



ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY



ČESKÁ SPOLEČNOST
KARDIOVASKULÁRNÍ
CHIRURGIE

ČESKÁ SPOLEČNOST KARDIOVASKULÁRNÍ CHIRURGIE
CZECH SOCIETY FOR CARDIOVASCULAR SURGERY

Ročník | Volume 66 • Číslo | Number 2 • Květen/Červen | May/June 2024

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

Cor et Vasa

**ČÍSLO VĚNOVANÉ ZKRÁCENÝM VERZÍM GUIDELINES
EVROPSKÉ KARDIOLOGICKÉ SPOLEČNOSTI Z ROKU 2023**

Souhrn Doporučení ESC pro léčbu endokarditidy 2023

**Souhrn Doporučení ESC pro léčbu akutních koronárních
syndromů 2023**

**Souhrn Doporučení ESC pro léčbu kardiovaskulárních
onemocnění u diabetiků 2023**

**Zkrácená Aktualizace Doporučení ESC pro diagnostiku
a léčbu srdečního selhání 2021**

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.

Příspěvky 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, Bibliographia medica Čechoslovaca, ESC Search Engine, Emerging Sources Citation Index společnosti Thomson and Reuters a Web of Science.

Příspěvky do časopisů zpracované podle pokynů autorům zasílejte prosím prostřednictvím systému ACTAVIA – vstup do něj je na adrese: <http://actavia.e-coretvasa.cz/>. Příspěvky 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 inzerce.

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

Vychází 6x ročně (1 suplementum)

Povoleno Ministerstvem kultury ČR E 18519.

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

© 2024, ČKS.

Vydavatel

Česká kardiologická společnost, z. s.

Netroufalky 6b, 625 00 Brno

Předseda

Prof. MUDr. Petr Ošťádal, Ph.D., FESC

Odpovědná redaktorka

Mgr. Klára Procházková

Tel.: +420 607 932 545

E-mail: ProchazkovaKlara@email.cz

Inzerce

Mgr. 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

2 400 Kč, pro nečleny ČKS 3 000 Kč, v případě zájmu

kontaktujte prosím paní Mgr. 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

WITH SUPPLEMENT **Kardio**

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, Bibliographia medica Čechoslovaca, ESC Search Engine databases, Emerging Sources Citation Index, the indexing database of Thomson and Reuters, and Web of Science.

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 (1 supplement)
Permission E 18519 granted by the Ministry of Culture of the Czech Republic.
ISSN 0010-8650 (print), ISSN 1803-7712 (online)
© 2024, ČKS.

Publisher

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

President

Prof. MUDr. Petr Ošťádal, Ph.D., FESC

Managing Editor

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

Advertising information

Mgr. 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 2,400 CZK, for non-members 3,000 CZK; for further information, please contact Mrs Mgr. 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 – Cardioangiology, 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 EDITOR (EMERITUS)

Vladimír Staněk, Prague, Czech Republic

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD

Francisco Avilés , Madrid, Spain	Ivan Málek , Prague, Czech Republic
Andreas Baumbach , Bristol, UK	Marek Malik , 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 Mořovská , 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
Vladimir Grigorov , Johannesburg, South Africa	Iveta Šimková , Bratislava, Slovakia
Cindy Grines , Detroit, Michigan, USA	Jindřich Špinar , Brno, Czech Republic
Juha Hartikainen , Kuopio, Finland	Lenka Špinarová , Brno, Czech Republic
Christian Hassager , Copenhagen, Denmark	Gabriel Tatu-Chițoiu , Bucharest, Romania
Jaromír Hradec , Prague, Czech Republic	Adam Torbicki , Otwock, Poland
Kurt Huber , Vienna, Austria	František Toušek , České Budějovice, Czech Republic
Jan Janoušek , Prague, Czech Republic	Marco Tubaro , Rome, Italy
Pavel Jansa , Prague, Czech Republic	Jean-Luc Vachiery , Brussels, Belgium
Sanjit Jolly , Hamilton, Canada	Frans van de Werf , Leuven, Belgium
Gabriel Kamenský , Bratislava, Slovakia	Tomáš Vaněk , Prague, Czech Republic
Adnan Kastrati , Munich, Germany	Jolanta Vaskelyte , Kaunas, Lithuania
Josef Kautzner , Prague, Czech Republic	George Vetrovec , Richmond, Virginia, USA
Peter Kearney , Cork, Ireland	Jan Vojáček , Hradec Králové, Czech Republic
Miran Kenda , Ljubljana, Slovenia	Franz Weidinger , Vienna, Austria
Robert Gabor Kiss , Budapest, Hungary	Stephen Wheatcroft , Leeds, UK
Antoine Lafont , Paris, France	Dan Wichterle , Prague, Czech Republic
Basil Lewis , Haifa, Israel	Jiří Widimský Jr. , Prague, Czech Republic
Aleš Linhart , Prague, Czech Republic	Adam Witkowski , Warsaw, Poland
Hana Linková , Prague, Czech Republic	Michael Želízko , Prague, Czech Republic
Felix Mahfoud , Homburg, Germany	

Obsah | Contents

Svazek | Volume 66

Číslo | Number 2

Původní sdělení | Original research article

Fixní kombinace a adherence u pacientů po infarktu myokardu nebo s kardiovaskulárním onemocněním – zkušenosti v rámci studie SECURE

J.-C. Lubanda, H. Lubanda 99

Přehledový článek | Review article

Zaostřeno na léčbu srdečního selhání dle inovace guidelines 2023

J. Brotánek 105

Doporučení pro... | Guidelines

Doporučený postup Evropské kardiologické společnosti pro léčbu endokarditidy 2023. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, Caselli S, Doenst T, Ederhy S, Erba PA, Foldager D, Fosbøl EL, Kovac J, Mestres CA, Miller OI, Miro JM, Pazdernik M, Pizzi MN, Quintana E, Rasmussen TB, Ristić AD, Rodés-Cabau J, Sionis A, Zühlke LJ, Borger MA; ESC Scientific Document Group. Překlad zkráceného dokumentu vypracovaný Pracovní skupinou pro chlopenní a vrozené srdeční vady České kardiologické společnosti, Českou společností kardiovaskulární chirurgie ČLS JEP a Společností infekčního lékařství ČLS JEP

H. Línková, D. Marek, M. Mates, J. Beneš, A. Mokráček, J. Rubáčková Popelová, J. Janoušek, T. Paleček, M. Pazderník, T. Zatočil. 112

Doporučení ESC pro léčbu akutních koronárních syndromů 2023.

Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, Claeys MJ, Dan GA, Dweck MR, Galbraith M, Gilard M, Hinterbuchner L, Jankowska EA, Jüni P, Kimura T, Kunadian V, Leosdottir M, Lorusso R, Pedretti RFE,



YLPIO®

telmisartanum 80 mg / indapamidum 2,5 mg

Rigopoulos AG, Rubini Gimenez M, Thiele H, Vranckx P, Wassmann S, Wenger NK, Ibanez B; ESC Scientific Document Group. Překlad zkráceného dokumentu připravený Českou asociací intervenční kardiologie a Českou asociací akutní kardiologie České kardiologické společnosti a Českou společností kardiovaskulární chirurgie ČLS JEP
P. Kala, P. Ošťádal, Z. Moťovská, M. Mates, D. Vondráková, J. Bělohávek, P. Fila, I. Varvařovský 169

Doporučený postup Evropské kardiologické společnosti pro léčbu kardiovaskulárních onemocnění u pacientů s diabetem 2023. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, Christodorescu RM, Crawford C, Di Angelantonio E, Eliasson B, Espinola-Klein C, Fauchier L, Halle M, Herrington WG, Kautzky-Willer A, Lambrinou E, Lesiak M, Lettino M, McGuire DK, Mullens W, Rocca B, Sattar N; ESC Scientific Document Group. Překlad zkráceného dokumentu vypracovaný Českou asociací preventivní kardiologie České kardiologické společnosti
M. Vrablík, H. Rosolová, M. Táborský 233

Aktualizace Doporučení ESC pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání 2021. Vypracovaná Pracovní skupinou pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání Evropské kardiologické společnosti (ESC). Se zvláštním přispěním Evropské asociace srdečního selhání ESC. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Piepoli MF, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Skibelund AK, ESC Scientific Document Group. Překlad zkráceného dokumentu připravený Českou asociací srdečního selhání České kardiologické společnosti
J. Krejčí, L. Špinarová, J. Pařenica, A. Chaloupka, J. Veselý. 280

Kardio Příloha I Supplement

Ze života společnosti

Prof. MUDr. Petr Widimský, DrSc., FESC, FACC, sedmdesátiletý
P. Gregor 291
Profesor Petr Widimský slaví životní jubileum
M. Aschermann 294
Profesor MUDr. Aleš Linhart, DrSc., FESC, FCMA, slaví životní jubileum
M. Aschermann 295

Zpráva o knize

Jiří Bonaventura: Současná kardiologie. Manuál pro praxi
J. Petrášek. 296

Seznam inzerentů



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



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



PharmaSwiss Česká republika s.r.o.
Jankovcova 1569/2c, Lighthouse,
170 00 Praha 7
www.pharmaswiss.cz



Merck spol. s r.o.,
Na Hřebenech II 1718/10, 140 00 Praha 4
www.merck.cz



PRO.MED.CS Praha a.s.,
Telčská 377/1, 140 00 Praha 4
www.promed.cz



Servier s.r.o.,
Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1
<https://www.servier.cz/>

COSYREL®

bisoprolol fumarát + perindopril arginin

Spojení silných molekul pro kardioprotekci vašich pacientů

Zkrácená informace o přípravku COSYREL®: SLOŽENÍ: Cosyrel 5 mg/5 mg, 5 mg/10 mg, 10 mg/5 mg, 10 mg/10 mg, potahované tablety, obsahují 5 mg bisoprolol fumarátu (bis) / 5 mg perindopril-argininu (per), 5 mg bis/10 mg per, 10 mg bis/5 mg per, 10 mg bis/10 mg per. **INDIKACE:** Cosyrel je indikován k léčbě hypertenze a/ nebo stabilní ischemické choroby srdeční (u pacientů s infarktem myokardu a/ nebo ryaskularizací v anamnéze) a/ nebo stabilního chronického srdečního selhání se sníženou systolickou funkcí levé komory (pouze Cosyrel 5 mg/5 mg a Cosyrel 10 mg/5 mg) jako substituční léčba u dospělých pacientů adekvátně kontrolovaných bisoprololem a perindopilem podávánými současně ve stejné dávce. **DAVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Obvyklá dávka je jedna tableta jednou denně, nejlépe ráno a před jídlem. Pacienti musí být stabilizováni na léčbě bisoprololem a perindopilem ve stejné dávce po dobu nejméně 4 týdnů. Při kombinaci není vhodná k iniciální léčbě. U pacientů stabilizovaných na dávce bisoprololu 2,5 mg a perindoprilu 2,5 mg nebo bisoprololu 2,5 mg a perindoprilu 5 mg, při tabletách obsahujících 5 mg/5 mg nebo 5 mg/10 mg jednou denně. Je-li nutná změna dávkování, titraci je nutno provádět za použití jednotlivých složek samostatně. **Porucha funkce ledvin:** Doporučené dávkování podle clearance kreatininu: 5 mg/5 mg; $Cl_{cr} \geq 60$ (ml/min): 1 tableta; $30 < Cl_{cr} < 60$: tablety; $Cl_{cr} < 30$: přípravek není vhodný, doporučená titrace dávky za použití jednotlivých složek samostatně, 5 mg/10 mg; $Cl_{cr} \geq 60$: tablety; $Cl_{cr} < 60$: přípravek není vhodný, 10 mg/5 mg; $Cl_{cr} \geq 60$: 1 tableta; $Cl_{cr} < 60$: přípravek není vhodný, 10 mg/10 mg; přípravek není vhodný. **Porucha funkce jater:** není nutná úprava dávkování. **Starší pacienti:** podávání podle renální funkce. **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost nebyla stanovena, použití u dětí a dospívajících se nedoporučuje. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku nebo na jiné inhibitory angiotensin-konvertujícího enzymu (ACE); akutní srdeční selhání nebo probíhající epizody srdeční dekompenzace vyžadující i.v. inotropní terapii; kardiogenní šok; AV blok druhého nebo třetího stupně (bez pacemakeru); sick sinus syndrom; sinoatriální blokáda; symptomatická bradykardie; symptomatická hypotenze; závažné bronchiální astma nebo chronická obstrukční plicní nemoc; závažné formy periferního arteriálního okluzního onemocnění nebo Raynaudova syndromu; neléčený feochromocytom (viz bod Upozornění); metabolická acidóza; anamnéza angioneurotického edému souvisejícího s předchozí terapií inhibitory ACE; dědičný nebo idiopatický angioneurotický edém; 2. a 3. trimestr těhotenství (viz body Upozornění); současně užívání s přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem mellitem nebo s poruchou funkce ledvin (GRF 60 ml/min/1,73 m²) (viz body Upozornění); Interakce* a Farmakodynamické vlastnosti*). Současné užívání s sakubitrilem/valsartanem: Cosyrel nesmí být nasazen dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitrilu/valsartanu (viz bod Upozornění* a Interakce*). mimotělní léčba vedoucí ke kontaktu krve se záporně nabitým povrchem (viz bod Interakce*). signifikantní bilaterální stenóza renální arterie nebo stenóza renální arterie u jedné funkční ledviny (viz bod Upozornění*). **UPOZORNĚNÍ:** Hypotenze: u pacientů s poklesem objemu tělních tekutin, se symptomatickým srdečním selháním se současnou renální insuficiencí nebo bez ní, s ischemickou chorobou srdeční nebo cerebrovaskulárními chorobami je při zahájení léčby a změně dávky zapotřebí pečlivě monitorování. Náhla hypotenze odpovídá není kontraindikací pro podání dalších dávek, které mohou pacienti obvykle užívat bez obtíží, jakmile jim po doplnění objemu stoupne krevní tlak. **Hypersenzitivita/angioedém/intestinální angioedém:** vysadí a zahájí monitorování až do úplného vymizení symptomů. Léčba betablockátorem musí pokračovat. Angioedém spojený s otokem hrtanu může být smrtelný. Současné užívání perindoprilu a sakubitrilu/valsartanu je kontraindikováno z důvodu zvýšeného rizika vzniku angioedému. Léčbu sakubitrilem/valsartanem nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce perindoprilu. Pokud je léčba sakubitrilem/valsartanem ukončena, léčbu perindopilem nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitrilu/valsartanu. Současné užívání inhibitory ACE s racekadotriem, mTOR inhibitory (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a gliptiny (např. linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin) může vést ke zvýšenému riziku angioedému (např. otok dýchacích cest nebo jazyka spolu s poruchou dýchání nebo bez poruchy dýchání). U pacientů, kteří již užívají inhibitory ACE, je třeba opatrnosti při počátečním podání racekadotriem, mTOR inhibitory (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a gliptiny (např. linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin). **Selhání jater:** vzácně byly inhibitory ACE spojovány se syndromem, který začíná cholestatičkou žloutenkou a progreduje ve fulminantní jaterní nekrózu a (někdy) v úmrtí. Ukončit léčbu v případě rozvoje žloutenky nebo výrazného zvýšení jaterních enzymů. **Černá populace:** perindopril může být méně účinný a způsobit vyšší procento angioedému ve srovnání s jinými rasami. **Neproduktivní kašel, Hyperkalemie:** časté monitorování koncentrace draslíku v krvi v případě renální insuficience, zhoršení renálních funkcí, věk > 70 let, diabetes mellitus, dehydratace, akutní srdeční nedostatečnost, metabolická acidóza a současné užívání draslík-šetřících diuretik, draslíkových doplňků, náhradí soli s obsahem draslíku, léčivých přípravků, které mohou způsobovat vzestup sérových koncentrací draslíku a zejména antagonistů aldosteronu nebo blokátory receptorů angiotensinu. U pacientů užívajících ACE inhibitory mají být proto kalium šetřící diuretika a blokátory receptorů angiotensinu užívány opatrně a má být kontrolována hladina draslíku v séru a funkce ledvin. **Kombinace s lithiem, s draslík-šetřícími diuretiky, draslíkovými doplňky nebo náhradami soli obsahujícími draslík, kalciemými antagonisty, antiarytmiky třídy I a centrálně působícími antihypertenzivy:** se obecně nedoporučuje. **Dualní blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS):** současně užívání inhibitory ACE, blokátory receptorů pro angiotensin II nebo aliskiren zvyšuje riziko hypotenze, hyperkalemie a snížení funkce ledvin (včetně akutního selhání ledvin). Dualní blokáda RAAS se proto nedoporučuje. Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotensin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií. **Ukončení léčby:** nesmí být provedeno náhle ukončení léčby betablockátorem. Dávkování má být snižováno postupně pomocí jednotlivých složek, ideálně po dobu dvou týdnů. **Bradykardie:** při poklesu srdeční frekvence pod 50 – 65 tepů za minutu u průběhu léčby a pacient pociťuje symptomy související s bradykardií, dávka má být snižována za použití jednotlivých složek s vhodnou dávkou bisoprololu. **AV blok prvního stupně, stenóza aortální a mitrální chlopně/hypertrofická kardiomyopatie, diabetici, snížení píst:** podávat s opatrností. **Prinzmetolova angina:** byly pozorovány případy koronárního vazospasmu. Navzdory vysoké beta-1 selektivitě, není možné úplně vyloučit zachvaty anginy, pokud se bisoprolol podává pacientům s Prinzmetolovou anginou. **Porucha funkce ledvin:** denní dávka má být upravena na základě clearance kreatininu. Monitorování draslíku a kreatininu. U pacientů s bilaterální stenózou renálních arterií nebo stenózou arterie solární ledviny může dojít ke zvýšení sérových koncentrací urey a kreatininu; v případě renovaskulární hypertenze je riziko těžké hypotenze a renální insuficience zvýšené. **Renovaskulární hypertenze:** Pokud jsou pacienti s bilaterální stenózou renální arterie nebo stenózou renální arterie u jedné funkční ledviny léčeni inhibitory ACE, je zvýšené riziko závažné hypotenze a renálního selhání (viz bod Kontraindikace). Léčba diuretiky může být přispívající faktor. Ztráta renálních funkcí se může projevit pouze minimální změnou sérového kreatininu u pacientů s unilaterální stenózou renální arterie. **Transplantace ledvin, srdeční selhání s inzulin dependentním diabetem mellitem (typ II), těžkou poruchou funkce ledvin, těžkou poruchou funkce jater, restrikční kardiomyopatie, vrozeným srdečním onemocněním, hemodynamicky významným organickým onemocněním chlopní, infarktem myokardu v předchozích 3 měsících:** nejsou zkušenosti s podáváním. **Analytické reakce během aterosklerotických lipoproteinů (LDL) pomocí dextran-sulfátu:** vzácně se vyskytl život ohrožující anafylaktoidní reakce, lze předpokládat vysazení léčby inhibitory ACE před každou aplikací. **Analytické reakce během desenzibilizace:** dočasné vysadí léčbu před vyšetřeními. Tyto reakce se znovu objevily po náhodném opětovném vystavení. Bisoprolol může zvýšit senzitivitu vůči alergenům i závažnost anafylaktoidních reakcí. **Neutropenie/agranulocytóza/thrombocytopenie/anemie:** extrémní opatrnost u pacientů s kolagenovým vaskulárním onemocněním, s imunosupresivní léčbou, léčbou allopurinolem nebo prokainamidem, doporučuje se periodické monitorování počtu leukocytů. **Bronchospasmus (bronchiální astma, obstrukční onemocnění dýchacích cest):** současně podávání bronchodilatorní terapie. **Anestezie:** pokud je nutné betablockátorem vysadit, je třeba to provádět postupně a ukončit 48 hodin před anestézií. **Psoráza:** podání po zvážení přínosu a rizika. **Feochromocytom:** podávání bisoprololu vždy s blokátorem α_1 -receptorů. **Jevy podobné:** symptomy mohou být maskovány. **Primární hyperaldosteronismus:** Pacienti s primárním hyperaldosteronismem obvykle neodpovídají na antihypertenzní léčbu působící přes inhibici systému renin-angiotenzin. Proto se užívání tohoto přípravku nedoporučuje. **Těhotenství:** zastaví léčbu. V případě nutnosti zahájit alternativní léčbu. Pomocné látky: bez sodíku. **INTERAKCE:** Kombinace kontraindikované: aliskiren u pacientů s diabetem mellitem nebo poruchou funkce ledvin, mimotělní léčba, sakubitril/valsartan. **Nedoporučuje se současně užívat:** centrálně působící antihypertenziva, např. klonidin a další (methylglaukon, moxonidin, rilmenidin); antiarytmika třídy I (chinidin, disopyramid, lidokain, fenytin, flekainid, propafenon); antagonisté kalcia typu verapamilu a v menší míře diltiazem; aliskiren a blokátory receptorů pro angiotensin II; estramustin, heparin; imunosupresiva jako cyklosporin nebo takrolimus, trimethoprim a kotrimoxazol (trimethoprim/sulfamethoxazol); draslík šetřící diuretika (triampren, amilorid); draslík (soli); lithium. **Kombinace vyžadující zvláštní opatrnost:** antiaritmika (nizulin, perorální antiaritmika); nesteroidní antiinfektiva (NSAID) včetně kyseliny acetylsalicylové ≥ 3 g/den; antihypertenziva a vaskodilatancia; trikyklická anti-depresiva/antipsychotika/anestetika; symptomatimetika; antagonisté kalcia dihydropyridinového typu (felodipin, amlodipin); antiarytmika třídy III (amiodaron); parasympatometika; lokální betablockátory (např. oční kapky k léčbě glaukomu); digitalisové glykosidy; bakticid; draslík šetřící diuretika (epleron, spironolaktin); racekadotril, inhibitory mTOR (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a gliptiny (linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin). **Kombinace vyžadující určitou opatrnost:** melochin, inhibitory monoaminooxidázy (kromě inhibitorů MAO-B), žlázo. **Léky vyvolávající hyperkalemie:** aliskiren, drasléné soli, draslík-šetřící inhibitory ACE, antagonisté receptorů pro angiotensin II, NSAID, heparin, imunosupresiva jako cyklosporin nebo takrolimus, trimethoprim a kotrimoxazol (trimethoprim/sulfamethoxazol). **TEHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Podávání není doporučeno v prvním trimestru těhotenství a během kojení. Podávání je kontraindikováno ve 2. a 3. trimestru těhotenství. **FERTILITA* ÚČINNOST NA SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE:** u některých pacientů se mohou vyskytnout individuální reakce související s nízkým krevním tlakem. V důsledku toho může být schopnost řídit a obsluhovat stroje narušena. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINNÝ:** Velmi časté: bradykardie. Časté: bolest hlavy, závrať, vertigo, dysgezie, parestezie, porucha zraku, tinitus, zhoršení srdečního selhání, hypotenze a účinky související s hypotenzí, pocit chladu nebo zneklivění končetin, kašel, dyspnoe, bolest břicha, zácpa, průjem, nauzea, zvracení, dyspepsie, vyrážka, pruritus, svalové křeče, astenie, únava. Méně časté: ezofagitida, hypoglykemie, hyperkalemie, hyponatremie, změny nády, poruchy spánku, deprese, somnolence, synkopa, palpitace, poruchy AV vedení, ortostatická hypotenze, vaskulitida, bronchospasmus, suchý v ústech, angioedém obličej, končetin, rty, sliznic, jazyka, glottis a/ nebo hrtanu, kopřivka, fotosenzitivní reakce, pemfigoid, hyperhidroza, svalová slabost, artralgie, myalgie, renální insuficience, bolest na hrudi, malátnost, periferní edém, pyrexie, zvýšená hladina urey a kreatininu v krvi, pád. **Vzácné:** mrtvice, noční můry, halucinace, snížená tvorba slzu, poruchy sluchu, hepatitida cytotrická nebo cholestatička, hypersenzitivní reakce (svědění, zčervenání, vyrážka a angioedém**), zhoršení psoriázy, erektilní dysfunkce, vzestup jaterních enzymů, zvýšená hladina bilirubinu v krvi, zvýšená hladina triglyceridů, syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH), akutní renální selhání, anurie/oligurie, zčervenání. **Velmi vzácné:** agranulocytóza, pancytopenie, leukopenie, neutropenie, trombocytopenie, hemolytické anemie u pacientů s vrozeným deficiitem G-6-PD, zmatklost, konjunktivitida, arytmie, angina pectoris, infarkt myokardu a cévní mozková příhoda, možné sekundární a nadměrné hypotenzí u vysoké rizikových pacientů, esofitidní pneumonie, pankreatitida, arytmiema multiforma, alopecie, betablockátory mohou způsobit nebo zhoršit výraznou přimipinací psoriázy, snížená hladina hemoglobinu a/ nebo snížená hematokrit. **Není známo:** Raynaudova nemoc. **PŘEDÁVKOVÁNÍ, VLASTNOSTI:** Bisoprolol je vysoké beta-selektivní blokátory adrenergických receptorů bez vnitřní symptomatimetické a membrány stabilizující aktivity. Perindopril je inhibitor enzymu, který konvertuje angiotenzin II na vazokonstriktor angiotenzin II (ACE). **BALENÍ:** Balení 30, 90 potahovaných tablet přípravku Cosyrel 5 mg/5 mg, 5 mg/10 mg, 10 mg/5 mg, 10 mg/10 mg. **Uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky uchovávání ani zacházení. **Držitel rozhodnutí o registraci:** LES LABORATOIRES SERVIER, 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie. Registrační čísla: 58/563-566/15-C. **Datum poslední revize textu:** 17.2.2023. Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Přípravky jsou k dispozici v lékárnách a jsou na lékařský předpis. Přípravky jsou částečně hrazeny v veřejném zdravotním pojištění, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: <http://www.suk.cz/suk/seznam-leciv-pzku-hrazenych-zv-zdrav-poistenim>. Další informace na adrese: Servier s.r.o., Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel: 222 118 111, www.servier.cz **pro úplnou informaci si prosím přečtěte celý Souhrn údajů o přípravku ** vzhledem k prosím změně v informaci o léčivém přípravku Cosyrel

Servier s.r.o., Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel: 222 118 111, www.servier.cz

SERVIER
moved by you

Fixní kombinace a adherence u pacientů po infarktu myokardu nebo s kardiovaskulárním onemocněním – zkušenosti v rámci studie SECURE

(Fixed combination and adherence in patients with recent myocardial infarction or manifest cardiovascular disease – our experience from the SECURE trial)

Jean-Claude Lubanda^{a,b}, Hana Lubanda^b

^a II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha, Česká republika

^b Centrum kardiovaskulární medicíny s.r.o, Praha, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 5. 2. 2024

Přijat: 9. 3. 2024

Dostupný online: 18. 3. 2024

Klíčová slova:

Adherence

Akutní koronární syndrom

Arteriální hypertenze

Fixní kombinace

Infarkt myokardu

Mortalita z kardiovaskulárních příčin

Polypill

Sekundární prevence

Studie SECURE

Keywords:

Acute coronary syndrome

Adherence

Arterial hypertension

Cardiovascular mortality

Fixed combination

Myocardial infarction

Polypill

Secondary prevention

SECURE study

SOUHRN

Nedostatečná adherence je spojena s horší prognózou. Klesající adherence u pacientů po infarktu myokardu (IM) vede ke zvýšení rizika recidivy. Navíc kvůli stárnoucí populaci a kvalitní péči o nemocné s akutním koronárním syndromem (AKS) s lepším přežitím dochází k nárůstu počtu pacientů, kteří potřebují kvalitní sekundární prevenci. U těchto pacientů je zvýšení adherence další cestou ke zlepšení jejich prognózy. Poslední výzkumy ukazují, že kombinační terapie, nejlépe ve fixní kombinaci, může zlepšit adherenci pacientů a snížit riziko komplikací kardiovaskulárních onemocnění (KVO). Díky snížení počtu tablet je pacient schopen déle setrvat v nastavené terapii, protože je jednodušší než složitější léčebná schémata s větším počtem tablet. Využití fixních kombinací u pacientů po IM co nejdříve, ideálně již při propuštění, vede k významnému zlepšení adherence a ke snížení rizika recidivy a snížení úmrtí z kardiovaskulárních příčin, jak prokázala studie SECURE. Naši snahou by mělo být zajistit maximální adherenci pacientů k léčbě díky podávání fixních kombinací léků s prokázaným účinkem na prognózu KVO.

© 2024, ČKS.

ABSTRACT

A lack of adherence is associated with a worse prognosis. Decreasing adherence in post-MI patients leads to an increased risk of recurrence of ischemic events. In addition, due to the aging population and improved quality care for ACS with better survival, there is an increase in the number of patients who need more personalized secondary preventive interventions. For these patients, improving adherence is another way to improve their prognosis. The latest research shows that combination therapy, preferably in a fixed combination, should improve patient adherence and reduce the risk of CV disease complications. Thanks to the reduction in the number of tablets, the patient can stay on therapy for a longer period, because it is easier than using several tablets at once. The use of fixed combinations therapy in patients after MI as soon as possible, ideally already at discharge, leads to a significant improvement in adherence and a reduction in the risk of recurrence of ischemic events and a reduction in cardiovascular death, as demonstrated by the SECURE study. We should be able to ensure maximum patient adherence to treatment by administering fixed combinations of drugs with a proven efficacy especially an improvement of cardiovascular outcome.

Adresa pro korespondenci: Doc. MUDr. Jean-Claude Lubanda, Ph.D., MHA, II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2, Česká republika, e-mail: Jean-Claude.Lubanda@vfn.cz

DOI: 10.33678/cor.2024.022

Úvod

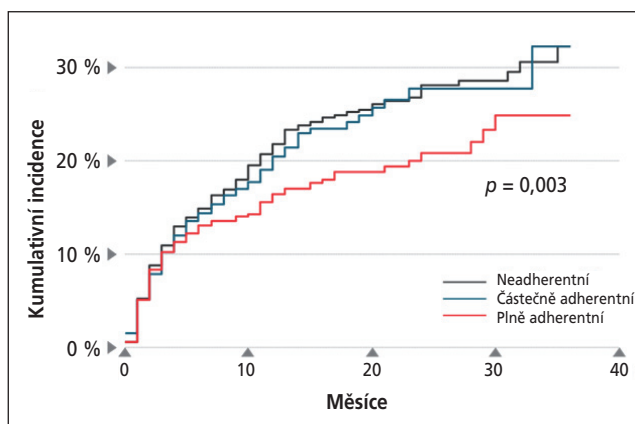
Kardiovaskulární onemocnění (KVO) jsou vedoucí příčinou úmrtí a kardiovaskulárních (KV) komplikací celosvětově.^{1,2} Navzdory účinné farmakoterapii pro sekundární prevenci je výskyt recidivujících ischemických příhod stále vysoký.³ Adherence pacienta po akutním koronárním syndromu (AKS) k nastavené léčbě v rámci sekundární prevence se odhaduje přibližně na 50 %.^{4,5} Nedostatečná adherence je spojena s horší prognózou a je způsobena několika faktory na straně pacienta, lékařů a systému poskytování zdravotní péče v dané zemi.⁶ Období po akutním koronárním syndromu je specifické kvůli náhlé složitosti léčby a nutnosti podání několika skupin léků najednou i u asymptomatických jedinců.^{7,8} Navíc vlivem stárnutí populace a kvalitní péče o AKS s lepším přežitím dochází k nárůstu počtu pacientů, kteří potřebují kvalitní sekundární prevenci.^{9,10}

Adherence a kardiovaskulární onemocnění

Dle průzkumů v České republice je u pacientů s ischemickou chorobou srdeční (ICHS) průměrný počet užívaných tablet 6,3 tablety denně.¹¹ U pacientů léčených betablokátory a inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) bylo zjištěno, že až 44 % z nich má krevní tlak vyšší než 140/90 mm Hg a až 33 % z nich má tepovou frekvenci vyšší než 80 tepů/min.¹¹ To znamená, že tito pacienti jsou buď poddávkování, nebo nemají dostatečnou adherenci. Je obecně známo, že nedosažení cílových hodnot krevního tlaku či tepové frekvence zvyšuje riziko KV komplikací.¹¹ Dle současných doporučení Evropské kardiologické společnosti (ESC) pro léčbu pacientů po AKS je doporučená hodnota TK 130/80 mm Hg, a procento pacientů nedosahujících těchto hodnot navzdory léčbě betablokátory a ACEI by bylo v uvedeném průzkumu ještě výrazně vyšší. Navíc adherence k sekundárním preventivním opatřením včetně terapie klesá nejrychleji během prvního měsíce po akutním koronárním syndromu.¹² Po dvou letech u těchto pacientů po AKS adherence dosahuje hodnoty maximálně 55 %.¹² Přitom vysazení jednoho z léků s KV protektivním účinkem během prvního měsíce po AKS vedlo v jedné studii k nárůstu jednoroční mortality až o 9 %.¹³ Tedy nízká adherence vede k horší prognóze ICHS a KVO.^{14,15} Proto by naší snahou mělo být zvýšení adherence pacientů s cílem zlepšit jejich prognózu. Předepisování léků, které pacienti neužívají, nemá velký smysl a představuje zbytečnou ekonomickou zátěž pro zdravotní systém.

Efekt zlepšení adherence na kardiovaskulární onemocnění

Poslední výzkumy ukazují, že kombinační terapie, nejlépe ve fixní kombinaci, zvyšuje adherenci pacientů a snižuje riziko komplikací KVO. Díky snížení počtu tablet je pacient schopen déle setrvat v nastavené terapii, protože je jednodušší než složitější léčebná schémata s větším počtem tablet. To znamená, že zjednodušení léčby vede ke zlepšení adherence, která následně vede ke zlepšení



Obr. 1 – Výskyt KV příhod v závislosti na adherenci k léčbě betablokátorem. Horší prognóza až o 34 % u pacientů s nízkou nebo částečnou adherencí k léčbě betablokátorem. KV – kardiovaskulární.

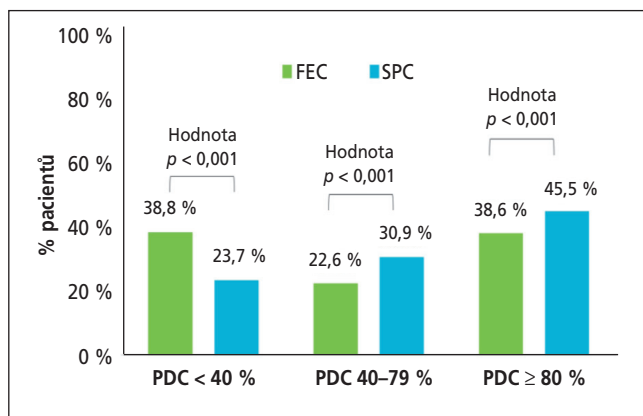
prognózy pacientů s KVO. Tento koncept vychází z několika studií, kde horší adherence byla vždy spojena s horší prognózou pacientů s KVO. Choudhry a spol. ukázali, že pacienti s nízkou nebo částečnou adherencí k léčbě betablokátory měli až o 34 % více KV příhod a revaskularizací (obr. 1).¹⁶ V článku autorů Desta a spol. bylo dokonce prokázáno, že je až o 41 % vyšší riziko vzniku *de novo* srdečního selhání a hospitalizace pro srdeční selhání nebo úmrtí při horší adherenci na léčbě pomocí betablokátory.¹⁷ Proto byl předpoklad, že zvýšení adherence povede také ke zlepšení těchto ukazatelů.

Metaanalýza dat ze studií, které zahrnovaly srovnání fixní kombinace a volné kombinační léčby, ukázala, že fixní kombinace antihypertenziv zlepšuje adherenci až o 24 %.¹⁸ Toto zlepšení vede následně ke zlepšení prognózy pacientů.¹⁹

Studie SECURE dokonce ukázala, že fixní kombinace vede ke snížení úmrtí z kardiovaskulárních příčin oproti standardní volné kombinaci, jak uvádíme dále podrobněji.²⁰

Současná platná doporučení pro léčbu arteriální hypertenze jednoznačně preferují fixní kombinaci pro možnost dosažení lepší adherence, a to i pro zahájení léčby specifických skupin hyperteniků.²¹

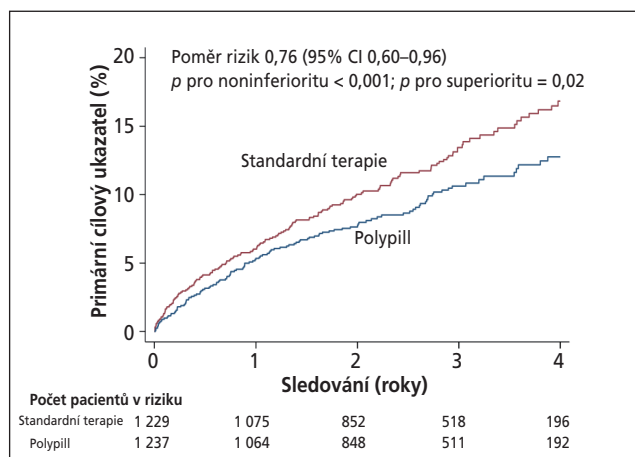
Italská skupina Stefana Masiho ukázala na posledním kongresu Evropské společnosti pro hypertenzi (ESH) 2023 data z klinické praxe v rámci studie CLICON, která srovnávala skupinu léčenou fixní kombinací bisoprololu a perindoprilu (tzv. skupina SPC) oproti skupině léčené volnou kombinací obou přípravků (skupina FEC). Adherence byla měřena jako podíl pokrytých dnů (proportion of days covered, PDC). V kohortě s fixní kombinací bylo vyšší procento středně a vysoce adherentních pacientů než v kohortě s volnou kombinací (30,9 % vs. 22,6 % a 45,5 % vs. 38,6 % [$p < 0,001$]). Dokonce adherence byla nejvyšší ve skupině na SPC oproti volné kombinaci (FEC) ve skupině s PDC nad 80 %. Použití fixní kombinace bisoprololu a perindoprilu bylo celkově spojeno s vyšší adherencí, nižším rizikem vysazení léčby, nižším výskytem kardiovaskulárních hospitalizací a nižšími celkovými náklady na léčbu ve srovnání se skupinou léčenou pomocí volné kombinace léků (obr. 2).²²



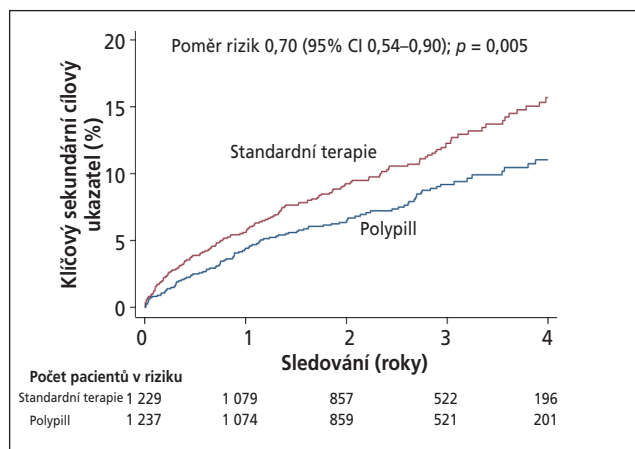
Obr. 2 – Studie CLICON: FEC – volná kombinace, SPC – fixní kombinace podle SPC, adherence měřena jako PDC – podíl pokrytých dnů. Adherence byla nejvyšší ve skupině na SPC oproti volné kombinaci ve skupině s PDC > 80 %.

