nebo je indikováno
Třída II	Rozporuplné důkazy a/nebo nejednotný názor, že dané diagnostické postupy/léčba jsou prospěšné a účinné.	
Třída IIa	Většina důkazů a poznatků ukazuje, že dané diagnostické postupy/léčba jsou prospěšné a účinné.	Mělo by být zváženo
Třída IIb	Prospěšnost a účinnost daného postupu jsou méně přesvědčivé podloženy důkazy/názory	Může být zváženo
Třída III	Existují důkazy nebo všeobecný souhlas, že dané postupy/léčba nejsou prospěšné a účinné a v některých případech mohou být škodlivé.	Není doporučeno

postupy Evropské kardiologické společnosti (ESC) a připravuje jejich zkrácenou verzi. Podrobnosti a odkazy lze nalézt v původních dokumentech ESC.^{1,2}

2 Úvod

2.1 Proč potřebujeme nové doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu plicní embolie (PE)?

Tento dokument navazuje na předchozí doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti zaměřené na správný postup v diagnostice a léčbě plicní embolie.

2.2 Co je nového v doporučených postupech 2019?

2.2.1 Nové/revidované koncepty v roce 2019

Nové/revidované koncepty v roce 2019
Diagnostika
Hraniční hodnoty D-dimeru adjustované na věk nebo upravené dle klinické pravděpodobnosti lze použít jako alternativu k fixní hraniční hodnotě.
Při použití CTPA a plicní scintigrafie k diagnostice PE jsou poskytovány aktualizované informace o dávce záření (tabulka 6).
Posouzení rizik
Je uvedena jasná definice hemodynamické nestability a vysoce rizikové PE (tabulka 4).
Kromě komorbidit/přetěžujících stavů a celkového rizika úmrtí je doporučeno posoudit závažnost PE a časná rizika asociovaná s PE.
Je třeba upozornit, že u pacientů s „nízkým rizikem“ dle skóre klinického rizika může být přítomna dysfunkce pravé komory ovlivňující časnou prognózu.
Léčba v akutní fázi
Detailně revidovaná část o hemodynamické a respirační podpoře vysoce rizikové PE (kapitola 6.1).
Vysoce rizikové PE je určen speciální terapeutický algoritmus (obr. 1, web addenda). ²
NOAC jsou doporučena jako první volba pro antikoagulační léčbu u pacientů bez kontraindikací pro NOAC; VKA jsou alternativou k NOAC.
Terapeutický algoritmus dle stratifikace rizika (obr. 6) byl revidován, aby byla zohledněna klinická závažnost PE, přetěžující podmínky/komorbidity a přítomnost dysfunkce pravé komory.
Chronická léčba po prvních třech měsících
Rizikové faktory pro rekurenci VTE byly klasifikovány do tří skupin – s vysokým, středním nebo nízkým rizikem recidivy (tabulka 11).
Jsou diskutovány potenciální indikace pro prodlouženou antikoagulační léčbu, jež zahrnují přítomnost malého přechodného nebo reverzibilního rizikového faktoru při prvním záchytu PE, jakéhokoli přetrvávajícího rizikového faktoru nebo absenci identifikovatelného rizikového faktoru.
Používání pojmů jako „provokovaná“ či „neprovokovaná“ PE/ VTE již není doporučováno, protože tyto pojmy jsou potenciálně zavádějící a nepomáhají při rozhodování o délce antikoagulace.

Nové/revidované koncepty v roce 2019 (dokončení)

Skóre rekurence VTE je prezentováno a diskutováno souběžně se skórovacím systémem rizika krvácení u pacientů na antikoagulační terapii.

Užití snížených dávek apixabanu nebo rivaroxabanu by mělo být zváženo v rámci prodloužené antikoagulační léčby po prvních šesti měsících léčby.

PE u nádorových onemocnění

Edoxaban nebo rivaroxaban by měly být považovány za alternativu k LMWH se zvláštní opatrností u pacientů s nádory gastrointestinálního traktu kvůli zvýšenému riziku krvácení při použití NOAC.

PE v těhotenství

Při podezření na PE v těhotenství je aplikován diagnostický algoritmus (obr. 7).

V souvislosti s postupy používanými k diagnostice PE v těhotenství jsou poskytovány aktualizované informace o absorpci radiačního záření (tabulka 12).

Dlouhodobá péče a následky

Pro zajištění optimálního přechodu z nemocniční na ambulantní péči je navržen integrovaný model péče o pacienta po PE.

Doporučení týkající se péče o pacienta byla rozšířena na celé spektrum symptomů a funkčních limitací po prodělané PE, nejen na CTEPH.

Pro dispenzarizaci pacientů po prodělané akutní PE je navržen nový komplexní algoritmus (obr. 8).

CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; CTPA – CT angiografie plicnice; LMWH – nízkomolekulární heparin; NOAC – perorální antikoagulační látky mimo antagonisty vitamínu K; PE – plicní embolie; VKA – antagonisté vitamínu K; VTE – žilní tromboembolismus.

2.2.2 Změny v doporučených postupech 2014–2019

Změny v doporučených postupech 2014–2019	2014	2019
Doporučení		
Záchraná trombolytická terapie je doporučena pro pacienty, u kterých se rozvine hemodynamická nestabilita.	Ila	I
Chirurgická embolektomie nebo intervenční katetrizační léčba by měly být považovány za alternativu k záchrané trombolytické terapii u pacientů, u kterých se rozvine hemodynamická nestabilita.	IIb	IIa
V těhotenství nebo po porodu by k vyloučení PE mělo být použito stanovení hodnoty D-dimeru a klinické pravděpodobnosti.	IIb	IIa
U asymptomatických pacientů po prodělané PE se zvýšeným rizikem rozvoje CTEPH může být zváženo další došetření.	III	IIb

CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; PE – plicní embolie.

Barevné sloupce označují třídy doporučení (viz tabulku 1).

2.2.3 Hlavní nová doporučení 2019

Hlavní nová doporučení 2019	
Diagnóza	
Stanovení D-dimeru s použitím hraničních hodnot adjustovaných na věk nebo přizpůsobených klinické pravděpodobnosti by mělo být zváženo jako alternativa k fixní hraniční hodnotě.	Ila
Pokud je k potvrzení PE použita pozitivní proximální CUS, měla by být zvážena riziková stratifikace k určení dalšího postupu.	Ila
K diagnostice PE může být zvážen V/Q SPECT.	IIb
Stanovení rizika	
Posouzení PK zobrazovacími metodami nebo laboratorním stanovením biomarkerů by mělo být zváženo i v případě nízkého PESI nebo při sPESI 0.	Ila
Ke stratifikaci závažnosti PE může být zváženo použití validovaných skórovacích systémů, které kombinují klinické, zobrazovací a laboratorní prognostické faktory.	IIb
Léčba v akutní fázi	
Pokud je zahájena perorální antikoagulační léčba u pacienta s PE, který je způsobilý k užívání NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban nebo rivaroxaban), jsou právě NOAC doporučenou formou antikoagulační léčby.	I
Sestavení multidisciplinárního týmu a program léčby PE u pacientů s vysokým rizikem a ve vybraných případech PE se středním rizikem by mělo být zváženo v závislosti na vybavení a zkušenostech pracoviště.	Ila
V případě refrakterní srdeční zástavy nebo oběhového zhroutení může být zváženo ECMO v kombinaci s chirurgickou embolektomií či katetrizační léčbou.	IIb
Chronická léčba a prevence rekurence	
Dlouhodobá léčba VKA je doporučena pacientům s antifosfolipidovým syndromem.	I
Prodloužená antikoagulace by měla být zvážena u pacientů bez známého rizikového faktoru PE.	Ila
Prodloužená antikoagulace by měla být zvážena u pacientů s jiným přetrvávajícím rizikovým faktorem, než je antifosfolipidový syndrom.	Ila
Prodloužená antikoagulace by měla být zvážena u pacientů s malým přechodným/reverzibilním rizikovým faktorem PE.	Ila
Redukovaná dávka apixabanu nebo rivaroxabanu by měla být zvážena po úvodní šestiměsíční léčbě.	Ila
PE při nádorovém onemocnění	
Kromě pacientů s nádorem gastrointestinálního traktu by měla být zvážena léčba edoxabanem a rivaroxabanem jako alternativa LMWH.	Ila
PE v těhotenství	
U těhotných a žen po porodu s nevysvětlitelnou oběhovou nestabilitou nebo respirační insuficiencí a diseminovanou intravaskulární koagulací by měla být zvážena embolie plodové vody.	Ila
U těhotných s vysoce rizikovou PE by měla být zvážena trombolýza nebo chirurgická embolektomie.	Ila
NOAC jsou v těhotenství a při laktaci kontraindikována.	III

Hlavní nová doporučení 2019 (dokončení)

Léčba po PE a dlouhodobé důsledky	
Rutiní klinické zhodnocení je doporučeno po 3–6 měsících po akutní PE.	I
Po akutní PE je doporučen integrovaný model pro zajištění optimálního přechodu mezi nemocniční a ambulantní péčí.	I
Je doporučeno, aby symptomatictí pacienti s mismatch perfuzními defekty na V/Q skenu po více než třech měsících od akutní PE byli referováni do centra plicní hypertenze/CTEPH, přičemž je potřeba vzít v úvahu výsledky echokardiografie, hodnoty natriuretických peptidů a/nebo spiroergometrie.	I

CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; CUS – kompresní ultrasonografie; ECMO – extrakorporální membránová oxygenace; LMWH – nízkomolekulární heparin; NOAC – perorální antikoagulační mimo antagonisty vitamínu K; PE – plicní embolie; PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) – index závažnosti PE; PK – pravá komora srdeční; SPECT – jednofotonová emisní výpočetní tomografie; sPESI (Simplified Pulmonary Embolism Severity Index) – zjednodušený index závažnosti PE; VKA – antagonisty vitamínu K; V/Q – ventilace/perfuze (plicní scintigrafie). Barevné sloupce určují třídu doporučení (viz tabulku 1).

3 Obecná sdělení

3.1 Epidemiologie

Žilní tromboembolismus (VTE), klinicky se prezentující jako hluboká žilní trombóza (HŽT) nebo plicní embolie (PE), je globálně třetím nejčastějším akutním kardiovaskulárním onemocněním za infarktem myokardu a cévní mozkovou příhodou. V epidemiologických studiích se roční incidence PE udává v rozmezí 39–115 případů na 100 000 obyvatel; u HŽT se incidence pohybuje v rozmezí 53–162 případů na 100 000 obyvatel. Průřezové (prevalenční) studie ukazují, že incidence VTE je u osob ve věku ≥ 80 let téměř osmkrát vyšší než v páté dekádě života.

Obrázek 1 shrnuje stávající údaje o globálních trendech v incidenci PE, přičemž zdrazňuje rostoucí incidenci souběžně s klesající úmrtností na počet případů v období ~15 let.

3.2 Rizikové faktory

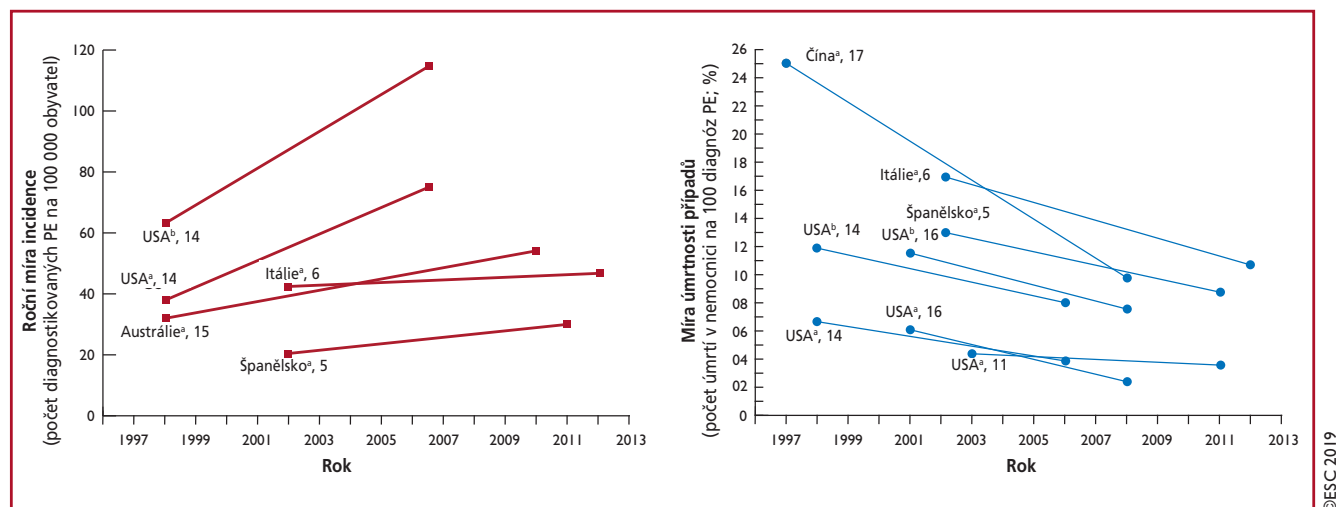
Existuje velké množství rizikových faktorů pro vznik HŽT, ať už environmentálních, či genetických; seznam predisponujících (rizikových) faktorů je uveden v tabulce 3.

3.3 Patofyziologie a determinanty prognózy

Nežádoucí působení akutní PE na myokard pravé komory a cirkulaci je shrnuto na obrázku 2.

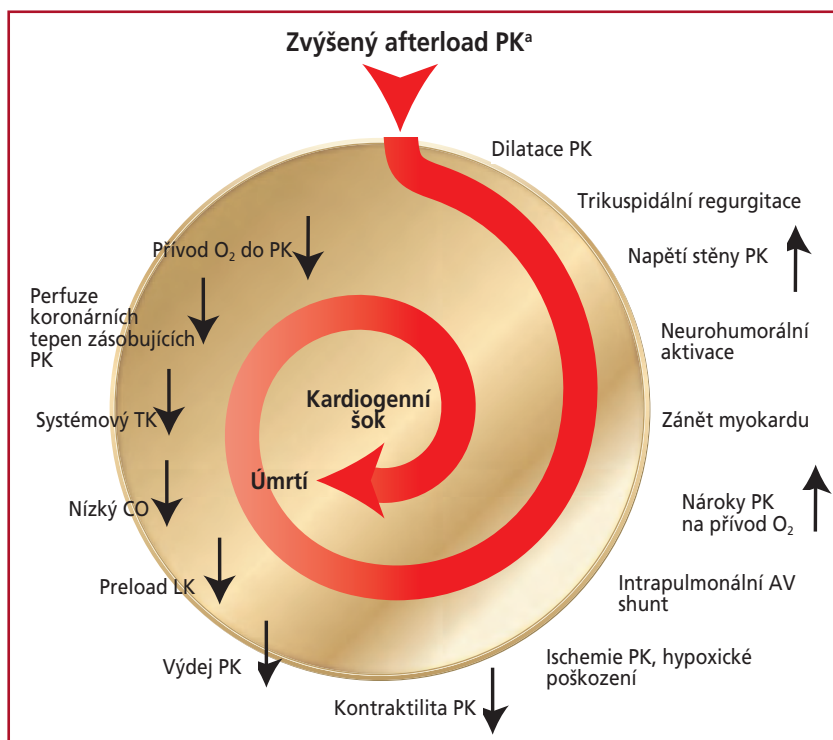
Vysoce riziková PE je definována hemodynamickou nestabilitou – viz tabulku 4.

Vysoce riziková PE jako bezprostředně život ohrožující stav vyžaduje emergentní diagnostickou (při podezření) a terapeutickou (při potvrzení diagnózy nebo pokud je tato diagnóza velmi pravděpodobná) strategii, jak je uvedeno v kapitole 7.



Obr. 1 – Trendy v roční incidenci PE na 100 000 obyvatel (levý panel) a v míře úmrtnosti na následky PE na 100 diagnostikovaných PE (pravý panel) po celém světě na základě údajů získaných z různých zdrojů. Převzato se souhlasem JACC 2016;67:976–990. PE – plicní embolie.

^a PE uvedena jako hlavní diagnóza. ^b Byl vzat v úvahu jakýkoliv kód uvedený pro PE.



Obr. 2 – Hlavní faktory přispívající k hemodynamickému kolapsu a úmrtí u akutní plicní embolie. AV – arteriovenózní; CO – srdeční výdej; LK – levá komora srdeční; O₂ – kyslík; PK – pravá komora srdeční; TK – krevní tlak.

^a Přesný sled událostí následujících po zvýšeném dotížení PK není zcela objasněn.

4 Diagnostika

Zvýšené povědomí o žilní tromboembolické nemoci a neustále se zvyšující dostupnost neinvazivních zobrazovacích metod, zejména CT angiografie plicnice (CTPA), vedou lékaře k častějšímu podezření na tuto diagnózu a k zahájení diagnostického procesu.

4.1 Klinické projevy

Ve většině případů je vysloveno podezření na PE u pacientů s dušností, bolestí na hrudi, presynkopou nebo synkopou či hemoptýzou. Hemodynamická nestabilita je méně častou, ale závažnou formou klinického projevu, protože signalizuje přítomnost centrální nebo rozsáhlé PE s výrazně redukovanou hemodynamickou rezervou.

Tabulka 3 – Predisponující faktory pro žilní tromboembolismus

Silné rizikové faktory (OR > 10)
Fraktura dolní končetiny
Hospitalizace pro srdeční selhání nebo fibrilaci/flutter síní (v posledních třech měsících)
Výměna kyčelního nebo kolenního kloubu
Závažné trauma
Infarkt myokardu (v posledních třech měsících)
Předchozí VTE
Poranění míchy
Středně závažné rizikové faktory (OR 2–9)
Artroskopická operace kolene
Autoimunitní onemocnění
Krevní transfuze
Centrální žilní katétr
Přítomnost intravenózních katétrů a elektrod
Chemoterapie
Městnavé srdeční selhání nebo respirační selhání
Léky stimulující erytropoézu
Hormonální substituční terapie (záleží na složení)
<i>In vitro</i> fertilizace
Perorální antikoncepce
Poporodní období
Infekce (konkrétně pneumonie, infekce močových cest a HIV)
Zánětlivé onemocnění střev
Nádorové onemocnění (nejvyšší riziko při metastazujícím onemocnění)
Imobilizující cévní mozková příhoda
Povrchová trombóza žil
Trombofilie
Slabé rizikové faktory (OR < 2)
Klid na lůžku > tři dny
Diabetes mellitus
Arteriální hypertenze
Nedostatek pohybu z důvodu sezení (např. delší cestování autem nebo letecky)
Vyšší věk
Laparoskopická operace (např. cholecystektomie)
Obezita
Těhotenství
Křečové žíly

HIV (human immunodeficiency virus) – virus lidské imunodeficiency; OR (odds ratio) – poměr šancí; VTE – žilní tromboembolismus.

Elektrokardiografické změny svědčící pro zátěž pravé komory – jako je inverze vln T ve svodech V_1 – V_4 , vzor QR ve V_1 , S1Q3T3 a neúplná nebo úplná blokáda pravého Tawarova raménka – se obvykle vyskytují u závažnějších

forem PE; u méně závažných forem může být jedinou abnormalitou sinusová tachykardie, která se vyskytuje u 40 % pacientů.

4.2 Stanovení klinické (předtestové) pravděpodobnosti

Vzhledem k tomu, že klinický úsudek nelze standardizovat, bylo vytvořeno několik explicitních skórovacích systémů ke stanovení klinické pravděpodobnosti. Z nich jsou nejčastěji používány revidované ženevské skóre (tabulka 5) a Wellsovo skóre (tabulka 1, web addenda).²

Tabulka 5 – Revidované ženevské skóre ke stanovení klinické pravděpodobnosti plicní embolie

Klinické znaky	Bodování příslušných klinických znaků	
	Původní verze	Simplifikovaná verze
Předchozí PE nebo HŽT	3	1
Tepová frekvence		
75–94 tepů/min	3	1
≥ 95 tepů/min	5	2
Chirurgický zákrok nebo zlomenina v uplynulém měsíci	2	1
Hemoptýza	2	1
Aktivní malignita	2	1
Unilaterální bolest dolní končetiny	3	1
Bolest dolní končetiny při vyšetření palpací a asymetrický otok	4	1
Věk > 65 let	1	1
Stanovení klinické pravděpodobnosti		
<i>Třístupňové skóre</i>		
Nízká	0–3	0–1
Střední	4–10	2–4
Vysoká	≥ 11	≥ 5
<i>Dvoustupňové skóre</i>		
Nepravděpodobná PE	0–5	0–2
Pravděpodobná PE	≥ 6	≥ 3

HŽT – hluboká žilní trombóza; PE – plicní embolie.

Tabulka 4 – Definice hemodynamické nestability, která vymezuje akutní vysoce rizikovou plicní embolii (jeden z následujících klinických projevů)

1. Srdeční zástava	2. Obstrukční šok	3. Perzistentní hypotenze
Potřeba kardiopulmonální resuscitace	Systolický TK < 90 mm Hg či potřeba vazopresorů k dosažení systolického TK ≥ 90 mm Hg navzdory adekvátnímu stavu plnění	Systolický TK < 90 mm Hg či pokles systolického TK ≥ 40 mm Hg trvající déle než 15 minut, který není způsoben nově vzniklou arytmií, hypovolemií nebo sepsí
	<i>a</i>	
	Hypoperfuze cílových orgánů (porucha vědomí; studená, vlhká kůže; oligurie/anurie; zvýšená koncentrace laktátu v séru)	

TK – krevní tlak.

4.3 Zamezení nadměrnému užívání testů k diagnostice plicní embolie

Kritéria k vyloučení plicní embolie (pulmonary embolism rule-out criteria, PERC) byla vytvořena k selekci pacientů na odděleních urgentních příjmů, jejichž pravděpodobnost PE je za daných klinických okolností tak nízká, že u nich není nutné zahajovat další diagnostický proces. Zahnují osm klinických proměnných, které nebývají spojeny s přítomností PE: věk < 50 let; puls < 100/min; arteriální saturace hemoglobinu kyslíkem (SaO_2) > 94 %; absence asymetrického otoku dolní končetiny; nepřítomnost hemoptýzy; absence traumatu či chirurgického zákroku; absence předchozího VTE; neužívání perorální hormonální antikoncepce. Výsledky prospektivní validační studie naznačují, že u pacientů s nízkou klinickou pravděpodobností PE, kteří navíc splnili všechna kritéria PERC, je možné považovat diagnózu PE za bezpečně vyloučenou.

4.4 D-dimery

Testování D-dimerů má vysokou negativní prediktivní hodnotu, normální hodnota D-dimerů činí diagnózu akutní PE či HŽT nepravděpodobnou.

4.4.1 Hraniční hodnota D-dimerů adjustovaná na věk

Hraniční hodnota D-dimerů adjustovaná na věk může dále vylepšit diagnostický přínos tohoto testu u starších osob. Použití hraničních hodnot D-dimerů adjustovaných na věk (věk $\times 10 \mu\text{g/l}$, u pacientů starších 50 let místo „standardních“ 500 $\mu\text{g/l}$) zvýšilo počet pacientů, u nichž bylo možné vyloučit PE, a to o 6,4 až 30 %, aniž by bylo zvýšeno množství falešně negativních nálezů.

4.4.2 Hraniční hodnota D-dimerů přizpůsobená klinické pravděpodobnosti

V prospektivní studii byla použita kritéria „YEARS“ pro stanovení klinické pravděpodobnosti, která se skládají ze tří klinických známek z Wellsova skóre – konkrétně příznaků HŽT, hemoptýzy a přítomnosti PE, která je pravděpodobnější než alternativní diagnóza – a hodnoty D-dimerů. PE byla považována za vyloučenou u pacientů bez klinických známek, pokud byla koncentrace D-dimerů < 1 000 ng/ml, nebo u pacientů s jednou nebo více klinickými známkami, pokud byla hodnota D-dimeru < 500 ng/ml. Při použití tohoto algoritmu se bylo možné vyhnout CTPA u 48 % pacientů, ve srovnání s 34 %, pokud by bylo

Tabulka 6 – Zobrazovací metody pro diagnostiku plicní embolie

Silné stránky	Slabé stránky/limitace	Problematika radiačního záření ^a
CTPA • Ve většině center snadno a nepřetržitě dostupné • Vynikající přesnost • Silná validace v prospektivních klinických studiích • Nízká míra neprůkazných výsledků (3–5%) • Pokud je vyloučena PE, může odhalit alternativní diagnózu • Krátká doba akvizice	• Expozice ionizujícímu záření • Expozice jódovému kontrastu: - omezené použití při alergii na jód a hypertyreóze - rizika u těhotných a kojících žen - kontraindikováno při závažném selhání ledvin • Sklon k nadužívání kvůli snadné dostupnosti • Klinický význam diagnózy subsegmentární PE stanovené pomocí CTPA není znám	• Radiačně účinná dávka 3–10 mSv^b • Významná expozice ionizujícímu záření do prsní tkáně mladých žen
V/Q scintigrafie • Téměř žádné kontraindikace • Relativně levná • Spolehlivě validovaná v prospektivních klinických studiích	• Není snadno dostupná ve všech centrech • Interobservační variabilita v interpretaci nálezů • Výsledky uváděné jako poměry pravděpodobnosti • V 50 % případů je neprůkazná • Pokud je vyloučena PE, neposkytuje informaci o alternativní diagnóze	• Nižší expozice ionizujícímu záření než při CTPA, efektivní dávka ~2 mSv^b
V/Q SPECT • Téměř žádné kontraindikace • Nejnižší počet nediagnostických testů (< 3 %) • Dle dostupných údajů vysoká přesnost • Binární interpretace („PE“ vs. „bez PE“)	• Variabilita techniky • Variabilita diagnostických kritérií • Pokud je vyloučena PE, neposkytuje informaci o alternativní diagnóze • Žádná validace v prospektivních klinických studiích	• Nižší expozice ionizujícímu záření než při CTPA, efektivní dávka ~2 mSv^b
Plicní angiografie • Historický zlatý standard	• Invazivní metoda • Není snadno dostupná ve všech centrech	• Nejvyšší expozice ionizujícímu záření, efektivní dávka 10–20 mSv^b

CTPA – CT angiografie plicnice; mGy – miligray; mSv – milisievert; PE – plicní embolie; SPECT – jednofotonová emisní výpočetní tomografie; V/Q – ventilace/perfuze (scintigrafie plic).

^a V této části je účinná dávka ionizujícího záření vyjádřena v mSv (dávka v mSv = absorbovaná dávka v mGy vztahovaná k radiačnímu váhovému faktoru [1,0 pro rentgenové záření] a tkáňovému váhovému faktoru). Toto reflektuje účinné dávky do všech orgánů, které byly vystaveny záření, tj. celková radiační dávka, které bylo vystaveno tělo v rámci zobrazovacího testu. Porovnejte údaje s tabulkou 12, ve které je absorbovaná dávka záření vyjádřena v mGy, což odráží expozici záření jednotlivým orgánům nebo plodu.

^b Pro srovnání, celotělová účinná dávka záření při rentgenovém vyšetření hrudníku je 0,1 mSv.

aplikováno pouze Wellsovo skóre a hraniční hodnota D-dimerů 500 ng/ml.

4.4.3 Point-of-care stanovení D-dimerů

V určitých situacích, zejména v ambulantních praxích a v primární péči, může být „point-of-care“ testování D-dimerů vhodnější k urychlení diagnostického procesu ke stanovení VTE než odesílání pacientů do zařízení s přítomností centrální laboratoře k testování D-dimerů.

4.5 CT angiografie plicnice (CTPA)

Několik studií poskytlo evidenci ve prospěch CT angiografie plicnice jako samostatné zobrazovací modalitky k vyloučení PE.

Chronická trombembolická plicní hypertenze (CTEPH) je potenciálně fatálním pozdním důsledkem PE. Preexistující CTEPH by neměla být opomíjena u pacientů vyšetřovaných pro suspekci na akutní PE. CT angiografické znaky CTEPH jsou vyjmenovány v tabulce 2, web addenda.²

4.6 Plicní scintigrafie

Ventilačně-perfuzní scintigrafie plic je zavedeným diagnostickým testem při suspekci na PE. Vzhledem k nižší radiační zátěži a absenci zátěže kontrastní látkou je přednostně používána u ambulantních pacientů s nízkou klinickou pravděpodobností PE a normálním rtg hrudníku, dále u mladých pacientů (zejména žen), u těhotných žen, u pacientů s anamnézou anafylaktické reakce vyvolané

kontrastní látkou a u pacientů se závažným selháním ledvin (tabulka 6).

Výsledky prospektivních klinických studií naznačují, že u pacientů s normálním perfuzním skenem je bezpečné ukončit antikoagulační terapii.

4.7 Plicní angiografie

Po několik desetiletí byla plicní angiografie „zlatým standardem“ pro potvrzení nebo vyloučení akutní PE. Nyní je však málokdy používána vzhledem k tomu, že CT angiografie plicnice je méně invazivní a má obdobnou diagnostickou přesnost.

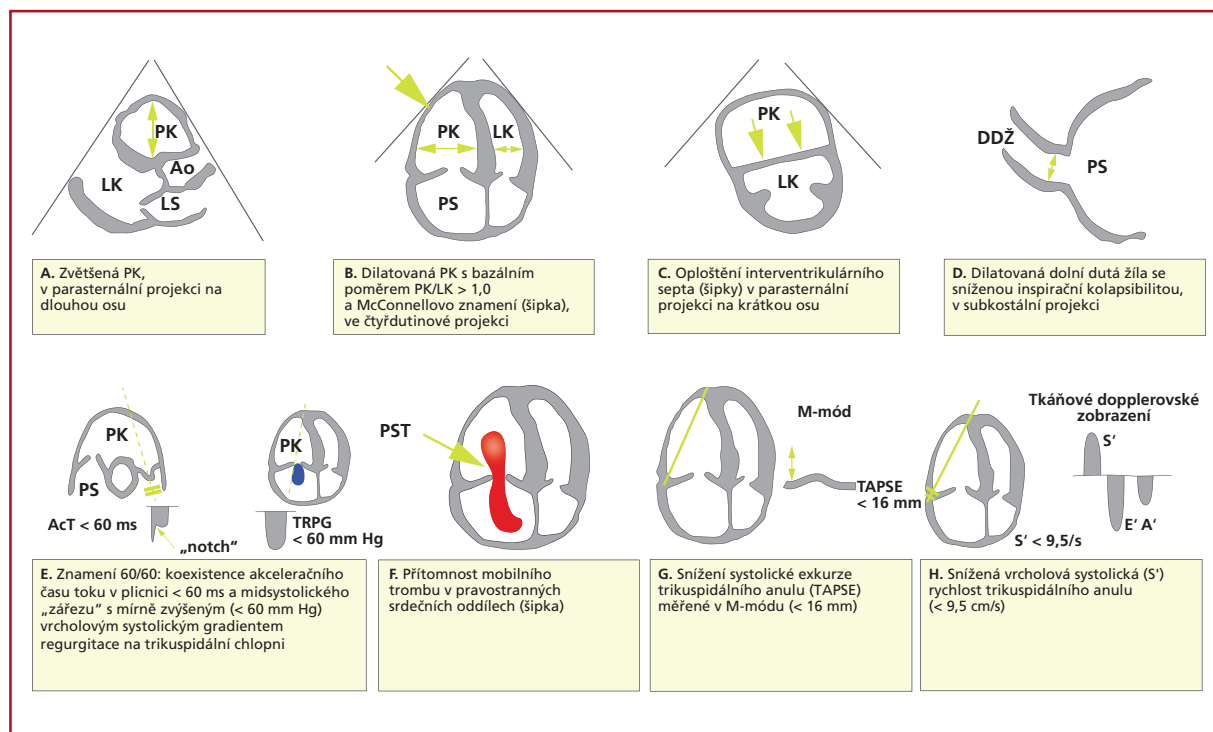
4.8 Magnetická rezonanční angiografie (MRA)

Výsledky studií zahrnujících velké počty pacientů naznačují, že tato technika, i když je slibná, není dosud v klinické praxi použitelná kvůli své nízké senzitivitě, vysokému podílu neprůkazných MRA skenů a nízké dostupnosti v emergentních situacích.

4.9 Echokardiografické vyšetření

Vzhledem k udávané negativní prediktivní hodnotě kolem 40–50 % nemůže negativní echokardiografický nálezn vyloučit PE.

Echokardiografické nálezy přetížení a/nebo dysfunkce pravé komory (PK) jsou graficky znázorněny na obrázku 3. Dilatace PK dle transtorakální echokardiografie (TTE)



Obr. 3 – Grafické znázornění transtorakálních echokardiografických parametrů při hodnocení tlakového přetížení pravé komory. A0 – vrcholová pozdní diastolická rychlost (během síňové kontrakce) trikuspidálního anulu hodnocená pomocí dopplerovského tkáňového zobrazení; AcT – dopplerovské měření akceleračního času ve výtokovém traktu pravé komory; Ao – aorta; DDŽ – dolní dutá žíla; LK – levá komora srdeční; LS – levá síň; PK – pravá komora srdeční; PS – pravá síň; PST – pravostranný srdeční trombus (tromby); S' – vrcholová systolická rychlost trikuspidálního anulu měřená pomocí dopplerovského tkáňového zobrazení; TAPSE – systolická exkurze trikuspidálního anulu; TRPG – vrcholový systolický gradient na trikuspidální chlopi.

se vyskytuje u ≥ 25 % pacientů s PE a je užitečná pro stratifikaci rizika onemocnění. Kombinace akceleračního času systolického toku v plicnici (měřeno ve výtokovém traktu PK) < 60 ms s hodnotou vrcholového systolického gradientu na trikuspidální chlopni < 60 mm Hg (znak "60/60") nebo snížená kontraktilita volné stěny PK v porovnání s hrotem PK (McConnellovo znamení) jsou nálezy podporující diagnózu PE. Tyto nálezy jsou však přítomné pouze u přibližně 12 % (v případě znaku "60/60"), resp. 20 % (McConnellovo znamení) neselektované populace pacientů s PE. U pacientů s PE může být přítomna také snížená amplituda systolické exkurze trikuspidálního anulu (TAPSE). Echokardiografické parametry funkce PK získané tkáňovým dopplerovským vyšetřením (TDI) a pomocí hodnocení tzv. strainu volné stěny PK mohou být při akutní PE také snížené (obr. 3).

Provedení echokardiografického vyšetření není nezbytně nutnou součástí rutinního diagnostického postupu u hemodynamicky stabilních pacientů s podezřením na PE, jeho provedení je však přínosné při diferenciální diagnostice akutní dušnosti. Toto je v kontrastu s diagnostickým postupem u pacientů s podezřením na vysoce rizikovou PE, kde absence echokardiografických známek přetížení nebo dysfunkce PK prakticky vylučuje PE jako příčinu hemodynamické nestability.

Přítomnost mobilních trombů v pravostranných srdečních oddílech je detekována TTE nebo transezofageální echokardiografií (TEE) nebo CT angiografií plicnice u < 4 % neselektovaných pacientů s PE. Jejich prevalence může u pacientů s PE v intenzivní péči dosáhnout 18 %. Přítomnost mobilních trombů v pravostranných srdečních oddílech v podstatě potvrzuje diagnózu PE a je spojena

s vysokým rizikem časně mortality, zejména u pacientů s dysfunkcí PK.

U některých pacientů s podezřením na akutní PE můžeme echokardiograficky detekovat hypertrofii stěny PK nebo takovou vrcholovou rychlost trikuspidální regurgitace, která neodpovídá hodnotám při akutním přetížení PK ($> 3,8$ m/s nebo systolický peak-gradient na trikuspidální chlopni > 60 mm Hg). V těchto případech je v rámci diferenciální diagnostiky nutno pomýšlet na přítomnost chronické tromboembolické (nebo jiné) plicní hypertenze (PH).

4.10 Kompresní žilní ultrasonografie (CUS)

Ve většině případů je zdrojem PE HŽT dolní končetiny a jen zřídka HŽT horní končetiny (většinou po předchozí katetrizaci). Ve studii využívající venografii byla HŽT nalezena u 70 % pacientů s prokázanou PE. K diagnostice HŽT se v současné době místo venografie mnohem častěji používá CUS dolní končetiny. CUS má pro proximální symptomatickou HŽT citlivost > 90 % a specifitu ~ 95 %.

Pozitivní nález proximální HŽT na CUS má vysokou pozitivní prediktivní hodnotu pro PE. Použití CUS je užitečné v diagnostické strategii u pacientů, u kterých je kontraindikováno CT.

U pacientů s hemodynamickou nestabilitou přijatých na urgentním příjmu s podezřením na PE může kombinace CUS s echokardiografickým vyšetřením dále zvýšit specifitu.

4.11 Doporučení pro diagnostiku

Doporučení pro diagnostiku		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Podezření na PE s hemodynamickou nestabilitou		
Při podezření na vysoce rizikovou PE, na kterou poukazuje přítomnost hemodynamické nestability, je pro diagnostiku doporučeno provedení echokardiografie u lůžka (bed-side) nebo emergentní CTPA (v závislosti na dostupnosti vyšetření a klinických okolnostech).	I	C
Je doporučeno, aby u pacientů s podezřením na vysoce rizikovou PE byla neprodleně zahájena intravenózní antikoagulace pomocí UFH, zahrnující bolusové podání upravené podle tělesné hmotnosti (80 j/kg).	I	C
Podezření na PE bez hemodynamické nestability		
Pro diagnostiku PE je doporučeno používat validovaná kritéria.	I	B
U pacientů s vysokou nebo střední klinickou pravděpodobností PE je doporučeno okamžité zahájení antikoagulace v průběhu diagnostického procesu.	I	C
Klinické hodnocení		
Je doporučeno, aby diagnostická strategie byla založena na stanovení klinické pravděpodobnosti, a to buď podle klinického úsudku, nebo na základě validovaných predikčních skórovacích systémů.	I	A
D-dimery		
Stanovení hodnoty D-dimeru, nejlépe pomocí vysoce senzitivních metod, je doporučeno u ambulantních pacientů / pacientů na urgentních příjmech s nízkou nebo střední klinickou pravděpodobností PE nebo u pacientů, u nichž je diagnóza PE nepravděpodobná, a to k redukci provádění nadbytečných zobrazovacích vyšetření a expozice ionizujícího záření.	I	A
Jako alternativa k fixní hraniční hodnotě D-dimeru by mělo být zváženo použití negativního D-dimerového testu s hraniční hodnotou adjustovanou na věk (věk $\times 10$ $\mu\text{g/l}$, u pacientů ve věku > 50 let) pro vyloučení PE u pacientů s nízkou nebo střední klinickou pravděpodobností nebo u těch, u kterých je diagnóza PE nepravděpodobná.	IIa	B
Jako alternativa k fixní nebo na věk adjustované hraniční hodnotě D-dimeru k vyloučení PE by mělo být zváženo použití stanovení hodnoty D-dimeru přizpůsobené klinické pravděpodobnosti. ^c	IIa	B
U pacientů s vysokou klinickou pravděpodobností PE není stanovení hodnoty D-dimeru doporučeno, protože normální výsledek bezpečně nevylučuje PE, a to ani při použití vysoce citlivého testu.	III	A

Doporučení pro diagnostiku (dokončení)		
CTPA		
Je doporučeno diagnózu PE považovat za vyloučenou (bez dalšího vyšetřování), pokud je nález na CTPA normální u pacienta s nízkou nebo střední klinickou pravděpodobností nebo u pacienta, u kterého je PE nepravděpodobná.	I	A
Je doporučeno diagnózu PE považovat za potvrzenou (bez dalšího vyšetřování), pokud je na CTPA nález segmentárního nebo proximálněji umístěného defektu plnění u pacienta se střední nebo vysokou klinickou pravděpodobností.	I	B
Mělo by být zváženo považovat diagnózu PE za vyloučenou (bez dalšího vyšetřování), pokud je nález na CTPA normální u pacienta s vysokou klinickou pravděpodobností nebo u kterého je PE pravděpodobná.	Ila	B
V případě izolovaných subsegmentárních defektů plnění může být pro potvrzení PE zváženo použití dalších zobrazovacích testů.	Ilb	C
CT venografie není doporučována jako doplněk k CTPA.	III	B
Ventilačně-perfuzní scintigrafie plic		
Je doporučeno diagnózu PE považovat za vyloučenou (bez dalšího vyšetřování), je-li nález na perfuzní scintigrafii plic normální.	I	A
Diagnóza PE by měla být považována za potvrzenou (bez dalšího vyšetřování), pokud je nález V/Q scintigrafie vysoce suspektní pro diagnózu PE.	Ila	B
Pokud je nález na ventilačně-perfuzní scintigrafii plic nedignostický v kombinaci s negativní proximální CUS, měla by být diagnóza PE považována za vyloučenou u pacientů s nízkou klinickou pravděpodobností nebo u pacientů, u kterých je PE nepravděpodobná.	Ila	B
Ventilačně-perfuzní SPECT		
V/Q SPECT může být zvážen pro diagnostiku PE.	Ilb ^d	B
CUS dolních končetin		
Je doporučeno diagnózu VTE (a PE) považovat za potvrzenou, pokud nález na CUS vykazuje známky proximální HŽT u pacienta s klinickým podezřením na PE.	I	A
Pokud nález na CUS vykazuje známky distální HŽT, mělo by být zváženo provedení dalších vyšetření k potvrzení PE.	Ila	B
Pokud je k potvrzení PE použita pozitivní proximální CUS, následná péče by měla být vedena dle rizikové stratifikace PE.	Ila	C
MRA		
MRA se nedoporučuje pro vyloučení PE.	III	A

CT – výpočetní tomografie; CTPA – CT angiografie plicnice; CUS – kompresní ultrasonografie; HŽT – hluboká žilní trombóza; i.v. – intravenózní; MRA – magnetická rezonanční angiografie; PE – plicní embolie; SPECT – jednofotonová emisní výpočetní tomografie; UFH – nefrakcionovaný heparin; V/Q – ventilace/perfuze (scintigrafie plic); VTE – žilní tromboembolismus.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů. ^c Mohou být použity hraniční hodnoty D-dimeru přizpůsobené klinické pravděpodobnosti podle modelu YEARS (příznaky HŽT, hemoptýza a zda je alternativní diagnóza méně pravděpodobná než PE). Podle tohoto modelu je PE vyloučena u pacientů bez klinických znaků a hodnoty D-dimeru < 1 000 mg/l nebo u pacientů s jedním nebo více klinickými ukazateli a hodnotou D-dimeru < 500 mg/l.

^d Nízká úroveň doporučení s ohledem na omezení shrnutá v tabulce 5.

4.12 CT venografie

Pokud se provádí CTPA, je možné během jednoho vyšetření zároveň zobrazit hluboký žilní systém dolních končetin. Nicméně, tato strategie nebyla podrobněji validována a její přidání hodnota je limitována.

5 Stanovení závažnosti plicní embolie a rizika časného úmrtí

Provedení rizikové stratifikace u pacientů s akutní PE je nezbytně nutné k optimalizaci terapeutického přístupu. Jak je popsáno v kapitole 3.3, iniciální riziková stratifikace je založena na přítomnosti klinických symptomů a známek hemodynamické nestability (tabulka 4), které predikují vysoké riziko časného úmrtí. U rozsáhlé skupiny pacientů s PE, kteří nemají známky hemodynamické nestability, je nutné k další (pokročilé) stratifikaci rizika posoudit dva okruhy prognostických kritérií: (i) klinické, zobrazovací a laboratorní ukazatele závažnosti PE, většinou související s přítomností dysfunkce PK; a (ii) přítomnost komorbidit

a dalších přetěžujících stavů, které mohou nepříznivě ovlivnit časnou prognózu.

5.1 Klinické parametry

Akutní selhání PK je kritickou determinantou prognózy u pacientů s akutní PE. Tachykardie, nízký systolický TK, respirační insuficience (tachypnoe a/nebo nízká SaO₂) a synkopa, ať už samostatně, či v kombinaci, jsou spojeny s nepříznivou krátkodobou prognózou akutní PE.

5.2 Zobrazení velikosti a funkce pravé komory

5.2.1 Echokardiograficky

Echokardiografické parametry použité ke stratifikaci rizika časně mortality u pacientů s PE jsou graficky znázorněny na obrázku 3 a jejich prognostická hodnota je shrnuta v tabulce 3, web addenda.² Parametry související s nepříznivou prognózou jsou stanovení poměru rozměrů PK/LK

$\geq 1,0$ a hodnota systolické exkurze trikuspidálního anulu (TAPSE) < 16 mm.

Kromě dysfunkce PK můžeme echokardiograficky identifikovat pravolevý zkrat skrze patentní foramen ovale a přítomnost trombů v pravostranných srdečních oddílech, oba tyto nálezy jsou u pacientů s akutní PE asociovány se zvýšenou mortalitou.

Tabulka 7 – Původní a zjednodušená verze PESI

Parametr	Původní verze	Zjednodušená verze
Věk	Věk v letech	1 bod (pokud je věk > 80 let)
Mužské pohlaví	+10 bodů	–
Nádorové onemocnění	+30 bodů	1 bod
Chronické srdeční selhání	+10 bodů	1 bod
Chronické plicní onemocnění	+10 bodů	
Srdeční frekvence ≥ 110 tepů/min	+20 bodů	1 bod
Systolický tlak < 100 mm Hg	+30 bodů	1 bod
Dechová frekvence > 30 dechů za minutu	+20 bodů	–
Teplota < 36 °C	+20 bodů	–
Porucha vědomí	+ 60 bodů	–
Arteriální saturace hemoglobinu kyslíkem < 90 %	+20 bodů	1 bod
Míra rizika^a		
	Třída I: ≤ 65 bodů velmi nízké 30denní riziko úmrtí (0–1,6 %)	0 bodů = 30denní riziko úmrtí 1,0 % (95% CI 0,0–2,1 %)
	Třída II: 66–85 bodů nízké riziko úmrtí (1,7–3,5 %)	
	Třída III: 86–105 bodů Středně vysoké riziko úmrtí (3,2–7,1 %)	≥ 1 bod(y) = 30denní riziko úmrtí 10,9 % (95% CI 8,5–13,2 %)
	Třída IV: 106–125 bodů vysoké riziko úmrtí (4,0–11,4 %)	
	Třída V: > 125 bodů velmi vysoké riziko úmrtí (10,0–24,5 %)	

CI (confidence interval) – interval spolehlivosti; PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) – index závažnosti PE.

^a Je součtem bodů.

5.2.2 CT angiografie (CTPA)

Parametry získané CTPA používané ke stratifikaci rizika časně mortality u pacientů s PE jsou shrnuty v tabulce 3, web addenda.² Pomocí čtyřdutinové srdeční projekce CTPA můžeme detekovat zvětšení PK (end-diastolický rozměr PK a poměr PK/LK měřený v transverzální nebo čtyřdutinové projekci) jako indikátor dysfunkce PK.

5.3 Laboratorní vyšetření a biomarkery

5.3.1 Markery poškození myokardu

Zvýšená plazmatická koncentrace srdečních troponinů při přijetí může být spojena s horší prognózou v akutní fázi PE.

Pokud jsou hodnoty troponinu interpretovány v kombinaci s klinickými příznaky a s nálezem zobrazovacích metod, můžeme lépe identifikovat pacienty s riziky asociovanými s PE a provést přesnější prognostickou stratifikaci – viz tabulky 3 a 4, web addenda.² Koncentrace vysoce senzitivního troponinu T < 14 ng/l má 98% negativní prediktivní hodnotu k vyloučení nežádoucí klinické události asociované s PE během hospitalizace. Hodnota vysoce senzitivního troponinu T adjustovaná na věk (≤ 14 ng/l u pacientů ve věku < 75 let a ≤ 45 ng/l u pacientů ≥ 75 let) může dále vylepšit negativní prediktivní hodnotu tohoto biomarkeru.

5.3.2 Markery dysfunkce pravé komory

Zvýšené koncentrace natriuretického peptidu typu B (BNP) nebo N-terminálního konce prohormonu natriuretického peptidu B (NT-proBNP) mají nízkou specifitu a pozitivní prediktivní hodnotu (pro časnou mortalitu) u normotenzních pacientů s PE. Nízké koncentrace BNP nebo NT-proBNP jsou však schopné vyloučit časnou nepříznivou prognózu, a to s vysokou senzitivitou a negativní prediktivní hodnotou. S ohledem na tuto skutečnost byla v multicentrické studii použita mezní hodnota NT-proBNP < 500 ng/l pro selekci pacientů vhodných pro léčbu v domácí péči.

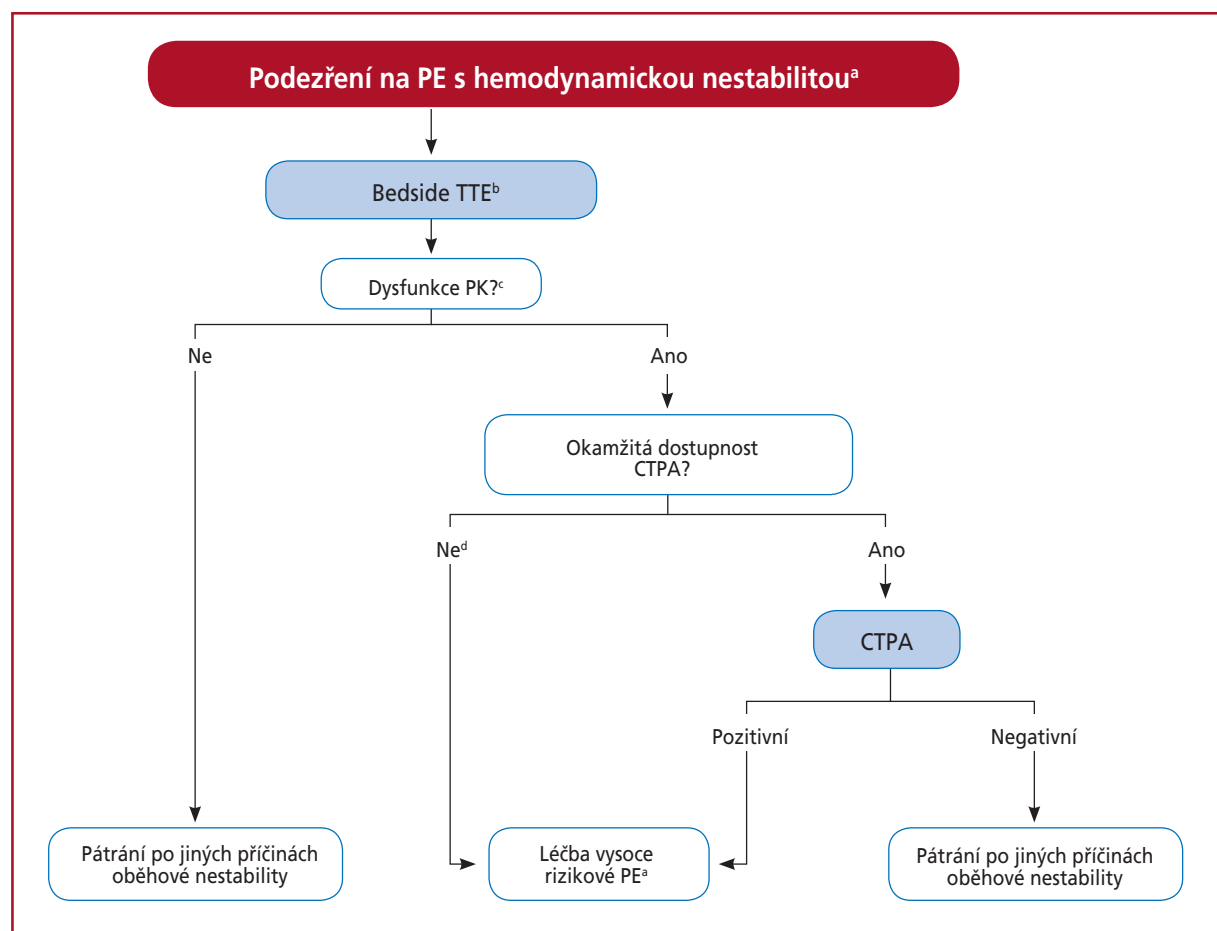
5.3.3 Další (nekardiální) laboratorní biomarkery

Laktát je laboratorním ukazatelem nepoměru mezi dávkou a potřebou kyslíku v tkáních, k elevaci tohoto markeru tedy dochází i při závažné PE s manifestní nebo bezprostředně hrozící hemodynamickou kompromitací. Zvýšení laktátemie ≥ 2 mmol/l predikuje komplikace související s PE, a to i u neselektovaných a iniciálně normotenzních pacientů s PE.

5.4 Kombinované metody a skórovací systémy ke zhodnocení závažnosti plicní embolie

U pacientů bez známek hemodynamické nestability nemusí být individuální výchozí nález získaný pomocí samostatně hodnocených parametrů dostačující k určení další klasifikace závažnosti PE a s ní asociovaných časných rizik.

Prozatím byla jako návod k zahájení časného terapeutického postupu (antikoagulace plus reperfuze léčba vs. antikoagulace samotná) přímo testována pouze



©ESC 2019

Obr. 4 – Diagnostický algoritmus u pacientů s podezřením na PE s vysokým rizikem s hemodynamickou nestabilitou.

CTPA – CT angiografie plicnice; CUS – kompresní ultrasonografie; HŽT – hluboká žilní trombóza; LK – levá komora srdeční; PE – plicní embolie; PK – pravá komora srdeční; TEE – jícnová echokardiografie; TTE – transtorakální echokardiografie.

^a Viz tabulku 4 definice hemodynamické nestability a PE s vysokým rizikem.

^b Pomocné vyšetření u lůžka může zahrnovat TEE, která může zobrazit emboly v plicnici a jejich hlavních větvích; a oboustranná žilní CUS, která může potvrdit HŽT, a tím VTE.

^c V kritických situacích při podezření na PE s vysokým rizikem se to týká především poměru PK/LK > 1,0; echokardiografické nálezy při dysfunkci PK a korespondující hraniční hodnoty jsou graficky znázorněny na obrázku 3. Jejich prognostický význam je shrnut v tabulce 3, web addenda.²

^d Zahrnuje ty případy, kdy je stav pacienta natolik kritický, že umožňuje diagnostické vyšetření pouze u lůžka. V těchto situacích echokardiografický nález přetížení PK potvrzuje PE s vysokým rizikem a je doporučena emergentní reperfuční léčba.

kombinace dysfunkce PK detekovaná echokardiografií (nebo CT angiografií plicnice) spolu s pozitivitou srdečního troponinu, a to ve velké randomizované dvojité zaslepené studii zahrnující pacienty s PE bez hemodynamické nestability.

5.5 Zahrnutí základních klinických a anamnestických údajů ke zhodnocení prognózy akutní plicní embolie

Kromě klinických, zobrazovacích a laboratorních nálezů, které přímo souvisejí se závažností PE a časnou mortalitou asociovanou s PE, je k posouzení rizika celkové mortality a časné prognózy nezbytná znalost komorbidit a základních anamnestických údajů, které by mohly dále zhoršovat prognózu pacientů. Z dostupných klinických skórovacích systémů integrujících závažnost PE s komorbiditami je dosud nejdůkladněji validován tzv. index závažnosti PE

(PESI) (tabulka 7). Největší význam stanovování PESI spočívá ve spolehlivé identifikaci pacientů s nízkým rizikem 30denní mortality (třída PESI I a II).

Vzhledem ke složitosti původního skóre PESI byla vyvinuta a ověřena simplifikovaná verze (sPESI; tabulka 7). Stejně jako u původní verze PESI spočívá hlavní význam stanovování sPESI ve spolehlivé identifikaci pacientů s nízkým rizikem 30denní mortality.

5.6 Stanovení prognózy

Klasifikace závažnosti plicní embolie (PE) a rizika časného úmrtí jsou shrnuty v tabulce 8. V rané fázi je důležité identifikovat pacienty s podezřením na vysoce rizikovou PE. Tato situace vyžaduje emergentní diagnostický algoritmus (obr. 4) a reperfuční léčbu (kapitola 7). Při absenci hemodynamické nestability v době prezentace je doporučena další riziková stratifikace (kapitola 7).

Tabulka 8 – Klasifikace pacientů s akutní plicní embolií podle závažnosti a rizika časného (nemocničního nebo 30denního) úmrtí

Riziko časného úmrtí		Parametry rizika			
		Hemodynamická nestabilita ^a	Klinické parametry závažnosti PE a/nebo komorbidit: třída PESI III–V nebo sPESI ≥ 1	Dysfunkce PK na TTE nebo CTPA ^b	Zvýšené hodnoty srdečních troponinů ^c
Vysoké		+	(+) ^d	+	(+)
Střední	Vyšší střední riziko	–	+ ^e	+	+
	Nižší střední riziko	–	+ ^e	Jeden (nebo žádný) pozitivní	
Nízké		–	–	–	Fakultativní vyšetření. Pokud provedeno, tak s negativním výsledkem.

CTPA – CT angiografie plicnice; H-FABP (heart-type fatty acid-binding protein) – srdeční izoforma vazebného proteinu pro mastné kyseliny; NT-proBNP (N-terminal pro-B type natriuretic peptide) – N-terminální konec prohormonu natriuretického peptidu B; PE – plicní embolie; PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) – index závažnosti PE; PK – pravá komora srdeční; sPESI (simplified Pulmonary Embolism Severity Index) – zjednodušený index závažnosti PE; TTE – transtorakální echokardiografie.

^a Klinické situace (tabulka 4): srdeční zástava, obstrukční šok (systolický krevní tlak < 90 mm Hg nebo nutná podpora vazopresory k dosažení krevního tlaku ≥ 90 mm Hg navzdory adekvátnímu plnění PK, v kombinaci s orgánovou hypoperfuzí) nebo perzistující hypotenze (systolický krevní tlak < 90 mm Hg nebo pokles systolického krevního tlaku ≥ 40 mm Hg na > 15 min, který není způsobený nově vzniklou arytmií, hypovolemii nebo sepsí).