Naše zkušenosti – studie SECURE

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze se v roce 2015 zapojila do partnerského projektu SECURE, který byl financován přímo prostřednictvím Evropské komise. Cílem projektu bylo prokázat účinnost kombinované tablety (polypill) zahrnující léky pro sekundární prevenci KVO u nemocných po prodělané koronární příhodě starších 65 let a současně prokázat, že zjednodušení léčby díky kombinaci atorvastatin – acetylsalicylová kyselina – ramipril v jedné tabletě je efektivnější ve srovnání se základní běžnou terapií. Do studie bylo zařazeno celkem 2 499 pacientů ve 113 centrech v sedmi evropských zemích. Česká republika zařadila 174 pacientů v devíti centrech. Jednalo se o pacienty s nedávným AKS starší 65 let a s alespoň dalším markerem vyššího rizika KVO (diabetes mellitus, věk nad 75 let, předchozí IM, cévní mozková příhoda [CMP] či revaskularizace). Doba sledování byla stanovena na tři až pět let. Primární kompozitní cílový ukazatel zahrnoval úmrtí z KV příčin, CMP, IM a urgentní revaskularizace. Sekundární kompozitní cílový ukazatel zahrnoval úmrtí z KV příčin, CMP a nefatální IM. Výsledky byly publikovány v *New England Journal of Medicine* v roce 2022.²⁰ Primární cílový ukazatel se vyskytl u 118 z 1 237 pacientů (9,5 %) ve skupině léčené polypillem a u 156 z 1 229 (12,7 %) ve skupině léčené volnou kombinací terapií (poměr rizik [HR] 0,76; 95% CI 0,60–0,96; $p = 0,02$). Podobně se sekundární cílový ukazatel vyskytl u 101 pacientů (8,2 %) ve skupině léčené polypillem a u 144 (11,7 %) ve skupině léčené volnou kombinací terapií (HR 0,70; 95% CI 0,54–0,90; $p = 0,005$). Výsledky byly konzistentní ve všech předdefinovaných podskupinách. Adherence byla dle očekávání vyšší ve skupině léčené polypillem. Studie tedy prokázala statisticky významný pokles relativního rizika kompozitního primárního cílového ukazatele o 24 %, 30% pokles v sekundárním cílovém ukazateli a celkové pokles mortality z KV příčin o 33 % (obr. 3 a 4). Výskyt nežádoucích příhod se nelišil mezi sledovanými skupinami. Tato studie jako první ukázala i mortalitní benefit léčby pomocí fixní kombinace u starších pacientů po nedávné akutní koronární příhodě.²⁰



Obr. 3 – Studie SECURE – primární cílový ukazatel složený z úmrtí z KV příčin, IM, ischemické CMP a urgentní revaskularizace. CMP – cévní mozková příhoda; IM – infarkt myokardu; KV – kardiovaskulární.



Obr. 4 – Studie SECURE – sekundární cílový ukazatel složený z úmrtí z KV příčin, IM, ischemické CMP. CMP – cévní mozková příhoda; IM – infarkt myokardu; KV – kardiovaskulární.

Závěr

Klesající adherence u pacientů po IM vede ke zvýšení rizika recidivy. Využití fixních kombinací u pacientů po IM co nejdříve, ideálně už při propuštění, vede k významnému zlepšení adherence a ke snížení rizika recidivy, a dokonce i ke snížení úmrtí z KV příčin, jak prokázala studie SECURE. Naší snahou by mělo být zajistit maximální adherenci pacientů k léčbě díky podávání fixních kombinací léků s prokázaným účinkem na prognózu KVO. Toto zohledňují i nová doporučení ESC pro léčbu pacientů s AKS, která doporučují využití polypillu i u těchto pacientů.²³ V České republice je prozatím jedinou dostupnou fixní kombinací s indikací pacient po IM kombinace bisoprololu a perindoprilu. Dostupná je ve čtyřech různých dávkách (dvě s možností půlení), což umožňuje využití u širokého spektra pacientů a titraci dávky i v rámci využití fixní kombinace.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů.

Financování

Studie Secure byla financována z grantu Evropské komise, hlavní autor článku byl národním koordinátorem studie pro Českou republiku.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Sdělení bylo vypracováno dle etických standardů v souladu s Helsinskou deklarací.

Informovaný souhlas

Účast pacientů ve studii byla dobrovolná a anonymní. Pacienti podepsali informovaný souhlas.

Literatura

1. GBD 2016 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age–sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017;390:1151–1210.
2. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age–sex specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018;392:1736–1788.
3. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2021;42:1289–1367.
4. Chowdhury R, Khan H, Heydon E, et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. *Eur Heart J* 2013;34:2940–2948.
5. Castellano JM, Sanz G, Penalvo JL, et al. A polypill strategy to improve adherence: results from the FOCUS project. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:2071–2082.
6. Bansilal S, Castellano JM, Garrido E, et al. Assessing the impact of medication adherence on long-term cardiovascular outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:789–801.
7. Smaje A, Weston-Clark M, Raj R, et al. Factors associated with medication adherence in older patients: a systematic review. *Aging Med (Milton)* 2018;1:254–266.
8. Caldeira D, Vaz-Carneiro A, Costa J. The impact of dosing frequency on medication adherence in chronic cardiovascular disease: systematic review and metaanalysis. *Rev Port Cardiol* 2014;33:431–437.
9. Kotseva K, EUROASPIRE Investigators. The EUROASPIRE surveys: lessons learned in cardiovascular disease prevention. *Cardiovasc Diagn Ther* 2017;7:633–639.
10. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;42:3227–3337.
11. Hradec J. Adherence v České republice. *Med promoci* 2019;20:1–7.
12. Akincigil A, Bowblis JR, Levin C, et al. Long-term adherence to evidence based secondary prevention therapies after acute myocardial infarction. *J Gen Intern Med* 2008;23:115–121.
13. Ho PM, Spertus JA, Masoudi FA, et al. Impact of medication therapy discontinuation on mortality after myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2006;166:1842–1847.
14. Ho PM, Magid DJ, Shetterly SM, et al. Medication nonadherence is associated with a broad range of adverse outcomes in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* 2008;155:772–779.
15. Castellano JM, Sanz G, Fernandez Ortiz A, et al. A polypill strategy to improve global secondary cardiovascular prevention: from concept to reality. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:613–621. Erratum in: *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1539.
16. Choudhry NK, Glynn RJ, Avorn J, et al. Untangling the relationship between medication adherence and post-myocardial infarction outcomes: medication adherence and clinical outcomes. *Am Heart J* 2014;167:51.e5–58.e5.
17. Desta L, Khedri M, Jernberg T, et al. Adherence to beta-blockers and long-term risk of heart failure and mortality after a myocardial infarction. *ESC Heart Fail* 2021;8:344–355.
18. Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, Messerli FH. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. *Am J Med* 2007;120:713–719.
19. Simons LA, Chung E, Ortiz M. Long-term persistence with single-pill, fixed-dose combination therapy versus two pills of amlodipine and perindopril for hypertension: Australian experience. *Curr Med Res Opin* 2017;33:1783–1787.
20. Castellano JM, Pocock SJ, Bhatt DL, et al. Polypill Strategy in Secondary Cardiovascular Prevention. *N Engl J Med* 2022;387:967–977.
21. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens* 2023;41:1874–2071.
22. Masi S, Kobalava Z, Veronesi C, et al. Real-world analysis on drug utilization, cardiovascular hospitalization and healthcare costs of patients on single pill vs free combination of perindopril/bisoprolol in Italy. *J Hypertens* 2023;41(Suppl 3):e81.
23. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2023;44:3720–3826.

Výsledky soutěže o nejlepší publikaci mladých autorů

Výbor ČKS a redakční rada časopisu *Cor et Vasa* vyhlásily pro rok 2023 soutěž o nejlepší publikaci mladých autorů v *Cor et Vasa*. Do soutěže bylo zařazeno celkem 11 článků publikovaných v roce 2023, první autor je člen ČKS a pracovní skupiny Kardio 35.

Všechny publikované články hodnotila sedmičlenná komise – členů výboru ČKS a jako nejlepší tři se umístily následující publikace.

První místo: Relationship between Functional Capacity and Medication Adherence in Heart Failure

Autoři: Libor Jelínek, Martin Modrák, Zdeněk Ramík, Lukáš Štos, Luděk Pavlů, Jan Václavík, Eliška Sovová; **pracoviště prvního autora:** Klinika tělovýchovného lékařství a kardiovaskulární rehabilitace, Lékařská fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc

Druhé místo: Syndrom PRKAG2 jako vysoce arytmogenní varianta v diferenciální diagnostice hypertrofické kardiomyopatie – příklad dvou rodin s potvrzenou příčinnou variantou DNA

Autoři: Markéta Hodbořová, Alice Krebsová, Petra Peldová, Rostislav Polášek, Tomáš Roubíček, **pracoviště prvního autora:** Kardiocentrum, Krajská nemocnice Liberec, a.s., Liberec

Třetí místo: Současné možnosti měření cévní tuhosti

Autoři: Mirela Rajčinová, David Zemánek, Lukáš Matera, Vratislav Fabián, **pracoviště prvního autora:** II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha

Všem autorům nejlepších prací srdečně blahopřejeme, současně vyslovujeme poděkování všem kolegům, kteří publikovali v roce 2023 v soutěži své práce, a pro rok 2024 vyhlášíme soutěž se stejným zadáním, vyhlášení je uvedeno samostatně v *Cor et Vasa* níže.

*Za výbor ČKS a redakční radu Cor et Vasa,
prof. MUDr. Michael Aschermann, DrSc., FACC, FESC,
vedoucí redaktor Cor et Vasa*

Vyhlášení soutěže o nejlepší publikaci v roce 2024

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

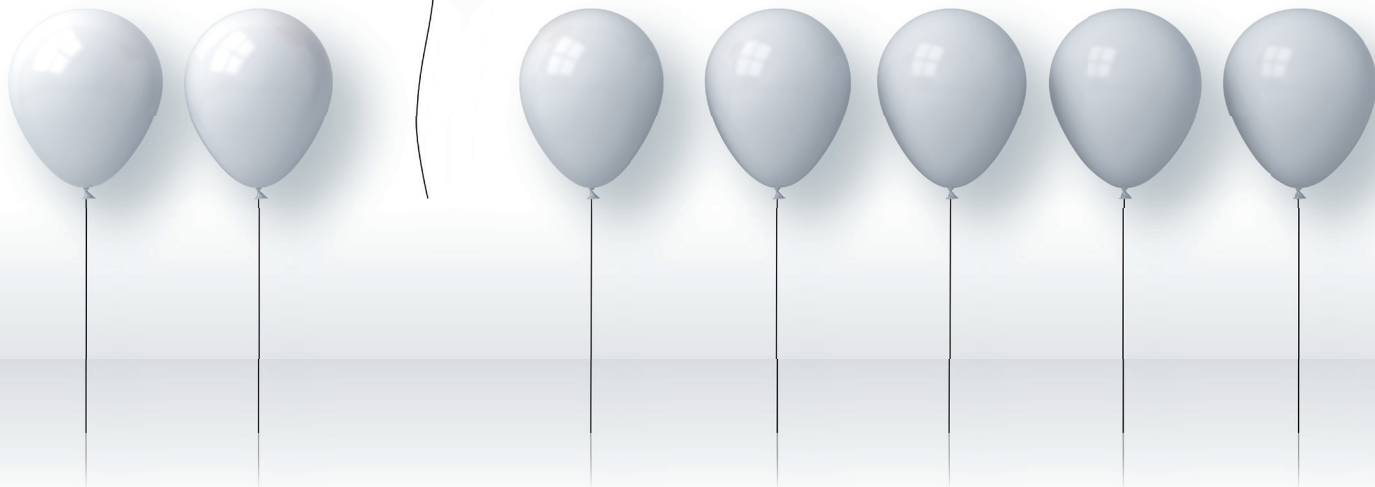
výbor ČKS a redakční rada časopisu *Cor et Vasa* vyhláší pro rok 2024 soutěž o nejlepší publikaci mladých autorů v *Cor et Vasa*. Do soutěže budou zařazeny všechny typy článků – review, originální články, kazuistická sdělení – publikované v roce 2024, první autor pak musí být členem ČKS a pracovní skupiny Kardio 35 ve věku do 35 let. K rukopisu prosím přidejte informaci, že rukopis může být zařazen do této soutěže.

Publikované práce bude hodnotit sedmičlenná porota tvořená členy výboru ČKS. Nejlepší práce bude ohodnocena odměnou 40 000 Kč, druhé místo odměnou 20 000 Kč a třetí místo odměnou 15 000 Kč. Vyhodnocení všech publikovaných článků bude provedeno v lednu 2025.

*Za výbor ČKS a redakční radu Cor et Vasa,
prof. MUDr. Michael Aschermann, DrSc., FACC, FESC,
vedoucí redaktor Cor et Vasa*



LÉČÍME SRDCEM¹



NEZAMĚNITELNOST s ostatními léky díky unikátnímu tvaru tablety¹

Zkrácená informace o přípravku

Concor COR 2,5 mg, Concor COR 5 mg, Concor COR 10 mg, potahované tablety. **Složení:** 1 potahovaná tableta obsahuje 2,5 mg nebo 5 mg nebo 10 mg bisoprololu fumaras. **Indikace:** Léčba stabilizovaného chronického srdečního selhání se sníženou systolickou funkcí levé komory spolu s ACE inhibitory, diuretiky a případně srdečními glykosidy. **Kontraindikace:** Bisoprolol je kontraindikován u pacientů s chronickým srdečním selháním u následujících stavů: akutní srdeční selhání nebo dekompenzace srdečního selhání vyžadující i.v. inotropní terapii, kardiogenní šok, AV blok druhého nebo třetího stupně (bez zavedeného kardiostimulátoru), syndrom chorého sinu, sinoatriální blok, bradykardie pod 60 tepů/min před zahájením léčby, hypotenze (systolický tlak pod 100 mm Hg), těžké astma bronchiale, pozdní stádium ischemické choroby dolních končetin a Raynaudův syndrom, neléčený feochromocytom, metabolická acidóza, přecitlivělost na bisoprolol nebo pomocné látky obsažené v přípravku. **Zvláštní upozornění:** Bisoprolol musí být podáván s opatrností u těchto stavů: tendence k bronchospasmu (astma bronchiale, obstrukční choroba bronchopulmonální), diabetes mellitus s vysokým kolísáním hladin krevního cukru; mohou být maskovány příznaky hypoglykémie, přísná redukční dieta, probíhající desenzibilizační terapie, AV blok prvního stupně, Prinzmetalova angina pectoris, ischemická choroba dolních končetin (zhoršení obtíží se může objevit zvláště na začátku léčby), celková anestézie. **Těhotenství a kojení:** Bisoprolol by neměl být užíván během těhotenství a kojení. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté ($\geq 1/10$): bradykardie. Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$): zhoršení srdečního selhání, závrať, bolest hlavy, gastrointestinální potíže, jako je nevolnost, zvracení, průjem a zácpa, pocit chladu nebo necitlivosti v končetinách, hypotenze, astenie, únava. **Interakce:** Nedoporučené kombinace: blokátory kalciového kanálu typu verapamilu a v menším rozsahu diltiazemu: negativní vliv na kontraktilitu a AV vedení. Intravenózní podání verapamilu u pacientů léčených betablokátelem může vést k prohloubené hypotenzi a AV bloku. Antiarytmika třídy I (např. chinidin, disopyramid, lidokain, fenytoin, flekainid, propafenon): možné zesílení účinků na AV převod a zesílení negativně inotropního účinku. Centrálně působící antihypertenziva, jako je klonidin a další (např. methyldopa, moxonidin, rilmenidin): současné užívání centrálně působících antihypertenziv může zhoršit srdeční selhání snížením centrálního tonu sympatiky (snížení srdeční frekvence a srdečního výdeje, vasodilatace). Náhlé vysazení, zvláště před ukončením léčby betablokátelem, může zvýšit riziko „rebound hypertenze“. **Dávkování:** Léčba bisoprololem má být zahájena postupnou titrací dávky podle následujících kroků: 1,25 mg denně po dobu 1 týdne; v případě dobré tolerance zvýšit na 2,5 mg denně další týden; v případě dobré tolerance zvýšit na 3,75 mg denně další týden; v případě dobré tolerance zvýšit na 5 mg denně další 4 týdny; v případě dobré tolerance zvýšit na 7,5 mg denně další 4 týdny; v případě dobré tolerance zvýšit na 10 mg denně jako udržovací dávku. Maximální doporučená dávka je 10 mg denně. Pokud není maximální doporučená dávka dobře tolerována, může být zváženo postupné snížení dávkování. Tablety bisoprololu se polykají celé ráno, mohou se užívat zároveň s jídlem, zapíjejí se dostatečným množstvím tekutiny. Tablety se nežvýkají. **Balení:** 28, 56 nebo 100 potahovaných tablet. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Držitel registračního rozhodnutí:** Merck spol.sr.o, Praha, Česká republika. **Registrační číslo:** Concor COR 2,5 mg: 77/026/01-C, Concor COR 5 mg: 77/027/01-C, Concor COR 10 mg: 77/028/01-C. **Podmínky uchování:** Concor COR 2,5 mg uchovávejte při teplotě do 25 °C. Concor COR 5 mg a Concor COR 10 mg uchovávejte při teplotě do 30 °C. **Datum poslední revize textu:** 06. 11. 2020. Výdej na lékařský předpis.

Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním léku si, prosím, přečtěte úplnou informaci o přípravku.

Úplnou informaci o přípravku poskytneme na adrese společnosti Merck spol. s r.o.

MERCK spol. s r.o., Na Hřebenech II 1718/10, 140 00 Praha 4, tel: +420 272 084 211, www.merck.cz

Reference: 1. SPC Concor COR 2,5 mg, Concor COR 5 mg, Concor COR 10 mg.

Zaostřeno na léčbu srdečního selhání dle inovace guidelines 2023

(Focused on heart failure treatment according to the updated 2023 guidelines)

Jaroslav Brotánek

Interní klinika, 1. a 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 17. 3. 2024

Přijat: 17. 3. 2024

Dostupný online: 25. 3. 2024

Klíčová slova:

Akutní a chronické srdeční selhání

Derizomaltóza železa

Diuretika

Finerenon

Glifloziny

Sacubitril/valsartan

Keywords:

Acute and chronic heart failure

Diuretics

Ferric derisomaltose

Finerenone

Gliflozins

Sacubitril/valsartan

SOUHRN

Akutní a chronické srdeční selhání stále představují velmi závažný a prioritní problém současné kardiologie. V současné době se v léčbě srdečního selhání objevují nové, moderní léky a zároveň se u této diagnózy rozšiřují možnosti jejich dalšího použití. Tyto poznatky byly shrnuty v aktualizaci guidelines pro srdeční selhání Evropské kardiologické společnosti v roce 2023. Článek přináší stručné shrnutí novinek ve farmakoterapii dle těchto doporučení.

© 2024, ČKS.

ABSTRACT

Acute and chronic heart failure remains a very serious and high priority problem in contemporary cardiology. New, modern drugs are currently emerging in the treatment of heart failure while the possibilities of their further use for this diagnosis are being expanded. These findings have been summarized in the 2023 update of the European Society of Cardiology Guidelines for heart failure. This article provides a brief summary of the new developments in pharmacotherapy based on the above recommendations.

Úvod

Srdeční selhání stále představuje výrazný celosvětový zdravotní problém. Odhadem srdeční selhání postihuje asi 1–2 % populace na celém světě, což v absolutním čísle činí více než šedesát milionů lidí.¹ Vztáhneme-li tato data pouze na Evropskou unii, tak v ní srdečním selháním trpí asi devět milionů osob. V České republice jsou srdečním selháním postižena asi 3 % populace a každoročně nově přibude asi 40 000 osob s tímto onemocněním. Prevalence srdečního selhání výrazně narůstá s věkem. Ve věku nad 70 let je jeho výskyt více než 10 %.² Odhaduje se, že ve věku nad 80 let je jeho četnost až 20 %. To, že výskyt srdečního selhání narůstá s věkem, je dáno několika

faktory. Prvním z nich je jistě obecné stárnutí populace ve vyspělém světě. Druhým faktorem je snížení mortality pacientů s akutními kardiovaskulárními příhodami, především s akutním infarktem myokardu. U těchto pacientů je v budoucnu větší riziko rozvoje srdeční insuficience.³ Z dalších rizikových faktorů, které se mohou podílet na vzniku srdečního selhání, nelze opomenout kouření, diabetes mellitus, hypertenzi a obezitu. Zvláště je nutno v tomto směru upozornit na diabetes mellitus, jehož souběžný výskyt u nemocných se srdečním selháním je až 30 %, v případě hospitalizace pacienta až 40 %.⁴ Nepochybný nepřímý vliv na počet případů srdečního selhání mohla mít i proběhlá pandemie covidu-19, která jistě zapříčinila omezení preventivních prohlídek. Zároveň vedla

Adresa pro korespondenci: MUDr. Jaroslav Brotánek, Interní klinika, 1. a 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní Thomayerova nemocnice, Videňská 800, 140 59 Praha 4, Česká republika, e-mail: jaroslav.brotanek@ftn.cz
DOI: 10.33678/cor.2024.025

i ke zhoršení obezity v populaci a ke zvýšené konzumaci alkoholu ve společnosti.

Ačkoliv se prognóza srdečního selhání značně zlepšila, není stále optimální a nadále přetrvává zhoršená kvalita života. Jak vyplývá z dat souboru pacientů z Olmsted County v Minnesotě v letech 2000 až 2010, mortalita srdečního selhání dosahovala rok po stanovení diagnózy 20 % a pět let po stanovení diagnózy 53 %.⁵

Srdeční selhání je onemocnění, které je provázáno větším počtem hospitalizací pacientů, čímž výrazněji finančně zatěžuje státní zdravotní systémy. Odhaduje se, že ve vyspělém světě dojde v následujících 25 letech k 50 % nárůstu hospitalizací pro srdeční selhání.⁶ Pacienti po stanovení diagnózy srdečního selhání bývají hospitalizováni v průměru jedenkrát ročně.⁷ Riziko hospitalizace je rovněž 1,5krát zvýšeno u pacientů s diabetes mellitus.¹ Mezi další predisponující faktory pro hospitalizaci u pacientů se srdečním selháním patří fibrilace síní, vyšší index tělesné hmotnosti, vyšší hodnota glykovaného hemoglobinu a snížená glomerulární filtrace.⁸

Aktualizace guidelines pro léčbu srdečního selhání

I když jsem v předchozím odstavci vyjmenoval značně chmurné vyhlídky pacientů se srdečním selháním, v posledních letech však pro pacienty s touto diagnózou přece jen nastávají rozhodně příznivější časy.

Na výročním kongresu Evropské kardiologické společnosti v Amsterdamu v srpnu 2023 byla prezentována aktualizace doporučení pro léčbu srdečního selhání z roku 2021.⁹ Od vydání posledních guidelines v roce 2021 bylo publikováno více než deset randomizovaných klinických studií, které vedly k přehodnocení některých přístupů v léčbě srdečního selhání. Týkají se tří hlavních oblastí v léčbě srdeční insuficience:

- léčba chronické srdeční insuficience u pacientů s mírně sníženou ejekční frakcí (HFmrEF) a zachovanou ejekční frakcí (HFpEF),
- léčba akutního srdečního selhání,
- léčba pacientů s komorbiditami.

Léčba chronického srdečního selhání

Co se týká prvního bodu, v předchozích guidelines nebyla obsažena žádná doporučení pro použití inhibitorů sodíko-glukózoového kotransportéru 2 (SGLT2 neboli gli-flozinů) u symptomatických pacientů s mírně sníženou (HFmrEF) či zachovanou (HFpEF) ejekční frakcí levé komory. V době jejich publikace totiž neexistovala žádná data, která by vycházela z nějaké provedené randomizované studie. V tomto směru však přinesly průlom dvě studie – EMPEROR-Preserved a DELIVER. Do studie EMPEROR-Preserved bylo zařazeno celkem 5 988 pacientů se srdečním selháním, kteří měli ejekční frakci > 40 % a zároveň elevaci N-terminálního fragmentu natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP) > 300 pg/ml u sinusového rytmu a > 900 pg/ml v přítomnosti fibrilace síní. Nemocní byli dobře léčeni, 80 % z nich dostávalo inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI), sartan nebo sacubitril/val-

sartan, 86 % užívalo betablokátory a 37 % antagonisty mineralokortikoidních receptorů. Pacienti byli randomizováni do dvou větví, v první bylo podáváno placebo, ve druhé empagliflozin 10 mg denně. Průměrná délka studie byla 26,2 měsíce. Podávání empagliflozinu vedlo ke snížení kombinovaného cílového ukazatele, který byl složen z úmrtí z kardiovaskulárních příčin a hospitalizace pro srdeční selhání, o 21 %. Léčba empagliflozinem rovněž snížila počet prvních hospitalizací pro srdeční selhání. Velmi důležitý je i fakt, že výsledný léčebný efekt u pacientů nebyl závislý na velikosti ejekční frakce levé komory a rovněž na přítomnosti diabetes mellitus.¹⁰ Výsledky studie EMPEROR-Preserved jsou velmi podobné výsledkům, které přinesla její předchůdkyně, studie EMPEROR-Reduced, která však byla provedena s empagliflozinem u pacientů se srdečním selháním a sníženou ejekční frakcí (HFrEF).¹¹

Druhou průlomovou studií byla o rok později prezentovaná studie DELIVER s dapagliflozinem. Podobně jako ve studii EMPEROR-Preserved byli zařazeni pacienti s ejekční frakcí levé komory > 40 %. Do sledování byli však zařazeni i pacienti, kteří měli dokumentovanou nižší ejekční frakci nežli 40 %, ale v okamžiku studie byla již funkce levé komory vylepšena na více než 40 %. I v této studii bylo požadováno zvýšení natriuretických peptidů (≥ 300 pg/ml u sinusového rytmu a ≥ 600 pg/ml u fibrilace síní). V léčebné větvi studie bylo podáváno 10 mg dapagliflozinu denně. Průměrná délka sledování činila 2,3 roku. Při hodnocení výsledků došlo k téměř 20 % snížení kombinovaného cílového ukazatele složeného z úmrtí z kardiovaskulárních příčin a hospitalizace pro srdeční selhání.¹²

Na základě výsledků těchto studií byly podle aktualizovaných doporučení pro léčbu srdečního selhání do léčby srdečního selhání s mírně sníženou ejekční frakcí a zachovanou ejekční frakcí zařazeny dapagliflozin a empagliflozin, a to s nejvyšší silou důkazů I A. Dapagliflozin a empagliflozin tak můžeme použít k léčbě srdečního selhání s jakoukoliv ejekční frakcí LK.

Podle Evropské kardiologické společnosti u pacientů s HFmrEF lze k léčbě dále užít diuretika, betablokátory, antagonisty mineralokortikoidních receptorů a ACEI, sartany a sacubitril-valsartan (inhibitory angiotenzinových receptorů a neprilysinu, ARNI). Nasazení poslední jmenovaného můžeme zvažovat na základě studie PARAGON-HF. Více než 4 800 osob bylo randomizováno do větví léčených ARNI oproti valsartanu. Jako primární cílové ukazatele byly stanoveny hospitalizace pro srdeční selhání a mortalita z kardiovaskulárních příčin. Ve větvi léčené ARNI bylo sice zaznamenáno snížení primárního cílového ukazatele o 13 %, ale tato hodnota nedosáhla statistické významnosti.¹³ Při subanalýzách jednotlivých skupin pacientů se však ukázalo, že některé z nich z léčby ARNI profitovaly více a data dosahovala i statistické významnosti. Jednalo se zvláště o nemocné s ejekční frakcí 57 % a nižší (v rozmezí 40–57 %). Post-hoc analýza ukázala, že z léčby ARNI více profitovali lidé, kteří nedávno prodělali hospitalizaci pro srdeční selhání.¹⁴ Další studií je PARAGLIDE-HF. Studie probíhala ve Spojených státech amerických a v Kanadě a randomizovala 466 pacientů k podávání buď ARNI, nebo samotného valsartanu. ARNI výrazněji snížilo hodnoty NT-proBNP po čtyřech a osmi týdnech léčby, výsledek ale nebyl signifikantní. Rovněž došlo k nesignifikantnímu snížení sekundárních cílových ukazatelů, kam

patřilo úmrtí z kardiovaskulárních příčin, hospitalizace pro srdeční selhání a akutní návštěva zdravotnického zařízení pro srdeční selhání. U ARNI bylo zároveň pozorováno snížení rizika zhoršování funkce ledvin.¹⁵

Léčba akutního srdečního selhání

V léčbě akutního srdečního selhání nová doporučení zdůrazňují velký význam časně zahájené a dostatečně intenzivní léčby srdeční insuficience ještě během hospitalizace pro toto onemocnění. Opírají se o výsledky studie STRONG-HF. Hospitalizace pacienta pro srdeční selhání je velmi vhodným obdobím pro optimalizaci a intenzifikaci léčby. Optimalizace léčby vede ke snížení rizika dalších hospitalizací a úmrtí a vede ke zlepšení kvality života nemocných. Mortalita během hospitalizace činí zhruba 4–6 %, riziko další hospitalizace nebo úmrtí během následujícího roku dosahuje 10–30 %.¹⁶ Dr. Antonio Bayes Genis z University Hospital Germans Trias and Pujol de Badalona ve Španělsku na kongresu Evropské kardiologické společnosti (ESC) v Amsterdamu zdůraznil, že srdeční selhání je hlavní příčinou hospitalizací osob starších 65 let. K rehospitalizaci dochází až ve 30 % do 90 dnů od propuštění a více než třetina pacientů je opakovaně hospitalizována v prvním půlroce od propuštění. Každá rehospitalizace výrazně zvyšuje riziko dalších hospitalizací, riziko dalších akutních ošetření a mortality.¹⁷

Studie STRONG-HF zařadila 1 078 pacientů hospitalizovaných pro akutní srdeční selhání se sníženou i zachovanou ejekční frakcí levé komory. Byli rozděleni do větve s vysokou intenzitou léčby a do kontrolní větve, kde byla podávána léčba dle standardů dané země. Cílem první kontroly v intenzivně léčené skupině bylo dosáhnout minimálně polovičních dávek doporučené medikace, která zahrnovala ACEI, sartan či ARNI a betablokátor a antagonistu mineralokortikoidních receptorů. Titrace na maximální dávku byla prováděna v následujících čtrnácti dnech. V následujících 12 týdnech od randomizace byly prováděny kontrolní vizity, které sledovaly snášenlivost a bezpečnost podávané medikace, dále byly prováděny laboratorní kontroly včetně stanovení NT-proBNP. Studie byla ukončena po 180 dnech. Ve skupině aktivně léčené, kde bylo dosahováno vyšších nebo maximálních dávek léků, bylo prokázáno významné snížení kombinovaného cílového ukazatele – rizika rehospitalizace pro srdeční selhání a celkové mortality o 34 %. Stran nežádoucích účinků léčby byl zaznamenán větší výskyt hyperkalemie, zhoršení renálních funkcí nebo hypotenze v intervenované skupině. Četnost výskytu závažných a fatálních komplikací byla ale v obou větvích studie stejná.¹⁸

Aktualizované guidelines rovněž připomínají studii EMPULSE. Jako jedna z prvních tato studie hodnotila vliv gliflozinů, zde jmenovitě empagliflozinu, u pacientů s dekompenzací srdečního selhání. Do studie byli zařazeni pacienti s akutním srdečním selháním bez ohledu na ejekční frakci levé komory a přítomnost diabetes mellitus. Pacienti byli randomizováni do pěti dnů od přijetí do nemocnice a nemohli být v okamžiku vstupu do studie hemodynamicky nestabilní. Rovněž byli vyloučeni nemocní, kteří v posledních šesti hodinách dostávali intravenózní vazodilatátory, včetně nitrátů či pozitivně inotropní látky

v posledních 24 hodinách. Požadována byla rovněž koncentrace NT-proBNP > 1 600 pg/ml, u pacientů s přítomnou fibrilací síní musela být hodnota ještě o 50 % vyšší. V jedné větvi studie byl podáván empagliflozin 10 mg denně, ve druhé bylo podáváno placebo. Primární cílový ukazatel byl složen ze čtyř složek: úmrtí, počet událostí srdečního selhání (hospitalizace pro srdeční selhání, urgentní návštěva pro srdeční selhání nebo neplánovaná ambulantní kontrola), doba do první události srdečního selhání a změna hodnoty v Kansaském dotazníku kvality života mezi vstupem a 90. dnem. Empagliflozin prokázal svoji výbornou účinnost, protože kombinovaný cílový ukazatel poklesl o 36 %. Rovněž se ukázal být lékem bezpečným, protože nežádoucí účinky byly shodné v obou studijních větvích, a dokonce počet nežádoucích účinků, které vyžadovaly přerušení léčby, byl vyšší v placebové větvi.¹⁹

Chtěl bych zde zmínit ještě sice malou, ale randomizovanou studii německých autorů EMPAG-HF. Studie hodnotila diuretický efekt empagliflozinu u pacientů s akutním srdečním selháním podávaného spolu s kličkovým diuretikem. Limitací je, že pro posílení diuretického efektu byla zvolena dávka 25 mg empagliflozinu denně. Studie prokázala vyšší celkovou diurézu ve větvi s empagliflozinem a také vyšší účinnost furosemidu při přidání empagliflozinu. Studie potvrdila vliv empagliflozinu jako mírného diuretika, které ale může vést ke snížení dávky kličkového diuretika.²⁰ Podobné výsledky, které potvrzují, že podávání gliflozinů může vést k redukci diuretické léčby, přinesla studie CHAMPION.²¹ Do studie bylo zařazeno 1 189 pacientů, kteří užívali empagliflozin. Jedna třetina navíc užívala diuretika, zbylé dvě třetiny byly bez diuretik, proto byly považovány za skupinu kontrolní. V první sledované třetině pacientů (439 osob) došlo u 122 pacientů k vysazení diuretik či snížení jejich dávky.

Diuretikům se věnovaly i dvě studie ADVOR a CLOROTIC. První z nich zkoumala přidání acetazolamidu 500 mg i.v. ke kličkovému diuretik u akutního srdečního selhání se známkami městnání. Přidání acetazolamidu vede k lepší dekongesci po třech dnech, zvyšuje diurézu a natriurézu a zkracuje délku hospitalizace. Ve studii nedošlo k ovlivnění mortality a počtu rehospitalizací, ale to mohlo být ovlivněno velikostí souboru. Ačkoliv výsledky studie ADVOR podporují přidání acetazolamidu ke standardní diuretické terapii, je jistě vhodný další výzkum zvláště v otázkách bezpečnosti léčby.²² Bohužel v České republice acetazolamid v intravenózní formě není zatím registrován. Druhá se zabývala otázkou, zda přidání hydrochlorothiazidu k intravenózní léčbě furosemidem je účinné a bezpečné. Pacienti s akutním srdečním selháním byli randomizováni do dvou větví, kdy v jedné byl podáván spolu s furosemidem hydrochlorothiazid, ve druhé placebo. Kombinovaným cílovým ukazatelem studie bylo snížení tělesné hmotnosti a zlepšení dušnosti. Po 72 hodinách terapie byla v kombinované větvi prokázána výrazná redukce hmotnosti a zvýšená diuréza. Změny v dušnosti však byly podobné v obou větvích studie. Při kombinované terapii docházelo k častějšímu zhoršení renálních funkcí. Progrese renální insuficience je obecně negativním prognostickým znakem u pacientů s akutním srdečním selháním. V této studii ale v kombinované větvi mortalita a rehospitalizace zvýšeny nebyly. Dosažení výraznější dekongescce by tak mohlo působit protektivně i přes zhoršení renální funkce.²³

Léčba pacientů s komorbiditami

Aktualizovaná guidelines se rovněž zabývají pacienty s komorbiditami. Jedná se o prevenci vzniku srdečního selhání u pacientů s diabetes mellitus 2. typu a s chronickým onemocněním ledvin. Vycházejí z poznatků, které přinesly hlavně studie DAPA-CKD a EMPA-KIDNEY a metaanalýzy čtyř studií. Do studie DAPA-CKD bylo zařazeno 4 304 pacientů s chronickým onemocněním ledvin s odhadovanou glomerulární filtrací 25–75 ml/min/1,73 m², poměrem albumin/kreatinin 200–5 000 mg/g (22,6–565 mg/mol) a s diabetes mellitus 2. typu nebo bez něj. Anamnézu srdečního selhání mělo 11 % zařazených pacientů. Studie byla předčasně ukončena, protože dapagliflozin snížil ve srovnání s placebem u pacientů primární kompozitní cílový ukazatel (trvalý pokles odhadované glomerulární filtrace o nejméně 50 %, terminální selhání ledvin vyžadující náhradu funkce ledvin nebo úmrtí z renálních či kardiovaskulárních příčin) o 39 % bez rozdílu mezi diabetiky a nediabetiky. Dapagliflozin současně snížil celkovou mortalitu i mortalitu z kardiovaskulárních příčin a hospitalizace pro srdeční selhání.²⁴ Do studie EMPA-KIDNEY byli zařazeni dospělí pacienti s chronickým onemocněním ledvin s odhadovanou glomerulární filtrací 20–45 ml/min/1,73 m², zde bez ohledu na albuminurii, a dále nemocní s glomerulární filtrací 45–90 ml/min/1,73 m² s poměrem albumin/kreatinin v moči > 200 mg/g. Jako v předchozí studii se opět jednalo jak o diabetiky, tak i jedince bez diabetes mellitus. Pacienti museli užívat inhibitor renin-angiotenzinového systému, pokud u nich byl indikovaný a tolerovaný. I v této studii mělo 10 % pacientů v anamnéze srdeční insuficienci. Studie prokázala snížení kombinovaného cílového ukazatele, což byla progresse chronického onemocnění ledvin a úmrtí z kardiovaskulárních příčin.²⁵

Guidelines se v této oblasti dále rovněž opírají o metaanalýzy čtyř studií, již zmiňované DAPA-CKD a EMPA-KIDNEY, dále o studie CREDENCE s canagliflozinem²⁶ a SCORED se sotagliflozinem.²⁷ Na základě výsledků, které vzešly z těchto studií, jsou glifloziny indikovány k podávání u pacientů s chronickým onemocněním ledvin a diabetes mellitus 2. typu ke snížení rizika úmrtí z kardiovaskulárních příčin a hospitalizace pro srdeční selhání.⁹

V této kapitole se doporučení také věnují finerenonu. Na rozdíl od spironolactonu a eplerenonu je finerenon nesteroidní selektivní antagonist mineralokortikoidních receptorů.²⁸ Finerenon se na mineralokortikoidní receptor váže jiným způsobem než steroidní látky. Inhibuje tak aktivaci určitých kofaktorů, které vedou k expresi genů, jež jsou odpovědné za patofyziologii zánětu, fibrotizaci a hypertrofii tkání.²⁹ Při chronickém onemocnění ledvin a kardiorespiračních syndromech dochází k výrazné aktivaci mineralokortikoidního receptoru. Toto vede k zánětu a výrazné fibrotizaci ve tkáni ledvin a v kardiovaskulárním aparátu.³⁰ Na rozdíl od léků, které ovlivňují hemodynamické parametry v ledvině, a léků, které ovlivňují metabolické parametry, zvláště glykemii u diabetes mellitus, působí finerenon pozitivně právě na zánět a fibrotizaci tkání.³¹

S finerenonem byly provedeny dvě studie, které měly krásné, z oper odvozené názvy – FIDELIO-DKD a FIGARO-DKD. Ve studii FIDELIO-DKD bylo randomizováno 5 734 pa-

cientů s renální insuficiencí a diabetes mellitus 2. typu, s prokázanou perzistentní albuminurií (> 30 mg/g až 5 000 mg/g), glomerulární filtrací 25 až 75 ml/min/1,73 m² a koncentrací draslíku v séru ≤ 4,8 mmol/l. Pacienti byli randomizováni 1 : 1 do skupiny léčené finerenonem a placebem. U pacientů v léčené skupině se projevilo nižší riziko primární cílové příhody (definované jako selhání ledvin nebo trvalý pokles odhadované glomerulární filtrace o ≥ 40 % oproti výchozí hodnotě nebo úmrtí z renálních příčin) než u pacientů ve srovnávací větvi s placebem (17,8 vs. 21,1 %). Sekundární kompozitní cílový ukazatel sestával z úmrtí z kardiovaskulárních příčin, nefatálního infarktu myokardu nebo nefatální cévní mozkové příhody a hospitalizace pro srdeční selhání. Zde byl výsledek 13,0 a 14,8 %. Hyperkalemie, která by vyžadovala přerušení léčby, se vyskytla u 2,3 % pacientů léčených finerenonem oproti 0,9 % v placebové skupině.³² Studie FIGARO-DKD podobně randomizovala 7 352 pacientů s diabetes mellitus 2. typu a chronickou renální insuficiencí a přetrvávající albuminurií. Hlavní cíle ale byly opačné než v předchozí studii. Primárním cílovým ukazatelem zde byl kompozit sestávající z úmrtí z kardiovaskulárních příčin, nefatálního infarktu myokardu nebo nefatální cévní mozkové příhody a hospitalizace pro srdeční selhání. Sekundární cílový ukazatel byl složen z renálního selhání, setrvalého poklesu odhadované glomerulární filtrace o 40 % a více a úmrtí z renálních příčin. V léčené skupině byl primární cílový ukazatel nalezen ve 12,4 % případů oproti 14,2 % u placeba. Na jeho pozitivním výsledku se výrazně podílel fakt, že ve skupině pacientů léčených finerenonem došlo ke statisticky významnému poklesu počtu hospitalizací pro srdeční selhání oproti placebu (3,2 % vs. 4,4 %). Úmrtí na kardiovaskulární onemocnění ovlivněno nebylo. Sekundární cílový ukazatel se vyskytl ve finerenonem léčené skupině u 9,5 % pacientů versus 10,8 % ve skupině placebové.³³ Metaanalýza ze studií FIDELIO-DKD a FIGARO-DKD, studie FIDELITY potvrdila, že finerenon vedl ke snížení rizika morbiditu a mortality z kardiovaskulárních příčin o 14 % a zároveň významně redukoval riziko progresse chronické renální insuficience o 23 % proti placebu.³⁴ Na základě těchto údajů Evropská kardiologická společnost doporučuje podávání finerenonu v prevenci hospitalizace pro srdeční selhání u pacientů s chronickým selháním ledvin a diabetes mellitus 2. typu.⁹

Již v minulých guidelines pro srdeční selhání z roku 2021 ESC doporučovala užívání železa při jeho deficitu v organismu u pacientů se srdečním selháním. Aktualizace guidelines z roku 2023 poukazuje na nově publikovanou studii IRONMAN. Do ní byli zařazeni pacienti se srdečním selháním, ejekční frakcí levé komory ≤ 45 % a sérovou koncentrací feritinu < 100 µg/l nebo saturací transferinu < 20 %. Tyto osoby byly randomizovány k podávání derizomaltózy železa nebo zvyklé péči. Léčba derizomaltózou železa vedla ke snížení primárního cílového ukazatele – hospitalizací pro srdeční selhání a úmrtí z kardiovaskulárních příčin.³⁵ Na základě těchto údajů a dat z metaanalýz z dalších studií aktualizovaná guidelines doporučují intravenózní podávání železa u symptomatických pacientů s HFREF, HFmrEF a s nedostatkem železa ke zmírnění příznaků srdečního selhání, zlepšení kvality života a snížení rizika hospitalizací pro srdeční selhání.⁹

Nemohu si nyní odpustit několik slov o vztahu HFpEF a betablokátorů. Nyní dle inovovaných guidelines ESC pro srdeční selhání máme jako jediný lék na srdeční selhání se

zachovanou ejekční frakcí glifloziny. U HFREF je pozitivní úloha v léčbě pacientů betablokátory jednoznačná. Ale u HFpEF se o efektu betablokátorů vedou stále rozporuplné diskuse. První kontrolovanou studií, ve které byly hodnoceny betablokátory (BB) u diastolického srdečního selhání, byla švédská studie s carvedilolem. Zařazen bylo celkem 113 pacientů, kteří byli randomizováni k podávání carvedilolu 2× 25–50 mg a k placebu. Hodnoceny byly dopplerovské parametry diastolické funkce LK (poměr E : A průtoku na mitrální chlopni, decelerační čas, izovolumický relaxační čas a poměr systolicko-diastolické rychlosti plicního žilního průtoku). Studie prokázala, že léčba carvedilolem přinesla jisté důkazy o zlepšení diastolické dysfunkce. Poměr E : A se ukázal nejlepší proměnnou pro identifikaci zlepšení diastolické dysfunkce. Zlepšení diastolické funkce bylo patrné zvláště u pacientů s vyšší tepovou frekvencí při vstupu do studie.³⁶ Ve Švédsku bylo provedeno i další sledování, kdy autoři vzali ze švédského registru srdečního selhání data 41 976 pacientů. U 19 083 z nich bylo přítomno HFpEF. Z nich 8 244 bylo spárováno dle propensity score v poměru 2 : 1, kdy léčbu BB mělo 5 496 a BB neužívalo 2 748 osob. Ze studie vyplynulo, že pacienti, kteří užívali BB, měli nižší celkovou úmrtnost, ale kombinovaný cílový ukazatel – mortalita a hospitalizace pro srdeční selhání se nelišily proti kontrolám bez BB. Autoři sledování doporučují provedení další velké randomizované studie k ověření těchto poznatků.³⁷ Japonští autoři prezentovali studii, do které zařadili 245 pacientů se srdečním selháním a ejekční frakcí > 40 %. Sledované osoby byly randomizovány do léčené větve s podáváním carvedilolu, druhá skupina jej nedostávala. Primárním cílovým ukazatelem bylo úmrtí z kardiovaskulárních příčin a neplánovaná hospitalizace pro srdeční selhání. Po 3,2 roku sledování carvedilol nezlepšil prognózu pacientů s HFpEF. Nicméně standardní podávaná dávka carvedilolu měla pozitivní trend ke snížení úmrtí a hospitalizací z kardiovaskulárních příčin. Za maximální dávku carvedilolu ve studii bylo považováno 20 mg/den, standardní dávka byla 7,5 mg/den.³⁸ Další nedávná studie se zabývala zlepšením kvality života při podávání BB u pacientů s HFpEF. Jednalo se o retrospektivní studii posuzující pacienty, kteří v kombinační léčbě užívali či neužívali bisoprolol. Studie prokázala, že bisoprolol zlepšuje kvalitu života.³⁹ Jiná retrospektivní observační studie hodnotila 8 462 pacientů se srdečním selháním a ejekční frakcí ≥ 50 %. Z nich 5 422 mělo při propuštění z nemocnice tepovou frekvenci ≥ 70 pulsů/minutu. Počtu 2 797 byl předepsán BB. U 730 byl BB předepsán ve vysoké dávce (např. bisoprolol ≥ 10 mg/den, carvedilol ≥ 50 mg/den, metoprolol ≥ 200 mg/den). Pacienti byli rozděleni metodou propensity score, která má za cíl eliminovat zkreslení výsledků či nadhodnocení nebo podhodnocení dané léčby. Studie prokázala, že u pacientů s HFpEF a srdeční frekvencí ≥ 70 pulsů/minutu bylo podávání BB spojeno s významně nižším rizikem úmrtí.⁴⁰ K definitivnímu posouzení prospěšnosti BB u HFpEF by bylo ale nutné provést velkou randomizovanou studii. Podle současných guidelines jsou BB indikovány k léčbě srdečního selhání u pacientů se sníženou ejekční frakcí a s mírně sníženou ejekční frakcí. Zde jsou v současnosti jedním ze čtyř základních pilířů léčby srdečního selhání, do kterých dále patří ARNI, glifloziny a antagonisté mineralokortikoidních receptorů. ARNI v poslední

době dostávají přednost před ACEI a sartany. Nyní se ale již upouští od postupného přidávání léků do medikace, naopak se preferuje nasazení všech skupin s následnou rychlou titrací.⁹ Bohužel v každodenní praxi někdy není mnoho prostoru na časté a precizní sledování pacientů a kontrolu navyšování doporučené medikace. Up-titrace nově nasazených léků někdy probíhá pozvolna a často není dosaženo maximálních doporučených cílových dávek jednotlivých léčiv. A to i s vědomím, že výše uvedená čtyřkombinace léků přináší redukci mortality až o 73 %.¹ Aktualizace guidelines z roku 2023 doporučuje nasazení všech těchto čtyř lékových skupin ještě za hospitalizace pro akutní dekompenzaci a jejich maximální titraci během šesti týdnů po propuštění, a to se silou důkazů IB.⁹ Při podávání BB bychom měli při up-titraci zohledňovat některé pozitivní vlastnosti jednotlivých přípravků. Například u bisoprololu je nutno vyzdvihnout jeho β_1 -selektivitu, která je jedna z nejvyšších v této lékové skupině. Jeho dlouhý biologický poločas umožňuje podávání jedenkrát denně a užívání není vázáno na příjem stravy. Je jistě výhodou, že titraci můžeme zahájit již od dávky 1,25 mg, což většinou nevede k poklesu krevního tlaku u hemodynamicky labilnějších pacientů. Titrace pak obvykle probíhá od 1,25 mg denně po dobu jednoho týdne, přes 2,5 mg – 3,75 mg – 5 mg – 7,5 mg až na 10 mg denně jako udržovací dávku. Cílových dávek ale dle dat ze studií s BB bylo dosahováno pouze u 43–68 % pacientů, takže zde jsou v podávání BB jistě rezervy.⁴¹ Na druhou stranu je ale jistě lepší podat alespoň menší tolerovanou dávku BB nežli žádnou.⁴² I eliminace je u bisoprololu výhodná, protože probíhá jak cestou renální, tak i hepatální. U pacientů se srdeční insuficiencí často dochází ke zhoršení renálních funkcí, ale v případě duálního vylučování z organismu nás u bisoprololu nenutí k redukci dávek. Nežádoucí účinky bisoprololu jsou vzácné a dle výsledků studií jsou srovnatelné s placebem.⁴³

Závěr

Léčba srdečního selhání je v současné době nesmírně dynamicky a rychle se rozvíjející oblastí kardiologie. Jsme svědky výrazného pokroku, jenž dává výraznou naději našim pacientům, kteří trpí tímto nesmírně závažným onemocněním. Ještě donedávna byla jejich prognóza mnohdy značně nepříznivá a temná, ale díky nové a rozvíjející se farmakoterapii, pokrokům v užívání přístrojů a transplantačním programům se výrazně zlepšila. Dá se říci, že ještě zcela nedávno jsme byli nadšeni z pozitivních výsledků v užívání ACEI a následně betablokátorů. Jak ohromující byla procenta, která u těchto léků hodnotila snížení mortality a morbiditu u srdečního selhání v provedených studiích! Ale vývoj je nezastavitelný. Když v roce 2014 byly uvedeny výsledky studie PARADIGM-HF se sacubitril-valsartanem, pronesl na kongresu Evropské kardiologické společnosti profesor Milton Packer historickou větu: „Užívání inhibitorů ACE po více než 25 let s efektem na snížení kardiovaskulární mortality o 18 % jim dalo mandát být na prvním místě v léčbě chronického srdečního selhání. Sacubitril-valsartan měl efekt na mortalitu z kardiovaskulárních příčin o 20 % lepší oproti inhibitorům ACE, není tedy čas uvažovat o náhradě

inhibitorů ACE tímto lékem?“⁴⁴ Možná, i když s jistou dávkou nostalgie, budeme muset v brzkém čase připustit, že třeba bude docházet k soumraku v léčbě ACEI u chronického srdečního selhání, kdy budou postupně nahrazeny modernější medikací. V současnosti je patrný obrovský boom v podávání a indikacích gliflozinů. Tato původně antidiabetika následně prokázala, že jsou nesmírně prospěšná a účinná i v oblasti kardiovaskulární, renální a zvláště ve sféře léčby srdečního selhání. Zde se staly vlastně prvními kauzálními léky u HFpEF. Zároveň ale přicházejí a jsou ve výzkumu další látky, které jistě přinesou další prospěch pro naše pacienty. O tom, jak rychlý vývoj léčba srdečního selhání zaznamenala, svědčí i fakt, že aktualizaci guidelines bylo nutno provést již po dvou letech! Jsem si jist, že používání nové efektivní léčby přinese prospěch našim pacientům ve zlepšení jejich klinického stavu a prognózy. A vzhledem k tomu, jaký je nyní rozmach nové farmakoterapie a výzkumu dalších přípravků k léčbě srdečního selhání, věřím, že třeba v roce 2025 budeme svědky další inovace guidelines.

Prohlášení autora o možném střetu zájmů

Autor prohlašuje, že nemá žádný střet zájmů.

Financování

Žádné.

Literatura

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599–3726.
- van Riet EE, Hoes AW, Wagenaar KP, et al. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. *Eur J Heart Fail* 2016;18:242–252.
- Hradec J, Býma S. Chronické srdeční selhání. *Kap Kardiologie* 2015;7:89–93.
- Seferović PM, Petrie MC, Filippatos GS, et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2018;20:853–872.
- Gerber Y, Weston SA, Redfield MM, et al. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. *JAMA Intern Med* 2015;175:996–1004.
- Savarese G, Lund LH. Global public health burden of heart failure. *Card Fail Rev* 2017;3:7–11.
- Barasa A, Schaufelberger M, Lappas G, et al. Heart failure in young adults: 20-year trends in hospitalisation, aetiology, and case fatality in Sweden. *Eur Heart J* 2014;35:25–32.
- Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007;93:1137–1146.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 focused update of the 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2023;44:3627–3639.
- Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2021;385:1451–461.
- Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med* 2020;383:1413–1424.
- Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2022;387:1089–1098.
- Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, PARAGON-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2019;381:1609–1620.
- Vaduganathan M, Claggett BL, Desai AS, et al. Prior heart failure hospitalization, clinical outcomes, and response to sacubitril/valsartan compared with valsartan in HFpEF. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:245–254.
- Mentz RJ, Ward JH, Hernandez AF, et al. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Patients with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction and Worsening Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2023;82:1–12.
- Abdin A, Anker SD, Butler J, et al. 'Time is prognosis' in heart failure: time-to-treatment initiation as a modifiable risk factor. *ESC Heart Fail* 2021;8:4444–4453.
- Čillíková K. Léčba srdečního selhání očima nových guidelines ESC. *Medical Tribune* 2023. Dostupné z: <https://www.tribune.cz/archiv/lecba-srdecniho-selhani-ocima-novych-guidelines-esc/>
- Mebazaa A, Davison B, Chioncel O, et al. Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised trial. *Lancet* 2022;400:1938–1952.
- Voors AA, Angermann CE, Teerlink JR, et al. The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial. *Nat Med* 2022;28:568–574.
- Schulze PC, Bogoviku J, Westphal J, et al. Effects of early empagliflozin initiation on diuresis and kidney function in patients with acute decompensated heart failure (EMPAG-HF). *Circulation* 2022;146:289–298.
- Patil T, Halsey E, Kaur A, et al. Changes in diuretic medication prescribing and surrogate laboratory parameters after initiating empagliflozin in veterans (CHAMPION Cohort Study). *Clin Drug Invest* 2023;43:61–74.
- Mullens W, Dauw J, Martens P, et al. Acetazolamide in acute decompensated heart failure with volume overload. *N Engl J Med* 2022;387:1185–1195.
- Trullàs JC, Morales-Rull JL, Casado J, et al. Combining loop with thiazide diuretics for decompensated heart failure: the CLOROTIC trial. *Eur Heart J* 2023;44:411–421.
- Heerspink HJL, Stefansson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2020;383:1436–1446.
- The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2023;388:117–127.
- Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2019;380:2295–2306.
- Bhatt DL, Szarek M, Pitt B, et al. Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2021;384:129–139.
- Urbánek K. Finerenon: farmakologický profil. *Klin Farmakol Farm* 2023;37:29–32.
- Agarwal R, Kolkhof P, Bakris G, et al. Steroidal and non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in cardiorenal medicine. *Eur Heart J* 2021;42:152–161.
- Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12:2032–2045.
- González-Juanatey JR, Górriz JL, Ortiz A, et al. Cardiorenal benefits of finerenone: protecting kidney and heart. *Ann Med* 2023;55:502–513.
- Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2020;383:2219–2229.
- Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, et al. Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021;385:2252–2263.
- Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J* 2022;43:474–484.
- Kalra PR, Cleland JGF, Petrie MC, et al. Intravenous ferric derisomaltose in patients with heart failure and iron deficiency in the UK (IRONMAN): an investigator-initiated, prospective,

- randomised, open-label, blinded-endpoint trial. *Lancet* 2022;400:2199–2209.
36. Bergström A, Andersson B, Edner M, et al. Effect of carvedilol on diastolic function in patients with diastolic heart failure and preserved systolic function. Results of the Swedish Doppler-echocardiographic study (SWEDIC). *Eur J Heart Fail* 2004;6:453–461.
37. Lund LH, Benson L, Dahlström U, et al. Association Between Use of β -Blockers and Outcomes in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *JAMA* 2014;312:2008–2018.
38. Yamamoto K, Origasa H, Hori M, et al. Effects of carvedilol on heart failure with preserved ejection fraction: the Japanese Diastolic Heart Failure Study (J-DHF). *Eur J Heart Fail* 2013;15:110–118.
39. Adityawati AAD, Rahimah AF, Rohman MS, et al. The Effect of Bisoprolol on Heart Failure Preserved Ejection Fraction / Hfpef Patient's Quality Of Life. *Heart Sci J* 2021;2:25–30.
40. Lam PH, Gupta N, Dooley DJ, et al. Role of high-dose beta-blockers in patients with heart failure with preserved ejection fraction and elevated heart rate. *Am J Med* 2018;131:1473–1481.
41. Málek F. Optimalizace léčby pacientů se srdečním selháním. *Med promoci* 2020;1:28–31.
42. Lábr K, Špinar J, Pařenica J, et al. Betablokátory v registru chronického srdečního selhání FAR NHL. *Kardiol Rev Int Med* 2017;19:68–72.
43. Doležal T. Bisoprolol v terapii srdečního selhání. *Remedia* 2002;12:219–220.
44. Špinar J, Špinarová L, Vítovec J. Duální inhibice AT1 receptoru pro angiotensin II a neprilysinu aneb sacubitril-valsartan. *Interní Med* 2019;21:118–124.

Doporučení pro... | Guidelines

Doporučený postup Evropské kardiologické společnosti pro léčbu endokarditidy 2023.

Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, Caselli S, Doenst T, Ederhy S, Erba PA, Foldager D, Fosbøl EL, Kovac J, Mestres CA, Miller OI, Miro JM, Pazdernik M, Pizzi MN, Quintana E, Rasmussen TB, Ristić AD, Rodés-Cabau J, Sionis A, Zühlke LJ, Borger MA; ESC Scientific Document Group.

Překlad zkráceného dokumentu vypracovaný Pracovní skupinou pro chlopenní a vrozené srdeční vady České kardiologické společnosti, Českou společností kardiovaskulární chirurgie ČLS JEP a Společností infekčního lékařství ČLS JEP

(2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis.

Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, Caselli S, Doenst T, Ederhy S, Erba PA, Foldager D, Fosbøl EL, Kovac J, Mestres CA, Miller OI, Miro JM, Pazdernik M, Pizzi MN, Quintana E, Rasmussen TB, Ristić AD, Rodés-Cabau J, Sionis A, Zühlke LJ, Borger MA; ESC Scientific Document Group.

Translation of the shortened document prepared by the Working Group on Valvular and Congenital Heart Defects in Adulthood of the Czech Society of Cardiology, the Czech Society for Cardiovascular Surgery and the Czech Society of Infectious Diseases of ČLS JEP)

Hana Línková^a, Dan Marek^b, Martin Mates^c, Jiří Beneš^d, Aleš Mokráček^e, Jana Rubáčková Popelová^f, Jan Janoušek^g, Tomáš Paleček^h, Michal Pazderník^{ch}, Tomáš Zatočilⁱ

^a Kardiologická klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol, Praha, Česká republika

^b Interní oddělení, Nemocnice Písecká, AGEL Středomoravská nemocniční, a.s., a I. interní klinika – kardiologická, Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česká republika

^c Kardiologické oddělení, Kardiovaskulární centrum, Nemocnice Na Homolce, Praha, Česká republika

^d Klinika infekčních nemocí, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Bulovka, Praha, Česká republika

^e Oddělení kardiokirurgie, Nemocnice České Budějovice, a.s., České Budějovice, Česká republika

^f Centrum pro vrozené srdeční vady v dospělosti, Oddělení kardiokirurgie, Nemocnice Na Homolce, Praha, Česká republika

^g Dětské kardiocentrum, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol, Praha, Česká republika

^h II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha, Česká republika

^{ch} Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika

ⁱ Interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Brno a Centrum komplexní péče o vrozené srdeční vady v dospělosti, Brno, Česká republika

Adresa pro korespondenci: Doc. MUDr. Martin Mates, CSc., FESC, Kardiologické oddělení, Kardiovaskulární centrum, Nemocnice Na Homolce, Roentgenova 2, 150 00 Praha 5, Česká republika, e-mail: martin.mates@homolka.cz

DOI: 10.33678/cor.2024.017

Tento článek prosím citujte takto: Línková H, Marek D, Mates M, et al. Doporučený postup Evropské kardiologické společnosti pro léčbu endokarditidy 2023. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, Caselli S, Doenst T, Ederhy S, Erba PA, Foldager D, Fosbøl EL, Kovac J, Mestres CA, Miller OI, Miro JM, Pazdernik M, Pizzi MN, Quintana E, Rasmussen TB, Ristić AD, Rodés-Cabau J, Sionis A, Zühlke LJ, Borger MA; ESC Scientific Document Group. Překlad zkráceného dokumentu vypracovaný Pracovní skupinou pro chlopenní a vrozené srdeční vady České kardiologické společnosti, Českou společností kardiovaskulární chirurgie ČLS JEP a Společností infekčního lékařství ČLS JEP. Cor Vasa 2024;66:112–168.

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 3. 3. 2024

Přijat: 5. 3. 2024

Dostupný online: 11. 3. 2024

Klíčová slova: antibiotika, diagnóza, doporučené postupy, echokardiografie, endokarditida, chlopenní protéza, chlopenní vada, implantabilní přístroj, infekce, kardiokirurgie, komplikace, nukleární zobrazovací metoda, pozitronová emisní tomografie, prevence, prognóza, vrozená srdeční vada, výpočetní tomografie

Keywords: antibiotics, cardiac imaging, cardiac implantable electronic device, cardiac surgery, complications, computed tomography, congenital heart disease, diagnosis, echocardiography, endocarditis, guidelines, infection, nuclear imaging, positron emission tomography, prevention, prognosis, prosthetic heart valve, valve disease

Translated by the Czech Society of Cardiology, the ESC cannot be held liable for the content of this translated document.

© 2023 European Society of Cardiology. All rights reserved. Published by the Czech Society of Cardiology.

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

Obsah

1 Preambule.....	113
2 Úvod.....	113
3 Prevence.....	119
4 Tým pro léčbu endokarditidy.....	122
5 Diagnóza.....	123
6 Prognostické zhodnocení při přijetí.....	133
7 Antimikrobiální terapie.....	133
8 Indikace k operaci a řešení hlavních komplikací infekční endokarditidy.....	146
9 Další komplikace infekční endokarditidy.....	150
10 Chirurgická léčba hraje v terapii infekční endokarditidy zásadní roli.....	152
11 Výsledky po propuštění: sledování a dlouhodobá prognóza.....	154
12 Management ve specifických situacích.....	155
13 Péče zaměřená na pacienta a sdílené rozhodování ..	164
14 Rozdíly v pohlaví.....	166
15 Klíčová fakta.....	166
16 Mezery v důkazech.....	167
17 Doplnkové údaje.....	168

1 Preambule

Doporučené postupy shrnují a hodnotí evidenci s cílem pomoci lékařům vybrat nejlepší strategii léčby pro individuálního pacienta s daným onemocněním. Konečné rozhodnutí o léčbě jednotlivých pacientů však musejí učinit odpovědní zdravotníci spolu s pacientem. Je také zodpovědností každého zdravotníka řídit se pravidly, regulacemi a etickými zásadami platnými v jeho zemi. Off-label medikace může být v doporučeních uvedena, pokud je

považována za vědecky podloženou a lékařsky vhodnou v určité situaci se souhlasem informovaného pacienta.

Úroveň důkazů a třída doporučení konkrétních možností léčby byly zváženy a odstupňovány podle předem definovaných stupnic, jak je uvedeno v tabulkách 1 a 2.

Doporučené postupy nicméně nezbavují osobní odpovědnosti lékaře učinit adekvátní rozhodnutí v podmínkách daných u konkrétního pacienta, po konzultaci s tímto pacientem.

2 Úvod

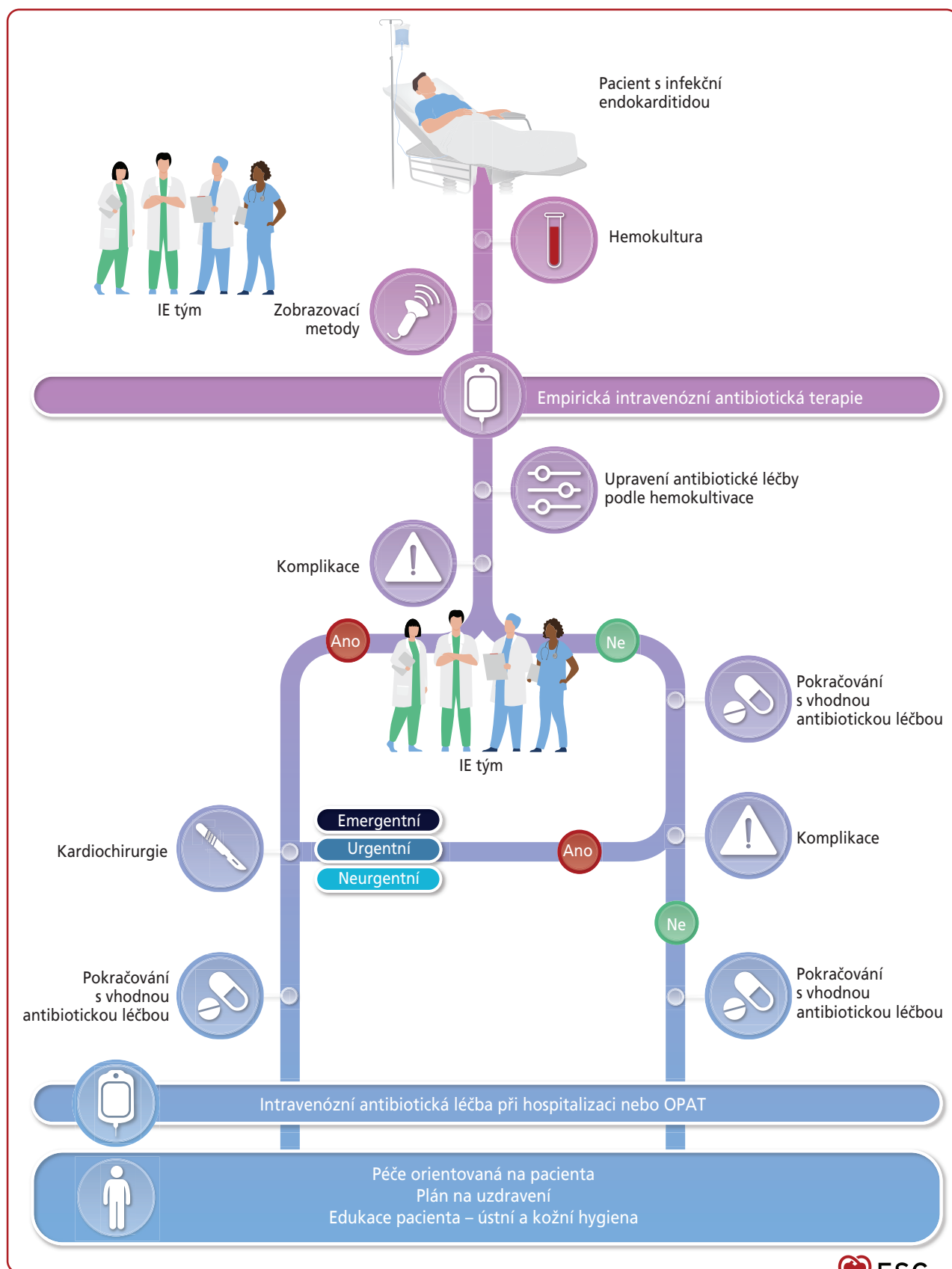
Infekční endokarditida (IE) představuje závažný problém, odhadovaná incidence v roce 2018 dosahovala 13,8 případů na 100 000 obyvatel za rok. Je spojena s vysokou morbiditou a mortalitou. Od vydání posledních doporučení pro léčbu IE v roce 2015 se zvýšil počet nemocných s IE a nových klinických situací spojených s IE, stoupá výskyt antibiotické rezistence u viridujících streptokoků, častěji se používá jícnová echokardiografie, užití dalších zobrazovacích metod (výpočetní tomografie [CT] a nukleární zobrazování) zvýšilo počet potvrzených případů IE zejména u pacientů s chlopenními protézami a srdečními implantáty.

Tabulka 2 – Úroveň důkazů

Úroveň důkazů A	Data pocházejí z více randomizovaných klinických studií nebo metaanalýz.
Úroveň důkazů B	Data pocházejí z jedné randomizované klinické studie nebo velkých nerandomizovaných studií.
Úroveň důkazů C	Shoda názorů odborníků a/nebo malé studie, retrospektivní studie, registry.

Tabulka 1 – Třídy doporučení

Třídy doporučení	Definice	Doporučená formulace
Třída I	Důkazy a/nebo všeobecný souhlas, že daná léčba nebo procedura je prospěšná, přínosná, účinná.	Je doporučeno / je indikováno.
Třída II	Váha důkazů/názorů ve prospěch přínosu/účinnosti.	
Třída IIa	Váha důkazů/názorů ve prospěch přínosu/účinnosti.	Mělo by být zváženo.
Třída IIb	Přínos/účinnost méně doložen/a důkazy/názory.	Může být zváženo.
Třída III	Důkazy nebo obecná shoda, že daná léčba nebo procedura není přínosná/účinná a v některých případech může být i škodlivá.	Není doporučeno.



Obr. 1 – Léčba pacientů s infekční endokarditidou. IE – infekční endokarditida; OPAT – ambulantní parenterální antibiotická terapie.