^b Prognosticky relevantní nálezy zobrazovacích metod (TTE nebo CTPA) u pacientů s akutní PE a korespondující hraniční hodnoty jsou graficky znázorněny na obrázku 3. Jejich prognostická hodnota je shrnuta v tabulce 3, web addenda.²

^c Zvýšení hodnot laboratorních biomarkerů, jako jsou NT-proBNP ≥ 600 ng/l, H-FABP ≥ 6 ng/ml nebo kopeptin ≥ 24 pmol/l, může poskytnout další prognostické informace. Tyto markery byly ověřeny v kohortových studiích, nicméně ještě nebyly použity k rozhodnutí o způsobu léčby v randomizovaných kontrolovaných studiích.

^d Hemodynamická nestabilita v kombinaci s CT AG verifikovanou PE a/nebo průkaz dysfunkce PKS na TTE jsou dostatečné ke klasifikaci pacienta do kategorie vysoce rizikové PE.

V těchto případech se nepovažuje za nutné vypočítávat PESI (nebo sPESI) ani stanovovat laboratorní biomarkery.

^e Známky dysfunkce PK na TTE (nebo CTPA) nebo zvýšené kardiomarkery mohou být přítomny i navzdory vypočítanému PESI I–II nebo sPESI 0. Tyto pacienty je nutné zařadit do kategorie se středním rizikem, dokud nebudou objasněny příčiny této nesrovnalosti.

5.7 Doporučení pro stanovení prognózy

Doporučení pro stanovení prognózy		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Při podezření nebo potvrzení PE je pro identifikaci pacientů s vysokým rizikem časného úmrtí doporučena vstupní riziková stratifikace založená na přítomnosti hemodynamické nestability.	I	B
U pacientů s akutní PE bez hemodynamické nestability je doporučena další stratifikace a zařazení do kategorie středního nebo nízkého rizika časného úmrtí.	I	B
U pacientů v akutní fázi PE bez hemodynamické nestability by k posouzení rizika mělo být zváženo použití pravidel klinické předpovědi, která kombinují závažnost PE a komorbidit, nejlépe PESI nebo sPESI.	IIa	B
Posouzení PK zobrazovacími metodami ^c nebo laboratorními biomarkery ^d by mělo být zváženo i v případě nízkého PESI nebo negativního sPESI.	IIa	B
U pacientů bez hemodynamické nestability může být zváženo ke stratifikaci závažnosti PE použití validovaných skórovacích systémů, které kombinují klinické, zobrazovací a laboratorní prognostické faktory.	IIb	C

PE – plicní embolie; PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) – index závažnosti PE; PK – pravá komora srdeční; sPESI (Simplified Pulmonary Embolism Severity Index) – zjednodušený index závažnosti PE.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů. ^c Transtorakální echokardiografie nebo CT angiografie plicnice. ^d Srdeční troponiny nebo natriuretické peptidy.

6 Léčba v akutní fázi

6.1 Hemodynamická a respirační podpora

6.1.1 Oxygenoterapie a ventilace

Hypoxemie je jedním ze znaků závažné PE (převážně v důsledku nepoměru mezi ventilací a perfuzí, V/Q mismatch). Oxygenoterapie je indikována u pacientů s PE a $\text{SaO}_2 < 90\%$. Stavy manifestující se závažnou hypoxemií/respiračním selháním mohou být vysvětleny pravolevým zkratem přes patentní foramen ovale nebo defekt septa síní. Mohou být zváženy další metody oxygenace zahrnující vysokoprůtokovou oxygenoterapii nebo umělou plicní ventilaci.

Pokud je to možné, měla by být preferována neinvazivní ventilace nebo oxygenoterapie přes vysokoprůtokovou nosní kanylu. Při použití umělé plicní ventilace je třeba vhodným nastavením omezit její nepříznivé hemodynamické účinky (snížení žilního návratu a zhoršení funkce pravé komory srdeční). Je nutno postupovat opatrně při nastavení pozitivního tlaku na konci výdechu (PEEP), dále je žádoucí použití nízkých dechových objemů (kolem 6 ml/kg ideální tělesné hmotnosti).

6.1.2 Farmakoterapie akutního selhání pravé komory srdeční

Akutní selhání pravé komory srdeční (PK) s následně nízkým srdečním výdejem je hlavní příčinou úmrtí pacientů s vysoce rizikovou PE. Léčba selhání PK je shrnuta v tabulce 9.

Hodnocení centrálního žilního tlaku ultrazvukovým zobrazením dolní duté žíly nebo invazivně přes centrální žilní katétr může pomoci v tekutinovém managementu. Při nízkém arteriálním tlaku v nepřítomnosti zvýšených plicních tlaků může být vhodná mírná objemová výzva. Nadměrná volumexpanze potencuje přetížení a dilataci PK, což dále vede ke snížení srdečního výdeje.

Podávání noradrenalinu by mělo být omezeno pro pacienty v kardiogenním šoku. Dobutamin může být zvážen u pacientů s nízkým srdečním výdejem a normálním krevním tlakem. Není dostupná evidence o klinickém přínosu levosimendanu nebo inhalaci oxidu dusnatého.

6.1.3 Mechanická podpora oběhu a oxygenace

Dočasná mechanická podpora oběhu, většinou venoarteriální mimotělní membránová oxygenace (VA ECMO), může být užitečná u pacientů s vysoce rizikovou PE a hemodynamickým zhroucením nebo srdeční zástavou (viz doplňkový obr. 1). Doposud neexistují velké randomizované studie testující účinnost a bezpečnost těchto postupů u PE s vysokým rizikem. ECMO je spojeno s vysokým výskytem komplikací a výsledek je ovlivněn jak zkušenostmi daného centra, tak výběrem pacientů.

6.1.4 Rozšířená kardiopulmonální resuscitace při zástavě oběhu

Akutní PE je součástí diferenciální diagnostiky zástavy oběhu s nedefibrilovatelným rytmem (bezpulsovou elektrickou aktivitou). Měla by být zvážena časná trombolytická léčba; pokud je trombolýza podána, kardiopulmonální resuscitace by měla pokračovat alespoň 60–90 minut.

6.2 Úvodní antikoagulační léčba

6.2.1 Parenterální antikoagulace

U pacientů s vysokou nebo střední klinickou pravděpodobností PE (kapitola 4) by měla být parenterální antikoagulační léčba zahájena již při čekání na výsledky diagnostických vyšetření. Obvykle se podává nízkomolekulární heparin (LMWH) nebo fondaparinux, a to subkutánně v dávce upravené dle hmotnosti, další možností je intravenózně aplikovaný nefrakcionovaný heparin (UFH, bolus 80 j/kg i.v.).

Tabulka 9 – Léčba selhání pravé komory u PE s vysokým rizikem

Strategie	Vlastnosti a použití	Upozornění
Optimalizace volemie		
Opatrné doplnění volumu fyziologickým nebo Ringerovým roztokem ≤ 500 ml za 15–30 min	Zvažte u pacientů s normálním nebo nízkým centrálním žilním tlakem (např. pro možnou konkomitantní hypovolemii).	Doplnění volumu může vést k další distenzi PK, zhoršení plnění LK a redukcí srdečního výdeje.
Vazopresory a inotropika		
Noradrenalin, 0,2–1,0 $\mu\text{g/kg/min}^a$	Zvyšuje inotropii PK a systémový krevní tlak, podporuje pozitivní komorové interakce a obnovuje pozitivní gradient koronární perfuze.	Nadměrná vazokonstrikce může zhoršit tkáňovou perfuzi.
Dobutamin, 2–20 $\mu\text{g/kg/min}$	Zvyšuje inotropii PK, snižuje plicní tlaky.	Může zhoršit arteriální hypotenzi při samostatném použití (bez vazopresorů). Může způsobit nebo zhoršit arytmie.
Mechanická oběhová podpora		
VA ECMO/extrakorporální podpora	Rychlá krátkodobá podpora oběhu kombinovaná s oxygenátorem	Komplikace při dlouhodobém použití (> 5 –10 dní) zahrnují krvácení a infekce; pokud není použita v kombinaci s chirurgickou embolektomií, nemá klinický přínos; vyžaduje zkušený tým.

LK – levá komora srdeční; PK – pravá komora srdeční; VA ECMO – venoarteriální extrakorporální membránová oxygenace.

^a Adrenalin se používá při srdeční zástavě.

Na základě farmakokinetických dat lze dosáhnout stejné rychlého antikoagulačního efektu při použití perorálních antikoagulancií mimo antagonisty vitamínu K (NOAC).

LMWH a fondaparinux jsou preferovány před UFH při iniciaci antikoagulační léčby. UFH je v současnosti určen převážně pacientům se zjevnou hemodynamickou nestabilitou nebo těm, u nichž bude z důvodu bezprostředně hrozící hemodynamické dekompenzace nutná primární reperfuční léčba. UFH je také doporučen pro pacienty se závažnou poruchou funkce ledvin ($\text{CrCl} \leq 30 \text{ ml/min}$) nebo u morbidně obézních.

6.2.2 Přímá perorální antikoagulancia

Doporučení pro léčbu PE s nízkým nebo středním rizikem v akutní fázi		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Zahájení antikoagulace		
U pacientů s vysokou nebo střední pravděpodobností PE ^c je indikováno okamžité zahájení parenterální antikoagulace již v průběhu diagnostického procesu.	I	C
U většiny pacientů v akutní fázi se jako parenterální antikoagulace doporučuje podání LMWH nebo fondaparinuxu (spíše než UFH).	I	A
Pokud je zahájena perorální antikoagulační léčba u pacienta s PE, který je způsobilý k užívání NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban nebo rivaroxaban), je NOAC upřednostňováno před VKA.	I	A
Pokud je pacient léčen VKA, je doporučeno překrytí parenterální antikoagulací do dosažení INR 2,5 (rozmezí 2,0–3,0).	I	A
NOAC nejsou doporučena při závažné renální insuficienci, ^d v těhotenství, laktaci a u pacientů s antifosfolipidovým syndromem.	III	C
Reperfuční léčba		
U pacientů na antikoagulační léčbě je v případě hemodynamické dekompenzace doporučena záchranná („rescue“) trombolytická léčba.	I	B
U pacientů na antikoagulační léčbě by v případě hemodynamické dekompenzace měla být zvážena jako alternativa záchranné („rescue“) trombolýzy chirurgická embolektomie ^e nebo perkutánní katetrizační léčba. ^e	IIa	C
U pacientů se středně nebo nízkorizikovou PE ^{c,f} není rutinní primární systémová trombolýza doporučena.	III	B

CrCl – clearance kreatininu; INR – mezinárodní normalizovaný poměr; LMWH – nízkomolekulární heparin; NOAC – perorální antikoagulancia mimo antagonisty vitamínu K; PE – plicní embolie; UFH – nefrakcionovaný heparin; VKA – antagonisty vitamínu K.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů. ^c Viz tabulku 8 s definicemi rizikových kategorií.

^d Dabigatran se nedoporučuje podávat při $\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$. Edoxaban by měl být podáván v dávce 30 mg jednou denně při $\text{CrCl} 15\text{--}50 \text{ ml/min}$ a není doporučen u pacientů s $\text{CrCl} < 15 \text{ ml/min}$. Rivaroxaban a apixaban by měly být užívány s opatrností u pacientů s $\text{CrCl} 15\text{--}29 \text{ ml/min}$, jejich užívání není doporučeno u pacientů s $\text{CrCl} < 15 \text{ ml/min}$.

^e Pokud má pracoviště tým s dostatečnými zkušenostmi a vybavení.

^f U PE se středním a nízkým rizikem nebyl doposud stanoven poměr riziko–přínos pro chirurgickou embolektomii nebo katetrizační léčbu.

Fáze III klinických studií zabývajících se jak léčbou akutní tromboembolické nemoci (TEN), tak prodlouženou léčbou TEN po prvních šesti měsících (kapitola 8) prokázala noninferioritu NOAC v porovnání se standardní kombinací LMWH/VKA v prevenci rekurence symptomatické nebo letální TEN za významného snížení rizika vzniku závažného krvácení.

6.2.3 Antagonisté vitamínu K

Pokud se podávají antagonisté vitamínu K (VKA) s antikoagulací UFH, LMWH nebo fondaparinuxem, je nutno pokračovat po dobu alespoň pěti dní až do dosažení hodnoty mezinárodního normalizovaného poměru (INR) 2,0–3,0 po dobu dvou po sobě následujících dnů. Iničiální dávka warfarinu je 10 mg u jinak zdravých pacientů do 60 let, u starších pacientů začínáme dávkou $\leq 5 \text{ mg}$.

6.3 Reperfuční léčba

6.3.1 Systémová trombolýza

Největší přínos trombolýzy je pozorován při zahájení léčby během 48 hodin po úvodní klinické manifestaci, ale může být užitečná i u pacientů se symptomy trvajících 6–14 dní. Trombolýza s sebou nese 9,9% riziko závažného krvácení a 1,7% riziko intrakraniálního krvácení.

Schválené režimy, dávkování jednotlivých trombolitik a kontraindikace trombolytické léčby jsou uvedeny v tabulce 10. V infuzi UFH lze pokračovat během podávání rekombinantního tkáňového aktivátoru plazminogenu (rtPA).

6.3.2 Perkutánní mechanická trombektomie

Intervenční léčba využívá různé typy katétrů; mezi používané metody patří mechanická fragmentace trombu, aspirační trombektomie nebo častěji farmakomechanické postupy spojující mechanickou nebo ultrazvukovou fragmentaci trombu s podáním redukované dávky trombolitika. Není dostatek studií přímo srovnávajících mechanickou trombektomii se systémovou trombolýzou.

6.3.3 Chirurgická embolektomie

Nedávné publikace uvádějí příznivé výsledky chirurgické embolektomie u vysoce rizikové PE, ať již se zástavou oběhu, nebo bez ní, a u vybraných pacientů s PE s vyšším středním rizikem. Zkušenosti z posledních let podporují možnost zkombinovat ECMO s chirurgickou embolektomií, zvláště u pacientů s vysoce rizikovou PE a potřebou kardiopulmonální resuscitace nebo i bez ní.

6.4 Multidisciplinární tým pro léčbu PE

Tým odpovědný za léčbu PE (PERT – PE response team) sdružuje odborníky různých lékařských specializací, například z oboru kardiologie, pneumologie, hematologie,

Doporučení pro multidisciplinární týmy plicní embolie		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Sestavení multidisciplinárního týmu a programu k léčbě PE ve vysokém a ve vybraných případech PE se středním rizikem by mělo být zváženo, pokud je v dané nemocnici k dispozici tým s dostatečnými zkušenostmi a vybavení.	IIa	C

PE – plicní embolie.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

angiologie, anesteziologie/intenzivní medicíny, kardiochirurgie a (intervenční) radiologie.

6.5 Kavální filtry

Doporučení pro kavální filtry		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Implantace kaválních filtrů (do DDŽ) by měla být zvážena u pacientů s akutní PE a absolutními kontraindikacemi antikoagulace.	Ila	C
Implantace kaválních filtrů (do DDŽ) by měla být zvážena v případě recidivy PE při účinné antikoagulační léčbě.	Ila	C
Rutinní používání kaválních filtrů u pacientů s PE není doporučeno.	III	A

DDŽ – dolní dutá žíla; PE – plicní embolie.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

6.6 Doporučení pro léčbu plicní embolie s vysokým rizikem v akutní fázi, viz též doplňkový obr. 1

Doporučení pro léčbu plicní embolie s vysokým rizikem v akutní fázi ^a		
Doporučení	Třída ^b	Úroveň ^c
U pacientů s PE s vysokým rizikem je doporučeno bez odkladu zahájit intravenózní antikoagulaci UFH, včetně úvodní bolusové dávky.	I	C
Pro PE s vysokým rizikem je indikována trombolytická léčba.	I	B

Doporučení pro léčbu plicní embolie s vysokým rizikem v akutní fázi^a (dokončení)

U pacientů s kontraindikovanou nebo neúspěšnou trombolýzou je doporučena chirurgická embolektomie.	I	C
Perkutánní katetrizační léčba by měla být zvážena jako alternativa chirurgické embolektomie u pacientů v případě, že je systémová trombolýza kontraindikována nebo selhala. ^d	Ila	C
Noradrenalin a/nebo dobutamin by měly být zváženy u vysoce rizikové PE.	Ila	C
V případě refrakterní srdeční zástavy nebo oběhového zhroutení může být zváženo ECMO v kombinaci s chirurgickou embolektomií či katetrizační léčbou. ^d	Ilb	C

ECMO – extrakorporální membránová oxygenace; PE – plicní embolie; UFH – nefrakcionovaný heparin.

^a Viz tabulku 4 definice PE s vysokým rizikem. Po hemodynamické stabilizaci pacienta se pokračuje v antikoagulační léčbě jako při PE s nízkým nebo středním rizikem (viz str. 159)

^b Třída doporučení. ^c Úroveň důkazů. ^d Pokud má pracoviště tým s dostatečnými zkušenostmi a vybavení.

6.7 Časné propuštění a léčba v domácím prostředí

Doporučení pro časné propuštění a léčbu v domácím prostředí

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Časné propuštění a pokračování v domácí léčbě by mělo být zváženo u pečlivě vybraných pacientů s PE s nízkým rizikem, pokud lze zajistit řádnou ambulantní péči a antikoagulační léčbu. ^c	Ila	A

PE – plicní embolie.

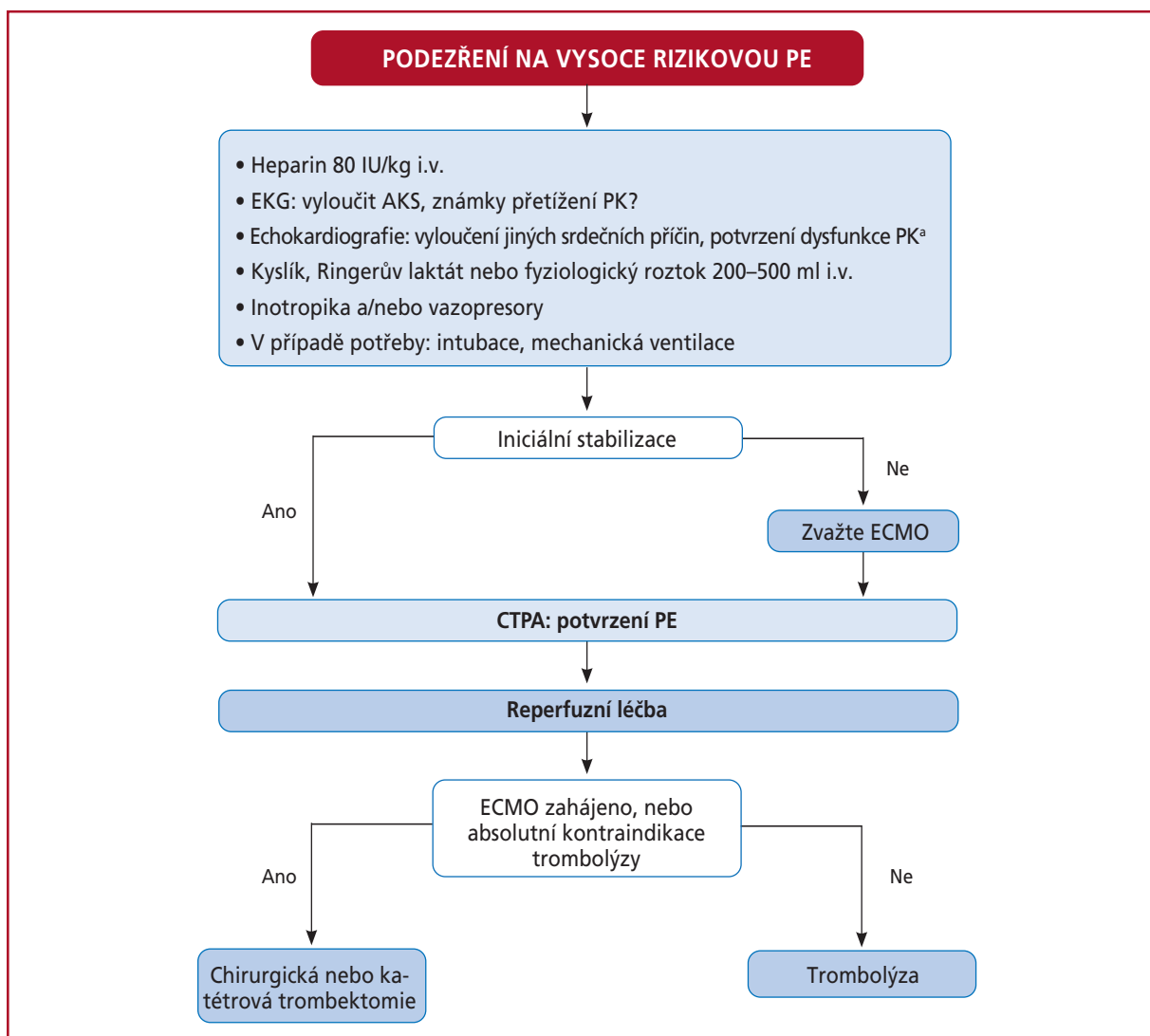
^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů. ^c Viz dále kapitulu 7 a obr. 6.

Tabulka 10 – Trombolýtika, režimy podání a kontraindikace

Molekula	Režim podání	Kontraindikace trombolýzy
rtPA	100 mg během 2 h 0,6 mg/kg během 15 min (maximální dávka 50 mg) ^a	Absolutní Anamnéza cévní mozkové příhody hemoragické nebo neznámé etiologie Ischemická cévní mozková příhoda v předchozích šesti měsících Novotvar centrálního nervového systému Těžké trauma, operace nebo poranění hlavy v předchozích třech týdnech Hemoragická diatéza Aktivní krvácení
Streptokináza	250 000 IU iniciálně během 30 min, následně 100 000 IU/h během 12–24 h Zkrácený režim: 1,5 mil. IU během 2 h	Relativní Tranzitorní ischemická ataka v předchozích šesti měsících Perorální antikoagulační léčba Těhotenství nebo první týden po porodu Nestlačitelná místa vpichu Traumatická resuscitace Refrakterní hypertenze (systolický TK > 180 mm Hg) Pokročilá jaterní onemocnění Infekční endokarditida Aktivní peptický vřed
Urokináza	4 400 IU/kg iniciálně během 10 min, následně 4 400 IU/kg/h během 12–24 h Zkrácený režim: 3 mil. IU během 2 h	

IU (international units) – mezinárodní jednotky; rtPA (recombinant tissue-type plasminogen activator) – rekombinantní tkáňový aktivátor plazminogenu; TK – krevní tlak.

^a Tento zkrácený režim podání rtPA u akutní plicní embolie není oficiálně schválen, ale bývá někdy používán při extrémní hemodynamické nestabilitě, např. při srdeční zástavě.



Doplňkový obr. 1 – Emergentní postup u pacientů s podezřením na PE s vysokým rizikem (upraveno dle ²).

AKS – akutní koronární syndrom; CTPA – CT angiografie plicnice; ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) – extrakorporeální membránová oxygenace; EKG – elektrokardiogram; IU – mezinárodní jednotky; i.v. – intravenózní; PE – plicní embolie; PK – pravá srdeční komora.

^aViz obr. 3 a tabulku 3, web addenda.²

7 Diagnóza a léčebné postupy v závislosti na stratifikaci rizika

7.1 Diagnostické strategie

V diagnostice PE byly navrženy a validovány různé kombinace klinického hodnocení, plazmatických D-dimerů a zobrazovacích metod (obr. 4 a 5).

7.1.1 Podezření na plicní embolii s hemodynamickou nestabilitou

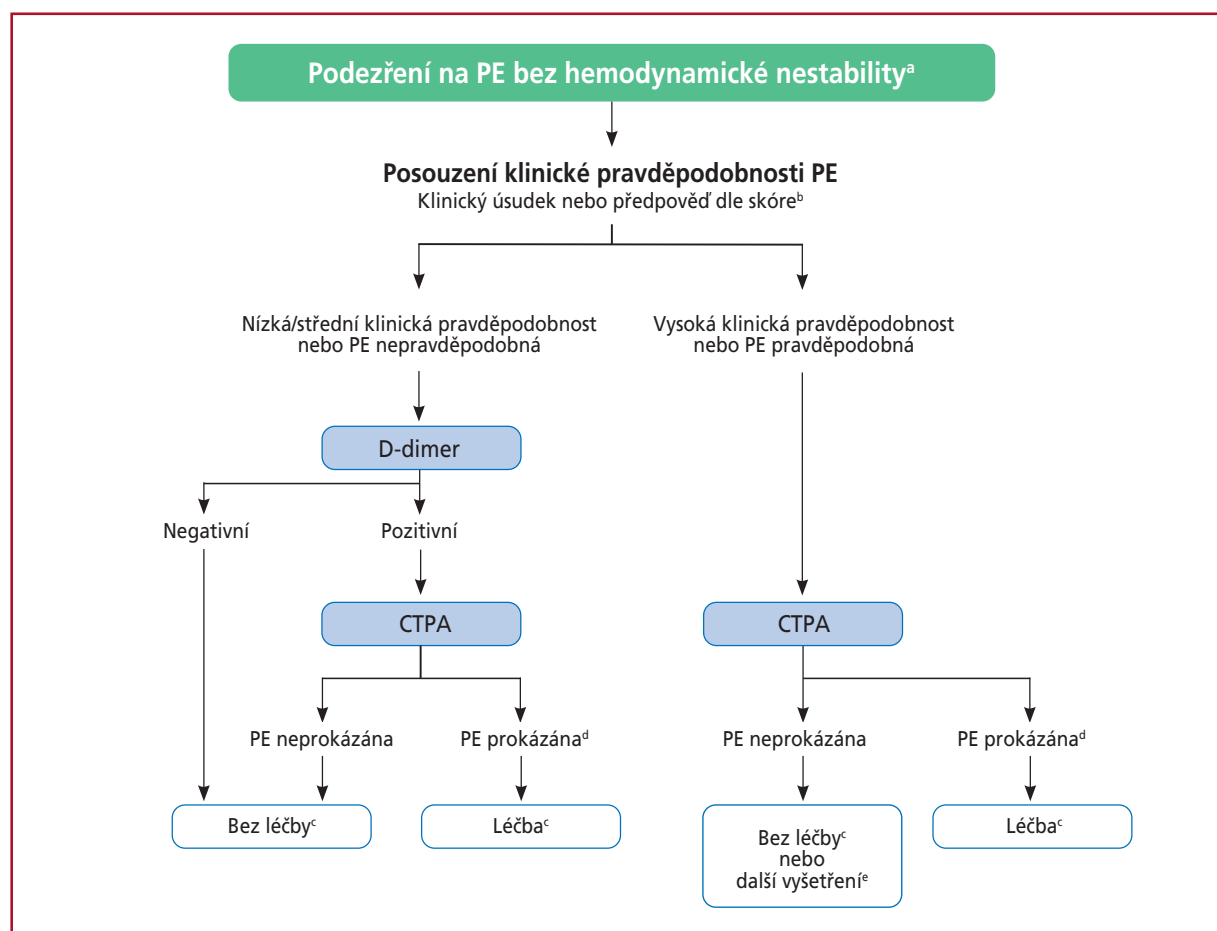
Navrženou strategii ukazuje obrázek 4. U vysoce nestabilního pacienta postačuje echokardiograficky prokázaná dysfunkce PK k okamžitému zahájení reperfuční léčby. Mezi pomocná vyšetření patří transezofageální echokardiografie u lůžka a kompresní dopplerovské ultrazvukové vyšetření u lůžka (k detekci proximální hluboké žilní trombózy). Jakmile to hemodynamický stav pacienta dovolí, je vhodné diagnózu potvrdit CT angiografií plicnice.

U nestabilních pacientů přijatých do katetrizační laboratoře s podezřením na akutní koronární syndrom může být po jeho vyloučení zvaženo provedení plicní angiografie, pokud je PE pravděpodobná, a to zejména, zvažujeme-li léčbu pomocí perkutánní mechanické trombektomie.

7.1.2 Podezření na plicní embolii bez hemodynamické nestability

7.1.2.1 Strategie založená na CT angiografii plicnice (CTPA)

Strategie založená na CTPA je znázorněna na obrázku 5. Není doporučeno vyšetřovat D-dimery u pacientů s vysokou klinickou pravděpodobností PE, rovněž je jejich stanovení méně užitečné u hospitalizovaných pacientů. Vyšetření CTPA je diagnostické, pokud prokáže plicní embolii alespoň na segmentární úrovni.



©ESC 2019

Obr. 5 – Diagnostický algoritmus u pacientů s podezřením na PE bez hemodynamické nestability.

CTPA – CT angiografie plicnice; PE – plicní embolie.

^a Diagnostický postup u těhotných žen s podezřením na PE je diskutován v kapitole 9.

^b Pro stanovení klinické pravděpodobnosti lze použít dvě alternativní klasifikace; se třemi kategoriemi (klinická pravděpodobnost definována jako nízká, střední nebo vysoká) nebo se dvěma kategoriemi (PE pravděpodobná nebo PE nepravděpodobná). Při použití středně senzitivních metod je nutno stanovení D-dimerů omezit na pacienty s nízkou klinickou pravděpodobností (nebo s nepravděpodobnou PE). Naproti tomu vysoce senzitivní metody D-dimerů lze použít i u pacientů se střední klinickou pravděpodobností PE pro jejich vyšší senzitivitu a negativní prediktivní hodnotu. U hospitalizovaných pacientů má stanovení D-dimerů při podezření na PE omezený význam.

^c Antikoagulační léčba při PE.

^d CT angiogram je pro PE diagnostický, pokud prokazuje PE na segmentární nebo proximálnější úrovni.

^e U pacientů s negativním CT angiogramem a vysokou klinickou pravděpodobností PE může být před ukončením specifické léčby pro PE zvážena další diagnostika zobrazovacími metodami.

7.1.2.2 Strategie založená na ventilačně-perfuzní scintigrafii plic (V/Q scintigrafii)

Na pracovištích se snadno dostupnou V/Q scintografií je toto vyšetření metodou volby u pacientů se zvýšenými D-dimery a kontraindikací CT. V/Q scintigrafie je rovněž vhodnější než CTPA u mladších pacientů a žen, u nichž by CTPA mohlo zvýšit celoživotní riziko vzniku karcinomu prsu.

7.2 Léčebné strategie

7.2.1 Léčba vysoce rizikové plicní embolie

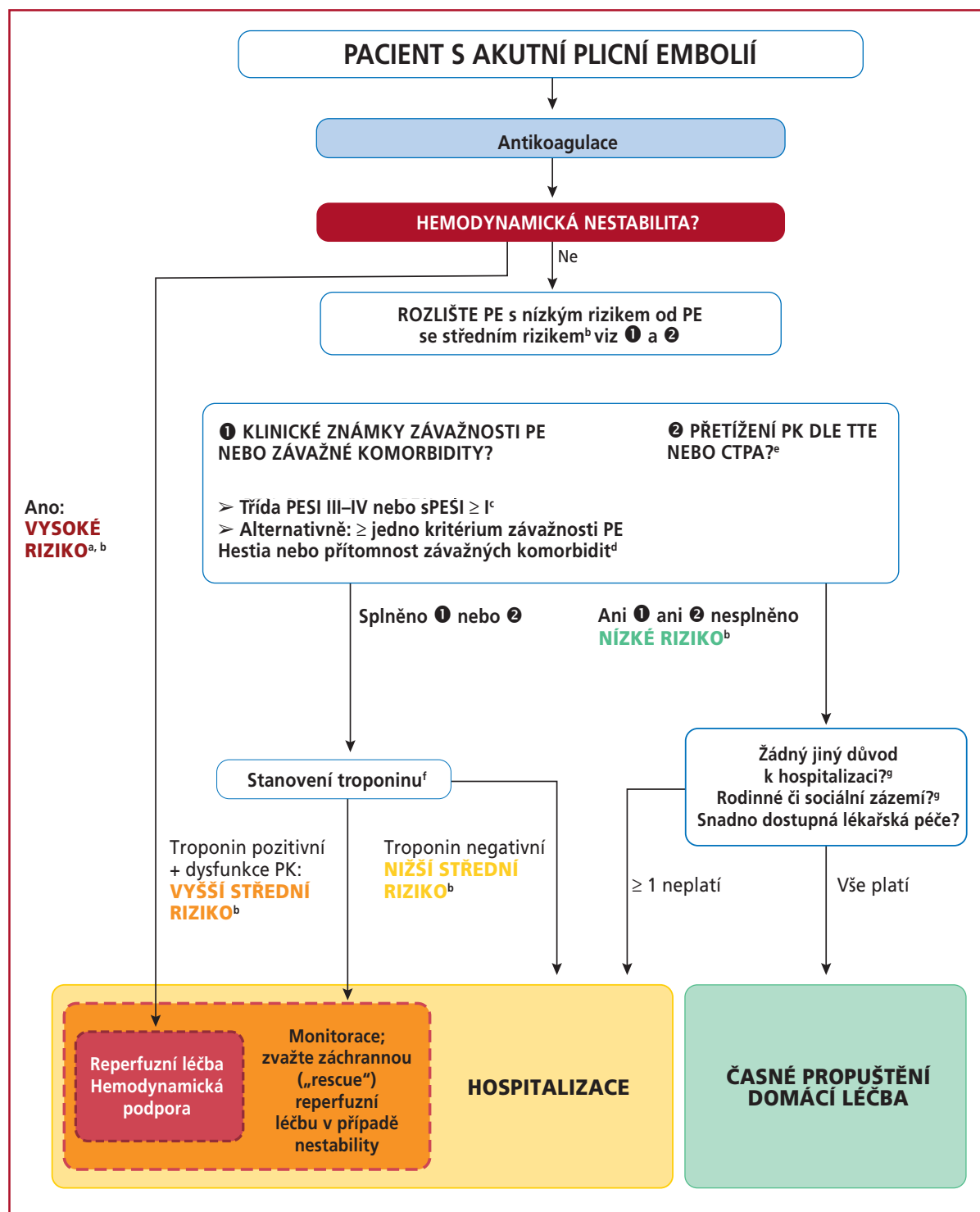
Algoritmus pro léčbu akutní PE v závislosti na stratifikaci rizika je znázorněn na obrázku 6. Primární reperfuzní léčba, ve většině případů systémová trombolýza, je metodou volby u pacientů s vysoce rizikovou PE. Chirurgická em-

bolektomie nebo perkutánní mechanická trombektomie jsou alternativními metodami reperfuzní léčby u pacientů s kontraindikací trombolýzy, pokud je k dispozici tým s dostatečnými zkušenostmi a vybavením pracoviště.

Pacienti s vysoce rizikovou PE mohou být po reperfuzní léčbě a hemodynamické stabilizaci převedeni z parenterální na perorální antikoagulaci. Optimální časování tohoto převodu není v rámci dostupných důkazů přesně stanoveno, je doporučeno se řídit klinickým úsudkem.

7.2.2 Léčba plicní embolie se středním rizikem (obr. 6)

Ve většině případů akutní PE bez hemodynamické nestability je adekvátní léčbou parenterální nebo perorální antikoagulace. Pacienti se známkami dysfunkce PK na echokardiografii nebo CTPA (obr. 3) a současně pozitivními hodnotami troponinu by měli být v prvních hodinách



©ESC 2019

Obr. 6 – Hlavní ilustrace. Strategie léčby akutní PE dle rizika.

CTPA – CT angiografie plicnice; PE – plicní embolie; PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) – index závažnosti PE; PK – pravá komora srdeční; sPESI (Simplified Pulmonary Embolism Severity Index) – zjednodušený index závažnosti PE; TTE – transtorakální echokardiografie.

^a Viz také diagnostický a léčebný postup v emergentní situaci – viz obr. 1, web addenda.²

^b Viz tabulku 8 definice PE s vysokým, vyšším středním, nižším středním a nízkým rizikem.

^c Nádorové onemocnění, srdeční selhání a chronické plicní onemocnění jsou zařazeny v PESI a sPESI (tabulka 7).

^d Viz tabulku 12, web addenda:² kritéria Hestia.

^e Prognosticky relevantní výsledky zobrazovacích vyšetření (TTE nebo CTPA) u pacientů s akutní PE jsou graficky znázorněny na obrázku 3.

^f Stanovení srdečních troponinů může být provedeno již na počátku diagnostického procesu.

^g Zahrnuto v kritériích Hestia.

až dnů monitorování z důvodu rizika časně hemodynamické dekompenzace a oběhového zhroucení. Rutinní primární reperfuční léčba, především plně dávkovaná systémová trombolýza, není doporučena. Záchraná („rescue“) trombolytická léčba, případně chirurgická embolektomie nebo perkutánní mechanická trombektomie by měly být rezervovány pacientům, u nichž se vyvinou známky hemodynamické nestability. Pacienti s PE s vyšším středním rizikem je racionální ponechat na antikoagulační léčbě LMWH první dva až tři dny a ujistit se, že před převedením na perorální antikoagulaci jsou hemodynamicky stabilní.

7.2.3 Léčebný postup u PE s nízkým rizikem: triage pro časnou dimisi a léčbu v domácím prostředí

Časná dimise pacienta s akutní PE a pokračování antikoagulační léčby v domácím prostředí mohou být zváženy za předpokladu splnění všech následujících kritérií: (i) riziko časněho úmrtí nebo vážných komplikací souvisejících s PE je nízké (viz kapitolu 5); (ii) nejsou přítomny žádné závažné komorbiditativy nebo stavy (viz kapitolu 5), které by vyžadovaly hospitalizaci; (iii) lze zajistit řádnou ambulantní a antikoagulační léčbu, v úvahu je třeba vzít i (předpokládanou) compliance pacienta a jeho sociální zázemí.

Vylučovací kritéria Hestia (<https://www.mdcalc.com/hestia-criteria-outpatient-pulmonary-embolism-treatment>) představují seznam klinických parametrů a otázek, které mohou být získány/zodpovězeny u lůžka. Pokud je odpověď alespoň jednou „ano“, pacient nemůže být časně propuštěn. PESI a jeho zjednodušená verze sPESI (tabulka 7) sice nebyly primárně vyvíjeny jako nástroje k selekci pacientů vhodných k léčbě PE v domácím prostředí, byly však použity ve studii zahrnující 344 pacientů randomizovaných buď do ramene ambulantní léčby, nebo léčby za hospitalizace. V každé z obou sledovaných skupin bylo zaznamenáno jedno úmrtí (0,6 %) během 90 dnů.

Současné důkazy naznačují, že jak vyřazovací kritéria Hestia, tak PESI nebo sPESI jsou schopna spolehlivě identifikovat pacienty (i) v nízkém riziku souvisejícím s PE a (ii) bez vážných komorbidit. Pokud je zvážována časná dimise a domácí léčba na základě PESI nebo sPESI, je nutno také vzít v úvahu, zda je tento postup v dané situaci proveditelný.

Souhrnný přehled a metaanalýza kohortových studií navrhuje ke zvýšení prognostické senzitivity spojit klinická kritéria (například PESI nebo sPESI) s nálezy zobrazovacích metod nebo hodnotami biomarkerů. Pokud je plánována okamžitá nebo časná dimise (během prvních 24–48 hodin), je tudíž vhodné vyloučit dysfunkci PK a přítomnost trombů v pravostranných srdečních oddílech.

8 Délka antikoagulační léčby a prevence rekurence tromboembolické nemoci

Cílem antikoagulační léčby u pacientů s PE je zabránit rekurenci TEN v dlouhodobém horizontu (viz také kapitolu 6).

U všech pacientů s PE je minimální doba antikoagulační léčby tři měsíce. Riziko recidivy TEN je podobné po třech až šesti měsících od vysazení antikoagulace ve srovnání s vysazením po delší době. Prodloužená antikoagulační léčba

snižuje riziko rekurence TEN přibližně o 90 %, což je však spojeno s nárůstem rizika krvácení. Klinicky stěžejní otázkou zůstává, jak nejlépe vybrat kandidáty prodloužené nebo dlouhodobé antikoagulace. Zapojení pacienta do rozhodovacího procesu ohledně délky antikoagulace má zcela zásadní význam v optimalizaci a udržení adherence k léčbě.

8.1 Posouzení rizika rekurence tromboembolické nemoci

Riziko recidivy TEN po vysazení antikoagulační léčby úzce souvisí s charakteristikou PE (nebo hluboké žilní trombózy). V případě PE asociované s přechodnými rizikovými faktory je po vysazení antikoagulace riziko recidivy TEN přibližně 2,5 % za rok. V nepřítomnosti maligního onemocnění, známého trombofilního stavu či jakéhokoli přechodného rizikového faktoru je riziko recidivy TEN po vysazení antikoagulace přibližně 4,5 % za rok.

Posouzení rizika recidivy tromboembolické nemoci v případě absence hlavního přechodného nebo reverzibilního rizikového faktoru je komplexním problémem. Kromě příkladů uvedených v tabulce 11 je nutno trvalou antikoagulační léčbu zvážit i u pacientů s první epizodou PE v nepřítomnosti hlavního reverzibilního rizikového faktoru, kteří mají některou z forem dědičné trombofilie, obzvláště deficit antitrombinu, proteinu C nebo S, homozygotní formu mutace faktoru V Leiden nebo homozygotní formu mutace v genu pro protrombin (G20210A).

Vyšetřování trombofilních stavů (včetně antifosfolipidových protilátek a lupus antikoagulans) může být zváženo u mladších pacientů s TEN (například < 50 let) bez zjištěného rizikového faktoru, a to zejména v případě pozitivní rodinné anamnézy TEN. V současnosti neexistují důkazy o přínosu prodloužené antikoagulační léčby u nositelů mutace faktoru V Leiden nebo mutace v genu pro protrombin (G20210A) v heterozygotních formách.

8.2 Antikoagulační léčba a riziko krvácení

Riziko velkého krvácení je vyšší v prvním měsíci antikoagulační léčby, poté klesá a dále zůstává stacionární. Rizikovými faktory krvácení jsou: (i) věk > 75 let; (ii) předchozí krvácení nebo anémie; (iii) aktivní nádorové onemocnění; (iv) předchozí hemoragická nebo ischemická cévní mozková příhoda; (v) chronická insuficience ledvin nebo jater; (vi) souběžné užívání protidestičkových léků nebo nesteroidních antiflogistik; (vii) jiný závažný akutní nebo chronický stav; (viii) nedostatečná kontrola antikoagulační léčby. Riziko krvácení je nutno pravidelně přehodnocovat.

8.3 Režimy a délka léčby perorálními antikoagulanty mimo antikoagulační dependentní na vitaminu K a jinými non-vitamin K dependentními antitrombotickými léky

Minimální doba antikoagulační léčby u pacientů s PE jsou tři měsíce. Po uplynutí této doby je riziko rekurence TEN ve srovnání s rizikem krvácení v současnosti přehodnocováno na základě dostupných údajů o nižší míře krvácení při léčbě NOAC ve srovnání s VKA.

Tabulka 11 – Kategorizace rizikových faktorů žilního tromboembolismu na základě rizika následné rekurence		
Odhadované riziko následné rekurence ^a	Kategorie rizikového faktoru první PE ^b	Příklady ^b
Nízké (< 3 % za rok)	Velký přechodný nebo reverzibilní faktor spojený s > 10násobným zvýšením rizika pro první příhodu VTE (ve srovnání s pacienty bez rizikového faktoru)	- Operace s délkou celkové anestezie > 30 min - Hospitalizace s upoutáním na lůžko v nemocnici v délce ≥ 3 dny pro akutní onemocnění nebo akutní exacerbaci chronického onemocnění - Trauma se zlomeninami
Střední (3–8 % za rok)	Přechodný nebo reverzibilní faktor spojený s ≤ 10násobným zvýšením rizika pro první příhodu VTE	- Malý chirurgický výkon s celkovou anestezí < 30 min - Hospitalizace pro akutní onemocnění v délce < 3 dny - Podání estrogenů v léčbě/jako antikoncepce - Těhotenství nebo šestinedělí - Upoutání na lůžko mimo nemocnici v délce ≥ 3 dny pro akutní onemocnění - Poranění dolní končetiny bez zlomeniny s imobilizací ≥ 3 dny - Dlouhý let
	Nemaligní perzistující rizikový faktor	- Nespecifický střevní zánět - Aktivní autoimunitní onemocnění
	Neidentifikovatelný rizikový faktor	
Vysoké (> 8 % za rok)		- Aktivní nádor - Jedna nebo více příhod VTE bez přítomnosti velkého přechodného nebo reverzibilního faktoru - Antifosfolipidový syndrom

PE – plicní embolie; VTE – žilní tromboembolismus.

^a Pokud je antikoagulace ukončena po třech měsících.

^b Kategorizace rizikových faktorů první tromboembolické příhody je v souladu s kategorizací navrženou Mezinárodní společností pro trombózu a hemostázu. Tato doporučení se vyhýbají termínům „provokovaná“, „neprovokovaná“ nebo „idiopatická“ příhoda žilního tromboembolismu.

8.4 Doporučení pro typ a délku antikoagulace po plicní embolii u pacientů bez nádorového onemocnění

Doporučení pro typ a délku antikoagulace po plicní embolii u pacientů bez nádorového onemocnění		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U všech pacientů s PE je doporučena antikoagulace ≥ 3 měsíce.	I	A
Pacienti, u kterých je doporučeno ukončit antikoagulaci po 3 měsících		
U pacientů po první PE/VTE, která vznikla za přítomnosti velkého přechodného/reverzibilního rizikového faktoru, je doporučeno antikoagulaci po 3 měsících ukončit.	I	B
Pacienti, u kterých je doporučeno prodloužení antikoagulace na dobu delší než 3 měsíce		
Dlouhodobá antikoagulace je doporučena při rekurentní VTE (tj. alespoň při jedné předchozí epizodě PE nebo HŽT), která nebyla vyvolána velkým přechodným nebo reverzibilním rizikovým faktorem.	I	B
Dlouhodobá antikoagulace VKA je doporučena u pacientů s antifosfolipidovým syndromem.	I	B
Pacienti, u kterých by mělo být zváženo prodloužení antikoagulace na dobu delší než 3 měsíce^{c,d}		
Antikoagulace prodloužená na dobu neurčitou by měla být zvážena u pacientů s první epizodou PE při absenci rizikového faktoru.	IIa	A
Antikoagulace prodloužená na dobu neurčitou by měla být zvážena u pacientů s první epizodou PE s perzistujícím rizikovým faktorem jiným než antifosfolipidovým syndromem.	IIa	C
Antikoagulace prodloužená na dobu neurčitou by měla být zvážena u pacientů s první epizodou PE za přítomnosti malého přechodného nebo reverzibilního rizikového faktoru.	IIa	C
Dávkování NOAC při prodloužené antikoagulaci^e		
Pokud je rozhodnuto o prodloužené antikoagulaci u pacienta po PE bez nádorového onemocnění, měla by po šestiměsíční terapeutické antikoagulaci být zvážena redukováná dávka apixabanu (2,5 mg 2x denně) nebo rivaroxabanu (10 mg 1x denně).	IIa	A
Prodloužená léčba alternativními antitrombotiky		
U pacientů, kteří odmítají nebo netolerují jakoukoliv formu antikoagulace, může být zvážena kyselina acetylsalicylová nebo sulodexid k prodloužené profylaxi VTE.	IIb	B

Pokračování na další straně

Doporučení pro typ a délku antikoagulace po plicní embolii u pacientů bez nádorového onemocnění (dokončení)**Sledování antikoagulovaných pacientů**

Při prodloužené antikoagulaci je doporučeno v pravidelných intervalech kontrolovat toleranci a adherenci k léčbě, jaterní a renální funkce a riziko krvácení.

I**C**

HŽT – hluboká žilní trombóza; NOAC – perorální antikoagulanty mimo antagonisty vitamínu K; PE – plicní embolie; VKA – antagonisty vitamínu K; VTE – žilní tromboembolismus.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů. ^c U každého pacienta by mělo být stanoveno riziko krvácení (viz tabulku 14, web addenda),²

identifikovány a léčeny modifikovatelné rizikové faktory krvácení. Dle výsledného rizika může dojít k úpravě délky a režimu/dávkování antikoagulační léčby.

^d Viz tabulku 9, web addenda² – terapeutická rozhodnutí ve specifických klinických situacích.

^e Dávkování edoxabanu a dabigatranu při prodloužené léčbě PE by mělo zůstat beze změny, protože režimy se sníženým dávkovacím schématem nebyly doposud testovány ve velkých studiích.

^f Především u pacientů užívajících NOAC.

8.5 Léčba plicní embolie u nemocných s nádorovým onemocněním

Nízkomolekulární hepariny představují základ léčby (v délce ≥ 3–6 měsíců), především u pacientů s nádory gastrointestinálního traktu, poruchami polykání a absorpce a v případě významné renální insuficience. NOAC představují v ostatních případech obdobně účinnou a schůdnější alternativu. Záleží na úvaze lékaře a preferenci pacienta.

8.6 Doporučení pro antikoagulační léčbu po PE u pacientů s nádorovým onemocněním

Doporučení pro antikoagulační léčbu po PE u pacientů s nádorovým onemocněním

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů s PE a nádorovým onemocněním je během prvních 6 měsíců vhodnější léčba LMWH v dávce upravené podle hmotnosti než léčba VKA.	Ila	A
Edoxaban by měl zvážet jako alternativa LMWH u nemocných s nádorovým onemocněním mimo gastrointestinální trakt.	Ila	B
Rivaroxaban by měl být zvážet jako alternativa LMWH u nemocných s nádorovým onemocněním mimo gastrointestinální trakt.	Ila	C
U nemocných s PE a nádorovým onemocněním by měla antikoagulace po iniciálních 6 měsících pokračovat dlouhodobě nebo do kompletní remise nádorového onemocnění.	Ila	B
U pacientů s nádorovým onemocněním a náhodně zjištěnou PE by měla být zvážena stejná léčba jako u symptomatické PE, pokud jsou postiženy segmentární nebo proximálnější větve plicnice nebo pokud se jedná o vícečetné postižení subsegmentárních větví nebo při postižení jedné subsegmentární větve a současně při prokázané HŽT.	Ila	B

HŽT – hluboká žilní trombóza; LMWH – nízkomolekulární heparin; PE – plicní embolie; VKA – antagonisty vitamínu K.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

Doporučení léčby po prvních 6 měsících – viz tabulku 9, web addenda.²

Vzhledem k vysokému riziku rekurence PE je antikoagulace u těchto nemocných indikována dlouhodobě. O jejím ukončení lze uvažovat v případě remise nádoru. Po iniciálních 3–6 měsících lze pokračovat v léčbě LMWH, warfarinem nebo novými antikoagulanty.

Implantace kaválních filtrů je indikována při nemožnosti antikoagulace nebo při vysokém riziku krvácení.

Onkologický skrínink okultního nádorového onemocnění v případě diagnostikované příhody žilního tromboembolismu spočívá v anamnéze, fyzikálním vyšetření, základním laboratorním vyšetření a ve snímku hrudníku (pokud nebyla provedena CTPA při diagnostice PE).

PE zjištěná u pacientů náhodně má být léčena stejně jako symptomatická PE

9 Plicní embolie v graviditě

9.1 Epidemiologie a rizikové faktory

Akutní PE je jednou z hlavních příčin maternální mortality. Riziko vedle samotné gravidity zvyšuje *in vitro* fertilizace, předchozí tromboembolická příhoda, obezita, interní nemoci, porod mrtvého plodu, preeklampsie, postpartální krvácení a porod sekci.

9.2 Diagnostika

9.2.1 Klinika a D-dimery

Diagnostika PE v graviditě není jednoduchá, neboť symptomy PE mohou být zastřeny celkovými projevy souvisejícími s normální graviditou. Prevalence PE u žen vyšetřovaných pro podezření na PE je 2–7 %. Koncentrace D-dimerů během gravidity kontinuálně roste a u čtvrtiny žen ve třetím trimestru přesahují koncentrace hraniční hodnotu vylučující PE v běžné populaci. Diagnostická strategie spočívá v určení pravděpodobnosti PE, stanovení D-dimerů, ultrazvuku žil a CTPA.

9.2.2. Zobrazovací metody

Při vyšetření pomocí ventilačně-perfuzního (V/Q) skenu i CTPA jsou dávky pro plod významně pod hranicí spojenou s rizikem poškození (tabulka 12).

Tabulka 12 – Odhad absorbovaných dávek při vyšetřeních používaných k diagnostice akutní plicní embolie

Vyšetření	Odhadovaná fetální dávka (mGy) ^a	Odhadovaná maternální dávka pro tkáň prsu (mGy) ^a
Rtg hrudníku	< 0,01	< 0,1
Perfuzní plicní sken s techneciem 99 značeným albuminem		
Nízká dávka: ~40 MBq	0,02–0,20	0,16–0,5
Vysoká dávka: ~200 MBq	0,20–0,60	1,2
Ventilační plicní sken	0,10–0,30	< 0,01
CTPA	0,05–0,5	3–10

CTPA – CT angiografie plicnice; MBq – megabecquerel; mGy – miligray; PE – plicní embolie.

^a V této tabulce jsou absorbované dávky uváděny v mGy s cílem popsat expozici jednotlivých orgánů nebo plodu při užití různých vyšetřovacích metod. V tabulce 6 jsou naopak efektivní dávky uvedeny v mSv s cílem popsat efektivní dávku pro všechny exponované orgány.

V minulosti udávané riziko vyšších dávek pro tkáň prsu při CTPA lze dnes snížit moderními technikami bez ovlivnění kvality zobrazení.

Slibnou technikou pro diagnostiku PE v graviditě představuje V/Q SPECT vzhledem k nízkým maternálním i fetálním dávkám.

Významným pravidlem zůstává, že vyvarování se „overdiagnostiky“ PE v těhotenství je stejně zásadní jako jejího nerozpoznání.

9.3. Léčba

Lékem volby jsou nízkomolekulární hepariny. Nepřestupují přes fetoplacentární bariéru, nejsou teratogenní a nezvyšují riziko fetální hemoragie. Dávky jsou stejné jako mimo graviditu. Monitorování anti-Xa je vyhrazeno pro vysoce rizikové situace (rekurentní HŽT, renální insuficience, extrémní obezita).

Fondaparinux představuje alternativu především v případě alergie na LMWH.

Warfarin přestupuje přes fetoplacentární bariéru, je spojen s poškozením plodu v prvním trimestru, s fetální a novorozeneckou hemoragií a s abrupcí placenty ve třetím trimestru.

NOAC jsou v graviditě kontraindikována.

U žen užívajících terapeutickou dávku LMWH je nutná pečlivá příprava kroků souvisejících s porodem. Před epidurální anestezí má být LMWH vysazen alespoň 24 hodin. LMWH nemá být podán dříve než čtyři hodiny po odstranění epidurálního katétru.

Antikoagulace má pokračovat alespoň šest týdnů po porodu v celkové délce nejméně tři měsíce. LMWH a warfarin lze podávat během laktace, podání NOAC při laktaci není doporučeno.

Nefrakcionovaný heparin je indikován v léčbě vysoce rizikové PE.

Při užití systémové trombolýzy je uváděno přežití matky přes 90 %, výskyt velkého krvácení v 18 % a fetální mortalita 12 %. Trombolytická léčba nemá být užitá v peripartálním období.

9.3.1. Role multidisciplinárního týmu

Význam spočívá v plánování péče o ženy s kardiovaskulárním onemocněním, včetně PE, před porodem, peripartálně a po porodu (obr. 7).

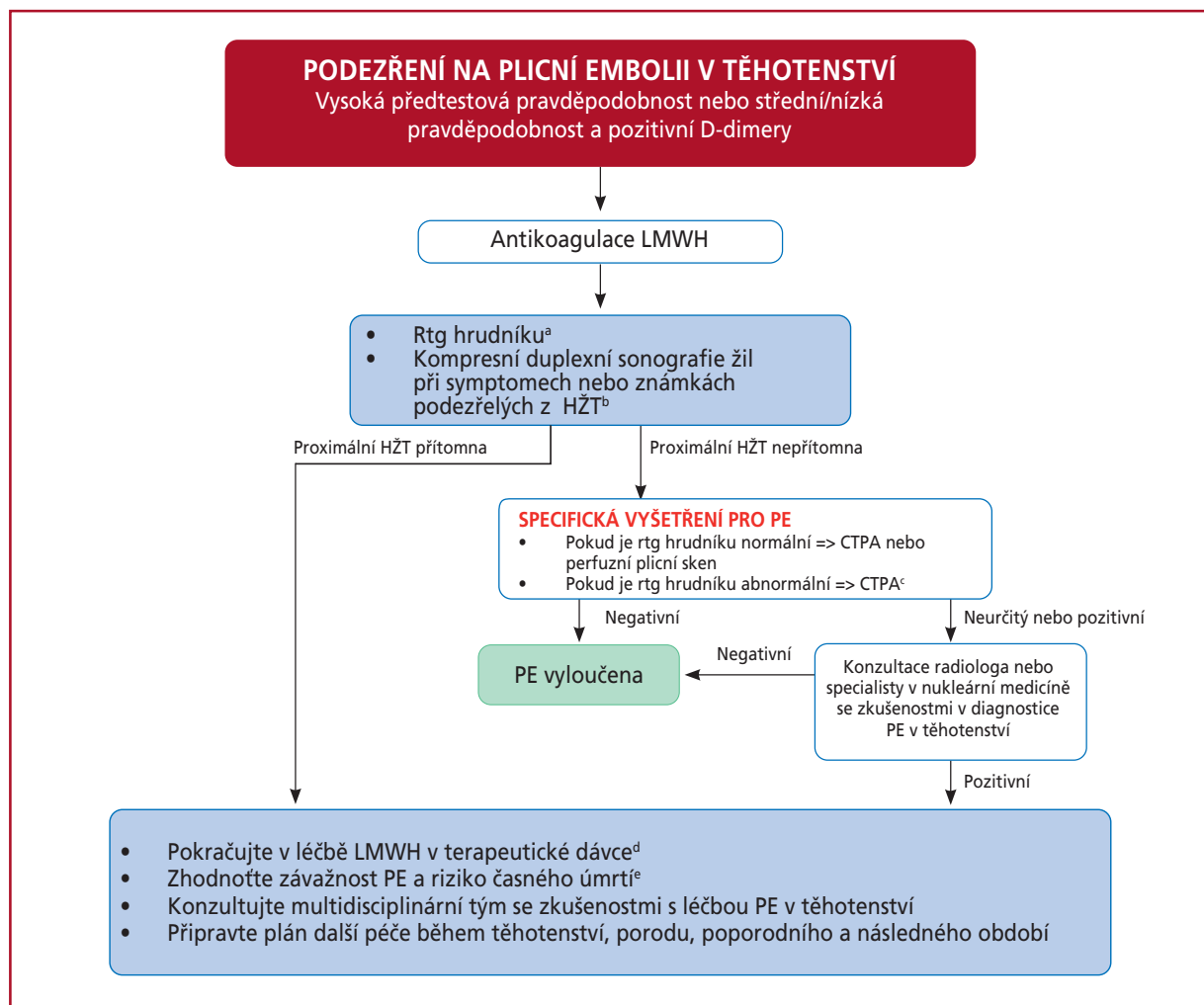
9.4. Embolie plodovou vodou

Embolie plodovou vodou je vzácná. Objevuje se během těhotenství nebo krátce po porodu. Představuje jednu z nejčastějších příčin specifické maternální mortality. Projevuje se náhlou oběhovou nebo respirační dekompenzací. Rizikovými faktory jsou přítomná kardiovaskulární, cerebrovaskulární nebo renální onemocnění, placenta previa, polyhydramnion, zánět plodových obalů, instrumentální porod, porod mrtvého plodu, porod císařským řezem. Léčba je podpůrná, zaměřená na rychlé zvládnutí krvácení a koagulopatie.