2.1 Co je nového

Tabulka 3 – Nová doporučení		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Oddíl 3. Komentovaná doporučení 1 – Doporučení antibiotické profylaxe u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním, kteří podstupují orální/dentální výkon při zvýšeném riziku vzniku infekční endokarditidy (IE)		
Obecná preventivní opatření jsou doporučena pro pacienty s vysokým a středním rizikem vzniku IE.	I	C
Antibiotická profylaxe je doporučena u pacientů s mechanickou podporou funkce komor (ventricular assist device, VAD).	I	C
Antibiotická profylaxe může být zvážena u pacientů s transplantovaným srdcem.	IIb	C
Oddíl 3. Komentovaná doporučení 2 – Doporučení pro prevenci infekční endokarditidy (IE) u vysoce rizikových pacientů		
Systémová antibiotická profylaxe může být zvážena u vysoce rizikových pacientů, ^a kteří podstupují invazivní diagnostické nebo terapeutické výkony v respiračním traktu, gastrointestinálním nebo genitouretrálním traktu, na kůži nebo muskuloskeletálním traktu.	IIb	C
Oddíl 3. Komentovaná doporučení 3 – Doporučení prevence infekční endokarditidy u kardiovaskulárních výkonů		
Jsou doporučena optimální aseptická opatření včetně místa implantace k prevenci infekce CIED.	I	B
Aseptická opatření na standardní chirurgické úrovni jsou doporučena při zavádění a manipulaci s katétry v katetrizační laboratoři.	I	C
Antibiotická profylaxe pokrývající běžnou kožní flóru včetně <i>Enterococcus</i> spp. a <i>S. aureus</i> by měla být zvážena před TAVI a před jinými katetrizačními výkony na srdečních chlopních.	IIa	C
Oddíl 5. Komentovaná doporučení 5 – Doporučení pro využití echokardiografie u infekční endokarditidy		
TEE je doporučena u stabilních pacientů před plánovaným přechodem z intravenózní na perorální antibiotickou léčbu.	I	B
Oddíl 5. Komentovaná doporučení 6 – Doporučení pro využití výpočetní tomografie, technik nukleární medicíny a magnetické rezonance u infekční endokarditidy		
Srdeční CTA je doporučena u pacientů s možnou NVE pro detekci chlopněných lézí a potvrzení diagnózy IE.	I	B
¹⁸ F-FDG PET/CT(A) a srdeční CTA jsou doporučeny u možné PVE pro detekci chlopněných lézí a potvrzení diagnózy IE.	I	B
Celotělové zobrazení a zobrazení mozku (CT, ¹⁸ F-FDG PET/CT a MR) může být zváženo u NVE a PVE pro screening periferních lézí u asymptomatických pacientů.	IIb	B
Srdeční CTA je doporučena u NVE a PVE pro diagnostiku paravalvulárních nebo periprotetických komplikací, jestliže echokardiografické nálezy nejsou jednoznačné.	I	B
Celotělové zobrazení a zobrazení mozku (CT, ¹⁸ F-FDG PET/CT a/nebo MR) je doporučeno u symptomatických ^a pacientů s NVE a PVE pro detekci periferních lézí či přidání malých diagnostických kritérií.	I	B
SPECT/CT s využitím značených leukocytů by mělo být zváženo u pacientů s vysokým klinickým podezřením na PVE, jestliže je echokardiografie negativní nebo nejednoznačná a jestliže je nedostupné PET/CT.	IIa	C
Celotělové zobrazení a zobrazení mozku (CT, ¹⁸ F-FDG PET/CT a MR) může být zváženo u NVE a PVE pro screening periferních lézí u asymptomatických pacientů.	IIb	B
Oddíl 7. Komentovaná doporučení 11 – Doporučení pro ambulantní antibiotickou léčbu infekční endokarditidy		
Ambulantní parenterální nebo perorální léčba antibiotiky by měla být zvážena u pacientů s levostrannou IE způsobenou <i>Streptococcus</i> spp., <i>E. faecalis</i> , <i>S. aureus</i> nebo koaguláza-negativní stafylokoky, kteří dostávali správnou i.v. antibiotickou léčbu po dobu nejméně 10 dnů (nebo nejméně 7 dnů po kardiochirurgickém výkonu), jsou klinicky stabilní a nevykazují známky tvorby abscesu nebo abnormalit chlopně vyžadujících operaci po TEE.	IIa	A
Ambulantní parenterální antibiotická léčba není doporučena u pacientů s IE způsobenou vysoce obtížně léčitelnými infekcemi, jaterní cirhózou (Child-Pugh B nebo C), závažnou embolií do mozkového nervového systému, neléčenými rozsáhlými extrakardiálními abscesy, komplikacemi na srdečních chlopních nebo jinými závažnými stavy vyžadujícími chirurgický zákrok, závažnými pooperačními komplikacemi a IE u IVDA.	III	C
Oddíl 9. Komentovaná doporučení 13 – Doporučení pro léčbu neurologických komplikací infekční endokarditidy		
U embolické cévní mozkové příhody může být zvážena mechanická trombektomie (pokud je dostupné její včasné expertní provedení).	IIb	C
Trombolytická léčba se v případě embolické cévní mozkové příhody způsobené IE nedoporučuje.	III	C
Oddíl 9. Komentovaná doporučení 14 – Doporučení pro implantaci kardiostimulátoru u pacientů s kompletní atrioventrikulární bloádou a IE		
Okamžitá implantace epikardiálního kardiostimulátoru by měla být zvážena u pacientů s kompletní AVB podstupujících operaci pro chlopněnou IE, pokud je dokumentován jeden z následujících prediktorů přetrvávající AVB: IE způsobená <i>S. aureus</i> , přítomnost předoperační poruchy vedení, absces aortálního kořene, IE trikuspidální chlopně nebo předchozí operace srdeční chlopně.	IIa	C

Pokračování na další straně

Tabulka 3 – Nová doporučení (Dokončení)		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Oddíl 9. Komentovaná doporučení 15 – Doporučení pro pacienty s muskuloskeletálními projevy infekční endokarditidy		
MR nebo PET/CT se doporučuje u pacientů s podezřením na spondylodiscitidu a vertebrální osteomyelitidu komplikující IE.	I	C
TTE/TEE se doporučuje k vyloučení IE u pacientů se spondylodiscitidou a/nebo septickou artritidou s pozitivní hemokulturou na typické mikroorganismy pro IE.	I	C
U pacientů s osteoartikulárními lézemi způsobenými obtížně léčitelnými infekcemi (<i>S. aureus</i> nebo <i>Candida</i> spp.) a/nebo komplikovanými závažnou destrukcí obratlů nebo abscesem je třeba zvážit léčbu antibiotiky delší než 6 týdnů.	IIa	C
Oddíl 10. Komentovaná doporučení 16 – Doporučení pro předoperační vyšetření koronárních tepen u pacientů vyžadujících kardiokirurgický výkon pro IE		
U hemodynamicky stabilních pacientů s aortálními vegetacemi a vysokým rizikem ICHS je doporučena CT koronarografie.	I	B
Invasivní selektivní koronarografie je doporučena u nemocných s vysokým rizikem ICHS bez aortálních vegetací.	I	C
Oddíl 10. Komentovaná doporučení 17 – Indikace a načasování kardiokirurgického výkonu po neurologické komplikaci u aktivní IE		
Po intrakraniálním krvácení v případě klinické nestability pro srdeční selhání, nekontrolovanou infekci nebo přetrvávání vysokého rizika embolizace a po zvážení šance na finální příznivý neurologický stav by měl být zvážena urgentní kardiokirurgický výkon.	IIa	C
Oddíl 11. Komentovaná doporučení 18 – Doporučení pro sledování po propuštění		
Během následného sledování je doporučeno poučení pacientů o riziku recidivy a preventivních opatřeních s důrazem na zdraví zubů a na základě individuálního rizikového profilu.	I	C
Doporučuje se léčba závislosti u pacientů po IE vzniklé v důsledku IVDA.	I	C
Na základě individuálního posouzení by měla být zvážena kardiální rehabilitace včetně fyzického cvičení u klinicky stabilních pacientů.	IIa	C
Integrace psychosociální podpory do následné péče může být zvážena, včetně screeningu úzkosti a depresí a doporučení náležité psychologické léčby.	IIb	C
Oddíl 12. Komentovaná doporučení 19 – Doporučení pro protézovou endokarditidu		
U pacientů s časnou PVE (do 6 měsíců po operaci chlopně) je doporučena chirurgická léčba novou náhradou a kompletním debridementem.	I	C
Oddíl 12. Komentovaná doporučení 20 – Doporučení pro infekční endokarditidu související se srdečním implantabilním elektronickým zařízením (CIED)		
U pacientů s jistou IE související s CIED se doporučuje neprodlená extrakce celého systému při zahájení empirické antibiotické léčby.	I	B
V případě septických embolií nebo přítomnosti protetických chlopní by mělo být zváženo prodloužení antibiotické léčby endokarditidy související s CIED na 4–6 týdnů po extrakci zařízení.	IIa	C
Použití antibiotického obalu CIED může být zváženo u vybraných vysoce rizikových pacientů podstupujících reimplantaci CIED ke snížení rizika infekce.	IIb	B
V případech IE „non- <i>S. aureus</i> “ související s CIED lze ATB léčbu v trvání 2 týdnů po extrakci zvážit v případech, kdy nejde o postižení chlopní, nejsou vegetace na elektrodách, nejsou septické embolizace a pokud jsou hemokultury negativní.	IIb	C
Odstranění CIED po jedné pozitivní hemokultuře bez dalších klinických známek infekce se nedoporučuje.	III	C
Oddíl 12. Komentovaná doporučení 21 – Doporučení pro chirurgickou léčbu pravostranné endokarditidy		
Pokud je to možné, má být zvážena trikuspidální valvuloplastika místo náhrady chlopně.	IIa	B
Chirurgický zákrok by měl být zvážován u pacientů s pravostrannou IE, kteří mají přetrvávající bakteriemi/sepsi po nejméně 1 týdnu léčby vhodnými antibiotiky.	IIa	C
Profylaktické zavedení epikardiální kardiostimulační elektrody by mělo být zváženo v době, kdy je prováděna operace trikuspidální chlopně.	IIa	C
Odstranění septických hmot v pravé síni aspirací může být zváženo u selektované skupiny pacientů, kteří mají vysoké operační riziko.	IIb	C

Zkratky lze najít pod jednotlivými komentovanými doporučeními.

Tabulka 4 – Změněná doporučení

Doporučení ve verzi 2015	Třída doporučení	Úroveň důkazů	Doporučení ve verzi 2023	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Oddíl 3. Komentovaná doporučení 1 – Doporučení antibiotické profylaxe u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním, kteří podstupují orální/dentální výkon při zvýšeném riziku vzniku infekční endokarditidy (IE)					
Antibiotická profylaxe má být zvažována u pacientů s nejvyšším rizikem IE: (1) Pacienti s jakoukoli chlopenní protézou, včetně katetrizačně implantované, nebo ti, u nichž byl použit jakýkoli protetický materiál k plastice srdeční chlopně. (2) Pacienti po prodělané IE. (3) Pacienti s VSV: (a) Jakákoli cyanotická VSV. (b) Jakýkoli typ VSV korigované chirurgicky nebo katetrizačně protetickým materiálem do 6 měsíců od výkonu, nebo celoživotně, pokud zůstává reziduální zkrat nebo chlopenní regurgitace.	IIa	C	Antibiotická profylaxe je doporučena u pacientů s předchozí IE.	I	B
			Antibiotická profylaxe je doporučena u pacientů s chirurgicky implantovanými chlopenními náhradami a s jakýmkoliv materiálem používaným pro chirurgickou plastiku chlopně.	I	C
			Antibiotická profylaxe je doporučena u pacientů s katetrizačně implantovanou aortální a pulmonální chlopenní náhradou.	I	C
			Antibiotická profylaxe by měla být zvážena u pacientů s katetrizační plastikou mitrální a trikuspidální chlopně.*	IIa	C
			Antibiotická profylaxe je doporučena u pacientů s neléčenými cyanotickými vrozenými srdečními vadami a u pacientů léčených chirurgicky nebo katetrizačně s pooperační paliativní spojkou, konduitem nebo jinou protézou. Po chirurgické korekci, pokud není přítomen reziduální defekt nebo chlopenní protéza, je antibiotická profylaxe doporučena na prvních 6 měsících po korekci.	I	C
Oddíl 4. Komentovaná doporučení 4 – Doporučení pro IE tým					
Komplikovaná IE by měla být včas diagnostikována a pacient by měl být léčen v centru pro léčbu IE s okamžitě dostupnou chirurgií a přítomností multidisciplinárního IE týmu, včetně infektologa, mikrobiologa, kardiologa, specialisty na zobrazování, kardiochirurga, a je-li třeba, specialisty na vrozené srdeční vady.	IIa	B	Diagnostiku a léčbu nemocných s komplikovanou IE je ke zlepšení výsledků doporučeno provádět v časných stádiích v centru pro léčbu chlopenních vad s kardiochirurgickým zázemím a IE týmem.	I	B
U pacientů s nekomplikovanou IE, kteří nejsou léčeni v centru pro léčbu IE, by měla probíhat časná a pravidelná komunikace s centrem pro léčbu IE, a je-li to třeba, návštěvy v centru pro léčbu IE.	IIa	B	Pro pacienty s nekomplikovanou IE léčených v odesílajícím pracovišti je ke zlepšení výsledků doporučena časná a pravidelná komunikace mezi odesílajícím pracovištěm a IE týmem centra pro léčbu chlopenních vad.	I	B
Oddíl 5. Komentovaná doporučení 5 – Doporučení pro využití echokardiografie u infekční endokarditidy					
TEE má být zvažována u pacientů s podezřením na IE i v případě pozitivní TTE s výjimkou izolované IE na nativních pravostranných chlopních při kvalitní TTE a jednoznačném echokardiografickém nálezu.	IIa	C	TEE se doporučuje u pacientů s podezřením na IE i v případě pozitivní TTE s výjimkou izolované IE na nativních pravostranných chlopních při kvalitní TTE a jednoznačném echokardiografickém nálezu.	I	C
Oddíl 8. Komentovaná doporučení 12 – Doporučení pro hlavní indikace chirurgického zákroku u infekční endokarditidy (endokarditida nativní chlopně a protézová endokarditida)					
Aortální nebo mitrální NVE nebo PVE s vegetacemi > 10 mm, spojenými s těžkou stenózou nebo regurgitací na chlopni a nízkým operačním rizikem.	IIa	B	Urgentní operace je doporučena u IE s vegetací ≥ 10 mm a dalšími indikacemi k operaci.	I	C
Aortální nebo mitrální NVE nebo PVE s izolovanými velkými vegetacemi (> 15 mm) bez jiné indikace k operaci (může být zvážena urgentní operace).	IIb	C	Urgentní operaci je možné zvážit u aortální nebo mitrální IE s vegetací ≥ 10 mm a bez závažné dysfunkce chlopně nebo bez klinických známek embolie a při současně přítomném nízkém operačním riziku.	IIb	B

Tabulka 4 – Změněná doporučení					
Doporučení ve verzi 2015	Třída doporučení	Úroveň důkazů	Doporučení ve verzi 2023	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Oddíl 9. Komentovaná doporučení 13 – Doporučení pro léčbu neurologických komplikací infekční endokarditidy					
Nitrolební infekční aneurysmata je třeba hledat u pacientů s IE a neurologickými příznaky. K diagnóze má být zvažována CT nebo MR angiografie. Jsou-li neinvazivní techniky negativní a podezření na intrakraniální aneurysma trvá, má být zvažována konvenční angiografie.	IIa	B	U pacientů s IE a podezřením na infekční mozkové aneurysma se doporučuje CT mozku nebo MRA.	I	B
			Pokud jsou neinvazivní techniky negativní a podezření na infekční aneurysma přetrvává, je třeba zvážit invazivní angiografii.	IIa	B
Oddíl 12. Komentovaná doporučení 20 – Doporučení pro infekční endokarditidu související se srdečním implantabilním elektronickým zařízením (CIED)					
Rutiní antibiotická profylaxe se doporučuje před implantací přístroje.	I	B	Při implantaci CIED se doporučuje antibiotická profylaxe pokrývající <i>S. aureus</i> .	I	A
TEE se doporučuje u pacientů s podezřením na CDRIE s pozitivními nebo negativními hemokulturami, bez ohledu na výsledky TTE, k posouzení endokarditidy na elektrodách a srdečních chlopních.	I	C	V případech podezření na IE související s CIED se doporučuje při pátrání po vegetaci provést TTE i TEE.	I	B
U pacientů s NVE nebo PVE a intrakardiálním přístrojem bez průkazu asociované infekce přístroje může být zvažována kompletní extrakce hardwaru.	IIb	C	V případě IE postihující chlopně by měla být zvážena extrakce celého CIED, a to i bez prokazatelného postižení elektrody, s ohledem na identifikovaného patogena a požadavek na operaci chlopně.	IIa	C
Kompletní odstranění hardwaru má být zvažováno na základě okultní infekce bez jiného patrného zdroje infekce.	IIa	C	V případech IE postihující chlopně by měla být zvážena extrakce celého CIED, a to i bez prokazatelného postižení elektrody, s ohledem na identifikovaného patogena a požadavek na operaci chlopně.	IIa	C
			V případech možné IE související s CIED s okultní gramnegativní bakteriemi lze zvážit úplné odstranění systému v případě přetrvávající/recidivující bakteriémie po kúře antimikrobiální terapie.	IIb	C
Tam, kde je indikována, má být definitivní reimplantace pokud možno odložena po několika dnech až týdnech antibiotické léčby.	IIa	C	Pokud je reimplantace CIED indikována po extrakci pro IE související s CIED, doporučuje se provést implantaci v místě vzdáleném od předchozího generátoru, a to co nejpozději; známky a příznaky infekce by měly odeznít a hemokultury by měly být negativní po dobu nejméně 72 hodin v nepřítomnosti vegetace. Pokud je vegetace vizualizována, pak by hemokultury měly být negativní po dobu alespoň 2 týdnů.	I	C
Oddíl 12. Komentovaná doporučení 21 – Doporučení pro chirurgickou léčbu pravostranné endokarditidy					
Chirurgická léčba má být zvažována v následujících situacích:			Chirurgický zákrok se doporučuje u pacientů s pravostrannou IE, kteří dostávají vhodnou antibiotickou léčbu v následujících situacích:		
• Obtížně eradikovatelné mikroorganismy (např. perzistující houby) nebo bakteriémie po > 7 dní (např. <i>S. aureus</i>, <i>P. aeruginosa</i>) přes odpovídající antimikrobiální terapii nebo • perzistující vegetace na trikuspidální chlopni > 20 mm po rekurentních plicních embolech s nebo bez současného pravostranného SS nebo • pravostranné SS následkem těžké trikuspidální regurgitace se špatnou odpovědí na diuretickou léčbu	IIa	C	Rozvoj dysfunkce pravé komory následkem akutní těžké trikuspidální regurgitace, která nereaguje na léčbu diuretiky.	I	B
			Perzistující vegetace po opakovaných plicních emboliích s respirační insuficiencí vyžadující podporu ventilace.	I	B
			Velké reziduální trikuspidální vegetace (> 20 mm) po recidivující septické plicní embolii.	I	C
			Pacienti se současným postižením levostranných srdečních struktur.	I	C

Tabulka 4 – Změněná doporučení (Dokončení)

Doporučení ve verzi 2015	Třída doporučení	Úroveň důkazů	Doporučení ve verzi 2023	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Oddíl 12. Komentovaná doporučení 22 – Doporučení pro použití antitrombotické terapie u IE					
Přerušení antiagregační léčby se doporučuje při velkém krvácení.	I	B	Při velkém krvácení (včetně intrakraniálního) je doporučeno přerušení antiagregační nebo antikoagulační terapie.	I	C

* Poznámka překladatele: i s katetrizačně implantovanou mitrální a trikuspidální chlopní.
 Zkratky lze najít pod jednotlivými komentovanými doporučeními.

3 Prevence

3.1 Podklady

Vznik infekční endokarditidy (IE) obvykle vyžaduje splnění několika podmínek, jako jsou přítomnost rizikových faktorů predisponujících k IE (povrchy a struktury, které mohou být kolonizovány bakteriemi), patogeny v krevním řečišti a nižší účinnost imunitní reakce hostitele. Predisponující rizikové faktory, které vedly ke střednímu a vysokému riziku IE, měly incidenci 280 až 497 případů na 100 000 pacientů ročně.

Vysoké riziko vzniku bakteriémie mají chirurgické výkony v dutině ústní, včetně všech zubních extrakcí, periodontální a implantační chirurgie, biopsie v dutině ústní a stomatologické výkony, při kterých dochází k manipulaci s dásněmi nebo v periapikální oblasti. Úspěšná antibiotická profylaxe předpokládá, že redukce bakteriémie při zdravotnických výkonech povede k redukci rizika vzniku IE.

Systematická antibiotická profylaxe IE byla v minulosti zpochybněna při nedostatku randomizovaných klinických studií. Zatímco některé studie neprokázaly nárůst hospitalizací pro IE po redukci indikačních kritérií antibiotické profylaxe, jiné studie prokázaly zvýšenou incidenci IE u pacientů se středním a vysokým rizikem IE. Systematické zhodnocení zahrnující četné celonárodní populační studie v Evropě prokázalo 4% roční nárůst incidence IE. Nedávno bylo prokázáno, že antibiotická profylaxe u vysoce rizikových pacientů byla spojena se signifikantní redukcí počtu IE po invazivních stomatologických výkonech, především po extrakci zubů a po chirurgických výkonech v dutině ústní.

Po pečlivé analýze všech nových studií publikovaných po roce 2015 se komise rozhodla revidovat a aktualizovat rizikové kategorie pro vznik IE, posílit doporučení antibiotické profylaxe s upřesněním definice rizikové populace a vzala též v potaz rozvoj katetrizačních intervencí na chlopních.

3.2 Populace v riziku infekční endokarditidy

I. Vysoké riziko IE: antibiotická profylaxe je doporučena:

- Nejvyšší riziko vzniku IE mají pacienti s IE v anamnéze. Opakovaná IE je častější na cizorodém materiálu, u intravenózních narkomanů a při stafylokokové endokarditidě. Tito pacienti mají nepříznivou prognózu při hospitalizaci pro IE.
- Pacienti s chirurgicky i katetrizačně implantovanými chlopněmi protézami nebo s cizorodým materiálem, jenž se používá pro plastiku chlopně, mají riziko vzniku

protézové endokarditidy (prosthetic valve endocarditis, PVE). Pacienti s PVE mají dvakrát vyšší nemocniční mortalitu než pacienti s IE na nativní chlopní (native valve endocarditis, NVE) kvůli komplikacím, jako jsou srdeční selhání a převodní poruchy. Mitrální a aortální bioprotézy mohou být asociovány s vyšším rizikem IE než mechanické protézy. Profylaxe IE je indikována i u katetrizačně implantovaných aortálních a pulmonálních chlopní. Pro katetrizační výkony na mitrální a trikuspidální chlopní jsou data ohledně rizika IE omezená. Okludery na síňovém a komorovém septu, uzávěry ouška levé síně, cévní stentgrafty, kavální filtry a další jsou rizikové pro vznik IE prvních šest měsíců po implantaci.

- Pacienti s vrozenými srdečními vadami (VSV) mají zvýšené riziko IE (kromě izolovaných chlopněních abnormalit). Kumulativní incidence IE je ovlivněna zlepšeným přežíváním dětí s VSV do dospělosti. Celková incidence IE u dospělých s VSV je 27–44krát vyšší než v běžné dospělé populaci, u které je incidence IE 1,33 případu na 1 000 pacientoroků, zatímco u dětí je 0,41 případu na 1 000 pacientoroků. Zvýšené riziko IE v rámci VSV představují neřešené cyanotické VSV a vady, u kterých byl použit cizorodý materiál, např. konduity s chlopní nebo některé spojkové operace.
- Pacienti s mechanickou srdeční podporou jako destinační léčbou mají vysoké riziko morbidit a mortality a profylaxe IE je u nich doporučena.

II. Střední riziko IE: antibiotická profylaxe není doporučena rutinně, ale může být podána individuálně:

- Revmatické postižení srdce
- Nerevmatické degenerativní změny na chlopních
- Vrozené abnormality chlopní, včetně bikuspidální chlopně aorty
- Srdeční implantabilní elektronická zařízení (CIED)
- Hypertrofická kardiomyopatie
- Příjemci transplantovaných orgánů – většina IE je nozokomiální, objevuje se často v prvním roce po transplantaci a nejběžnějším patogenem je *Staphylococcus aureus* a *Aspergillus fumigatus* a jen velmi zřídka viridující streptokoky. IE je v této skupině spojena s vysokou mortalitou.

Některá epidemiologická data ukazují, že skupina se středním rizikem je asociována s vyšším rizikem IE než v běžné populaci. Antibiotickou profylaxi není u středního rizika doporučeno podávat rutinně, ale může být podána individuálně. Je nutné dodržovat preventivní opatření (tabulka 5).

Tabulka 5 – Obecná preventivní opatření u pacientů s vysokým a středním rizikem infekční endokarditidy

Pacienti by si měli 2x denně čistit zuby a vysoce rizikovní nemocní by měli vyhledat profesionální dentální hygienu nejméně 2x ročně a ostatní 1x ročně.
Přísná kožní hygiena včetně optimální léčby chronických kožních infekcí.
Dezinfekce při poranění.
Antibiotická léčba jakékoliv fokální bakteriální infekce.
Neužívat léky, které nebyly předepsány lékařem, včetně antibiotik.
Přísná opatření pro kontrolu infekce u jakékoliv rizikové procedury.
Zákaz piercingu a tetování.
Je-li to možné, omezit používání venózních katétrů s infuzemi. Striktní dodržování předepsané péče o centrální i periferní žilní katetry.

Komentovaná doporučení 1 – Doporučení antibiotické profylaxe u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním, kteří podstupují orální/dentální výkon při zvýšeném riziku vzniku infekční endokarditidy (IE)

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Obecná preventivní opatření jsou doporučena pro pacienty s vysokým a středním rizikem vzniku IE.	I	C
Antibiotická profylaxe je doporučena u pacientů s předchozí IE.	I	B
Antibiotická profylaxe je doporučena u pacientů s chirurgicky implantovanými chlopními náhradami a s jakýmkoliv materiálem používaným pro chirurgickou plastiku chlopně.	I	C
Antibiotická profylaxe je doporučena u pacientů s katetrizačně implantovanou aortální a pulmonální chlopní náhradou.	I	C
Antibiotická profylaxe je doporučena u pacientů s neléčenými cyanotickými vrozenými srdečními vadami a u pacientů léčených chirurgicky nebo katetrizačně s pooperační paliativní spojkou, konduitem nebo jinou protézou. Po chirurgické korekci, pokud není přítomen reziduální defekt nebo chlopní protéza, je antibiotická profylaxe doporučena na prvních 6 měsících po korekci.	I	C
Antibiotická profylaxe je doporučena u pacientů s mechanickou podporou funkce komor (ventricular assist device, VAD).	I	C
Antibiotická profylaxe by měla být zvážena u pacientů s katetrizační plastikou mitrální a trikuspidální chlopně.*	IIa	C
Antibiotická profylaxe může být zvážena u pacientů s transplantovaným srdcem.	IIb	C
Antibiotická profylaxe není doporučena u jiných pacientů s nízkým rizikem vzniku IE.	III	C

* Poznámka překladatele: i s katetrizačně implantovanou mitrální a trikuspidální chlopní.

3.3 Rizikové situace a výkony

3.3.1 Stomatologické výkony

Antibiotická profylaxe je doporučena u pacientů s vysokým rizikem IE, kteří podstupují rizikové stomatologické výkony. Mezi ně patří: zubní extrakce, chirurgické výkony v dutině ústní (periodontální a implantační chirurgie, biopsie z dutiny ústní), manipulace s dásněmi, odstraňování zubního kamene a ošetření zubních kanálků. Zubní implantáty představují cizorodý materiál, ale data ohledně rizika IE jsou u nich omezená. Podání antibiotik je individuální. U zubních implantátů je nutná profesionální dentální hygiena dvakrát ročně.

Hlavním cílem antibiotické léčby jsou viridující streptokoky. Tabulka 6 ukazuje hlavní režimy antibiotické profylaxe před zubním výkonem. Riziko nežádoucích příhod, včetně fatálních, je extrémně nízké u amoxicilinu, ale vysoké u clindamycinu. Autoři těchto guidelines nedoporučují užívat clindamycin jako antibiotickou profylaxi (tabulka 6).

Tabulka 6 – Profylaktický antibiotický režim u vysoce rizikových stomatologických výkonů

Sitace	Antibiotikum	Jedna dávka 30–60 minut před výkonem	
		Dospělí	Děti
Není alergie na penicilin nebo ampicilin	Amoxicilin	2 g p.o.	50 mg/kg p.o.
	Ampicillin	2 g i.m. nebo i.v.	50 mg/kg i.v. nebo i.m.
	Cefazolin nebo ceftriaxon	1 g i.m. nebo i.v.	50 mg/kg i.v. nebo i.m.
Alergie na penicilin nebo ampicilin	Cephalexin ^{a,b}	2 g p.o.	50 mg/kg p.o.
	Azitromycin nebo claritromycin	500 mg p.o.	15 mg/kg p.o.
	Doxycyclin	100 mg p.o.	< 45 kg: 2,2 mg/kg p.o. > 45 kg: 100 mg p.o.
	Cefazolin nebo ceftriaxon ^b	1 g i.m. nebo i.v.	50 mg/kg i.v. nebo i.m.

i.m. – intramuskulárně; i.v. – intravenózně; p.o. – perorálně.

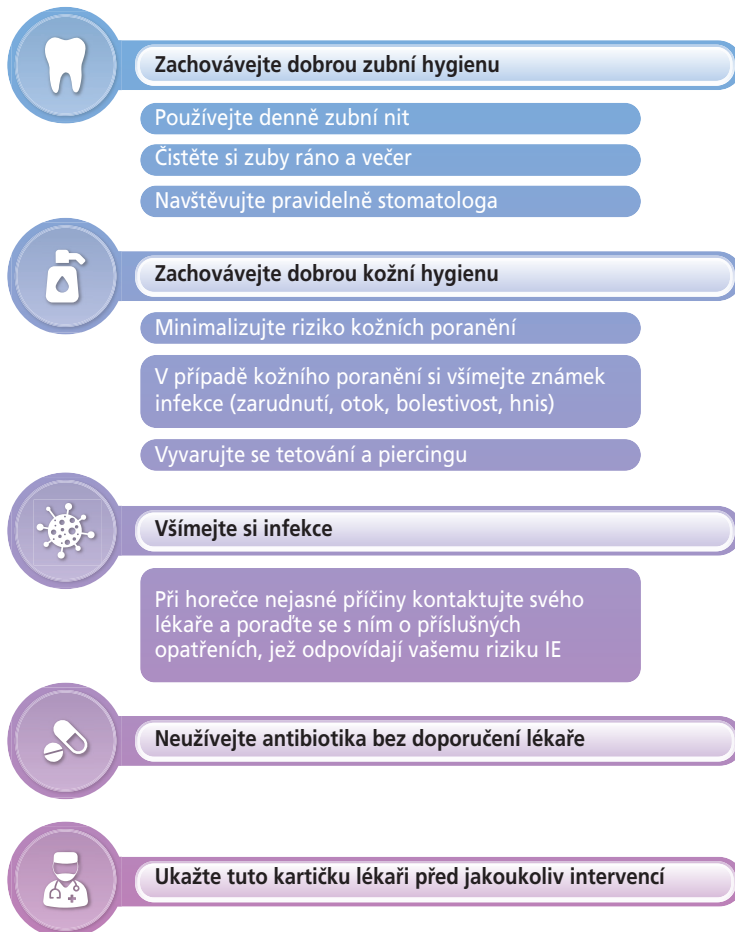
^a Nebo jiné perorální cefalosporiny první nebo druhé generace v ekvivalentních dávkách pro dospělé a děti.

^b Cefalosporiny by neměly být podávány u pacientů s anamnézou anafylaxe, angioedému nebo kožních projevů (urtika, kopřivka) po penicilinu nebo ampicilinu.

3.3.2 Jiné než stomatologické výkony

I když důkazy nejsou zcela přesvědčivé, v observačních studiích bylo popsáno, že některé nestomatologické lékařské výkony byly asociovány se zvýšeným rizikem IE (kardiovaskulární intervence, kožní výkony a ošetření ran, transfuze, dialýza, punkce kostní dřeně, endoskopické výkony). Aseptické prostředí při těchto výkonech by mělo minimalizovat riziko IE. Současné guidelines mění třídu doporučení pro antibiotickou profylaxi u vysoce rizikových pacientů, kteří podstupují jiné než stomatologické lékařské výkony, ze třídy III do třídy IIb.

Edukace vysoce rizikového pacienta v prevenci infekční endokarditidy



Obr. 2 – Edukace vysoce rizikového pacienta v prevenci infekční endokarditidy. IE – infekční endokarditida.

3.3.3 Kardiovaskulární intervence

U všech pacientů, kteří podstupují implantaci chlopenní protézy jakéhokoliv typu, implantaci cévní protézy, okluderu nebo CIED, je doporučena antibiotická profylaxe s ohledem na zvýšené riziko a nepříznivý výsledek při vzniku infekce. Nejčastější mikroorganismy způsobující časnou (do jednoho roku od operace) chirurgickou protézovou endokarditidu (PVE) jsou koaguláza-negativní stafylokoky a *Staphylococcus aureus*. Předoperační screening nazálního nosičství *S. aureus* je doporučen před elektivní kardiovaskulární operací nebo katetrizační implantací chlopně s cílem lokální léčby nosičů mupirocinem a chlorhexidinem. Rychlá identifikace bakterie pomocí genové metody zabrání odkladu urgentního chirurgického výkonu. Nedoporučuje se však systematická lokální léčba bez screeningu. Důrazně se doporučuje, aby byly poten-

ciální zdroje dentální sepse eliminovány nejméně dva týdny před implantací chlopenní protézy nebo jiného intrakardiálního nebo intravaskulárního cizorodého materiálu, pokud se nejedná o urgentní kardiovaskulární výkon.

3.4. Edukace pacientů

Prevence IE závisí i na pečlivém dodržování preventivních opatření, nejen na antibiotické profylaxi. Důležité je zachování dobré dentální a kožní hygieny. Při horečce nejasného původu by měli pacienti lékaře upozornit, že mají zvýšené riziko IE, a měl by být proveden screening IE, včetně odběru hemokultur před nasazením antibiotik. Národní kardiologické společnosti by měly vytvořit pro pacienty specifické kartičky pro prevenci a profylaxi IE (obr. 2).

Komentovaná doporučení 2 – Doporučení pro prevenci infekční endokarditidy (IE) u vysoce rizikových pacientů		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Antibiotická profylaxe je doporučena u zubních extrakcí, u chirurgických výkonů v dutině ústní a u výkonů vyžadujících manipulaci v oblasti dásní nebo periapikální oblasti zubů.	I	B
Systémová antibiotická profylaxe může být zvážena u vysoce rizikových pacientů, ^a kteří podstupují invazivní diagnostické nebo terapeutické výkony v respiračním traktu, gastrointestinálním nebo genitouretrálním traktu, na kůži nebo muskuloskeletálním traktu.	IIb	C

^a Toto doporučení se nevztahuje na pacienty se středně vysokým rizikem vzniku IE a na běžnou populaci.

Komentovaná doporučení 3 – Doporučení prevence infekční endokarditidy u kardiovaskulárních výkonů		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Předoperační testování nazálního nosičství <i>Staphylococcus aureus</i> je doporučeno před elektivním kardiologickým výkonem nebo před katetrizační implantací chlopně s cílem přeléčit nosiče.	I	A
Perioperační antibiotická profylaxe je doporučena před zavedením CIED.	I	A
Jsou doporučena optimální aseptická opatření včetně místa implantace k prevenci infekce CIED.	I	B
Periprocedurální antibiotická profylaxe je doporučena u pacientů podstupujících chirurgickou nebo katetrizační implantaci chlopní náhrady, protetického intravaskulárního a jiného cizorodého materiálu.	I	B
Aseptická opatření na standardní chirurgické úrovni jsou doporučena při zavádění a manipulaci s katétry v katetrizační laboratoři.	I	C
Eliminace potenciálních zdrojů sepse (včetně zubních fokusů) by měla být zvážena ≥ 2 týdny před implantací chlopní protézy nebo jiného intrakardiálního nebo intravaskulárního cizího materiálu, kromě urgentních výkonů.	IIa	C
Antibiotická profylaxe pokrývající běžnou kožní flóru včetně <i>Enterococcus</i> spp. a <i>S. aureus</i> by měla být zvážena před TAVI a před jinými katetrizačními výkony na srdečních chlopních.	IIa	C
Systematická dekolonizace kůže a nosu bez testování na <i>S. aureus</i> není doporučena.	III	C

CIED – implantabilní srdeční elektronické zařízení; TAVI – katetrizační implantace aortální chlopně.