9.5. Doporučení pro PE v těhotenství

Doporučení pro PE v těhotenství		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Diagnostika		
Při podezření na PE během gravidity nebo v poporodním období je doporučeno užití validovaných diagnostických metod.	I	B
K vyloučení PE během gravidity nebo v poporodním období by mělo být zváženo vyšetření D dimerů a určení klinické pravděpodobnosti PE.	Ila	B
U těhotných při podezření na PE (zejména při přítomnosti známek HŽT) by měla být zvážena USG žil s cílem předejít vyšetřením s radiační zátěží.	Ila	B
Perfuzní scintigrafie nebo CTPA (s protokolem s nízkými dávkami) by měla být zvážena k vyloučení PE při podezření na ni. CTPA je preferována při abnormálním nálezu na snímku hrudníku.	Ila	C
Léčba		
U většiny hemodynamicky stabilních nemocných je indikována terapie léčebnou dávkou LMWH adjustovanou na hmotnost v počátku gravidity.	I	B
Trombolýza nebo chirurgická embolektomie by měla být zvážena u těhotných s PE s vysokým rizikem.	Ila	C
Spinální nebo epidurální punkce není doporučena, pokud neuplynulo alespoň 24 hodin od poslední terapeutické dávky LMWH.	III	C
Aplikace LMWH není doporučena dříve než 4 h po odstranění epidurálního katétru.	III	C
NOAC nejsou doporučena v graviditě a během laktace.	III	C

Pokračování na další straně



©ESC 2019

Obr. 7 – Diagnostický algoritmus a léčba při podezření na plicní embolii v těhotenství a v šestinedělí

CTPA – CT angiografie plicnice; HŽT – hluboká žilní trombóza; LMWH – nízkomolekulární heparin; PE – plicní embolie.

^a Pokud je rtg hrudníku abnormální, zvažte také jiné příčiny hrudního diskomfortu.^b HŽT pánevních žil nemusí být vyloučena pomocí kompresní duplexní sonografie. Při přítomnosti otoku celé dolní končetiny nebo při bolestech hýždí nebo při jiných symptomech podezřelých z trombózy pánevních žil zvažte venografii pomocí magnetické rezonance k vyloučení hluboké žilní trombózy.^c Technika CTPA vyšetření musí zajistit velmi nízkou dávku radiace pro plod (viz tabulku 12).^d Před podáním vyšetřete krevní obraz (ke stanovení hemoglobinu a počtu trombocytů) a vypočítejte clearance kreatininu. Zhodnoťte riziko krvácení a vylučte kontraindikace.^e Viz tabulku 8.**Doporučení pro PE v těhotenství (dokončení)****Embolie plodovou vodou**

Na embolii plodovou vodou by mělo být pomýšleno v těhotenství nebo v poporodním období při nevysvětlitelné srdeční zástavě, hypotenzi, dušnosti a hypoxemii, zejména je-li současně přítomna diseminovaná intravaskulární koagulace.

Ila**C**

CTPA – CT angiografie plicnice; HŽT – hluboká žilní trombóza; LMWH – nízkomolekulární heparin; NOAC – perorální antikoagulancia mimo antagonisty vitamínu K; PE – plicní embolie.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.**10 Chronické důsledky plicní embolie**

U většiny pacientů, kteří přežijí epizodu PE, dojde k normalizaci perfuze během několika měsíců. U ostatních tromby perzistují, organizují se a výjiměčně může dojít k rozvoji chronické tromboembolické plicní hypertenze (CTEPH).

10.1 Perzistence symptomů a funkční limitace po plicní embolii

Celkem 20–75 % pacientů referuje po šesti měsících od PE zhoršení celkového stavu ve srovnání se stavem před

PE. K prediktorům tohoto stavu patří vyšší věk, kardiorespirační komorbidita, obezita, arteriální hypertenze, vyšší tlak v plicnici a dysfunkce pravé komory v akutním stadiu a přítomnost perzistující poruchy perfuze. Ve většině případů však nejde o důsledek rozsáhlých reziduálních poruch perfuze, perzistující nebo progredující plicní hypertenze a dysfunkce pravé komory.

10.2 Chronická tromboembolická plicní hypertenze

10.2.1 Epidemiologie a patofyziologie

CTEPH je způsobena perzistující trombotickou obstrukcí plicnice, která vede k redistribuci perfuze a k sekundární periferní cévní remodelaci. Rozvine se u 0,1–9,1 % pacientů během dvou let po symptomatické PE.

Anamnéza PE je přítomna u 75 % pacientů s CTEPH. K rizikovým faktorům rozvoje CTEPH patří některé laboratorní trombofilie, zejména antifosfolipidový syndrom, vysoká hodnota koagulačního faktoru VIII, nádorové onemocnění, anamnéza splenektomie, přítomnost nespecifického střevního zánětu, ventrikulo-atriálních shuntů, záněty a trombózy chronických žilních vstupů a implantovaných elektrod (tabulka 13).

10.2.2 Klinika a diagnostika

Iniciálně je klinika CTEPH nespecifická, v pokročilých stádiích jsou přítomny známky pravostranného srdečního selhání.

O CTEPH se jedná v případě zvýšení středního tlaku v plicnici ≥ 25 mm Hg, při normálním tlaku v zaklínění (≤ 15 mm Hg) a při přítomnosti primárně perfuzních defektů na V/Q scintigrafii po alespoň tříměsíční účinné antikoagulaci. U symptomatických pacientů s nekompletní reperfuzí a normální hemodynamikou se může jednat o chronickou tromboembolickou plicní nemoc (CTED, chronic thromboembolic disease).

Planární V/Q scintigrafie má 96–97% senzitivitu a 90–95% specifitu. V/Q SPECT se zdá méně senzitivní, ale pravděpodobnost selhání u klinicky významné CTEPH je nízká.

CTPA je významná metoda v diagnostice CTEPH, ale jako samotná metoda ke spolehlivému vyloučení CTEPH by neměla být považována za dostatečnou.

10.2.3 Chirurgická léčba

Plicní endarterektomie (PEA) v hluboké hypotermické cirkulační zástavě je léčbou volby u operabilních pacientů. Po výkonu většina pacientů uvádí zlepšení symptomů a je patrná praktická normalizace hemodynamiky. Dlouhodobá prognóza operovaných pacientů je lepší než inoperabilních. Po PEA mají být nemocní sledováni v CTEPH centru, u části z nich může plicní hypertenze perzistovat nebo se znovu objevit.

10.2.4 Balonková plicní angioplastika

Balonková plicní angioplastika (BPA) je účinná metoda u pacientů s technicky inoperabilní CTEPH. Většinou vyžaduje čtyři až deset samostatných výkonů.

10.2.5 Farmakoterapie

Doživotní antikoagulace antagonisty vitaminu K je indikována u všech pacientů s CTEPH, včetně těch po PEA nebo BPA. Účinnost a bezpečnost a léčby NOAC u CTEPH není dostatečně doložena.

Jediným dnes dostupným farmakem pro léčbu inoperabilní CTEPH nebo rekurentní/perzistentní plicní hypertenze po PEA je riociguat (stimulátor solubilní guanylylcyklázy). Efekt farmakoterapie není doložen u pacientů technicky operabilních a neoperovaných pro komorbiditu nebo operaci odmítajících, stejně jako u pacientů s perzistující potrombotickou obstrukcí plicních cév po plicní embolii, bez plicní hypertenze.

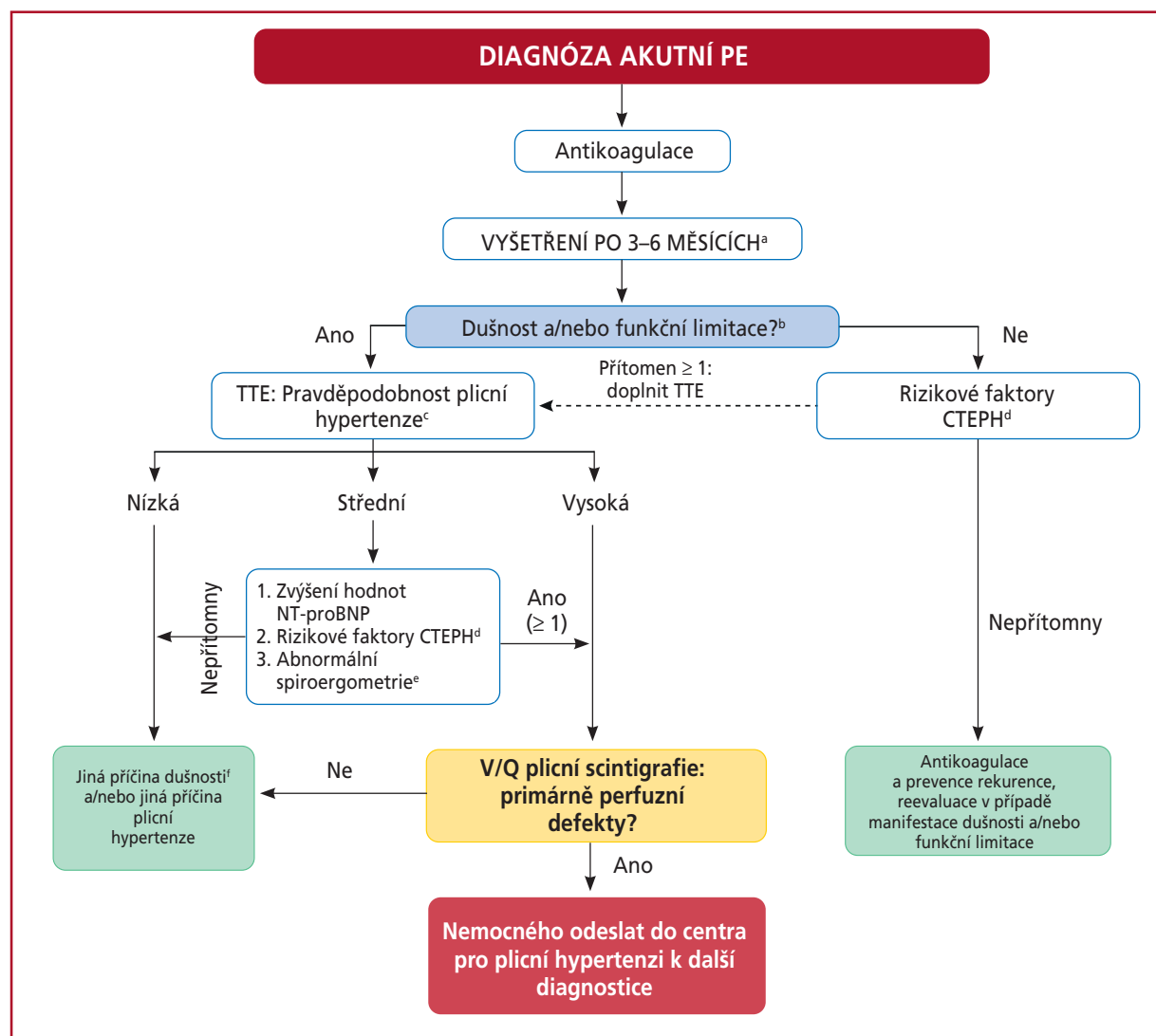
Tabulka 13 – Rizikové faktory chronické tromboembolické plicní hypertenze

Faktory ve vztahu k PE (stanovené při diagnóze PE)	Konkomitantní chronická onemocnění a stavy predisponující ke vzniku CTEPH (stanovené při diagnóze PE nebo během tří- až šestiměsíčního sledování)
Anamnéza PE nebo žilní trombózy	Ventrikulo-atriální shuntů pro léčbu hydrocefalu
Nález rozsáhlých tromboembolů na CTPA	Infikované i.v. vstupy nebo implantované elektrody
Echokardiografické známky plicní hypertenze a/nebo dysfunkce PK ^a	Anamnéza splenektomie
CTPA známky preexistujících chronických tromboembolických změn ^b	Trombofilie, zejména antifosfolipidový syndrom a vysoká hodnota koagulačního faktoru VIII
	Krevní skupina jiná než 0
	Hypotyreóza
	Anamnéza nádoru
	Myeloproliferativní onemocnění
	Nespecifický střevní zánět
	Chronická osteomyelitida

CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; CTPA – CT angiografie plicnice; i.v. – intravenózně; PE – plicní embolie; PK – pravá komora.

^a Echokardiografická kritéria dysfunkce pravé komory jsou graficky znázorněna na obrázku 3 a jejich prognostická hodnota je v tabulce 3, web addenda.² Při CTPA (čtyřdutinové projekci) je dysfunkce pravé komory definována jako poměr pravé a levé komory $> 1,0$.

^b Přímé a nepřímé vaskulární známky a parenchymové známky jsou uvedeny v tabulce 2, web addenda.²



Obr. 8 – Strategie sledování po PE a diagnostika jejich chronických následků.

CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; NT-proBNP – N-terminální konec prohormonu natriuretického peptidu B; PE – plicní embolie; TTE – transtorakální echokardiografie; V/Q – ventilačně-perfuzní (plicní scintigrafie).

^a Vyšetření perzistující nebo nově se objevivší dušnosti nebo funkční limitace, vyšetření možné rekurence příhody žilního tromboembolismu, nádoru nebo krvácivých komplikací při antikoagulaci.

^b Standardizované určení stupně dušnosti (tabulka 16, web addenda).²

^c Definice v guidelines ESC/ERS pro diagnostiku a léčbu plicní hypertenze (tabulky 17, 18, web addenda).²

^d Rizikové faktory CTEPH jsou uvedeny v tabulce 13.

^e Provedení spiroergometrie v případě její dostupnosti a dostatečných zkušeností, abnormální nálezy zahrnují mimo jiné sníženou maximální aerobní kapacitu, snížený ventilační ekvivalent pro oxid uhličitý a snížený pCO_2 na konci výdechu.

^f Zvážit použití spiroergometrie.

10.3 Strategie sledování pacientů po plicní embolii (obráz. 8)

Je doporučeno zhodnotit stav pacienta za 3–6 měsíců po plicní embolii. Je nutno se zaměřit na dušnost a funkční limitaci (perzistující nebo nově vzniklou), recidivu tromboembolické příhody, manifestaci nádoru a krvácivých komplikací při antikoagulaci.

U pacientů s perzistující dušností by měla být provedena echokardiografie k posouzení pravděpodobnos-

ti možné CTEPH. Nemocní s vysokou pravděpodobností a ti, kteří mají střední pravděpodobnost a současně vyšší hodnoty NT-proBNP nebo rizikové faktory CTEPH, by měli být odesláni na V/Q scintigrafii. Při přítomnosti primárně perfuzních defektů by nemocní měli směřovat do specializovaného centra pro plicní hypertenzi. U nemocných bez primárně perfuzních defektů je nutno hledat jinou příčinu obtíží. U nemocných bez symptomů 3–6 měsíců po plicní embolii, ale s rizikovými faktory CTEPH by měla dispenzarizace pokračovat.

10.4 Doporučení pro sledování po akutní PE

Doporučení pro sledování po akutní PE		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Je doporučeno klinické sledování 3–6 měsíců po PE. ^c	I	B
Kontinuální přechod z péče hospitalizační do péče ambulantní má být u nemocných s PE zajištěn komplexním systémem zahrnujícím nemocniční specialisty, erudované zdravotní sestry a praktické lékaře.	I	C
U symptomatických pacientů s primárně perfuzními defekty na V/Q scintigrafii ^d po alespoň 3 měsících antikoagulační léčby je doporučeno referovat nemocného do centra pro PH/CTEPH současně s výsledkem echokardiografického vyšetření, vyšetřením natriuretických peptidů a/nebo s výsledkem spiroergometrie.	I	C
Dovyšetření ^e by mělo být zváženo u nemocných po PE s perzistující nebo nově vzniklou dušností/funkční limitací.	IIa	C
Dovyšetření ^e může být zváženo u asymptomatických nemocných po PE s rizikovými faktory CTEPH. ^f	IIb	C

CT – výpočetní tomografie; CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; PE – plicní embolie; PH – plicní hypertenze; V/Q – ventilačně-perfuzní.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů. ^c Sledování se zaměřením na symptomy naznačující rekurenci, krvácení, malignitu, nebo perzistující nebo nově se objevivší zátěžovou limitaci, rozhodnutí o prodloužení antikoagulační léčby

^d Alternativně lze využít CT s duální energií záření při jeho dostupnosti a dostatečné zkušenosti s hodnocením.

^e Jak je navrženo v algoritmu na obr. 8.

^f Konkomitantní chronická onemocnění a stavy predisponující ke vzniku CTEPH jsou uvedeny v tabulce 13.

11 Netrombotická plicní embolie

Text je dostupný na www.escardio.org/guidelines.

12 Klíčové informace

U hemodynamicky nestabilních pacientů je nezbytné neprodleným provedením bedside echokardiografie odlišit vysoce rizikovou PE od jiných život ohrožujících stavů.

Při podezření na PE je nezbytné zahájit antikoagulaci, pokud není její kontraindikace, zatímco pokračuje definitivní diagnostika PE.

Užití validovaných diagnostických algoritmů PE, včetně určení klinické pravděpodobnosti PE a D-dimerů, lze předejít neindikovanému provádění zobrazovacích vyšetření.

V případě nálezu PE postihující jeden subsegment je nutno vyloučit falešně pozitivní nález.

U hemodynamicky stabilních pacientů s PE je nutná riziková stratifikace zahrnující posouzení kliniky, velikosti

a funkce pravé komory a laboratorních biomarkerů. Cílem je rozhodnout o nutnosti reperfuze léčby nebo jen monitoraci u pacientů se zvýšeným rizikem nebo o možnosti časné dimise s ambulantní antikoagulací u pacientů s nízkým rizikem.

V případě diagnózy vysoce rizikové PE (nebo při závažném podezření na ni) je nutno po zhodnocení pacientova rizikového profilu, možností a zkušeností pracoviště rozhodnout o způsobu reperfuze léčby (systémová trombolýza, chirurgická embolektomie, katérová léčba). U nemocných s vyšším středním rizikem nepředstavuje reperfuze strategie metodu volby, je nutno s ní však počítat při zhoršení stavu pacienta.

Antikoagulace by měla spočívat v podání NOAC, pokud není kontraindikace.

S výjimkou PE s jasným reverzibilním vyvolávajícím faktorem je po první příhodě PE doživotně zvýšeno riziko rekurence tromboembolické příhody. Stav nemocného by měl být vždy zhodnocen po 3–6 měsících antikoagulace a měl by být zváženo přínos a riziko jejího pokračování, případně v jaké dávce.

Při podezření na PE u těhotných lze v diagnostice bezpečně užít CTPA a V/Q scintigrafii.

Pacienty po příhodě PE je nutno nadále sledovat. Nejen s cílem odhalit rekurenci tromboembolické příhody, nádorového onemocnění nebo krvácivých komplikací, ale také posoudit dušnost a funkční limitace. Pak je nutno vyloučit CTEPH, CTED nebo jinou příčinu. Sledování reperfuze pomocí zobrazovacích metod není rutinně doporučeno u asymptomatických, ale lze je zvážit u pacientů s rizikem rozvoje CTEPH.

13 Limity současného poznání

Diagnostika

- Nalezení optimální metody pro adjustaci koncentrace D dimerů (na věk nebo v kombinaci s klinickou pravděpodobností).
- Určení diagnostické hodnoty a klinického významu izolovaného subsegmentárního defektu kontrastní náplně na CTPA.
- Rozhodnutí o strategii, zda antikoagulovat nebo jen pečlivě sledovat pacienty s náhodně zjištěnou PE.
- Posouzení přínosu a rizik „triple rule-out“ CTPA u nemocných s netraumatickou bolestí na hrudi k vyloučení ischemické choroby srdeční, PE, disekce aorty.

Stratifikace závažnosti plicní embolie a rizika časného úmrtí

- Identifikace optimální kombinace klinických a laboratorních prediktorů rizika časného úmrtí, především s ohledem na identifikaci možných kandidátů reperfuze léčby u PE se středním rizikem.
- Konfirmace potřeby posoudit funkci pravé komory současně s klinickými parametry u nemocných s nízkorizikovou vs. středně rizikovou PE.

Léčba v akutní fázi

- Potřeba randomizovaných studií k posouzení přínosu a rizika redukováné dávky trombolýtika a katérové léčby u nemocných s PE s vyšším středním rizikem.

- Role ECMO v léčbě vysoce rizikové PE.
- Určení optimální antikoagulační strategie u nemocných s renální insuficiencí ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$).
- Určení kritérií pro selekci pacientů s možností časné dimise a ambulantní léčby PE. Validace potřeby určení funkce pravé komory současně s kalkulací klinických skóre.

Chronická léčba a prevence rekurence

- Modely ke stanovení rekurence tromboembolické příhody a rizika krvácení při antikoagulaci musejí být adaptovány s ohledem na aktuálně významnou roli léčby NOAC.
- Určení významu prolongované antikoagulace redukovánými dávkami apixabanu a rivaroxabanu u pacientů s vysokým rizikem rekurence PE.
- Širší evidence účinnosti a bezpečnosti NOAC u pacientů s nádorovými onemocněními.
- Ujasnění způsobu a dávky antikoagulace po iniciální šestiměsíční léčbě u pacientů s nádorovými onemocněními.

- Určení optimální doby pro ukončení antikoagulace u pacientů s PE a nádorovými onemocněními.

Plicní embolie v graviditě

- Prospektivní hodnocení diagnostických algoritmů využívajících moderní zobrazovací metody s nízkou radiační zátěží.
- Optimální užití LMWH v graviditě.
- NOAC jsou v těhotenství kontraindikována. Je však nezbytné dokumentovat jejich možný vliv na plod, pokud jsou přesto podána.

Chronické důsledky plicní embolie

- Optimální strategie pro sledování nemocných s PE a perzistujícími symptomy musí být definována a validována.
- Nutnost identifikace dostatečně silných kritérií pro určení rizika rozvoje CTEPH u pacientů po PE bez perzistujících symptomů.

14 Jak postupovat a čeho se vyvarovat

Jak postupovat a čeho se vyvarovat	
Diagnostika	Třída doporučení
Při podezření na PE s vysokým rizikem proveďte neprodleně echokardiografii nebo CTPA (v závislosti na klinických okolnostech a dostupnosti).	I
Při podezření na PE s vysokým rizikem zahajte neprodleně i.v. antikoagulaci nefrakcionovaným heparinem, včetně iniciálního bolusu v dávce adjustované na hmotnost (80 j/kg).	I
Při podezření na PE u hemodynamicky stabilního pacienta použijte k diagnostice validovanou diagnostická kritéria.	I
Při podezření na PE u hemodynamicky stabilního pacienta v případě její střední nebo vysoké klinické pravděpodobnosti zahajte antikoagulační léčbu a pokračujte v definitivní diagnostice.	I
Diagnostická strategie PE má být založena na stanovení její pravděpodobnosti na základě klinického zhodnocení nebo validovaných skórovacích systémů.	I
D-dimery stanovujte přednostně vysoce citlivými metodami u nemocných se střední nebo nízkou pravděpodobností PE nebo v případě nepravděpodobné PE.	I
U pacienta s nízkým nebo středním rizikem PE (nebo když je PE nepravděpodobná) se v případě normálního nálezu na CTPA nejedná o PE a další vyšetření nejsou indikována.	I
V případě negativního perfuzního skenu se nejedná o PE a další vyšetření nejsou indikována.	I
V případě střední nebo vysoké klinické pravděpodobnosti PE a při nálezu segmentárně nebo proximálně lokalizovaných defektů na CTPA se jedná o PE.	I
Při sonografickém průkazu proximální hluboké žilní trombózy a při klinickém podezření na PE se jedná o diagnózu tromboembolické příhody.	I
Nestanovujte D-dimery u nemocných s vysokou klinickou pravděpodobností PE, neboť jejich normální výsledek ji nemůže spolehlivě vyloučit.	III
CTPA nedoplňujte CT venografií.	III
Pro vyloučení PE nepoužívejte magnetickou rezonanční angiografii.	III
Riziková stratifikace	
Pacienty se suspektní nebo diagnostikovanou PE stratifikujte na základě přítomnosti hemodynamické nestability s cílem identifikovat nemocné s vysokým rizikem časné mortality.	I
Hemodynamicky stabilní pacienty stratifikujte na nemocné se středním a nízkým rizikem.	I
Léčba v akutním stadiu	
U pacientů s PE a vysokým rizikem podejte systémovou trombolýzu.	I
Chirurgická plicní embolektomie je indikována u pacientů s PE a vysokým rizikem, pokud je systémová trombolýza kontraindikována nebo selhala.	I
Při parenterálně zahajované antikoagulaci u nemocných s PE bez hemodynamické nestability je preferován LMWH nebo fondaparinux před nefrakcionovaným heparinem.	I
Při perorálně zahajované antikoagulaci u nemocných s PE vhodných k léčbě NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban, rivaroxaban) upřednostněte tuto léčbu.	I
Alternativu léčby NOAC představuje warfarin podávaný současně s parenterální antikoagulací do dosažení INR 2,5 (rozmezí 2,0–3,0).	I
V případě hemodynamické deteriorace u antikoagulovaných pacientů je indikováno rescue podání systémové trombolýzy.	I
Léčba NOAC není indikována u pacientů se závažnou renální insuficiencí a u nemocných s antifosfolipidovým syndromem.	III
Rutinní podání systémové trombolýzy nepředstavuje metodu volby u pacientů s PE se středním nebo nízkým rizikem.	III

Pokračování na další straně

Jak postupovat a čeho se vyvarovat (dokončení)	
Rutinní užití kaválních filtrů není indikováno.	III
Chronická léčba a prevence rekurence	
Antikoagulace v délce trvání ≥ 3 měsíce je indikována u všech pacientů s PE.	I
Perorální antikoagulační léčbu lze ukončit po 3 měsících u nemocných po první příhodě PE s velkým reverzibilním vyvolávajícím faktorem.	I
Dlouhodobá antikoagulační léčba je indikována u nemocných s rekurentní příhodou žilního tromboembolismu (nejméně jedna předchozí PE nebo hluboká žilní trombóza), která nesouvisí s jasným reverzibilním vyvolávajícím faktorem.	I
Dlouhodobá antikoagulační léčba warfarinem je indikována u nemocných s antifosfolipidovým syndromem.	I
U nemocných s prodlouženou antikoagulační léčbou je nutno pravidelně monitorovat toleranci léčby, adheenci k léčbě, jaterní a renální funkce a krvácivé komplikace.	I
PE v těhotenství	
Při podezření na PE v graviditě nebo v poporodním období je k diagnostice indikováno použití standardních validovaných metod.	I
U většiny hemodynamicky stabilních nemocných je indikována terapie léčebnou dávkou LMWH adjustovanou na hmotnost v počátku gravidity.	I
Spinální nebo epidurální punkce není doporučena, pokud neuplynulo alespoň 24 hodin od poslední terapeutické dávky LMWH.	III
Aplikace LMWH není doporučena dříve než 4 h po odstranění epidurálního katétru.	III
NOAC nejsou doporučena v graviditě a během laktace.	III
Chronické následky PE a sledování po PE	
Je doporučeno klinické sledování 3–6 měsíců po PE.	I
Kontinuální přechod z péče hospitalizační do péče ambulantní má být u nemocných s PE zajištěn komplexním systémem integrované nemocniční a ambulantní péče.	I
U symptomatických pacientů s primárně perfuzními defekty na scintigrafii po alespoň 3 měsících antikoagulační léčby je doporučeno referovat nemocného do expertního centra pro PH/CTEPH současně s výsledkem echokardiografického vyšetření, vyšetření natriuretických peptidů a/nebo s výsledkem spirometrie.	I

CT – výpočetní tomografie; CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; CTPA – CT angiografie plicnice; CUS – kompresní ultrasonografie; HŽT – hluboká žilní trombóza; INR – mezinárodní normalizovaný poměr; LMWH – nízkomolekulární heparin; MRA – MR angiografie; NOAC – perorální antikoagulancia mimo antagonisty vitamínu K; PE – plicní embolie; UFH – nefrakcionovaný heparin; VKA – antagonisty vitamínu K; V/Q – ventilačně-perfuzní (plicní scintigrafie); VTE – žilní tromboembolismus.

Literatura*

1. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Originální verze je volně dostupná na webu <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-Pulmonary-Embolism-Diagnosis-and-Management-of> a vyšla v časopise Eur Heart J 2020;41:543–603.
2. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): supplementary data. The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Originální verze je volně dostupná na webu <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-Pulmonary-Embolism-Diagnosis-and-Management-of>.

* Všechny další odkazy lze nalézt v původních fulltextových dokumentech ESC.^{1,2}

VAŠE PŘEDVÍDAVOST, JEHO BUDOUCNOST.

PRVNÍ PERORÁLNÍ
ANTIKOAGULANS SE
SPECIFICKÝM ANTIDOTEM¹

PRADAXA[®]



Bezpečnostní profil
ověřený reálnou praxí²⁻¹³



Bezpečnost ještě umocněna
možností okamžitého zvrácení
účinku¹

Pradaxa[®]
dabigatran-etexilát

Praxbind[®]
idarucizumab

Closing the Circle

CZ/PPA/0318/00027

1. Praxbind[®] Souhrn údajů o přípravku. 2. Connolly SJ et al. N Engl J Med. 2009;361(12):1139-1151. 3. Connolly SJ et al. N Engl J Med. 2010;363(19):1875-1876. 4. Connolly SJ et al. Circulation. 2013;128(3):237-243. 5. Deitelzweig S et al. Curr Med Res Opin. 2016;32(3):573-582. 6. Graham DJ et al. Circulation. 2015;131(2):157-164. 7. Larsen TB et al. Am J Med. 2014;127(7):650-656. 8. Larsen TB et al. Am J Med. 2014;127(4):329-336. 9. Lauffenburger JC et al. J Am Heart Assoc. 2015;4(4):e001798. 10. Poster prezentovaný na kongresu ESC 29. 8.-2. 9. 2015 v Londýně. 11. Seeger JD et al. Thromb Haemost. 2016;Oct 8:1-13. (Epub před tiskem). 12. Tepper P et al. Prezentováno na kongresu ESC 30. 8. 2015 v Londýně. 13. Villines TC et al. Thromb Haemost. 2016;Oct 8:1-9. (Epub před tiskem).

*Všimněte si prosím změny v informacích o léčivém přípravku.

Zkrácená informace o přípravku Pradaxa 150 mg tvrdé tablety, Pradaxa 110 mg tvrdé tablety

Složení: Jedna tvrdá tableta obsahuje 110/150 mg dabigatranu etexilátu. **Indikace:** Prevence cévní mozkové příhody a systémové embolie u dospělých pacientů s nevalvulární fibrilací síní s jedním nebo více rizikovými faktory jako je cévní mozková příhoda nebo tranzitní ischemická ataka (TIA) v anamnéze; věk ≥ 75 let; srdeční selhání (NYHA třída $\geq II$); diabetes mellitus; hypertenze (SPAF). Léčba hluboké žilní trombózy (DVT) a plicní embolie (PE) a prevence recidivy DVT a PE u dospělých pacientů. **Dávkování a způsob podání:** SPAF: Doporučená denní dávka je 300 mg (1 tob. po 150 mg 2 x denně). Léčba musí být dlouhodobá. DVT/PE: Doporučená denní dávka je 300 mg (1 tob. po 150 mg 2x denně) po léčbě parenterálním antikoagulem ≥ 5 dní. Délka léčby je individuální po posouzení přínosu vs rizika léčby. Tablety polykat celou, neolvírat, protože tím může být zvýšeno riziko krvácení. Dávka 220 mg (1 tob. po 110 mg 2x denně) – věk 80 let a vyšší, současně užívání verapamilu. Pro následující pacienty by měla být zvolena denní dávka přípravku 300 mg nebo 220 mg dle individuálního posouzení rizika tromboembolie nebo rizika krvácení: věk 75-80 let; síť. těžká porucha funkce ledvin; gastritida, ezofagitida nebo gastroezofageální reflux; ostatní se zvýšeným rizikem krvácení. Funkce ledvin by měla být zhodnocena výpočtem CrCl před zahájením léčby, aby byli vyloučeni pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin (tj. CrCl < 30 ml/min). U pacientů léčených přípravkem Pradaxa by měla být funkce ledvin posouzena nejméně 1x ročně nebo častěji podle potřeby. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou nebo pomocnou látku přípravku; těžká porucha funkce ledvin (CrCl < 30 ml/min); klinicky významné aktivní krvácení; organické léze nebo stavy, jestliže jsou považovány za významné rizikové faktory závažného krvácení. Mohou to být nedávne gastrointestinální ulcerace, přítomnost maligních nádorů s vysokým rizikem krvácení, nedávne poranění mozku nebo páteře, nedávny chirurgický výkon v oblasti mozku, páteře nebo oka, nedávne intrakraniální krvácení, známá přítomnost nebo podezření na jaterní varixy, arteriovenózní malformace, cévní aneurysmata nebo závažné intracerebrální či intracerebrální cévní anomálie; souběžná léčba jinými antikoagulemi např. nefrakcionovaný heparin, nízkomolekulární hepariny, deriváty heparinu, perorální antikoagulační kromě zvláštních situací, kdy dochází ke změně antikoagulační léčby nebo je nefrakcionovaný heparin podáván v dávkách nutných k udržení průchodnosti centrálních žilních nebo arteriálních katetrů; porucha funkce jater nebo jaterní onemocnění ovlivňující přežití; souběžná léčba systémově podávaným ketokonazolem, cyklosporinem, itraconazolem, dronedaronem a fixní kombinací dávek glekapirovir/pibrentasviru, *umělá náhrada srdeční chlopně vyžadující antikoagulační léčbu. **Zvláštní upozornění:** Nedoporučuje se podávat pacientům s dvojnásobným zvýšením hodnot jaterních testů nad horní hranici normy. Dabigatran 150 mg 2x denně byl spojen s vyšším výskytem závažných gastrointestinálních krvácení. Pozorováno u pacientů 75 let a starších. K prevenci možno podat PPI. Opakovaně podávat u pacientů se zvýšeným rizikem krvácení. Faktory zvyšující riziko krvácení: věk ≥ 75 let, CrCl 30-50 ml/min., současně podávání inhibitorů glykoproteinu P (např. amiodaronu, chinidinu, verapamilu), hmotnost < 50 kg, ASA, klopidoogrel, *tikagrelor, NSAID, SSRI, SNRI, jiné léky ovlivňující hemostázu, poruchy koagulační, trombocytopenie, poruchy funkce trombocytů, nedávna biopsie, závažné zranění, bakteriální endokarditida. Akutní chirurgický a jiný výkon: léčbu dočasně přerušit; pokud je to možné, výkon odložit nejméně o 12 hod. Nedoporučuje se podávat u pacientů podstupujících anestezii s pooperativním ponecháním epidurálně zavedeného katetru. **Interakce:** Nefrakcionovaný heparin, nízkomolekulární heparin a deriváty heparinu, (fondaparinux, desirudin), trombolýtika, antagonisté vitamínu K, rivaroxaban nebo jiná perorální antikoagulační, látky ovlivňující agregaci krevních destiček (GPIIb/IIIa, tiklopidin, prasugrel, tikagrelor, dextran a sulfipyrazon) – žádné nebo omezené zkušenosti a může být zvýšené riziko krvácení. Současné podávání ASA, klopidoogrelu, NSAID zvyšuje riziko krvácení. Dabigatran etexilát a dabigatran nejsou metabolizovány v systému cytochromu P450, proto nejsou předpokládány související lékové interakce. Inhibitory glykoproteinu P: amiodaron, verapamil, chinidin, ketokonazol, dronedaron, klarithromycin a tikagrelor – pečlivé sledování, k identifikaci zvýšeného rizika krvácení možno použít aPTT a dTT testy. Vyhnut se současnému podávání s silnými induktory glykoproteinu P (frezalka tečkováná, karbamazepin, rifampicin). **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášeným je krvácení. Hlášeny jako časté: anémie, bolest břicha, průjem, nauzea (SPAF); epistaxe, dyspepsie, gastrointestinální krvácení, kožní krvácení, urogenitální krvácení (SPAF, DVT/PE); retikulární krvácení (DVT/PE). **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávat v původním obalu, chránit před vlhkostí. **Datum poslední revize textu:** 16. 12. 2019. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Německo **Registrační č.:** Pradaxa 110 mg EU/1/08/442/005-007; Pradaxa 150 mg EU/1/08/442/011. Přípravek schválen i v indikaci Primární prevence žilních tromboembolií u dospělých pacientů po elektivní náhradě kyčelního nebo kolenního kloubu. **Výdej pouze na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před podáním se seznáme s úplnou informací o přípravku.**

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8. SPC přípravku.

Zkrácená informace o přípravku Praxbind 2,5 g/50 ml injekční/infuzní roztok

Složení: 1 ml injekčního/infuzního roztoku obsahuje idarucizumabum 50 mg. Jedna injekční lahvička obsahuje idarucizumabum 2,5 g v 50 ml. **Léková forma:** Injekční/infuzní roztok **Indikace:** Specifický přípravek k reverzi účinku dabigatranu. Je indikován u dospělých pacientů léčených přípravkem Pradaxa (dabigatran-etexilát) v situacích, kdy je třeba urychleně zvrátit jeho antikoagulační účinky: při naléhavých chirurgických/urgentních výkonech, při život ohrožujícím nebo nekontrolovaném krvácení. **Dávkování a způsob podání:** Omezeno pouze pro použití v nemocnici. Doporučená dávka je 5 g (2 x 2,5 g/50 ml). Podání druhé 5 g dávky lze zvážit v situacích: recidivy klinicky významného krvácení spolu s prodloužením doby srážení krve; pokud by potenciální obnovení krvácení bylo život ohrožující a zjistí se prodloužená doba srážení krve; pokud pacienti vyžadují další naléhavý chirurgický/urgentní výkon a vykazují prodlouženou dobu srážení krve. Relevantními koagulačními parametry jsou aktivovaný parciální tromboplastinový čas (aPTT), dilutovaný trombinový čas (dTT) nebo ekarinový koagulační čas (ECT). Praxbind (2 x 2,5 g/50 ml) se podává intravenózně jako dvě po sobě následující infuze, každá v délce 5 až 10 minut, nebo jako bolusová injekce. Pacienti s poruchou funkce ledvin, jater nebo ve věku ≥ 65 let nevyžadují žádnou úpravu dávky. Léčbu přípravkem Pradaxa (dabigatran-etexilát) lze znovu zahájit 24 hod. po podání přípravku Praxbind, pokud je pacient klinicky stabilní a bylo dosaženo odpovídající hemostázy. Po podání přípravku lze kdykoli zahájit jinou antitrombotickou terapii (např. nízkomolekulární heparin), pokud je pacient klinicky stabilní a bylo dosaženo odpovídající hemostázy. **Kontraindikace:** Žádné **Zvláštní upozornění:** Idarucizumab nezruší účinky jiných antikoagulancií, lze kombinovat se standardními podpůrnými opatřeními. Obsahuje 4 g sorbitolu, riziko léčby přípravkem Praxbind se u pacientů s hereditární intolerancí fruktózy musí zvážit oproti potenciálnímu přínosu léčby. Způsobuje přechodnou proteinurii jako fyziologickou reakci na nadbytek bílkovin procházejících ledvinami. Proteinurie nesvědčí o poškození ledvin. **Interakce:** Klinicky relevantní interakce s jinými léčivými přípravky se považují za nepravděpodobné. **Nežádoucí účinky:** Žádné nebyly zjištěny. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** V chladničce (2 °C – 8 °C); v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem, po otevření injekční lahvičky stabilita prokázána na dobu 6 hodin při pokojové teplotě. Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat při pokojové teplotě (až do 30 °C) po dobu až 48 hodin, v původním obalu, chráněnou před světlem. Roztok nemá být vystaven světlu po dobu delší než 6 hodin. **Datum poslední revize textu:** 24. 8. 2018. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Německo **Registrační č.:** EU/1/15/1056/001 **Výdej pouze na lékařský předpis. Léčivý přípravek Praxbind je hrazen z veřejného zdravotního pojištění jako nemocniční léčivý přípravek na základě zařazení do seznamu NLÉky (VZP) a NMLVP (SZP). Před podáním se seznáme s úplnou informací o přípravku.**

ZVÝŠENÝ LDL-C JE JIŽ MINULOSTÍ

**PŘIDÁNÍM PŘÍPRAVKU
REPATHA® MAXIMALIZUJTE
ÚČINNOST OD ZAČÁTKU¹**



1. SPC Repatha, 14. dubna 2020.

AMGEN
Cardiovascular

Amgen s.r.o.
Klimentská 1216/46,
110 02 Praha 1, Česká republika
Tel.: +420 221 773 500
www.amgen.cz

Repatha®
(evolokumab)

Zkrácená informace o léčivém přípravku REPATHA

Název léčivého přípravku: Repatha 140 mg injekční roztok v předplněném peru. **Kvalitativní a kvantitativní složení:** Jedno předplněné pero obsahuje evolokumabum 140 mg v 1 ml roztoku. **Léková forma:** Injekční roztok (injekce) v předplněném peru (SureClick). **Terapeutické indikace:** Léčba primární hypercholesterolemie (heterozygotní familiární a nefamiliární) nebo smíšené dyslipidemie u dospělých jako přídatek k dietě, a to: 1. v kombinaci se statinem nebo statinem a s dalšími hypolipidemiky u pacientů, u kterých není dosaženo cílových hladin LDL-C maximální tolerovanou dávkou statinu, nebo 2. v monoterapii nebo v kombinaci s dalšími hypolipidemiky u pacientů, kteří netolerují statin nebo u kterých je statin kontraindikován. Léčba homozygotní familiární hypercholesterolemie v kombinaci s dalšími hypolipidemiky u dospělých a dospívajících pacientů ve věku 12 let a starších. Léčba prokázaného aterosklerotického kardiovaskulárního onemocnění u dospělých ke snížení kardiovaskulárního rizika, a to 1. v kombinaci s maximální tolerovanou dávkou statinu s dalšími hypolipidemiky nebo bez nich, nebo 2. v monoterapii nebo v kombinaci s dalšími hypolipidemiky u pacientů, kteří netolerují statin nebo u kterých je statin kontraindikován. **Dávkování a způsob podání:** Podává se subkutánně do břicha, stehna nebo do horní oblasti paže. **Primární hypercholesterolemie a smíšená dyslipidemie u dospělých:** Doporučená dávka je 140 mg 1x za dva týdny nebo 420 mg 1x měsíčně. Obě dávky jsou klinicky ekvivalentní. **Homozygotní familiární hypercholesterolemie u dospělých a dospívajících pacientů ve věku 12 let a starších:** Úvodní doporučená dávka je 420 mg 1x měsíčně. Pokud nebylo po 12 týdnech dosaženo klinicky významné odpovědi na léčbu, frekvenci dávek je možné zvýšit na 420 mg 1x za 2 týdny. **Pacienti na aferéze:** mohou zahájit léčbu dávkou 420 mg 1x za 2 týdny, aby toto schéma odpovídalo cyklu aferézy. **Prokázané aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění u dospělých:** Doporučená dávka je buď 140 mg 1x za dva týdny nebo 420 mg 1x měsíčně. Obě dávky jsou klinicky ekvivalentní. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** * **Sledovatelnost:** Má se přehledně zaznamenat název podaného léčivého přípravku a číslo šarže. **Porucha funkce jater:** Pacienti s těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh C) nebyli studováni a evolokumab se má používat s opatrností. **Suchý přírodní kaučuk:** Kryt skleněné předplněné injekční stříkačky je vyroben ze suchého přírodního kaučuku (derivát latexu), který může vyvolávat závažné alergické reakce. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. V klinických studiích byla hodnocena farmakokinetická interakce mezi statiny a evolokumabem. Při použití kombinace statinu a evolokumabu není nutná úprava dávky statinu. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Údaje o podávání těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. V těhotenství lze použít pouze tehdy, když klinický stav ženy vyžaduje léčbu evolokumabem. Není známo, zda se evolokumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/kojence nelze vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Repatha. Nejsou k dispozici žádné údaje o vlivu evolokumabu na fertilitu u člověka. **Nežádoucí účinky:** * Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky při podávání doporučených dávek jsou nasopharyngitis (7,4 %), infekce horních cest dýchacích (4,6 %), bolest zad (4,4 %), artralgie (3,9 %), chřipka (3,2 %) a reakce v místě vpichu injekce (2,2 %). **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK Breda, Nizozemsko. **Registrační číslo EU:** 15/15/1016/003 **Datum revize textu:** 14. dubna 2020.

Před předepsáním přípravku se, prosím, seznámte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění v indikaci primární hypercholesterolemie nebo smíšené dyslipidemie u pacientů adhegnujících k dietním opatřením i ke stávající hypolipidemické léčbě v kombinaci s vysoce intenzivní hypolipidemickou terapií.

* Všimněte si, prosím, změn v informacích o léčivém přípravku.

URČENO PRO ODBORNOU VEŘEJNOST.

Amgen s.r.o., Klimentská 46, 11002 Praha 1 Tel.: +420 221 773 500, www.amgen.cz

SC-CZ-AMG145-00035

Date of preparation: April 2020 – CZ-P-145-1116-040642(8)a(1)

Stanovisko výboru České společnosti pro aterosklerózu k doporučením ESC/EAS pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií z roku 2019

(A statement of the Committee of the Czech Society for Atherosclerosis on the 2019 ESC/EAS guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia)

Michal Vrablík^a, Jan Piřha^{b,c}, Vladimír Bláha^d, Renata Cífková^e, Tomáš Freiburger^f, David Karásek^g, Pavel Kraml^h, Hana Rosolová^{ch}, Vladimír Soška^{i,j}, Tomáš Štulc^a, Zuzana Urbanová^k

^a III. interní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

^b Interní klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

^c Laboratoř pro výzkum aterosklerózy, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

^d III. interní gerontometabolická klinika, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové

^e Centrum kardiovaskulární prevence, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Thomayerova nemocnice, Praha

^f Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie Brno

^g III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc

^h II. interní klinika, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

^{ch} II. interní klinika, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Plzeň

ⁱ Oddělení klinické biochemie, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

^j II. interní klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

^k Klinika dětského a dorostového lékařství, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 8. 4. 2020

Přijato: 9. 4. 2020

Dostupný online: 20. 4. 2020

Úvod

V srpnu roku 2019 byla publikována nová verze doporučených postupů k diagnostice a léčbě dyslipidemií (DLP) autorů zastupujících Evropskou kardiologickou společnost (ESC) a Evropskou společnost pro aterosklerózu (EAS).¹ Opět jde o komplexní a rozsáhlý materiál, který lze považovat za referenční – reviduje důkazy, o které opíráme diagnostické a léčebné postupy, ale s ohledem na rozsah a komplexnost materiálu jej pravděpodobně nebudeme používat v denní praxi.

Výbor České společnosti pro aterosklerózu (ČSAT) zpracoval následující stanovisko jako souhrn nejdůležitějších a významných změn, které uvedený dokument odlišují od předcházejících guidelines ESC/EAS z roku 2016

a od stanoviska ČSAT k těmto doporučeným postupům publikovaného v roce 2017.^{2,3} Výbor ČSAT považuje doporučení ESC/EAS 2019 pro léčbu dyslipidemií za vhodná i pro zdravotní péči v České republice.

Stanovisko nenahrazuje komentovaná doporučení a zájemcům o detailní znění doporučujeme k prostudování původní kompletní text. Při srovnání současného a předchozího stanoviska ČSAT z roku 2017 zůstávají obecná pravidla hodnocení důkazů pro doporučení jednotlivých intervencí i použité formulace, které z nich vyplývají (je doporučeno, má být zváženo, může být za určitých okolností zváženo, není doporučeno); současné stanovisko však komentuje důležité změny, zahrnující i tabulkové shrnutí novinek.

Adresa pro korespondenci: Prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D., III. interní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 504/1, 128 08 Praha 2, e-mail: vrablikm@seznam.cz

© 2020, ČKS

DOI: 10.33678/cor.2020.024

Stanovení kardiovaskulárního rizika

Pro stanovení kardiovaskulárního (KV) rizika se v nových guidelines objevují tabulky SCORE extendované do věku 70 let a omezené výši celkového cholesterolu použitého při výpočtu na 7 mmol/l. Osoby s koncentrací celkového cholesterolu 8 mmol/l a vyšší (LDL-cholesterolu [LDL-C] 5 mmol/l a vyšší) musejí být považovány za možné nositele familiární hypercholesterolemie, kteří jsou automaticky klasifikováni jako vysoce riziková. Pro Českou republiku jsou doporučeny tabulky pro vysoce rizikové populace (obr. 1). V brzké době se dočkáme národně specifických

Tabulka 1 – Kategorie KV rizika¹

Velmi vysoké riziko	- Klinicky anebo zobrazovací metodou prokázané KVO aterosklerotické etiologie (ASKVO). ASKVO zahrnuje předchozí AKS (IM nebo nestabilní AP), stabilní AP, koronární revaskularizace (PCI, CABG a jiné arteriální revaskularizace), CMP a TIA a ICHDK. Za ASKVO jednoznačně prokázané zobrazovací metodou považujeme nález nemoci více koronárních tepen se stenózou dvou velkých epikardiálních tepen > 50 %) nebo významné AS změny karotid detekované ultrazvukově - DM s orgánovým poškozením anebo přítomnost nejméně tří velkých RF. Časně vzniklý DM 1. typu s dobou trvání > 20 let - CKD 4. a 5. stupně (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) - Vypočtené riziko fatální KV příhody pomocí SCORE ≥ 10 % FH s ASKVO nebo alespoň jedním dalším významným rizikovým faktorem
Vysoké riziko	- Významné zvýšení izolovaného rizikového faktoru, zejména TC > 8 mmol/l, LDL-C > 4,9 mmol/l nebo TK ≥ 180/110 mm Hg Pacienti s FH bez dalších významných rizikových faktorů - Pacienti s DM bez orgánového poškození, s dobou trvání DM ≥ 10 let nebo s dalším rizikovým faktorem - CKD 2. a 3. stupně (eGFR 30–59 l/min/1,73 m²) - Vypočtené riziko fatální KV příhody pomocí SCORE ≥ 5 % a < 10 %
Střední riziko	- Mladí pacienti (s DM 1. typu do 35 let věku; DM 2. typu do 50 let věku) s trváním diabetu < 10 let, bez dalších rizikových faktorů - Vypočtené riziko fatální KV příhody pomocí SCORE ≥ 1 % a < 5 %
Nízké riziko	Vypočtené riziko fatální KV příhody pomocí SCORE < 1 %

AKS – akutní koronární syndrom; ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; CABG (coronary artery bypass graft) – aortokoronární bypass; CKD (chronic kidney disease) – chronické onemocnění ledvin; CT – výpočetní tomografie; DM – diabetes mellitus; eGFR (estimated glomerular filtration rate) – odhadovaná glomerulární filtrace; FH – familiární hypercholesterolemie; IM – infarkt myokardu; KVO – kardiovaskulární onemocnění; LDL-C (low-density lipoprotein cholesterol) – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě; PCI – perkutánní koronární intervence; RF – rizikový faktor; SCORE – Systematic Coronary Risk Estimation; TC – celkový cholesterol; TIA – tranzitorní ischemická ataka; TK – krevní tlak.

tabulek pro Česko. Výhodné je použití elektronické verze SCORE dostupné na www.heartscore.org.

Nová doporučení se vrací k hodnocení stavů spojených s velmi vysokým cévním rizikem na základě zobrazovacích metod. Zdůrazňují roli vyšetření kalciového skóre koronárních tepen (CAC), které má být zváženo (při dobré dostupnosti) ke zpřesnění rizika u osob ve střední rizikové kategorii. Podobně lze použít vyšetření karotických nebo femorálních tepen pomocí duplexního ultrazvukového vyšetření. Jednoznačný nález aterosklerotického plátu je důvodem k reklasifikaci nemocného do úrovně velmi vysokého rizika. Tabulka 1 uvádí rozdělení kategorií KV rizika s výčtem jednotlivých klinických situací rozhodných pro kategorizaci pacienta. Nově se v textu guidelines objevuje kategorie nemocných s rekurentní atherotrombotickou příhodou do dvou let po první události při zavedené léčbě. Tito nemocní mají být považováni za extrémně rizikové a vyžadují maximální intenzitu intervence.

Důležité je připomenout, že riziko zvyšují další modifikující faktory (sociální deprivace, psychiatrické komorbidit, hypertrofie levé komory srdeční, nealkoholová jaterní steatóza, fibrilace síní a další, viz rámeček 4 originálního dokumentu). Tyto modifikátory rizika nabývají na důležitosti zejména u osob ve střední rizikové kategorii, kdy mohou usnadnit rozhodování o volbě hypolipidemické strategie.

K otázce vlivu HDL-cholesterolu (HDL-C) na modifikaci celkového rizika aterosklerotického kardiovaskulárního onemocnění (ASKVO) přispěly nové epidemiologické i genetické studie. Nadále platí, že nízká koncentrace HDL-C významně zvyšuje KV riziko. Doporučení ESC/EAS 2019 poprvé uvádějí, že koncentrace HDL-C > 2,1 mmol/l u mužů a > 2,3 mmol/l u žen nejsou spojeny s redukcí rizika, a mohou jej dokonce zvyšovat.

Ostatní zásady posuzování KV rizika se nemění ani nejsou považovány za kontroverzní. U mladších osob se doporučuje tabulka relativního rizika nebo stanovení tzv. vaskulárního věku (srovnání věku vyšetřovaného s věkem osoby se stejným vypočteným rizikem dle SCORE při optimální konstelaci rizikových faktorů). V českých podmínkách využíváme národně specifické tabulky konstruované na základě epidemiologických dat z národních sledování.

Laboratorní vyšetření lipidů a lipoproteinů

Doporučení nově vyzdvihují roli **apolipoproteinu B (apoB)** při hodnocení rizika ASKVO (tabulka 2). Stanovení koncentrace apoB je doporučeno preferovat zejména u osob s velmi nízkou koncentrací LDL-C, hypertriglyceridemií, diabetem či metabolickým syndromem. ApoB může být použit pro diagnostiku, screening i v rámci léčby pacientů s DLP jako alternativa LDL-C. V uvedených situacích riziko ASKVO reflektuje i non-HDL-cholesterol, jehož vyšetření není spojeno s dodatečnými náklady.

Poprvé se v doporučených postupech objevuje „povinné“ vyšetření koncentrace **lipoproteinu(a)** u všech osob alespoň jedenkrát v životě. Pacienti s koncentracemi Lp(a) > 180 mg/dl (430 nmol/l) mají celoživotní riziko shodné s nemocnými s familiární hypercholesterolemií. Zjištění vysoké koncentrace Lp(a) může sloužit ke změně kategorie rizika.

ŽENY					MUŽI									
		Nekuřačky		Kuřačky		Věk	Nekuřáci		Kuřáci					
Systolický krevní tlak (mm Hg)	180	12	13	14	15	70	24	26	30	33	33	36	40	45
	160	10	11	12	13		20	22	25	28	27	31	34	39
	140	8	9	10	10		16	18	21	24	23	26	29	33
	120	7	7	8	9		13	15	17	20	19	22	25	28
	180	7	8	8	9	65	15	17	20	23	23	26	30	34
	160	5	6	6	7		12	14	16	18	18	21	24	27
	140	4	4	5	5		9	11	12	14	14	16	19	22
	120	3	3	4	4		7	8	10	11	11	13	15	17
	180	4	4	5	5	60	10	11	13	15	16	19	22	25
	160	3	3	3	4		7	8	10	11	12	14	16	19
140	2	2	2	3	5		6	7	8	9	10	12	14	
120	1	1	2	2	4		4	5	6	6	7	9	10	
180	2	2	3	3	55	6	7	9	10	11	13	16	18	
160	1	2	2	2		4	5	6	7	8	9	11	13	
140	1	1	1	1		3	3	4	5	5	6	7	9	
120	1	1	1	1		2	2	3	3	4	4	5	6	
180	1	1	2	2	50	4	5	6	7	8	9	11	13	
160	1	1	1	1		2	3	3	4	5	6	7	9	
140	0	0	1	1		2	2	2	3	3	4	5	6	
120	0	0	0	0		1	1	1	2	2	2	3	4	
180	0	0	1	1	40	2	2	2	3	4	4	5	7	
160	0	0	0	0		1	1	1	2	2	2	3	4	
140	0	0	0	0		0	1	1	1	1	1	2	2	
120	0	0	0	0		0	0	0	1	1	1	1	1	
		4	5	6	7		4	5	6	7	4	5	6	7
Celkový cholesterol (mmol/l)														
< 3% 3–4% 5–9% ≥ 10%														

©ESC 2019

Obr. 1 – Tabulka SCORE pro výpočet kardiovaskulárního rizika (desetiletého rizika fatálního KVO) pro regiony s vysokým KV rizikem v Evropě. Upraveno podle ¹. KVO – kardiovaskulární onemocnění.

Tabulka 2 – Změny v doporučeních pro vyšetření koncentrací lipidů a lipoproteinů v séru

- Koncentrace apolipoproteinu B může být použita jako primární parametr pro screening, diagnostiku a léčbu nemocných s DLP místo LDL-C.
- Koncentrace Lp(a) má být vyšetřena minimálně jedenkrát v životě k identifikaci osob s velmi vysokými hodnotami (> 180 mg/dl nebo 430 nmol/l), jejichž riziko je ekvivalentní riziku pacientů s familiární hypercholesterolemií.
- Stanovení koncentrací lipidů a lipoproteinů ve vzorcích krve odebraných bez předchozího lačnění nepovažujeme nadále v našich podmínkách za vhodné, ale může být použito v rámci screeningových aktivit s dostatečnou přesností.

Další obecná doporučení o vyšetřování krevních lipidů a lipoproteinů zůstávají nezměněna. Pro určení míry kardiovaskulárního rizika pomocí SCORE zůstává hlavním parametrem koncentrace **celkového cholesterolu**. **LDL-cholesterol** je nadále hlavním léčebným cílem, determinantem rizikovosti i screeningovým parametrem; může být nahrazen koncentrací **apolipoproteinu B**. Zejména nízká koncentrace **HDL-cholesterolu** modifikuje dále riziko a má být vyšetřena v rámci screeningu i před zahájením léčby. Navíc zjištění HDL-cholesterolemie potřebujeme pro určení koncentrace **non-HDL-cholesterolu**, indikované ve stejných situacích jako hodnocení apoB.

Tabulka 3 – Cílové hodnoty LDL-C, non-HDL-C a apolipoproteinu B

Riziko	Nízké	Středně zvýšené	Vysoké	Velmi vysoké	Extrémní
LDL-C (mmol/l)	< 3,0	< 2,6 a snížení o nejméně 50 % hodnot před léčbou	< 1,8 a snížení o nejméně 50 % hodnot před léčbou	< 1,4 a snížení o nejméně 50 % hodnot před léčbou	< 1,0
Non-HDL-C (mmol/l)	< 3,8	< 3,4	< 2,6	< 2,2	< 1,8
apoB (g/l)	–	< 1	< 0,8	< 0,65	< 0,55

apoB – apolipoprotein B; LDL-C – LDL-cholesterol; non-HDL-C – non-HDL-cholesterol.

Cílové hodnoty lipidů a lipoproteinů

Základním léčebným cílem zůstává i v poslední verzi doporučených postupů **LDL-cholesterol (LDL-C)**, sekundárními léčebnými cíli jsou koncentrace **apoB** a **non-HDL-C**. S ohledem na kumulaci nových dokladů z intervenčních studií se opět významně posunují doporučené cílové hodnoty ve všech rizikových kategoriích kromě osob s nízkým rizikem, které zůstávají beze změn. Jejich přehled uvádí tabulka 3.

Nově doporučení postulují požadavek nejen na dosažení určité cílové koncentrace LDL-C, ale také potřebu minimálně 50% snížení ve srovnání s koncentrací před léčbou. Další snížení cílových hodnot zohledňuje skutečnost, že všechny dosavadní intervenční studie zaměřené na snižování LDL-C ukázaly přímý vztah mezi dosaženou koncentrací LDL-C a poklesem cévního rizika bez ohledu na vstupní koncentraci LDL-C (tedy princip „čím níže, tím lépe“). Snížení cílových hodnot vždy vyvolává diskuse, a proto považujeme za účelné shrnout nejdůležitější důkazy shromážděné od publikace předchozí verze doporučených postupů, které představují základní „důkazní materiál“ podporující nové cíle léčby (tabulka 4).

Sekundárním cílem zejména u osob s hypertriglyceridemií je non-HDL-cholesterol, jehož cílová hodnota je o 0,8 mmol/l vyšší než doporučený cíl pro LDL-C v dané rizikové kategorii. Podobně používáme i sledování hodnoty apoB, jehož koncentrace u velmi vysoce rizikových osob má být snížena na hodnotu nižší než 0,65 g/l, v kategorii vysokého rizika na hodnotu nižší než 0,8 g/l a u osob se středně zvýšeným rizikem na hodnotu nižší než 1,0 g/l. Koncentrace triglyceridů (TG) > 1,7 mmol/l a koncentrace HDL-C < 1,0 mmol/l u mužů a < 1,2 mmol/l u žen jsou sice

Tabulka 5 – Změny cílových hodnot

Kategorie rizika	Cílová hodnota LDL-C	
	2016	2019
Velmi vysoké riziko	< 1,8 mmol/l nebo > 50 % ↓, když je LDL-C 1,8–3,5 mmol/l	< 1,4 mmol/l a > 50 % ↓
Vysoké riziko	< 2,6 mmol/l nebo > 50 % ↓, když je LDL-C 2,6–5,2 mmol/l	< 1,8 mmol/l a > 50 % ↓
Střední riziko	< 3,0 mmol/l	< 2,6 mmol/l
Nízké riziko	< 3,0 mmol/l	< 3,0 mmol/l

LDL-C – LDL-cholesterol.

dále považovány za důležité modulatory rizika, ne však za léčebné cíle. Oba tyto parametry uspokojivě zohledňuje cílová hodnota non-HDL-cholesterolu či apolipoproteinu B.

Tabulka 5 shrnuje změny cílových hodnot oproti doporučeným postupům z roku 2016.

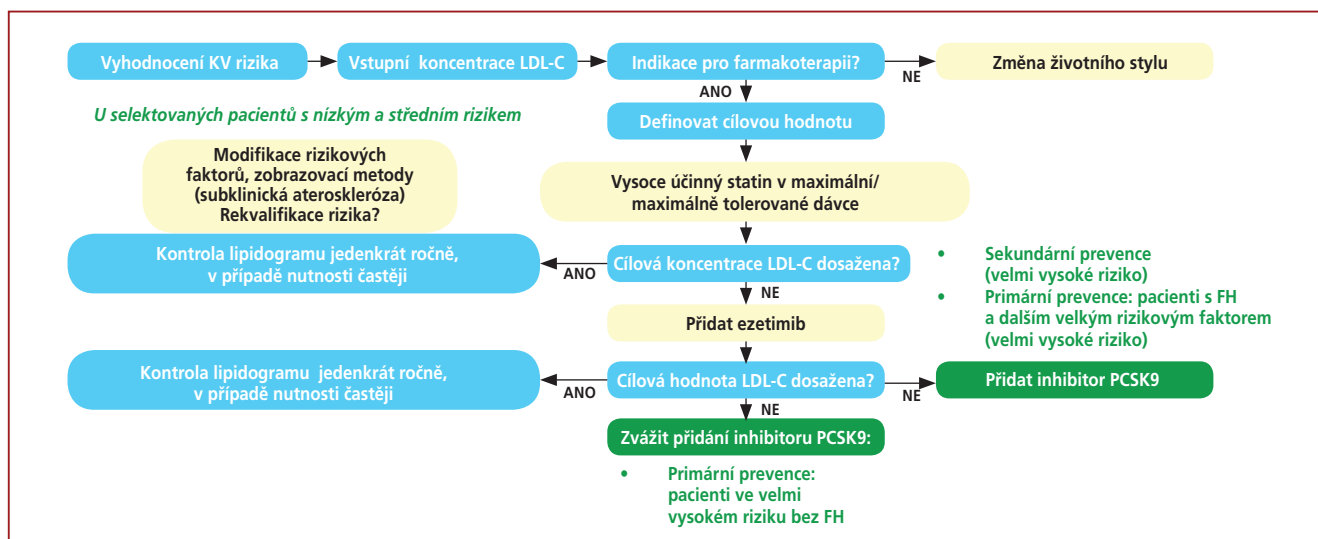
Navíc u **nemocných s rekurentní aterosklerotickou příhodou** do dvou let od první události při terapii maximální tolerovanou dávkou statinu a ezetimibem je doporučeno snížení **LDL-C na hodnotu nižší než 1,0 mmol/l**.

Všechny posuny cílových hodnot vyústí v nutnost používání intenzivní statinové terapie většinou v kombinaci s ezetimibem u širšího spektra nemocných. Nové cílové hodnoty bude u některých pacientů možno dosahovat pouze při využití nových léčebných možností (např. inhibitory proprotein konvertázy subtilisin/kexin typu 9 [PCSK9]).

Tabulka 4 – Přehled hlavních důkazů pro snížení cílové hodnoty LDL-C na 1,4 mmol/l v kategorii velmi vysokého KV rizika

Studie	Dosažené koncentrace LDL-C; placebo vs. aktivní léčba (mmol/l)	Sledované ukazatele	RR (95% CI) (při snížení LDL-C o 1 mmol/l)
Metaanalýza CTT ¹² (vysoce intenzivní léčba vs. standardní léčba statinem; subpopulace < 2,0 mmol/l)	1,71 vs. 1,32	IM, úmrtí z koronárních příčin, CMP, koronární revaskularizace	0,71 (0,56–0,91)
IMPROVE-IT ¹³ (ezetimib + statin vs. statin)	1,80 vs. 1,40	Úmrtí z KV příčin, IM, CMP, nestabilní AP, koronární revaskularizace	0,94 (0,89–0,99)
FOURIER ¹⁴ (evolucumab plus vysoká dávka statinu ± ezetimib vs. vysoká dávka statinu ± ezetimib)	2,37 vs. 0,78	Úmrtí z KV příčin, IM, CMP, nestabilní AP, koronární revaskularizace	0,85 (0,79–0,92)
ODYSSEY OUTCOMES ¹⁵ (alirocumab plus vysoká dávka statinu ± ezetimib vs. vysoká dávka statinu ± ezetimib)	2,61 vs. 1,37	IM, úmrtí z koronárních příčin, CMP, nestabilní AP	0,85 (0,78–0,93)

AP – angina pectoris; CI – interval spolehlivosti; CMP – cévní mozková příhoda; IM – infarkt myokardu; KV – kardiovaskulární; RR – relativní riziko.



Obr. 2 – Terapeutický algoritmus pro snižování LDL-C. Upraveno podle ¹. FH – familiární hypercholesterolemie, LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě; PCSK9 – proprotein konvertáza subtilisin/kexin typu 9.

Změny životního stylu v léčbě DLP (nefarmakologická opatření)

V oddíle komentovaných doporučených postupů ESC/EAS věnovaném režimovým opatřením v léčbě DLP nedošlo k zásadním změnám proti předchozí verzi. Nefarmakologická opatření nadále představují základ léčby dyslipidemie i intervence rizika ASKVO. Optimalizace tělesné hmotnosti, nekuřáctví, dostatečná pohybová aktivita jsou stále nejdůležitějšími požadavky. Doporučení ke změně diety mají vycházet z regionálních zvyklostí. Za nejdůležitější z hlediska **snížení hodnot LDL-cholesterolu a celkového cholesterolu** nadále považují autoři doporučených postupů eliminaci konzumace transmastných kyselin a snížení podílu nasycených tuků na méně než 7 % celkového energetického příjmu a jejich nahrazení nenasycenými tuky. Pro **snížení triglyceridů** je rozhodující redukce nadměrné tělesné hmotnosti a omezení konzumace alkoholu, pro zvýšení HDL-cholesterolu eliminace transmastných kyselin a zvýšení fyzické aktivity. Střídmá konzumace alkoholu definovaná jako spotřeba méně než 10 g alkoholu denně pro muže i ženy není doporučena, ale může být tolerována u osob, které již alkohol konzumují a nemají hypertriglyceridemii. Komentovaná doporučení ESC/EAS z roku 2019 rozebírají i otázku tzv. **funkčních potravin neboli nutraceutik** se zvláštním vlivem na hodnoty krevních lipoproteinů a možným příznivým efektem na lipidogram i riziko ASKVO (např. polikosanol, rostlinné steroly, ω-3 mastné kyseliny, berberin, extrakt z červené fermentované rýže a další). Fytosteroly a extrakty z červené fermentované rýže obsahující monokolin K mohou být zváženy u osob nedosahujících cílové hodnoty LDL-C při režimových opatřeních za předpokladu, že se nekvalifikují pro farmakoterapii statinem.

Farmakoterapie dyslipidemií

Hlavní farmakoterapeutické postupy v léčbě DLP se nemění.

Statiny

Statiny nadále představují léčbu volby u osob se zvýšeným rizikem ASKVO a zvýšenou koncentrací LDL-C či dalších aterogenních lipoproteinů. Doporučené postupy zdůrazňují nutnost individualizace léčby, titrace dávky k dosažení léčebných cílů a vhodnost kombinace, není-li možné maximální tolerovanou dávkou statinu cílových hodnot dosáhnout.

Sekvestranty žlučových kyselin (pryskyřice)

Sekvestranty žlučových kyselin (pryskyřice) své místo v doporučených postupech mají nadále, přestože v klinické praxi v našich podmínkách se s nimi setkáváme velmi omezeně. Hlavní limit použití představuje gastrointestinální intolerance. Pryskyřice mají však nadále své místo v léčbě zejména u osob se statinovou intolerancí či pacientů nedosahujících cílových hodnot LDL-C při další léčbě, případně u žen s familiární hypercholesterolemií v období těhotenství a laktace. Nejvýhodnější (a nejlépe tolerované) jsou vysoce polymerní pryskyřice (colesevelam), v ČR je aktuálně dostupný pouze cholestyramin.

Inhibitory vstřebávání cholesterolu

Inhibitory vstřebávání cholesterolu reprezentované nadále jediným zástupcem této třídy **ezetimibem** se od vydání předchozí verze doporučených postupů dočkaly dalších dokladů opravňujících novou formulaci doporučení k jeho použití. Nově guidelines uvádějí, že ezetimib je doporučen do kombinace u pacientů nedosahujících cílové hodnoty LDL-C při maximální/maximálně tolerované dávce statinu. Doporučení rekapituluje příznivý bezpečnostní profil, jednoduchost léčby (uniformní dávkování, nezávislost na denní době či příjmu potravy), navíc v poslední době podpořenou dostupností fixních kombinací se statiny.

Inhibitory proprotein konvertázy subtilisin/kexin typu 9 (PCSK9i)

Inhibitory proprotein konvertázy subtilisin/kexin typu 9 (PCSK9i), monoklonální protilátky specificky blokující

interakci tohoto proteinu s LDL-receptorem, dostávají v guidelines verze 2019 vyšší úroveň doporučení. Alirocumab a evolocumab mají být zváženy v situacích, kdy nelze dosáhnout stanovených cílových hodnot při použití maximálně tolerované dávky statinu v kombinaci s ezetimibem. Použití v klinické praxi v Česku se řídí nejenom doporučeními odborných společností, ale významně jej ovlivňují i podmínky úhrady stanovené Státním ústavem pro kontrolu léčiv. V detailu odkazujeme na publikované dokumenty k tomuto tématu.^{4,5}

V dalším textu uvedeme v přehledu s využitím tabulek z textu doporučení ESC/EAS k léčbě DLP z roku 2019 hlavní principy farmakologických možností ovlivnění jednotlivých poruch metabolismu lipidů a lipoproteinů v séru.

Farmakoterapie hypercholesterolemie

Základní volby farmakologické léčby k ovlivnění hypercholesterolemie zůstávají neměnné. Účinné statiny titrováné k dosažení cílové hodnoty LDL-C představují základní stupeň farmakoterapie, k níž přidáváme ezetimib případně inhibitor PCSK9. Algoritmus snižování LDL-C uvádí obrázek 2.

Farmakoterapie hypertriglyceridemie

Nadále rozlišujeme dvě hlavní klinické indikace ke snižování koncentrací triglyceridů. U významné hypertriglyceridemie s koncentracemi TG > 10 mmol/l je třeba snížením hodnot omezit riziko akutní pankreatitidy. Přes nesporně zásadní roli nefarmakologického přístupu při léčbě této dyslipidemie je léčivem první volby v této situaci fenofibrát, případně v kombinaci s vysokými dávkami (3–4 g denně) ω -3 mastných kyselin. Ty se nově objevují v doporučeních pro léčbu hypertriglyceridemie u (velmi) vysoce rizikových, protože derivát kyseliny eikosapentaenové (ikosapent etyl) v dávce 4 g denně ve studii REDUCE-IT přinesl další významné snížení rizika právě u takových pacientů.

Tabulka 6 – Doporučení pro farmakoterapii hypertriglyceridemie

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
U vysoce rizikových nemocných s hypertriglyceridemií > 2,3 mmol/l lze jako lék první volby ke snížení rizika ASKVO zvolit statin.	I	B
U vysoce a velmi vysoce rizikových nemocných s TG 1,5–5,6 mmol/l i při léčbě statiny by mělo být zváženo přidání ω -3 mastných kyselin (ikosapent etyl 2x 2 g denně).	Ila	B
U osob s trvalou hodnotou TG > 2,3 mmol/l při dosažení cílové hodnoty LDL-C může být zváženo přidání fenofibrátu k zavedené terapii statinem.	IIb	C

ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; LDL-C – LDL-cholesterol; TG – triglyceridy.

Farmakologická léčba mírně a středně zvýšených koncentrací triglyceridů do 10 mmol/l má být zvážena v kontextu vysokého a velmi vysokého rizika. Lékem volby jsou statiny. V případě trvalého zvýšení koncentrací triglyceridů nad hodnoty 2,3 mmol/l lze zvážit jejich kombinaci s fenofibrátem (tabulka 6).

Na rozdíl od verze doporučených postupů ESC/EAS 2016 nenajdeme v těch aktuálních specifický odstavec o léčbě zaměřené na zvyšování koncentrací HDL-C. Randomizované studie s inhibitory CETP (cholesterol-ester transfer protein, které zvyšují koncentrace HDL-C až dvojnásobně) nepřinesly očekávané přídatné snížení rizika ASKVO a nebudou uvedeny do klinického použití. Další úrovně důkazů z epidemiologických a mendeliánských randomizačních studií rovněž nepodporují koncept zvyšování HDL-C jako směr k další redukci rizika ASKVO.

Léčba DLP ve specifických skupinách pacientů

Oddíl doporučených postupů ESC/EAS věnovaný vyjmenovaným populačním skupinám se zásadně nezměnil. Přibýly některé důkazy pro určité subpopulace, které umožnily posun třídy doporučení. Pro přehlednost a stručnost uvedeme v tomto stanovisku pouze tabelovaná shrnutí k jednotlivým patientským skupinám se zaměřením na odlišnosti od poslední verze doporučení z roku 2016.

Familiární dyslipidemie

Tabulka 7 – Doporučení pro vyhledávání a léčbu pacientů s heterozygotní formou familiární hypercholesterolemie (FH)

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Na FH bychom měli myslet u pacientů s ICHS vzniklou u mužů mladších 55 let a žen mladších 60 let, u osob, u jejichž příbuzných se KVO manifestovalo předčasně nebo u jejichž příbuzných se objevily šlachové xantomy, a u osob s velmi zvýšeným LDL-C (u dospělých > 5 mmol/l, u dětí > 4 mmol/l).	I	C
Je doporučeno potvrdit diagnózu FH klinickými kritérii, a pokud je to možné, také DNA diagnostikou.	I	C
Pokud je diagnostikován první případ v rodině, je doporučen kaskádový rodinný screening.	I	C
Je doporučeno, aby pacienti s FH a dokumentovaným ASKVO nebo ti s alespoň jedním dalším velkým rizikovým faktorem byli léčeni jako velmi vysoce riziková a ostatní jako vysoce riziková.	I	C
Cílovými hodnotami pro léčbu nemocných s FH ve velmi vysokém riziku je LDL-C < 1,4 mmol/l a současně snížení koncentrace LDL-C o nejméně 50 %. Pokud není možno dosáhnout cílových hodnot, je třeba snažit se o maximální snížení LDL-C pomocí vhodných lékových kombinací.	I	C

Pokračování na další straně

Tabulka 7 – Doporučení pro vyhledávání a léčbu pacientů s heterozygotní formou familiární hypercholesterolemie (FH) (dokončení)

Léčba pomocí inhibitorů PCSK9 je doporučena u velmi vysoce rizikových pacientů s FH, u nichž léčba maximální tolerovanou dávkou statinu s ezetimibem nevedla k dosažení cílové hodnoty LDL-C.	I	C
U dětí je doporučeno vyšetřování od pěti let věku nebo při suspektní homozygotní formě FH i dříve.	I	C
Děti s FH by měly být podrobně poučeny o nutnosti dodržovat vhodnou dietu a léčeny statiny od věku 8–10 let. Cílovými hodnotami pro léčbu dětí ve věku nad 10 let je LDL-C < 3,5 mmol/l.	IIa	C

ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; ICHS – ischemická choroba srdeční; FH – familiární hypercholesterolemie; KVO – kardiovaskulární onemocnění; LDL-C – LDL-cholesterol.

Tento oddíl doporučených postupů pojednává o nejčastějších dobře definovaných formách familiálních dyslipidemií. Největší prostor se dostává familiární hypercholesterolemii, jejíž diagnostiku a vedení léčby shrnuje tabulka 7.

Diagnostice a léčbě pacientů s familiární hypercholesterolemií se věnují samostatné dokumenty pro dospělé i dětské pacienty s FH vypracované ČSAT.^{7,8} Familiární hypercholesterolemie představuje také jedinou situaci, kdy v dětském věku rutinně indikujeme hypolipidemickou farmakoterapii. Ta by vždy měla být vedena zkušeným specialistou, v České republice je možné využít síť pediatrických pracovišť projektu MedPed (seznam na www.athero.cz). Centra projektu MedPed slouží i ke konzultacím diagnostiky a léčby pacientů s familiárními dyslipidemiemi.

Ženská populace

Pro léčbu DLP u žen platí stejná pravidla jako u mužů. Doporučené postupy nadále podporují stejné principy léčby u žen jako u mužů, přestože zejména ve starších studiích nebylo zastoupení ženského pohlaví vždy dostatečné. Výsledky klinických hodnocení ale vyznívají jednoznačně a přínos hypolipidemických intervencí u žen považujeme

Tabulka 8 – Léčba dyslipidemie u žen

Doporučení
■ V primární prevenci ASKVO je u žen s vysokým rizikem doporučena léčba statiny. ■ V sekundární prevenci ASKVO jsou u žen doporučeny stejné indikace a cílové hodnoty jako u mužů. ■ Hypolipidemika by neměla být podávána ženám plánujícím těhotenství, během těhotenství a během kojení. U pacientů s těžkou FH lze však zvážit podávání sekvstrantů žlučových kyselin, které se nevstřebávají z trávicího ústrojí nebo LDL-aferézu.

ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; FH – familiární hypercholesterolemie.

za prokázány. Je možné a pravděpodobné, že v další verzi doporučených postupů nebude populace žen vyjmenována mezi specifickými subpopulacemi; nesprávná interpretace nižšího rizika ASKVO u žen do věku asi 55–60 let jako známky „celoživotní ochrany“ snad z praxe již nyní mizí (tabulka 8).

Pacienti vyššího věku

Guidelines ESC/EAS 2019 definují tuto skupinu věkem nad 65 let. Od publikace přechozích doporučení máme k dispozici některé nové epidemiologické studie i souhrnné metaanalýzy sledující nemocné vyššího věku. Připomeňme, že více než 80 % zemřelých na ASKVO je ve věkové kategorii starších 65 let. V souvislosti s prodlužující se délkou života se významně zvyšuje počet osob s infarktem myokardu (IM) starších 85 let. Konečně absolutní riziko pacientů vyššího věku je větší, a proto léčba přináší větší absolutní přínos. Z těchto důvodů nacházíme v guidelines jednoznačnější doporučení k vedení hypolipidemické terapie v nejvyšších třídách (tabulka 9).

Tabulka 9 – Doporučení pro léčbu dyslipidemií u osob starších 65 let

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Léčba statiny je u starších nemocných se známým ASKVO doporučena stejně jako u mladších pacientů.	I	A
Je doporučeno, aby léčba statiny byla zahajována nízkou dávkou u osob s poklesem renálních funkcí nebo v případě možných lékových interakcí. Léčba má být titrována k dosažení cílových hodnot LDL-C podle stejných principů jako u mladších osob.	I	A
Léčba statiny je indikována u osob v primární prevenci podle kategorie rizika u osob mladších 75 let.	IIb	B
Léčbu statiny je možné zvážit u osob v primární prevenci, u osob starších 75 let v kontextu vysokého nebo velmi vysokého KV rizika.	I	C

ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; KV – kardiovaskulární; LDL-C – LDL-cholesterol.

Pacienti s diabetes mellitus

Diabetici 1. i 2. typu mají zvýšené riziko ASKVO. I proto je farmakologická léčba DLP zpravidla nezbytná. Její principy se nemění a jsou shrnuty v tabulce 10.

Aktuální verze guidelines zdůrazňuje specifika dyslipidemie vznikající v kontextu inzulinové rezistence (zmnožení remnantních na triglyceridy bohatých a vysoce aterogenních lipoproteinových částic, snížení koncentrací HDL-C, změny postprandiálního metabolismu lipoproteinů). Proto je DLP provázející diabetes, prediabetes a metabolický syndrom zvláště významným faktorem negativně ovlivňujícím riziko ASKVO. I u diabetiků 1. typu se zvyšuje prevalence metabolického syndromu

Tabulka 10 – Doporučení pro léčbu dyslipidemie u diabetes mellitus (DM)

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
U pacientů s DM 2. typu ve velmi vysokém riziku je doporučeno snížení koncentrace LDL-C nejméně o 50 % a současně dosažení cílové hodnoty LDL-C < 1,4 mmol/l.	I	A
U pacientů s DM 2. typu ve vysokém riziku je doporučeno snížení koncentrace LDL-C nejméně o 50 % a současně dosažení cílové hodnoty LDL-C < 1,8 mmol/l.	I	A
Statiny jsou doporučeny u pacientů s DM 1. typu ve vysokém nebo velmi vysokém riziku.	I	A
Před zahájením kombinačních hypolipidemických režimů je doporučeno intenzifikovat terapii statinem.	IIa	C
Není-li dosaženo cílové koncentrace LDL-C, měla by být zvážena kombinace statinu s ezetimibem.	IIa	B
Terapie statinem může být zvážena u pacientů s diabetem 1. i 2. typu starších 30 let se známkami orgánového poškození a koncentracemi LDL-C > 2,5 mmol/l za předpokladu, že není plánována gravidita.	IIb	C

DM – diabetes mellitus; LDL-C – LDL-cholesterol.

s negativním dopadem na KV prognózu nemocných. Navíc díky zlepšené péči se více nemocných s diabetem 1. typu dožívá vyššího věku, kdy stoupá i význam ASKVO.

Pacienti po akutním koronárním syndromu (AKS) a podstupující perkutánní koronární revaskularizaci

Nemocní po akutním koronárním syndromu jsou ohroženi jeho recidivou a mají velmi vysoké riziko aterosklerotické komplikace i v jiném povodí. Proto zasluhují maximální pozornost a intenzitu léčby dyslipidemie. Základní principy přístupu k pacientům se nezměnily, a proto můžeme nadále odkazovat na dokument ČSAT ve spolupráci s Pracovní skupinou akutní a intervenční kardiologie České kardiologické společnosti (ČKS) z roku 2012.⁹ Nově celkový přístup k nemocným po prodělané akutní koronární příhodě shrnuje dokument vypracovaný skupinou expertů zastupujících české odborné společnosti.¹⁰

Skupina nemocných s anamnézou AKS byla v poslední době intenzivně zkoumána a data získaná ve studiích zařazujících tyto pacienty umožnila lepší pochopení významu rychlého a intenzivního snižování aterogenních lipoproteinů po AKS. Poslední takovou práci představuje studie EVOPACS s evolocumabem nasazovaným u pacien-

Tabulka 11 – Doporučení pro hypolipidemickou léčbu u pacientů s velmi vysokým rizikem a akutními koronárními syndromy

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
U všech nemocných s AKS je nezávisle na vstupních hodnotách LDL-C doporučeno brzy po přijetí zahájit léčbu vysokými dávkami statinu nebo v ní dále pokračovat, pokud nejsou kontraindikace nebo anamnéza intolerance.	I	A
Koncentrace lipidů by měly být vyšetřeny znovu za čtyři až šest týdnů po AKS k ověření, zda bylo dosaženo cílových hodnot LDL-C < 1,4 mmol/l a současně snížení alespoň o 50 % a zda se neobjevily nežádoucí účinky. Dávka hypolipidemik by měla být upravena dle výsledku.	IIa	C
Pokud není dosaženo maximálními tolerovatelnými dávkami statinu během čtyř až šesti týdnů cílových hodnot LDL-C, je indikována kombinace s ezetimibem.	I	B
Pokud není dosaženo maximálními tolerovatelnými dávkami statinu v kombinaci s ezetimibem během čtyř až šesti týdnů cílových hodnot LDL-C, je doporučeno zahájit léčbu inhibitory PCSK9	I	B
U pacientů s prokázanou statinovou intolerancí nebo kontraindikací statinů by měla být zvážena terapie ezetimibem.	IIa	C
U pacientů, u nichž není dosaženo kontroly LDL-C maximální tolerovanou dávkou statinu a ezetimibem a vznikne u nich AKS, má být zvážena časná indikace inhibitoru PCSK9, je-li to možné, ještě za hospitalizace.	IIa	C
U pacientů podstupujících elektivní PCI nebo PCI v kontextu AKS by mělo být zváženo podání vysoké dávky statinu.	IIa	B

AKS – akutní koronární syndrom; LDL-C – LDL-cholesterol; PCI – perkutánní koronární intervence; PCSK9 – inhibitory proprotein konvertázy subtilisin/kexin typu 9.

tů do 72 h po AKS za hospitalizace (téměř dvě třetiny ze zařazených dostali studijní léčbu do 24 h od prezentace AKS). Dle očekávání byly splněny primární lipidové sledované cíle (významně výraznější pokles LDL-C ve větvi statin + evolocumab ve srovnání s větvi statin + placebo) Zajímavější data můžeme očekávat od zobrazovacích podstudií dokumentovaných pokročilými zobrazovacími metodami, které by měly ukázat, jaký vliv na složení aterosklerotických lézí akutní výrazné snížení koncentrací aterogenních lipoproteinů má (tabulka 11).¹¹

Tabulka 12 – Doporučení pro hypolipidemickou terapii u pacientů po prodělané ischemické cévní mozkové příhodě

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Pacienti s anamnézou ischemické cévní mozkové příhody nebo tranzitorní ischemické ataky mají velmi vysoké riziko ASKVO (zejména rekurentní CMP), a proto je doporučena intenzivní hypolipidemická terapie ke snížení LDL-C.	I	A

ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; CMP – cévní mozková příhoda; LDL-C – LDL-cholesterol.

Pacienti s anamnézou ischemické cévní mozkové příhody

Doporučení ESC/EAS 2019 pro léčbu dyslipidemií se poprvé v samostatném odstavci vyjadřují k oblasti hypolipidemické intervence u nemocných s anamnézou ischemické cévní mozkové příhody (CMP). Připomínají, že ischemická CMP má různé příčiny, z nichž řada nesouvisí s aterosklerotickou. Na druhou stranu pacienti s anamnézou ischemické CMP mají obecně velmi vysoké riziko aterosklerotické příhody – ať už v podobě rekurentní cerebrovaskulární příhody, nebo postižení jiného povodí. Guidelines rovněž konstatují možnost mírného navýšení rizika hemoragické CMP u uživatelů statinů. V této souvislosti dodejme, že toto riziko je malé a vyvažuje jej přínos v podobě snížení výskytu ischemických příhod. Navíc evidence dokládající souvislost s terapií statiny a krvácivou CMP není jednoznačná (tabulka 12).

Pacienti se srdečním selháním a chlopenními vadami

Neutrální výsledky klinických studií se statiny u pacientů se srdečním selháním či aortální stenózou vedly k doporučení nezačínat farmakoterapii hypolipidemiky u těchto pacientů. Připomeňme však, že léčba statiny je u těchto skupin nemocných bezpečná, a existuje-li nějaká další indikace pro jejich podání, má být léčba vedena se stejnými principy jako u ostatních osob.

Tabulka 13 – Doporučení pro léčbu dyslipidemií u srdečního selhání nebo chlopenních vad

Doporučení	Třída důkazů	Úroveň doporučení
U nemocných se srdečním selháním není zahájení léčby statiny doporučeno, pokud pro ni není jiná indikace.	III	A
Hypolipidemická léčba není doporučena u pacientů s aortální stenózou bez anamnézy ASKVO, pokud není pro tuto léčbu jiná indikace	III	A

ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění.

Ani nové studie s inhibitory PCSK9 nepřinesly nové informace. V některých z nich se sice ukázala možnost asociace mezi osou receptor PCSK9-LDL a výskytem aterosklerotických příhod u pacientů se srdečním selháním, ale vliv na průběh srdečního selhání zjištěn nebyl. I u inhibitorů PCSK9 tedy platí, že nejsou indikovány z důvodu ovlivnění průběhu srdečního selhání.

Malý přínos podávání ω -3 mastných kyselin v kontextu srdečního selhání nebyl v poslední době dále rozpracován, a proto tuto možnost nová doporučení z tabelárního přehledu (tabulka 13) vypouštějí.

Pacienti s autoimunitními chorobami

Autoimunitní onemocnění (revmatoidní artritida, systémový lupus erythematosus, psoriáza) zejména s vystupňovanou zánětlivou aktivitou nepochybně zvyšují kardiovaskulární riziko. Heterogenita patientských populací a absence velkých klinických studií v této oblasti nedovolují formulovat specifická doporučení. Hypolipidemická farmakoterapie má být indikována u těchto pacientů podle jejich aktuálního KV rizika. Samotná přítomnost chronického autoimunitního onemocnění není indikací pro podání hypolipidemik. V tomto oddíle se doporučení nemění proti verzi z roku 2016.

Pacienti s chronickým onemocněním ledvin

Chronické renální postižení zvyšuje kardiovaskulární riziko a může alterovat metabolismus lipidů v séru. Intenzivní pátrání po přítomnosti renálního onemocnění je podmínkou správného stanovení KV rizika i volby léčebné strategie. Pacienti se středně závažným až závažným poklesem renálních funkcí jsou klasifikováni jako vysoce nebo velmi vysoce cévně riziková a intervence DLP u nich musí být vedena k dosažení cílových hodnot LDL-cholesterolu (ev. non-HDL-cholesterolu) (tabulka 14).

Tabulka 14 – Doporučení pro léčbu dyslipidemií u pacientů se středně těžkým nebo těžkým postižením renálních funkcí

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Pacienti s CKD stadia 3 musejí být posuzováni jako nemocní s vysokým a nemocní s CKD 4.–5. stadia s velmi vysokým rizikem ASKVO.	I	A
Léčba statiny nebo kombinací statin/ezetimib je indikována u těch nemocných s CKD, kteří nejsou zařazeni v dialyzačním programu.	I	A
U dialyzovaných pacientů bez ASKVO by léčba statiny neměla být zahajována.	III	A
U nemocných léčených statiny nebo kombinací statin/ezetimib již před zařazením do dialýzy by se mělo v léčbě pokračovat, zejména pokud tito nemocní mají anamnézu ASKVO.	Ila	A

ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; CKD – chronické onemocnění ledvin.

Tabulka 15 – Doporučení pro léčbu dyslipidemií u nemocných po transplantacích

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
U pacientů po transplantacích by měl být jako lék první volby zvážena statin. Léčbu je třeba zahájit nízkými dávkami a poté opatrně titrovat. Pozornost je třeba věnovat lékovým interakcím, zejména s cyklosporinem.	Ila	B
U pacientů, kteří netolerují statiny, nebo mají stále významnou dyslipidemii a vysoké reziduální riziko i při maximální tolerované dávce statinu, lze zvážet alternativní nebo kombinovanou léčbu s ezetimibem.	Ilb	C

ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění.

Pacienti po orgánové transplantaci

Nemocní po transplantačních výkonech mají zvýšené riziko ASKVO v důsledku primárního onemocnění i nezbytné léčby po transplantaci. Nutnost imunosupresivní a další konkomitanti medikace činí vedení léčby DLP obtížnější; sama tato léčba může alterovat metabolismus lipoproteinů v séru. Přesto by měla být vyvíjena maximální snaha o dosažení uspokojivé kontroly lipidogramu s využitím hypolipidemické terapie (tabulka 15).

Pacienti s nekoronární aterosklerózou (aterosklerotickým postižením periferních tepen)

Nemocní s aterosklerotickým postižením periferních tepen (karotid, abdominální aorty, končetinových tepen, renálních tepen) mají velmi vysoké KV riziko, a proto léčba dyslipidemie u těchto pacientů musí být maximálně intenzivní. Po postižení periferních tepen je třeba pátrat u všech pacientů s velmi vysokým rizikem. Principy hypolipidemické intervence se neliší od ostatních skupin v této kategorii rizika, stejně jsou i léčebné cíle. Nově doporučení výslovně uvádějí, že terapie u nemocných s nekoronární aterosklerózou má být vedena maximální tolerovanou dávkou statinu s ezetimibem a případně s inhibitory PCSK9 tak, aby bylo dosaženo cílové hodnoty LDL-C.

Pacienti s pozitivitou HIV

Intervence dyslipidemie poutá v poslední době u HIV pozitivních pacientů stále více pozornosti. Důvodů je několik. Díky moderní léčbě HIV pozitivní pacienti přezívají podstatně déle, a tak se u nich setkáváme častěji s KV komplikacemi. Navíc protiinfekční léčba přináší řadu metabolických nežádoucích účinků (např. inzulinovou rezistenci). Hypolipidemická léčba má poměrně vysoké riziko nežádoucích lékových interakcí s antiretrovirovými léčivy (inhibitory proteáz). Doporučení uvádějí, že preferovanými statiny by měly být pravastatin, fluvastatin, pitavastatin a rosuvastatin (simvastatin a lovastatin mají s inhibitory proteáz silnou interakci) léčba má být vedena za předpokladu pečlivé monitorace pacienta.

Tabulka 16 – Doporučení pro léčbu hypolipidemiky u pacientů s psychiatrickými onemocněními

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Těžká psychiatrická onemocnění modifikují celkové riziko ASKVO.	I	C
Postup ovlivnění kardiovaskulárního rizika u nemocných s psychiatrickými onemocněními se neliší od postupu u pacientů s vysokým a velmi vysokým rizikem ASKVO.	I	C
U pacientů s psychiatrickými onemocněními je třeba věnovat pozornost zejména adherenci k úpravám životního stylu a farmakologické léčbě.	I	C

ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění.

Pacienti s psychiatrickými onemocněními

Ve výčtu specifických patientských skupin najdeme dále také pacienty s psychiatrickými onemocněními. Guideline si všímají několika důležitých aspektů: KV riziko těchto pacientů je často zvýšeno v důsledku vysoké prevalence rizikových faktorů (zejména kouření či abúzu dalších návykových látek, nízké pohybové aktivity, nevhodné diety apod.), zvýšené míry stresu, metabolických nežádoucích účinků psychofarmakoterapie a v neposlední řadě v důsledku non-adherence k doporučením. V důsledku toho se ASKVO vyskytují u pacientů s psychiatrickou diagnózou přibližně o deset let dříve než v běžné populaci. I proto je management rizikových faktorů včetně hypolipidemické farmakoterapie u těchto pacientů indikován (tabulka 16).

Laboratorní monitorování pacientů léčených hypolipidemiky

Podobně jako v předchozích verzích doporučených postupů i nyní musíme předestlat, že doporučení pro monitorování pacientů během hypolipidemické léčby vychází z konsenzu expertů, neboť nemáme k dispozici studie, které by posuzovaly různé vhodné strategie monitorace pacientů. Na druhé straně, tato sekce doporučení nedoznala podstatných změn a vychází z postupů osvědčených klinickou praxí. Na tomto místě je třeba připomenout, že přes nutnou individualizaci sledování pacientů se zohledněním jejich charakteristik (komorbidit, konkomitanti medikace, výskyt nežádoucích účinků apod.) se v praxi setkáváme spíše s vyšší četností kontrol a širším panelem rutinně testované „bezpečnostní“ laboratoře. Připomeňme, že statiny (ale i ezetimib či inhibitory PCSK9) mají mimořádně příznivý bezpečnostní profil a stabilizované pacienty můžeme testovat ne častěji než jednou ročně.

Při nálezů zvýšené hodnoty kreatinkinázy (CK) a/nebo při výskytu myalgií je doporučeno vždy aktivně pátrat po jiné etiologii těchto symptomů. Izolovaný vzestup CK bez myalgií většinou nemívá kauzální souvislost se statiny, častými příčinami bývá např. zvýšená svalová námaha, svalové poranění (včetně např. i.m. injekce), alkohol, virové a bakteriální infekty, endokrinopatie, chronické srdeč-

Tabulka 17 – Doporučení pro monitoraci koncentrací lipidů a enzymů při léčbě hypolipidemiky**Monitorace koncentrací lipidů****Jak často vyšetřovat koncentrace lipidů?**

- Před zahájením hypolipidemické léčby provést alespoň dvě měření v intervalu 1–12 týdnů, s výjimkou stavů, kdy je doporučeno okamžité zahájení léčby (AKS a pacienti s velmi vysokým rizikem).

Jak často vyšetřovat lipidy po zahájení léčby hypolipidemiky?

- 8 ($\pm$ 4) týdny po zahájení léčby.
- 8 ($\pm$ 4) týdny po úpravě dávkování až do dosažení cílových hodnot.

Jak často vyšetřovat lipidy po dosažení cílových nebo optimálních hodnot?

- Jednou ročně (pokud nejsou problémy s adherencí k léčbě nebo jiné důvody pro častější kontroly).

Monitorace jaterních a svalových enzymů**Jak často rutinně vyšetřovat jaterní testy (ALT) u pacientů užívajících hypolipidemika?**

- Před léčbou.
- Jednou za 8–12 týdnů po zahájení léčby nebo zvýšení dávky.
- Poté již rutinní vyšetřování ALT není během hypolipidemické léčby doporučeno.
- Při léčbě fibráty se doporučuje koncentrace ALT sledovat.

Co dělat, když se zvýší jaterní testy u pacienta užívajícího hypolipidemika?

Když je ALT < 3× ULN:

- Pokračovat v léčbě.
- Zkontrolovat jaterní testy za čtyři až šest týdnů.

Když je ALT $\geq$ 3× ULN:

- Vysadit hypolipidemika nebo snížit jejich dávku a znovu zkontrolovat jaterní testy za čtyři až šest týdnů.
- Opatrné opětovné nasazení hypolipidemika lze zvážit po normalizaci ALT.
- Pokud přetrvává zvýšení ALT, je třeba vyloučit jiné možné příčiny.

Jak často vyšetřovat CK u pacientů užívajících hypolipidemika?

Před léčbou:

- Před zahájením léčby.
- Pokud je vstupní CK $\geq$ 4× ULN, nezačínat léčbu a znovu zkontrolovat.

Monitorace:

- Rutinní monitorování CK není třeba
- Vyšetřit CK, pokud se objeví svalové bolesti.
- Myslet na možnost myopatie a zvýšení CK u rizikových nemocných, jako jsou: senioři, pacienti se současnou léčbou vedoucí k lékovým interakcím, pacienti užívající více léků, pacienti s jaterním nebo renálním onemocněním nebo sportovci.

Co dělat, když se zvýší CK u pacienta užívajícího hypolipidemika?

Když je CK $\geq$ 4× ULN:

- Pokud je CK > 10× ULN, je třeba přerušit léčbu, zkontrolovat renální funkce a monitorovat koncentraci CK každé dva týdny.
- Pokud je CK < 10× ULN a nemocný je asymptomatický, je možno pokračovat v podávání hypolipidemik při monitoraci koncentrací CK a dva až šest týdnů.
- Pokud je CK < 10× ULN a nemocný má obtíže, je třeba přerušit léčbu a monitorovat CK do její normalizace. Po normalizaci CK je možno zkusit nasadit nižší dávku statinu.
- Zvážit možnost přechodného zvýšení CK z jiných důvodů jako např. cvičení.
- Zvážit možnost myopatie, pokud přetrvává elevace CK.
- Zvážit podávání kombinované léčby nebo jiného léku po poklesu CK.

Když je CK < 4× ULN:

- Pokud nejsou svalové obtíže, pokračovat v léčbě statinem (nemocný by měl být poučen, aby ihned oznámil příp. obtíže; je třeba zkontrolovat CK).
- Pokud jsou svalové bolesti, monitorovat pravidelně příznaky a hodnoty CK.
- Pokud přetrvávají myalgie, přerušit léčbu statinem a obtíže znovu zhodnotit za šest týdnů. Znovu přehodnotit indikaci k léčbě statinem.
- Zvážit znovunasazení stejného nebo jiného statinu.
- Zvážit podávání nižší dávky statinu nebo podávání obden nebo jednou/dvakrát týdně nebo podávání kombinované léčby.

U kterých pacientů testovat HbA_{1c} nebo glykemii nalačno?

- Pravidelné kontroly HbA_{1c} by měly být zváženy u osob s vysokým rizikem rozvoje diabetu užívajících vysoce intenzivní terapii statinem.
- Monitorace lačné glykemie má být zvážena u starších osob, pacientů s metabolickým syndromem, obezitou a dalšími známkami inzulinové rezistence.

AKS – akutní koronární syndrom; ALT – alaninaminotransferáza; CK – kreatinkináza; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; ULN – horní limit referenčního rozmezí.

ní onemocnění, přidání jiné medikace (např. kortikoidy, antibiotika, antipsychotika, imunosupresiva a řada dalších). U některých osob může být asymptomatická trvalá (a kolísající) elevace CK bez zjištěné příčiny. Některé z výše uvedených příčin mohou vést také k myalgii (virové infekty, alkohol, svalová námaha a další) (tabulka 17).

Nákladová efektivita prevence kardiovaskulárních příhod intervencí dyslipidemie

V poslední době se do klinického použití dostávají hypolipidemické intervence spojené s vysokými náklady na léčbu (např. inhibitory PCSK9, lomitapid, anti-sense terapie). Proto se i verze doporučených postupů k managementu dyslipidemií 2019 k této otázce vyjadřuje ve zvláštním a nově zařazeném oddíle. Z originálního textu vybíráme tabulku shrnující klíčová fakta k tématu (tabulka 18).

Tabulka 18 – Klíčová fakta k nákladové efektivitě prevence KVO hypolipidemickou intervencí

Prevence KVO změnami životního stylu, léky nebo obojím je nákladově efektivní v mnoha scénářích, včetně populačních přístupů a akcí zaměřených na osoby se zvýšeným rizikem KVO.

Nákladová efektivita závisí na několika faktorech, včetně rizika KVO před léčbou a koncentrací LDL-C, nákladech na léčbu a využívání preventivních strategií.

Intervence posilující prevenci KVO jsou nákladově efektivnější u jednotlivců a populací s vyšším rizikem KVO.

Pro analýzy nákladové efektivity jsou důležité informace o dlouhodobé prognóze onemocnění a účincích léčby. Posílení důkazů ke zpřesnění takových údajů se doporučuje.

KVO – kardiovaskulární onemocnění; LD-C – LDL-cholesterol.

Přestože tematika nákladové efektivity je velmi důležitá, připomeňme, že zhodnocení tohoto parametru vyžaduje (často chybějící) vstupní informace o dlouhodobé prognóze onemocnění v různých stadiích vývoje a také data o dlouhodobém efektu terapií. Modelování používané pro analýzy nákladové efektivity je náročné a často se dynamicky mění v souvislosti se změnami cen i dalších údajů tvořících vstupy takových analýz. Zásadně nelze přenášet výsledky nákladových analýz z prostředí jednoho zdravotního systému do jiného; vždy musíme pracovat s regionálně specifickými daty.

Adherence k režimovým i farmakoterapeutickým postupům

V poslední kapitole doporučení pro léčbu dyslipidemií ESC/EAS 2019 najedeme stať věnovanou adherence. S ohledem na fakt, že hypolipidemické intervence patří mezi preventivní strategie, jejichž efekt lze hodnotit s odstupem (někdy i desítek) let, představuje adherence v této oblasti jeden ze zásadních faktorů, jimž je třeba věnovat pozornost v každodenní praxi. Tabulka 19 shrnuje nejdůležitější body týkající se adherence.

Tabulka 19 – Nejdůležitější pravidla pro zvýšení adherence

1. Prozkoumejte motivaci a identifikujte ambivalenci. Zvažte klady a zápory, změny, posuďte a posilujte soběstačnost a sebedůvěru; vyhněte se kruhovým diskusím.
2. Nabídněte podporu a navažte vztah s pacientem a jeho/její rodinou.
3. Zapojte partnera, ostatní členy domácnosti nebo pečovatele, kteří mohou ovlivňovat životní styl pacienta.
4. Použijte metodu OARS (otevřené otázky, potvrzení, reflektivní poslech, shrnutí při diskusi o změnách chování) (www.smartrecovery.org/wp-content/uploads/2017/03/UsingMlinSR.pdf).
5. Přizpůsobte rady individuální kultuře pacienta, jeho zvyklostem a situaci.
6. Použijte nastavení cílů metodou SMART (vyjednat cíle změn, které jsou specifické, měřitelné, dosažitelné, realistické a termínované). Sledujte dosahování cílů a zaznamenejte pokrok na sdíleném záznamu.

Je jisté, že důraz na dosažení dobré a dlouhodobé adherence nemocných k léčebným opatřením zásadním způsobem ovlivňuje efektivitu léčby i prognózu nemocných.

Shrnutí hlavních myšlenek doporučení pro léčbu DLP ESC/EAS verze 2019

1. **Cholesterol a riziko.** Prospektivní studie, randomizované studie a mendeliánské randomizované studie ukázaly, že vysoká koncentrace LDL-C je příčinou ASKVO. V celém rozsahu koncentrací LDL-C platí princip „čím níže, tím lépe“, přinejmenším do úrovně 1 mmol/l. Snížení rizika ASKVO dosažitelné redukcí LDL-C (např. statinem, ezetimibem nebo inhibitory PCSK9) závisí na absolutním snížení LDL-C, přičemž každá redukce o 1 mmol/l odpovídá poklesu rizika ASKVO asi o jednu pětinu.
2. **Inhibitory PCSK9.** Velké studie ukázaly, že inhibitory PCSK9 dále snižují riziko ASKVO, pokud jsou přidávány k terapii založené na statinu. Jejich použití zatím zůstává omezeno na ty v nejvyšším riziku ASKVO.
3. **Použití zobrazovacích metod pro stratifikaci rizika.** Stanovení kalciového skóre koronárních tepen (skóre CAC) pomocí CT může být užitečné při rozhodování o léčbě u nemocných ve středním riziku ASKVO. Výsledek skóre CAC může být užitečný při diskusi s pacientem, který nedosahuje cílové hodnoty LDL-C při režimových opatřeních a je zvažována farmakologická léčba. Podobně lze využít dokumentaci jednoznačného aterosklerotického plátu při ultrazvukovém vyšetření karotid nebo femorálních tepen.
4. **Použití apolipoproteinu B při stratifikaci rizika.** Apolipoprotein B může být lepším ukazatelem expozice jednotlivce aterogenním lipoproteinům, a proto může být jeho použití zvláště užitečné při posuzování rizika u osob, kde měření LDL-C vede k podcenění tohoto rizika (osoby s vysokými hodnotami TG, DM, obezitou nebo velmi nízkou koncentrací LDL-C).
5. **Použití lipoproteinu(a) při stratifikaci rizika.** Jednorázové stanovení Lp(a) může pomoci identifikovat osoby s velmi vysokou koncentrací Lp(a), které

mohou mít značné celoživotní riziko ASKVO. Může být také nápomocný při další stratifikaci rizika u pacientů s vysokým rizikem ASKVO, u pacientů s předčasnou manifestací ASKVO v rodinné anamnéze a napomoci určit léčebné strategie u osob, u nichž se odhad rizika pohybuje na rozhraní rizikových kategorií.

6. **Zpřísnění léčebných cílů.** Základním požadavkem u pacientů s nejvyšším rizikem zůstává co největší možné snížení LDL-C. Cílem těchto doporučení je podpořit tento požadavek nastavením minimálního procentního snížení LDL-C (50 %) a současně absolutního cíle léčby LDL-C < 1,4 mmol u velmi vysoce rizikových a LDL-C < 1,8 mmol/l u vysoce rizikových pacientů. Je doporučeno, aby pacienti s familiární hypercholesterolemií a manifestním ASKVO nebo aspoň jedním dalším rizikovým faktorem byli léčeni jako velmi vysoce riziková a ostatní nemocní s FH jako vysoce riziková.
7. **Léčba pacientů po prodělaném AKS.** Nové randomizované klinické studie podporují strategii intenzifikace terapie snižující LDL-C u velmi vysoce rizikových pacientů s AKS (akutní infarkt myokardu nebo nestabilní angina pectoris). Není-li dosaženo cílové hodnoty LDL-C po čtyřech až šesti týdnech léčby nejvyšší tolerovanou dávkou statinu a ezetimibem, je vhodné přidat inhibitor PCSK9.
8. **Bezpečnost nízkých koncentrací LDL-cholesterolu.** Nejsou známy žádné nepříznivé účinky velmi nízkých koncentrací LDL-C (např. < 1 mmol/l).
9. **Management statinové „intolerance“.** Zatímco statiny zřídka způsobí vážné poškození svalů (myopatie nebo rhabdomyolýza), veřejnost (laickou i odbornou) znepokojuje, že statiny mohou způsobit méně závažné svalové příznaky. S touto statinovou intolerancí a pseudointolerancí (symptomy s léčbou statiny nemají vůbec příčinnou souvislost) se setká řada lékařů v terénu a je obtížně řešitelná. Randomizované studie srovnávající statin zaslepené s placebem velmi přesvědčivě ukázaly, že skutečná nesnášenlivost statinů je vzácná a že většinou je možné nějakou formu terapie statiny podávat (např. jiný statin, upravená dávka, alternativní dávkování).
10. **Léčba statiny u osob vyššího věku.** Metaanalýzy randomizovaných studií ukázaly, že účinky léčby statiny jsou determinovány absolutní dosaženou redukcí LDL-C a mírou rizika ASKVO před zahájením léčby. Důležité je, že tyto účinky jsou nezávislé na ostatních rizikových faktorech včetně věku. Z toho vyplývá, že terapie statiny u seniorů má vycházet ze stejných principů a být vedena stejně jako u mladších. Zvláštní pozornost vyžaduje zhodnocení celkového zdravotního stavu a možných lékových interakcí. Méně dat máme pro léčbu statiny u osob starších 75 let, zejména v primární prevenci. U populace seniorů se obecně doporučuje zahajování terapie nižšími dávkami a jejich titrací k dosažení cílových hodnot LDL-C.

Literatura

1. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020;41:111–188.
2. Catapano AL, Graham I, De Backer J, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2016;37:2999–3058.
3. Vrablík M, Piňha J, Blaha V, et al. Stanovisko výboru ČSAT k doporučením ESC/EAS pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií z roku 2016. *AtheroRev* 2017;2:185–193.
4. Soška V, Franeková J, Friedecký B, et al. Společné stanovisko českých odborných společností ke konsenzu European Atherosclerosis Society a European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine k vyšetřování krevních lipidů a k interpretaci jejich hodnot. *AtheroRev* 2017;2:33–39.
5. Česka R, Táborský M, Vrablík M. Společné stanovisko odborných společností k předepisování PCSK9 inhibitorů. *Vnitř Lék* 2018;64:1131–1136.
6. Soška V, Vrablík M, Blaha V, et al. Indikace PCSK9 inhibitorů v nové léčbě hypercholesterolemie v zorném poli ČSAT. *Hypertenze a KV prevence* 2016;1:33–35.
7. Vrablík M, Česka R, Blaha V, et al. Souhrn konsenzu panelu expertů European Atherosclerosis Society k otázce diagnostiky a klinickému vedení nemocných s homozygotní formou familiární hypercholesterolemie. *Hypertenze a KV prevence* 2015;2:59–61.
8. Urbanová Z, Freiburger T, Šamánek M, et al. Komentář k souhrnu konsenzu panelu expertů European Atherosclerosis Society k otázce optimalizace diagnostiky a léčby dědičné familiární hypercholesterolemie. *Hypertenze a KV prevence* 2016;1:36–38.
9. Piňha J, Štulc T, Janota T, et al. Léčba statiny u pacientů s akutním koronárním syndromem. *Interv Akut Kardiol* 2012;11:89–90.
10. Ošťádal P, Táborský M, Linhart A, et al. Stručný souhrn doporučení pro dlouhodobou péči o nemocné po infarktu myokardu. *Cor Vasa* 2019;61:471–480.
11. Koskinas KC, Windecker S, Pedrazzini G et al. Evolocumab for Early Reduction of LDL-Cholesterol Levels in Patients with Acute Coronary Syndromes (EVOPACS). *J Am Coll Cardiol* 2019; pii: S0735–1097(19)36274–6.
12. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al. [Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration]. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;376:1670–1681.
13. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. [IMPROVE-IT Investigators]. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2015;372:2387–2397.
14. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. [FOURIER Steering Committee and Investigators]. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2017;376:1713–1722.
15. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M et al. [ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators]. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med* 2018;379:2097–2107.