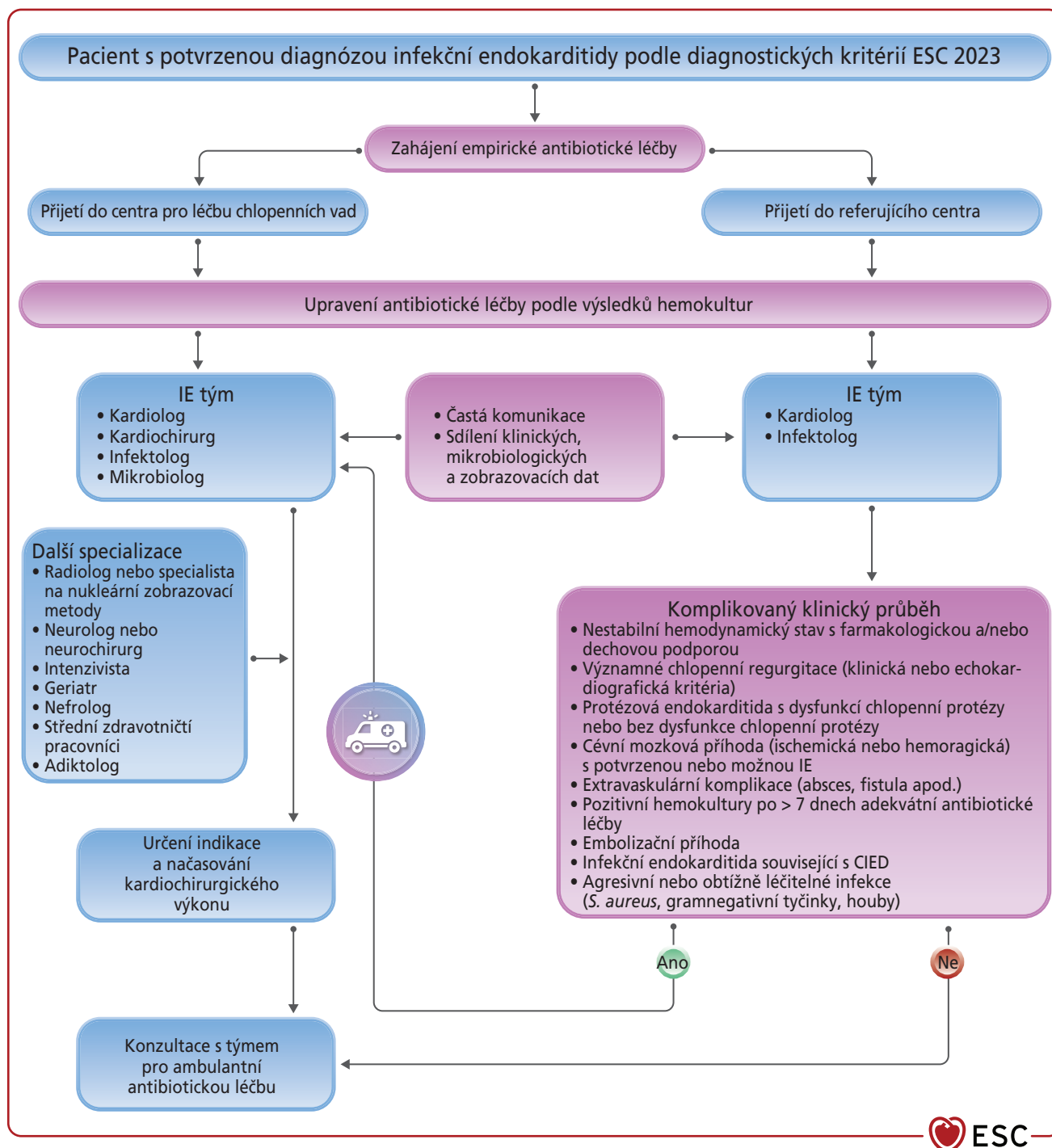
Tabulka 7 – Složení IE týmu	
	Centrum pro léčbu chlopenních vad
Klíčové členové	• Kardiologové • Odborníci v zobrazovacích metodách srdce • Kardiochirurgové • Infektolog (nebo internista se specializací na léčbu infekčních nemocí) • Mikrobiolog • Specialista na parenterální ambulantní léčbu antibiotiky
Další specializace	• Radiolog nebo specialista na nukleární zobrazovací metody • Farmakolog • Neurolog nebo neurochirurg • Nefrolog • Anesteziologové • Intenzivisty • Multidisciplinární adiktologický tým • Geriatr • Sociální pracovník • Střední zdravotničtí pracovníci • Patolog

4 Tým pro léčbu endokarditidy

Význam týmu pro léčbu endokarditidy (IE tým) je doložen daty z observačních studií, jeho založení vedlo k časnější diagnostice IE a jejích komplikací, uniformní antibiotické (ATB) léčbě a optimálnímu načasování chirurgické intervence. Složení týmu závisí na typu centra. V případě centra pro léčbu chlopenních vad je tým multidisciplinární a jeho klíčovými členy jsou kardiologové, kardiochirurgové, infektologové a mikrobiologové spolu s řadou odborníků na specifické situace (tabulka 7). Tým se pravidelně setkává a řeší zejména specifické podskupiny komplexních a vysoce rizikových nemocných. V odesílajícím centru, tj. centru bez kardiovaskulární chirurgie, je nutná pravidelná konzultace ošetřujícího lékaře s mikrobiologem a infektologem a obě centra úzce spolupracují. Velmi významným aspektem v rozhodování je určení kritérií překladu nemocného do centra pro léčbu chlopenních vad k vysoce specializované diagnostice a léčbě (obr. 3).

Komentovaná doporučení 4 – Doporučení pro IE tým		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Diagnostiku a léčbu nemocných s komplikovanou IE je ke zlepšení výsledků doporučeno provádět v časných stadiích v centru pro léčbu chlopenních vad s kardiologickým zázemím a IE týmem.	I	B
Pro pacienty s nekomplikovanou IE léčené v odesílajícím pracovišti je ke zlepšení výsledků doporučena časná a pravidelná komunikace mezi odesílajícím pracovištěm a IE týmem centra pro léčbu chlopenních vad.	I	B

IE – infekční endokarditida.



Obr. 3 – Léčba nemocných s infekční endokarditidou: role IE týmu. CIED – srdeční implantabilní elektronické zařízení; ESC – Evropská kardiologická společnost; IE – infekční endokarditida.

5 Diagnóza

Diagnóza IE je založena na klinickém podezření podpořeném konzistentními mikrobiologickými daty a průkazem srdečních lézí souvisejících s IE pomocí zobrazovacích metod. Průkaz poškození srdečních chlopní (nativních či protetických) nebo protetického nitrosrdečního materiálu představuje hlavní diagnostické kritérium IE. Diagnostickou zobrazovací metodou první volby je echokardiogra-

fie. Ostatní zobrazovací metody jsou součástí diagnostického procesu suspektní IE vzhledem k tomu, že poskytují klíčové informace pro potvrzení diagnózy IE, zhodnocení jejich lokálních komplikací stejně jako distálních lézí s ní souvisejících a identifikaci primárního zdroje bakteriemie u pacientů se sekundární IE. Kromě diagnostického přínosu poskytují zobrazovací metody také prognostické informace.

5.1 Klinické příznaky

Vzhledem k variabilní klinické prezentaci zůstává diagnostika IE stále obtížnou. Diagnóza IE by měla být obecně zvažována u všech pacientů v septickém stavu nebo s horečkami nejasného původu v přítomnosti rizikových faktorů. IE se může prezentovat jako akutní, rapidně progredující infekce, ale také jako subakutní či chronické onemocnění s jen lehkými či žádnými febriliemi a nespecifickými symptomy. První manifestací IE může být také její komplikace imitující celou řadu jiných onemocnění, např. revmatologických, neurologických, autoimunitních, dokonce i maligních. Vysoké podezření na IE proto obecně vzniká na základě anamnézy febrilií a pozitivních hemokultur při absenci jiného možného zdroje infekce, zvláště u pacientů s jedním či více rizikovými faktory. Časné zapojení IE týmu do vedení léčby je vysoce doporučeno.

Iniciální klinické zhodnocení by mělo zahrnovat vyhodnocení kardiálních a extrakardiálních rizikových faktorů (tabulka 8), podpůrného klinického kontextu a nálezu ve fyzikálním vyšetření včetně potenciálních vstupních bran infekce. Fyzikální vyšetření může odhalit celou řadu klinických známek, jejich absence však vzhledem k jejich nízké senzitivitě i specifitě nemůže IE vyloučit.

V Evropském registru infekční endokarditidy (EURO-ENDO) byly nejčastějšími klinickými prezentacemi horečka (77,7 %), srdeční šelest (65,5 %) a městnavé srdeční selhání (27,2 %). Embolické komplikace byly detekovány u 25,3 % pacientů a převodní poruchy u 11,5 %. Některé klinické známky, jako např. periferní stigmata (Janewayovy léze, Oslerovy nodosity), jsou přítomny méně často, ale stále mohou být vyjádřeny u těžkých infekcí způsobených *S. aureus* a v případech subakutní endokarditidy, především způsobené streptokoky. Nicméně vaskulární a imunologické fenomény, jako jsou třískové hemoragie, Rothovy skvrny a glomerulonefritida, jsou nadále obvyklé. Atypická prezentace je obvyklá u starších nebo imunokompromitovaných pacientů. Vysoký stupeň podezření a nízký práh pro vyšetření jsou proto zásadní k vyloučení IE, resp. vyhnutí se prodlevě ve stanovení diagnózy u těchto a dalších vysoce rizikových jedinců, jako jsou pacienti s vrozenými srdečními vadami nebo chlopenními

náhradami. Je důležité informovat tyto pacienty o riziku IE, aby v přítomnosti jejich možných symptomů vyhledali vyšetření v referenčních centrech.

5.2 Laboratorní nálezy

Laboratorní vyšetření a stanovení biomarkerů obvykle přináší nespecifické výsledky. Byla navržena celá řada potenciálních biomarkerů, jež odrážejí komplexní patofyziologii pro- a protizánětlivých procesů, humorálních a buněčných reakcí a cirkulačních i orgánových abnormalit podílejících se na IE. Stupeň anémie, leukocytóza/leukopenie, počet nezralých forem leukocytů, koncentrace C-reaktivního proteinu a prokalcitoninu, sedimentace erytrocytů (FW) a markery dysfunkce postižených orgánů (koncentrace laktátu v séru, koncentrace kreatininu v séru, bilirubin, trombocytopenie, srdeční troponin a natriuretické peptidy) mohou být využity k posouzení závažnosti septického stavu, ale nejsou diagnostické pro IE. C-reaktivní protein a prokalcitonin jsou nejčastěji hodnocenými biomarkery v randomizovaných klinických studiích zabývajících se racionální antibiotickou farmakoterapií. Některé z uvedených biomarkerů jsou navíc součástí skórovacích systémů užívaných pro rizikovou stratifikaci kriticky nemocných pacientů. Bohužel žádný biomarker nemá dostatečnou přesnost pro diagnostiku sepse nebo specifitu pro IE. Hlavní úloha biomarkerů je proto v iniciální rizikové stratifikaci a v monitoraci odpovědi na antibiotickou léčbu.

5.3 Mikrobiologická diagnostika

Nejčastějším vyvolavatelem IE je v současnosti *Staphylococcus aureus*. V dlouhodobém trendu postupně ubývá endokarditid vyvolaných viridujícími streptokoky a naopak stoupá počet IE způsobených enterokoky a koaguláza-negativními stafylokoky. To souvisí se stále častějším výskytem IE u seniorů a polymorbidních osob.

Základní metodou k průkazu etiologie je hemokultivace. Při klinickém podezření na IE se odebírají aspoň tři sady hemokultur (aerobní + anaerobní nádobka), ideálně z různých periferních žil, v intervalech ≥ 30 min. Bakteriémie při IE bývá trvalá, proto při odběru hemokultur není nutné čekat na vzestup teploty. Je velmi důležité odebrat krev sterilně, tj. provádět odběr až po zaschnutí jódové dezinfekce. Důležité je rovněž informovat o klinickém podezření na IE mikrobiologickou laboratoř, přinejmenším správně vyplněnou průvodkou. Motivovaný mikrobiolog totiž může diagnostický proces podstatně urychlit.

Jakmile hemokultivační systém detekuje růst bakterií v odebraném vzorku krve, provádí se mikroskopické vyšetření, které aspoň orientačně ukáže, o jaký typ bakterií se jedná (grampozitivní koky v řetízích, gramnegativní bakterie velikostí odpovídající hemofilům apod., obr. 4). To umožní lépe nasměrovat iniciální antibiotickou léčbu. Přesnou identifikaci mikroba je potom obvykle možné získat pomocí hmotnostní spektrometrie s laserovou desorpcí/ionizací za přítomnosti matrice s průletovým analyzátozem (matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry, MALDI-TOF) za několik hodin. Údaje o citlivosti izolovaného kmene bývají k dispozici za 24 hodin od zjištění positivity hemokultury;

Tabulka 8 – Kardiální a extrakardiální rizikové faktory

Kardiální rizikové faktory

Předchozí infekční endokarditida

Získaná chlopenní vada

Náhrada srdeční chlopně

Centrální žilní nebo arteriální katétr

Implantabilní elektronická srdeční zařízení

Vrozená srdeční vada

Extrakardiální rizikové faktory

Centrální žilní katétr

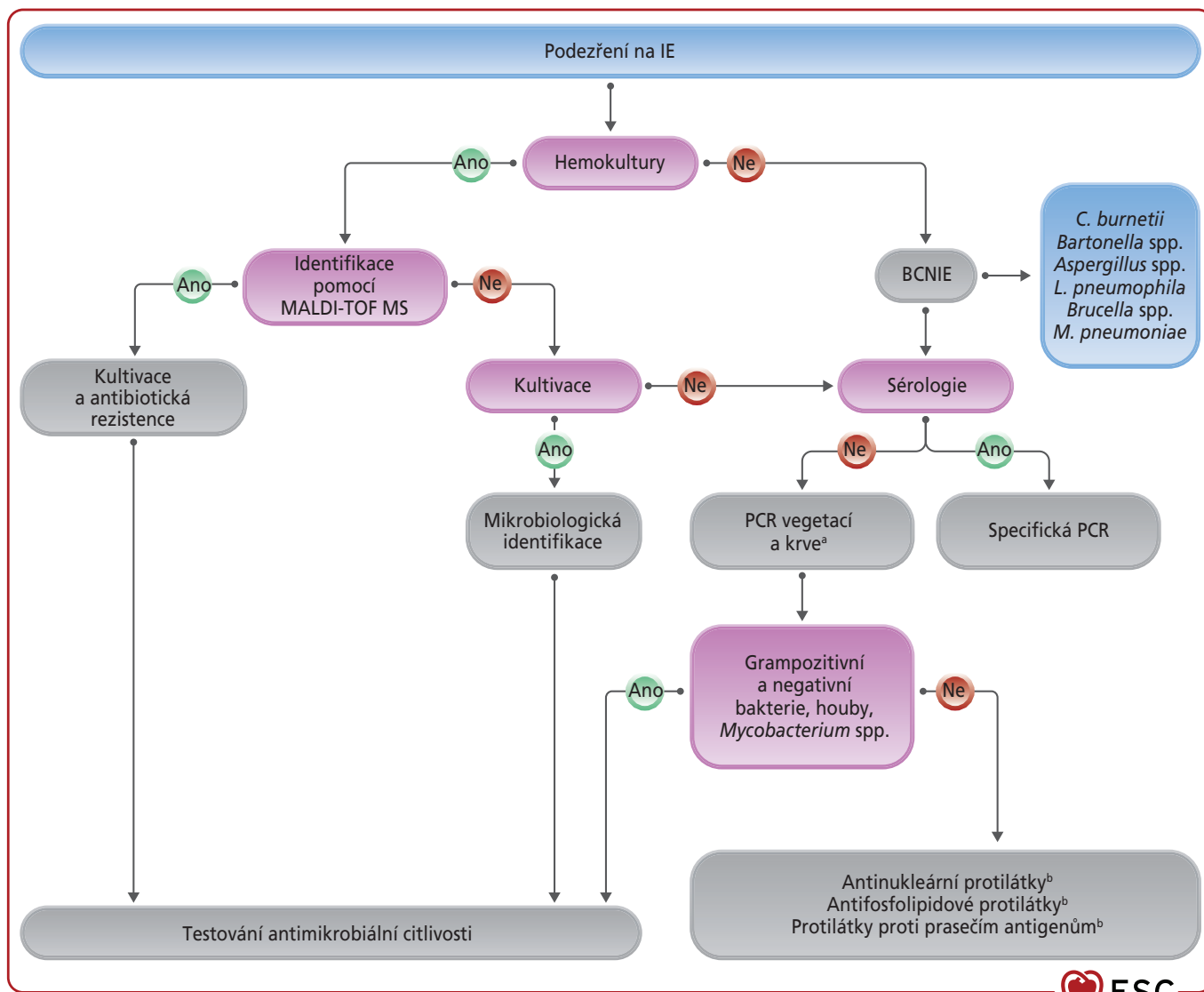
Injekční uživatelé drog

Imunosuprese

Nedávný stomatologický nebo chirurgický výkon

Nedávná hospitalizace

Hemodialýza



Obr. 4 – Mikrobiologický diagnostický algoritmus u infekční endokarditidy s pozitivními hemokulturami a negativními hemokulturami. BCNIE – infekční endokarditida s negativními hemokulturami; IE – infekční endokarditida; MALDI-TOF MS – hmotnostní spektrometrie s laserovou desorpční/ionizací za přítomnosti matrice s průletovým analyzátořem (matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry); PCR – polymerázová řetězová reakce. ^a Akreditovaná mikrobiologická laboratoř. ^b Imunologická laboratoř.

s využitím moderních metod lze i tuto dobu zkrátit na méně než polovinu. Citlivost vůči antibiotikům by měla být určována kvantitativně, v podobě hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC).

Negativní výsledek bývá nejčastěji způsoben předchozím podáváním antibiotik, a to i v případě, že tato antibiotika nebyla klinicky účinná. Ukončit započatou antibiotickou léčbu a snažit se s odstupem jednoho až dvou dnů kultivovat bakterie z krve je postup, který lze provést jen u hemodynamicky stabilních pacientů, kteří dostávali antibiotika jen krátce a nejvíce žádné známky komplikací. I tak je naděje na úspěch značně omezená, zejména jde-li o citlivé patogeny. V nouzi je možné pokusit se o průkaz agens v krvi pomocí genetických metod; nevýhodou tohoto postupu je vysoké riziko falešně pozitivních výsledků a nemožnost stanovit citlivost k antibiotikům. Vzácně může být IE způsobena špatně rostoucími nebo standardním způsobem nekultivovatelnými patogeny (bakteri-

emi rodů *Bartonella*, *Brucella*, *Coxiella*, *Legionella*, *Mycobacterium*, *Mycoplasma*, *Tropheryma* apod., případně houbami); z těchto mikrobů jsou v našich podmínkách nejvýznamnějšími původci komunitních endokarditid bartonely (tabulka 9). Diagnostika těchto infekcí je obvykle sérologická čili jde o průkaz vysoké koncentrace specifických protilátek v krvi. Diferenciálně diagnosticky je nutné zmínit i možnost neinfekční endokarditidy, která se může objevit zejména u nemocných s maligními nebo autoimunitními chorobami.

Provádí-li se u pacienta s IE kardiokirurgická operace spojená s excízi infikované tkáně, je vhodné potvrdit etiologickou diagnózu histopatologickým vyšetřením, které zahrnuje mikroskopický průkaz bakterií či hub ve vegetaci. Část tkáně se posílá i do mikrobiologické laboratoře ke kultivaci; pozitivní výsledek kultivace svědčí o neúspěšnosti podávané antibiotické terapie. Není-li známa etiologie, může dobře vybavená mikrobiologická

Tabulka 9 – Vyšetřování vzácných příčin hemokultury – negativní infekční endokarditidy

Patogen	Diagnostické postupy
<i>Brucella</i> spp.	Sérologie, hemokultury, tkáňové kultury, imunohistologie a sekvenování 16S rRNA tkáně
<i>C. burnetii</i>	Sérologie (fáze IgG I > 1 : 800), tkáňové kultury, imunohistologie a sekvenování 16S rRNA tkáně
<i>Bartonella</i> spp.	Sérologie (fáze IgG I > 1 : 800), hemokultura, tkáňové kultury, imunohistologie, histologie a sekvenování 16S rRNA tkáně
<i>T. whipplei</i>	Histologie a sekvenování 16S rRNA tkáně
<i>Mycoplasma</i> spp.	Sérologie, tkáňové kultury, imunohistologie a sekvenování 16S rRNA tkáně
<i>Legionella</i> spp.	Sérologie, hemokultury, tkáňové kultury, imunohistologie a sekvenování 16S rRNA tkáně
Houby	Sérologie, hemokultury, sekvenování 18S rRNA tkáně
Mykobakterie (včetně <i>Mycobacterium chimaera</i>)	Specifické hemokultury, sekvenování 16S rRNA tkáně

Ig – imunoglobulin; rRNA – ribosomální ribonukleová kyselina.

laboratoř provést u excitovaného vzorku pandetekci bakterií pomocí genetických metod. Excidovaná tkáň se do patologické i mikrobiologické laboratoře posílá ve sterilní nádobce, bez použití fixačních roztoků (formol). Transport proto musí probíhat co nejdříve.

5.4 Zobrazovací metody

Hlavním diagnostickým kritériem je průkaz lézí charakteristických pro IE. Echokardiografie je zobrazovací metodou první volby pro diagnostiku IE a posouzení strukturálního a funkčního poškození srdečních struktur. Echokardiografické nálezy mají prognostický význam a pomáhají při rozhodování a sledování pacienta během ATB léčby a v perioperačním a pooperačním období. V některých klinických situacích jsou k potvrzení nebo vyloučení diagnózy IE, k charakterizaci rozsahu nálezu a k diagnostice extrakardiálních komplikací zapotřebí další zobrazovací metody, jako je CT, nukleární zobrazování a magnetická rezonance (MR). Mohou také poskytnout další užitečné informace pro management léčby pacienta. Každá z těchto technik má své silné a slabé diagnostické stránky (viz doplňkové údaje online, tabulka S1). Použití optimální

Tabulka S1 – Zobrazovací techniky pro diagnostiku infekční endokarditidy

Zobrazovací modalita	Infekční endokarditida	
	Pozitiva	Slabiny
Echokardiografie TTE a TEE	- Dobrá diagnostická přesnost u NVE (vegetace, perforace cípů, leaky) - Dostatečná diagnostická přesnost u PVE (TEE > TTE) - Dostatečná diagnostická přesnost u CIED IE (TEE > TTE), včetně posouzení trikuspidální chlopně - Hodnocení funkce chlopně - Prognostická hodnota - Hodnocení rizika embolizace - Široká dostupnost, včetně vyšetření u lůžka - Vhodné pro nestabilní pacienty - Užitečné pro sledování (odpověď na ATB léčbu, vyšetření po operaci) - Žádné ozařování	- Obtíže při hodnocení traktu RVOT (omezení u pravostranné IE) - Nižší senzitivita u perivalvulárních komplikací, zejména u PVE - Nižší senzitivita u IE související s CIED: obtíže při odlišení vegetací na elektrodě od neinfikovaných trombů, reziduálních fibrózních obalů elektrod po extrakci - Žádná detekce periferních komplikací nebo vzdálených lézí - Potenciální procedurální komplikace u TEE
EKG gatované CT srdce	- Velmi dobrá přesnost detekce perivalvulárních komplikací (absces/pseudoaneurysma) u NVE a PVE - Přijatelná diagnostická schopnost pro detekci závažných destrukcí cípů, vegetací, perforací a píštělí - IE související s CIED: hodnocení průchodnosti žilních přístupů (relevantní pro implantaci nového systému) - Předoperační hodnocení koronárních tepen: relevantní, informace pro plánování chirurgického zákroku (lokální rozšíření infekce, kalcifikace aorty) - Lze provést u pacientů s hemodynamickou nestabilitou	- Omezená citlivost pro vegetace < 10 mm u NVE i PVE - Žádné hodnocení chlopní funkce - Omezená diagnostická schopnost u IE související s CIED (malá vegetace a artefakty na elektrodách) - Různá kvalita obrazu v závislosti na specifikacích skeneru - Radiační expozice / potenciální riziko nefrotoxicity^a
¹⁸ F-FDG PET/CT(A) srdce	- Vysoká senzitivita u PVE - Dobrá přesnost pro detekci perivalvulární/periprotetické PVE a komplikací u NVE a PVE - Hodnocení lokálního rozšíření infekce - Hodnocení jiných cizorodých materiálů mimo chlopní protézy (např. u pacientů s VSV) - IE související s CIED: velmi vysoká senzitivita a specifita pro infekci přístroje a elektrody - Posouzení průchodnosti žilních přístupů (v případě CTA) - Současné zhodnocení metabolismu a anatomie (v případě CTA)	- Nízká senzitivita u NVE - Omezená citlivost pro velmi malé vegetace (< 5 mm) - Žádné hodnocení funkce chlopní - Radiační expozice / potenciální riziko nefrotoxicity v případě CTA^a - Omezené u pacientů s hemodynamickou nestabilitou - Nutnost znalosti délky ATB léčby (může ovlivnit metabolismus) - Specifické odborné znalosti pro akvizici a analýzu snímků
WBC SPECT	- Vysoká specifita pro IE - CIED IE: dobrá senzitivita a specifita pro přístroj a extrakardiální nebo extravaskulární infekci elektrod	- Omezené použití u pyogenní infekce - Omezená senzitivita pro malé vegetace a NVE (nízké prostorové rozlišení) - Potřeba několika časových bodů akvizice - Expozice záření - Specifické odborné znalosti pro náběr a analýzu snímků

Pokračování na další straně

Tabulka S1 – Zobrazovací techniky pro diagnostiku infekční endokarditidy (Dokončení)

Zobrazovací modalita	Infekční endokarditida	
	Pozitiva	Slabiny
Celotělové zobrazování	• Detekce vzdálených lézí (embolických) • Alternativní diagnóza u odmítnuté IE • Detekce původního zdroje infekce (zejména u některých mikroorganismů souvisejících s IE, eventuálně detekce neznámé neoplastické léze)	
CT(A) a MR	• Detekce vzdálených lézí a systémových komplikací: - Intraabdominální embolie - Plicní embolie (pravostranná CIED IE) - Infarkt centrálního nervového systému, embolie, krvácení a aneurysmata • Spondylodiscitida/ostatní OAI • Mykotická/infekční arteriální aneurysmata/pseudoaneurysmata	• Radiační expozice/riziko nefrotoxicity^a (CT[A]) • Omezené použití u pacientů s CIED (MR)

¹⁸F-FDG – ¹⁸F-fluorodeoxyglukóza; ATB – antibiotika; CIED – implantabilní srdeční elektronické zařízení; CT(A) – výpočetní tomografie (angiografie); EKG – elektrokardiogram; IE – infekční endokarditida; MR – magnetická rezonance; NVE – endokarditida nativní chlopně; OAI – osteoartikulární infekce; PET/CT(A) – pozitronová emisní tomografie/výpočetní tomografie (angiografie); PVE – protézová endokarditida; RVOT – výtokový trakt pravé komory; TEE – transezofageální echokardiografie; TTE – transtorakální echokardiografie; VSV – vrozená srdeční vada; WBC SPECT – bílé krvinky, jednofotonová emisní výpočetní tomografie.

^a U pacientů s poruchou funkce ledvin (CTA – jodovaný kontrast; MR – gadoliniový kontrast).

zobrazovací strategie závisí na dostupnosti a odbornosti jednotlivých technik, ale v indikovaných případech je multimodální zobrazovací přístup u pacientů s podezřením na IE nezbytný a měl by být týmem pro léčbu endokarditidy důrazně podporován.

5.4.1 Echokardiografie

Transtorakální echokardiografie (TTE) a transezofageální echokardiografie (TEE) jsou první a klíčové zobrazovací techniky používané k diagnostice IE. I přes širokou dostupnost echokardiografie existují nadále značné rozdíly v používání TEE. Pro diagnostiku IE včetně jejích komplikací je užitečná i trojrozměrná TEE a intrakardiální echo-

kardiografie, dostupnost intrakardiální echokardiografie je však omezená. Hlavními echokardiografickými nálezy pro diagnostiku a hodnocení lokálních komplikací jsou charakteristika a velikost vegetace, perivalvulární komplikace (absces, pseudoaneurysma, nová částečná dehiscence protetické chlopně), intrakardiální píštěl a perforace cípů (viz doplňkové údaje online, tabulka S2). Klíčovým ukazatelem pro strategii léčby včetně indikace k operaci je velikost vegetace, která je definována jako maximální délka vegetace. Při hodnocení IE na nativních nebo protetických chlopních měla TTE ve srovnání s TEE nízkou senzitivitu, ale dobrou specifitu. TEE je tak přínosná zejména tam, kde má TTE omezené diagnostické možnosti,

Tabulka S2 – Definice srdečních lézí charakteristických pro infekční endokarditidu zjištěných zobrazovacími metodami a při chirurgickém zákroku

	Echokardiografie	EKG gatované CT srdce	¹⁸ F-FDG PET/CT(A) a WBC SPECT/CT	Chirurgie
Léze na chlopních				
Ztlustění cípů	Více či méně pravidelné ztlustění na jednom či více cípech bez vegetací	Více či méně pravidelné ztlustění na jednom či více cípech bez vegetací	Žádná vizuálně zjištělná akumulace nebo mírná akumulace v oblasti cípů chlopně	Difúzní nebo nodulární ztlustění cípu/ů
Vegetace	Oscilující nebo neoscilující intrakardiální echogenní hmota na chlopni nebo jiných endokardiálních strukturách (šlašinkách, stěnách komor) nebo na implantovaném intrakardiálním materiálu	Nízká/střední atenuita mobilní léze měkkých tkání variabilní velikosti připojené k chlopním, endokardu nebo protetickému materiálu	Obvykle není zjištělná nebo někdy se projevují jako ložisková na chlopni (intra- a valvulární v cípech) nebo na chlopni/protetickém prstenci	Infikovaná hmota připojená k endokardiálním strukturám nebo na implantovaném intrakardiálním materiálu
Perforace cípů	Defekt cípu s patrným průtokem v barevném dopplerovském vyšetření	Defekt tkáně cípu patrný ve více než jednorozměrném zobrazení	Obvykle není zjištělný	Defekt tkáně cípů
Perivalvulární nebo periprotetické komplikace				
Absces	Nehomogenní echogenní nebo echolucenní perivalvulární ztlustění	Ztlustění měkké tkáně kolem chlopně/protézy nebo graftu	Zvýšená perivalvulární akumulace (fokální nebo heterogenní) v oblasti prstence chlopně/protézy (v návaznosti na podpurné struktury chlopně)	Perivalvulární dutina s nekrózou a hnisavým materiálem (nebo bez hnisavého materiálu, pokud je přímý kontakt s kardiiovaskulární dutinou)

Tabulka S2 – Definice srdečních lézí charakteristických pro infekční endokarditidu zjištěných zobrazovacími metodami a při chirurgickém zákroku (Dokončení)

	Echokardiografie	EKG gatované CT srdce	¹⁸ F-FDG PET/CT(A) a WBC SPECT/CT	Chirurgie
Pseudoaneurysma	Pulsatilní perivalvulární echoprázdňá dutina s detekovatelným průtokem v barevném dopplerovském vyšetření	Vakovitá struktura vyplněná kontrastem vycházející ze srdeční/cévní struktury (chlopeč/protéza, kořen aorty, štěp. stehy atd.). Pulsatilita může být patrná u multifázového CT srdce	Zvýšená perivalvulární/periprotetická akumulace (fokální nebo heterogenní) u pseudoaneurysmatu	Perivalvulární dutina komunikující s dutinami srdečních oddílů a velkých tepen
Infikovaná kolekce	Dobře definovaná akumulace tekutiny echolucentního vzhledu ohraničená organizovanou stěnou (často kolem aortálních graftů)	Dobře ohraničená léze s hypodenzním obsahem (tekutým a korpuskulárním materiálem) obklopená izo-/hyperdenzní stěnou (často vizualizována kolem aortálních štěpů)	Zvýšená perivalvulární/periprotetická akumulace (fokální nebo multifokální) na anatomické lézi s hypodenzním obsahem, obvykle na stěně	Peritubulární akumulace tekutiny
Píštěl	Komunikace mezi dvěma sousedními dutinami skrze perforaci patrná při barevném dopplerovském vyšetření	Abnormální, kontrastem vyplněná komunikace mezi cévními strukturami / srdečními komorami	Žádná vizuálně zjištělná akumulace nebo zvýšená perivalvulární/periprotetická akumulace (lineární průběh, kopírující struktury chlopně)	Komunikace mezi dvěma sousedními dutinami skrze perforaci
Dehiscence chlopenní náhrady	Paravalvulární regurgitace detekovatelná při barevném dopplerovském vyšetření, s kývavým pohybem protézy nebo bez něj	Rozsáhlý defekt v oblasti periprotetické tkáně. Kývavý pohyb protézy může být patrný u multifázického CT vyšetření	Zvýšená periprotetická akumulace (fokální, multifokální, heterogenního tvaru)	Dehiscence protézy

¹⁸F-FDG – ¹⁸F-fluorodeoxyglukóza; CT – výpočetní tomografie; CTA – CT angiografie; EKG – elektrokardiogram; PET/CT(A) – pozitronová emisní tomografie/výpočetní tomografie (angiografie); SPECT/CT vyšetření pomocí značených leukocytů; WBC SPECT – bílé krvinky, jednofotonová emisní výpočetní tomografie.

a sice při diagnostice perivalvulárních komplikací, malých vegetací, PVE a vegetací spojených s CIED. TEE se důrazně doporučuje u pacientů s neprůkazným TTE, u pacientů s negativním TTE a vysokým podezřením na IE, stejně jako u pacientů s pozitivním TTE k dokumentaci eventuálních lokálních komplikací. Opakování TTE a/nebo TEE by mělo být zváženo během sledování nekomplikované IE, aby bylo možné odhalit nové „tiché“ komplikace a sledovat velikost vegetace. Načasování a způsob (TTE nebo TEE) opakovaného vyšetření závisí na počátečním nálezu, typu mikroorganismu a počáteční odpovědi na léčbu.

Echokardiografické vyšetření by mělo být provedeno, jakmile vznikne podezření na diagnózu IE. Stupeň poškození chlopní, míra periferních embolických příhod a potřeba chirurgického zákroku na chlopních se zvyšuje

s prodlužující se dobou do prvního echokardiografického vyšetření. Echokardiografie by měla být opakována 5–7 dní po prvním normálním nebo neprůkazném vyšetření, pokud podezření na IE zůstává vysoké, a u pacientů s diagnostikovanou IE s vysokým rizikem komplikací (např. agresivní mikroorganismy, protetické chlopně).

Není jasné, zda by se echokardiografie měla systematicky provádět u pacientů s infekcemi krevního řečiště způsobenými různými druhy bakterií, nebo zda existují strategie (mikrobiologické nebo zobrazovací), které umožňují identifikovat pacienty s vyšším rizikem IE. Byly vyvinuty skórovací systémy, jež mají pomoci při vhodné indikaci k provedení echokardiografie při výskytu bakteriémie různých mikroorganismů (viz doplňkové údaje online, tabulka S3). Kombinace mikro-

Tabulka S3 – Indikace pro echokardiografické vyšetření u pacientů s bakteriemií

Etiologie bakteriémie	Název skórovacího systému	Skóre (body)	Echokardiografické vyšetření
<i>S. aureus</i>	VIRSTA	≥ 3	Ano
		< 3	Ne
	PREDICT	≥ 4	Ano
		< 4	Ne
	POSITIVE	≥ 4	Ano
		< 4	Ne
<i>E. faecalis</i>	DENOVA	≥ 3	Ano
		< 3	Ne
<i>Streptococci</i>	HANDCOC	≥ 3	Ano
		< 3	Ne

Tabulka S4 – Nález 18F-fluorodeoxyglukózové pozitronové emisní tomografie/výpočetní tomografie u protézové endokarditidy

	Kvalitativní (vizuální) analýza	Semikvantitativní analýza
Metabolické nálezy	- Vzorec distribuce akumulace ¹⁸F-FDG: fokální/multifokální nebo difuzně heterogenní distribuce - Lokalizace akumulace ¹⁸F-FDG: v chlopni (intravalvulárně v cípech), na chlopni/chlopenní náhradě (včetně závěsného aparátu), perivalvulárně/periproteticky (v blízkosti chlopně/chlopenní náhrady) - Středně silná intenzita akumulace ¹⁸F-FDG v porovnání s jinými orgány považovanými za normální referenci (při zvážení probíhající antibiotické terapie) - Akumulace asociovaná s anatomickými nálezy - Hypermetabolismus ledviny a/nebo kostní dřene jako nepřímé známky IE	Obvykle využívané parametry pro kvantifikaci: - SUVmax: maximální standardizovaná hodnota akumulace - SUVmean: průměrná standardizovaná hodnota akumulace - SUV poměr: SUV chlopenní náhrady k pozadí - Pravděpodobnost infekce narůstá s vyššími hodnotami SUVmax a/nebo SUV poměru (při zvážení probíhající antibiotické terapie) Nejsou k dispozici žádné prahové či hraniční hodnoty Lze vzít v úvahu uváděné referenční hodnoty: - SUVmax > 5 (95% CI 4–15) - SUV poměr > 2,5 (95% CI 2–6)
Anatomické nálezy	Vizualizace charakteristických lézí IE: - Na chlopních: těžké ztlustění cípů,^a vegetace,^a perforace cípů^a - Perivalvulárně/periproteticky: absces, pseudoaneurysma, infikovaná kolekce, fistule^a, dehiscence chlopenní náhrady^a	

¹⁸F-FDG – ¹⁸F-fluorodeoxyglukóza; CTA – CT angiografie; EKG – elektrokardiogram; IE – infekční endokarditida; SUV – standardizovaná hodnota akumulace; SUVmax – maximální standardizovaná hodnota akumulace; SUVmean – průměrná standardizovaná hodnota akumulace; SUV poměr – SUV chlopenní náhrady k pozadí.

^a Vizualizace možná pouze při využití jodové kontrastní látky a EKG gatované CTA.

biologických parametrů (typ mikroorganismu a počet lahviček s pozitivními hemokulturami) a rizikových faktorů souvisejících se srdcem (onemocnění nativní chlopně, předchozí IE, protetická chlopeň a srdeční přístroje) může pomoci identifikovat pacienty, u kterých je třeba provést echokardiografii (TTE + TEE). Nedávno

byla publikována tři riziková skóre k identifikaci pacientů s vysokým rizikem IE způsobené *S. aureus* a těch, u nichž by měla být provedena echokardiografie (viz doplňková data online, oddíl S2.2.1). Hraniční hodnoty jednotlivých skóre jsou uvedeny v doplňkových datech online, tabulka S4.

Komentovaná doporučení 5 – Doporučení pro využití echokardiografie u infekční endokarditidy

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
A. Diagnóza		
TTE se doporučuje jako zobrazovací metoda první volby při podezření na IE.	I	B
TEE se doporučuje u všech pacientů s klinickým podezřením na IE a s negativní nebo nedignostickou TTE.	I	B
TEE se doporučuje u pacientů s klinickým podezřením na IE, mají-li chlopenní náhradu nebo intrakardiální přístroje.	I	B
V případě, že je první vyšetření negativní a nadále trvá klinické podezření na IE, doporučuje se zopakovat TTE a/nebo TEE za 5–7 dní.	I	C
TEE se doporučuje u pacientů s podezřením na IE i v případě pozitivní TTE s výjimkou izolované IE na nativních pravostranných chlopních při kvalitní TTE a jednoznačném echokardiografickém nálezu.	I	C
Echokardiografie má být zvažována u bakteriemií <i>S. aureus</i> , <i>E. faecalis</i> a bakteriemií vyvolané viridujícími streptokoky.	Ila	B
B. Sledování při medikamentózní léčbě		
TTE a/nebo TEE je doporučeno zopakovat hned, jakmile se objeví podezření na novou komplikaci IE (nový šelest, embolizace, perzistující horečka, srdeční selhání, atrioventrikulární blokáda).	I	B
TEE je doporučeno u stabilních pacientů před plánovaným přechodem z intravenózní na perorální antibiotickou léčbu.	I	B
Opakování TTE a/nebo TEE má být zvažováno během sledování nekomplikované IE ke zjištění nových němých komplikací a monitoraci velikosti vegetací. Načasování kontrolního vyšetření TTE a/nebo TEE závisí na vstupním nálezu, typu mikroorganismu a iniciální odpovědi na léčbu.	Ila	B
C. Peroperační echokardiografie		
Peroperační echokardiografie se doporučuje u všech případů IE indikovaných k operaci.	I	C
D. Po ukončení léčby		
TTE a/ nebo TEE se doporučuje k posouzení morfologie a funkce srdce a chlopni po ukončení antibiotické léčby u pacientů, kteří nepodstoupili srdeční operaci.	I	C

IE – infekční echokardiografie; TEE – transezofageální echokardiografie; TTE – transtorakální echokardiografie.

5.4.2 Výpočetní tomografie

Indikace pro CT vyšetření u pacientů se suspektní IE zahrnují:

- Diagnostiku IE a srdečních komplikací. CT srdce je přesnější než TEE pro diagnostiku perivalvulárních a periprotetických komplikací IE (abscesy, pseudoaneurysmata a píštěle) a doporučuje se u NVE i PVE, pokud TEE není průkazná nebo proveditelná. Kromě toho může mít CT srdce značný význam pro rozhodování o chirurgickém výkonu. Echokardiografie je i nadále vhodnější pro detekci chlopenních lézí, zejména malých vegetací (< 10 mm), které mohou být při CT vyšetření nedostatečně diagnostikovány, ale také pro detekci perforace cípů a píštělí (viz doplňkové údaje online, tabulku S2). Pro vysokou diagnostickou přesnost by CT akvizice měly být prováděny dle doporučení pro CT a mohou být prováděny samostatně nebo v kombinaci s pozitronovou emisní tomografií (PET).
- Detekci vzdálených lézí a zdrojů bakteriémie. Celořetěvové CT a CT mozku jsou užitečné pro hodnocení systémových komplikací IE včetně septických embolů. Detekce vzdálených lézí přidává malé diagnostické kritérium, které může být relevantní pro další rozhodování. CT angiografie dokáže detekovat mykotické arteriální aneurysma komplikující IE v jakékoliv oblasti cévního řečiště včetně centrálního nervového systému (CNS). I když je MR pro diagnostiku neurologických komplikací lepší než CT, v emergentních situacích je CT přijatelnou alternativou se senzitivitou 90 % a specificitou 86 % při detekci ischemických a hemoragických lézí. Navíc CT dokáže odhalit i extrakardiální zdroje bakteriémie, včetně časných neoplastických lézí. CT však nenahrazuje specifický test indikovaný pro diagnózu extrakardiálního zdroje bakteriémie (např. kolonoskopie u novotvarů tlustého střeva).
- Předoperační vyšetření. CT srdce je cennou neinvazivní alternativou hodnocení ischemické choroby srdeční (ICHs) před kardiochirurgickým výkonem u pacientů s IE.
- Alternativní diagnózu. U pacientů, u kterých byla IE vyloučena nebo u pacientů s možnou IE, může CT stanovit alternativní diagnózu identifikací jiného infekčního ložiska. Za těchto okolností je však preferovanou technikou ¹⁸F-fluorodeoxyglukózová (¹⁸F-FDG) pozitronová emisní tomografie/výpočetní tomografie (PET/CT).

5.4.3 Magnetická rezonance

Role magnetické rezonance v diagnostickém procesu IE zahrnují:

- Diagnózu IE a srdečních komplikací. Role MR pro stanovení diagnózy IE je limitována jejím nízkým prostorovým rozlišením (v porovnání s CT) a ztrátou signálu generovanou některými chlopenními náhradami, která limituje hodnocení jejich anatomie a funkce.
- Diagnózu neurologických komplikací IE. MR má v porovnání s CT vyšší senzitivitu v diagnostice neurologických lézí, a proto větší pravděpodobnost detekce neurologických komplikací IE. Pacienti s IE se mohou prezentovat lézemi CNS až v 60–80 % případů, u většiny z nich korespondujícími s ischemickým typem lézí (50–80 % pacientů), které jsou často malé a asymptomatické a nemají vliv na rozhodovací proces.

Jiné léze, které mohou ovlivnit rozhodovací proces, jako jsou parenchymální a subarachnoideální krvácení, abscesy nebo mykotická aneurysmata, lze nalézt u < 10 % pacientů. Bylo demonstrováno, že systematické provádění MR mozku může mít přímý vliv na diagnostiku IE, neboť může přidat malé diagnostické kritérium u pacientů bez neurologických symptomů, u kterých není stanovena definitivní diagnóza IE. MR mozku může reklasifikovat iniciálně neprůkaznou diagnózu IE na více konkluzivní u 25 % pacientů, což vede k časnějšímu stanovení diagnózy. Mikrokrvácení do mozku, které se vyskytuje u 50–60 % pacientů s IE, je detekováno pomocí gradient-echo T2* sekvencí. Mikrokrvácení do mozku by neměla být považována za malé kritérium, protože nejsou konkordantní s ischemickým typem lézí.

- Diagnózu lézí páteře. MR je diagnostickou metodou volby u spondylodiscitidy a vertebální osteomyelitidy s diagnostickou přesností 89–94 %. MR nálezy zahrnují edém obratle a disku, paravertebrální/epidurální zánět nebo absces, kostní eroze a syčení obratlů a disků kontrastní látkou na bázi gadolinia. Je nutné zdůraznit, že příliš časně provedení MR navyšuje počet falešně negativních nálezů.

5.4.4 Nukleární medicína: PET/CT (angiografie) a SPECT/CT

Role technik nukleární medicíny v diagnostickém procesu IE zahrnují:

- Diagnózu IE a srdečních komplikací. ¹⁸F-FDG PET/CT vyšetření a vyšetření jednofotonovou emisní výpočetní tomografií / výpočetní tomografií (SPECT/CT) pomocí značených leukocytů je doporučeno u suspektní PVE, jestliže echokardiografické nálezy nejsou přesvědčivé. Nedávná metaanalýza demonstrovala 86% senzitivitu a 84% specificitu ¹⁸F-FDG PET/CT v diagnostice PVE. Další důkazy ukazující přídatnou diagnostickou hodnotu ¹⁸F-FDG PET/CT vyšetření a SPECT/CT vyšetření pomocí značených leukocytů jsou shrnuty v tabulce S4.

SPECT/CT vyšetření pomocí značených leukocytů je alternativní nukleárně-medicínskou metodou v diagnostice IE v případě nedostupnosti PET/CT nebo v centrech s malou zkušeností. Uváděná senzitivita SPECT/CT vyšetření pomocí značených leukocytů činí 64–90 % a specificita 36–100 %; diagnostická schopnost se výrazně zvyšuje v přítomnosti periprotetických abscesů. ^{99m}Tc-hexamethylpropylenamin oxim (^{99m}Tc-HMPAO)-SPECT/CT pomohlo redukovat o 27 % počet chybných diagnóz IE klasifikovaných v kategorii „možná IE“ podle modifikovaných Duke kritérií.

V případech NVE je senzitivita PET/CT a SPECT/CT nízká (kolem 31 %), ale specificita je vysoká (kolem 98 %). U NVE nemůže být diagnóza IE vyloučena na základě absence abnormální akumulace ¹⁸F-FDG. Častější přítomnost chlopenních vegetací v porovnání s paravalvulárním poškozením u NVE oproti PVE vede k redukované zánětlivé odpovědi a následně k nižší akumulaci ¹⁸F-FDG a bílých krvinek. Nízká senzitivita ¹⁸F-FDG PET/CT je kompenzována jinými přednostmi této techniky, jako např. schopností detekovat septické embolizace. EKG-gatované PET vyšetření může dále zlepšit diagnostickou přesnost.

Kombinace akvizice PET/CT společně s CT angiografií (PET/CTA) umožňuje detekci metabolických (distribuce

Komentovaná doporučení 6 – Doporučení pro využití výpočetní tomografie, technik nukleární medicíny a magnetické rezonance u infekční endokarditidy

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Srdeční CTA je doporučena u pacientů s možnou NVE pro detekci chlopenních lézí a potvrzení diagnózy IE.	I	B
¹⁸ F-FDG PET/CT(A) a srdeční CTA jsou doporučeny u možné PVE pro detekci chlopenních lézí a potvrzení diagnózy IE.	I	B
Srdeční CTA je doporučena u NVE a PVE pro diagnostiku paraavalulárních nebo periprotetických komplikací, jestliže echokardiografické nálezy nejsou jednoznačné.	I	B
Celotělové zobrazení a zobrazení mozku (CT, ¹⁸ F-FDG PET/CT a/nebo MR) je doporučeno u symptomatických ^a pacientů s NVE a PVE pro detekci periferních lézí či přidání malých diagnostických kritérií.	I	B
SPECT/CT s využitím značených leukocytů by mělo být zváženo u pacientů s vysokým klinickým podezřením na PVE, jestliže je echokardiografie negativní nebo nejednoznačná a jestliže je nedostupné PET/CT.	Ila	C
¹⁸ F-FDG PET/CT(A) může být zvážena u možné IE CIED k potvrzení diagnózy IE.	Ilb	B
Celotělové zobrazení a zobrazení mozku (CT, ¹⁸ F-FDG PET/CT a MR) může být zváženo u NVE a PVE pro screening periferních lézí u asymptomatických pacientů.	Ilb	B

¹⁸F-FDG – ¹⁸F-fluorodeoxyglukóza; CIED – srdeční implantabilní elektronické zařízení; CT – výpočetní tomografie; CTA – CT angiografie; IE – infekční endokarditida; MR – magnetická rezonance; NVE – endokarditida nativní chlopně; PET – pozitronová emisní tomografie; PET/CT(A) – pozitronová emisní tomografie kombinovaná s CT angiografií; PVE – protézová endokarditida. ^a Symptomatický: příznaky naznačující septické embolické komplikace.

a intenzita vychytávání ¹⁸F-FDG) a anatomických nálezů (léze související s IE) v průběhu jedné zobrazovací procedury, což vede ke klinickému objasnění neurčitých nálezů a změně v managementu pacientů. Tato vyšetření mohou být zvláště užitečná ve složitých situacích, jako jsou např. pacienti s vrozenými srdečními vadami a/nebo aortálními grafty.

- Detekci vzdálených lézí a zdrojů bakteriémie. Celotělové ¹⁸F-FDG PET/CT vyšetření je zvláště užitečné u pacientů se suspektní nebo prokázanou IE pro detekci distálních lézí, mykotických aneurysmat a vstupní brány infekce.

Septické emboly jsou typicky lokalizovány ve slezině, plicích (u pravostranné IE) a ledvinách a metastatické infekce v intervertebrálních discích a/nebo obratlových tělech (spondylodiscitida), svalech a kloubech (septická artritida) a játrech. ¹⁸F-FDG PET/CT vyšetření je méně vhodné pro detekci septických embolizací do mozku a mykotických aneurysmat intracerebrálních arterií vzhledem k vysokému fyziologickému vychytávání ¹⁸F-FDG v mozku.

- Monitorování odpovědi na antimikrobiální léčbu pomocí ¹⁸F-FDG PET/CT vyšetření u pacientů s prokázanou IE, u nichž by byla indikována chirurgická léčba, ale nemohou být operováni pro nepříjemně vysoké riziko a jsou nadále dlouhodobě léčeni antibiotiky.

5.5 Diagnostická kritéria

5.5.1.1 Velká kritéria – zobrazovací metody

- Diagnóza založená na přítomnosti charakteristických lézí IE. Anatomické léze a zvýšená akumulace ¹⁸F-FDG nebo akumulace leukocytů mohou být zobrazeny metodami nukleární medicíny a vytvářejí velké diagnostické kritérium (tabulka 10). Definice anatomických a metastatických lézí jsou uvedeny v tabulce S4.
- Abnormální protetická či periprotetická akumulace (intenzivní fokální nebo heterogenní) detekovaná ¹⁸F-FDG PET/CT nebo SPECT/CT vyšetřením využívajícím značených leukocytů by měla být považována za velké diagnostické kritérium PVE, bez ohledu na časový odstup od chirurgického výkonu (obr. S1). Publikovaná data svědčí pro to, že intenzivní fokální či heterogenní vzorce akumulace radiofarmaka jsou asociovány s konečnou diagnózou infekce, zatímco pooperační zánětlivé změny mohou přetrvávat i déle než tři měsíce od chirurgického výkonu, jak bylo již uvedeno v předchozích doporučeních. Tyto zánětlivé změny je však možné odlišit od infekce i po nedávno provedené náhradě srdeční chlopně. Závěr konsenzu expertů proto zní, že potřeba časového odstupu před vyšetřením je sporná, ale je povinný přesný výklad

Tabulka 10 – Definice modifikovaných diagnostických kritérií infekční endokarditidy ESC z roku 2023

Velká kritéria
(i) Pozitivní hemokultury
(a) Typické mikroorganismy konzistentní s IE zjištěné ve 2 separátních hemokulturách: viridující streptokoky, <i>Streptococcus gallolyticus</i> (dříve <i>S. bovis</i>), skupina HACEK, <i>S. aureus</i> , <i>E. faecalis</i>
(b) Mikroorganismy konzistentní s IE opakovaně izolované z hemokultur: • ≥ 2 pozitivní hemokultury odebrané v intervalu > 12 hodin. • Všechny 3 nebo většina z ≥ 4 separátních hemokultur (s intervalem ≥ 1 hodiny mezi prvním a posledním odběrem).
(c) 1 pozitivní hemokultura pro <i>C. burnetii</i> nebo fáze I titru protilátek třídy IgG > 1 : 800.
Pozitivní nález IE na zobrazovacích metodách:
Anatomické a metabolické léze na chlopních, perivalvulárně/periproteticky a na cizím implantovaném materiálu, charakteristické pro IE a detekované některou z následujících zobrazovacích metod: • Echokardiografie (TTE a TEE) • Srdeční CT • ¹⁸F-FDG PET/CT(A) • SPECT/CT vyšetření pomocí značených leukocytů

Tabulka 10 – Definice modifikovaných diagnostických kritérií infekční endokarditidy ESC z roku 2023 (Dokončení)**Malá kritéria**

- (i) Predisponující stavy (tj. predisponující srdeční stav s vysokým nebo středním rizikem IE nebo injekční uživatelé drog)
- (ii) Horečka definovaná teplotou $> 38^{\circ}\text{C}$
- (iii) Cévní embolizace (včetně asymptomatických, detekovaných pomocí zobrazovacích metod):
 - Velké systémové a plicní embolie/infarkty a abscesy
 - Hematogenní septické osteoartikulární komplikace (tj. spondylodiscitida)
 - Mykotická aneurysmata
 - Intrakraniální ischemické/hemoragické léze
 - Krvácení do spojivek
 - Janewayovy léze
- (iv) Imunologické fenomény:
 - Glomerulonefritida
 - Oslerovy nodosity a Rothovy skvrny
 - Revmatoidní faktor
- (v) Mikrobiologická evidence:
 - Pozitivní hemokultura nesplňující podmínky velkého kritéria (viz výše)
 - Sérologický průkaz aktivní infekce organismem konzistentním s IE

Klasifikace IE (při přijetí a během sledování)**Definitivní:**

- 2 velká kritéria
- 1 velké kritérium a aspoň 3 malá kritéria
- 5 malých kritérií

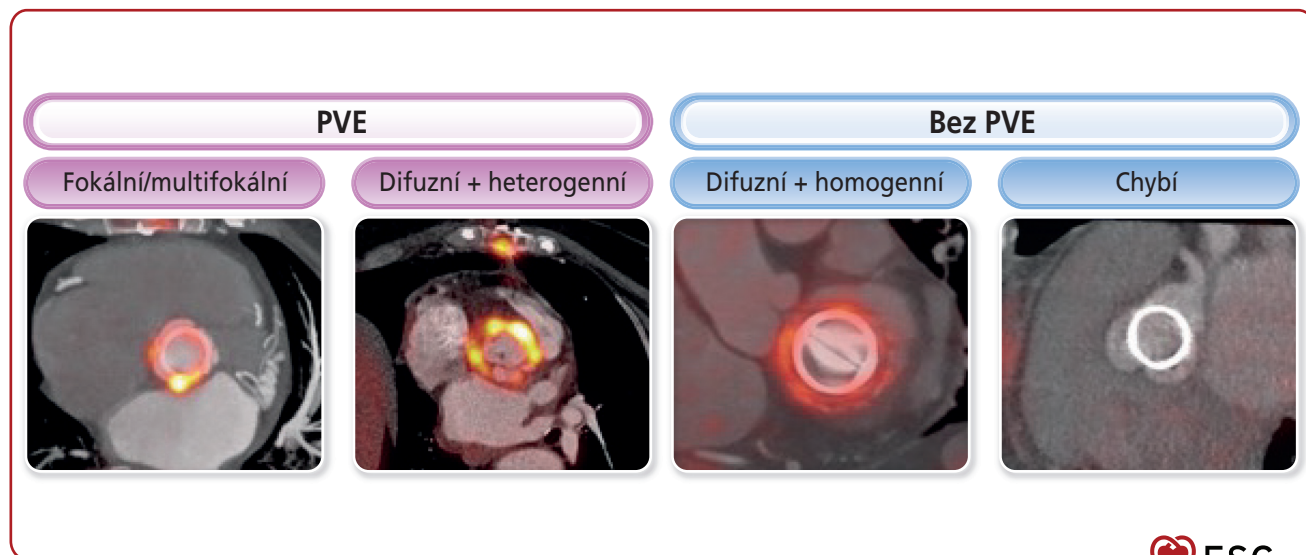
Možná:

- 1 velké kritérium a 1 nebo 2 malá kritéria
- 3–4 malá kritéria

Zamítnutá:

- Nesplňuje kritéria definitivní nebo možné IE při přijetí, s jasnou alternativní diagnózou nebo bez ní

^{18}F -FDG PET/CT(A) – ^{18}F -fluorodeoxyglukózová pozitronová emisní tomografie; CT(A) – výpočetní tomografie (angiografie); HACEK – *Haemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacterium, Eikenella* a *Kingella*; IE – infekční endokarditida; Ig – imunoglobulin; TEE – jícnová echokardiografie; TTE – transtorakální echokardiografie; SPECT/CT – jednofotonová emisní výpočetní tomografie / výpočetní tomografie.



Obr. S1 – ^{18}F -fluorodeoxyglukózová pozitronová emisní tomografie / výpočetní tomografie – obraz distribuce vychytávání u pacientů s chlopenní protézou. CT(A) – výpočetní tomografie (angiografie); PET – pozitronová emisní tomografie; PVE – protézová endokarditida. Snímky fúze PET/CTA v rovině chlopně. Charakteristické znaky infekce (vlevo) a zánětu (vpravo). Převzato z publikace Roque et al.

nálezů zobrazovacích metod na základě správných interpretačních kritérií.

5.5.1.2 Malá kritéria – zobrazovací metody

Vzdálené léze související s IE zahrnují všechny léze, které mohou být důsledkem embolických příhod nebo hematogenního rozsevu bakterií. Tyto léze mohou být suspektní na základě specifických symptomů nebo mohou být ná-

hodným nálezem při zobrazovacích technikách. Spondylodiscitida je nejčastější osteoartikulární infekční komplikací IE.

5.5.1.3 Mikrobiologická kritéria

U nemocných, u nichž byl získán vzorek infikované tkáně při kardiokirurgické operaci nebo při embolektomii, je možné určit nebo potvrdit etiologii IE pomocí genové

Tabulka S5 – Prediktory špatné prognózy pacientů s IE^a**Charakteristiky pacienta**

- Starší věk
- IE chlopenní náhrady
- Hemodialýza
- Nevhodnost chirurgického řešení (např. křehkost)
- Diabetes mellitus
- Vysoký komorbidity index Charlsonové

Klinické komplikace IE

- Srdeční selhání
- Mozkové komplikace
- Septický šok
- Selhání ledvin

Mikrobiologické nálezy

- *S. aureus*
- Mykotická etiologie
- Non-HACEK gram-negativní bacily
- Perzistentní bakteriemie

Echokardiografické nálezy

- Perianulární komplikace
- Levostranná infekční endokarditida
- Velikost vegetace > 10 mm
- Těžká regurgitace na levostranné chlopni
- Snížená ejekční frakce levé komory
- Plicní hypertenze
- Dysfunkce chlopenní náhrady
- Těžká diastolická dysfunkce nebo echokardiografické známky zvýšených diastolických tlaků levé komory

HACEK – *Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* a *Kingella*; IE – infekční endokarditida.

^a Tučně zvýrazněné faktory představují konzistentně uváděné silné prediktory nepříznivého vývoje v publikovaných studiích.

diagnostiky (polymerázová řetězová reakce [PCR], sekvenace bakteriální DNA). Případný pozitivní nález má pro stanovení diagnózy IE závažnost odpovídající „minor criterium“.

5.5.2 Nové diagnostické algoritmy Evropské kardiologické společnosti pro rok 2023

Diagnóza IE je založena na klinickém podezření, hemokultúrách a zobrazovacích metodách. Echokardiografie je obvykle první zobrazovací technikou k diagnostice IE, i když použití jiných zobrazovacích technik je velmi doporučováno zejména v situaci srdečních implantátů – protektických chlopni nebo elektronických přístrojů. A to až už pro dokumentaci srdečního postižení – CT srdce, ¹⁸F-FDG PET/CT nebo WBC SPECT/CT („značené leukocyty“), nebo pro diagnostiku vzdálených lézí (MR mozku, celotělové CT a/nebo PET/CT). Upravené diagnostické algoritmy pro podezření na IE u NVE, PVE a CIED jsou zobrazeny na obrázcích 5–7.

6 Prognostické zhodnocení při přijetí

Hospitalizační mortalita nemocných s IE zůstává v posledních dvou desetiletích v podstatě nezměněná, v rozmezí od 15 % do 30 %. U několika charakteristik nemocných, které se často vyskytují současně, bylo ukázáno, že přinášejí a zvyšují riziko úmrtí u IE. Časná identifikace pacientů ve vysokém riziku poskytuje možnost ovlivnit průběh onemocnění (tj. urgentním nebo emergentním chirurgickým výkonem) a zlepšit prognózu. Prediktory špatné pro-

gnózy pacientů s IE při přijetí do nemocnice jsou uvedeny v tabulce S5.

7 Antimikrobiální terapie

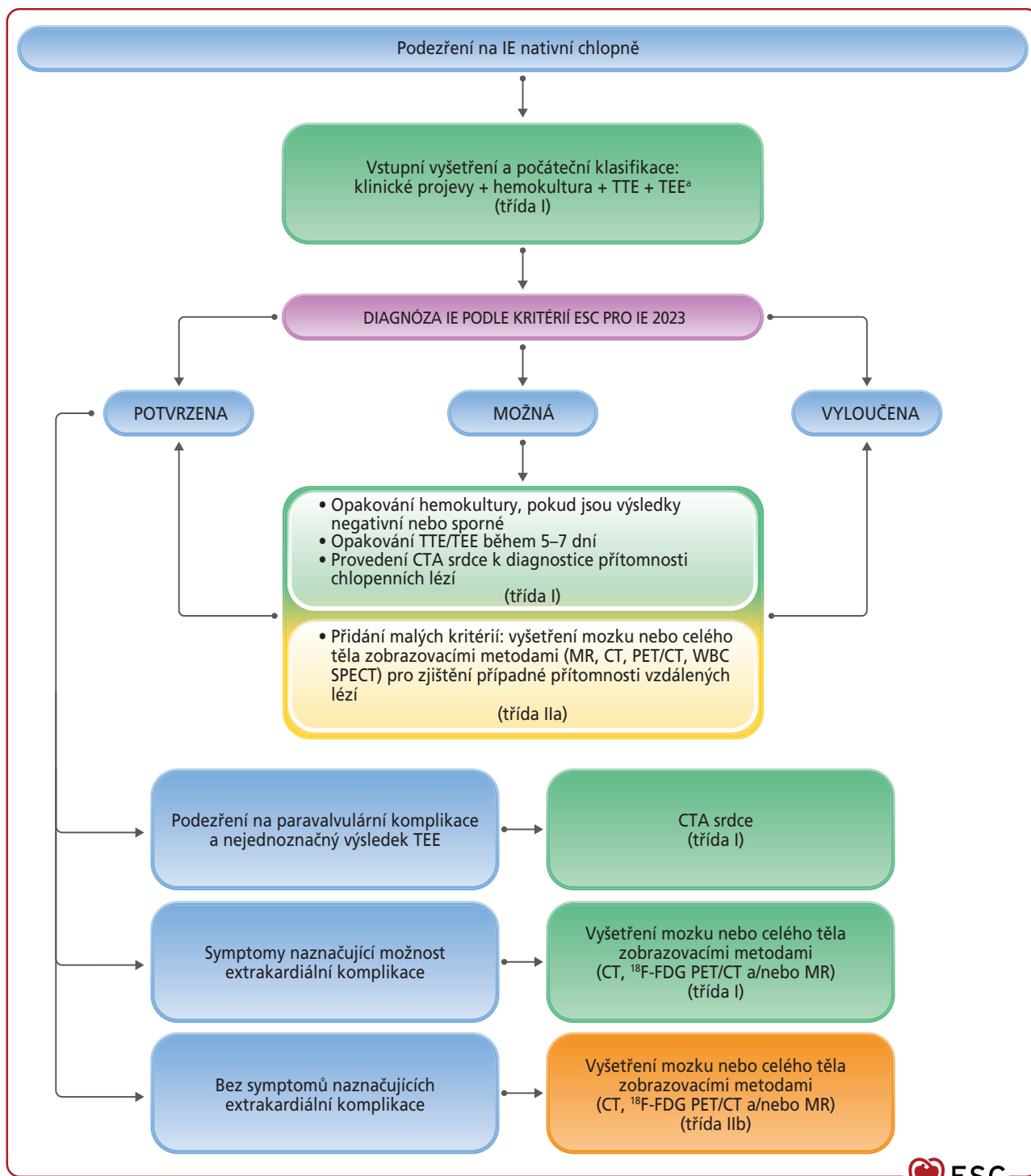
7.1 Obecné zásady

Obecně platí, že pro léčbu IE se používají baktericidní antibiotika. Z nich jsou preferovány **peniciliny** (penicilin G, ampicilin, oxacilin, flucloxacilin) a případně i **cefalosporiny**, protože jsou netoxické a je možné je podávat několik týdnů ve vysokých dávkách. **Vancomycin** působí pomaleji než peniciliny nebo cefalosporiny a je potenciálně nefrotoxický, jeho spektrum účinku však pokrývá většinu gram pozitivních bakterií, které jsou hlavními vyvolavateli IE. Díky monitorování koncentrací je možné nastavit léčbu tak, aby byla účinná a přitom nepoškozovala ledviny; podmínkou dobrého účinku je však dobrá citlivost mikroba ($MIC \leq 1 \text{ mg/l}$). **Aminoglykosidy** (gentamicin) jsou kumulativně nefrotoxické a ototoxické, proto se doba jejich podávání zpravidla omezuje na dva týdny. Monitorování koncentrací je samozřejmostí. **Rifampicin** je rezervován pro léčbu stafylokokových infekcí spojených s tvorbou biofilmu; typicky jde o infekce chlopenních protéz (PVE). Jeho význam v léčbě IE je recentními studiemi zpochybňován. **Daptomycin** se v léčbě IE podává ve vyšším dávkování, tj. 10–12 mg/kg/den, a zpravidla se kombinuje s dalším antibiotikem kvůli nebezpečí rozvoje rezistence. Hlavním rizikem při terapii daptomycinem jsou hypersenzitivní reakce různého typu (eozinofilie, exantém, DRESS syndrom) a rabdomyolýza. V poslední době se v léčbě prosazuje také i.v. **fosfomycin**, který byl v ČR dosud používán v perorální podobě jako močové antiseptikum.

Doba léčby IE postihující nativní chlopně (NVE) činí zpravidla dva až šest týdnů, v závislosti na etiologii a na výskytu eventuálních komplikací. Léčba protézových endokarditid (PVE) je delší, šest a více týdnů. Je-li v průběhu antibiotické léčby IE provedena kardiokirurgická operace, řídí se doba podávání antibiotik těmito pravidly: (a) Jestliže se z excidovaného materiálu podaří vykultivovat živé bakterie, hodnotí se dosavadní léčba jako neúčinná, a antibiotická terapie se tedy zahajuje ode dne operace *de novo*. Naopak jestliže bakterie v excidovaném materiálu již nejsou vitální, počítá se doba (účinné) léčby od data, kdy byl mikrob naposledy izolován z hemokultur (obvykle druhý až pátý den po zahájení terapie).

Antibiotická léčba se vždy zahajuje podáním parenterálních antibiotik, viz níže. V prvních jednom až dvou týdnech by mělo dojít ke stabilizaci celkového stavu nemocného, včetně provedení kardiokirurgické operace, je-li indikována (obr. 8). Nejsou-li přítomny další komplikace, může být následně pacient propuštěn do domácího ošetřování, přičemž antibiotická léčba může pokračovat buď podáváním ambulantní parenterální antibiotické terapie (outpatient parenteral antibiotic therapy, OPAT), anebo je možné pacienta převést na perorální terapii. Podmínkou je příznivý výsledek TEE vyšetření a dobrá compliance nemocného a jeho rodiny.

Výběr konkrétního antibiotického režimu závisí především na zjištěném původci nemoci a jeho citlivosti k antibiotikům. Doporučené režimy popsány níže byly odvozeny z výsledků klinických studií a týkají se nejčastěji

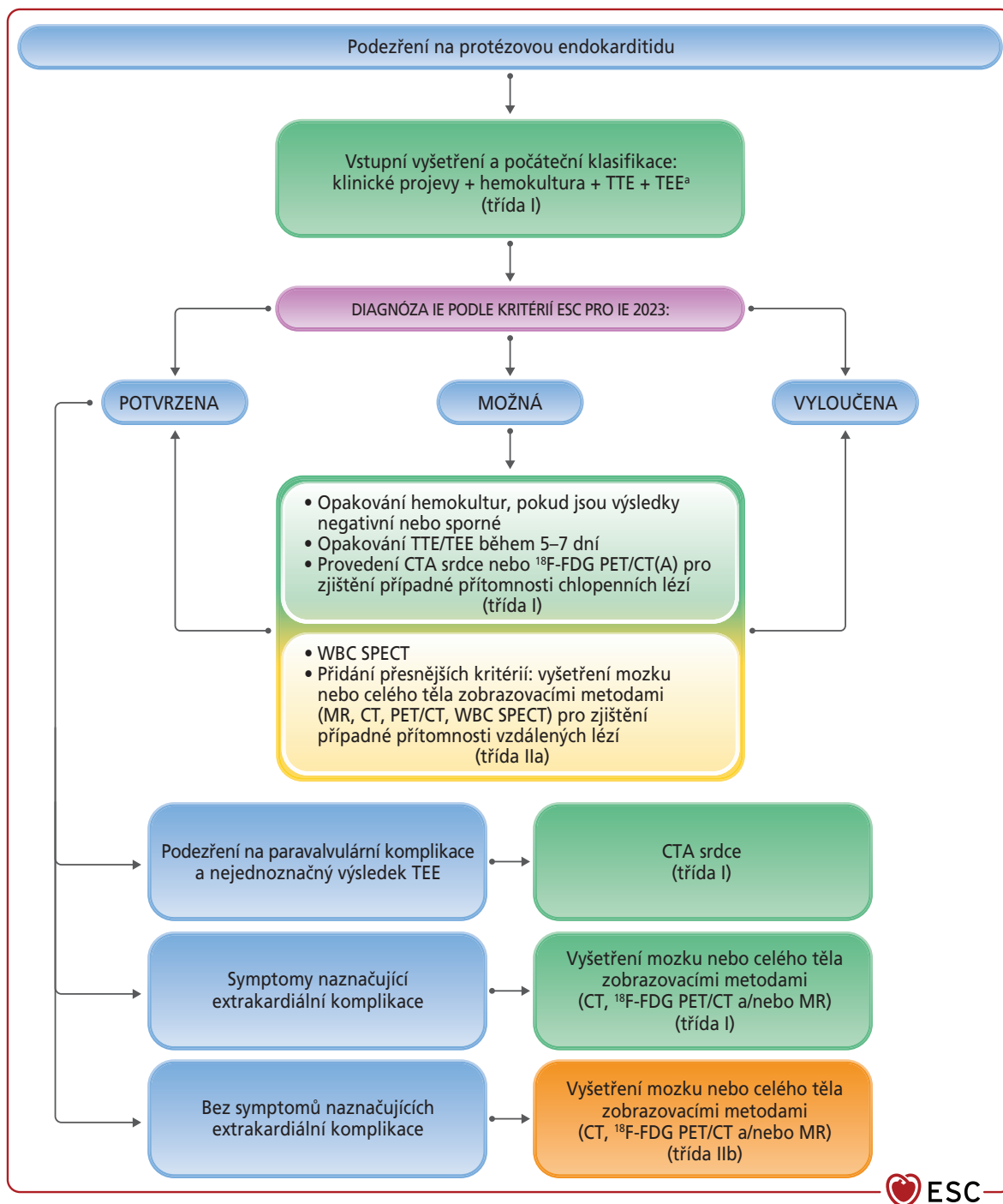


Obr. 5 – Algoritmus pro diagnostiku infekční endokarditidy nativní chlopně podle Evropské kardiologické společnosti (2023). ¹⁸F-FDG – ¹⁸F-fluorodeoxyglukóza; CT – výpočetní tomografie; CTA – CT angiografie; ESC – Evropská kardiologická společnost; IE – infekční endokarditida; MR – magnetická rezonance; NVE – endokarditida nativní chlopně; PET – pozitronová emisní tomografie; TEE – transezofageální echokardiografie; TTE – transtorakální echokardiografie; WBC SPECT – jednofotonová emisní tomografie značenými leukocyty. ^a TEE pro stanovení diagnózy a pro detekci perivaskulárních komplikací ve všech případech (kromě IE na pravostranné nativní chlopně, a to při kvalitním zobrazení TTE a jejím jednoznačném výsledku).

nalézáných etiologických agens. Je nutno dodat, že léčba infekcí, u nichž nebyl původce a jeho stav citlivosti spolehlivě zjištěn, musí být upravena podle lokálního výskytu antibiotické rezistence; tuto informaci poskytuje antibiotické středisko.

7.2 Iničiální antibiotická léčba IE

Antibiotickou léčbu IE je nutné zahájit co nejdříve po stanovení diagnózy, tedy často dříve, než je zjištěno etiologické agens a jeho citlivost k antibiotikům. V takovém případě je doporučeno řídit se následujícími pokyny:

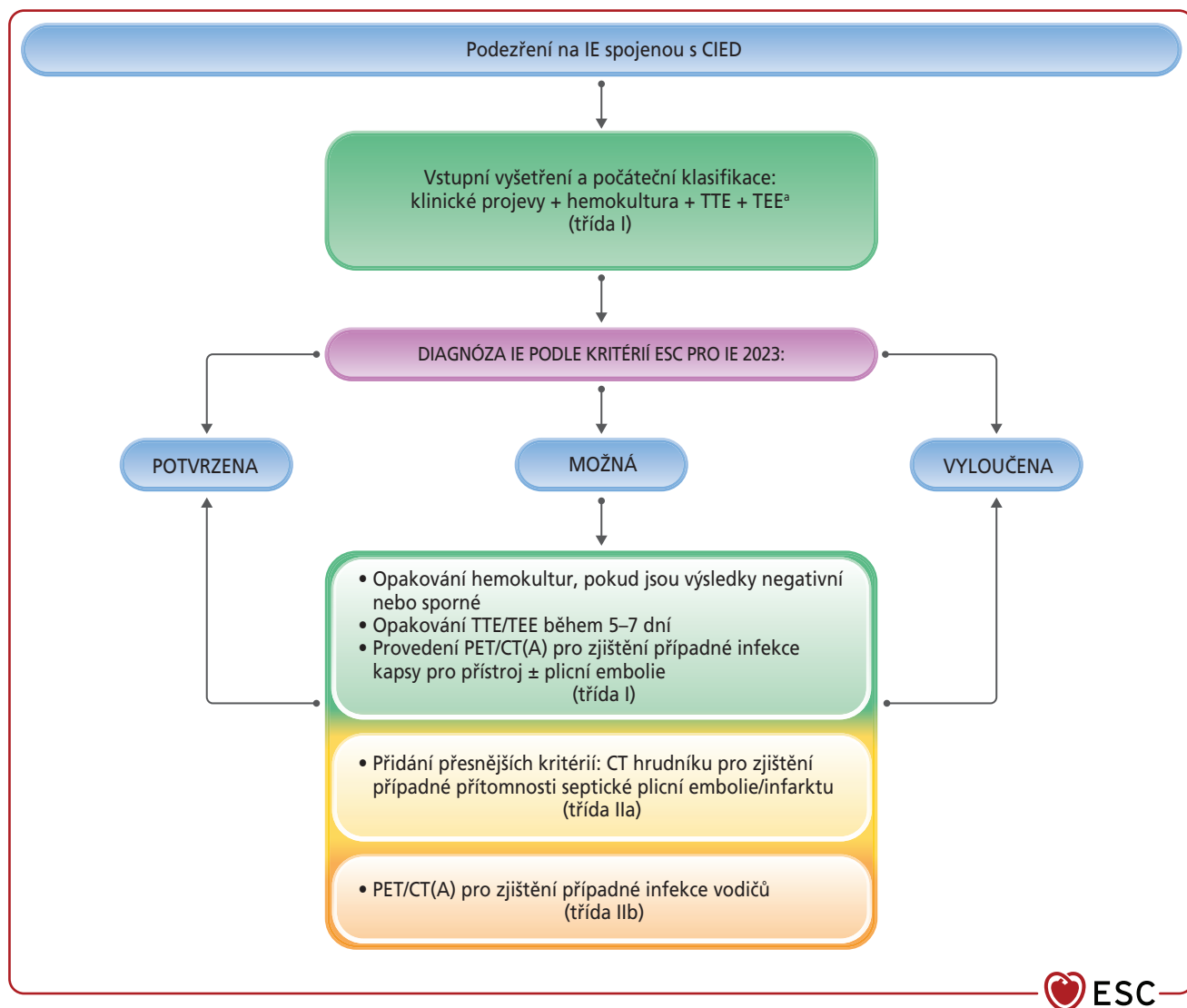


Obr. 6 – Algoritmus pro diagnostiku infekční endokarditidy nativní chlopně podle Evropské kardiologické společnosti (2023). ¹⁸F-FDG – ¹⁸F-fluorodeoxyglukóza; CT – výpočetní tomografie; CTA – CT angiografie; ESC – Evropská kardiologická společnost; IE – infekční endokarditida; MR – magnetická rezonance; PET – pozitronová emisní tomografie; TEE – transezofageální echokardiografie; TTE – transtorakální echokardiografie; WBC SPECT – jednofotonová emisní tomografie značenými leukocyty. ^a TEE pro stanovení diagnózy a pro detekci perivaskulárních komplikací ve všech případech (v nepřítomnosti IE na nativní pravostranné chlopni při kvalitním zobrazení TTE a jejím jednoznačném výsledku).