Článek byl publikován v časopise *AtheroRev* 2019;4:126–137 a upraven.

U PACIENTŮ S AKS A PO INFARKTU MYOKARDU SUPERIORITA BRILIQUE¹⁻³

 **BRILIQUE™**
ticagrelor

MŮŽE
UDĚLAT
ROZDÍL

Na zlepšení prognózy záleží:¹⁻³

**BRILIQUE® 90 mg SNIŽUJE KV MORTALITU
VS. CLOPIDOGREL PO 12 MĚSÍCÍCH.¹**

-21%

NOVINKA

**PRODLOUŽENÉ PODÁVÁNÍ
BRILIQUE® 60 mg + ASA SNIŽUJE
U RIZIKOVÝCH PACIENTŮ PO IM
KV MORTALITU VS. ASA SAMOTNÁ.³**

-29%

AKS – akutní koronární syndrom / KV – kardiovaskulární / IM – infarkt myokardu

Zkrácená informace o přípravku BRILIQUE®

Název přípravku: Brilique 90 mg potahované tablety, Brilique 90 mg tablety dispergovatelné v ústech, Brilique 60 mg potahované tablety.
Složení a léková forma: Jedna potahovaná tableta obsahuje ticagrelor 90 mg. Přípravek Brilique obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce. * **Jedna tableta dispergovatelná v ústech obsahuje ticagrelor 90 mg. Přípravek Brilique obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce. * **Indikace:** Přípravek Brilique podáváný s kyselinou acetylsalicylovou (ASA) je indikován k prevenci aterotrombotických příhod u dospělých pacientů s akutním koronárním syndromem (AKS) nebo infarktem myokardu (IM) v anamnéze a vysokým rizikem vývoje aterotrombotických příhod. **Dávkování a způsob podání:** Pacienti užívající přípravek Brilique mají též užívat nízkou udržovací dávku ASA 75–150 mg denně. ACS: Léčba přípravkem Brilique se zahajuje podáním jedné iniciační dávky 180 mg (dvě tablety po 90 mg) a dále se pokračuje dávkou 90 mg dvakrát denně. Léčba přípravkem Brilique 90 mg dvakrát denně se doporučuje u pacientů s ACS po dobu 12 měsíců, pokud není přerušena léčba klinicky indikováno. IM: U pacientů s anamnézou IM a vysokým rizikem aterotrombotických příhod se doporučuje podávat přípravek Brilique 60 mg dvakrát denně po dobu nejméně jednoho roku. Léčbu lze zahájit bez přerušování při pokračování po úvodní jednorázové léčbě přípravkem Brilique 90 mg nebo jiné léčby inhibitory receptoru pro adenosin difosfát (ADP) u pacientů s ACS a vysokým rizikem aterotrombotických příhod. Léčbu lze též zahájit až dva roky od ataky IM nebo v průběhu jednoho roku od ukončení předchozí léčby inhibitory ADP receptoru. Existují pouze omezené údaje o účinnosti a bezpečnosti ticagreloru při pokračování léčby déle než 3 roky. Přípravek Brilique lze podat s jídlem i bez jídla. Potahované tablety lze také rozdrtit na jemný prášek a smístit s polovinou sklenice vody a ihned vypit. Směs lze podat též přes nazogastriickou sondu. Tablety dispergovatelné v ústech se používají jako alternativa k přípravku Brilique 90 mg potahované tablety pro pacienty, kteří mají potíže se spolknutím tablet ve velkou nebo kteří dávají přednost tabletám dispergovatelným v ústech. Tableta se umístí na jazyk, kde se rychle disperguje ve slinách. Pak se spolkně a zapije se vodou nebo se nezapije. Tableta může také být též dispergována ve vodě a podána nazogastriickou sondou. **Zvláštní populace:** U starších pacientů není nutná úprava dávky. U pacientů s poruchou funkce ledvin není nutná úprava dávky. U pacientů v konečném stadiu renálního onemocnění nelze ticagrelor odstranit dialýzou, podobně jako u pacientů s normální funkcí ledvin. * U pacientů s lehkou poruchou funkce jater není nutná úprava dávky. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater je ticagrelor kontraindikován. Nejsou dostupné údaje u dětí do 18 let. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. Patologické aktivní krvácení. Anamnéza intrakraniálního krvácení. Závažná porucha funkce jater. Souběžné podávání ticagreloru se silnými inhibitory CYP3A4 (např. ketokonazolem, klaritromycinem, nefazodonem, ritonavirem a atazanavirem), neboť souběžné podávání může vést k podstatnému zvýšení expozice ticagreloru. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Ticagrelor se má podávat opatrně u pacientů se sklonem ke krvácení (např. v důsledku nedávného traumatu, nedávného chirurgického výkonu, poruchou koagulační, akutního nebo recentního gastrointestinálního krvácení) a u pacientů, kteří souběžně užívají přípravky, které mohou zvyšovat riziko krvácení (např. nesteroidní antirevmatika antiflogistika (NSAID), perorální antikoagulační a/nebo fibrinolytika v průběhu 24 hodin od podání ticagreloru). Ticagrelor se musí používat opatrně u pacientů s anamnézou bronchiálního astmatu a/nebo CHOPN. U pacientů s rizikem bradykardie jsou klinické zkušenosti omezené, doporučuje se opatrnost. Pacienti mají být poučeni, že mají informovat lékaře a zubního lékaře, že užívají ticagrelor, před jakoukoli plánovanou operací a předtím, než začnou užívat jakýkoli nový léčivý přípravek. Pokud je u pacienta plánována operace a není žádoucí antitrombotická účinek, je třeba ticagrelor vysadit 5 dnů před operací. Při použití ticagreloru byla velmi vzácně hlášena trombocytopenická purpura. U pacientů, kterým byl podáván ticagrelor, byly hlášeny falešné negativní výsledky funkčního testu trombocytů na heparinem indukovanou trombocytopenii. * Předčasně přerušení jakékoli antiagregační léčby, včetně přípravku Brilique, může vést ke zvýšení rizika kardiovaskulární (CV) smrti, IM nebo cévní mozkové příhody v důsledku základního onemocnění. Proto se má předčasně přerušit léčbu vyloučit. Dále viz SPC. **Interakce:** Ticagrelor je převážně substrátem pro CYP3A4 a mírným inhibitelem CYP3A4. Ticagrelor je též**

substrátem pro P-gp a slabým inhibitelem P-gp a může zvyšovat expozici k substrátům pro P-gp. Je třeba opatrnosti při souběžném podávání P-gp se středně silnými inhibitory CYP3A4 (verapamil, chinidin). Nebyl zjištěn vliv na sérové hladiny cyklosporinu. Souběžné podávání ticagreloru a heparinu, enoxaparinu a kyseliny acetylsalicylové nebo desmopresinu nemá vliv na farmakokinetiku ticagreloru ani na parciální aktivovaný tromboplastinový čas (aPTT), aktivovaný koagulační čas (ACT) nebo výsledky stanovení faktoru Xa. U pacientů s ACS léčených morfinem (35% snížení expozice ticagreloru) byla pozorována pozdější a snížená expozice perorálním inhibitorům P2Y₁₂, včetně ticagreloru a aktivního metabolitu ticagreloru. Klinický význam není znám, údaje však naznačují možnost snížení účinnosti ticagreloru u pacientů současně léčených ticagrelorem a morfinem. Souběžné podávání ticagreloru a substrátů pro CYP3A4 s úzkým terapeutickým indexem (např. cisaprid nebo námelové alkaloidy) se nedoporučuje. Při podávání ticagreloru současně s léčivými přípravky, které vyvolávají bradykardii, se doporučuje opatrnost. V klinických studiích byl ticagrelor podáván souběžně s ASA, inhibitory protonové pumpy, statiny, betablokátory, inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu a blokátory receptoru pro angiotenzin bez klinicky významných nežádoucích interakcí s těmito léčivými přípravky. Nedoporučuje se souběžné podávání ticagreloru a simvastatinu nebo lovastatinu v dávkách vyšších než 40 mg. Dále viz SPC. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy v plodném věku mají v průběhu léčby ticagrelorem užívat vhodnou antikoncepci, aby se předešlo otěhotnění. Podávání ticagreloru se v průběhu těhotenství nedoporučuje. Ticagrelor a jeho metabolity se vylučují do mateřského mléka. **Nežádoucí účinky:** Mezi nejčastěji hlášené patří krvácení, hyperurikémie a dušnost. **Předávkování:** Ticagrelor je dobře tolerován v jednotlivých dávkách až 900 mg. Není známo antidotum účinků ticagreloru a ticagrelor nelze odstranit dialýzou. * Léčba předávkování má zahrnovat standardní postupy místní lékařské praxe. **Uchovávání:** Nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Velikost balení:** 56 tablet v jednom balení. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AstraZeneca AB, SE 151 85. Södertälje, Švédsko. **Registrační číslo:** EU/1/10/655/004, EU/1/10/655/008, EU/1/10/655/013. **Datum první registrace:** 3. 12. 2010. **Datum revize textu:** 12. 9. 2019.

* Všimněte si nových informací o přípravku. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis a přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Předtím, než přípravek předepíšete, pečlivě prostudujte Souhrn údajů o přípravku (SPC). Podrobné informace o tomto přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/> nebo na adrese zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: AstraZeneca Czech Republic s.r.o., U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5 – Jinonice, tel.: +420 222 807 111, www.astrazeneca.cz.

© AstraZeneca 2019 Registrovaná ochranná známka BRILIQUE je majetkem AstraZeneca plc.

Referenční číslo dokumentu: 12092019AP1

POUZE PRO ODBORNOU VĚŘNOST.

Reference:

1. Wallentin L, Becker RC, Budaj A et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 361: 1045–1057.
2. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, et al.; PEGASUS-TIMI 54 Steering Committee and Investigators. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 2015; 372: 1791–800.
3. Delborg M et al. *Eur Heart J* 2017;38(suppl):794–795. Abs P3670 (Presented at ESC 2017).

 AstraZeneca

Doporučené postupy ESC pro diagnózu a léčbu chronických koronárních syndromů, 2019.

Souhrn dokumentu vypracovaný Českou kardiologickou společností

(2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes.

Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology)

Martin Mates^a, Petr Kala^b, Tomáš Paleček^c, Eliška Sovová^d, Hana Skalická^e

^a Kardiologické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha

^b Interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

^c II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

^d Klinika tělovýchovného lékařství a kardiovaskulární rehabilitace, Lékařská fakulta Univerzity Palackého

a Fakultní nemocnice Olomouc

^e Kardioambulance s.r.o., Praha

Autoři originálního textu ESC:^{1,2} Juhani Knuuti, William Wijns, Antti Saraste et al., jménem autorů pracovní skupiny European Society of Cardiology (ESC) The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC).

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 21. 4. 2020

Přijat: 21. 4. 2020

Dostupný online: 23. 4. 2020

Klíčová slova:

angina pectoris, anti-ischemické léky, antitrombotická léčba, diagnostické testování, doporučené postupy, hypolipidemie, chronické koronární syndromy, ischemie myokardu, koronární nemoc, mikrovaskulární angina, revaskularizace myokardu, screening, stanovení rizika, úprava životosprávy, vazospastická angina, zobrazení

Keywords:

angina pectoris, anti-ischaemic drugs, antithrombotic therapy, chronic coronary syndromes, coronary artery disease, diagnostic testing, guidelines, imaging, lifestyle modifications, lipid-lowering drugs, microvascular angina, myocardial ischaemia, myocardial revascularization, risk assessment, screening, vasospastic angina

© 2020 European Society of Cardiology. All rights reserved. Published by the Czech Society of Cardiology.
For permissions: please e-mail: guidelines@escardio.org

Adresa pro korespondenci: Doc. MUDr. Martin Mates, CSc., FESC, Kardiologické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Roentgenova 37/2, 150 30 Praha 5,
e-mail: martin.mates@homolka.cz
DOI: 10.33678/cor.2020.028

Tento článek prosím citujte takto: Mates M, Kala P, Paleček T, et al. Doporučené postupy ESC pro diagnózu a léčbu chronických koronárních syndromů, 2019. Souhrn dokumentu vypracovaný Českou kardiologickou společností. *Cor Vasa* 2020;62:199–233.

Obsah

1 Předmluva	200
2 Úvod	201
2.1 Co přináší nové doporučení z roku 2019?	202
3 Pacienti s anginou pectoris a/nebo s dušností a s podezřením na koronární nemoc	204
3.1 Základní vyšetření, stanovení diagnózy a stanovení rizika	204
3.2 Úprava životosprávy	212
3.3 Farmakoterapie	213
3.4 Revaskularizační výkony	218
4 Pacienti s nově zjištěným srdečním selháním nebo se sníženou funkcí levé komory	219
5 Pacienti s dlouhodobou diagnózou chronických koronárních syndromů	221
5.1 Pacienti se stabilizovanými symptomy < jeden rok po akutním koronárním syndromu nebo pacienti po nedávném revaskularizačním výkonu	221
5.2 Pacienti > jednom roce po vstupní diagnóze nebo revaskularizaci	221
6 Angina pectoris s neobstrukčním postižením epikardiálních koronárních tepen	221
6.1 Mikrovaskulární angina pectoris	221
6.2 Vazospastická angina pectoris	222
7 Screening na CAD u asymptomatických jedinců	222
8 Chronické koronární syndromy za specifických okolností	223
8.1 Kardiiovaskulární komorbidity	223
8.2 Komorbidity nekardiiovaskulární etiologie	224
8.3 Pohlaví	225
8.4 Pacienti s refrakterní anginou pectoris	225
9 Hlavní sdělení	225
10 Mezery v důkazech	227
10.1 Diagnostika a vyšetření	227
10.2 Stanovení rizika	227
10.3 Úprava životosprávy	227
10.4 Farmakoterapie	227
10.5 Revaskularizace	227
10.6 Srdeční selhání a dysfunkce levé komory	227
10.7 Pacienti s diagnózou chronických koronárních syndromů stanovenou již před delší dobou	228
10.8 Angina pectoris bez obstrukční CAD	228
10.9 Screening asymptomatických jedinců	228
10.10 Komorbidity	228
10.11 Pacienti s refrakterní anginou pectoris	228
11 „Co dělat“ a „co nedělat“ – klíčová doporučení	228

1 Předmluva

Tyto doporučené postupy (guidelines) shrnují a hodnotí dostupné důkazy s cílem napomoci zdravotníkům při navrhování strategií optimální léčby jednotlivých pacientů v konkrétním zdravotním stavu. Tento text a jednotlivá doporučení v něm obsažená by měly usnadnit rozhodování zdravotníků v jejich každodenní praxi. Konečné rozhodnutí ohledně jednotlivých pacientů však musí učinit samotný zdravotník/zdravotníci po dohodě s pacientem, případně s osobou o něj pečující.

Doporučené postupy představují oficiální stanovisko Evropské kardiologické společnosti (European Society of Cardiology, ESC) na dané téma a jsou pravidelně aktualizovány.

Evropská kardiologická společnost vede řadu registrů, které jsou naprosto nezbytné pro hodnocení diagnostických/léčebných postupů, využívání zdrojů a adherence k doporučeným postupům. Cílem těchto registrů je zajistit – na základě údajů shromážděných v běžné klinické praxi – lepší poznání medicínské praxe v Evropě i ve světě.

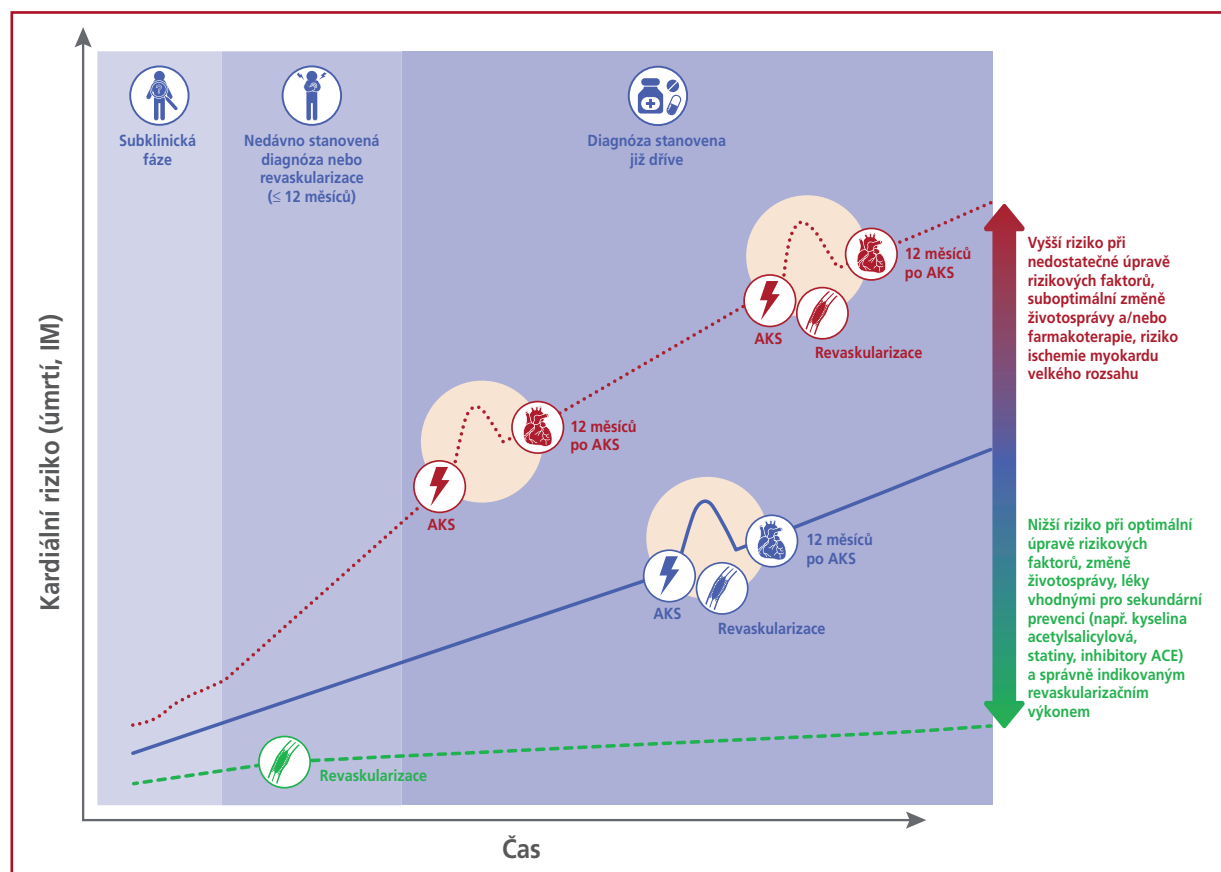
Členové této pracovní skupiny, včetně zástupců příslušných subspecializací v rámci ESC, byli vybráni touto odbornou společností. Bylo provedeno kritické posouzení diagnostických a terapeutických výkonů včetně zhodnocení poměru rizika a přínosu. Byla zvážena úroveň důkazů a síla doporučení jednotlivých možností léčby a odstupňována podle předem definovaných stupnic, jak je vyznačeno v tabulkách 1 a 2.

Tabulka 2 – Úroveň znalostí

Úroveň znalostí A	Data jsou odvozena z několika randomizovaných klinických studií nebo z metaanalýz.
Úroveň znalostí B	Data jsou odvozena z jedné randomizované klinické studie nebo z velkých nerandomizovaných studií.
Úroveň znalostí C	Je všeobecný souhlas odborníků a/nebo data z malých studií, retrospektivních studií či registrů.

Tabulka 1 – Třídy doporučení

Třídy doporučení	Definice	Doporučená formulace
Třída I	Důkazy a/nebo všeobecný souhlas, že daný postup nebo léčba jsou prospěšné a účinné.	Je doporučeno nebo je indikováno
Třída II	Rozporuplné důkazy a/nebo nejednotný názor, že dané diagnostické postupy/léčba jsou prospěšné a účinné.	
Třída IIa	Většina důkazů a poznatků ukazuje, že dané diagnostické postupy/léčba jsou prospěšné a účinné.	Mělo by být zváženo
Třída IIb	Prospěšnost a účinnost daného postupu jsou méně přesvědčivě podloženy důkazy/názory	Může být zváženo
Třída III	Existují důkazy nebo všeobecný souhlas, že dané postupy/léčba nejsou prospěšné a účinné a v některých případech mohou být škodlivé.	Není doporučeno



Obr. 1 – Schéma patofyziologie chronických koronárních syndromů. ACE – angiotenzin konvertující enzym; AKS – akutní koronární syndrom; IM – infarkt myokardu.

2 Úvod

Koronární nemoc (coronary artery disease, CAD)¹ je patologický proces charakterizovaný hromaděním aterosklerotických plátů v epikardiálních tepnách bez ohledu na to, zda působí nebo nepůsobí překážku. Tento proces lze ovlivnit úpravou životosprávy, farmakologicky a invazivními intervencemi ve snaze dosáhnout stabilizace nebo regrese onemocnění. Onemocnění může procházet dlouhými, stabilními obdobími, může se však kdykoli stát nestabilním, obvykle v důsledku akutní aterosklerotické příhody způsobené rupturou nebo erozí plátu. Jedná se však o chronické onemocnění, nejčastěji progredující, a tedy závažné, a to i v klinicky zdánlivě „němých“ obdobích. Dynamický průběh rozvoje CAD je spojen s různými klinickými projevy, které lze příhodně označovat termíny buď akutní koronární syndromy (AKS), nebo chronické koronární syndromy (CHKS). Tyto doporučené postupy se týkají léčby a péče o pacienty s CHKS. Patofyziologie CHKS je nastíněna na obrázku 1.

Scénáře, s nimiž se setkáváme nejčastěji u pacientů s podezřením na CHKS nebo s prokázaným CHKS, jsou (i) pacienti s podezřením na CAD a „stabilními“ symptomy anginy pectoris a/nebo s dušností (viz kapitulu 3); (ii) pacienti s novým rozvojem srdečního selhání nebo

s dysfunkcí levé komory (LK) a s podezřením na CAD (viz kapitulu 4); (iii) asymptomatictí a symptomatictí pacienti se stabilními symptomy < 1 roku po AKS nebo pacienti po nedávno prodělaném revaskularizačním výkonu (viz oddíl 5.1); (iv) asymptomatictí a symptomatictí pacienti > jeden rok po prvním stanovení diagnózy nebo revaskularizačním výkonu (viz oddíl 5.2); (v) pacienti s anginou pectoris a s podezřením na vazospastické nebo mikrovaskulární onemocnění (viz kapitulu 6) a (vi) asymptomatictí jedinci, u nichž byla diagnóza CAD stanovena během screeningu (viz kapitulu 7).

Všechny tyto scénáře jsou klasifikovány jako CHKS, jsou však spojeny s různým rizikem budoucích kardiovaskulárních příhod (např. úmrtím nebo infarktem myokardu [IM]), přičemž toto riziko se může časem měnit. Rozvoj AKS může každý z těchto klinických scénářů akutně destabilizovat. Riziko se může zvyšovat v důsledku nedostatečného ovlivnění faktorů kardiovaskulárního rizika, nedostatečné úpravy životosprávy a/nebo farmakoterapie, případně neúspěšného revaskularizačního výkonu. Na druhé straně se riziko může díky odpovídající sekundární prevenci a úspěšnému revaskularizačnímu výkonu snížit. Chronické koronární syndromy jsou tedy definovány různými fázemi vývoje CAD s výjimkou situací, kdy akutní trombóza věnčitých tepny převládne nad klinickými projevy (tzn. AKS).

¹ **Poznámka překladatelů:** Ve srovnání s Doporučenými postupy pro stabilní anginu pectoris z roku 2013 došlo v současných guidelines ke změně definice termínu coronary artery disease. V současném překladu již nelze daný termín překládat jako ischemická choroba srdeční, protože se významově liší. Autoři překladu proto zvolili použití termínu koronární nemoc a zkratku CAD.

2.1 Co přináší nové doporučení z roku 2019?

Nové/revidované koncepty roku 2019
Doporučení byla upravena v tom smyslu, že nyní jsou cílena na chronické koronární syndromy, a nikoli už na stabilní koronární nemoc.
Tato změna klade důraz na skutečnost, že klinické projevy koronární nemoci (CAD) lze rozlišit na akutní (AKS) a chronické koronární syndromy (CHKS). CAD je dynamický proces akumulace aterosklerotického plátu a funkčních změn koronárního oběhu, který lze ovlivnit životním stylem, farmakoterapií a revaskularizací, jež vedou ke stabilizaci nebo regresi onemocnění.
V současných doporučeních pro CHKS je uvedeno šest klinických scénářů, které se u pacientů vyskytují nejčastěji: (i) pacienti s podezřením na CAD a „stabilními“ symptomy anginy pectoris a/nebo s dušností (viz kapitulu 3); (ii) pacienti s novým rozvojem srdečního selhání nebo s dysfunkcí levé komory (LK) a s podezřením na CAD (viz kapitulu 4); (iii) asymptomatictí a symptomatictí pacienti se stabilními symptomy < jeden rok po AKS nebo pacienti po nedávno prodělaném revaskularizačním výkonu (viz oddíl 5.1); (iv) asymptomatictí a symptomatictí pacienti > jeden rok po prvním stanovení diagnózy nebo revaskularizačním výkonu (viz oddíl 5.2); (v) pacienti s anginou pectoris a s podezřením na vazospastické nebo mikrovaskulární onemocnění (viz kapitulu 6) a (vi) asymptomatictí jedinci, u nichž byla diagnóza CAD stanovena během screeningu (viz kapitulu 7).
Byla zásadně revidována PTP CAD založená na věku, pohlaví a charakteru potíží. Navíc jsme zavedli nové označení „klinická pravděpodobnost CAD“, která využívá také různé rizikové faktory CAD, jež modifikují PTP. Nově upraveno bylo také použití různých diagnostických testů k vyloučení nebo potvrzení CAD v jednotlivých skupinách pacientů.
V doporučeních se zdůrazňuje zásadní význam vzorců zdravého způsobu života a dalších preventivních aktivit pro snížení rizika kardiovaskulárních příhod a mortality.

PTP (pre-test probability) – předtestová pravděpodobnost.

Nová hlavní doporučení 2019	Třída doporučení
Základní vyšetření, diagnostika a stanovení rizika	
Neinvasivní funkční zobrazení ischemie myokardu nebo CT koronarografie se doporučuje jako vstupní vyšetření v diagnostice CAD u symptomatických pacientů, u kterých nelze vyloučit obstrukční CAD samotným klinickým vyšetřením.	I
Doporučuje se zvolit iniciační neinvasivní diagnostické vyšetření na základě klinické pravděpodobnosti CAD a dalších charakteristik pacienta, které ovlivňují výtěžnost testu, ^d místní zkušenosti a dostupnosti vyšetření.	I
Funkční zobrazení ischemie myokardu se doporučuje, pokud CT koronarografie prokázala CAD nejasného funkčního významu nebo není diagnostická.	I
Invasivní koronarografie se doporučuje jako alternativní vyšetření k diagnostice CAD u pacientů s vysokou klinickou pravděpodobností, těžkými symptomy refrakterními k medikamentózní léčbě nebo s typickou anginou při nízkém stupni zátěže a při klinickém obraze svědčícím pro vysoké riziko příhod. Invasivní funkční hodnocení musí být k dispozici a používáno ke zhodnocení stenóz před revaskularizací, pokud se nejedná o stenózu vysokého stupně (> 90 % průměru).	I
Invasivní koronarografie s dostupným funkčním hodnocením by měla být zvážena k potvrzení diagnózy CAD u pacientů s nejasnou diagnózou při neinvasivním vyšetření.	Ila
CT koronarografie by měla být zvážena jako alternativa invazivní koronarografie, pokud jiné neinvasivní vyšetření je nejednoznačné nebo nediodagnostické.	Ila
CT koronarografie se nedoporučuje při rozsáhlých kalcifikacích koronárních tepen, nepravidelné srdeční akci, obezitě, neschopnosti spolupracovat při pokynech k dýchání a zadržení dechu během vyšetření a při jakýchkoli jiných onemocněních, která snižují pravděpodobnost kvalitního zobrazení.	III
Antitrombotická léčba u pacientů s CHKS se sinusovým rytmem	
U pacientů s vysokým rizikem ischemických příhod a bez vysokého rizika krvácení (viz možnosti v oddílu 3.3.2) by mělo být zváženo přidání druhého antitrombotika ke kyselině acetylsalicylové.	Ila
Přidání druhého antitrombotika ke kyselině acetylsalicylové v dlouhodobé sekundární prevenci může být zvažováno u pacientů s alespoň středně zvýšeným rizikem ischemických příhod a bez vysokého rizika krvácení (viz možnosti v oddílu 3.3.2).	Ilb
Antitrombotická léčba u pacientů s CHKS a FS	
Zahajuje-li se perorální antikoagulační léčba u pacientů s FS, kteří nemají kontraindikace NOAC, doporučuje se dát jim přednost před podáváním VKA.	I
U pacientů s FS a skóre CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2 u mužů a ≥ 3 u žen se doporučuje dlouhodobá perorální antikoagulační léčba (NOAC nebo VKA s časem v terapeutickém rozmezí více než 70 %).	I
Dlouhodobá léčba OAC (NOAC nebo VKA s časem v terapeutickém rozmezí více než 70 %) by měla být zvažována u pacientů s FS a skóre CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 1 u mužů a ≥ 2 u žen.	Ila
Antitrombotická léčba po PCI u pacientů s FS nebo jinou indikací OAC	
U pacientů, kteří mohou užívat NOAC v kombinaci s protidestičkovou léčbou, se doporučuje jim (apixaban 5 mg 2x denně, dabigatran 150 mg 2x denně, edoxaban 60 mg jednou denně nebo rivaroxaban 20 mg jednou denně) dát přednost před VKA.	I

Nová hlavní doporučení 2019 (dokončení)		Třída doporučení
Při použití rivaroxabanu a pokud obava z vysokého rizika krvácení převažuje nad obavou z trombózy ve stentu nebo ischemické CMP, má být zváženo podávání 15 mg rivaroxabanu (místo 20 mg) po dobu souběžné jednoduché nebo duální protidestičkové léčby.		Ila
Při použití dabigatranu a pokud obava z vysokého rizika krvácení převažuje nad obavou z trombózy ve stentu nebo ischemické CMP, má být zváženo podávání 110 mg dabigatranu dvakrát denně (místo 150 mg dvakrát denně) po dobu souběžné jednoduché nebo duální protidestičkové léčby.		Ila
Po nekomplikované PCI, by mělo být zváženo časně ukončení podávání ($\leq$ jeden týden) kyseliny acetylsalicylové a pokračování duální léčby OAC a clopidogrelu, pokud je riziko trombózy ve stentu nízké nebo pokud obavy z krvácení převažují nad obavami z trombózy ve stentu bez ohledu na typ použitého stentu.		Ila
Trojkombováce kyseliny acetylsalicylové, clopidogrelu a OAC $\geq$ jeden měsíc by měla být zvážena, pokud riziko trombózy ve stentu převažuje nad rizikem krvácení. O celkové době trvání léčby ($\leq$ šest měsíců) je třeba rozhodnout na základě zhodnocení těchto rizik a jasně ji uvést v propouštěcí zprávě.		Ila
U pacientů s indikací VKA v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou nebo clopidogrelem je třeba pečlivě regulovat dávkování s udržení cílové hodnoty INR 2–2,5 s časem v terapeutickém rozmezí $> 70\%$.		Ila
Duální terapie OAC a ticagreloru nebo prasugrelem může být zvažována jako alternativa trojkombováce OAC, kyseliny acetylsalicylové a clopidogrelu u pacientů se středním nebo vysokým rizikem trombózy ve stentu bez ohledu na typ použitého stentu.		Ilb
Další farmakoterapie		
Současné podávání inhibitoru protonové pumpy se doporučuje u pacientů, kteří dostávají monoterapii kyselinou acetylsalicylovou, DAPT nebo monoterapii OAC a mají vysoké riziko gastrointestinálního krvácení.		I
Hypolipidemika: není-li dosaženo cílových hodnot ani při maximální tolerované dávce statinu, doporučuje se kombinace s ezetimibem.		I
Hypolipidemika: U pacientů s velmi vysokým rizikem, kteří nedosahují cílových hodnot při maximální tolerované dávce statinu a ezetimibu, se doporučuje kombinace s inhibitorem PCSK9.		I
Inhibitory ACE mají být zvažovány u pacientů s CHKS a velmi vysokým rizikem kardiovaskulárních příhod.		Ila
U pacientů s KVO a diabetem se doporučuje podávat inhibitory sodíkglukózového kotransportéru 2: empagliflozin, canagliflozin nebo dapagliflozin.		I
U pacienta s KVO a diabetem se doporučuje podávat agonisty receptoru pro glukagonu podobný peptid 1 (liraglutid nebo semaglutid).		I
Screening CAD u asymptomatických pacientů		
Ultrazvuk krčních tepen se stanovením IMT se ke stanovení kardiovaskulárního rizika nedoporučuje.		III
Doporučení k možnostem léčby refrakterní anginy		
Ke zmírnění potíží u pacientů s invalidizující anginou refrakterní k optimální medikamentózní a revaskularizační strategii lze zvažovat zařízení ke konstrikci koronárního sinu.		Ilb

ACE – angiotenzin konvertující enzym; AKS – akutní koronární syndromy; FS – fibrilace síní; CAD – koronární nemoc; CMP – cévní mozková příhoda; CHKS – chronický koronární syndrom; $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ – srdeční selhání (Cardiac failure), Hypertenze, věk (Age) ≥ 75 [x 2], Diabetes, CMP (Stroke) [x 2], nemoc periferních tepen (Vascular disease), věk (Age) 65–74 a pohlaví (Sex category) [žena]; NOAC – nová perorální antikoagulační; OAC – perorální antikoagulační; PCI – perkutánní koronární intervence; PCSK9 – proprotein konvertáza subtilisin/kexin typu 9; VKA – antagonisty vitamínu K.

Změny hlavních doporučení			
2013	Třída ^a	2019	Třída ^a
Zátěžové EKG se doporučuje jako první vyšetření k potvrzení diagnózy stabilní CAD u pacientů se symptomy anginy a střední PTP CAD (15–65 %), bez anti-ischemických léků, pokud jsou schopni zátěže nebo nemají EKG změny, při kterých je EKG nehodnotitelné.	I	Zátěžové EKG se doporučuje k posouzení tolerance zátěže, symptomů, arytmií, odpovědi TK a rizika příhody u vybraných pacientů.	I
		Zátěžové EKG může být zváženo jako alternativní vyšetření k potvrzení nebo vyloučení CAD, nejsou-li dostupná jiná neinvazivní nebo invazivní vyšetření.	Ilb
Zátěžové EKG by mělo být zváženo u léčených pacientů k posouzení kontroly symptomů a ischemie.	Ila	Zátěžové EKG lze zvažovat u léčených pacientů k posouzení kontroly symptomů a ischemie.	Ilb
V léčbě druhé volby by mělo být zváženo přidat dlouhodobě působící nitráty, ivabradin, nicorandil nebo ranolazin, a to podle tepové frekvence, TK a tolerance.	Ila	Dlouhodobě působící nitráty by měly být zváženy jako léčba druhé volby, pokud je iniciální terapie beta-blokátorem nebo DHP-BKK kontraindikována, špatně tolerována nebo nestačí ke kontrole příznaků.	Ila

Změny hlavních doporučení (dokončení)

V léčbě druhé volby lze zvažovat trimetazidin.	IIb	Nicorandil, ranolazin, ivabradin a trimetazidin by měly být zváženy jako léčba druhé volby ke snížení frekvence anginy a ke zlepšení tolerance námahy u pacientů, u nichž je léčba beta-blokátory, BKK nebo dlouhodobě působícími nitráty kontraindikována, špatně tolerována nebo nestačí ke kontrole potíží.	IIa
		U vybraných pacientů může být zvážena léčba první volby kombinací beta-blokátoru nebo BKK s léky druhé volby (ranolazin, nicorandil, ivabradin a trimetazidin) s ohledem na tepovou frekvenci, TK a toleranci.	IIb
U pacientů s podezřením na koronární mikrovaskulární anginu: pokud je koronarogram vizuálně normální, může být při koronarografii zváženo podání intrakoronárního acetylcholinu a adenosinu s dopplerovským měřením s cílem posoudit endotel-dependentní a non-endotel dependentní CFR a detekovat mikrovaskulární/epikardiální vazospasmus.	IIb	U pacientů s trvajícími symptomy, kteří mají buď angiograficky normální koronární tepny, nebo mají střední stenózy se zachovanou iwFR/FFR, by mělo být zváženo CFR pomocí vodiče nebo měření odporu mikrocirkulace.	IIa
		K posouzení mikrovaskulárního vazospasmu může být během selektivní koronarografie zváženo podání intrakoronárního acetylcholinu s monitorací EKG, jsou-li angiograficky koronární tepny normální nebo se středními stenózami se zachovanou iwFR/FFR.	IIb
U pacientů s podezřením na koronární mikrovaskulární anginu může k neinvazivnímu měření CFR být zvážena: transtorakální dopplerovská echokardiografie RIA s měřením diastolického koronárního průtoku po intravenózním podání adenosinu a v klidu.	IIb	K neinvazivnímu hodnocení CFR mohou být zváženy transtorakální dopplerovské vyšetření RIA, MR nebo PET.	IIb

BKK – blokátor kalciových kanálů; CAD – koronární nemoc; CFR – koronární průtoková rezerva (coronary flow reserve); DHP-BKK – dihydropyridinový BKK; EKG – elektrokardiogram; FFR – frakční průtoková rezerva (fractional flow reserve); iwFR (instantaneous wave-free ratio) – diastolický klidový poměr; MR – magnetická rezonance; PET – pozitronová emisní tomografie; PTP (pre-test probability) – předtestová pravděpodobnost; RIA – ramus interventricularis anterior; TK – krevní tlak.

^a Třída doporučení.

3 Pacienti s anginou pectoris a/nebo s dušností a s podezřením na koronární nemoc

3.1 Základní vyšetření, stanovení diagnózy a stanovení rizika

Obecný postup při počátečním diagnostickém vyšetření pacientů s anginou pectoris a s podezřením na obstrukční CAD je znázorněn na obrázku 2.

3.1.1 Krok č. 1: Symptomy a příznaky

V anamnéze je nutné se dotazovat na jakékoli projevy kardiovaskulárních onemocnění (KVO) a rizikové faktory

Tabulka 3 – Tradiční klinická klasifikace symptomů vedoucích k podezření na anginu pectoris

Typická angina pectoris	Splňuje následující tři charakteristiky: (i) svíravý pocit vpředu na hrudi nebo v krku, čelisti, rameni nebo paži; (ii) vyvolán fyzickou námahou; (iii) odezní do pěti minut v klidu nebo po užití nitrátů.
Atypická angina pectoris	Splňuje dvě z výše uvedených charakteristik.
Bolest na hrudi neanginózní etiologie	Splňuje jednu nebo žádnou z výše uvedených charakteristik.

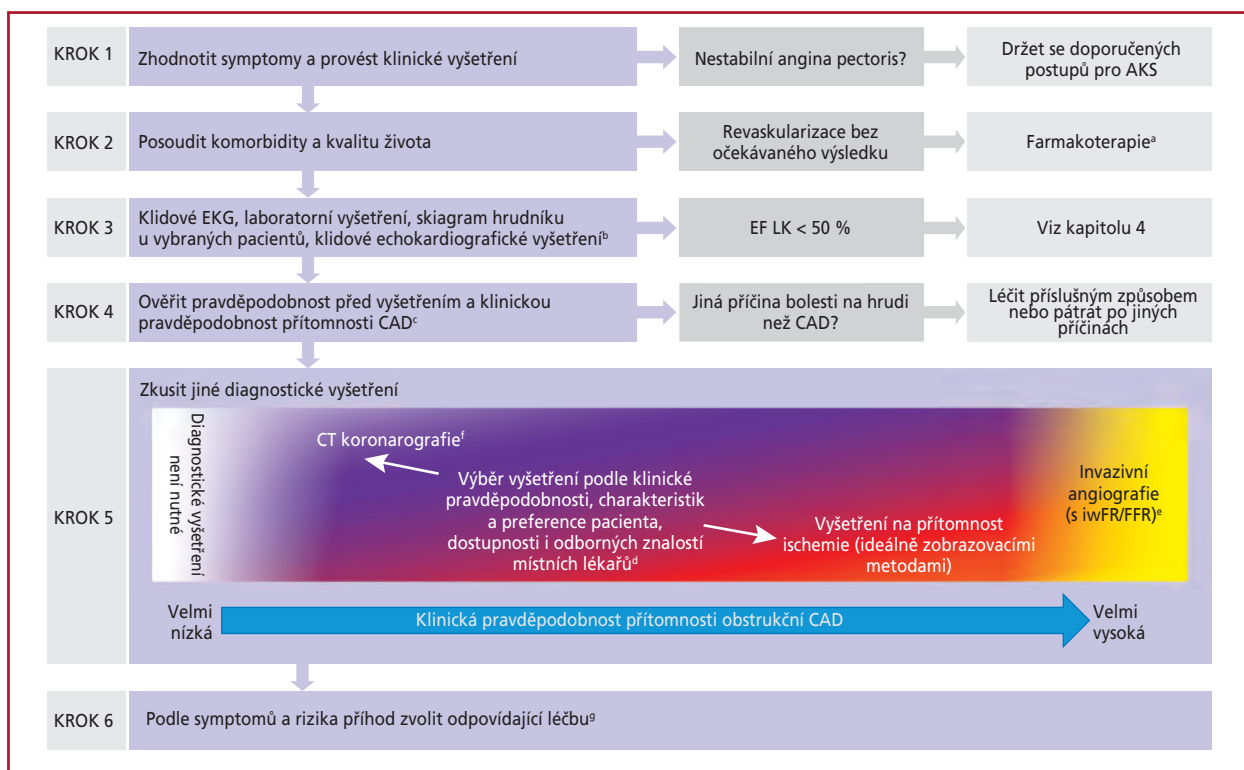
(tzn. KVO v rodinné anamnéze, dyslipidemie, diabetes, arteriální hypertenze, kuřáctví a další faktory týkající se životosprávy).

Definice typické a atypické anginy pectoris jsou uvedeny v tabulce 3. Ke zhodnocení závažnosti anginy pectoris je stále používána klasifikace Canadian Cardiovascular Society, založená na určení anginózního prahu, kdy dochází ke vzniku symptomů v souvislosti se stupněm fyzické aktivity (tabulka 4).

Při fyzikálním vyšetření pacienta s podezřením na CAD je důležité zhodnotit přítomnost anémie, arteriální hypertenze, chlopenní srdeční vady, hypertrofické kardiomyopatie nebo arytmií. Je také doporučeno spočítat index tělesné hmotnosti (BMI) a pátrat po jiném cévním postižení mimo koronární řečiště i po známkách jiných komorbidit, jako jsou onemocnění štítné žlázy, onemocnění ledvin nebo diabetes.

3.1.1.1 Stabilní versus nestabilní angina pectoris

Nestabilní angina pectoris se může projevit třemi způsoby: (i) klidovou anginou pectoris, tzn. bolestí typické povahy a lokalizace, dostavující se v klidu a trvající delší dobu (> 20 min); (ii) nově vzniklou anginou pectoris, tzn. nedávným (dva měsíce) rozvojem středně těžké až těžké anginy pectoris (stupeň II nebo III podle Canadian Cardiovascular Society) nebo (iii) rychle se zhoršující (crescendo) anginou pectoris, tzn. anginou pectoris, která progresivně nabírá na závažnosti a intenzitě a objevuje se během krátké doby již při nízké prahové hodnotě.



©ESC 2019

Obr. 2 – Postup při prvním diagnostickém vyšetření pacientů s anginou pectoris a podezřením na CAD. AKS – akutní koronární syndrom; CAD – koronární nemoc; CCTA (coronary computed tomography angiography) – CT koronarografie; EF LK – ejekční frakce levé komory; EKG – elektrokardiogram; FFR (fractional flow reserve) – frakční průtoková rezerva; iwFR (instantaneous wave-free ratio) – diastolický klidový poměr; TK – krevní tlak. ^a V případě nejednoznačné diagnózy CAD může být vhodné diagnózu stanovit pomocí neinvazivního funkčního vyšetření na přítomnost ischemie myokardu. ^b Lze vynechat u velmi mladých a zdravých pacientů s vysokým podezřením na extrakardiální příčinu bolesti na hrudi a u polymorbidních pacientů, u nichž výsledek echokardiografického vyšetření nijak neovlivní další léčbu pacienta. ^c Zvážit zátěžové EKG k posouzení symptomů, arytmií, tolerance zátěže, odpovědi TK a riziko příhod u vybraných pacientů. ^d Schopnost fyzické aktivity, rizika spojená s jednotlivým typem vyšetření a pravděpodobnost získání výsledku diagnostického vyšetření. ^e Vysoká pravděpodobnost a symptomy nedostatečně odpovídající na farmakoterapii, podle klinického vyšetření vysoké riziko příhod (jako deprese úseku ST spolu se symptomy při nízké zátěži nebo systolická dysfunkce ukazující na CAD) nebo nejednoznačná diagnóza po neinvazivním vyšetření. ^f Funkční vyšetření na přítomnost ischemie myokardu zobrazovací metodou, pokud CT koronarografie prokázala CAD nejednoznačného stupně nebo nestanovila diagnózu. ^g Zvážit i možnost anginy pectoris bez obstrukčního postižení epikardiálních koronárních tepen (viz kapitulu 6).

Tabulka 4 – Odstupňování závažnosti námažové anginy pectoris podle klasifikace Canadian Cardiovascular Society

Stupeň	Popis závažnosti anginy pectoris	
I	Angina pectoris pouze při vysoce intenzivní zátěži	Rozvoj anginy pectoris při vysoce intenzivní, rychlé nebo dlouhodobější běžné činnosti (běžná chůze nebo chůze do schodů).
II	Angina pectoris při středně intenzivní zátěži	Mírné omezení běžných činností, pokud se provádějí rychle, po jídle, v chladu, ve větru, při citovém vypětí nebo v několika prvních hodinách po probuzení, ale i při chůzi do kopce, chůze do více než jednoho patra normálním tempem a za normálních podmínek.
III	Angina pectoris při mírné zátěži	Obtíže při chůzi kolem několika bloků nebo chůze do jednoho patra normálním tempem a za normálních podmínek.
IV	Klidová angina pectoris	K vyvolání epizody anginy pectoris není nutná žádná námaha.

U nízkorizikových pacientů s nestabilní anginou pectoris je doporučeno použít diagnostické a prognostické algoritmy popsané v těchto doporučených postupech po odeznění období nestability. Nízké riziko je u pacientů s nestabilní anginou pectoris charakterizováno absencí rekurencí anginy, známek srdečního selhání, abnormalit na iniciální a následných EKG křivkách a vzestupu hodnot troponinu.

3.1.2 Krok 2: Komorbidity a jiné příčiny symptomů

Dříve než se začne zvažovat jakékoli vyšetření, je nutno zhodnotit pacientův celkový zdravotní stav, jeho komorbidity a kvalitu života. Pokud je akceptace možnosti revascularizačního výkonu málo pravděpodobná, lze další vyšetření omezit na klinicky indikované minimum a zahájit patřičnou léčbu, která může zahrnovat i zkusmé podání

antianginózních léků v případě, že diagnóza CAD nebyla úplně potvrzena.

3.1.3 Krok 3: Základní vyšetření

Základní vyšetření (vyšetření první linie) pacientů s podezřením na CAD zahrnuje standardní laboratorní vyšetření, klidové 12svodové EKG, případně ambulantní monitorování EKG, klidové echokardiografické vyšetření a u vybraných pacientů skigram hrudníku.

3.1.3.1 Laboratorní vyšetření

Laboratorní vyšetření se využívá k určení možných příčin ischemie, stanovení kardiovaskulárních rizikových faktorů a přidružených onemocnění a ke zhodnocení prognózy.

Základní laboratorní vyšetření v rámci vstupního diagnostického vyšetření pacientů s podezřením na koronární nemoc

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Pokud klinické vyšetření svědčí pro klinickou nestabilitu nebo AKS, je doporučeno provést opakovanou hodnocení hodnot troponinu, preferenčně pomocí vysoce senzitivních nebo ultrasenzitivních metod, k vyloučení poškození myokardu spojeného s AKS.	I	A
Následující krevní testy se doporučují u všech pacientů:		
• Krevní obraz (včetně hemoglobinu).	I	B
• Koncentrace kreatininu a zhodnocení funkce ledvin.	I	A
• Lipidogram (včetně LDL-C).	I	A
U pacientů se suspektním nebo potvrzeným CHKS je doporučeno provést screening diabetes mellitus 2. typu pomocí stanovení HbA _{1c} a měření koncentrace glukózy v plazmě nalačno, a pokud tato vyšetření nepřinášejí přesvědčivé výsledky, je doplněn orální glukózový toleranční test.	I	B
Při klinickém podezření na onemocnění štítné žlázy se doporučuje vyšetření tyroidálních funkcí.	I	C

AKS – akutní koronární syndrom; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; CHKS – chronický koronární syndrom; LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

3.1.3.2 Klidové EKG a ambulantní monitorování EKG

Klidové 12svodové EKG je nadále nepostradatelnou součástí iniciačního vyšetření pacienta s bolestmi na hrudi bez zjevné nekardiální příčiny. Vyšetření může být provedeno u: (i) pacienta bez aktuální bolesti či diskomfortu na hrudi nebo (ii) u pacienta s probíhajícími anginózními symptomy. První případ je daleko častější a EKG křivka je obvykle normální. Záznam EKG může být zásadní pro diagnostiku myokardiální ischemie, pokud jsou při probíhajících anginózních symptomech zachyceny dynamické změny úseku ST.

Klidové EKG v rámci vstupního diagnostického vyšetření pacientů s podezřením na koronární nemoc

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U všech pacientů s bolestí na hrudi bez zjevné nekardiální příčiny je doporučeno klidové 12svodové EKG.	I	C
Klidové 12svodové EKG je doporučeno u všech pacientů během epizody anginy pectoris nebo bezprostředně po epizodě anginy pectoris, která je podezřelá z klinické nestability CAD.	I	C
Změny úseku ST zaznamenané při supraventrikulárních tachyarytmích by neměly být považovány za známku CAD.	III	C

CAD – koronární nemoc.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

Dlouhodobé ambulantní monitorování EKG nelze považovat za náhradu zátěžového vyšetření; nicméně u vybraných pacientů lze zvážit monitorování 12svodového EKG k detekci epizod anginy pectoris nesouvisejících s fyzickou zátěží.

3.1.3.3 Echokardiografie a magnetická rezonance (klidová vyšetření)

Echokardiografické vyšetření poskytuje důležité informace o srdeční funkci a anatomii. Ejekční frakce LK (EF LK) je u pacientů s CHKS často normální. Snížená funkce LK a/nebo abnormální regionální kinetika mohou zvýšit podezření na ischemické poškození myokardu a u pacientů, kteří již prodělali IM, lze pozorovat typický obraz dysfunkce LK postihující předpokládané distribuční teritorium koronárních tepen.

Echokardiografie je důležitým klinickým nástrojem pro vyloučení jiných možných příčin bolesti na hrudi a pomáhá i v diagnostice dalších současně přítomných srdečních onemocnění, jako jsou chlopenní vady, srdeční selhání a většina kardiomyopatií.

Vyšetření srdce magnetickou rezonancí (cardiac magnetic resonance, CMR) lze zvážit u pacientů s podezřením na CAD, u nichž nebyl výsledek echokardiografického vyšetření (i s využitím kontrastní látky) jednoznačný. CMR dokáže zhodnotit globální i regionální funkci LK a vy-

Ambulantní monitorace EKG v rámci vstupního diagnostického vyšetření pacientů s podezřením na koronární nemoc

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Ambulantní monitorace EKG je doporučena u pacientů s bolestmi na hrudi a podezřením na arytmiu.	I	C
Ambulantní monitorace EKG, preferenčně 12svodová, by měla být zvažována u pacientů s podezřením na vazospastickou anginu pectoris.	IIa	C
Ambulantní monitorace EKG by neměla být využívána jako rutinní vyšetření u pacientů s podezřením na CAD.	III	C

CAD – koronární nemoc.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

Klidová echokardiografie a magnetická rezonance srdce v rámci vstupního diagnostického vyšetření pacientů s podezřením na koronární nemoc

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Provedení klidové transtorakální echokardiografie se doporučuje u všech pacientů k: (1) vyloučení jiných příčin anginy pectoris; (2) identifikaci regionálních poruch kinetiky suspektních z CAD; (3) měření EF LK v rámci rizikové stratifikace a (4) hodnocení diastolické funkce.	I	B
U pacientů s podezřením na CHKS bez známé aterosklerózy tepen by mělo být zváženo a provedeno adekvátně vyškoleným klinikem ultrazvukové vyšetření karotických tepen za účelem detekce aterosklerotických plátů.	Ila	C
Provedení magnetické rezonance srdce může být zváženo při nejednoznačném výsledku echokardiografického vyšetření.	Ilb	C

CAD – koronární nemoc; EF LK – ejekční frakce levé komory; CHKS – chronický koronární syndrom.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

Skiagram hrudníku v rámci vstupního diagnostického vyšetření pacientů s podezřením na koronární nemoc

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Skiagram hrudníku se doporučuje u pacientů s atypickými obtížemi, symptomy a známkami srdečního selhání nebo při podezření na plicní onemocnění.	I	C

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

hodnocení pozdního syčení kontrastní látkou na bázi gadolinia může odhalit typický nález zjizveného myokardu u pacientů, kteří již dříve prodělali IM.

Vyšetření funkce LK je důležité u všech pacientů v rámci stratifikace jejich rizika, a mělo by proto být provedeno u všech symptomatických jedinců s podezřením na CAD.

3.1.4 Krok 4: Stanovení předtestové pravděpodobnosti (PTP) a klinické pravděpodobnosti koronární nemoci

V předchozí verzi těchto doporučených postupů vycházel odhad PTP z dat, která shromáždili Genders a spol. jako aktualizaci starších údajů autorů Diamonda a Forrestera. Nově vytvořené PTP, které jsou prezentovány v tabulce 5, mohou podstatnou měrou omezit potřebu provedení neinvazivních a invazivních vyšetření u pacientů s podezřením na stabilní CAD.

U pacientů s PTP ≤ 5 % lze předpokládat tak nízkou pravděpodobnost onemocnění, že by diagnostické testování mělo být provedeno pouze z přesvědčivých důvodů. Implementace nových PTP rovněž předpokládá, že pacienti by neměli být rutinně odesíláni přímo na invazivní vyšetření, pokud klinické nebo jiné údaje neukazují na vysokou pravděpodobnost přítomnosti obstrukční CAD.

Klinické modely, zahrnující informace o rizikových faktorech KVO, změnách na klidovém EKG nebo kalcifikacích koronárních tepen, zlepšily identifikaci pacientů s obstrukční CAD v porovnání se samotným hodnocením věku, pohlaví a symptomů.

3.1.5 Krok 5: Volba vhodného diagnostického testu

U pacienta s vysokou klinickou pravděpodobností přítomnosti CAD, se symptomy nereagujícími na farmakoterapii nebo s typickou anginou pectoris již při nízké zátěži a s vysokým rizikem na základě iniciálního klinického vyšetření (včetně echokardiogramu a, u vybraných pacientů, zátěžového EKG), je rozumné přímo indikovat invazivní koronarografii i bez dalšího diagnostického testování.

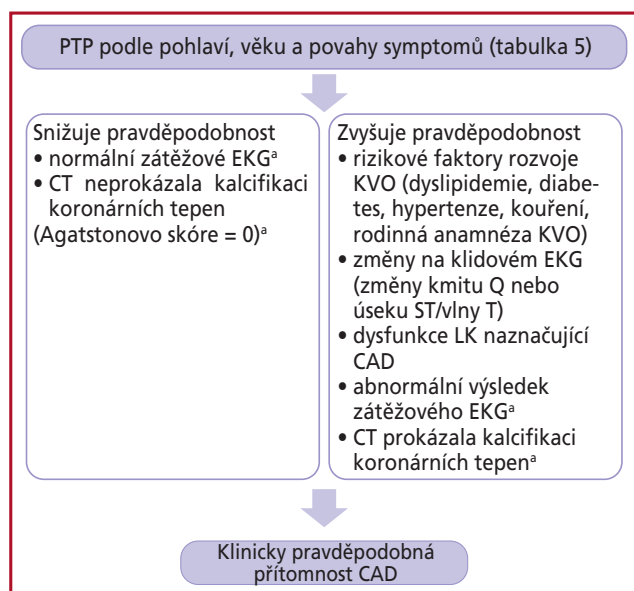
U ostatních pacientů, u nichž nelze CAD vyloučit samotným klinickým vyšetřením, se pro stanovení diagnózy a zhodnocení rizika doporučuje provést neinvazivní diagnostické testování. V těchto guidelines jsou jako iniciální testy pro diagnostiku CAD doporučovány buďto neinvazivní zátěžové zobrazovací metody hodnotící známky ischemie myokardu nebo anatomické zobrazení koronárních tepen pomocí CT koronarografie.