- Léčba akutní či septické formy IE musí být účinná proti *Staphylococcus aureus*. To znamená, že použitá kombinace antibiotik by měla obsahovat oxacilin, flucloxacilin nebo vancomycin.
- Léčba subakutní NVE nebo pozdní PVE by měla být účinná proti stafylokokům, streptokokům i enteroko-

kům. Tuto podmínku splňuje vancomycin nebo kombinace oxacilin/flucloxacilin + ampicilin.

- Léčba PVE musí být účinná proti koagulóza-negativním stafylokokům, které jsou obecně méně citlivé než *Staphylococcus aureus*. Vhodným antibiotikem je vancomycin, případně daptomycin.



Obr. 7 – Algoritmus pro diagnostiku infekční endokarditidy spojené se srdečním implantovaným elektronickým přístrojem podle Evropské kardiologické společnosti (2023). CIED – srdeční implantovaný elektronický přístroj; CT – výpočetní tomografie; CTA – CT angiografie; ESC – Evropská kardiologická společnost; IE – infekční endokarditida; PET – pozitronová emisní tomografie; TEE – transezofageální echokardiografie; TTE – transtorakální echokardiografie; WBC SPECT – jednofotonová emisní tomografie značenými leukocyty.

- Léčba nozokomiální endokarditidy (včetně časné PVE) by měla pokrývat meticilin-rezistentní stafylokoky (MRSA) a enterokoky; vhodným antibiotikem je vancomycin nebo daptomycin. Tuto terapii se doporučuje kombinovat s antibiotikem účinným proti nozokomiálním gramnegativním bakteriím, tj. aminakcinem nebo případně meropenemem.

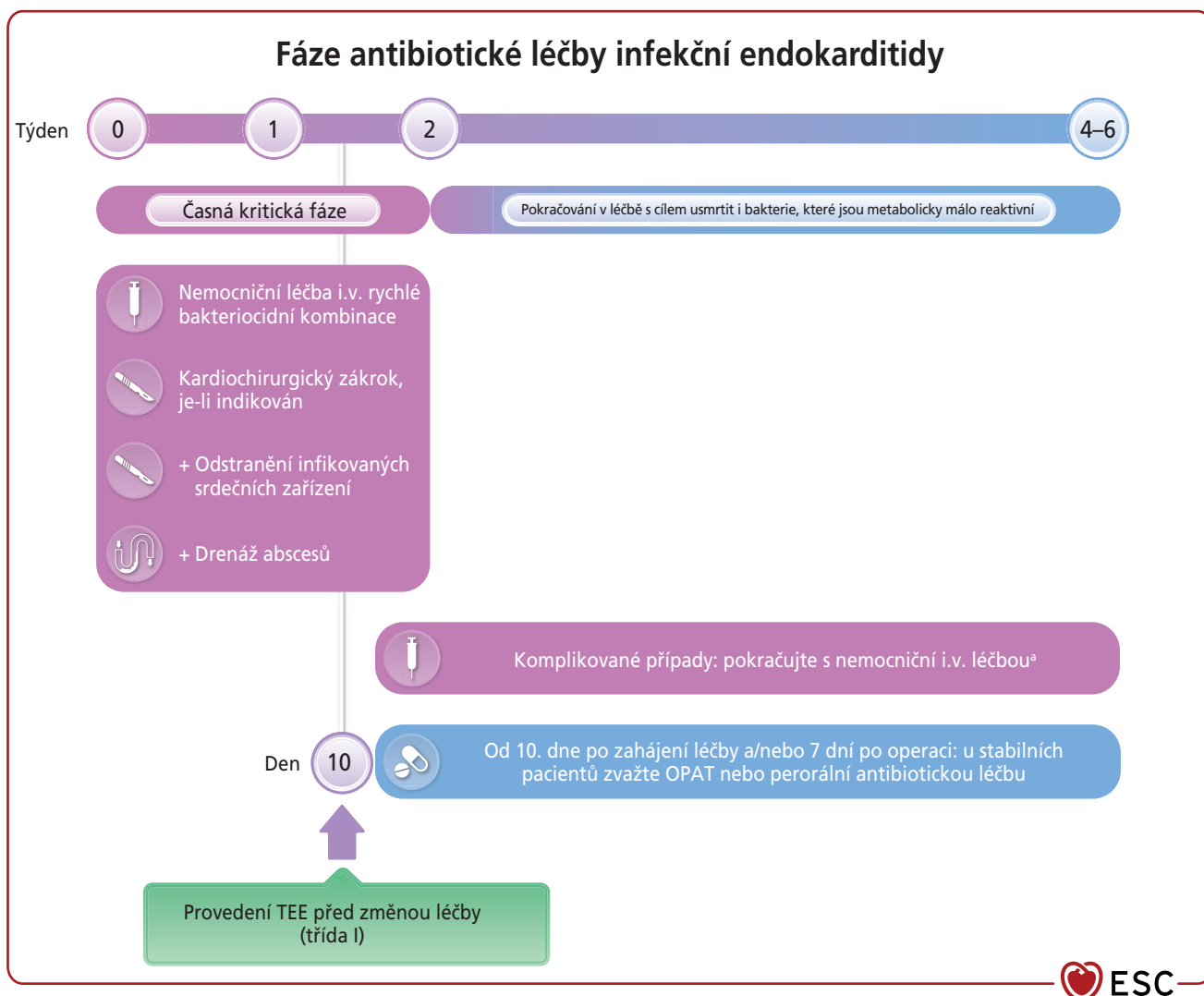
Tyto návody jsou vhodné jen pro úvodní nastavení léčby, tj. prvních 24–48 hodin; jakmile je znám původce nemoci, je nutné zacílit terapii přesně proti němu.

7.3 IE vyvolaná *Staphylococcus aureus* a koaguláza-negativními stafylokoky (CoNS)

S. aureus obvykle vyvolává akutní endokarditidu s projevy sepsy a destrukcí poškozených tkání. CoNS častěji způ-

sobují mírněji probíhající, ale špatně léčitelné infekce, jež nasedají na umělé povrchy (PVE). *Staphylococcus lugdunensis* patří taxonomicky mezi CoNS, ale svou patogenitou se blíží *S. aureus*.

Jde-li o dobře citlivé kmeny, jsou lékem volby proti-stafylokokové peniciliny (oxacilin, flucloxacilin), které působí rychleji než vancomycin. Méně vyzkoušené, ale slibné další možnosti představují ceftarolin, daptomycin nebo fosfomycin; tyto přípravky se nepodávají v monoterapii, nýbrž v kombinaci s výše jmenovanými antibiotiky nebo v kombinaci mezi sebou. U protézových endokarditid, kde se předpokládá, že bakterie rostou v biofilmu, se do léčby přidává rifampicin, avšak až poté, když pacient přestane být bakteriemický. Aminoglykosidy u stafylokokové endokarditidy nejsou indikovány pro rutinní léčbu.



Obr. 8 – Fáze antibiotické léčby infekční endokarditidy ve vztahu k ambulantní parenterální antibiotické léčbě a částečné perorální léčbě endokarditidy. i.v. – intravenózní; OPAT – ambulantní parenterální antibiotická léčba; TEE – transezofageální echokardiografie. ^a Kritéria pro přechod na OPAT nebo částečnou perorální léčbu endokarditidy jsou uvedena v doplňkových údajích online, tabulka S6.

Komentovaná doporučení 7 – Doporučená ATB léčba endokarditidy způsobené viridujícími streptokoky a *Streptococcus gallolyticus*, dobře citlivými k penicilinu

Doporučení			Třída doporučení	Úroveň důkazů
Antibiotikum	Dávkování u dospělých	Dávkování u dětí		
Standardní i.v. léčba; doba léčby: NVE 4 týdny, PVE 6 týdnů				
Penicilin G	12–18 milionů j./den ^a ve 4–6 dávkách nebo v kontinuální infuzi	200 000 j./kg/den ve 4–6 dávkách	I	B
Amoxicilin	100–200 mg/kg/den ve 4–6 dávkách	100–200 ^a mg/kg/den ve 4–6 dávkách		
Ceftriaxon	2 g/den v jedné dávce	100 mg/kg/den v jedné dávce		
Zkrácená léčba s penicilinem G, amoxicilinem, ceftriaxonem v kombinaci s gentamicinem jen pro pacienty s nekomplikovanou NVE způsobenou viridujícími streptokoky a <i>Streptococcus gallolyticus</i> u pacientů s normálními renálními funkcemi. Doba léčby: 2 týdny				
Penicilin G	12–18 milionů j./den ^a ve 4–6 dávkách nebo v kontinuální infuzi	12–18 milionů j./den ^a ve 4–6 dávkách nebo v kontinuální infuzi	I	B
Amoxicilin	100–200 mg/kg/den ve 4–6 dávkách i.v.	100 mg/kg/den ve 4–6 dávkách i.v.		
Ceftriaxon	2 g/den v jedné dávce	100 mg/kg/den v jedné dávce		
Gentamicin ^b	3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. v jedné dávce ^b	3 mg/kg/den v jedné dávce nebo ve 3 stejně rozdělených dávkách ^b		

Pokračování na další straně

Komentovaná doporučení 7 – Doporučená ATB léčba endokarditidy způsobené viridujícími streptokoky a <i>Streptococcus gallolyticus</i> , dobře citlivými k penicilinu (<i>Dokončení</i>)				
Doporučení			Třída doporučení	Úroveň důkazů
Alergie na beta-laktamová antibiotika; IE způsobená viridujícími streptokoky a <i>Streptococcus gallolyticus</i> . Doba léčby: NVE 4 týdny, PVE 6 týdnů				
Vancomycin ^c	30 mg/mg/den ve 2 dávkách ^c	30 mg/mg/den ve 2–3 dávkách ^c	I	C
Doporučená ATB léčba endokarditidy způsobené viridujícími streptokoky a <i>Streptococcus gallolyticus</i> se sníženou citlivostí k penicilinu				
Léčba NVE způsobené viridujícími streptokoky a <i>Streptococcus gallolyticus</i> : penicilin G, amoxicilin, ceftriaxon v kombinaci s gentamicinem se podává 4 týdny, první 2 týdny současně s gentamicinem				
Penicilin G	24 milionů j./den ve 4–6 dávkách nebo v kontinuální infuzi		I	B
Amoxicilin	12 g/den i.v. v 6 dávkách			
Ceftriaxon	2 g/den i.v. v jedné dávce			
Gentamicin	3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. v jedné dávce ^b			
Léčba PVE způsobené viridujícími streptokoky a <i>Streptococcus gallolyticus</i> : penicilin G, amoxicilin, ceftriaxon v kombinaci s gentamicinem se podávají 6 týdnů, první 2 týdny současně s gentamicinem				
Penicilin G	24 milionů j./den ve 4–6 dávkách nebo v kontinuální infuzi		I	B
Amoxicilin	12 g/den i.v. v 6 dávkách			
Ceftriaxon	2 g/den i.v. v jedné dávce			
Gentamicin ^b	3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. v jedné dávce ^b			
Alergie na beta-laktamy				
U pacientů s NVE způsobené viridujícími streptokoky a <i>Streptococcus gallolyticus</i> a alergií na beta-laktamy je doporučen vancomycin ^c pod dobu 4 týdnů			I	C
Dávkování antibiotika u dospělých				
Vancomycin ^c	30 mg/mg/den ve 2 dávkách ^c			
Dávkování antibiotika u dětí				
Vancomycin ^c	30 mg/mg/den ve 2 dávkách ^c			
Léčba PVE: vancomycin se podává 6 týdnů, první 2 týdny současně s gentamicinem				
Dávkování antibiotika u dospělých				
Vancomycin ^c	30 mg/kg/den ve 2 dávkách ^c			
Gentamicin ^b	3 mg/kg/den v jedné dávce ^b			
Dávkování antibiotika u dětí				
Vancomycin ^c	30 mg/kg/den ve 2 dávkách ^c			
Gentamicin ^b	3 mg/kg/den v jedné dávce ^b			

^a Zahajovací doporučené dávky jsou nižší, mohou být zvýšeny. ^b Maximální dávka je 240 mg/den. Vysoké dávky jsou spojeny se zvýšeným rizikem nefrotoxicity. Jednou týdně je třeba monitorovat funkci ledvin a sérové koncentrace gentamicinu. Při podání jedné denní dávky by měly být koncentrace před dávkou (trough) < 1 mg/l a po dávce (peak; 1 hodinu po injekci) by měly být sérové koncentrace ~10–12 mg/l.

^c Koncentrace vancomycinu v séru by měly dosahovat 10–15 mg/l na úrovni před podáním dávky (trough), i když někteří odborníci doporučují zvýšit dávku vancomycinu na 45–60 mg/kg/den i.v. ve 2 nebo 3 rozdělených dávkách, aby se dosáhlo sérových koncentrací vancomycinu v trough (C_{min}) 15–20 mg/l jako u stafylokokové endokarditidy. Dávka vancomycinu by však neměla překročit 2 g/den, pokud nejsou monitorovány sérové koncentrace a pokud je nelze upravit tak, aby bylo dosaženo vrcholové plazmatické koncentrace 30–45 µg/ml 1 hodinu po ukončení i.v. infuze antibiotika.

7.4 IE vyvolaná streptokoky a příbuznými bakteriemi

Názvosloví streptokoků se v posledních desetiletích několikrát změnilo, což může být příčinou nedorozumění. Z praktického hlediska je možné původce IE patřící do této kapitoly dělit do tří skupin.

Viridující streptokoky: Jsou to podmíněně patogení streptokoky, které fyziologicky obývají ústní dutinu a střevní trakt. Hlavními zástupci viridujících streptokoků jsou *Streptococcus mitis*, *sanguinis*, *salivarius*, *oralis*, *downei* a *mutans*; zástupcem střevních streptokoků je *S. gallolyticus*, dříve uváděný pod jménem *S. bovis*.

Jestliže jsou tyto bakterie dobře citlivé k penicilinu (MIC ≤ 0,125 mg/l), je pravděpodobnost vyléčení vyšší než 95 %. Podává-li se samotné beta-laktamové antibiotikum (penicilin G, ampicilin, ceftriaxon), činí doporučená doba léčby čtyři týdny, viz tabulku 7. Podávají-li se tato antibiotika v kombinaci s aminoglykosidem (gentamicin), je možné dobu léčby zkrátit na dva týdny; tento postup ovšem není vhodný u pacientů s renální insuficiencí.

Vykazují-li jmenované bakterie sníženou citlivost k penicilinu (MIC ≥ 0,25 mg/l), kombinuje se beta-laktamové antibiotikum podávané po dobu čtyř týdnů s aminoglykosidem podávaným první dva týdny. Jmenované režimy

platí pro léčbu NVE, při léčbě PVE se podávání beta-laktamového antibiotika prodlužuje na šest týdnů.

Zvláštní podskupinu tvoří *Streptococcus anginosus*, *S. constellatus* a *S. intermedius*, dříve souhrnně označované jako *Streptococcus milleri*. Tyto bakterie se vyznačují zvýšenou patogenitou a mají tendenci vyvolávat subvalvární abscesy nebo destrukci tkání. Často je nutná chirurgická intervence. Antibiotická léčba je podobná jako v předchozím odstavci, zkrácené režimy nejsou vhodné.

***Streptococcus pneumoniae* a β -hemolytické streptokoky skupiny A, B, C a G:** Tyto bakterie se vyznačují značnou patogenitou, vyvolávají infekce různých orgánů, ale mají relativně nízkou afinitu ke tkáni srdečních chlopní a endokarditidu způsobují jen zřídka. Antibiotická léčba je shodná jako v předchozím odstavci.

***Granulicatella* a *Abiotrophia*:** Tyto bakterie mají vlastnosti podobné jako virující streptokoky, ale z taxonomických důvodů byly posléze ustaveny jako samostatné rody. Záchyt těchto mikrobů v hemokultuře vždy vede k podezření na IE. Endokarditidy této etiologie mívají subakutní průběh a bývají spojeny s tvorbou velkých vegetací (> 10 mm) a častějším výskytem komplikací, které vyžadují chirurgický zásah. Antibiotická léčba je shodná jako v předchozím odstavci.

7.5 IE vyvolaná enterokoky

Většinu případů způsobuje *Enterococcus faecalis* (~90 %). *Enterococcus faecium*, který vyvolává většinu zbývajících případů, se vyznačuje primární rezistencí k beta-laktamovým antibiotikům.

Léčba enterokokové endokarditidy vyžaduje podání synergistické kombinace antibiotik, např. ampicilin + cef-

triaxon, ampicilin + gentamicin nebo vancomycin + gentamicin, a musí trvat čtyři až šest týdnů. Je-li součástí kombinace gentamicin, podává se v jediné denní dávce a jen po dobu prvních dvou týdnů. Místo ampicilinu lze použít amoxicilin, případně i penicilin G, avšak účinnost penicilinu G je ve srovnání s oběma předchozími přípravky nižší. Mnohé kmeny enterokoků jsou vysoce rezistentní k aminoglykosidům (pak nelze použít gentamicin), některé jsou rezistentní k vancomycinu. Pro léčbu endokarditid vyvolaných multirezistentními kmeny byla navržena kombinace daptomycinu s beta-laktamovým antibiotikem (ampicilin, ertapenem nebo ceftarolin) nebo i.v. fosfomycinem.

7.6 IE vyvolaná gramnegativními bakteriemi

Typickými původci gramnegativních endokarditid jsou bakterie skupiny HACEK: rody *Haemophilus*, *Aggregatibacter* (dříve *Actinobacillus*), *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*). Standardní terapie spočívá v podávání ceftriaxonu po dobu čtyř týdnů; protézové endokarditidy se léčí šest týdnů.

Jiné gramnegativní bakterie vyvolávají endokarditidu vzácně (< 2 % případů). Nejobvyklejší léčebný postup je časný kardiochirurgický výkon a současně účinná baktericidní léčba volená podle citlivosti mikroba (např. beta-laktamové antibiotikum + aminoglykosid/fluorochinolon/cotrimoxazol) podávaná po dobu šesti týdnů.

7.7 IE vyvolaná houbami

Mykotická etiologie se vyskytuje zejména u osob s chlopní protézou, u nitrožilních toxikomanů a u imuno-kompromitovaných jedinců. Hlavními původci jsou houby

Komentovaná doporučení 8 – Doporučení pro antibiotickou léčbu infekční endokarditidy způsobené *Staphylococcus* spp.

Doporučení		Třída doporučení	Úroveň důkazů
IE způsobená meticilin-senzitivním <i>Staphylococcus aureus</i>			
U pacientů s NVE způsobenou meticilin-senzitivními stafylokoky se doporučuje podávat (flu)cloxacilin nebo cefazolin po dobu 4–6 týdnů v následujícím dávkování:		I	B
Dávkování a způsob podání antibiotika u dospělých			
(Flu)cloxacillin ^a	12 g/den i.v. ve 4–6 dávkách		
Cefazolin ^c	6 g/den i.v. ve 3 dávkách		
Dávkování a způsob podání antibiotika u dětí			
(Flu)cloxacilin ^a	200–300 mg/kg/den i.v. ve 4–6 rovnoměrně rozdělených dávkách		
Cefazolin ^c	300–600 mg/kg/den ve 3–4 dávkách	I	B
U pacientů s PVE způsobenou meticilin-senzitivním <i>Staphylococcus aureus</i> se doporučuje podávat (flu)cloxacilin nebo cefazolin s rifampicinem po dobu nejméně 6 týdnů a gentamicinem po dobu 2 týdnů v následujících dávkách:			
Dávkování a způsob podání antibiotik u dospělých			
(Flu)cloxacilin ^a	12 g/den i.v. ve 4–6 dávkách		
Cefazolin	6 g/den i.v. ve 3 dávkách		
Rifampicin	900 mg/den i.v. nebo perorálně ve 3 stejně rozdělených dávkách		
Gentamicin ^b	3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. v 1 (preferované) nebo 2 dávkách		
Dávkování a způsob podání antibiotik u dětí			
(Flu)cloxacilin ^a	200–300 mg/kg/den i.v. ve 4–6 stejně rozdělených dávkách		
Cefazolin ^c	300–600 mg/kg/den ve 3–4 dávkách		
Rifampicin	20 mg/kg/den i.v. nebo perorálně ve 3 stejně rozdělených dávkách		
Gentamicin ^b	3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. v 1 (preferované) nebo 2 dávkách		

Pokračování na další straně

Komentovaná doporučení 8 – Doporučení pro antibiotickou léčbu infekční endokarditidy způsobené <i>Staphylococcus</i> spp.			
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů	
Alergie na beta-laktamy			
U pacientů s NVE způsobenou meticilin-senzitivními stafylokoky, kteří jsou alergičtí na penicilin, se doporučují následující dávky cefazolinu po dobu 4–6 týdnů:	I	B	
Dávkování a způsob podání antibiotik u dospělých			
Cefazolin ^c			6 g/den i.v. ve 3 dávkách
Dávkování a způsob podání antibiotik u dětí			
Cefazolin ^c	300–600 mg/kg/den ve 3–4 dávkách		
U pacientů s PVE způsobenou meticilin-senzitivními stafylokoky, kteří jsou alergičtí na penicilin, se doporučuje cefazolin v kombinaci s rifampicinem po dobu nejméně 6 týdnů a gentamicinem po dobu 2 týdnů s použitím následujících dávek:	I	B	
Dávkování a způsob podání antibiotik u dospělých			
Cefazolin ^e			6 g/den i.v. ve 3 dávkách
Rifampicin			900 mg/den i.v. nebo perorálně ve 3 stejně rozdělených dávkách
Gentamicin ^b			3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. v 1 (upřednostňované) nebo 2 dávkách
Dávkování a způsob podání antibiotik u dětí			
Cefazolin ^c	300–600 mg/kg/den ve 3–4 dávkách		
Rifampicin	20 mg/kg/den i.v. nebo perorálně ve 3 stejně rozdělených dávkách		
Gentamicin ^b	3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. v 1 (upřednostňované) nebo 2 dávkách		
U pacientů s NVE způsobenou meticilin-senzitivními stafylokoky, kteří jsou alergičtí na penicilin, lze zvážit použití daptomycinu v kombinaci s ceftarolinem nebo fosfomycinem.	IIb	C	
Dávkování a způsob podání antibiotika u dospělých			
Daptomycin			10 mg/kg/den i.v. v 1 dávce
Ceftarolin ^d NEBO fosfomycin ^e			1 800 mg/den i.v. ve 3 dávkách NEBO 8–12 g/den i.v. ve 4 dávkách
U pacientů s PVE způsobenou meticilin-senzitivními stafylokoky, kteří jsou alergičtí na penicilin, lze zvážit použití daptomycinu v kombinaci s ceftarolinem nebo fosfomycinem nebo gentamicin s rifampicinem po dobu nejméně 6 týdnů a gentamicinu po dobu 2 týdnů s použitím následujících dávek:	IIb	C	
Dávkování a způsob podání antibiotika u dospělých			
Daptomycin			10 mg/kg/den i.v. v 1 dávce
Ceftarolin ^d NEBO fosfomycin ^e			1 800 mg/den i.v. ve 3 dávkách NEBO 8–12 g/den i.v. ve 4 dávkách
Rifampicin			900 mg/den i.v. nebo perorálně ve 3 stejně rozdělených dávkách
Gentamicin ^d			3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. v 1 (upřednostňované) nebo ve 2 dávkách
IE způsobená meticilin-rezistentními stafylokoky			
U pacientů s NVE způsobenou meticilin-rezistentními stafylokoky se doporučuje podávat vancomycin po dobu 4–6 týdnů v následujících dávkách:	I	B	
Dávkování a způsob podání antibiotik u dospělých			
Vancomycin ^f			30–60 mg/kg/den i.v. ve 2–3 dávkách
Dávkování a způsob podání antibiotik u dětí			
Vancomycin ^f	30 mg/kg/den i.v. ve 2–3 rovnoměrně rozdělených dávkách		
U pacientů s PVE způsobenou meticilin-rezistentními stafylokoky se doporučuje vancomycin s rifampicinem po dobu nejméně 6 týdnů a gentamicin po dobu 2 týdnů s použitím následujících dávek:	I	B	
Dávkování a způsob podání antibiotik u dospělých			
Vancomycin ^f			30–60 mg/kg/den i.v. ve 2–3 dávkách
Rifampicin			900–1 200 mg/den i.v. nebo perorálně ve 2 nebo 3 rozdělených dávkách
Gentamicin ^d			3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. v 1 (upřednostňované) nebo 2 dávkách
Dávkování a způsob podání u dětí			
Vancomycin ^f	30 mg/kg/den i.v. ve 2–3 stejně rozdělených dávkách		
Rifampicin	20 mg/kg/den i.v. nebo perorálně ve 2 nebo 3 rozdělených dávkách		
Gentamicin ^b	3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. v 1 (upřednostňované) nebo 2 dávkách		

Pokračování na další straně

Komentovaná doporučení 8 – Doporučení pro antibiotickou léčbu infekční endokarditidy způsobené *Staphylococcus* spp. (Dokončení)

Doporučení		Třída doporučení	Úroveň důkazů
U pacientů s NVE způsobenou meticilin-rezistentními stafylokoky lze zvážit kombinaci daptomycinu s (flu)cloxacilinem, ceftarolinem nebo fosfomycinem s použitím následujících dávek:		IIb	C
Dávkování a způsob podání antibiotika u dospělých			
Daptomycin	10 mg/kg/den i.v. v 1 dávce		
(Flu)cloxacilin ^a	12 g/den i.v. v 6 dávkách		
NEBO	NEBO		
ceftarolin ^d	1 800 mg/den i.v. ve 3 dávkách		
NEBO	NEBO		
fosfomycin ^a	8–12 g/den i.v. ve 4 dávkách		

IE – infekční endokarditida; i.m. – intramuskulárně; i.v. – intravenózně; j. – jednotky; NVE – endokarditida nativní chlopně; PVE – protézová endokarditida.

^a (Flu)cloxacilin se nedoporučuje, pokud má pacient alergii na penicilin.

^b Maximální dávky 240 mg/den. Vysoké dávky jsou spojeny se zvýšeným rizikem nefrotoxicity. Jednou týdně je třeba monitorovat renální funkce a sérové koncentrace gentamicinu. Při podání jedné denní dávky by měly být koncentrace před dávkou (trough) < 1 mg/l a po dávce (peak; 1 hodinu po injekci) by měly sérové koncentrace dosahovat ~10–12 mg/l.

^c Cefazolin může nahradit (flu)cloxacilin pouze u pacientů s hypersenzitivními reakcemi na penicilin jiného než střednědobého typu.

^d Vysoké dávky ceftarolinu mohou být po 2 týdnech spojeny s rizikem leukopenie. Ceftarolin může nahradit (flu)cloxacilin pouze u pacientů s reakcemi přecitlivělosti na penicilin jiného než středně závažného typu.

^e U pacientů se srdečním selháním může vysoká zátěž sodíkem spojená s užíváním fosfomycinu vést k akutnímu srdečnímu selhání.

^f Koncentrace vancomycinu v séru by měly dosahovat 10–15 mg/l na úrovni před podáním dávky (trough), i když někteří odborníci doporučují zvýšit dávku vancomycinu na 45–60 mg/kg/den i.v. ve 2 nebo 3 rozdělených dávkách, aby se dosáhlo sérových koncentrací vancomycinu (C_{min}) 15–20 mg/l jako u stafylokokové endokarditidy. Dávka vancomycinu by však neměla překročit 2 g/den, pokud nejsou monitorovány sérové koncentrace a pokud je nelze upravit tak, aby bylo dosaženo maximální plazmatické koncentrace

rodů *Candida* a *Aspergillus*. Smrtnost mykotických endokarditid přesahuje 50 %. V léčbě se doporučuje kombinovat chirurgický výkon s dlouhodobým podáváním antimykotik. U kandidových endokarditid jsou lékem volby vysokodávkované echinokandiny nebo lipidové formy amphotericinu B, v monoterapii nebo v kombinaci s flucytosinem. U aspergilových endokarditid je lékem volby vorikonazol, v monoterapii nebo v kombinaci s echinokandiny či amphotericinem B. Po zvládnutí akutního stavu se doporučuje přejít na dlouhodobou, nebo dokonce trvalou supresivní léčbu perorálními azolovými antimykotiky.

7.8 Kultivačně negativní IE

Nejčastější příčinou kultivačně negativní IE je předchozí necíleně podávaná antibiotická léčba. Jestliže byly hemokultury odebírány správným způsobem u antibioticky neléčeného pacienta a zůstaly sterilní, pak jde o pravou kultivačně negativní endokarditidu. Příčinou těchto endokarditid bývají obtížně kultivovatelní mikrobi popsaní v kapitole 5.3.; v našich podmínkách je nejčastějším původcem *Bartonella henselae*. Léčebné možnosti v závislosti na etiologii ukazuje tabulka 11.

Komentovaná doporučení 9 – Doporučení pro antibiotickou léčbu infekční endokarditidy způsobené *Enterococcus* spp.

Doporučení		Třída doporučení	Úroveň důkazů
Kmeny citlivé na beta-laktamy a gentamicin			
U pacientů s NVE způsobenou non-HLAR <i>Enterococcus</i> spp. se doporučuje kombinace ampicilinu nebo amoxicilinu s ceftriaxonem po dobu 6 týdnů nebo s gentamicinem po dobu 2 týdnů s použitím následujících dávek:		I	B
Dávkování a způsob podání antibiotika u dospělých			
Amoxicilin	200 mg/kg/den i.v. ve 4–6 dávkách		
Ampicilin	12 g/den i.v. ve 4–6 dávkách		
Ceftriaxon	4 g/den i.v. ve 2 dávkách		
Gentamicin ^a	3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. v 1 dávce		
Dávkování a způsob podání antibiotik u dětí			
Ampicilin	300 mg/kg/den i.v. ve 4–6 stejně rozdělených dávkách		
Ceftriaxon	100 mg/kg i.v. ve 2 dávkách		
Gentamicin ^a	3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. ve 3 stejně rozdělených dávkách		

Pokračování na další straně

Komentovaná doporučení 9 – Doporučení pro antibiotickou léčbu infekční endokarditidy způsobené <i>Enterococcus</i> spp.			
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů	
U pacientů s PVE a u pacientů s komplikovanou NVE nebo > 3 měsíce trvajícími příznaky způsobenými non-HLAR <i>Enterococcus</i> spp. se doporučuje kombinace ampicilinu nebo amoxicilinu s ceftriaxonem po dobu 6 týdnů nebo s gentamicinem po dobu 2 týdnů s použitím následujících dávek:	I	B	
Dávkování a způsob podání antibiotik u dospělých			
Amoxicilin			200 mg/kg/den i.v. ve 4–6 dávkách
Ampicilin			12 g/den i.v. ve 4–6 dávkách
Ceftriaxon			4 g/den i.v. ve 2 dávkách
Gentamicin ^a			3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. v 1 dávce
Dávkování a způsob podání u dětí			
Ampicilin			300 mg/kg/den i.v. ve 4–6 rovnoměrně rozdělených dávkách
Amoxicilin			100–200 mg/kg/den i.v. ve 4–6 dávkách
Ceftriaxon			100 mg/kg/den i.v. ve 2 dávkách
Gentamicin ^a	3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. ve 3 rovnoměrně rozdělených dávkách		
Vysoká rezistence k aminoglykosidům ^b			
U pacientů s NVE nebo PVE způsobenou HLAR <i>Enterococcus</i> spp. se doporučuje kombinace ampicilinu nebo amoxicilinu a ceftriaxonu po dobu 6 týdnů s použitím následujících dávek:	I	B	
Dávkování a způsob podání antibiotik u dospělých			
Ampicilin			12 g/den i.v. ve 4–6 dávkách
Amoxicilin			200 mg/kg/den i.v. ve 4–6 dávkách
Ceftriaxon			4 g/den i.v. nebo i.m. ve 2 dávkách
Dávkování a způsob podání u dětí			
Ampicilin			300 mg/kg/den i.v. ve 4–6 stejně rozdělených dávkách
Amoxicilin			100–200 mg/kg/den i.v. ve 4–6 dávkách
Ceftriaxon			100 mg/kg i.v. nebo i.m. ve 2 dávkách
Beta-laktam-rezistentní <i>Enterococcus</i> spp. (<i>E. faecium</i>) ^c			
U pacientů s IE způsobenou beta-laktam-rezistentními <i>Enterococcus</i> spp. (<i>E. faecium</i>) se doporučuje podávat vancomycin po dobu 6 týdnů v kombinaci s gentamicinem po dobu 2 týdnů v následujících dávkách:	I	C	
Dávkování a způsob podání antibiotik u dospělých			
Vancomycin			30 mg/kg/den i.v. ve 2 dávkách
Gentamicin			3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. v 1 dávce
Dávkování a způsob podání antibiotik u dětí			
Vancomycin			30 mg/kg/den i.v. ve 2–3 rovnoměrně rozdělených dávkách
Gentamicin			3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. v 1 dávce
Vancomycin-rezistentní <i>Enterococcus</i> spp. ^d			
U pacientů s IE způsobenou <i>Enterococcus</i> spp. rezistentním vůči vancomycinu se doporučuje používat následující dávky daptomycinu v kombinaci s beta-laktamy (ampicilinem, ertapenemem nebo ceftarolinem) nebo fosfomycinem:	I	C	
Dávkování a způsob podání antibiotika u dospělých			
Daptomycin			10–12 mg/kg/den i.v. v 1 dávce
Ampicilin			300 mg/kg/den i.v. ve 4–6 stejně rozdělených dávkách
Fosfomycin			12 g/den i.v. ve 4 dávkách
Ceftarolin			1 800 mg/den i.v. ve 3 dávkách
Ertapenem ^e			2 g/den i.v. nebo i.m. v 1 dávce
Dávkování a způsob podání u dětí			
Daptomycin			10–12 mg/kg/den i.v. v 1 dávce (podle věku)
Ampicilin			300 mg/kg/den i.v. ve 4–6 rovnoměrně rozdělených dávkách
Fosfomycin			2–3 g/den i.v. v 1 dávce
Ceftarolin			24–36 mg/kg/den ve 3 dávkách
Ertapenem ^e			1 g/den i.v. nebo i.m. v 1 dávce (pokud je mladší 12 let, 15 mg/kg/dávku [maximálně 500 mg] dvakrát denně)

HLAR – vysoká rezistence na aminoglykosidy; IE – infekční endokarditida; i.m. – intramuskulárně; i.v. – intravenózně; NVE – endokarditida nativní chlopně; PBP – protein vázající penicilin; PVE – protézová endokarditida.

^a Maximální dávky 240 mg/den. Vysoké dávky jsou spojeny se zvýšeným rizikem nefrotoxicity. Jednou týdně je třeba monitorovat renální funkce a sérové koncentrace gentamicinu. Při podání jedné denní dávky by měly být koncentrace před dávkou (trough) < 1 mg/l a po dávce (peak; 1 hodinu po injekci) by měly sérové koncentrace dosahovat ~10–12 mg/l.

^b Vysoká rezistence na gentamicin: pokud je mikrob citlivý na streptomycin, nahraďte gentamicin streptomycinem v dávce 15 mg/kg/den ve dvou stejně rozdělených dávkách.

^c Beta-laktamová rezistence: (i) pokud je způsobena produkcí beta-laktamázy, nahraďte ampicilin ampicilin-sulbaktamem nebo amoxicilin amoxicilin-klavulanátem; (ii) pokud je způsobena změnou PBP5, použijte režimy založené na vancomycinu.