Tabulka 5 – Pravděpodobnost přítomnosti obstrukční CAD ještě před vyšetřením 15 815 symptomatických pacientů podle věku, pohlaví a povahy symptomů v analýze poolovaných aktuálních údajů

Věk	Typická		Atypická		Bolest na hrudi neanginózní etiologie		Dušnost ^a	
	Muži	Ženy	Muži	Ženy	Muži	Ženy	Muži	Ženy
30–39	3 %	5 %	4 %	3 %	1 %	1 %	0 %	3 %
40–49	22 %	10 %	10 %	6 %	3 %	2 %	12 %	3 %
50–59	32 %	13 %	17 %	6 %	11 %	3 %	20 %	9 %
60–69	44 %	16 %	26 %	11 %	22 %	6 %	27 %	14 %
70+	52 %	27 %	34 %	19 %	24 %	10 %	32 %	12 %

CAD – koronární nemoc; PTP (pre-test probability) – předtestová pravděpodobnost.

^a Navíc ke klasickým třídám podle Diamonda a Forrestera jsou zahrnuti i pacienti pouze s dušností nebo s dušností jako primárním symptomem. Tmavě zelená políčka označují skupiny, pro něž je neinvazivní vyšetření nejpřínosnější (PTP > 15 %). Světle zelená políčka označují skupiny s PTP CAD v rozmezí 5–15 %, u nichž lze zvážit diagnostické vyšetření po posouzení celkové klinické pravděpodobnosti na základě faktorů modifikujících PTP v obrázku 3.



©ESC 2019

Obr. 3 – Determinanty klinické pravděpodobnosti přítomnosti obstrukční koronární nemoci. CAD – koronární nemoc; CT – výpočetní tomografie; EKG – elektrokardiogram; KVO – kardiovaskulární onemocnění; LK – levá komora; PTP – předtestová pravděpodobnost.
^a Pokud je k dispozici.

3.1.5.1 Neinvazivní zátěžové testy

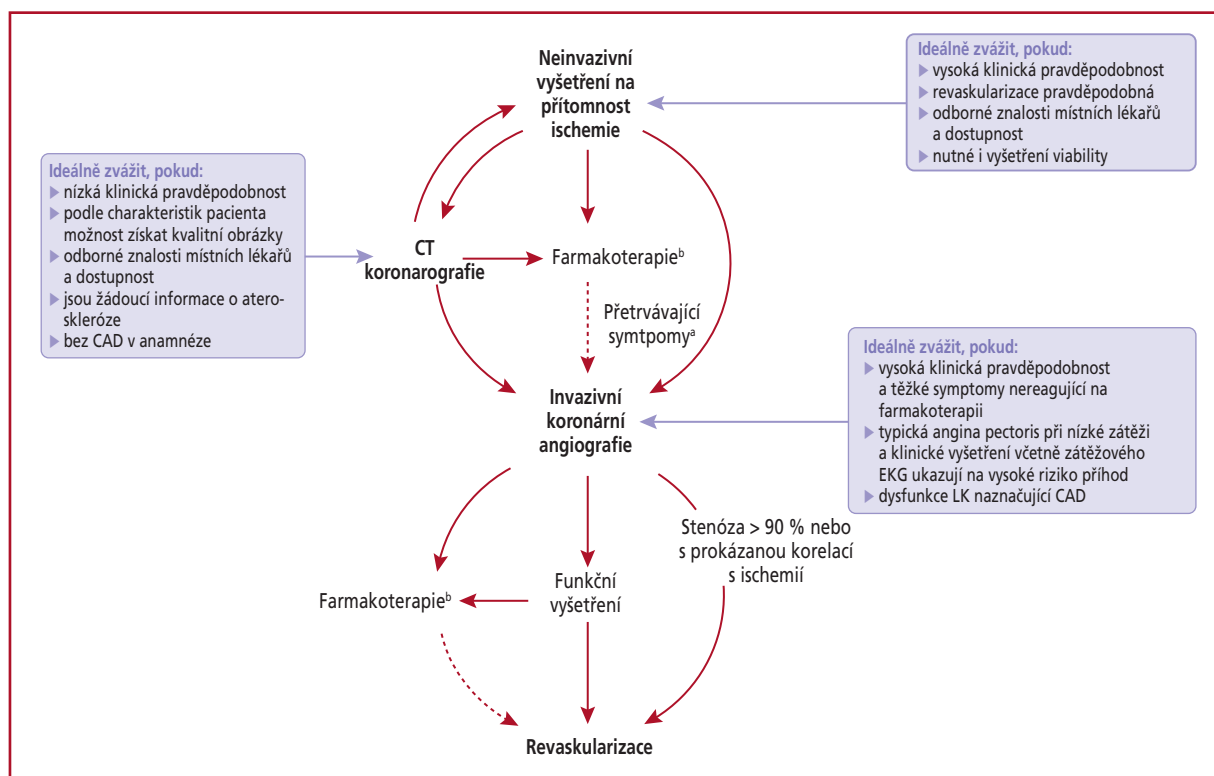
Neinvazivní zátěžové zobrazovací metody jsou ve srovnání s invazivním funkčním testováním (frakční průtoková rezerva, FFR) vysoce přesné v detekci stenózy, která limituje průtok krve danou koronární tepnou.

Neinvazivní zátěžové vyšetření ovšem není schopné odhalit méně závažné postižení koronárních tepen, které nevede k ischemii myokardu.

V případě negativního výsledku zátěžového vyšetření by měli být pacienti intervenováni vzhledem k rizikovým faktorům podle běžně používaných tabulek rizik a doporučení.

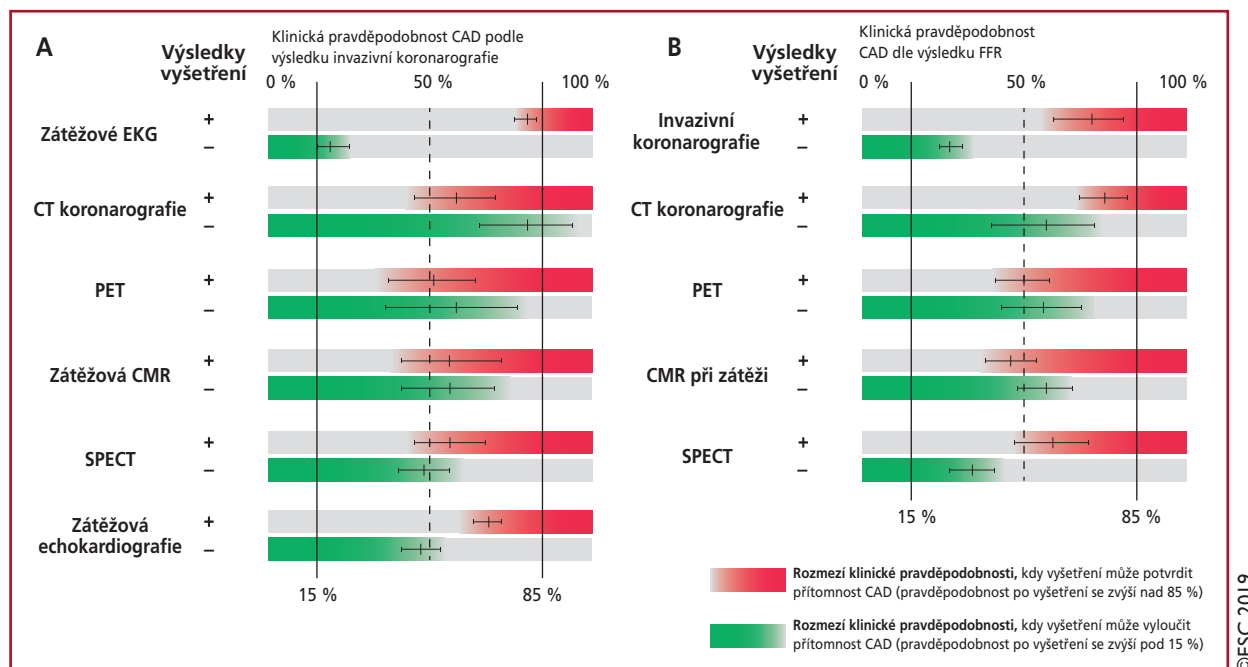
3.1.5.2 Neinvazivní vyšetření anatomie koronárních tepen

Neinvazivní vyšetření anatomie koronárních tepen, založené na vizualizaci jejich stěn a lumen pomocí intravenózně podané kontrastní látky, je prováděno metodou CT koronarografie, která je ve srovnání s invazivní koronarografií vysoce přesná v detekci koronárních stenóz. Nicméně 50–90 % stenóz nemusí být nutně funkčně významných, tzn. vést k ischemii myokardu. Pokud se nejedná o velmi těsnou stenózu (> 90 % průměru) zjištěnou invazivní koronarografií, je pro další zhodnocení stenóz detekovaných pomocí CT koronarografie nebo invazivní koronarografie doporučeno provést neinvazivní či invazivní funkční vyšetření. Přítomnost nebo absence neobstrukční CAD podle CT koronarografie přináší prognostickou informaci a může být využita k vedení preventivní léčby.



©ESC 2019

Obr. 4 – Hlavní diagnostické postupy u symptomatických pacientů s podezřením na obstrukční koronární nemoc. Podle klinických podmínek a zdravotnického pracoviště lze zahájit vyšetření pacienta jedním ze tří způsobů: neinvazivně, CT angiografií koronárních tepen nebo invazivní koronarografií. Při každém postupu se shromažďují informace o funkčních i anatomických podmínkách pro vypracování odpovídající diagnostické a terapeutické strategie. U všech pacientů je nutno zvážit ovlivnění rizikových faktorů. CAD – koronární nemoc; EKG – elektrokardiogram; LK – levá komora. ^a Zvážit možnost mikrovaskulární anginy pectoris. ^b Antianginózní léky a/nebo ovlivnění rizikových faktorů.



©ESC 2019

Obr. 5 – Rozmezí klinické pravděpodobnosti přítomnosti CAD, kdy klinické vyšetření může potvrdit (červená) nebo vyloučit (zelená) přítomnost obstrukční CAD. (A) Referenčním standardem je anatomické vyšetření pomocí invazivní koronarografie. (B) Referenčním standardem je funkční vyšetření pomocí frakční průtokové rezervy. Všimněte si v (B), že údaje z vyšetření zátěžovou echokardiografií a jednofotonovou emisní výpočetní tomografií jsou omezenější než při použití jiných metod. Úsečky označují průměrné hodnoty a jejich 95% intervaly spolehlivosti. CAD – koronární nemoc; CMR (cardiac magnetic resonance) – magnetická rezonance srdce; EKG – elektrokardiogram; FFR (fractional flow reserve) – frakční průtoková rezerva; PET – pozitronová emisní tomografie; SPECT – jednofotonová emisní výpočetní tomografie.

3.1.5.3 Úloha zátěžového EKG

Zátěžové EKG vyšetření je ve srovnání se zobrazovacími metodami méně diagnosticky výtěžné a má omezenou schopnost potvrdit nebo vyloučit obstrukční CAD. Tyto guidelines proto doporučují použít v diagnostice obstrukční CAD jako první vyšetření zátěžovou formu zobrazovací metody místo zátěžového EKG. Samotný zátěžový EKG test lze zvážit jako alternativu v diagnostice obstrukční CAD v případech, kdy nejsou k dispozici zobrazovací metody.

3.1.5.4 Výběr diagnostického testu

Ke stanovení diagnózy CAD lze použít buď funkční, nebo anatomické vyšetření. Přehled hlavních diagnostických možností je uveden na obrázku 4.

3.1.5.5 Vliv klinické pravděpodobnosti na volbu diagnostického testu

CT koronarografie je preferována u nemocných s malou klinickou pravděpodobností CAD, bez předchozí diagnózy CAD a s charakteristikami indikujícími s vysokou pravděpodobností dobrou kvalitu obrazu CT koronarografie (obr. 5).

Před rozhodnutím o revaskularizačním výkonu je u většiny pacientů vyžadováno provedení neinvazivního či invazivního funkčního vyšetření k objektivnímu zhodnocení přítomnosti ischemie myokardu. Neinvazivní funkční vyšetření lze upřednostnit u pacientů s vyšší klinickou pravděpodobností CAD, jestliže lze předpokládat následné provedení revaskularizačního výkonu, nebo u jedinců s již dříve stanovenou diagnózou CAD.

Tabulka 6 – Definice vysokého rizika příhody pro různé vyšetřovací metody u pacientů s prokázanými chronickými koronárními syndromy^a

Zátěžové EKG	Mortalita z kardiovaskulárních příčin > 3 % za rok podle Duke Treadmill Score
SPECT nebo PET perfuzní scintigrafie myokardu	Plocha ischemie ≥ 10 % myokardu levé komory
Zátěžová echokardiografie	≥ 3 z 16 segmentů se zátěží indukovanou hypokinezi nebo akinezi
MR srdce	≥ 2 z 16 segmentů se zátěžovým defektem perfuze nebo ≥ 3 segmentů s dysfunkcí při zátěži dobutaminem.
CT koronarografie nebo invazivní koronarografie	Postižení tří tepen s proximálními stenózami, postižení kmene ACS nebo postižení proximálního segmentu ramus interventricularis anterior
Invazivní funkční vyšetření	FFR ≤ 0,8, iwFR ≤ 0,89

ACS – levá koronární tepna; EKG – elektrokardiogram; FFR (fractional flow reserve) – frakční průtoková rezerva; iwFR (instantaneous wave-free ratio) – diastolický klidový poměr; PET (positron emission tomography) – pozitronová emisní tomografie; SKG – invazivní selektivní koronarografie; SPECT (single-photon emission computed tomography) – jednofotonová emisní výpočetní tomografie.

^a Podrobná vysvětlení ve web addenda.²

Použití diagnostických zobrazovacích vyšetření v rámci vstupního diagnostického vyšetření pacientů s podezřením na koronární nemoc		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Neinvasivní funkční zobrazení ischemie myokardu ^c nebo CT koronarografie se doporučuje jako vstupní vyšetření v diagnostice CAD u symptomatických pacientů, u kterých nelze vyloučit obstrukční CAD samotným klinickým vyšetřením.	I	B
Doporučuje se zvolit iniciační neinvasivní diagnostické vyšetření na základě klinické pravděpodobnosti CAD a dalších charakteristik pacienta, které ovlivňují výtěžnost testu, ^d místní zkušenosti a dostupnosti vyšetření.	I	C
Funkční zobrazení ischemie myokardu se doporučuje, pokud CT koronarografie prokázala CAD nejasného funkčního významu nebo není diagnostická.	I	C
Invasivní koronarografie se doporučuje jako alternativní vyšetření k diagnostice CAD u pacientů s vysokou klinickou pravděpodobností, těžkými symptomy refrakterními k medikamentózní léčbě nebo s typickou anginou při nízkém stupni zátěže a při klinickém obraze svědčícím pro vysoké riziko příhod. Invasivní funkční hodnocení musí být k dispozici a používáno ke zhodnocení stenóz před revaskularizací, pokud se nejedná o stenózu vysokého stupně (> 90 % průměru).	I	B
Invasivní koronarografie s dostupným funkčním hodnocením by měla být zvážena k potvrzení diagnózy CAD u pacientů s nejasnou diagnózou při neinvasivním vyšetření.	IIa	B
CT koronarografie by měla být zvážena jako alternativa invazivní koronarografie, pokud jiné neinvasivní vyšetření je nejednoznačné nebo nediagnostické.	IIa	C
CT koronarografie se nedoporučuje při rozsáhlých kalcifikacích koronárních tepen, nepravidelné srdeční akci, obezitě, neschopnosti spolupracovat při pokynech k dýchání a zadržení dechu během vyšetření a při jakýchkoli jiných onemocněních, která snižují pravděpodobnost kvalitního zobrazení.	III	C
Detekce koronárního kalcia pomocí CT k identifikaci osob s obstrukční CAD se nedoporučuje.	III	C

CAD – koronární nemoc.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

^c Zátěžová echokardiografie, zátěžová magnetická rezonance srdce, SPECT nebo pozitronová emisní tomografie.

^d Charakteristiky určující schopnost podstoupit danou zátěž, pravděpodobnost dobré kvality zobrazení, předpokládaná expozice ozáření a rizika nebo kontraindikace.

Použití zátěžového EKG v rámci vstupního diagnostického vyšetření pacientů s podezřením na koronární nemoc		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Zátěžové EKG se doporučuje k posouzení tolerance zátěže, symptomů, arytmií, odpovědi TK a rizika příhod u vybraných pacientů. ^c	I	C
Zátěžové EKG může být zváženo jako alternativní vyšetření k potvrzení nebo vyloučení CAD, pokud není dostupné neinvasivní zobrazení.	IIb	B
Zátěžové EKG může být zváženo u léčených pacientů k posouzení kontroly symptomů a ischemie.	IIb	C
Zátěžové EKG se nedoporučuje k diagnostice u pacientů s depresemi úseku ST na klidovém EKG $\geq 0,1$ mm nebo při léčbě digitálem.	III	C

CAD – koronární nemoc; EKG – elektrokardiogram; TK – krevní tlak.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

^c Pokud tato informace ovlivní diagnostický postup a léčbu.

Nepravidelná srdeční frekvence a přítomnost rozsáhlých kalcifikací koronárních tepen zvyšují pravděpodobnost nedostatečné kvality obrazu CT koronarografie, a proto se použití této metody u takových pacientů nedoporučuje. Zátěžová echokardiografie nebo jednofotonová emisní výpočetní tomografie (SPECT) myokardu s fyzickou dynamickou zátěží jsou preferovány v případech, kdy je považováno za důležité zhodnotit i další informace získané funkčním testem, jako jsou tolerance zátěže či odpověď srdeční frekvence na zátěž.

3.1.5.6 Invazivní vyšetření

Z čistě diagnostických účelů je provedení invazivní koronarografie nutné jen u pacientů se suspektní CAD a nejednoznačným výsledkem neinvasivního testování nebo výjimečně u některých profesí ze zákonných důvodů.

Vyšetření invazivní koronarografií je nicméně možné indikovat pro zhodnocení možností revaskularizace u pacientů ve vysokém riziku stanoveném na základě neinvasivního hodnocení.

3.1.6 Krok 6: Hodnocení rizika kardiovaskulárních příhod

U všech pacientů je nutné provést stratifikaci rizika kardiovaskulárních příhod na základě klinického vyšetření, zhodnocení funkce LK klidovou echokardiografií a ve většině případů také podle neinvasivního vyšetření přítomnosti ischemie myokardu nebo anatomie koronárních tepen (obr. 4).

3.1.6.1 Definice výše rizika

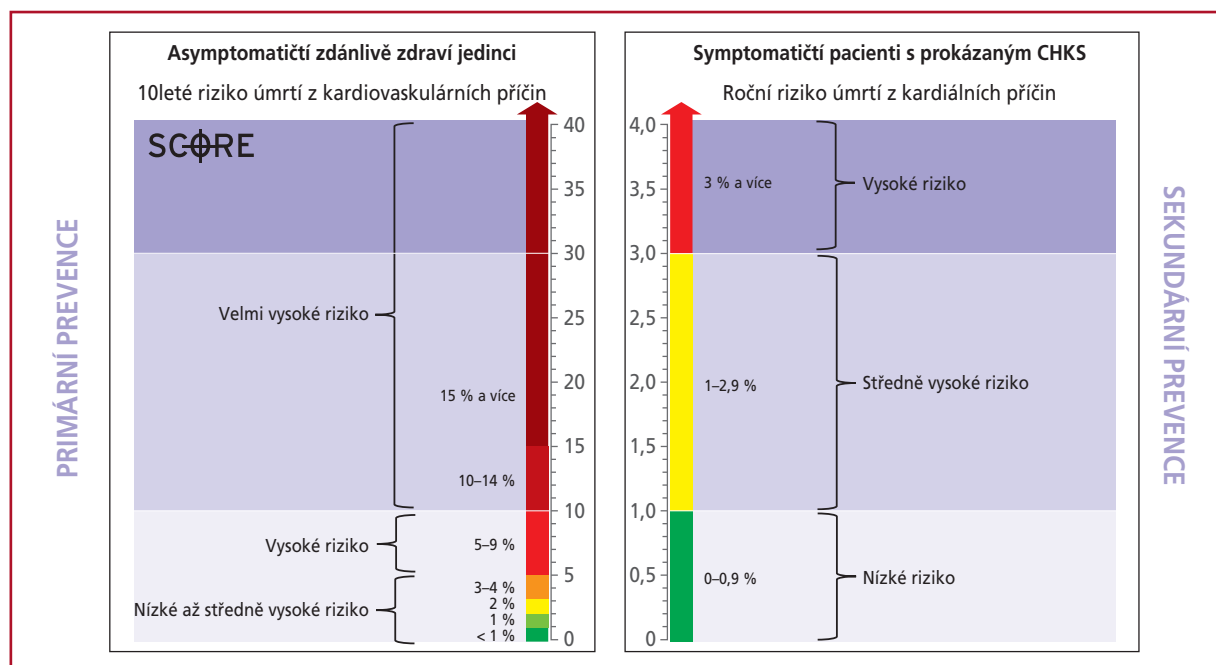
Stejně jako v předchozí verzi doporučených postupů je vysoké riziko kardiovaskulárních příhod definováno mortalitou z kardiálních příčin > 3 % za rok a nízké riziko příhod jako mortalita z kardiálních příčin < 1 % za rok. Definice vysokého rizika, založené na výsledcích diagnostických vyšetření symptomatických pacientů nebo pacientů s prokázaným CHKS, jsou uvedeny v tabulce 6.

Je nutné zdůraznit, že uvedená výše rizika se liší od rizika stanoveného na základě tabulky SCORE u asymptomatických, zjevně zdravých jedinců bez diabetes mellitus (viz kapitulu 7). Rozdíly mezi oběma rizikovými stratifikacemi a jejich škálami jsou uvedeny na obrázku 6.

Doporučení ke stanovení rizika		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Doporučuje se stratifikovat riziko na základě klinického vyšetření a výsledku vyšetření iniciálně použitého pro diagnostiku CAD.	I	B
Provedení klidové echokardiografie se doporučuje ke kvantifikaci funkce LK u všech pacientů s podezřením na CAD.	I	C
U pacientů se suspektní nebo nově diagnostikovanou CAD se doporučuje provést stratifikaci rizika preferenčně pomocí zátěžové zobrazovací metody nebo CT koronarografie (pokud to umožňuje lokální zkušenost a dostupnost) nebo alternativně pomocí zátěžového EKG (je-li možné provést adekvátní zátěž a EKG je hodnotitelné z hlediska ischemických změn).	I	B
U symptomatických pacientů s vysoce rizikovým klinickým profilem se ke stratifikaci kardiovaskulárního rizika doporučuje provést SKG doplněnou invazivním fyziologickým hodnocením (FFR), zejména pokud příznaky nedostatečně reagují na medikamentózní léčbu a je zvažována revaskularizace za účelem zlepšení prognózy.	I	A
U asymptomatických nebo mírně symptomatických pacientů léčených farmakoterapií se doporučuje provést SKG doplněnou invazivním fyziologickým hodnocením (FFR/iwFR), pokud u nich neinvazivní riziková stratifikace svědčí pro vysoké riziko příhod a je zvažována revaskularizace za účelem zlepšení prognózy.	I	A
SKG doplněná invazivním fyziologickým hodnocením (FFR) by měla být zvážena k rizikové stratifikaci u pacientů s nejednoznačnými nebo rozpornými výsledky neinvazivních vyšetření.	IIa	B
Je-li ke stratifikaci rizika příhod k dispozici CT koronarografie a má-li pacient minimální nebo žádné obtíže, mělo by být před indikací k SKG provedeno zátěžové vyšetření pomocí zobrazovací metody.	IIa	B
Echokardiografické hodnocení globálního longitudinálního strainu přináší aditivní informaci k hodnotě EF LK a jeho stanovení může být zváženo, je-li EF LK > 35 %.	IIb	B
Provedení intravaskulárního ultrazvuku může být zváženo k rizikové stratifikaci u pacientů se středně významnou stenózou kmene levé věnčité tepny.	IIb	B
Provedení SKG pouze z důvodu rizikové stratifikace se nedoporučuje.	III	C

CAD – koronární nemoc; EF – ejekční frakce; EKG – elektrokardiogram; FFR (fractional flow reserve) – frakční průtoková rezerva; iwFR – diastolický klidový poměr; LK – levá komora; SKG – selektivní koronarografie.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.



Obr. 6 – Srovnání stanovení rizika asymptomatických, zdánlivě zdravých jedinců (primární prevence) a pacientů s prokázanými chronickými koronárními syndromy (sekundární prevence). Pověšměte si, že se u asymptomatických jedinců (vlevo) systémem SCORE odhaduje 10letá mortalita z kardiovaskulárních příčin, zatímco u symptomatických (vpravo) se odhaduje roční mortalita z kardiálních příčin. CHKS – chronický koronární syndrom; SCORE – Systematic CORonary Risk Evaluation.

Tabulka 7 – Doporučení k životosprávě pacientů s chronickými koronárními syndromy

Faktor životosprávy	
Zanechání kouření	Použít farmakologické a behaviorální intervence s cílem pomoci pacientům zanechat kouření. Vyvarovat se pasivního kouření.
Zdravá strava	Strava bohatá na zeleninu, ovoce a celozrnné pečárenské výrobky. Omezit saturované tuky na < 10 % celkového příjmu. Omezit konzumaci alkoholu na < 100 g/týden nebo 15 g/den.
Fyzická aktivita	30–60 min středně intenzivní fyzické aktivity po většinu dnů; přínosná je ale i nepravidelná aktivita.
„Zdravá“ tělesná hmotnost	Dosáhnout a udržet „zdravou“ tělesnou hmotnost (< 25 kg/m ²) nebo hmotnost snížit pomocí doporučeného příjmu energie a zvýšené fyzické aktivity.
Jiné	Užívat léky podle předpisu. U stabilizovaných pacientů bez symptomů při nízké až středně intenzivní aktivitě je pohlavní styk spojen s nízkým rizikem.

3.2 Úprava životosprávy

3.2.1 Obecné zásady péče o pacienty s CAD

Přístup se zapojením multidisciplinárního týmu může pacientům poskytnout individualizovanou a flexibilní podporu.

3.2.2 Úprava životosprávy a ovlivňování rizikových faktorů

Doporučení z hlediska životosprávy a intervence jsou podrobněji popsány v dokumentu 2016 ESC Guidelines on CVD prevention in clinical practice. Souhrn doporučení je uveden v tabulce 7.

3.2.2.1 Kouření

Zanechání kouření zlepšuje prognózu pacientů s CHKS včetně 36% snížení rizika úmrtí. Mezi opatření patří stručné rady, poradenství a behaviorální intervence plus farmakoterapie. Pacienti se musejí vyvarovat i pasivního kouření. Všechny formy nikotinové substituční terapie, užívání bupropionu a vareniclinu jsou ve studiích zanechávání kouření účinnější než kontrolní podskupiny. Elektronické cigarety, i když se považují za méně škodlivou alternativu klasických cigaret, nejsou zcela neškodné. Při setkání s kuřáky v klinické praxi se lékaři musejí řídit zásadami „pět P“ (obr. 7).



Obr. 7 – Pět P při zanechávání kouření

Tabulka 8 – Jak vypadá zdravá strava

Charakteristika
Zvýšit spotřebu ovoce a zeleniny (≥ 200 g obojího na den).
35–45 g vlákniny na den, ideálně z celozrnných pečárenských výrobků.
Umírněná konzumace ořechů (30 g na den, nesolených).
1–2 porce ryb na týden (jedna tučná ryba).
Omezená konzumace libového masa, nízkotučných mléčných výrobků a tekutých rostlinných olejů.
Nasycené tuky představují < 10 % celkového příjmu energie; nahradit polynenasycenými tuky.
Co nejmenší příjem trans-nenasycených tuků, ideálně žádný příjem z polotovarů a < 1 % celkového příjmu energie.
≤ 5 –6 g soli na den.
Při konzumaci alkoholu se doporučuje omezit příjem na ≤ 100 g/týden nebo < 15 g/den.
Nekonzumovat vysokoenergetické potraviny jako slazené nealkoholické nápoje.

3.2.2.2 Stravování a alkohol

Podrobná doporučení ohledně stravování lze nalézt v tabulce 8.

3.2.2.3 Kontrola tělesné hmotnosti

V populační studii byly celoživotní riziko rozvoje KVO i hodnoty kardiovaskulární morbidity a mortality u jedinců s nadváhou nebo u obézních osob vyšší než u jedinců s normálním BMI (20–25 kg/m²). Markerem centrální obezity, který je těsně spjat s rozvojem KVO a diabetu, je obvod pasu. Doporučený obvod pasu je ≤ 94 cm u mužů a ≤ 80 cm u žen.

3.2.2.4 Tělesná aktivita

O cvičení se mluví jako o „polypilulce“. Každé zvýšení maximální spotřeby kyslíku při zátěži o 1 ml/kg/min bylo spojeno se 14–17% snížením rizika úmrtí z kardiovaskulárních i jakýchkoli příčin u žen i u mužů. Doporučená fyzická aktivita pro pacienty s CHKS je 30–60 min středně intenzivní aerobní aktivity ≥ 5 dní v týdnu. Cviky pro zatížení celého těla (odporová cvičení) udržují svalovou hmotu, sílu a funkci a ve spojení s aerobní aktivitou jsou přínosné pro citlivost na inzulín i kontrolu hodnot lipidů a krevního tlaku.

3.2.2.5 Kardiorehabilitace

Bylo opakovaně prokázáno, že kardiorehabilitace založená na fyzické aktivitě/cvičení představuje účinný nástroj snižování mortality z kardiovaskulárních příčin i nutnosti hospitalizace.

3.2.2.6 Psychosociální faktory

Psychosociální stres, deprese a úzkost jsou spojeny s horšími výsledky a prognózou a pacientům ztěžují dosažení pozitivních změn v životosprávě nebo v dodržování léčebného režimu.

3.2.2.7 Faktory vnějšího prostředí

Pacienti s CHKS by se měli vyhýbat místům s vysokou intenzitou dopravy. Riziko rozvoje KVO zvyšuje i hluk z vnějšího prostředí.

3.2.2.8 Pohlavní aktivita

Sexuální dysfunkce u pacientů s CHKS zahrnuje snížení libida a sexuální aktivity při vysoké prevalenci erektilní dysfunkce. Erektilní funkci může negativně ovlivnit užívání thiazidových diuretik a beta-blokátorů (s výjimkou nebivololu). Inhibitory fosfodiesterázy-5 jsou pro léčbu erektilní dysfunkce pro pacienty s CHKS obecně bezpečné, nesmějí se však podávat jedincům užívajícím nitráty.

3.2.2.9 Adherence a udržitelnost

Adherence k úpravám životosprávy a užívání předepsané medikace představuje skutečnou „výzvu“. Polypragmazio hraje negativní úlohu v adherenci k léčbě a složité režimy užívání léků jsou spojeny s non-adherencí a vyššími počty hospitalizací.

3.2.2.10 Očkování proti chřipce

Doporučení k ovlivnění životního stylu		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Kromě adekvátní farmakoterapie se doporučuje i zlepšení parametrů životního stylu.	I	A
Kognitivní behaviorální intervence se doporučuje jako pomoc k dosažení zdravého životního stylu.	I	A
K dosažení zdravého životního stylu a ovlivnění rizikových faktorů se doporučuje kardiorehabilitace založená na fyzické zátěži.	I	A
Doporučuje se zapojení odborníků z různých oborů (tj. kardiologů, praktických lékařů, sester, dietologů, fyzioterapeutů, psychologů a farmakologů).	I	A
Ke zmírnění příznaků deprese u pacientů s CHKS se doporučuje intervence psychologa.	I	B
U pacientů s CHKS se doporučuje každoroční očkování proti chřipce, zejména u starších lidí.	I	B

CHKS – chronický koronární syndrom.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

Každoroční očkování proti chřipce může zlepšit prevenci vzniku akutního IM u pacientů s CHKS, změnit prognózu srdečního selhání a snížit úmrtnost z kardiovaskulárních příčin u dospělých osob ve věku ≥ 65 let.

3.3 Farmakoterapie

Cílem farmakologické léčby pacientů s CHKS je omezit symptomy anginy pectoris a zátěžové ischemie, a bránit vzniku kardiovaskulárních příhod.

3.3.1. Léky s anti-ischemickým účinkem

Farmakologická léčba se obvykle zahajuje podáváním jednoho nebo dvou antianginózních léků, plus léků určených k sekundární prevenci KVO.

Počáteční volba antianginózních léků závisí na očekávané snášenlivosti medikace, na profilu a přítomnosti komorbidit. U každého jednotlivého pacienta je třeba zhodnotit potenciální lékové interakce s již užívanými léky.

Nitráty zmírňují symptomy námahové anginy pectoris, způsobují dilataci koronárních arterií i venózní dilataci a snižují preload prostřednictvím uvolněního oxidu dusnatého. V případě akutní námahové anginy pectoris se léčba standardně zahajuje podáním krátkodobě působících nitrátů, např. sublingválně podaného nitroglycerinu. Dlouhodobě působící nitráty nejsou jako profylaxe anginy pectoris trvale doporučovány. Dlouhodobě podávané nitráty izosorbid dinitrát nebo izosorbid mononitrát nemají trvalou účinnost, která by byla podložena důkazy. Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou hypotenze, bolesti hlavy a návaly krve. Mezi kontraindikace patří hypertrofická obstrukční kardiomyopatie, těžká stenóza aortální chlopně a souběžné podávání inhibitorů fosfodiesterázy (sildenafil).

U stabilizovaných pacientů s CAD bez kontraindikací je vhodné jako antianginózní léky první linie použít **beta-blokátory**. Dávku beta-blokátorů je nutno nastavit tak, aby se snížila klidová srdeční frekvence na 55–60 tepů/min. U pacientů po nedávno prodělaném IM, a jedinců s chronickým srdečním selháním, se sníženou EF bylo podávání beta-blokátorů spojeno s významným snížením mortality a/nebo kardiovaskulárních příhod.

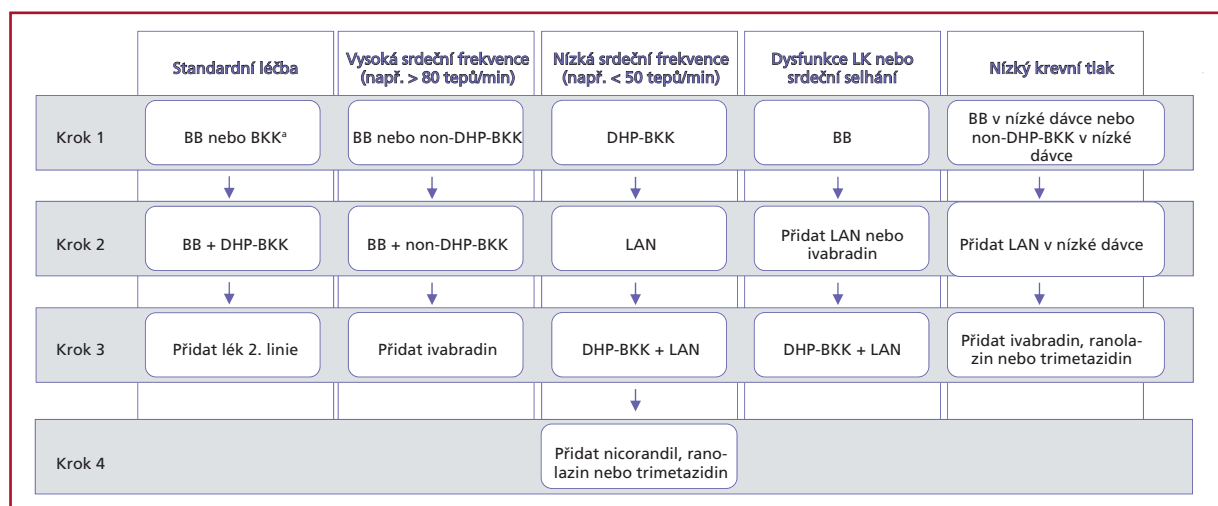
Blokátory kalciových kanálů

Skupina non-dihydropyridinů (zpomalují srdeční frekvenci) má dlouhou řadu schválených indikací, včetně všech variant anginy pectoris (námahová, vazospastická, nestabilní), supraventrikulárních tachykardií a hypertenze. Jedná se o přijatelnou bezpečnost, nicméně s rizikem atrioventrikulární (AV) blokády, bradykardie a srdečního selhání.

Skupina dihydropyridinů s velmi silnými vazodilatačními účinky a malým počtem nežádoucích účinků je proto upřednostňována před skupinou non-dihydropyridinů. Kombinace blokátorů kalciových kanálů (BKK) a beta-blokátorů není obvykle dostatečně využívána.

Ivabradin snižuje nároky myokardu na kyslík a příznivě ovlivňuje inotropii. Ivabradin je sice účinný antianginózní lék v monoterapii, ale především v kombinaci s beta-blokátory.

Trimetazidin přidáný k beta-blokádě zmírňuje závažnější vyvolanou ischemii myokardu. Trimetazidin je



Obr. 8 – Doporučená kroková strategie pro dlouhodobou anti-ischemickou farmakoterapii pacientů s chronickými koronárními syndromy a specifickými vstupními charakteristikami. BB – beta-blokátor; BKK – blokátor kalciových kanálů (jakákoli skupina); DHP-BKK – dihydropyridinový blokátor kalciových kanálů; LAN (long-acting nitrate) – dlouhodobě působící nitrát; non-DHP-BKK – non-dihydropyridinový blokátor kalciových kanálů. ^a Kombinaci BB s DHP-BKK je nutno zvážit jako první krok; kombinaci BB nebo BKK s lékem 2. linie lze zvážit jako první krok.

i nadále kontraindikován u Parkinsonovy choroby a u nemocných s poruchami hybnosti jako třes, svalová ztuhlost, poruchy chůze a syndrom neklidných nohou (tabulka 8, obr. 8).

3.3.2 Prevence příhod

Základním prvkem prevence ischemických příhod jsou antiagregancia. Ve většině případů je lékem volby kyselina acetylsalicylová v nízkých dávkách (75–150 mg/den). Dal-

Doporučení anti-ischemické farmakoterapie u chronických koronárních syndromů		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Obecná doporučení		
Medikamentózní léčba symptomatických pacientů vyžaduje vedle léků k prevenci příhod alespoň jeden lék k zmírnění anginózních obtíží.	I	C
Doporučuje se poučit pacienty o jejich onemocnění, rizikových faktorech a strategii léčby.	I	C
Doporučuje se včasná kontrola odpovědi na farmakoterapii (např. dva až čtyři týdny po zahájení léčby).	I	C
Zmírnění anginy/ischemie^c		
K dosažení okamžité úlevy při námahové angině se doporučují krátkodobě působící nitráty.	I	B
Jako léčba první volby ke kontrole tepové frekvence a příznaků jsou indikovány beta-blokátory nebo BKK.	I	A
Nedaří-li se kontrolovat anginózní potíže beta-blokátory nebo BKK, měla by být zvažována kombinace beta-blokátoru a dihydropyridinového BKK.	IIa	C
Při zahájení léčby by měla být zvažována kombinace beta-blokátoru a dihydropyridinového BKK.	IIa	B
Dlouhodobě působící nitráty by měly být zváženy jako léčba druhé volby, pokud je léčba první volby kontraindikována, špatně tolerována nebo nestačí ke kontrole anginózních obtíží.	IIa	B
Při preskripci dlouhodobě působících nitrátů je třeba ponechat beznitrátový nebo nízkonitrátový interval, aby nedošlo k rozvoji tolerance.	IIa	B
Nicorandil, ranolazin, ivabradin nebo trimetazidin se mají zvažovat jako léčba druhé volby ke snížení frekvence anginy pectoris a zlepšení zátěžové tolerance u pacientů, kteří netolerují beta-blokátory nebo u nichž jsou kontraindikovány BKK a dlouhodobě působící nitráty nebo jejich podávání nevede k dostatečné kontrole obtíží.	IIa	B
U osob s nízkou výchozí tepovou frekvencí a nízkým TK může být jako léčba první volby ke kontrole anginy a zlepšení námahové tolerance zvážen ranolazin nebo trimetazidin.	IIb	C
U vybraných pacientů může být zvažována jako léčba první volby kombinace beta-blokátorů nebo BKK s léky druhé volby (ranolazin, nicorandil, ivabradin a trimetazidin) v závislosti na tepové frekvenci, TK a toleranci.	IIb	B
Nitráty se nedoporučují u pacientů s hypertrofickou obstrukční kardiomyopatií ani současně s inhibitory fosfodiesterázy.	III	B

BKK – kalciových kanálů; CHKS – chronický koronární syndrom; TK – krevní tlak.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů. ^c Neprokázán příznivý vliv na prognózu.

šími antiagregancii jsou clopidogrel a prasugrel (thienopyridiny ireverzibilně blokující přes aktivní metabolity receptor P2Y₁₂), ticagrelor je inhibitor, který se reverzibilně váže na P2Y₁₂ a nepotřebuje k aktivaci metabolity. Užívání antiagregancii je spojeno s vyšším rizikem krvácení.

Duální protidestičková terapie (DAPT) kombinující kyselinu acetylsalicylovou a thienopyridiny představuje standardní péči o pacienty s AKS, včetně případů po akutní fázi, kdy jsou pacienti již ve stabilizovaném stavu.

Doporučení k prevenci příhod I		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Antitrombotická léčba u pacientů s CHKS se sinusovým rytmem		
U pacientů po předchozím IM nebo revaskularizaci se doporučuje kyselina acetylsalicylová 75–100 mg denně.	I	A
U pacientů s intolerancí kyseliny acetylsalicylové se doporučuje jako alternativa clopidogrel 75 mg denně.	I	B
Clopidogrel 75 mg denně může být upřednostněn před kyselinou acetylsalicylovou u symptomatických i asymptomatických pacientů s nemocí periferních tepen nebo anamnézou ischemické CMP nebo tranzitorní ischemické ataky.	IIb	B
Kyselina acetylsalicylová 75–100 mg denně může být zvažována u pacientů bez anamnézy IM nebo revaskularizace, ale s jednoznačným průkazem CAD pomocí zobrazovacích metod.	IIb	C
U pacientů s vyšším rizikem ischemických příhod ^c a bez vysokého rizika krvácení ^d (viz tabulku 9) by mělo být zváženo přidání druhého antitrombotika ke kyselině acetylsalicylové.	IIa	A
Přidání druhého antitrombotika ke kyselině acetylsalicylové ^d (viz tabulku 9) v dlouhodobé sekundární prevenci může být zvažováno u pacientů s alespoň středně zvýšeným rizikem ischemických příhod ^c a bez vysokého rizika krvácení. ^d	IIb	A
Antitrombotická léčba po PCI u pacientů s CHKS při sinusovém rytmu		
Po stentingu se doporučuje kyselina acetylsalicylová 75–100 mg denně.	I	A
Ke kyselině acetylsalicylové se doporučuje přidat clopidogrel 75 mg denně po adekvátní nasycovací dávce (tj. 600 mg nebo > pět dní udržovací terapie) na šest měsíců po koronárním stentingu nezávisle na typu stentu, pokud není indikováno kratší trvání léčby (jeden až tři měsíce) kvůli riziku život ohrožujícího krvácení.	I	A
Clopidogrel 75 mg denně po adekvátní nasycovací dávce (tj. 600 mg nebo udržovací terapie > pět dní) by měl být zvážen na tři měsíce u pacientů s vyšším rizikem život ohrožujícího krvácení.	IIa	A
Clopidogrel 75 mg denně po adekvátní nasycovací dávce (tj. 600 mg nebo udržovací terapie > pět dní) může být zvážen po dobu jednoho měsíce u pacientů s velmi vysokým rizikem život ohrožujícího krvácení.	IIb	C
Prasugrel nebo ticagrelor lze zvažovat alespoň jako iniciační terapii ve specifických vysoce rizikových situacích při elektivním stentingu (např. suboptimální uvolnění stentu nebo jiné procedurální charakteristiky spojené s vysokým rizikem trombózy ve stentu, komplexní kmen levé věnčité tepny nebo stenting více tepen) nebo nelze-li použít duální protidestičkovou léčbu vzhledem k intoleranci kyseliny acetylsalicylové.	IIb	C
Antitrombotická léčba u pacientů s CHKS a fibrilací síní		
Zahajuje-li se perorální antikoagulační léčba u pacientů s FS, kteří nemají kontraindikace NOAC, ^f doporučuje se dát jim přednost před podáváním VKA.	I	A
U pacientů s FS a skóre CHA ₂ DS ₂ -VASc ^g ≥ 2 u mužů a ≥ 3 u žen se doporučuje dlouhodobá perorální antikoagulační léčba (NOAC nebo VKA s časem v terapeutickém rozmezí více než 70 %).	I	A
Dlouhodobá léčba OAC (NOAC nebo VKA s časem v terapeutickém rozmezí více než 70 %) by měla být zvažována u pacientů s FS a skóre CHA ₂ DS ₂ -VASc ^g ≥ 1 u mužů a ≥ 2 u žen.	IIa	B
U pacientů s FS, anamnézou IM a s vysokým rizikem recidiv ischemických příhod ^c může být zvažováno přidání kyseliny acetylsalicylové 75–100 mg denně (nebo clopidogrelu 75 mg denně), pokud nemají vysoké riziko krvácení. ^d	IIb	B
Antitrombotická léčba po PCI u pacientů s FS a další indikací OAC		
Pacientům, kteří podstupují implantaci koronárního stentu, se doporučuje podávat během výkonu kyselinu acetylsalicylovou a clopidogrel.	I	C
U pacientů, kteří mohou užívat NOAC v kombinaci s protidestičkovou léčbou, se doporučuje jim (apixaban 5 mg 2× denně, dabigatran 150 mg 2× denně, edoxaban 60 mg jednou denně nebo rivaroxaban 20 mg jednou denně) ^f dát přednost před VKA.	I	A
Při použití rivaroxabanu a pokud obava z vysokého rizika krvácení ^d převažuje nad obavou z trombózy ve stentu ^h nebo ischemické CMP, ^g má být zváženo podávání 15 mg rivaroxabanu (místo 20 mg) po dobu souběžné jednoduché nebo duální protidestičkové léčby.	IIa	B
Při použití dabigatranu a pokud obava z vysokého rizika krvácení ^d převažuje nad obavou z trombózy ve stentu ^h nebo ischemické CMP, ^g má být zváženo podávání 110 mg dabigatranu dvakrát denně (místo 150 mg dvakrát denně) po dobu souběžné jednoduché nebo duální protidestičkové léčby.	IIa	B

Doporučení k prevenci příhod I (dokončení)		
Po nekomplikované PCI by mělo být zváženo časné ukončení podávání ($\leq$ jeden týden) kyseliny acetylsalicylové a pokračování duální léčby OAC a clopidogrelu, pokud je riziko trombózy ve stentu ^h nízké nebo pokud obavy z krvácení převažují nad obavami z trombózy ve stentu ^h bez ohledu na typ použitého stentu.	Ila	B
Trojkominační kyseliny acetylsalicylové, clopidogrelu a OAC $\geq$ jeden měsíc by měla být zvážena, pokud riziko trombózy ve stentu ^h převažuje nad rizikem krvácení. O celkové době trvání léčby ($\leq$ šest měsíců) je třeba rozhodnout na základě zhodnocení těchto rizik a jasně ji uvést v propouštěcí zprávě.	Ila	C
U pacientů s indikací VKA v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou nebo clopidogrelem je třeba pečlivě regulovat dávkování s udržení cílové hodnoty INR 2–2,5 s časem v terapeutickém rozmezí $> 70\%$.	Ila	B
Duální terapie OAC a ticagrelorem nebo prasugrelem může být zvážována jako alternativa trojkominační OAC, kyseliny acetylsalicylové a clopidogrelu u pacientů se středním nebo vysokým rizikem trombózy ve stentu ^h bez ohledu na typ použitého stentu.	IIb	C
Použití ticagreloru nebo prasugrelu jako součástí trojkominační s kyselinou acetylsalicylovou a OAC se nedoporučuje.	III	C
Použití inhibitorů protonové pumpy		
Současné podávání inhibitoru protonové pumpy se doporučuje u pacientů, kteří dostávají monoterapii kyselinou acetylsalicylovou, DAPT nebo monoterapii OAC a mají vysoké riziko gastrointestinálního krvácení.	I	A

FS – fibrilace síní; CAD – koronární nemoc; CHKS – chronický koronární syndrom; CHA₂DS₂-VASc – srdeční selhání (Cardiac failure), Hypertenze, věk (Age) ≥ 75 [x 2], Diabetes, CMP (Stroke) [x 2], nemoc periferních tepen (Vascular disease), věk (Age) 65–74 a pohlaví (Sex category) [žena]; NOAC – perorální antikoagulancia mimo antagonisty vitamínu K; OAC – perorální antikoagulancia; IM – infarkt myokardu; PCI – perkutánní koronární intervence; VKA – antagonisty vitamínu K.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c Difúzní mnohočetné postižení koronárních tepen s nejméně jedním s následujících faktorů: medikamentózně léčený diabetes mellitus, opakovaný IM, onemocnění periferních tepen nebo chronické onemocnění ledvin s eGFR 15–59 ml/min/1,73 m².

^d Anamnéza mozkového krvácení nebo ischemické CMP, anamnéza jiné intrakraniální patologie, nedávné gastrointestinální krvácení nebo anémie v důsledku možných ztrát do trávicího traktu, jiná gastrointestinální patologie spojená se zvýšeným rizikem krvácení, jaterní selhání, krvácivá diatéza nebo koagulopatie, extrémně vysoký věk nebo věchost, selhání ledvin vyžadující dialýzu nebo s eGFR < 15 ml/min/1,73 m².

^e Nejméně jedno z následujících onemocnění: mnohočetné/difúzní postižení koronárních tepen, medikamentózně léčený diabetes mellitus, opakovaný IM, onemocnění periferních tepen, srdeční selhání nebo chronické onemocnění ledvin s eGFR 15–59 ml/min/1,73 m².

^f Viz souhrn informací o přípravku, kde jsou uvedeny snížené dávky a kontraindikace všech NOAC u pacientů s chronickým onemocněním ledvin, tělesnou hmotností < 60 kg, věkem > 75 –80 let nebo lékové interakce.

^g Místnavé srdeční selhání, hypertenze, věk ≥ 75 let (2 body), diabetes, prodělaná CMP/transitorní ischemická ataka/embolus (2 body), onemocnění tepen (koronární nemoc pomocí zobrazovacích metod nebo angiograficky, prodělaný IM, onemocnění periferních tepen nebo pláty v aortě), věk 65–74 let a ženské pohlaví.

^h Riziko trombózy ve stentu zahrnuje (i) riziko vzniku trombózy a (ii) riziko úmrtí, pokud by vznikla trombóza ve stentu, přičemž obě souvisejí s anatomickými, procedurálními a klinickými charakteristikami. Rizikové faktory u pacientů s CHKS zahrnují stenting kmene levé věnčité tepny, proximální části ramus interventricularis anterior nebo poslední zbývající průchodné tepny; suboptimální uvolnění stentu; stent delší než 60 mm; diabetes mellitus; chronické onemocnění ledvin; bifurkace s dvěma implantovanými stenty; léčba chronické totální okluze a předchozí trombóza ve stentu při adekvátní protidestičkové léčbě.

Po perkutánní koronární intervenci (PCI) pro stabilní anginu pectoris dosahuje šestiměsíční DAPT optimální rovnováhy účinnosti a bezpečnosti u většiny pacientů; doporučená délka DAPT po AKS je 12 měsíců, ale u pacientů s vyšším rizikem krvácení lze opět zvážit kratší dobu léčby.

Kombinační antikoagulační a antiagregační léčba po PCI u pacientů se sinusovým rytmem

Rivaroxaban v nízké dávce 2,5 mg podávaný dvakrát denně snižuje výskyt IM, CMP a úmrtí z KV příčin, a to u stabilizovaných pacientů léčených po AKS rivaroxabanem v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou a clopidogrelem (studie COMPASS).

Kombinační antikoagulační a antiagregační léčba po PCI u pacientů s fibrilací síní

Pacienti léčení antagonisty vitamínu K (VKA) před PCI a následně i po PCI pokračují v medikaci VKA v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou a clopidogrelem, zejména v případech, že obavy z rizika trombózy převažují obavy z rizika krvácení. Doporučuje se podávání trojkominační (per-

orální antikoagulancium, kyselina acetylsalicylová a clopidogrel) po dobu $\geq$ jednoho měsíce. U těchto pacientů je preferováno podání perorálních antikoagulancií mimo antagonisty vitamínu K (NOAC) před VKA.

V současnosti je k dispozici omezené množství důkazů podporujících jako alternativu k trojkominační, tj. podávání perorálního antikoagulancia spolu s ticagrelorem nebo prasugrelem, tedy duální terapii po PCI.

Ve vybraných případech s vysokým rizikem ischemie lze zvážit podání duální terapie, kombinace NOAC s kyselinou acetylsalicylovou nebo clopidogrelem, a to i dlouhodobě.

U pacientů léčených antiagregancii mohou **inhibitory protonové pumpy** snížit riziko krvácení do gastrointestinálního traktu a představovat užitečnou přídatnou léčbu zvyšující bezpečnost. Avšak omeprazol a esomeprazol mohou zeslabovat farmakodynamickou odpověď na clopidogrel, obecně se tato kombinace nedoporučuje.

Kardiochirurgické výkony a antitrombotika: kyselinu acetylsalicylovou je nutno dále podávat pacientům

Tabulka 9 – Duální protidestičková léčba v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou 75–100 mg denně u pacientů se vysokým^a nebo středně vysokým^b rizikem ischemických příhod, bez vysokého rizika krvácení^c

Možný lék	Dávka	Indikace	Dodatečné upozornění
Clopidogrel	75 mg 1× denně	Po PCI pro IM u pacientů tolerujících DAPT po dobu jednoho roku	
Prasugrel	10 mg 1× denně nebo 5 mg 1× denně; pokud tělesná hmotnost < 60 kg nebo věk > 75 let	Po PCI pro IM u pacientů tolerujících DAPT po dobu jednoho roku	Věk > 75 let
Rivaroxaban	2,5 mg 2× denně	> jeden rok po IM nebo CAD s postižením několika tepen	Clearance kreatininu 15–29 ml/min
Ticagrelor	60 mg 2× denně	Po PCI pro IM u pacientů tolerujících DAPT po dobu jednoho roku	

CAD – koronární nemoc; CKD (chronic kidney disease) – chronické onemocnění ledvin; DAPT (dual antiplatelet therapy) – duální protidestičková léčba; eGFR (estimated glomerular filtration rate) – odhadovaná glomerulární filtrace; IM – infarkt myokardu; PAD (peripheral artery disease) – onemocnění periferních tepen; PCI – perkutánní koronární intervence. ^a Vysoké riziko ischemických příhod je definováno jako difúzní CAD s postižením několika tepen spolu s alespoň jedním dalším postižením: diabetes mellitus vyžadující medikaci, recidivující IM, PAD, nebo CKD s eGFR 15–59 ml/min/1,73 m².

^b Mírně zvýšené riziko ischemických příhod je definováno jako alespoň jedno z následujících postižení: difúzní CAD s postižením více tepen, diabetes mellitus vyžadující medikaci, recidivující IM, PAD, srdeční selhání nebo CKD s eGFR 15–59 ml/min/1,73 m².

^c Vysoké riziko krvácení je definováno jako intracerebrální krvácení nebo ischemická cévní mozková příhoda v anamnéze, jiné intrakraniální onemocnění v anamnéze, gastrointestinální krvácení nebo anémie v nedávné době v důsledku možné ztráty krve v gastrointestinálním traktu, jiné onemocnění gastrointestinálního traktu spojené se zvýšeným rizikem krvácení, selhání jater, krvácivá diatéza nebo koagulopatie, extrémně vysoký věk nebo křehkost nebo renální selhání vyžadující dialýzu nebo spojené s eGFR < 15 ml/min/1,73 m².

s CHKS s indikací k elektivním kardiochirurgickým výkonům, ostatní antitrombotika je třeba vysazovat před kardiochirurgickým výkonem v intervalech podle délky jejich účinku a indikace: prasugrel vysadit ≥ sedm dní před; clopidogrel ≥ pět dní před; ticagrelor ≥ tři dny před a rivaroxaban, apixaban, edoxaban a dabigatran jeden až dva dny před výkonem.

Nekardiální operace a antitrombotika; u většiny operací je nutno pokračovat s podáváním kyseliny acetylsalicylové, protože užitek převažuje nad rizikem, nicméně tento postup může být nevhodný u výkonů spojených s extrémně vysokým rizikem krvácení (intrakraniální výkony, transuretrální prostatektomie, intraokulární výkony).

Po PCI se doporučuje, kdykoli je to možné, odložit elektivní chirurgické výkony až do dokončení doporučené délky DAPT. To znamená odložit po PCI operaci na dobu šest měsíců, nicméně operaci po třech až šesti měsících může multidisciplinární tým v klinicky indikovaných případech zvážit (tabulka 9).

3.3.3 Statiny a jiná hypolipidemika

Pacienti s prokázanou CAD jsou považováni za jedince s velmi vysokým rizikem kardiovaskulárních příhod. Dyslipidemie je nutno řešit podle příslušných doporučených postupů intervencemi jak farmakologickými, tak v oblasti životní správy.

U pacientů s indikací k PCI bylo prokázáno, že atorvastatin ve vysokých dávkách snižuje frekvenci periprocedurálních příhod, a to u pacientů chronicky léčených statiny i u pacientů s nově nasazenými statiny.

Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) snižují celkovou mortalitu (incidenci IM, CMP a srdečního selhání) u pacientů se současně přítomnou hypertenzí, EF LK ≤ 40 %, diabetem nebo s chronickým onemocněním ledvin (chronic kidney disease, CKD).

Doporučení pro prevenci příhod II

Hypolipidemika	Třída ^a	Úroveň ^b
Statiny se doporučují u všech pacientů s CHKS. ^c	I	A
Není-li dosaženo cílových hodnot ^c ani při maximální tolerované dávce statinu, doporučuje se kombinace s ezetimibem.	I	B
U pacientů s velmi vysokým rizikem, kteří nedosahují cílových hodnot ^c při maximální tolerované dávce statinu a ezetimibu, se doporučuje kombinace s inhibitorem PCSK9.	I	A
Inhibitory ACE		
Inhibitory ACE (nebo ARB) se doporučují, pokud má pacient jiná onemocnění (např. srdeční selhání, hypertenzi nebo diabetes).	I	A
Inhibitory ACE mají být zvažovány u pacientů s CHKS a velmi vysokým rizikem kardiovaskulárních příhod.	Ila	A
Další léky		
Beta-blokátory se doporučují u pacientů s dysfunkcí levé komory nebo systolickým srdečním selháním.	I	A
U pacientů po prodělaném STEMI by měla být zvážena dlouhodobá perorální léčba beta-blokátorem.	Ila	B

ACE – angiotenzin konvertující enzym; ARB – blokátor receptoru AT₁ pro angiotenzin II; CHKS – chronický koronární syndrom; LK – levá komora; PCSK9 – proprotein konvertáza subtilisin/kexin typu 9; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

^c Léčebné cíle jsou uvedeny v Doporučeních Evropské kardiologické společnosti/Evropské společnosti pro aterosklerózu pro léčbu dyslipidemií.

znamnou stenózou byla revaskularizace často považována za léčbu druhé linie po selhání farmakoterapie. Angina pectoris je však spojena se zhoršenou kvalitou života, sníženou fyzickou vytrvalostí, depresi a opakovanými hospitalizacemi i návštěvami lékaře při zhoršených klinických výsledcích.

Revaskularizace v podobě perkutánní koronární intervence (PCI) nebo aortokoronárního bypassu (CABG) může – ve srovnání se strategií samotné farmakoterapie – účinně zmírnit anginu pectoris, omezit užívání antianginózních léků a zlepšit toleranci zátěže i kvalitu života.

Cílem revaskularizace je i efektivní omezení ischemie myokardu. Řada metaanalýz srovnávajících strategií PCI versus iniciační farmakoterapii u pacientů s CHKS nezjistila žádný – případně pouze malý – přínos invazivní strategie z hlediska přežití nebo IM. V tomto smyslu předchozí doporučené postupy definovaly konkrétní podskupiny pacientů (na základě anatomie koronárního stromu, funkce LK, rizikových faktorů, atd.), u nichž by revaskularizace mohla zlepšit prognózu.

Obrázek 9 shrnuje praktický přístup k indikacím k revaskularizačnímu výkonu při CHKS podle (ne)přítomnosti

symptomů a neinvazivně prokázané ischemie myokardu. Vždy je však třeba posoudit individuální poměr rizika a přínosu a uvažovat o revaskularizačním výkonu pouze v případě, že očekávaný přínos převáží potenciální riziko. Zásadní je i aspekt sdíleného rozhodování, přičemž je třeba pacientovi poskytnout úplné informace o předpokládaných výhodách a nevýhodách obou strategií včetně rizika krvácení v souvislosti s DAPT v případě revaskularizace formou PCI. S diskusí ohledně nejlepší volby mezi způsoby revaskularizace – PCI nebo CABG – pro jednotlivé pacienty se může čtenář seznámit v doporučených postupech ESC k revaskularizaci myokardu z roku 2018.

4 Pacienti s nově zjištěným srdečním selháním nebo se sníženou funkcí levé komory

Anamnéza musí zahrnovat vyšetření symptomů připomínajících srdeční selhání, všechny větší prodělané příhody související s koronární nemocí a všechny význam-

Obecná doporučení k léčbě pacientů s chronickými koronárními syndromy a symptomatickým srdečním selháním na podkladě ischemické kardiomyopatie a systolické dysfunkce levé komory

Doporučení medikamentózní léčby

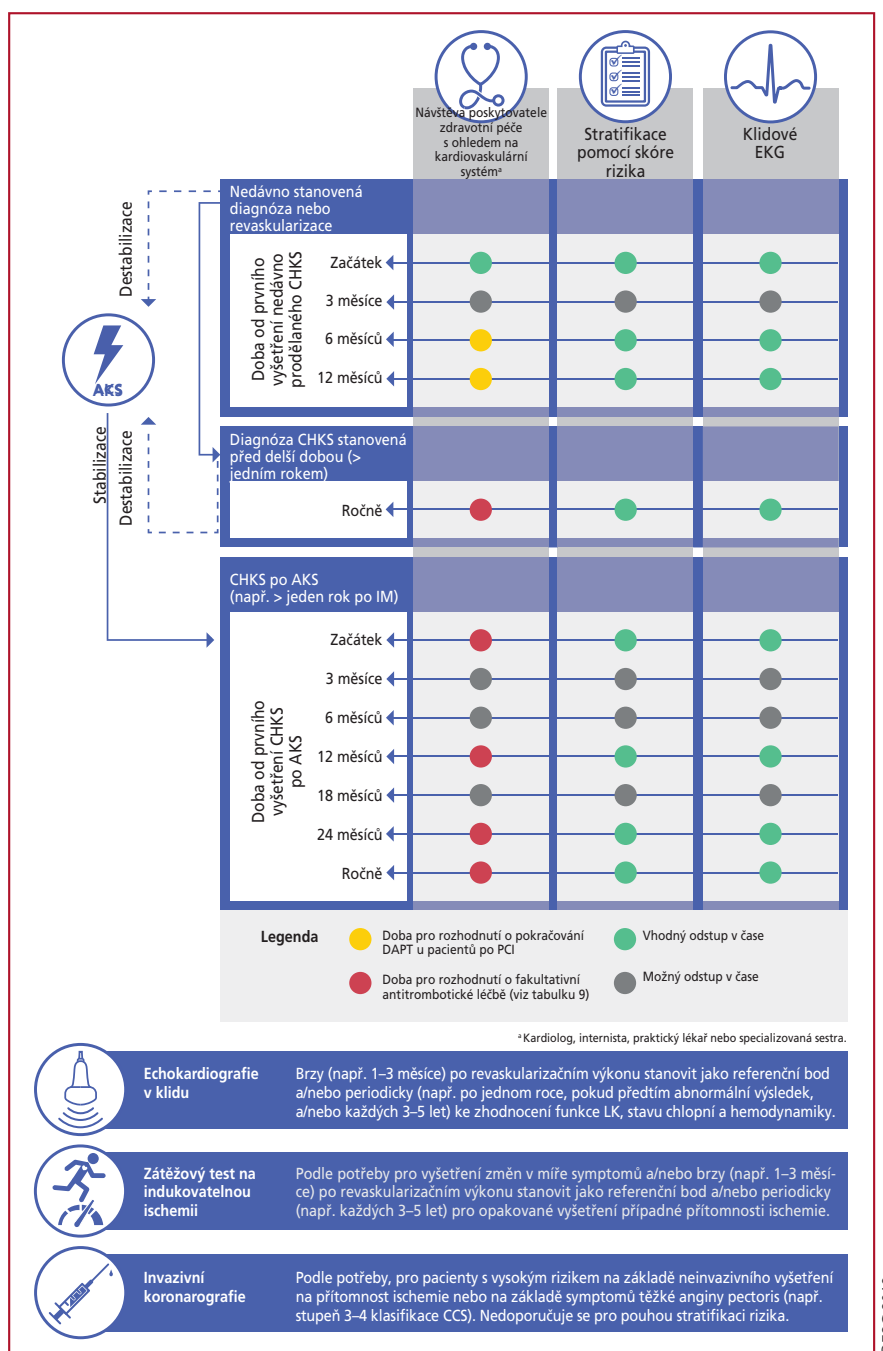
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U symptomatických pacientů s příznaky systémového nebo plicního městnání se k zmírnění příznaků srdečního selhání doporučují diuretika.	I	B
Beta-blokátory se doporučují jako základní součást léčby, protože účinně zmírňují anginu a snižují morbiditu a mortalitu u srdečního selhání.	I	A
Terapie inhibitory ACE se doporučuje pacientům se symptomatickým srdečním selháním nebo asymptomatickou dysfunkcí levé komory po IM. Cílem je zmírnit obtíže a snížit morbiditu a mortalitu.	I	A
Pro pacienty, kteří netolerují inhibici ACE, se doporučují jako alternativa ARB, a pro pacienty s trvalými příznaky navzdory optimální medikamentózní léčbě receptor angiotenzinu a inhibitor neprilysinu.	I	B
MRA se doporučují u pacientů, kteří zůstávají symptomatictí navzdory léčbě inhibitory ACE a beta-blokátorem, s cílem snížit morbiditu a mortalitu	I	A
Mělo by být zvaženo podávání krátkodobě působícího nebo transkutánního nitrátu (účinná antianginózní léčba, bezpečný u srdečního selhání).	IIa	A
Ivabradin by měl být zvažován u pacientů se sinusovým rytmem, EF LK ≤ 35 % a s klidovou tepovou frekvencí > 70/min, kteří mají potíže navzdory adekvátní léčbě beta-blokátory, inhibitory ACE a MRA. Cílem je snížit morbiditu a mortalitu.	IIa	B
Amlodipin může být zvažován ke zmírnění anginy u pacientů se srdečním selháním, kteří netolerují beta-blokátory. Považuje se za bezpečný u srdečního selhání.	IIb	B

Doporučení pro přístrojové zajištění, přidružená onemocnění a revaskularizaci

Implantabilní kardioverter-defibrilátor se doporučuje u pacientů s dokumentovanou komorovou dysrytmií, která způsobila hemodynamickou nestabilitu (sekundární prevence) i u pacientů se symptomatickým srdečním selháním a EF LK ≤ 35 % ke snížení rizika náhlé smrti a celkové mortality.	I	A
CRT se doporučuje symptomatickým pacientům se srdečním selháním při sinusovém rytmu, je-li trvání QRS ≥ 150 ms a morfologie LBBB a s EF LK ≤ 35 % přes optimální medikamentózní léčbu ke zlepšení symptomů a snížení morbidity a mortality.	I	A
CRT se doporučuje u symptomatických pacientů se srdečním selháním při sinusovém rytmu s QRS 130–149 ms a morfologií LBBB a s EF LK ≤ 35 % přes optimální terapii. Cílem je zmírnění obtíží a snížení morbidity a mortality.	I	B
Doporučuje se komplexní profilace rizika a multidisciplinární spolupráce při léčbě hlavních přidružených onemocnění, jako jsou hypertenze, hyperlipidemie, diabetes, anémie a obezita, a dále nekuřáctví a úprava životního stylu.	I	A
Revaskularizace myokardu se doporučuje, pokud angina trvá navzdory léčbě antianginózními léky.	I	A

ACE – angiotenzin konvertující enzym; ARB – blokátor receptoru AT₁ pro angiotenzin II; CHKS – chronický koronární syndrom; CRT – srdeční resynchronizační terapie; LBBB – blokáda levého Tawarova raménka; LK – levá komora; EF LK – ejekční frakce levé komory; IM – infarkt myokardu; MRA – antagonisty mineralokortikoidních receptorů.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.



Obr. 10 – Navržený algoritmus podle typů pacientů často sledovaných v ambulancích pro pacienty s chronickými koronárními syndromy. Četnost kontrol se může lišit podle rozhodnutí lékaře. AKS – akutní koronární syndrom; CHKS – chronický koronární syndrom; DAPT (dual antiplatelet therapy) – duální protidestičková léčba; EKG – elektrokardiogram; IM – infarkt myokardu; LK – levá komora; PCI – perkutánní koronární intervence. ^a Kardiolog, internista, praktický lékař nebo specializovaná sestra.

nější kardiovaskulární komorbidity. Je nutno provést fyzikální vyšetření, rutinní EKG vyšetření a použít zobrazovací techniky – echokardiografii s dopplerovským vyšetřením, rentgen srdce a plic, a pokud není výsledek jednoznačný, koronarografii (nebo CT koronarografii). Laboratorní vyšetření musí zjistit hodnoty natriuretických peptidů, renální funkce a hodnoty elektrolytů v séru. Péče o pacienty se symptomatickým srdečním selháním vyžaduje odpovídající léčbu diuretiky. U všech pacientů se srdečním selháním jsou indikovány jak in-

hibitory systému renin-angiotenzin (RAS), tak beta-blokátory. U pacientů s přetrvávajícími symptomy je indikováno i podávání antagonistů mineralokortikoidních receptorů (mineralocorticoid receptor antagonist, MRA). Nefarmakologická přístrojová léčba může být vhodná u pacientů se systolickou dysfunkcí LK a prokázanou komorovou dysrytmií nebo bloádou Tawarova raménka.

U vhodných pacientů se srdečním selháním by měla být zvažována revaskularizace myokardu.

5 Pacienti s dlouhodobou diagnózou chronických koronárních syndromů

Vyžadována je celoživotní léčba a dispenzarizace (obr. 10). V roce 2017 byl vyvinut a externě validován model rizik založený na použití biomarkerů pro predikci mortality pacientů s CHKS z KV příčin.

5.1 Pacienti se stabilizovanými symptomy < jeden rok po akutním koronárním syndromu nebo pacienti po nedávném revaskularizačním výkonu

V prvním roce sledování doporučujeme alespoň dvě návštěvy lékaře. U pacienta se systolickou dysfunkcí LK je nutno v období 8–12 týdnů po intervenci zvážit opětovné vyšetření funkce LK. Lze zvážit neinvazivní vyšetření ischémie myokardu.

5.2 Pacienti > jednom roce po vstupní diagnóze nebo revaskularizaci

Ke stanovení pacientova rizika je nutné každoroční vyšetření kardiiovaskulárního systému (kardiolog, praktický lékař, event. zdravotní sestra). Laboratorní vyšetření včetně lipidového profilu, renálních funkcí, úplného krevního obrazu a případně biomarkerů je nutno provádět každé dva roky.

Součástí každé návštěvy lékaře má být 12svodové EKG, u zdánlivě asymptomatických pacientů může být výhodné echokardiografické vyšetření každých tři až pět let. V případě nevysvětlitelného snížení systolické funkce LK

je doporučeno provést zobrazení koronárních tepen. Ve výjimečných případech lze použít CT koronarografii.

Lipidový profil a glykemii je nutno vyšetřovat pravidelně (podle konsenzu jednou ročně). Skórování pacientů založené na agregovaných výsledcích více biomarkerů může být spolehlivější než hodnoty jednotlivých biomarkerů. Pacienty s těžkou anginou pectoris a s vysoce rizikovým klinickým profilem je doporučeno odeslat přímo k provedení invazivní koronární angiografie (SKG), a to za předpokladu, že je v katetizační laboratoři snadno dostupné *ad hoc* provedení fyziologického vyšetření hemodynamické významnosti stenóz.

6 Angina pectoris s neobstrukčním postižením epikardiálních koronárních tepen

Nízkou diagnostickou výtěžnost SKG lze vysvětlit: (i) přítomností stenóz s podhodnocenou funkční významností při SKG; (ii) poruchami mikrocirkulace; (iii) přítomností dynamických stenóz.

6.1 Mikrovaskulární angina pectoris

U pacientů s mikrovaskulární anginou pectoris je pravidelně zjišťována angina pectoris v souvislosti se zátěží; neinvazivní vyšetření prokazují ischemii a buď žádné stenózy, nebo mírné až středně těžké stenózy (40–60 %), prokázané metodami SKG nebo CT koronarografie, které jsou považovány za funkčně nevýznamné. Během cvičení nebo zátěže se abnormality regionální kinetiky LK objevují vzácně.

Doporučení pro pacienty s dlouhodobě známou diagnózou chronického koronárního syndromu

Doporučení pro asymptomatické pacienty

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Doporučují se pravidelné kontroly u kardiologa k posouzení jakékoli potenciální změny rizikové situace pacienta, což znamená klinické hodnocení opatření ke změně životního stylu, dosažení cílových hodnot kardiiovaskulárních rizikových faktorů a rozvoje přidružených onemocnění, která mohou ovlivnit léčbu a prognózu.	I	C
U pacientů s minimálními nebo žádnými potížemi, kteří dostávají medikamentózní léčbu, u nichž neinvazivní stratifikace svědčí pro vysoké riziko a u nichž se zvažuje ke zlepšení prognózy revaskularizace, se doporučuje koronarografie (v případě potřeby s FFR).	I	C
CT koronarografie se nedoporučuje k rutinnímu sledování pacientů s potvrzenou CAD.	III	C
Koronarografie se nedoporučuje k pouhé rizikové stratifikaci.	III	C

Symptomatictí pacienti

Nové posouzení stavu CAD se doporučuje u pacientů s horšící se systolickou funkcí levé komory, kterou nelze přičítat reverzibilní příčině (např. dlouhotrvající tachykardii nebo myokarditidě).	I	C
Riziková stratifikace se doporučuje u pacientů s novými nebo zhoršujícími se příznaky preferenčně pomocí zátěžového zobrazení, alternativně pomocí zátěžového EKG.	I	B
Doporučuje se rychle referovat k vyšetření pacienty s významným zhoršením potíží.	I	C
Koronarografie (s eventuelní FFR/iwFR) se doporučuje k rizikové stratifikaci u pacientů s těžkou CAD, zejména pokud jsou potíže refrakterní na medikamentózní léčbu nebo pokud mají vysoce rizikový klinický profil.	I	C

CAD – koronární nemoc; EKG – elektrokardiogram; FFR (fractional flow reserve) – frakční průtoková rezerva; SKG – selektivní koronarografie; iwFR (instantaneous wave-free ratio) – diastolický klidový poměr; LK – levá komora.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

6.1.1 Stratifikace rizika

Dysfunkce mikrocirkulace předchází vzniku epikardiálních lézí, především u žen, a je spojena s horším výsledným stavem. Přítomnost abnormální koronární průtokové rezervy (coronary flow reserve, CFR) je spojena s nadměrným výskytem příhod v dlouhodobém sledování, zvláště pokud je index mikrocirkulační rezistence (IMR) rovněž abnormální.

6.1.2 Diagnóza/diagnostika

Poruchu mikrocirkulace lze diagnostikovat měřením CFR nebo minimální rezistence mikrocirkulace. Hodnoty $IMR \geq 25$ j. nebo $CFR < 2,0$ ukazují na abnormální funkci mikrocirkulace. Stanovení diagnózy arteriolární dysregulace vyžaduje vyšetření endoteliální funkce koronární mikrocirkulace selektivní intrakoronární infuzí acetylcholinu (viz 6.5).

6.1.3 Léčba

Léčba mikrovaskulární anginy pectoris se musí soustředit na hlavní mechanismus dysfunkce mikrocirkulace.

Vyšetření u pacientů s podezřením na mikrovaskulární anginu		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
CFR a měření rezistence mikrocirkulace by mělo být zváženo u pacientů s přetrvávajícími obtížemi, kteří mají buď angiograficky normální koronární tepny, nebo střední stenózy se zachovanou iwFR/FFR.	Ila	B
Při koronarografii je možno zvážit podání intrakoronárního acetylcholinu s monitorací EKG, pokud jsou koronární tepny angiograficky normální nebo se středními stenózami a se zachovanou iwFR/FFR k vyloučení mikrovaskulárního vazospasmu.	Ilb	B
K neinvazivnímu posouzení CFR lze zvážit transtorakální dopplerovské vyšetření RIA, MR srdce nebo PET.	Ilb	B

CFR (coronary flow reserve) – koronární průtoková rezerva; EKG – elektrokardiogram; FFR (fractional flow reserve) – frakční průtoková rezerva; iwFR (instantaneous wave-free ratio) – diastolický klidový poměr; MR – magnetická rezonance; PET – pozitronová emisní tomografie; RIA – ramus interventricularis anterior.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

6.2 Vazospastická angina pectoris

Podezření na vazospastickou anginu pectoris by mělo být vysloveno u pacientů s převážně klidovými anginózními symptomy, u kterých je zachována tolerance zátěže.

6.2.1 Diagnóza

Diagnóza je založena na detekci přechodných ischemických změn úseku ST během ataky anginy pectoris (obvykle

Doporučení k vyšetření pacientů s podezřením na vazospastickou anginu		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Doporučuje se provést EKG, pokud možno při anginózním záchvatu.	I	C
U pacientů s charakteristickými epizodickými záchvaty klidové anginy a změn úseku ST, které ustupují po nitrátech nebo blokátorech kalciového kanálu, se doporučuje invazivní koronarografie nebo CT koronarografie. Cílem je stanovení rozsahu ischemické choroby srdeční.	I	C
Ambulantní monitorace úseku ST by měla být zvážena k posouzení změn úseku ST v nepřítomnosti vyšší tepové frekvence.	Ila	C
K identifikaci koronárního spasmu u pacientů s normálním nálezem nebo neobstrukčními lézemi při koronarografii a klinickém obrazu koronárního spasmu by měl být zvážen intrakoronární provokační test. Cílem je nalézt místo a charakter spasmu.	Ila	B

EKG – elektrokardiogram.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

le v klidu). Napomoci může ambulantní monitorace EKG. Vyšetření CT koronarografií nebo SKG se indikuje k vyloučení přítomnosti koronární stenózy. Angiografický důkaz koronárního spasmu vyžaduje použití provokačního testu na katetrizačním sádle s intrakoronární aplikací acetylcholinu nebo ergonovinu během SKG.

6.2.2 Léčba

Léky volby jsou blokátory kalciových kanálů a dlouhodobě působící nitráty, které jsou doplněny o kontrolu kardiovaskulárních rizikových faktorů a změn v životě správě.

7 Screening na CAD u asymptomatických jedinců

Pro stanovení rizika se doporučuje používání systémů (např. SCORE, kalciové skóre, index kotník-paže a ultrazvukové vyšetření karotid), které mohou poskytnout užitečné informace o riziku rozvoje aterosklerózy; rutinní používání biomarkerů nebo jiných zobrazovacích metod při pátrání po CAD se nedoporučuje. Pouze u jedinců s vysokým rizikem příhod je nutno uvažovat o dalších neinvazivních nebo invazivních vyšetřeních. U pacientů s nádorovými onemocněními, kteří současně podstupují protinádorovou léčbu, a u pacientů s chronickými zánětlivými onemocněními je vhodné provádět intenzivnější screening rizika a poskytovat těmto patientským populacím adekvátní péči.

Doporučení ke screeningu ischemické choroby srdeční u asymptomatických pacientů		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Stanovení celkového rizika pomocí skórovacích systémů, jako je SCORE, se doporučuje u asymptomatických dospělých > 40 let bez známek KVO, diabetu, chronické onemocnění ledvin nebo familiární hypercholesterolemie.	I	C
V rámci stanovení kardiovaskulárního rizika se doporučuje posouzení rodinné anamnézy předčasných KVO (definované jako fatální nebo nefatální kardiovaskulární příhoda nebo potvrzená diagnóza KVO u mužských příbuzných první linie mladších 55 let nebo ženských příbuzných mladších 65 let).	I	C
Doporučuje se, aby všichni lidé mladší 50 let s rodinnou anamnézou předčasných KVO u přímých příbuzných první linie (definované jako fatální nebo nefatální kardiovaskulární příhoda nebo potvrzená diagnóza KVO u mužských příbuzných první linie mladších 55 let nebo ženských příbuzných mladších 65 let) nebo s familiární hypercholesterolemií byli screenováni pomocí validovaného klinického skóre.	I	B
Při stanovení kardiovaskulárního rizika asymptomatických osob může být zvažováno stanovení kalciového skóre koronárních tepen pomocí CT jako faktor modifikující riziko.	IIb	B
Při stanovení kardiovaskulárního rizika asymptomatických osob může být zvažována detekce aterosklerotických plátů pomocí ultrazvuku krčních tepen jako faktor modifikující riziko.	IIb	B
Při stanovení kardiovaskulárního rizika asymptomatických osob může být zvažován ABI jako faktor modifikující riziko. ^c	IIb	B
U vysoce rizikových asymptomatických dospělých (s diabetem, významnou rodinnou anamnézou CAD nebo pokud předchozí vyšetření svědčí pro vysoké riziko CAD), lze zvažovat ke zhodnocení kardiovaskulárního rizika CT angiografii koronárních tepen.	IIb	C
U asymptomatických dospělých (včetně pohybově málo aktivních dospělých, kteří plánují zahájit program intenzivní tělesné zátěže), lze zvažovat ke zhodnocení kardiovaskulárního rizika zátěžové EKG zejména, věnuje-li se pozornost non-EKG markerům, např. zátěžové kapacitě.	IIb	C
Ultrazvuk krčních tepen se stanovením IMT se ke stanovení kardiovaskulárního rizika nedoporučuje.	III	A
U asymptomatických dospělých s nízkým rizikem a bez diabetu se další diagnostika pomocí CT koronarografie nebo funkčního zobrazování ischemie nedoporučuje.	III	C
Rutinní hodnocení cirkulujících biomarkerů ke stratifikaci kardiovaskulárního rizika se nedoporučuje.	III	B

ABI – index kotník-paže; CAD – koronární nemoc; CKD – chronické onemocnění ledvin; EKG – elektrokardiogram; IMT – tloušťka intimy-médie; KVO – kardiovaskulární onemocnění; SCORE – Systematic COronary Risk Evaluation.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

^c Reklasifikuje pacienty lépe do skupin s nízkým a vysokým rizikem.

Tabulka 10 – Prahové hodnoty krevního tlaku pro definici hypertenze při měření krevního tlaku v různých situacích			
Kategorie	Systolický BP (mm Hg)		Diastolický TK (mm Hg)
TK v ordinaci lékaře	≥ 140	a/nebo	≥ 90
Věk ≥ 80 let	≥ 160	a/nebo	≥ 90
Ambulantní měření TK			
Přes den (nebo v bdělém stavu)	≥ 135	a/nebo	≥ 85
Noční (nebo ve spánku)	≥ 120	a/nebo	≥ 70
24 h	≥ 130	a/nebo	≥ 80
Vlastní měření TK pacientem v domácím prostředí	≥ 135	a/nebo	≥ 85

TK – krevní tlak.

8 Chronické koronární syndromy za specifických okolností

8.1 Kardiovaskulární komorbidity

8.1.1 Hypertenze

Snížení krevního tlaku (TK) může významně snížit riziko kardiovaskulárních příhod. Podle jedné metaanalýzy může každé snížení systolického TK o 10 mm Hg snížit incidenci CAD o 17 %. U pacientů se symptomatickou anginou pectoris se jako složkám farmakoterapeutické strategie dává přednost beta-blokátorům a antagonistům kalcia (tabulka 10).

Doporučení k léčbě hypertenze u pacientů s chronickými koronárními syndromy		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Doporučuje se kontrolovat TK měřený v ambulanci k dosažení cílových hodnot: systolický TK 120–130 mm Hg obecně a systolický TK 130–140 mm Hg u starších pacientů (ve věku 65 let).	I	A
U hypertoniků nedávno po IM se doporučují beta-blokátory a blokátory RAS.	I	A
U pacientů s projevy anginy se doporučují beta-blokátory nebo BKK.	I	A
Kombinace ACE inhibitorů a ARB se nedoporučuje.	III	A

ACE – angiotenzin konvertující enzym; ARB – blokátor receptoru AT₁ pro angiotenzin II; BKK – blokátor kalciových kanálů; RAS – systém renin-angiotenzin; TK – krevní tlak.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

Doporučení k chlopenním vadám u pacientů s chronickými koronárními syndromy		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
SKG se doporučuje před operací chlopni v přítomnosti kteréhokoli z následujících: anamnézy KVO, podezření na ischemii myokardu, systolické dysfunkce levé komory, u mužů ve věku > 40 let a u žen po menopauze nebo s alespoň jedním kardiovaskulárním rizikovým faktorem.	I	C
SKG se doporučuje k hodnocení střední až těžké funkční mitrální regurgitace.	I	C
CT koronarografie by měla být zvážena jako alternativa koronarografie před intervencí na chlopni u pacientů s těžkou chlopenní vadou a nízkou pravděpodobností CAD.	IIa	C
PCI by měla být zvážena u pacientů, kteří podstupují katetrizační implantaci aortální chlopně a mají stenózu proximálních segmentů koronárních tepen > 70 % průměru.	IIa	C
U těžkých chlopenních vad se nemá rutinně používat zátěžové testování k detekci CAD z důvodu nízkého diagnostického užítu, a naopak možných rizik.	III	C

CAD – koronární nemoc; KVO – kardiovaskulární onemocnění; PCI – perkutánní koronární intervence; SKG – selektivní koronarografie.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

8.1.2 Chlopenní vady (včetně plánované katetrizační implantace aortální chlopně)

Před operací chlopně nebo při plánování perkutánního výkonu na chlopni pro CAD se doporučuje provést koronarografické vyšetření s cílem určit, zda je revaskularizace nutná. Lze zvážit provedení CT koronarografie.

8.1.3 Po transplantaci srdce

Pro vyšetření CAD v transplantátu se doporučuje provést invazivní koronarografii a toto vyšetření opakovat každoročně po dobu pěti let. Pokud nejsou zjištěny žádné významné abnormality, lze následně angiografické vyšetření provádět každé dva roky. Možnosti léčby CAD u příjemců štěpů zahrnují farmakoterapii a revaskularizaci. PCI srdečního štěpu se stalo zavedenou léčebnou modalitou.

8.2 Komorbidity nekardiovaskulární etiologie

8.2.1 Nádorová onemocnění

Přítomnost CAD u pacientů s nádorovým onemocněním je spojena s řadou problémů pro lékaře, protože rozhodování o léčbě musí být předmětem individuálních úvah včetně předpokládané délky života i dalších komorbidit.

Doporučení při aktivním zhoubném nádoru u chronických koronárních syndromů		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Léčebná rozhodnutí mají vycházet z prognózy přežití, přidružených onemocnění, jako např. trombocytopenie, zvýšený sklon k trombóze, a potenciálních interakcí mezi léky používanými v léčbě CHKS a novotvaru.	I	C
Pokud je u vysoce symptomatických křehkých pacientů s aktivním zhoubným nádorem indikována revaskularizace, doporučuje se co nejméně invazivní výkon.	I	C

CHKS – chronické koronární syndromy.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

8.2.2 Diabetes mellitus

Diabetes mellitus zvyšuje riziko rozvoje CAD přibližně dvakrát; proto se v prevenci KVO doporučuje ovlivnění rizikových faktorů.

Jako součást rutinního vyšetření v rámci screeningu na abnormální převod impulsů, hypertrofie LK a arytmií se doporučuje 12svodový EKG.

Doporučení při diabetes mellitus u chronických koronárních syndromů		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů s CAD a diabetes mellitus se doporučuje kontrola rizikových faktorů k dosažení cílových hodnot (TK, LDL-C a HbA _{1c}).	I	A
U asymptomatických pacientů s diabetes mellitus se doporučuje pravidelné klidové EKG k detekci převodních poruch, FS a němého IM.	I	C
U pacientů s CHKS a diabetem se doporučuje k prevenci příhod léčba inhibitory ACE.	I	B
U pacientů s KVO a diabetem se doporučuje podávat inhibitory sodíkglukózového kotransportéru 2: empagliflozin, canagliflozin nebo dapagliflozin.	I	A
U pacienta s KVO a diabetem se doporučuje podávat agonisty receptoru pro glukagonu podobný peptid 1 (liraglutid nebo semaglutid).	I	A
U asymptomatických dospělých (ve věku > 40 let) s diabetem lze zvažovat k podrobnějšímu posouzení kardiovaskulárního rizika funkční zobrazení nebo CT koronarografii.	IIb	B

ACE – angiotenzin konvertující enzym; CAD – koronární nemoc; EKG – elektrokardiogram; FS – fibrilace síní; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; CHKS – chronický koronární syndrom; IM – infarkt myokardu; KVO – kardiovaskulární onemocnění; LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě; TK – krevní tlak.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

^c Léčebný algoritmus je k dispozici v Doporučeních Evropské kardiologické společnosti/Evropské společnosti pro studium diabetu, prediabetu a KVO 2019.

8.2.3 Chronické onemocnění ledvin

Se snižující se glomerulární filtrací (GF) dochází k lineárnímu nárůstu rizika úmrtí z kardiovaskulárních příčin. Farmakoterapie zaměřená na ovlivnění rizikových faktorů (lipidů, TK a glykemie) může výsledný stav pacienta zlepšit. Mezi možné revaskularizační výkony u pacientů s CKD patří CABG a PCI. Metaanalýzy naznačily, že CABG je spojen s vyšším krátkodobým rizikem úmrtí, CMP a opakované revaskularizace, zatímco PCI s použitím lékových stentů (drug-eluting stent, DES) nové generace je spojena s vyšším dlouhodobým rizikem opakované revaskularizace.

Doporučení při chronickém onemocnění ledvin u chronických koronárních syndromů		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Doporučuje se kontrolovat rizikové faktory k cílovým hodnotám.	I	A
Doporučuje se věnovat zvláštní pozornost možným úpravám dávkování léků používaných u CHKS, které se vylučují ledvinami.	I	C
U pacientů s těžkým chronickým onemocněním ledvin a zachovanou tvorbou moči se doporučuje omezit na minimum množství jódových kontrastních látek s cílem zabránit dalšímu zhoršení funkce ledvin.	I	B

CHKS – chronický koronární syndrom.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

8.2.4 Starší osoby

I když se prevalence starších pacientů s CAD zvyšuje, je tato populace obvykle méně často léčena, onemocnění u ní není dostatečně diagnostikováno a v klinických studiích je nedostatečně zastoupena. Starší pacienti často vykazují atypické symptomy, což může oddálit stanovení správné diagnózy. Léčbu CHKS u starších osob komplikuje jejich vyšší náchylnost ke komplikacím při použití jak konzervativní, tak invazivní strategie.

Doporučení u starších pacientů s chronickými koronárními syndromy		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U starších lidí se doporučuje věnovat zvláštní pozornost nežádoucím účinkům léků, intolerancím a možnosti předávkování.	I	C
U starších lidí se doporučují DES.	I	A
U starších pacientů se doporučuje radiální přístup s cílem omezit krvácivé komplikace v místě přístupu.	I	B
Doporučuje se při rozhodování o diagnostice a revaskularizaci vycházet z příznaků, rozsahu ischemie, křehkosti (frailty), životní prognózy a přidružených onemocnění.	I	C

DES – lékové stenty.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

8.3 Pohlaví

U žen se známkami ischemie myokardu se doporučuje provést důkladné vyšetření, protože klinické symptomy mohou být atypické. Diagnostická přesnost zátěžového EKG je u žen nižší než u mužů. Zátěžová nebo dobutaminová zátěžová echokardiografie představuje přesnou neinvazivní metodu detekce obstrukční CAD, vhodnou ke stanovení rizika u žen s podezřením na CAD.

Doporučení pro otázky pohlaví a chronické koronární syndromy		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U žen po menopauze se nedoporučuje hormonální substituční léčba ke snížení rizika.	III	C

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

8.4 Pacienti s refrakterní anginou pectoris

Termínem refrakterní angina pectoris se označuje stav s dlouhotrvajícími symptomy (po ≥ 3 měsíce) v důsledku prokázané reverzibilní ischemie v přítomnosti obstrukční CAD, kterou nelze řešit zintenzivněním farmakoterapie nasazením farmak druhé a třetí linie, koronárním bypassem nebo implantací stentu včetně PCI chronického totálního uzávěru koronárních tepen (tabulka 11).

Doporučení možností léčby refrakterní anginy		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Ke zmírnění potíží u pacientů s invalidizující anginou refrakterní k optimální medikamentózní a revaskularizační strategii lze zvažovat zesílenou externí kontrapulsi.	IIb	B
Ke zmírnění potíží u pacientů s invalidizující anginou refrakterní k optimální medikamentózní a revaskularizační strategii lze zvažovat zařízení ke konstrikci koronárního sinu.	IIb	B
Ke zmírnění potíží u pacientů s invalidizující anginou refrakterní k optimální medikamentózní a revaskularizační strategii lze zvažovat stimulaci míchy.	IIb	B
Transmyokardiální revaskularizace se ke zmírnění potíží u pacientů s invalidizující anginou refrakterní k optimální medikamentózní a revaskularizační strategii nedoporučuje.	III	A

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

9 Hlavní sdělení

- Pro stanovení diagnózy a vedení léčby CHKS jsou naprosto zásadní pečlivé posouzení pacientovy anamnézy včetně popisu anginózních symptomů a vyhodnocení rizikových faktorů i projevů KVO, fyzikálního vyšetření a základních laboratorních testů.

Tabulka 11 – Možnosti léčby refrakterní anginy pectoris a přehled údajů o studiích

Léčba	Konkrétní typ léčby	RCT	Typ kontrolní skupiny	Počet zařazených pacientů
Externí kontrapulsace	Zesílená externí kontrapulsace	MUST	Napodobení testované metody	139
Mimotělní rázová vlna	Léčba nízkoeenergetickou mimotělní rázovou vlnou	Není známo	Není známo	–
Konstrukce koronárního sinu	Zařízení „reducer“ (redukce)	COSIRA	Napodobení testované metody	104
Neuromodulace	Stimulace míchy	STARTSTIM	Není známo	68
	Transkutánní elektrická neurostimulace	Není známo	Není známo	–
	Subkutánní elektrická neurostimulace	Není známo	Není známo	–
	Sympatektomie	Denby et al.	Placebo	65
Genová terapie	Adenovirus kódující gen pro fibroblastový růstový faktor 5	Není známo	Není známo	–
Transplantace autologních kmenových buněk	Mononukleární krvetvorné progenitorové buňky kostní dřeně	RENEW	Placebo	112

RCT (randomized clinical trial) – randomizovaná kontrolovaná studie.

- Pokud nelze na základě samotného klinického vyšetření vyloučit obstrukční CAD, je možno jako iniciační vyšetření k vyloučení nebo potvrzení diagnózy CHKS provést neinvazivní vyšetření buď funkční, nebo anatomické pomocí CT angiografie koronárních tepen.
- Volba prvního neinvazivního diagnostického vyšetření závisí na PTP, schopnosti testu potvrdit nebo vyloučit obstrukční CAD, charakteristikách pacienta, odborných znalostech místních lékařů i dostupnosti testu.
- Pro rozhodování o případné revaskularizaci je nutno zvážit provedení jak anatomického, tak funkčního vyšetření. Pro zhodnocení ischemie myokardu v souvislosti s angiograficky prokázanou stenózou, pokud není velmi vysokého stupně (stenóza > 90 % průměru), je nutno provést buď neinvazivní, nebo invazivní funkční vyšetření.
- Stanovení rizika slouží k vyhledávání pacientů s CHKS s vysokým rizikem příhody, u nichž se předpokládá, že by jim revaskularizace zlepšila prognózu. Stratifikace rizika zahrnuje vyšetření funkce LK.
- Pacienti s vysokým rizikem příhody musejí v rámci úvah o revaskularizaci absolvovat invazivní vyšetření, a to i pokud mají mírné, nebo vůbec žádné symptomy.
- Změna chování ve smyslu správné životosprávy snižuje riziko následných kardiovaskulárních příhod i mortalitu, a působí jako doplněk vhodné sekundární prevence. Při každém setkání s pacienty musí lékař poskytovat rady ohledně změny životosprávy a nabádat pacienty k úpravě životosprávy.
- Kognitivní behaviorální intervence jako podpora pacientů při tom, aby si vytyčovali realistické cíle, prováděli self-monitoring, plánovali si způsob uskutečňování změn a vyrovnávali se se složitými situacemi, vnímali vnější podněty a podíleli se na podpoře a pomoci ve svém okolí, představují účinné prostředky vedoucí ke změnám v chování.
- Multidisciplinární týmy mohou pacienty podporovat v uskutečňování změn vedoucích ke správné životosprávě a řešit nesnadné otázky spojené s jejich chováním a riziky.
- Anti-ischemická léčba musí být přizpůsobena každému pacientovi podle jeho komorbidit, souběžné léčby, očekávané snášenlivosti léčby a adherence k ní, i podle pacientových preferencí. Při výběru anti-ischemických léků pro léčbu CHKS je nutno řídit se srdeční frekvencí, TK a funkcí LK pacienta.
- Beta-blokátory a/nebo blokátory kalciových kanálů zůstávají u pacientů s CHKS léky první linie. Beta-blokátory se doporučuje podávat pacientům s dysfunkcí LK nebo se srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí.
- Nitráty s dlouhodobým účinkem vedou ke vzniku tolerance se současnou ztrátou účinnosti. Proto je nutno předepisovat nitráty tak, aby je v některých dnech pacient vůbec neužíval anebo v nízkých dávkách s odstupem ~10–14 hodin.
- Antitrombotická terapie je zásadní součástí sekundární prevence u pacientů s CHKS a její použití je nutno důkladně zvážit. U pacientů po předchozím IM, s vysokým rizikem ischemických příhod a s nízkým rizikem fatálního krvácení je nutno zvážit dlouhodobou DAPT s kyselinou acetylsalicylovou a buď inhibitorem P2Y₁₂, nebo s rivaroxabanem ve velmi nízké dávce, pokud nemají indikace k užívání perorálních antikoagulancií, např. při fibrilaci síní.
- Statiny se doporučuje podávat všem pacientům s CHKS. Inhibitory ACE (nebo blokátory receptoru AT₁ pro angiotenzin II) se doporučují při srdečním selhání, diabetu nebo hypertenzi a jejich použití je nutno zvážit u vysoce rizikových pacientů.
- Podávání inhibitorů protonové pumpy se doporučuje u pacientů užívajících kyselinu acetylsalicylovou nebo s kombinační antitrombotickou terapií,

u nichž existuje vysoké riziko krvácení do gastrointestinálního traktu.

16. Pacientům je třeba vysvětlovat význam předepisování léků s ověřeným účinkem s cílem zvýšit jejich adherenci k léčbě a při každé návštěvě v ordinaci je nutno opakovaně provádět osvětu ohledně léčby.
17. Pacienti s diagnózou CHKS stanovenou před delší dobou musejí absolvovat periodické návštěvy lékaře ke zjištění případných změn v riziku, adherence k léčebným cílům a rozvoje komorbidit. Při zhoršujících se symptomech a/nebo zvýšeném riziku se doporučuje opakovaně provádět zátěžové vyšetření zobrazovací metodou nebo ICA s funkčním vyšetřením.
18. O vyšetření funkce a rozměru myokardu a chlopni i o funkčním vyšetření k vyloučení němě ischemie myokardu lze uvažovat každých tři až pět let u asymptomatických pacientů s diagnózou CHKS stanovenou před delší dobou.
19. Vyšetření vazomotorické funkce koronárních tepen je nutno zvážit u pacientů s neobstrukční CAD epikardiálních tepen a s objektivně prokázanou ischemií.

10 Mezery v důkazech

10.1 Diagnostika a vyšetření

Je třeba získat více informací o vlivu různých rizikových faktorů, biomarkerů a komorbidit na PTP u obstrukční CAD.

10.2 Stanovení rizika

Budoucí studie se musejí zaměřit na zjištění, zda počáteční invazivní strategie navíc k optimální farmakologické léčbě u pacientů s CHKS a ischemií vyvolatelnou neinvazivním vyšetřením zlepšuje výsledný stav pacientů. Je třeba provést větší studie k ověření užitečnosti systematického vyšetřování biomarkerů pacientů s podezřením na obstrukční CAD.

10.3 Úprava životosprávy

Je třeba provádět výzkum zaměřený na nejúčinnější formy podpory chování z hlediska správné životosprávy při krátkých a velmi krátkých návštěvách ordinací i adherence k předepsané léčbě a úpravě životosprávy v delším období. Kardiovaskulární účinky e-cigaret v dlouhodobém horizontu stále nejsou známy, stejně jako jejich účinnost při snaze o zanechání kouření.

Relativní přínos vysoce intenzivního intervalového tréninku ve srovnání s cvičením střední intenzity pro pacienty s CHKS je nutno dále hodnotit. Přínosy omezení sedavého způsobu života ani nevhodnějších „dávek“ a druhů fyzické aktivity u pacientů s CHKS nejsou známy, stejně jako účinnost a poměr náklady-účinnost při případném zvýšení účasti pacientů s CHKS v programech kardiorehabilitace.

10.4 Farmakoterapie

Nutnost a případně délka léčby beta-blokátory po IM s cílem udržet ochranu před srdečními příhodami u pacientů bez systolické dysfunkce LK není známa.

U pacientů s CHKS bez předchozího IM je nutno teprve zjistit, zda anti-ischemické léky zlepšují prognózu.

Je teprve nutno prokázat, zda iniciální použití anti-ischemických léků druhé linie (tzn. dlouhodobě působících nitrátů, ranolazinu, nicorandilu, ivabradinu, nebo trimetazidinu) samotných nebo v kombinaci s lékem první linie (tzn. beta-blokátorem nebo BKK) je při zmírňování anginózních symptomů a ischemie myokardu u pacientů s CHKS lepší než kombinace beta-blokátoru s BKK.

Účinnost a bezpečnost kyseliny acetylsalicylové nebo alternativních antitrombotických léků u pacientů s aterosklerotickým postižením mírného rozsahu, nalezeného např. metodou CT koronarografie, vyžaduje další hodnocení včetně účinku na incidenci nádorových onemocnění a kardiovaskulárních příhod. Optimální dlouhodobá antitrombotická léčba a strategie její individualizace u pacientů s vysokým rizikem ischemických příhod není známa. Je proto třeba provést klinické studie srovnávající účinnost a bezpečnost kombinací kyseliny acetylsalicylové + inhibitor P2Y₁₂ versus kyselina acetylsalicylová + inhibitor faktoru Xa, jež by zjistily, které podskupiny lze preferenčně léčit jednou nebo druhou strategií. Potenciální klinický přínos ticagreloru v monoterapii při vysazení kyseliny acetylsalicylové dosud nebyl stanoven.

Je nutno objasnit úlohu biomarkerů ve stratifikaci rizika ischemických příhod a krvácení, a to včetně úlohy růstového diferenciačního faktoru-15 při ovlivňování rizika krvácení při DAPT. Není zřejmé, jaký účinek budou mít nové hypolipidemické strategie na celkový klinický přínos DAPT, podobně jako další intervence jako intenzivní snižování TK a potenciálně v budoucnu i selektivní protizánětlivá léčba.

10.5 Revaskularizace

Je nutno provést další studie, včetně randomizovaných kontrolovaných studií (randomized controlled study, RCT), ke stanovení významu provádění CABG na základě výsledku funkčního vs. anatomického vyšetření. Koncepci kompletní revaskularizace a jejího účinku na prognózu je nutno znovu posoudit formou prospektivního srovnání funkčního vs. anatomického vyšetření před implantací stentu na jedné straně a CABG na straně druhé. Za připomenutí stojí, že dosud žádná RCT srovnávající PCI s CABG nepoužila kombinaci anatomického a funkčního vyšetření pro PCI, což je strategie, která, jak se zdá, by mohla významně zlepšit výsledky PCI (Syntax II registry).

10.6 Srdeční selhání a dysfunkce levé komory

Většina důkazů z RCT podporujících doporučení používat léky a zařízení u pacientů s chronickým srdečním selháním vychází z údajů získaných od kohort se stabilní ischemickou chorobou srdeční a sníženou funkcí LK. Pacienti s CHKS vyžadující akutní nebo chronickou mechanickou podporu jsou však ve velké míře z klinických studií vyřazováni, a tématem optimální léčby a péče o takové pacienty s použitím léků a zařízení během epizod akutní dekompenzace se zatím nikdo nezabýval.

10.7 Pacienti s diagnózou chronických koronárních syndromů stanovenou již před delší dobou

Inkrementální hodnota použití skóre rizika při opakovaném stanovování rizika pacientů a – co je ještě důležitější – při odpovídající úpravě intenzity léčby zatím ještě nebyla stanovena.

Optimální časové intervaly pro opakované návštěvy lékaře je nutno teprve určit.

10.8 Angina pectoris bez obstrukční CAD

Potřeba vývoje nových bezpečných a účinných farmak pro tuto indikaci dosud nebyla uspokojena.

10.9 Screening asymptomatických jedinců

Je třeba provést další studie biomarkerů a vyšetření zobrazovacími metodami pro účely screeningu asymptomatických jedinců na CAD. Dále jsou k dispozici pouze

omezené údaje na téma péče o asymptomatické jedince absolvující vyšetření s pozitivním výsledkem, protože důkazy o zlepšení prognózy po odpovídající péči zatím neexistují.

10.10 Komorbidity

Úloha PCI u pacientů s aortální stenózou z hlediska indikace k revaskularizačnímu výkonu na koronárních tepnách a načasování vs. intervence na chlopních zatím nebyla definována. Je nutno získat další informace, jak nastavit léčbu onemocnění srdce a cév u pacientů s chronickými zánětlivými onemocněními.

10.11 Pacienti s refrakterní anginou pectoris

Je zapotřebí provést větší RCT a registry k definování úlohy dodatečných způsobů léčby specifických podskupin, snížit podíl non-respondérů a zjistit přínos nad rámec potenciálních placeboových efektů.

11 „Co dělat“ a „co nedělat“ – klíčová doporučení

Doporučení „co dělat“ a „co nedělat“	Třída ^a	Úroveň ^b
Základní biochemická vyšetření při vstupní diagnostice pacientů s podezřením na ischemickou chorobu srdeční		
Pokud klinické vyšetření svědčí pro klinickou nestabilitu nebo AKS, je doporučeno provést opakovaná hodnocení hodnot troponinu, preferenčně pomocí vysoce senzitivních nebo ultrasenzitivních metod, k vyloučení poškození myokardu spojeného s AKS.	I	A
Následující vyšetření z krve se doporučují u všech pacientů:		
• Krevní obraz (včetně hemoglobinu)	I	B
• Hodnota kreatininu a vyšetření funkce ledvin	I	A
• Lipidogram (včetně LDL-C)	I	A
U pacientů se suspektním nebo potvrzeným CHKS je doporučeno provést screening diabetes mellitus 2. typu pomocí stanovení HbA _{1c} a měření koncentrace glukózy v plazmě nalačno, a pokud tato vyšetření nepřinášejí přesvědčivé výsledky, je doplněn orální glukózový toleranční test.	I	B
Při klinickém podezření na onemocnění štítné žlázy se doporučuje vyšetření tyroidálních funkcí.	I	C
Klidové EKG v rámci vstupního diagnostického vyšetření pacientů s podezřením na koronární nemoc		
U všech pacientů s bolestí na hrudi bez zjevné nekardiální příčiny je doporučeno klidové 12svodové EKG.	I	C
Klidové 12svodové EKG je doporučeno u všech pacientů během epizody anginy pectoris nebo bezprostředně po epizodě anginy pectoris, která je podezřelá z klinické nestability CAD.	I	C
Změny úseku ST zaznamenané při supraventrikulárních tachyarytmích by neměly být považovány za známku CAD.	III	C
Ambulantní monitorace EKG při vstupním diagnostickém vyšetření pacientů s podezřením na koronární nemoc		
Ambulantní monitorace EKG je doporučena u pacientů s bolestmi na hrudi a podezřením na arytmiie.	I	C
Ambulantní monitorace EKG by neměla být využívána jako rutinní vyšetření u pacientů s podezřením na CAD.	III	C
Klidová echokardiografie a magnetická rezonance srdce v rámci vstupního diagnostického vyšetření pacientů s podezřením na koronární nemoc		
Provedení klidové transtorakální echokardiografie se doporučuje u všech pacientů k: (1) vyloučení jiných příčin anginy pectoris; (2) identifikaci regionálních poruch kinetiky suspektních z CAD; (3) měření EF LK v rámci rizikové stratifikace a (4) hodnocení diastolické funkce.	I	B

Skiagram hrudníku v rámci vstupního diagnostického vyšetření pacientů s podezřením na koronární nemoc		
Skiagram hrudníku se doporučuje u pacientů s atypickými obtížemi, symptomy a známkami srdečního selhání nebo při podezření na plicní onemocnění.	I	C
Použití diagnostických zobrazovacích vyšetření v rámci vstupního diagnostického vyšetření pacientů s podezřením na koronární nemoc		
Neinvasivní funkční zobrazení ischemie myokardu nebo CT koronarografie se doporučuje jako vstupní vyšetření v diagnostice CAD u symptomatických pacientů, u kterých nelze vyloučit obstrukční CAD samotným klinickým vyšetřením.	I	B
Doporučuje se zvolit iniciační neinvasivní diagnostické vyšetření na základě klinické pravděpodobnosti CAD a dalších charakteristik pacienta, které ovlivňují výtěžnost testu, místní zkušenosti a dostupnost vyšetření.	I	C
Funkční zobrazení ischemie myokardu se doporučuje, pokud CT koronarografie prokázala CAD nejasného funkčního významu nebo není diagnostická.	I	B
Invasivní koronarografie se doporučuje jako alternativní vyšetření k diagnostice CAD u pacientů s vysokou klinickou pravděpodobností, těžkými symptomy refrakterními k medikamentózní léčbě nebo s typickou anginou při nízkém stupni zátěže a při klinickém obraze svědčícím pro vysoké riziko příhod. Invasivní funkční hodnocení musí být k dispozici a používáno ke zhodnocení stenóz před revaskularizací, pokud se nejedná o stenózu vysokého stupně (> 90 % průměru).	I	B
CT koronarografie se nedoporučuje při rozsáhlých kalcifikacích koronárních tepen, nepravidelné srdeční akci, obezitě, neschopnosti spolupracovat při pokynech k dýchání a zadržení dechu během vyšetření a při jakýchkoli jiných onemocněních, která snižují pravděpodobnost kvalitního zobrazení.	III	C
Detekce koronárního kalcia pomocí CT k identifikaci osob s obstrukční CAD se nedoporučuje.	III	C
Použití zátěžového EKG v rámci vstupního diagnostického vyšetření pacientů s podezřením na koronární nemoc		
Zátěžové EKG se doporučuje k posouzení tolerance zátěže, symptomů, arytmií, odpovědi TK a rizika příhod u vybraných pacientů.	I	C
Doporučení ke stanovení rizika		
Doporučuje se stratifikovat riziko na základě klinického vyšetření a výsledku vyšetření iniciačně použitého pro diagnostiku CAD.	I	B
Provedení klidové echokardiografie se doporučuje ke kvantifikaci funkce LK u všech pacientů s podezřením na CAD.	I	C
U pacientů se suspektní nebo nově diagnostikovanou CAD se doporučuje provést stratifikaci rizika preferenčně pomocí zátěžové zobrazovací metody nebo CT koronarografie (pokud to umožňuje lokální zkušenost a dostupnost) nebo alternativně pomocí zátěžového EKG (je-li možné provést adekvátní zátěž a EKG je hodnotitelné z hlediska ischemických změn).	I	B
U symptomatických pacientů s vysoce rizikovým klinickým profilem se ke stratifikaci kardiovaskulárního rizika doporučuje provést SKG doplněnou invazivním fyziologickým hodnocením (FFR), zejména pokud příznaky nedostatečně reagují na medikamentózní léčbu a je zvažována revaskularizace za účelem zlepšení prognózy.	I	A
U asymptomatických nebo mírně symptomatických pacientů léčených farmakoterapií se doporučuje provést SKG doplněnou invazivním fyziologickým hodnocením (FFR/iwFR), pokud u nich neinvasivní riziková stratifikace svědčí pro vysoké riziko příhod a je zvažována revaskularizace za účelem zlepšení prognózy.	I	A
Provedení SKG pouze z důvodu rizikové stratifikace se nedoporučuje.	III	C
Doporučení k ovlivnění životního stylu		
Kromě adekvátní farmakoterapie se doporučuje i zlepšení parametrů životního stylu.	I	A
Kognitivní behaviorální intervence se doporučuje jako pomoc k dosažení zdravého životního stylu.	I	A
K dosažení zdravého životního stylu a ovlivnění rizikových faktorů se doporučuje kardiorehabilitace založená na fyzické zátěži.	I	A
Doporučuje se zapojení odborníků z různých oborů (tj. kardiologů, praktických lékařů, sester, dietologů, fyzioterapeutů, psychologů a farmakologů).	I	A
Ke zmírnění příznaků deprese u pacientů s CHKS se doporučuje intervence psychologa.	I	B
U pacientů s CHKS se doporučuje každoroční očkování proti chřipce, zejména u starších lidí.	I	B
Doporučení anti-ischemické farmakoterapie u chronických koronárních syndromů		
Obecná doporučení		
Medikamentózní léčba symptomatických pacientů vyžaduje vedle léků k prevenci příhod alespoň jeden lék k zmírnění anginózních obtíží.	I	C

Doporučuje se poučit pacienty o jejich onemocnění, rizikových faktorech a strategii léčby.	I	C
Doporučuje se včasná kontrola odpovědi na farmakoterapii (např. dva až čtyři týdny po zahájení léčby).	I	C
Zmírnění anginy/ischemie		
K dosažení okamžité úlevy při námahové angině se doporučují krátkodobě působící nitráty.	I	B
Jako léčba první volby ke kontrole tepové frekvence a příznaků jsou indikovány beta-blokátory nebo BKK.	I	A
Nitráty se nedoporučují u pacientů s hypertrofickou obstrukční kardiomyopatií ani současně s inhibitory fosfodiesterázy.	III	B
Doporučení k prevenci příhod		
Antitrombotická léčba u pacientů s CHKS se sinusovým rytmem		
U pacientů po předchozím IM nebo revaskularizaci se doporučuje kyselina acetylsalicylová 75–100 mg denně.	I	A
U pacientů s intolerancí kyseliny acetylsalicylové se doporučuje jako alternativa clopidogrel 75 mg denně.	I	B
Antitrombotická léčba po PCI u pacientů s CHKS při sinusovém rytmu		
Po stentingu se doporučuje kyselina acetylsalicylová 75–100 mg denně.	I	A
Ke kyselině acetylsalicylové se doporučuje přidat clopidogrel 75 mg denně po adekvátní nasycovací dávce (tj. 600 mg nebo > pět dní udržovací terapie) na šest měsíců po koronárním stentingu nezávisle na typu stentu, pokud není indikováno kratší trvání léčby (jeden až tři měsíce) kvůli riziku život ohrožujícího krvácení.	I	A
Antitrombotická léčba u pacientů s CHKS a fibrilací síní		
Zahajuje-li se perorální antikoagulační léčba u pacientů s FS, kteří nemají kontraindikace NOAC, doporučuje se dát jim přednost před podáváním VKA.	I	A
U pacientů s FS a skóre CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2 u mužů a ≥ 3 u žen se doporučuje dlouhodobá perorální antikoagulační léčba (NOAC nebo VKA s časem v terapeutickém rozmezí více než 70 %).	I	A
Antitrombotická léčba po PCI u pacientů s FS a další indikací OAC		
Pacientům, kteří podstupují implantaci koronárního stentu, se doporučuje podávat během výkonu kyselinu acetylsalicylovou a clopidogrel.	I	C
U pacientů, kteří mohou užívat NOAC v kombinaci s protidestičkovou léčbou, se doporučuje jim (apixaban 5 mg 2x denně, dabigatran 150 mg 2x denně, edoxaban 60 mg jednou denně nebo rivaroxaban 20 mg jednou denně) dát přednost před VKA.	I	A
Použití ticagreloru nebo prasugrelu jako součástí trojkombinace s kyselinou acetylsalicylovou a OAC se nedoporučuje.	III	C
Použití inhibitorů protonové pumpy		
Současné podávání inhibitoru protonové pumpy se doporučuje u pacientů, kteří dostávají monoterapii kyselinou acetylsalicylovou, DAPT nebo monoterapii OAC a mají vysoké riziko gastrointestinálního krvácení.	I	A
Hypolipidemika		
Statiny se doporučují u všech pacientů s CHKS.	I	A
Není-li dosaženo cílových hodnot ani při maximální tolerované dávce statinu, doporučuje se kombinace s ezetimibem.	I	B
U pacientů s velmi vysokým rizikem, kteří nedosahují cílových hodnot při maximální tolerované dávce statinu a ezetimibu, se doporučuje kombinace s inhibitorem PCSK9.	I	A
Inhibitory ACE		
Inhibitory ACE (nebo ARB) se doporučují, pokud má pacient jiná onemocnění (např. srdeční selhání, hypertenze nebo diabetes).	I	A
Další léky		
Beta-blokátory se doporučují u pacientů s dysfunkcí levé komory nebo systolickým srdečním selháním.	I	A
Obecná doporučení k léčbě pacientů s chronickými koronárními syndromy a symptomatickým srdečním selháním na podkladě ischemické kardiomyopatie a systolické dysfunkce levé komory		
Doporučení medikamentózní léčby		
U symptomatických pacientů s příznaky systémového nebo plicního městnání se k zmírnění příznaků srdečního selhání doporučují diuretika.	I	B

Beta-blokátory se doporučují jako základní součást léčby, protože účinně zmírňují anginu a snižují morbiditu a mortalitu u srdečního selhání.	I	A
Terapie inhibitory ACE se doporučuje pacientům se symptomatickým srdečním selháním nebo asymptomatickou dysfunkcí levé komory po IM. Cílem je zmírnit obtíže a snížit morbiditu a mortalitu.	I	A
Pro pacienty, kteří netolerují inhibici ACE, se doporučuje jako alternativa ARB a pro pacienty s trvalými příznaky navzdory optimální medikamentózní léčbě receptor angiotenzinu a inhibitor neprilysinu.	I	B
MRA se doporučují u pacientů, kteří zůstávají symptomatictí navzdory léčbě inhibitory ACE a beta-blokátorem, s cílem snížit morbiditu a mortalitu.	I	A
Doporučení pro přístrojové zajištění, přidružená onemocnění a revaskularizaci		
Implantabilní kardioverter-defibrilátor se doporučuje u pacientů s dokumentovanou komorovou dysrytmií, která způsobila hemodynamickou nestabilitu (sekundární prevence) i u pacientů se symptomatickým srdečním selháním a EF LK $\leq 35\%$ ke snížení rizika náhlé smrti a celkové mortality.	I	A
CRT se doporučuje symptomatickým pacientům se srdečním selháním při sinusovém rytmu, je-li trvání QRS ≥ 150 ms a morfologie LBBB a s EF LK $\leq 35\%$ přes optimální medikamentózní léčbu ke zlepšení symptomů a snížení morbiditu a mortality.	I	A
CRT se doporučuje u symptomatických pacientů se srdečním selháním při sinusovém rytmu s QRS 130–149 ms a morfologií LBBB a s EF LK $\leq 35\%$ přes optimální terapii. Cílem je zmírnění obtíží a snížení morbiditu a mortality.	I	B
Doporučuje se komplexní profilace rizika a multidisciplinární spolupráce při léčbě hlavních přidružených onemocnění, jako jsou hypertenze, hyperlipidemie, diabetes, anémie a obezita, a dále nekuřáctví a úprava životního stylu.	I	A
Revaskularizace myokardu se doporučuje, pokud angina trvá navzdory léčbě antianginózními léky.	I	A
Doporučení pro pacienty s dlouhodobě známou diagnózou chronického koronárního syndromu		
Doporučení pro asymptomatické pacienty		
Doporučují se pravidelné kontroly u kardiologa k posouzení jakékoli potenciální změny rizikové situace pacienta, což znamená klinické hodnocení opatření k změně životního stylu, dosažení cílových hodnot kardiovaskulárních rizikových faktorů a rozvoje přidružených onemocnění, která mohou ovlivnit léčbu a prognózu.	I	C
U pacientů s minimálními nebo žádnými potížemi, kteří dostávají medikamentózní léčbu, u nichž neinvazivní stratifikace svědčí pro vysoké riziko a u nichž se zvažuje ke zlepšení prognózy revaskularizace, se doporučuje koronarografie (v případě potřeby s FFR).	I	C
CT koronarografie se nedoporučuje k rutinnímu sledování pacientů s potvrzenou CAD.	III	C
Koronarografie se nedoporučuje k pouhé rizikové stratifikaci.	III	C
Doporučení pro symptomatické pacienty		
Nové posouzení stavu CAD se doporučuje u pacientů s horšící se systolickou funkcí levé komory, kterou nelze přičítat reverzibilní příčině (např. dlouhotrvající tachykardii nebo myokarditidě).	I	C
Riziková stratifikace se doporučuje u pacientů s novými nebo zhoršujícími se příznaky preferenčně pomocí zátěžového zobrazení, alternativně pomocí zátěžového EKG.	I	B
Doporučuje se rychle referovat k vyšetření pacienty s významným zhoršením potíží.	I	C
Koronarografie (s eventuální FFR/iwFR) se doporučuje k rizikové stratifikaci u pacientů s těžkou CAD, zejména pokud jsou potíže refrakterní na medikamentózní léčbu nebo pokud mají vysoce rizikový klinický profil.	I	C
Doporučení k vyšetření pacientů s podezřením na vazospastickou anginu		
Doporučuje se provést EKG, pokud možno při anginózním záchvatu.	I	C
U pacientů s charakteristickými epizodickými záchvaty klidové anginy a změn úseku ST, které ustupují po nitrátech nebo blokátorech kalciového kanálu, se doporučuje invazivní koronarografie nebo CT koronarografie. Cílem je stanovení rozsahu ischemické choroby srdeční.	I	C
Doporučení ke screeningu koronární nemoci u asymptomatických pacientů		
Stanovení celkového rizika pomocí skórovacích systémů, jako je SCORE, se doporučuje u asymptomatických dospělých starších 40 let bez známek KVO, diabetu, chronické nemoci ledvin nebo familiární hypercholesterolemie.	I	C
V rámci stanovení kardiovaskulárního rizika se doporučuje posouzení rodinné anamnézy předčasných KVO (definované jako fatální nebo nefatální kardiovaskulární příhoda nebo potvrzená diagnóza KVO u mužských příbuzných první linie mladších 55 let věku nebo ženských příbuzných mladších 65 let).	I	C

Doporučuje se, aby všichni lidé mladší 50 let s rodinnou anamnézou předčasných KVO u přímých příbuzných první linie (definované jako fatální nebo nefatální kardiovaskulární příhoda nebo potvrzená diagnóza KVO u mužských příbuzných první linie mladších 55 let nebo ženských příbuzných mladších 65 let) nebo s familiární hypercholesterolemií byli screenováni pomocí validovaného klinického skóre.	I	B
Ultrazvuk krčních tepen se stanovením IMT se ke stanovení kardiovaskulárního rizika nedoporučuje.	III	A
U asymptomatických dospělých s nízkým rizikem a bez diabetu se další diagnostika pomocí CT koronarografie nebo funkčního zobrazování ischemie nedoporučuje.	III	C
Rutinní hodnocení cirkulujících biomarkerů ke stratifikaci kardiovaskulárního rizika se nedoporučuje.	III	B
Doporučení k léčbě hypertenze u pacientů s chronickými koronárními syndromy		
Doporučuje se kontrolovat TK měřený v ambulanci k dosažení cílových hodnot: systolický TK 120–130 mm Hg obecně a systolický TK 130–140 mm Hg u starších pacientů (starších 65 let).	I	A
U hypertoniků nedávno po IM se doporučují beta-blokátory a blokátory RAS.	I	A
U pacientů s projevy anginy se doporučují beta-blokátory nebo BKK.	I	A
Kombinace inhibitorů ACE a ARB se nedoporučuje.	III	A
Doporučení k chlopenním vadám u pacientů s chronickými koronárními syndromy		
SKG se doporučuje před operací chlopni v přítomnosti kteréhokoli z následujících: anamnézy KVO, podezření na ischemii myokardu, systolické dysfunkce levé komory, u mužů starších 40 let a u žen po menopauze nebo s alespoň jedním kardiovaskulárním rizikovým faktorem.	I	C
SKG se doporučuje k hodnocení střední až těžké funkční mitrální regurgitace.	I	C
U těžkých chlopenních vad se nemá rutinně používat zátěžové testování k detekci CAD z důvodu nízkého diagnostického užítu a naopak možných rizik.	III	C
Doporučení při aktivním zhoubném nádoru u chronických koronárních syndromů		
Léčebná rozhodnutí mají vycházet z prognózy přežití, přidružených onemocnění, jako např. trombocytopenie, zvýšený sklon k trombóze, a potenciálních interakcí mezi léky používanými v léčbě CHKS a novotvaru.	I	C
Pokud je u vysoce symptomatických křehkých pacientů s aktivním zhoubným nádorem indikována revaskularizace, doporučuje se co nejméně invazivní výkon.	I	C
Doporučení při diabetes mellitus u chronických koronárních syndromů		
U pacientů s CAD a diabetes mellitus se doporučuje kontrola rizikových faktorů k dosažení cílových hodnot (TK, LDL-C a HbA _{1c}).	I	A
U asymptomatických pacientů s diabetes mellitus se doporučuje pravidelné klidové EKG k detekci převodních poruch, FS a němeho IM.	I	C
U pacientů s CHKS a diabetem se doporučuje k prevenci příhod léčba inhibitory ACE.	I	B
U pacientů s KVO a diabetem se doporučuje podávat inhibitory sodikoglukózového kotransportéru 2: empagliflozin, canagliflozin nebo dapagliflozin.	I	A
U pacienta s KVO a diabetem se doporučuje podávat agonisty receptoru pro glukagonu podobný peptid 1 (liraglutid nebo semaglutid).	I	A
Doporučení při chronickém onemocnění ledvin u chronických koronárních syndromů		
Doporučuje se kontrolovat rizikové faktory k cílovým hodnotám.	I	A
Doporučuje se věnovat zvláštní pozornost možným úpravám dávkování léků používaných u CHKS, které se vylučují ledvinami.	I	C
U pacientů s těžkým chronickým onemocněním ledvin a zachovanou tvorbou moči se doporučuje omezit na minimum množství jódových kontrastních látek s cílem zabránit dalšímu zhoršení funkce ledvin.	I	B
Doporučení u starších pacientů s chronickými koronárními syndromy		
U starších pacientů se doporučuje věnovat zvláštní pozornost nežádoucím účinkům léků, intolerancím a možnosti předávkování.	I	C
U starších pacientů se doporučují DES.	I	A
U starších pacientů se doporučuje radiální přístup s cílem omezit krvácivé komplikace v místě přístupu.	I	B
Doporučuje se při rozhodování o diagnostice a revaskularizaci vycházet z příznaků, rozsahu ischemie, věčnosti, životní prognózy a přidružených onemocnění.	I	C
Doporučení pro otázky pohlaví a chronické koronární syndromy		
U žen po menopauze se nedoporučuje hormonální substituční léčba ke snížení rizika.	III	C

Doporučení možností léčby refrakterní anginy

Transmyokardiální revaskularizace se ke zmírnění potíží u pacientů s invalidizující anginou refrakterní k optimální medikamentózní a revaskularizační strategii nedoporučuje.

III

A

ACE – angiotenzin konvertující enzym; AKS – akutní koronární syndrom; ARB – blokátor receptoru AT₁ pro angiotenzin II; BKK – blokátor kalciových kanálů; CAD – koronární nemoc; CKD – chronické onemocnění ledvin; FS – fibrilace síní; CRT – srdeční resynchronizační léčba; DAPT – duální protidestičková léčba; DES – lékový stent; EF LK – ejekční frakce levé komory; EKG – elektrokardiogram; FFR – frakční průtoková rezerva; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; IM – infarkt myokardu; IMT – tloušťka intimy-medie; iwFR (instantaneous wave-free ratio) – diastolický klidový poměr; CHA₂DS₂-VASc – srdeční selhání (Cardiac failure), Hypertenze, věk (Age) ≥ 75 [× 2], Diabetes, CMP (Stroke) [× 2], nemoc periferních tepen (Vascular disease), věk (Age) 65–74 a pohlaví (Sex category) [žena]; CHKS – chronický koronární syndrom; KVO – kardiovaskulární onemocnění; LBBB – blokáda levého Tawarova raménka; LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě; MR – magnetická rezonance; MRA – antagonisté mineralokortikoidních receptorů; NOAC – perorální antikoagulancia mimo antagonisty vitamínu K; OAC – perorální antikoagulancia; PCI – perkutánní koronární intervence; PCSK9 – proprotein konvertáza subtilisin/kexin typu 9; RAS – renin-angiotenzinový systém; SKG – selektivní koronarografie; TK – krevní tlak; VKA – antagonisty vitamínu K.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

Literatura*

1. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). Originální verze je volně dostupná na webu <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Chronic-Coronary-Syndromes> a vyšla v časopise Eur Heart J 2020;41:407–477.
2. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines on the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: supplementary data. The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). Originální verze je volně dostupná na webu <https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/3/407/5556137#supplementary-data>.

* Všechny další odkazy lze nalézt v původních fulltextových dokumentech ESC.^{1,2}

KDYBYSTE LÉČILI SAMI SEBE, CO ZVOLÍTE?



Účinnost a bezpečnost s přípravkem ELIQUIS®¹

Eliquis®
apixaban

- Superiorita v prevenci CMP a SE vs. warfarin¹
- Superiorita ve snížení rizika výskytu závažného krvácení vs. warfarin¹

Zkrácená informace o přípravku: ELIQUIS® 2,5 mg a 5 mg potahované tablety. • **Složení:** Léčivá látka apixabanum 2,5 mg nebo 5 mg v jedné potahované tabletě; pomocné látky se známým účinkem: 102,86/51,43 mg laktosy (tableta 5/2,5 mg); a další pomocné látky. **Indikace:** Prevence žilních tromboembolických příhod (VTE) u dospělých pacientů, kteří podstoupili elektivní náhradu kyčelního nebo kolenního kloubu. Prevence cévní mozkové příhody (CMP) a systémové embolie (SE) u dospělých pacientů s nevalvulární fibrilací síní (NVAf) a s jedním nebo více rizikovými faktory, jako jsou předchozí cévní mozková příhoda nebo tranzitorní ischemická ataka (TIA); věk > 75 let; hypertenze; diabetes mellitus; symptomatické srdeční selhání (třída NYHA > II). Léčba hluboké žilní trombózy (DVT) a plicní embolie (PE), a prevence rekurentní DVT a PE u dospělých. **Dávkování a způsob podání:** Prevence VTE: 2,5 mg perorálně 2x denně. Počáteční dávka by měla být užita 12 až 24 hod po operaci. Doporučená délka léčby je 32 až 38 dní (náhrada kyčelního kloubu) a 10 až 14 dní (náhrada kolenního kloubu). Prevence CMP a SE u dospělých pacientů s NVAf: 5 mg perorálně 2x denně, snížená dávka 2,5 mg perorálně 2x denně při splnění kritérií pro redukci dávky dle SPC. Pacienti podstupující kardioverzi mohou užít jednorázovou nasycovací dávku 10mg nejméně 2 hod před výkonem. Léčba akutní DVT a léčba PE: 10 mg perorálně 2x denně prvních 7 dní; poté 5 mg perorálně 2x denně. Prevence rekurentní DVT a PE: 2,5 mg perorálně 2x denně po dokončení 6-ti měsíční léčby apixabanem nebo jiným antikoagulem. Tablety přípravku Eliquis se zapíjejí vodou, užívají se bez závislosti na jídle a lze je také podat rozdrcené a rozmíchané v tekutině či v jablečném protlaku. Podrobnosti viz SPC. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku, klinicky významné aktivní krvácení, jaterní onemocnění spojené s koagulopatií a klinicky relevantním rizikem krvácení, léze nebo stav s významným rizikem závažného krvácení, souběžná léčba jinými antikoagulemi vyjma specifických případů viz SPC. **Zvláštní upozornění:** Doporučuje se, aby byl přípravek Eliquis používán s opatrností v podmínkách vyššího rizika krvácení. Podávání přípravku Eliquis se musí přerušit, jestliže se vyskytne závažné krvácení. Podrobnosti vysazení před elektivním výkonem viz SPC. Souběžné užívání přípravku Eliquis s antiagregancii zvyšuje riziko krvácení; při souběžné léčbě NSAID (včetně ASA) a SSRI/SNRI je třeba dbát zvýšené opatrnosti. Podrobnosti k podání u poruch ledvin a jater a hemodynamicky nestabilních pacientů viz SPC. Eliquis není doporučen u pacientů s trombózou v anamnéze, u nichž byl diagnostikován antifosfolipidový syndrom. **Interakce:** Užívání se nedoporučuje u pacientů, kteří současně užívají systémové silné inhibitory CYP3A4 a P-gp, jakými jsou např. azolová antimykotika a inhibitory HIV proteázy. Při současném podávání se slabšími inhibitory CYP3A4 a/nebo P-gp není nutná úprava dávky apixabanu. Při současném podávání apixabanu se silnými induktory CYP3A4 a P-gp není nutná žádná úprava dávky apixabanu, avšak silné induktory CYP3A4 a P-gp by se měly současně podávat s opatrností. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Užívání apixabanu v průběhu těhotenství se nedoporučuje. **Nežádoucí účinky:** Časté: krvácení (oční, z dásní, z úst, gastrointestinální, rektální, abnormální vaginální a urogenitální), hematomy, epistaxe, hematurie, kontuze, anémie, nauzea, kožní vyrážka, trombocytopenie, hypotenze, zvýšení gamaglutamyltransferázy a alaninaminotransferázy. **Předávkování:** Předávkování apixabanem může způsobit vyšší riziko krvácení. Je k dispozici látka ke zvrácení aktivity apixabanu proti faktoru Xa. **Uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Balení:** Eliquis 2,5 mg: mimo jiné - 20, 60, 60x1 nebo 168 potahovaných tablet v blistru. Eliquis 5 mg: 28, 60 nebo 168 potahovaných tablet v blistru. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEC, Plazza 254, Blanchardstown Corporate Park 2, Dublin 15, D15 T867, Irsko. **Registrační číslo:** mj. EU/1/11/691/002-4, 9, 11, 13, 14. **Datum poslední revize textu:** 17. 2. 2020. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se prosím seznamte s úplnou informací o přípravku.

CMP – cévní mozková příhoda, SE – systémová embolie

Reference: 1. Granger CB et al. N Engl J Med. 2011; 365: 981–992

ELQ-2020.01.079



ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY



ČESKÁ SPOLEČNOST
KARDIOVASKULÁRNÍ
CHIRURGIE

Kardio

Ze života společnosti

Osobnosti

Zprávy o knize



Prof. MUDr. Jiří Widimský, DrSc., se dožívá 95 let



Mohu považovat za štěstí, že jsem měl možnost poznat osobně jednoho z nestorů české kardiologie, profesora MUDr. Jiřího Widimského, DrSc., FESC, FAHA. Až donedávna byl velmi aktivní a docházel na Klinikou kardiologie IKEM v Praze. Člověku se proto ani nechce věřit, že pan profesor se letos dožívá 95 let. Narodil se 31. března 1925 v Plzni, a jak jsem psal k jeho 90. narozeninám, není v České republice internisty nebo kardiologa, který by tohoto výjimečného člověka neznal. Většina lékařů si jej pamatuje jako přednášejícího na různých fórech a především jako člena zkušebních atestačních komisí, a to jak pro vnitřní lékařství, tak pro kardiologii. Zaměřoval se ve svých otázkách především na znalosti podpořené medicínou založenou na důkazech. Z tohoto důvodu byl často považován za postrach, ale na druhé straně přispěl k výraznému zvýšení kvality odborné přípravy.

Osobně jsem se s panem profesorem setkal poprvé u příležitosti mezinárodního sympozia o plicní cirkulaci v roce 1989, pořádaného Československou společností fyziologie a patologie dýchání pod záštitou Evropské kardiologické společnosti a Evropské společnosti pro patofyziologii dýchání (později Evropské pneumologické společnosti). Pan profesor byl jedním z hlavních organizátorů a pro mě to byl první opravdový mezinárodní kongres, kterého jsem se účastnil s posterovým sdělením. Tehdy jsem pracoval na II. interní klinice dnešní Všeobecné fakultní nemocnice a byl zařazen do kardiopulmonální skupiny. Snažili jsme se diagnostikovat pravostrannou katetrizací různé typy plicní hypertenze a pracovali na jejím ovlivnění pomocí prostaglandinu E1. O dva roky později, již po změně režimu, jsem za ním došel osobně do jeho pracovny v areálu Thomayerovy nemocnice a dovolil si jej požádat o doporučující dopis k absolvování zahraniční stáže. Povzbudil mě tím, že je potřeba podporovat mladé lidi se zájmem o vědu. Tak nepochybně přispěl k mému dalšímu profesnímu rozvoji. Následující rok jsem se i díky jeho doporučení dostal poprvé na několikaměsíční stáž do St George's Hospital v Londýně. Tam jsem viděl poprvé katetrizační ablaci supraventrikulárních arytmií, které mi

učarovaly a o rok později jsem se po tříměsíční stáži v Texas Heart Institute v Houstonu definitivně rozhodl věnovat se arytmiologii.

Rád bych v této souvislosti vyzdvihl skutečnost, že jméno profesora Widimského je nerozlučně spjato s Ústavem pro choroby oběhu krevního (ÚCHOK), který byl jedním z tzv. Krčských ústavů spojených později (v roce 1971) pod hlavičku Institutu klinické a experimentální medicíny (IKEM) v Praze. Do ÚCHOK totiž nastoupil profesor Widimský po krátkém působení v Karlových Varech v roce 1951, tedy v době jeho založení. Postupně si osvojil řadu znalostí a v roce 1957 získal titul kandidáta lékařských věd (CSc.) za práci „Juvenilní hypertenze“. Roky 1961–1962 strávil jako stipendista Švédské kardiologické společnosti v Sahlgrenska University Hospital v Göteborgu. V roce 1962 se po návratu ze studijního pobytu stal vedoucím kardiopulmonální laboratoře ÚCHOK. Byl u zrodu řady studií a publikací, které byly často citovány po celém světě. Habilitační práci na téma „Kardiopulmonální funkce při jednostranné okluzi plicnice“ obhájil na jaře 1968 na vědecké radě 2. lékařské fakulty. Hned poté obhájil titul DrSc. za monografii „Plicní hypertenze“. Po založení IKEM v roce 1971 se stal prof. Widimský přednostou II. interní výzkumné základny, která byla po roce 1989 přejmenována na Klinikou kardiologie IKEM. V té době se stal profesorem vnitřního lékařství 3. lékařské fakulty UK v Praze (1978). V roce 1983 byl odvolán z funkce přednosty z politických důvodů a vedením pracoviště byl pověřen profesor Fabián. Profesor Jiří Widimský zůstal vedoucím subkatedry kardiologie IPVZ v Praze až do roku 1993 a organizoval dále výchovu internistů a kardiologů. Současně zůstal až do současnosti vědeckým pracovníkem Kliniky kardiologie IKEM. Svou autoritou nám významně pomohl k založení centra pro diagnostiku a léčbu plicní hypertenze. Stručnou historii rozvoje kardiologie v IKEM popsal putavě na webových stránkách tohoto pracoviště (<https://www.ikem.cz/cs/kardiocentrum/klinika-kardiologie/o-nas/historie/a-173/>).

Profesor Jiří Widimský zastával v průběhu let celou řadu funkcí v našich odborných společnostech. Byl dlouholetým členem České kardiologické a internistické společnosti, je čestným členem České lékařské společnosti J. E. Purkyně, České kardiologické společnosti, České internistické společnosti ČLS JEP a České společnosti pro hypertenzi, jakož i voleným členem České lékařské akademie. Po mnoho let byl šéfredaktorem časopisu *Cor et Vasa* a předsedou redakční rady *JAMA-CS*. Kromě výše popsaných aktivit v Československu a později v České republice se profesor Widimský prosadil jako jeden z mála našich kardiologů výrazně i za hranicemi. Od roku 1976 do roku 1984 byl členem výboru Evropské kardiologické společnosti, přičemž v druhém období se stal jejím viceprezidentem. V sedmdesátých letech byl navíc konzultantem Světové zdravotnické organizace. Vzpomínal na to, jak složité bylo získávat povolení k cestám na schůze a kolik musel získat před každou cestou razítek, včetně uliční organizace komunistické strany.

O nadání, píli, odborném přehledu a přirozené potřebě dělit se o své bohaté znalosti svědčí autorství nebo spoluautorství přibližně 1 000 odborných časopiseckých publikací a 60 monografií nebo kapitol v monografiích. Řada z nich byla publikována v zahraničí. Jeho přednášky pro studenty nebo lékaře byly precizní a velice informativní. Ještě ve svých 90 letech pan profesor přednášel v IKEM skupině Kardio 35 o plicní embolii.

Za svůj celoživotní přínos pro české zdravotnictví získal v roce 2005 profesor Widimský zvláštní uznání ministra zdravotnictví. V roce 2007 byl jmenován čestným členem European Society of Hypertension a dostal Hlávkovu medaili za celoživotní vědeckou práci. V roce 2010 mu Nadace Dagmar a Václava Havlových VIZE 97 udělila čestné uznání za celoživotní vědeckou práci. Výčet ocenění je mnohem vyšší.

Je také nezbytné připomenout, že na všech zmíněných úspěších prof. Widimského se podílela významně jeho manželka Dáša. Dva synové, Petr a Jiří, se inspirovali otcovým příkladem a patří mezi přední české kardiology. Vnuk Jiří pracuje v Krajské nemocnici v Liberci a úspěšně složil minulý rok atestaci z kardiologie.

Cítím se poctěn, že jsem mohl profesora Jiřího Widimského osobně blíže poznat. Vždy, když napsal novou monografii, přinesl mi ji do pracovny i s osobním věnováním. Zajímal se o novinky a ptal se mě na některé názory. K významnému životnímu jubileu bych rád touto cestou panu profesoru Widimskému jménem všech spolupracovníků Kliniky kardiologie IKEM v Praze rád popřál vše nejlepší a poděkoval mu za jeho práci pro toto pracoviště a pro českou kardiologii.

Josef Kautzner

Pan profesor Jiří Widimský se dožívá životního jubilea

Vážený pane profesore,

dovolím si navázat na laudaci pana profesora Josefa Kautznera a přidat se za výbor České kardiologické společnosti ke gratulaci k Vašemu významnému životnímu jubileu. Ve výše uvedeném textu je shrnutý Váš profesionální život tak, jak ty dlouhé roky šel. Mohu tedy dnes navázat po pěti letech od laudace k devadesátým narozeninám osobním pozdravem za všechny české kardiology, pro něž jste byl po mnoho let „legendou kardiologických atestací“ – měl jste tehdy pověst nekompromisního, přísného examinatora, který je současně známý mírným sarkasmem při diskusích nad otázkami, které byly probírány, měl jste ale také nadhled a pochopení pro nervozitu zkoušeného. Byl jste pro nás mladší ikonou v oboru kardiologie a byl jste ohromným příkladem, jak je v medicíně nezbytné trvalé

studium literatury, připomínek všeho nového, co se objevilo v písemnictví. A při našich pozdějších osobních setkáních bylo možné poznat, že medicína a kardiologie zvláště jsou pro Vás celoživotní prioritou, že pro Vás nikdy nepřestanou touto prioritou být ani tehdy, když to většinou jiní již nedokážou. Přijměte proto, vážený pane profesore, velký dík za Vaši celoživotní práci pro českou kardiologii, současně přijměte i přání dobrého zdraví a radosti z pracovitosti Vašich synů Petra a Jiřího, nejmladšího kardiologa Jiřího, další generace Vašich vnoučat a také z Vašich pravníků a pravnuček!

*Za výbor ČKS a také za všechny české kardiology
Vás moc srdečně zdraví,*

Michael Aschermann



Profesor MUDr. Milan Šamánek, DrSc., FESC (9. 5. 1931–29. 4. 2020) – odchod legendy



Obr. 1 – Milan Šamánek (vpravo) se svými spolupracovníky a spoluzakladateli Dětského kardiocentra: kardioložkou prim. Marií Voříškovou (uprostřed) a kardiochirurgem prof. Bohumilem Hučínem (vlevo)

Odchodem profesora Milana Šamánka ztrácí česká kardiologie, pediatrie a celá česká medicína jednu z největších osobností, která v minulém století v Československu, Evropě a celém světě zásadně přispěla ke změně pohledu na děti narozené s vrozenou srdeční vadou. Zatímco ještě na začátku 70. let minulého století umíralo až 80 procent dětí se srdečním postižením bez možnosti jakékoli léčby, během 80. a 90. let došlo díky vývoji nových diagnostických a léčebných postupů k poklesu úmrtnosti až ke dvěma procentům. A Milan Šamánek měl zejména díky mimořádnému organizačnímu talentu, vizionářské schopnosti a schopnosti přesvědčovat o správnosti svých názorů na tomto úspěchu nezměrnou zásluhu.

Po maturitě na gymnáziu v Kroměříži v roce 1949 nastoupil na Fakultu dětského lékařství UK (nyní 2. LF UK) a v roce 1955 ji úspěšně absolvoval. Po krátkém působení v Uherském Hradišti se doživotně upsal této fakultě a po vybudování FN v Motole i této nemocnici. Se svými kolegy zde založil a od roku 1977 až do roku 1993 také vedl Dětské kardiocentrum (obr. 1), vlajkovou loď dětské kardiologie a kardiochirurgie v celé tehdejší východní Evropě. Dnes bychom toto pracoviště bez rozpaků zařadili mezi evropské „centres of excellence“. Během této doby nejen že uplatnil znalosti získané v 60. letech na University of Pennsylvania, zavedl nové diagnostické a léčebné postupy, ale především „ušil“ obor dětské kardiologie přesně na potřeby zdravotní péče v Československu. Dokonale přitom využil epidemiologických znalostí o výskytu vrozených srdečních vad. Výjimečná byla jeho vize Dětského kardiocentra, sjednocujícího dětské kardiologie a kardiochirurgie pod jednou střechou s jednotným vedením a s těsnou návazností na dětské kardiologie v regionech. Jednalo se o koncept, který neměl tehdy mnoho obdoby ani v západním světě. Pozoruhodný byl jeho cit pro nové

trendy, např. důraz na neinvazivní diagnostiku vrozených srdečních vad pomocí echokardiografie, v níž spolu s MUDr. J. Škovránkem předběhl prakticky celý rozvinutý svět. Dalším významným počinem Milana Šamánka bylo zavedení celoplošného prenatálního screeningu vrozených srdečních vad v roce 1986, ve stejné době jako ve Francii a Velké Británii.

Profesor Šamánek byl vždy pevně ukotven v mezinárodní odborné komunitě. Velmi dbal již před listopadem 1989 na kontakty se špičkovými zahraničními pracovišti a pořádal mezinárodní vědecká sympozia, která vyvrcholila na jaře roku 1989 organizací XXV. výročního zasedání Evropské asociace dětské kardiologie (AEPC). Současně aktivně usiloval o rozvoj dětské kardiologie a kardiochirurgie na celém území bývalého socialistického bloku včetně budování dětského kardiocentra na Kubě. Étos rozvojových a charitativních léčebných misí ostatně v Dětském kardiocentru velmi úspěšně trvá až do současné doby.

Milan Šamánek byl skvělým vědcem a učitelem. Profesuru na tehdejší Fakultě dětského lékařství UK získal v roce 1987, v letech 1969–1971 byl na téže fakultě proděkanem. Počet jeho vědeckých prací sahá do stovek a řada z nich, zejména týkajících se epidemiologie vrozených srdečních vad, je citována dodnes. Kromě klinické kardiologie se profesor Šamánek aktivně podílel na rozvoji experimentální fyziologie a patofyziologie srdce a krevního oběhu ve spolupráci s profesorem Bohuslavem Ošťádalem. Za přínos českému zdravotnictví byl profesor Šamánek několikrát vyznamenán, mj. medailí profesora Libenského, nejvyšším oceněním České kardiologické společnosti. V roce 2010 obdržel z rukou prezidenta ČR medaili Za zásluhy I. stupně (obr. 2).

Pověstná byla schopnost Milana Šamánka motivovat a nadchnout lidi pro dosažení cíle. Jak v nelehkých časech totalitního systému, tak později, také v nesnadných letech



Obr. 2 – Milan Šamánek s medailí Za zásluhy I. stupně, udělenou prezidentem Václavem Klausem v roce 2010

devadesátých. Svědčí o tom nejenom výsledky současného Dětského kardiocentra s tisíci úspěšně léčených pacientů, ale také uplatnění řady jeho žáků na prestižních zahraničních pracovištích včetně obhájení šesti profesur na tuzemských i zahraničních lékařských fakultách. Velký důraz kladl Milan Šamánek na přirozené přátelské vztahy v pracovním kolektivu a těm se také snažil napomáhat organizací neformálních setkání. V paměti zůstávají večírky, při nichž skvěle hrál na harmoniku. Věděl, že u piva nebo vína se řada problémů vyřeší rychleji a efektivněji než na poradách, které ostatně nesnášel. Z dnešního pohledu bychom jeho styl vedení nazvali dokonalým team-buildingem.

Profesor Milan Šamánek zůstane navždy s námi jako zdroj inspirace pro další rozvoj dětské kardiologie v České republice a ve světě. Zůstane s námi i jako člověk s velkým srdcem a láskou k moravskému vínu.

Prof. MUDr. Jan Janoušek, Ph.D.^a,

prof. MUDr. Jan Marek, PhD, FESC^b

^a *Dětské kardiocentrum 2. LF UK a FN v Motole,*

e-mail: jan.janousek@lfmotol.cuni.cz;

^b *Great Ormond Street Hospital for Children*

a University College London,

e-mail: Jan.Marek@gosh.nhs.com



Odešel vizionář – k úmrtí prof. MUDr. Milana Šamánka, DrSc., FESC



„Vrozené srdeční vady jsou hříčkami přírody, vhodnými spíše pro patologické anatomy než pro kliniky.“ Tak soudil ještě počátkem 50. let minulého století ve své učebnici kardiologie prof. V. Jonáš. Protože tehdy více než 85 % z nějakých 2 000 dětí, které se v tehdejší Československu každoročně rodily s vrozenou srdeční vadou, nemělo šanci dožít se třeba jen prvních narozenin. Jen sotva 15 % přežívalo...

Nyní k naší velké lítosti zemřel člověk, jemuž se podařilo smutný osud postižených dětí zásadně změnit – pan profesor Milan Šamánek.

Milan Šamánek přichází na svět 9. 5. 1931 ve Zborovicích na Moravě. Na gymnáziu v Kroměříži se více než studiu věnuje hudbě, s níž si přivydělává i na vojně v Uherském Hradišti, rozhoduje se nicméně zasvětit svůj život medicíně. V letech 1949–1955 studuje Fakultu dětského lékařství UK v Praze, po promoci v roce 1955 pracuje u primáře Palackého na dětském a infekčním oddělení nemocnice v Uherském Hradišti a přichází tu na chuť nejen medicíně, ale i vínu. V roce 1956 nastupuje na II. dětskou kliniku prof. Houšťky v Dětské fakultní nemocnici v Praze a tráví zde dalších pět let jako sekundární lékař a později asistent. Zde v roce 1957 skládá pediatrickou atestaci a v roce 1963 obhájí kandidátskou disertaci Vliv endotoxinu na kardiopulmonální systém. Rok před disertací pracuje jako výzkumný pracovník – stipendista ČSAV a v Ústavu chorob oběhu krevního v Praze-Krči, odkud se dostává i k pobytu na University of Pennsylvania School of Medicine v americké Filadelfii (1964–1965).

Od roku 1968 vede na Dětské klinice kardiopulmonální laboratoř, v roce 1969 je habilitován na docenta pediatrie a získává titul doktora lékařských věd (Autoregulace poměru ventilace-perfúze). V letech 1969–1972 vykonává funkci proděkana Fakulty dětského lékařství UK. Když je kvůli stavbě Nuselského mostu a metra dětská klinika v centru Prahy zbořena, nastupuje ve funkci přednosty kardiopulmonální laboratoře do Fakultní nemocnice v Praze-Motole. Zde pak v roce 1977 zakládá Dětské kardiocentrum – první centralizované pracoviště v České republice specializované na léčbu vrozených srdečních vad. Centrum zahajuje svou činnost 17. 5. 1977 a Milan Šamánek stojí v jeho čele sedmnáct let, do roku 1994. Během

svého působení v Kardiocentru je v roce 1987 jmenován profesorem v oboru pediatrie, stává se členem vědecké rady 2. lékařské fakulty UK (1990–1991), vědeckého kolegia lékařských věd ČSAV (1990–1993), předsednictva vědecké rady ministerstva zdravotnictví a sociálních věcí ČSR (1990–1993) či výboru České kardiologické společnosti (1991–1995). Významné jsou i jeho další odborné aktivity na domácí i mezinárodní úrovni. Stává se členem redakčních rad řady českých a devíti světových renomovaných odborných periodik (*Cor et Vasa*, *Kapitoly z kardiologie*, *Kardiologie v primární péči*, *Kapitoly z kardiologie pro praktické lékaře*, *Clinical Respiratory Physiology*, *Pediatric Cardiology*, *Experimental and Clinical Cardiology*). Publikuje na 700 prací v odborných časopisech (z toho polovinu v zahraničí) a je autorem patnácti monografií. Pracuje po mnoho let jako člen výboru Evropské asociace dětských kardiologů a výkonného výboru Světové asociace dětské kardiologie a kardiochirurgie, po řadu let působí jako konzultant Světové zdravotnické organizace, v letech 1979–1986 je členem výboru Association of Paediatric Cardiologists, v období 1981–1990 členem Expert Advisory Panel on Cardiovascular Disease WHO, v letech 1986–1991 působí jako člen Executive Committee Council on Cardiovascular Disease in the Young při International Society and Federation of Cardiology, léta 1993–1998 tráví jako člen Steering Committee Association of Pediatric Cardiologists and Cardiovascular Surgeons, v letech 1996–2000 působí jako člen Scientific Committee European Society of Cardiology a konečně období 1998–2002 jako člen výboru International Group for the Prevention of Atherosclerosis in Childhood.

Byl členem řady domácích i zahraničních odborných pediatrických a kardiologických společností. Doma jsou to Česká lékařská společnost J. E. Purkyně (ČLS JEP) (od roku 1981 čestný člen), Česká pediatrická společnost ČLS JEP (od roku 1991 čestný člen), Česká kardiologická společnost (od roku 1991 čestný člen), Česká společnost pro aterosklerózu (od roku 2007 čestný člen), v zahraničí Association of Paediatric Cardiologists (od roku 2003 čestný člen) či Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie. V roce 1992 jej prestižní britská organizace International Biographical Centre v Cambridge volí Mužem roku. V roce 1999 získává evropskou cenu Edgar Mannheim Memorial Lecture (nejvyšší ocenění světové organizace dětských kardiologů), od roku 1995 je členem New York Academy of Sciences. Doma je jeho přínos k rozvoji dětské kardiologie oceněn mimo jiné Státní cenou (1984), titulem Zasloužilý lékař (1986), vyznamenáním prezidenta Československé republiky za vynikající práci (1987), později se Milan Šamánek stává čestným členem České kardiologické a České pediatrické společnosti (1991), je mu udělena Zlatá pamětní medaile 2. LF UK (2001), ke svým sedmdesátinám se v roce 2001 stává laureátem Ceny J. E. Purkyně, kterou uděluje ČLS JEP, v roce 2004 je přijat za člena České lékařské akademie, v roce 2006 dostává od České kardiologické

společnosti zlatou medaili prof. Libenského (nejvyšší ocenění České kardiologické společnosti), třiceti letům práce a úspěchů jím založeného Dětského kardiocentra patří i slavnostní program Výročního kongresu České kardiologické společnosti v roce 2007. Jen o rok dříve ho svým čestným občanem jmenuje rodná obec Zborovice.

V roce 1994 předává vedení Dětského kardiocentra svému žákovi a nástupci MUDr. Janu Škovránkovi, zůstává však zde jako odborně aktivní vědecký pracovník a konzultant prakticky až do konce svého života, byť od roku 2005, tedy čtrnáct let, žije s transplantovaným srdcem.

Nyní se tedy kniha života Milana Šamánka uzavírá...

Vize Milana Šamánka

V titulku tohoto nekrologu jsme Milana Šamánka označili za vizionáře; teď se pokusím vysvětlit, proč. Je to díky tomu, že měl zvláštní dar být vždy o krok napřed před vývojem ve světě. Chcete-li, že měl vize, jimž navíc budoucnost dávala za pravdu.

O mnoho let dříve než kdokoli jiný poznal význam podrobných znalostí fyziologie a patofyziologie dětského kardiovaskulárního i respiračního systému a vybudoval laboratoř kardiopulmonální diagnostiky vrozených vad. Jako jeden z prvních u nás také začal provádět diagnostické katetrizace.

Protože však děti s vrozenými vadami bylo v té době k léčbě nutno posílat do zahraničí – a to zdaleka nebylo možné ve všech případech – proměnil kardiopulmonální laboratoř v Dětské kardiocentrum ve Fakultní nemocnici v Praze-Motole; zde byla zajištěna nejen špičková diagnostika, ale i chirurgická léčba.

Aby se této léčbě dostalo všem potřebným, vybudoval ve spolupráci s dětskými kardiology v terénu celostátní systém – učil je diagnostikovat a léčit méně kritické vady, a děti s těmi nejkritičtějšími včas odesílat k léčbě do centra.

Vytvořil též společný „jazyk“ – názvosloví vrozených srdečních vad, kompatibilní s mezinárodním. A jelikož již v té době tušil potenciál neinvazivních vyšetření echokardiografických, stalo se jeho pracoviště jedním z prvních na světě, kde se operace prováděly jen na podkladě tohoto neinvazivního vyšetření.

Nakonec ještě ve snaze snížit počet dětí, jež se s vrozenými vadami rodí, rozvinul ve spolupráci s gynekology a dětskými kardiology prenatální echodiagnostiku těchto vad, čímž zásadním způsobem přispěl k omezení jejich výskytu a optimalizaci jejich léčby.

Když v roce 1994 předal vedení Dětského kardiocentra, realizoval ještě projekt Prevence aterosklerózy od dětství; i kolem něj soustředil dětské kardiology z celé republiky.

Milan Šamánek svým myšlením, blízkým šachistovi schopnému plánovat několik tahů dopředu, předvídal, že vrozené srdeční vady přestanou být doménou patologií (jako diagnóza příčiny úmrtí u naprosté většiny dětí, které se tehdy s vrozenými vadami srdce a velkých cév rodily), a změnil se v doménu dětských kardiologů a kardiokirurgů (jako diagnóza přístupná řešení). Rozhodl se totiž změnit onen smutný poměr 85 % umírajících ku 15 % přežívajících. Přesněji řečeno, obrátit ho. Nejprve na 15 : 85 a později dokonce až na 1 : 99! Podařilo se to díky dlouholetému koncepčnímu úsilí jím vedeného týmu a systému spolupracujících dětských kardiologů v terénu. Dětské kardiocentrum se stalo vrcholkem pyramidy, která nevisela ve vzduchoprázdnu ojedinělých špičkových výkonů a akademických disputací odtržených od každodenní reality, a nevznášela se na éterických oblacích potlesku mezinárodních kongresů, titulů a kariéry jednotlivců. Navázalo na celostátní systém a vyrostlo pevně a zákonitě zdola, ze skutečných potřeb a ze snahy uspokojit je. Český „systém péče o dětské kardiaky“ na doporučení Světové zdravotnické organizace pronikl do celého světa.

Při tom všem zůstával Milan Šamánek vždy a všude přátelský, lidský a v jistém smyslu i „lidový.“ Rád poseděl s přáteli u sklenky vína, zazpíval si, zahrál na harmoniku. K jeho charakteristickým vlastnostem patřilo i to, že rád mluvil, nikoli však o sobě. O něm vypráví to, co během svého života vykonal. Měl jsem to štěstí, že jsem po více než tři desetiletí mohl patřit k přátelům tohoto vizionáře a být svědkem toho, jak se jeho vize uskutečňovaly. Dnes nám nezbývá než mu za ně i jejich uskutečnění poděkovat. Milan Šamánek zemřel, ale tisíce jím zachráněných žijí...

Mgr. Jaroslav Hořejší

Článek vyšel v nezkrácené verzi na webu <https://www.tri-bune.cz/zpravy> a <https://www.kapitoly-online.cz/>



Opustil nás Milan Šamánek

Pouhých 11 dnů před svými 89. narozeninami nás 29. 4. 2020 opustil velikán české, evropské i světové dětské kardiologie – profesor MUDr. Milan Šamánek, DRSc., FESC, současně mimořádná osobnost, vizionář, který zásadně změnil celý obor dětské kardiologie. V detailech shrnuli jeho úžasný život a profesionální i osobní kariéru Mgr. Jaroslav Hořejší (mimo jiné také autor monografie o Milano-vi) a také dva z mnoha žáků profesora Šamánka, prof. Jan Janoušek a prof. Jan Marek (viz výše). Dovolím si proto doplnit jen několik vzpomínek a současně velké poděkování za výbor České kardiologické společnosti, jejímž čestným členem Milan byl.

Je až neuvěřitelné, že moje první setkání s panem profesorem proběhlo již před 44 lety ve vlaku z Mnichova, kde jsme byli na odborné akci – Milan již pro mě byl slavný šéf motolského Kardiocentra a já jako začínající kardiolog, plný ostychu před velkým jménem. A tehdy to začalo – Milan mi nabídl tykání (!) a vyprávěl mi o tom, jaké je to, být vedoucím velkého týmu a neopomenul ani některé až intimní detaily této náročné práce. A od té doby jsem jeho slova skutečně nosil v sobě, a když pak nečekaně přišla doba, kdy jsem mohl osobně vést velký kolektiv, často jsem jeho rady z mládí používal ve vlastní činnosti. Naše cesty se pak mnohokrát sešly a zase rozešly,

ale vždy jsme se měli rádi a Milan pro mě zůstával velkou inspirací. Někdy se zapomíná na to, že profesor Šamánek kromě činnosti v Kardiocentru věnoval velkou pozornost i prevenci ischemické choroby srdeční v dětském věku – byl to výsledek jeho snažení, že se u nás pediatrii starají o hypertenzi, lipidy i cukry u dětí, pořádání tradičních seminářů pro pediatrii na toto téma v Poděbradech má již více než třicetiletou tradici! Prošli jsme spolu i náročným obdobím, kdy nám Milan začal stonat se srdcem, když překonal komplikovaný infarkt myokardu a později se dočkal úspěšné transplantace srdce, po které s námi byl aktivní (i jako tanečník!) ještě více než 14 let. I v této době si zachoval vrozenou noblesu, humor a schopnost řešit náročné situace s nadhledem. Až do posledních dnů mi zůstal blízký a nyní mi bude scházet.

Loučíme se s panem profesorem Milanem Šamánkem – celý výbor České kardiologické společnosti a také jistě i všichni členové naší ČKS budou vzpomínat s vděčností, co všechno pro nemocné s vrozenými srdečními vadami, ale také pro mnoho a mnoho dalších malých pacientů dokázal. Odešel lékař, který navždy změnil českou kardiologii, pediatrii a vůbec celou medicínu. Čest jeho památce.

Prof. MUDr. Michael Aschermann, DrSc., FESC, FACC



Petr Bartůněk, Radek Ptáček (editoři): Technologické pokroky v medicíně v etických a psychologických souvislostech

Praha: Grada Publishing, 2019. 138 s.
Vydání první, formát 240 × 170 mm, vázaný, černobílý výtisk.
ISBN (print): 978-80-271-1322-4.
ISBN (ePub): 978-80-271-1537-2.
Cena: 209 Kč

Je nevyvratitelným faktem, že medicína za posledních sto let udělala stejný pokrok jako za předcházejících tři sta roků. Umožnilo to několik okolností, na prvním místě vstup techniky do medicíny, a to jak teoretické, preklinické, tak klinické. Změnily se poznatky o příčinách chorob, jejich diagnostika i jejich léčba. Medicína založená na osobní zkušenosti lékaře mohla být doplněna medicínou založenou na důkazech.

Technizace medicíny nepřinesla jen úspěchy, ale i celou řadu jak materiálních, tak etických a psychologických problémů. Již před 30 lety upozorňoval nestor kardiologie profesor MUDr. Pavel Lukl, CSc., na některé z nich – především na odlidštění medicíny, na ztrátu onoho křehkého vztahu mezi nemocným a lékařem, který je ve své podstatě nejen jedinečný, ale i nenahraditelný.

Referovaná kniha vycházející v Edici celoživotního vzdělávání České lékařské komory se věnuje technologickým pokrokům v medicíně v etických a psychologických souvislostech. Je již jedenáctou knihou této edice, a tak jako u knih předešlých jsou jejími editory docent MUDr. Petr Bartůněk, CSc. a profesor PhDr. et PhDr. Radek Ptáček, Ph.D., MBA. Kniha je písemným souborem přednášek přednesených na stejnojmenném semináři, který se konal v prosinci 2019.

Věcný obsah knihy je rozdělen do dvou částí: v první jsou probrána podrobně a v nejširších souvislostech významná medicínská témata, např. transplantace orgánů, robotizace, umělá inteligence aj., v druhé části je série kapitol věnována etickým a psychologickým otázkám, které tyto pokroky přinášejí.

Text je rozdělen do 15 samostatných kapitol. Jsou otiskány v tomto pořadí: 1. Etické a psychologické aspekty technizace medicíny v oboru kochleární implantace (6 s.), 2. Nové technologie molekulární biologie a transplantace krvetvorných buněk (10 s.), 3. Etika transplantace dělohy (8 s.), 4. Etické a psychologické aspekty transplantace střeva a multiviscerální transplantace (8 s.), 5. Transplantace srdce a transplantace srdce a plic (14 s.) – tato přednáš-

ka vzbudila velký zájem a zcela jistě zajímala přítomné kardiology. Problematika byla pojata široce, od historie k indikacím, výběru vhodného dárce, odběru srdce, technice vlastní ortotopické transplantace a pooperační péči. Byla rozšířena tematicky na současnou transplantaci srdce i plic. Velká pozornost byla věnována etickým problémům spojeným s výběrem příjemce. Tato kapitola bude čtenáře našeho časopisu velmi zajímat. Šestou kapitolou jsou Aktuální možnosti prevence karcinomu děložního hrdla v České republice a její úskalí (7 s.), sedmou Některé etické aspekty týkající se mimotělní podpory u dětí (8 s.). Následují kapitoly: 8. Transplantace ledviny – etické a psychologické aspekty (8 s.), 9. Umělá slinivka s biologickými prvky (6 s.).

Do druhé části jsou zařazena tato témata: 10. Etika a využití bioinformatických přístupů v lékařství (6 s.), 11. Etická dilemata ve věku informačních technologií (4 s.), 12. Eutanazie – české úvahy o belgické praxi (6 s.), 13. Psychologické aspekty léčby Leksellovým gama nožem (10 s.), 14. Vývoj – nejen medicínský – a etika. Poslední, patnáctou kapitolou jsou Etické otázky nastolené propojením lidského mozku s počítači a internetem (20 s.).

Tabulky i černobílé obrázky jsou ojedinělé, literatura je uváděna za každou kapitolou.

Knihu ukončuje rejstřík přiměřeného rozsahu a český i anglický souhrn.

Komu knihu doporučit?

Ačkoliv nejde primárně o kardiologické téma, doporučil bych knihu i kardiologům: poskytuje informace o významných otázkách různých medicínských oborů, a rozšiřuje tak medicínský obzor.

Prof. MUDr. Jan Petrášek, DrSc.,
III. interní klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy
a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze,
e-mail: jvpetr@email.cz



Ondřej Hloch: Užitečné tabulky pro praxi nejen v interních oborech

Praha: Grada Publishing, 2018, 384 s.

Vydání první, formát 165 × 120 mm, kroužková vazba, černobílý výtisk.

ISBN (print): 978-80-271-0311-9.

ISBN (ePub): 978-80-271-0905-0.

Cena tištěné knihy: 349 Kč.

Cena e-knihy: 297 Kč.

Informovaný čtenář očekává od knihy vydané nakladatelstvím Grada Publishing učebnici, tato kniha však učebnicí není a ani jí být neměla. Autor, asistent Interní kliniky 2. LF UK a FN v Motole, si přál, aby byla pomocníkem, kterého bude mít lékař v kapse svého pláště a v němž nalezne informace k řešení jak běžných, tak komplikovanějších situací, s nimiž se bude setkávat v každodenní praxi. Kniha by tedy měla nahradit poznámkový blok, sešitek nebo informace uložené v mobilu – kdykoliv, kdekoliv a lehce dostupné.

Obsah knihy je rozdělen do 23 samostatných kapitol uvedených v tomto pořadí: 1. Laboratorní referenční hodnoty (10 s.), 2. Kardiologie a angiologie (30 s.), 3. Diabetologie a endokrinologie (20 s.), 4. Gastroenterologie (18 s.), 5. Nefrologie (12 s.), 6. Hematologie (12 s.), 7. Vnitřní prostředí (16 s.), 8. Intenzivní medicína (16 s.), 9. Nutrice (20 s.), 10. Onkologie (6 s.), 11. Pneumologie (18 s.), 12. Revmatologie (12 s.), 13. Různé (14 s.), 14. Farmakoterapie (54 s.), 15. Antimikrobiální terapie (20 s.), 16. Korekční tabulky při renální insuficienci (8 s.), 17. Acidobazická rovnováha (10 s.), 18. Gravidní pacientka (18 s.), 19. Intoxikace (22 s.), 20. Anglická konverzace u lékaře (18 s.), 21. Mezinárodní klasifikace nemocí 10 (8 s.), 22. Vizuální pomůcky (4 s.) a 23. Telefonní seznam (6 s.). Následuje stránka pro poznámky (1 s.) a seznam nejpoužívanějších zkratk (2 s.). Krátký český a anglický souhrn knihu zakončují.

Čtenář najde v knize řadu informací z mnoha oborů vnitřního lékařství: především algoritmy, klasifikace, hod-

nocení výsledků laboratorních (biochemických i nebiochemických) vyšetření, vybrané postupy diagnostiky i návodů léčby. Jde o v praxi vyzkoušené postupy, které ocení zvláště mladí a začínající lékaři.

Kardiologii a angiologii je věnováno plných 30 stran. Jsou v nich probrány téměř všechny závažné a časté situace a možnosti jejich diagnostiky a léčby. Vlastní text je psán maximálně úsporným způsobem a je doplněn řadou tabulek, grafů a nákresů. Je plně srozumitelný a informace jsou aktuální. Nenalezl jsem věcné chyby. Kvalitní papír a kroužková vazba umožňují rychlé a pohodlné listování v knize a formát i tvar její nošení v kapse pláště. Těm, kteří ji chtějí mít raději v knihovně, bude jistě vyhovovat, že namísto přebalu je kniha v pevném papírovém pouzdru. Tato kniha náleží k velmi úspěšným publikacím, svědčí pro to již několik jejích dotisků.

Komu knihu doporučit

Z knihy budou mít největší užitek mladí, začínající lékaři. Ale i ti zkušenější v ní mohou najít poučení, zvláště když se bude jednat o numerické údaje. Může se jim hodit na příjmové ambulanci, před vizitou i při psaní zpráv. Velikost knihy umožňuje, aby ji mohli nosit stále s sebou.

Prof. MUDr. Jan Petrášek, DrSc.,
III. interní klinika 1. lékařské fakulty Univerzity
Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze,
e-mail: jvpetr@email.cz

Veletrhy Brno — 13.–16. září

20
20

B | R | N | O



ČESKÁ
KARDIOLOGICKÁ
SPOLEČNOST

XXVIII.

VÝROČNÍ SJEZD ČESKÉ KARDIOLOGICKÉ SPOLEČNOSTI



Výroční sjezd ČKS je přesunut na
náhradní termín 13.–16. září 2020.

Termín pro registraci předem – 31. srpna 2020

Těšíme se na vás!

Registrace a aktuální informace na www.cksonline.cz