^d Multirezistence na aminoglykosidy, beta-laktamy a vancomycin: navrhovanými alternativami jsou (i) daptomycin 10 mg/kg/den plus buď ampicilin 200 mg/kg/den i.v. ve čtyřech až šesti dávkách, ertapenem (2 g/den i.v.), ceftarolin (600 mg/8 h i.v.) nebo fosfomycin (3 g/6 h i.v.); (ii) linezolid 2× 600 mg/den i.v. nebo perorálně po dobu ≥ 8 týdnů (sledovat hematologickou toxicitu); (iii) quinupristin-dalfopristin 3× 7,5 mg/kg/den po dobu ≥ 8 týdnů. Quinupristin-dalfopristin není účinný proti *E. faecalis*; (iv) pro ostatní kombinace (daptomycin plus ertapenem nebo ceftarolin nebo fosfomycin). Konzultace infektologa.

^e Vysoké dávky ertapenemu mohou způsobit epileptické křeče.

Tabulka 11 – Antibiotická léčba hemokultura-negativní infekční endokarditidy

Patogeny	Navrhovaná terapie ^a	Výsledek léčby
<i>Brucella</i> spp.	Doxycyclin (200 mg/24 h) plus cotrimoxazol (960 mg/12 h) plus rifampicin (300–600 mg/24 h) po dobu ≥ 3–6 měsíců ^b perorálně	Úspěšnost léčby definovaná jako titr protilátek < 1 : 60. Někteří autoři doporučují přidat gentamicin po dobu prvních 3 týdnů
<i>C. burnetii</i> (původce Q horečky)	Doxycyclin (200 mg/24 h) plus hydroxychlorochin (200–600 mg/24 h) ^c perorálně (> 18 měsíců léčby)	Úspěšnost léčby definována jako titr protilátek proti fázi I IgG < 1 : 400 a titry IgA a IgM < 1 : 50
<i>Bartonella</i> spp. ^d	Doxycyclin 100 mg/12 h perorálně po dobu 4 týdnů plus gentamicin (3 mg/24 h) i.v. po dobu 2 týdnů	Úspěšnost léčby se očekává u ≥ 90 %
<i>Legionella</i> spp.	Levofloxacin (500 mg/12 h) i.v. nebo perorálně po dobu ≥ 6 týdnů nebo clarithromycin (500 mg/12 h) i.v. po dobu 2 týdnů, poté perorálně po dobu 4 týdnů plus rifampicin (300–1 200 mg/24 h)	Optimální léčba neznámá
<i>Mycoplasma</i> spp.	Levofloxacin (500 mg/12 h) i.v. nebo perorálně po dobu ≥ 6 měsíců ^e	Optimální léčba neznámá
<i>T. whipplei</i> (původce Whippleovy choroby) ^f	Doxycyclin (200 mg/24 h) plus hydroxychlorochin (200–600 mg/24 h) ^c perorálně po dobu ≥ 18 měsíců	Dlouhodobá léčba, optimální délka neznámá

IE – infekční endokarditida; Ig – imunoglobulin; i.v. – intravenózní podání.

Převzato z Brouqui et al.

^a Vzhledem k nedostatku velkých studií není optimální délka léčby IE způsobené těmito patogeny známa. Prezentovaná doba trvání vychází z vybraných kazuistik. Doporučuje se konzultace s infektologem.

^b Přidání streptomycinu (15 mg/kg/24 h ve 2 dávkách) po dobu několika prvních týdnů není povinné.

^c Doxycyclin plus hydroxychlorochin (s monitorováním sérových koncentrací hydroxychlorochinu) je významně lepší než doxycyclin.

^d Byly popsány různé terapeutické režimy, včetně ampicilinu nebo amoxicilinu (12 g/24 h i.v.) nebo cefalosporinů (ceftriaxon 2 g/24 h i.v.) v kombinaci s aminoglykosidy (gentamicin nebo netilmicin). Dávkování je stejné jako u streptokokové a enterokokové IE.

^e Nové fluorochinolony (levofloxacin, moxifloxacin) jsou účinnější než ciprofloxacin proti intracelulárním patogenům, jako jsou *Mycoplasma* spp., *Legionella* spp. a *Chlamydia* spp.

^f Léčba Whippleovy IE zůstává vysoce empirická. V případě postižení centrálního nervového systému je třeba k doxycyclinu přidat sulfadiazin 1,5 g/6 h perorálně. Alternativní léčbou je ceftriaxon (2 g/24 h i.v.) po dobu 2–4 týdnů nebo penicilin G (2 miliony j./4 h) a streptomycin (1 g/24 h) i.v. po dobu 2–4 týdnů s následným podáním cotrimoxazolu 960 mg/12 h perorálně. Účinná je přitom jen sulfonamidová složka antibiotika.

7.9 Empirická léčba IE

Empirická léčba se uplatňuje v případech, kdy se nepodaří zjistit etiologii endokarditidy. V zásadě platí stejné principy jako při volbě iniciální léčby (kapitola 7.2), jen doba podávání antibiotik je podstatně delší. Doporučené ATB režimy jsou obsaženy v tabulce 10.

7.10 Ambulantní a domácí léčba IE

Ambulantní léčba parenterálně podávanými antibiotiky, nebo dokonce orálně podávanými antibiotiky je možná za předpokladu, že je pacient klinicky stabilní a nehrozí riziko závažných komplikací (perivalvulární absces, akutní srdeční selhání, embolizace vegetací

apod.). O přechodu na tento typ léčby lze uvažovat nejdříve po deseti dnech účinné standardní terapie (i.v. antibiotika podávaná při hospitalizaci) nebo sedm dní po chirurgickém výkonu.

Podmínkou pro přechod na tento typ léčby jsou i sociální kritéria: domácí poměry v bydlišti pacienta, dostupnost lékařského dohledu, schopnost spolupráce ze strany pacienta a jeho rodiny apod. Další podmínkou je dobrá připravenost nemocničního týmu, který léčbu endokarditidy řídí a je za ni odpovědný. K takovému vedení léčby je nutný speciálně vyškolený lékařský i sesterský personál. Rozhodovací proces je znázorněn na obrázku 9, podrobnosti jsou vysvětleny v příloze (tabulka S6). Výběr antibiotik vhodných pro ambulantní léčbu je podán rovněž v příloze, v tabulce S7.

Komentovaná doporučení 10 – Doporučení pro antibiotické režimy pro počáteční empirickou léčbu infekční endokarditidy (před identifikací patogenu) ^a			
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů	
U pacientů s komunitně získanou NVE nebo pozdní PVE (≥ 12 měsíců po operaci) je třeba zvážit podání ampicilinu v kombinaci s ceftriaxonem nebo s (flu)cloxacilinem a gentamicinem v následujících dávkách: <i>Pozn. překl.: U pacientů s komunitně získanou IE nativní chlopně nebo pozdní protézovou IE (≥ 12 měsíců po operaci) je doporučena jedna z kombinací 1) ampicilin + oxacilin + gentamicin nebo 2) ampicilin + oxacilin + ceftriaxon.</i>	IIa	C	
<i>Dávkování antibiotika a způsob podání u dospělých</i>			
Ampicilin			12 g/den i.v. ve 4–6 dávkách
Ceftriaxon			4 g/den i.v. nebo i.m. ve 2 dávkách
(Flu)cloxacilin			12 g/den i.v. ve 4–6 dávkách
Gentamicin ^b			3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. v 1 dávce
<i>Dávkování a způsob podání u dětí</i>			
Ampicilin			300 mg/kg/den i.v. ve 4–6 stejně rozdělených dávkách
Ceftriaxon			100 mg/kg i.v. nebo i.m. v 1 dávce
(Flu)cloxacilin			200–300 mg/kg/den i.v. ve 4–6 stejně rozdělených dávkách
Gentamicin ^b	3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. ve 3 rovnoměrně rozdělených dávkách		
U pacientů s časnou PVE (< 12 měsíců po operaci) nebo s nozokomiální a non-nozokomiální IE spojenou se zdravotní péčí lze podat vancomycin nebo daptomycin v kombinaci s gentamicinem a rifampicinem při použití následujících dávek:	IIb	C	
<i>Dávkování a způsob podání antibiotik u dospělých</i>			
Vancomycin ^c			30 mg/kg/den i.v. ve 2 dávkách
Daptomycin			10 mg/kg/den i.v. v 1 dávce
Gentamicin ^b			3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. v 1 dávce
Rifampicin			900–1 200 mg i.v. nebo perorálně ve 2 nebo 3 dávkách
<i>Dávkování a způsob podání u dětí</i>			
Vancomycin ^c			40 mg/kg/den i.v. ve 2–3 stejně rozdělených dávkách
Gentamicin ^b			3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. ve 3 stejně rozdělených dávkách
Rifampicin			20 mg/kg/den i.v. nebo perorálně ve 3 stejně rozdělených dávkách
Alergie na beta-laktamy			
U pacientů s komunitně získanou NVE nebo pozdní PVE (≥ 12 měsíců po operaci), kteří jsou alergičtí na penicilin, cefazolin nebo vancomycin, lze v kombinaci s gentamicinem zvážit použití následujících dávek:	IIb	C	
<i>Dávkování a způsob podání antibiotika u dospělých</i>			
Cefazolin			6 g/den i. v. ve 3 dávkách
Vancomycin ^c			30 mg/kg/den i.v. ve 2 dávkách
Gentamicin ^b			3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. v 1 dávce
<i>Dávkování a způsob podání u dětí</i>			
Cefazolin			6 g/den i.v. ve 3 dávkách
Vancomycin ^c			40 mg/kg/den i.v. ve 2–3 stejně rozdělených dávkách
Gentamicin ^b			3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. ve 3 stejně rozdělených dávkách

BCNIE – infekční endokarditida s negativní hemokulturou; IE – infekční endokarditida; i.m. – intramuskulárně; i.v. – intravenózně; NVE – endokarditida nativní chlopně; PVE – protézová endokarditida.

^a Jestliže je počáteční kultivace krve negativní a není klinická odpověď, je třeba zvážit etiologii BCNIE (viz oddíl 7.10) a rozšíření spektra antibiotik na patogeny negativní na kultivaci krve. Pokud je indikována kardiokirurgická operace, lze provést molekulární diagnostiku.

^b Maximální dávky 240 mg/den. Vysoké dávky jsou spojeny se zvýšeným rizikem nefrotoxicity. Jednou týdně je třeba monitorovat renální funkce a sérové koncentrace gentamicinu. Při podání jedné denní dávky by měly být koncentrace před dávkou (trough) < 1 mg/l a po dávce (peak; 1 hodinu po injekci) by měly být sérové koncentrace ~ 10 – 12 mg/l.

^c Koncentrace vancomycinu v séru by měly dosahovat 10–15 mg/l na úrovni před podáním dávky (trough), i když někteří odborníci doporučují zvýšit dávku vancomycinu na 45–60 mg/kg/den i.v. ve 2 nebo 3 rozdělených dávkách, aby se dosáhlo sérových koncentrací vancomycinu v trough (C_{min}) 15–20 mg/l jako u stafylokokové endokarditidy. Dávka vancomycinu by však neměla překročit 2 g/d, pokud nejsou monitorovány sérové koncentrace a pokud je nelze upravit tak, aby bylo dosaženo vrcholové plazmatické koncentrace 30–45 μ g/ml 1 h po ukončení i.v. infuze antibiotika.

Komentovaná doporučení 11 – Doporučení pro ambulantní antibiotickou léčbu infekční endokarditidy		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Ambulantní parenterální nebo perorální léčba antibiotiky by měla být zvážena u pacientů s levostrannou IE způsobenou <i>Streptococcus</i> spp., <i>E. faecalis</i> , <i>S. aureus</i> nebo CoNS, kteří dostávali správnou i.v. antibiotickou léčbu po dobu nejméně 10 dnů (nebo nejméně 7 dnů po kardiokirurgickém výkonu), jsou klinicky stabilní a nevykazují známky tvorby abscesu nebo abnormalit chlopně vyžadujících operaci po TEE.	IIa	A
Ambulantní parenterální antibiotická léčba není doporučena u pacientů s IE způsobenou vysoce obtížně léčitelnými infekcemi, ^a jaterní cirhózou (Child-Pugh B nebo C), závažnou embolií do mozkového nervového systému, neléčenými rozsáhlými extrakardiálními abscesy, komplikacemi na srdečních chlopních nebo jinými závažnými stavy vyžadujícími chirurgický zákrok, závažnými pooperačními komplikacemi a IE u IVDA.	III	C

CoNS – koaguláza-negativní stafylokoky; IE – infekční endokarditida; i.v. – intravenózně; TEE – transezofageální echokardiografie; IVDA – injekční uživatelé drog.

^a Vysoce obtížně léčitelné mikroorganismy: mikroorganismy vyžadující i.v. kombinace antibiotik, která nelze podávat ambulantní parenterální antibiotickou léčbou nebo která vyžadují přísné monitorování koncentrací léčiv buď v krvi, nebo v jiných tekutinách vzhledem k jejich potenciální toxicitě nebo úzkému terapeutickému indexu (např. MRSA nebo enterokoky rezistentní k vancomycinu, které jsou rezistentní i k alternativním lékům, jako je daptomycin a linezolid, multirezistentní gramnegativní tyčinky, viridující streptokoky rezistentní k penicilinu, houby jiné než *Candida*).

Tabulka S6 – Obecná doporučení, fáze léčby a klinické situace pro zvážení ambulantní parenterální nebo ambulantní perorální antibiotické léčby infekční endokarditidy**Obecná doporučení**

Ambulantní parenterální nebo perorální léčbu antibiotiky lze zvážit, pokud:

- Je pacient klinicky stabilní.
- Je domácí prostředí stabilní, nejlépe se spolubydlícím, pečovatelem.
- Je pacient soběstačný nebo lze zajistit domácí zdravotní péči.

Kontraindikace:

- Srdeční selhání
- Závažná chlopenní regurgitace, vegetace > 10 mm, progresse nebo lokální komplikace
- Neurologické postižení
- Postižení ledvin
- Malabsorpce
- Injekční uživatelé drog

Načasování a indikace v různých klinických situacích

Kritická fáze (rychlý přechod na OPAT nebo perorální postupnou léčbu, 0–2 týdny):

- U NVE způsobené viridujícími streptokoky nebo *S. gallolyticus* zvážte OPAT.
- Po minimálně 10 dnech i.v. antibiotické léčby lze zvážit perorální postupnou léčbu.

NVE	PVE	CIED
• > 10 dní i.v. antibiotické léčby po přijetí nebo po provedené operaci • IE způsobená jakýmkoliv původcem kromě vysoce obtížně léčitelných infekcí^a • Negativní hemokultury po 72 h • TEE vylučující závažnou aortální regurgitaci a dysfunkci chlopenní náhrady • Žádné problémy s antikoagulací	• > 10 dní i.v. antibiotické léčby po přijetí • IE způsobená viridujícími streptokoky, <i>S. gallolyticus</i> nebo <i>E. faecalis</i> • Kardiochirurgický zákrok není indikován • Negativní hemokultury po 72 hodinách • TEE vylučující závažnou aortální regurgitaci a dysfunkci chlopenní náhrady • Žádné problémy s antikoagulací	• > 7 dní i.v. antibiotické léčby po nekomplikované časně extrakci elektrody (< 1 týden od přijetí) • IE způsobená jakýmkoliv původcem kromě vysoce obtížně léčitelných infekcí^a • Žádné známky infekce kapsy stimulátoru • Negativní hemokultury po 72 h od reimplantace CIED • Normální echokardiografie

Fáze pokračování (odložený přechod na OPAT nebo perorální postupnou léčbu po 2. týdnu):

- V případě *Streptococcus* spp., *E. faecalis*, *S. aureus* nebo CoNS zvážit perorální léčbu, pokud trvala i.v. léčba minimálně 10 dní.

NVE	PVE	CIED
• > 3 týdny i.v. antibiotické léčby po přijetí nebo provedeném chirurgickém zákroku • IE způsobená jakýmkoliv původcem kromě vysoce obtížně léčitelných infekcí^a • Negativní hemokultury po 72 h • TEE vylučující závažnou aortální regurgitaci a dysfunkci chlopenní protězy • Žádné problémy s antikoagulací • Žádné závažné následky nebo klinické komplikace • Žádná potřeba každodenní a/nebo komplexní léčby	• > 3 týdny i.v. antibiotické léčby po přijetí nebo provedeném chirurgickém zákroku • Pacienti podstupující kardiochirurgický zákrok, kteří nemají vysoce obtížně léčitelnou infekci^a a bez závažných komplikací. • Negativní hemokultury po 72 h • TEE vylučující závažnou aortální regurgitaci a dysfunkci chlopenní protězy • Žádné problémy s antikoagulací • Žádné závažné následky nebo klinické komplikace • Žádná potřeba každodenní a/nebo komplexní léčby	• > 2 týdny i.v. antibiotické léčby po odstranění/reimplantaci přístroje • Přidružená pravostranná IE s vegetacemi o velikosti > 2 cm • Přidružená levostranná IE (použijte pak kritéria pro NVE/PVE) • Pozdní nebo komplikovaná extrakce elektrody • IE způsobená jakýmkoliv původcem s výjimkou vysoce obtížně léčitelných infekcí^a • Žádné známky infekce kapsy stimulátoru • Negativní krevní kultivace po 72 h po reimplantaci CIED • Normální echokardiografie • Žádné závažné následky nebo klinické komplikace • Žádná potřeba každodenní a/nebo komplexní kúry

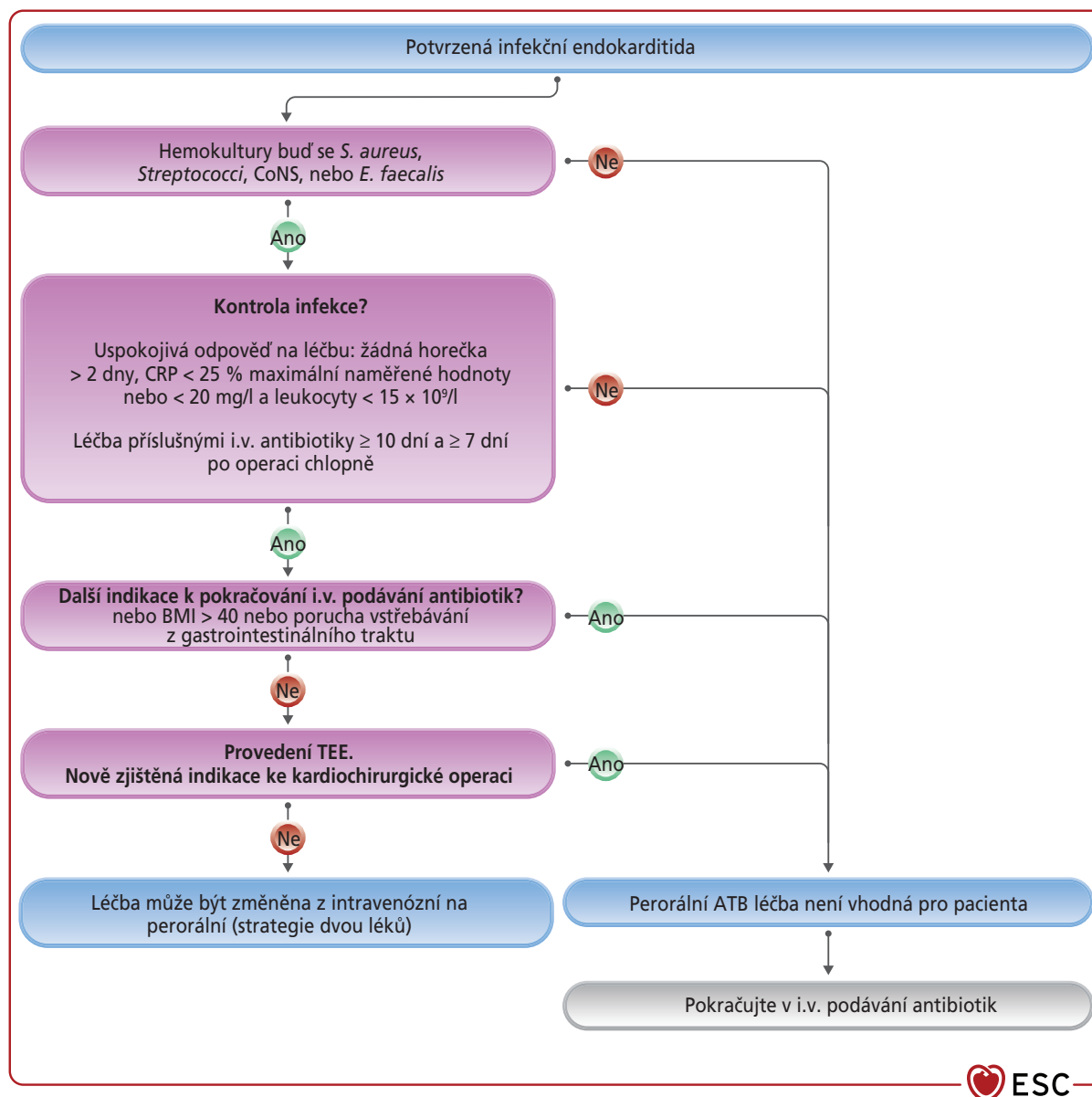
CIED – srdeční implantabilní elektronické zařízení; CoNS – koaguláza-negativní stafylokoky; IE – infekční endokarditida; i.v. – intravenózně; MRSA – meticilin-rezistentní *Staphylococcus aureus*; NVE – endokarditida nativní chlopně; OPAT – ambulantní parenterální antibiotická terapie; PVE – protézová endokarditida; TEE – jícnová echokardiografie.

^a Vysoce obtížně léčitelné infekce: mikroorganismy vyžadující i.v. kombinace antibiotik, která nelze podávat pomocí OPAT nebo která vyžadují přísné monitorování koncentrací léčiv buď v krvi, nebo v jiných tekutinách kvůli jejich potenciální toxicitě nebo úzkému terapeutickému indexu (např. MRSA nebo enterokoky rezistentní na vancomycin, které jsou rezistentní i na alternativní léčiva, jako je např. daptomycin a linezolid, gramnegativní tyčinky rezistentní k více lékům, viridující streptokoky vysoce rezistentní k penicilinu, houby jiné než *Candida*).

Tabulka S7 – Kombinace antibiotik pro převedení na perorální antibiotickou léčbu

Meticilin-senzitivní <i>S. aureus</i> a CoNS	Meticilin-rezistentní CoNS	<i>E. faecalis</i>	Penicilin-senzitivní streptokoky	Penicilin-rezistentní streptokoky
(Flu)cloxacilin 4x 1 g Rifampicin 2x 600 mg	Linezolid 2x 600 mg Kyselina fusidová 2x 750 mg	Amoxicilin 4x 1 g Moxifloxacin 1x 400 mg	Amoxicilin 4x 1 g Rifampicin 2x 600 mg	Linezolid 2x 600 mg Rifampicin 2x 600 mg
(Flu)cloxacilin 4x 1 g Kyselina fusidová 2x 750 mg	Linezolid 2x 600 mg Rifampicin 2x 600 mg	Amoxicilin 4x 1 g Linezolid 2x 600 mg	Amoxicilin 4x 1 g Moxifloxacin 1x 400 mg	Moxifloxacin 1x 400 mg Rifampicin 2x 600 mg
Moxifloxacin 1x 400 mg Rifampicin 2x 600 mg		Amoxicilin 4x 1 g Rifampicin 2x 600 mg	Amoxicilin 4x 1 g Linezolid 2x 600 mg	Linezolid 2x 600 mg Moxifloxacin 1x 400 mg
Linezolid 2x 600 mg Rifampicin 2x 600 mg		Linezolid 2x 600 mg Moxifloxacin 1x 400 mg	Linezolid 2x 600 mg Rifampicin 2x 600 mg	
Linezolid 2x 600 mg Kyselina fusidová 2x 750 mg		Linezolid 2x 600 mg Rifampicin 2x 600 mg	Linezolid 2x 600 mg Moxifloxacin 1x 400 mg	

CoNS – koaguláza-negativní stafylokoky.



Obr. 9 – Diagram pro hodnocení klinické stability na základě studie Partial Oral Treatment of Endocarditis. BMI – index tělesné hmotnosti; CoNS – koaguláza-negativní stafylokoky; CRP – C-reaktivní protein; i.v. – intravenózně; TEE – jícnová echokardiografie. Převzato se souhlasem Iversena a spol.

8 Indikace k operaci a řešení hlavních komplikací infekční endokarditidy

Infekční endokarditida je spojena s vývojem určitých komplikací, které jsou řešitelné pouze chirurgickým zákrokem. Navzdory vysokému operačnímu riziku mají tito pacienti při chirurgickém řešení až o 20 % lepší přežití v prvním roce. Existují tři hlavní důvody, proč podstoupit operaci v podmínkách akutní IE: srdeční selhání, nekontrolovaná infekce a prevence septické embolizace (zejména do CNS) (obr. 10).

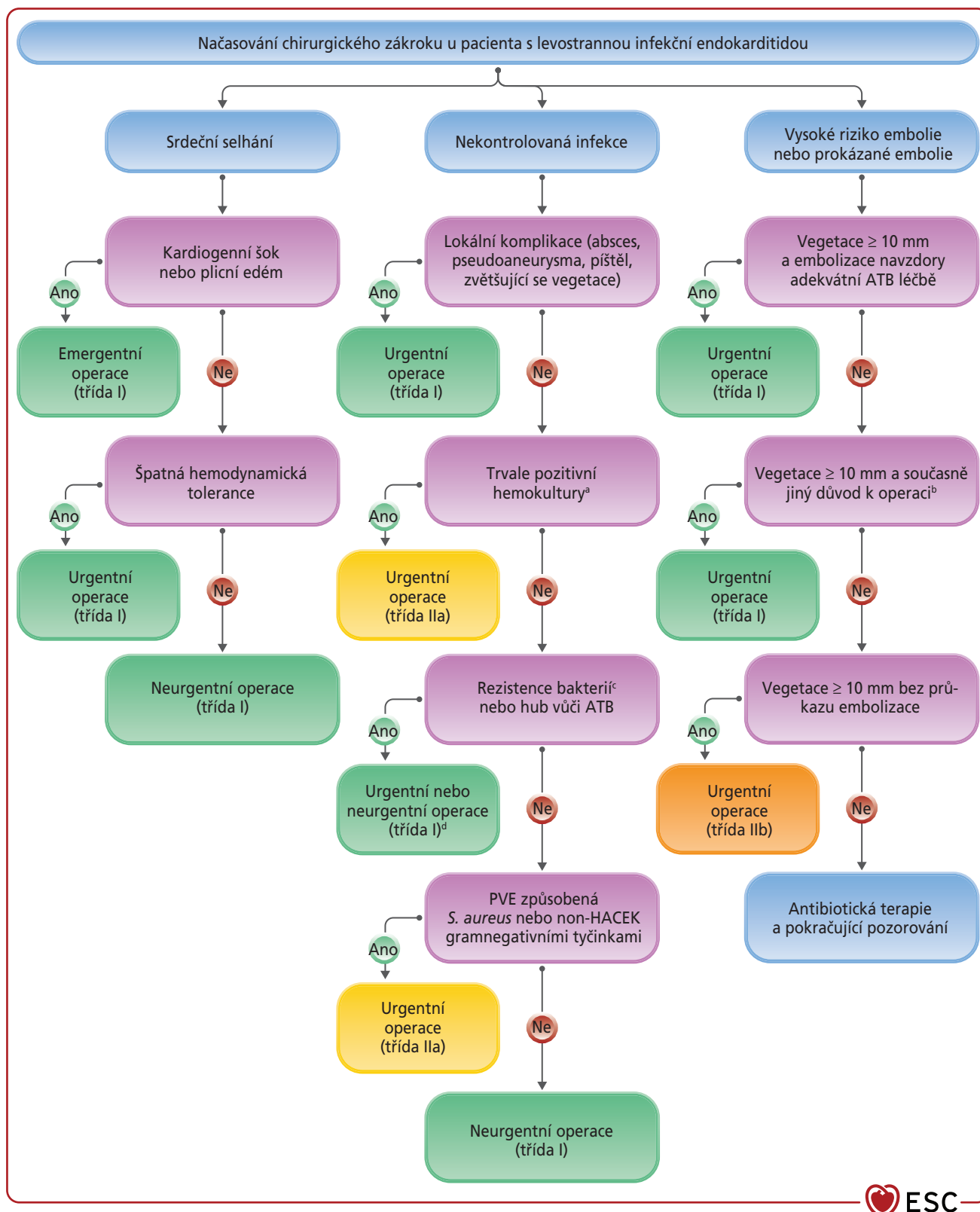
Významná část chirurgických výkonů pro IE je prováděna urgentně (do tří až pěti dnů, případně emergentně (do 24 hodin), bez ohledu na předoperační trvání antibiotické léčby. Třetí skupina vyžaduje operaci neurgent-

ně v průběhu hospitalizace. V případech, kdy lze infekční komponentu zcela vyléčit pouhou antibiotickou léčbou, se načasování i indikace léčby reziduální dysfunkce chlopně řídí klasickými kritérii pro léčbu chlopenních vad.

8.1 Předoperační hodnocení rizik

Riziko chirurgické léčby během aktivní fáze IE může být při současných komorbiditách významné. Rozhodnutí o operaci by proto měl pečlivě zhodnotit tým pro endokarditidu (viz oddíl 4).

Existuje několik skórovacích systémů, které predikují úmrtnost pro obecnou (tj. non-IE) kardiochirurgickou operaci a které se běžně klinicky používají. Některé jsou vyvinuty specificky pro IE, např. skóre AEPEI (Associa-



Obr. 10 – Načasování chirurgického zákroku u pacienta s levostrannou infekční endokarditidou. Načasování chirurgického zákroku: emergentní – do 24 h. Urgentní – během 3–5 dnů. Neurgentní – během aktuální hospitalizace. ATB – antibiotikum; HACEK – *Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* a *Kingella*; PVE – protézová endokarditida. ^a Navzdory náležité antibiotické terapii po dobu delší než týden a kontrole septických embolických fokusů. ^b Například pacient se závažnou chlopenní dysfunkcí, která je nebo není přímým důsledkem infekce chlopně. ^c Meticilin-rezistentní *S. aureus*, vancomycin-rezistentní enterokoky, multirezistentní gramnegativní tyčinky apod. ^d Urgentní pro *S. aureus*, neurgentní pro ostatní.

tion for the Study and Prevention of Infective Endocarditis Study), skóre STS (Society of Thoracic Surgeons) IE, skóre PALSUSE (protetická chlopeč, věk ≥ 70 let, velká intrakardiální destrukce, *Staphylococcus* spp., urgentní operace, pohlaví [žena], EuroSCORE ≥ 10), skóre de Feo a skóre ANCLA (anémie, NYHA [New York Heart Association] třída IV, kritický stav, velká intrakardiální destrukce, operace hrudní aorty) atd. Některá z těchto hodnocení jsou bezplatně přístupná na webu (např. kalkulačka rizik AEPEI <https://www.endocardite.org/index.php/calculateurs/score-de-mortalite-post-chirurgie-aepei>). Tyto bodovací systémy se však opírají o retrospektivní data, jejich výsledky jsou nekonzistentní a nepoužívají se v každodenní klinické praxi. Proto je třeba vyvinout prospektivní chirurgické skórovací systémy s lepší výpovědní hodnotou.

Významná část pacientů s jasnými indikacemi k operaci pro IE může mít více rizikových faktorů nebo jiné důvody, které vedou k tomu, že se operace neprovede, a tito pacienti mají nejhorší prognózu. Pečlivá úvaha IE týmu (v souladu s preferencemi pacienta a jeho blízkých) by měla zabránit tomu, aby se vysoce rizikovým, ale zachranným pacientům odepřela operace.

8.2 Srdeční selhání

8.2.1 Srdeční selhání při infekční endokarditidě

Srdeční selhání (HF) je nejčastější komplikací IE (prevalence 19–73 %) a je hlavní indikací pro urgentní a emergentní operaci pro IE.

Klinické příznaky jsou způsobeny hlavně městnáním a mohou se lišit od mírné dušnosti až po těžkou a rychle se zhoršující dušnost, ortopnoe, plicní edém a kardiogenní šok. Mezi faktory spojené se zvýšeným rizikem HF, které komplikují průběh IE, patří vyšší věk, přítomnost NVE s postižením aortální chlopně a polymorbidita.

Perforace a ruptura cípu, stejně jako ruptura mitrální šlašinky, vedou k nové těžké chlopenní regurgitaci nebo zhoršení již existující chlopenní regurgitace a následnému akutnímu srdečnímu selhání. Mezi další méně časté příčiny srdečního selhání patří intrakardiální píštěle, interference vegetace s otevíráním nebo uzávěrem cípu nebo infarkt myokardu z embolizace do koronárních tepen. Pacienti s pravostrannou IE komplikovanou srdečním selháním mají symptomy kongesce pravého srdce.

Kardiogenní šok může být prvním projevem až v 5 % případů, z nichž u poloviny těchto pacientů se kardiogenní šok rozvine do 72 hodin po přijetí pro IE. Nižší ejekční frakce, větší velikost vegetace, perivalvulární abscesy, pseudoaneurysmata a chlopenní regurgitace při perforaci nebo ruptuře cípu jsou nejčastější morfoloické nálezy.

Srdeční selhání komplikující IE je nezávisle spojeno se špatným hospitalizačním a jednoletým přežitím a chirurgická léčba je jedinou účinnou léčbou, která je spojena s lepším přežitím. Horší prognózu mají zejména pacienti s těžkým srdečním selháním. Pokud přetrvává po propuštění mitrální (případně aortální) regurgitace, je rozvoj srdečního selhání později pravděpodobnější, pacienty je nutno sledovat.

8.2.2 Indikace a načasování operace v případě srdečního selhání u infekční endokarditidy

O načasování chirurgického zákroku u pacientů s IE (obr. 10) komplikovanou srdečním selháním by měla rozhodnout diskuse týmu pro endokarditidu. U pacientů vyžadujících emergentní operaci by však taková diskuse rozhodně neměla vést ke zdržení a odložení zákroku. Přítomnost srdečního selhání vede u většiny pacientů k doporučení k operaci a je hlavní indikací pro urgentní chirurgický výkon u pacientů s IE.

Bez ohledu na stav infekce nebo délku antibiotické léčby se má emergentně operovat, když je přítomno srdeční selhání třídy NYHA IV, plicní edém nebo kardiogenní šok, tedy pokud se další léčba neposoudí už jako „marná“. Urgentní operace je indikována u pacientů s lehčími formami srdečního selhání (NYHA třída II–III) a těžkou chlopenní regurgitací nebo s echokardiografickými známkami hemodynamické kompromitace (zvýšený end-diastolický tlak v levé komoře, vysoký tlak v levé síni, středně těžká a těžká plicní hypertenze) nebo jsou velké vegetace. U pacientů bez hemodynamické kompromitace je možné těsné klinické a echokardiografické sledování při probíhající i.v. antibiotické terapii a operace může být dočasně odložena. I tak platí, že při indikaci k chirurgickému zásahu a nízkém operačním riziku je operace dobrou volbou.

8.3. Nekontrolovaná infekce

Nekontrolovaná infekce je častou komplikací IE a druhou nejčastější indikací k operaci. Nekontrolovanou infekcí myslíme přetrvávání infekce nebo septického stavu navzdory adekvátní antibiotické terapii, známky lokální infekce, která nereaguje na antibiotickou terapii (typicky absces), nebo infekce rezistentními nebo silně virulentními mikroorganismy (typicky *S. aureus*).

Septický šok je obávanou komplikací nekontrolované infekce, a to až u 10 % pacientů. Rizikové faktory jsou infekce *S. aureus*, gramnegativními bakteriemi, rezistentními bakteriemi, nozokomiální infekce, akutní renální selhání, diabetes mellitus, embolizace CNS a/nebo velké vegetace. Urgentní operace redukuje časnou i jednoletou mortalitu, a je proto indikována.

Za přetrvávající infekci považujeme teploty a pozitivní hemokultury déle než sedm dní od začátku adekvátní ATB terapie. Nicméně i perzistence pozitivních hemokultur déle než 48–72 hodin prognózu zhoršuje. Chirurgická intervence je indikována tehdy, když odstraníme všechna extrakardiální ložiska, a infekce není stále pod kontrolou.

Lokálně nekontrolovaná infekce se vyskytuje až u 30 % nativních chlopenních endokarditid a velkého procenta protézových infekcí. Patří sem absces, progresivní vegetace, nepravá výduť, píštěl nebo nově vzniklá atrioventrikulární blokáda. Obvykle je dostačujícím vyšetřením TEE s vysokou senzitivitou. Nápomocno může být CT a eventuálně PET-CT u protézových infekcí.

Nekontrolovaná infekce je obvykle indikací k urgentní operaci. Tam, kde je lokální progresivní, je indikace silnější (obvykle do tří až pěti dnů). U systémově nekontrolované infekce a/nebo infekce rezistentními kmeny (*S. aureus*, zejména kmeny MRSA, vancomycin-rezistentní enterokoky, houby) je namístě diskuse IE týmu.

8.4 Prevence systémových embolizací

8.4.1 Incidence embolizací při IE

Embolizační příhody jsou časté a potenciálně život ohrožující komplikace IE související s migrací srdečních vegetací. Nejčastějšími cílovými orgány embolie u jednostranné IE jsou mozek a slezina, zatímco plicní embolie je častá u pravostranné IE a IE implantabilních systémů. Cévní mozková příhoda může být prvním klinickým projevem IE a je závažnou komplikací, která je spojena se zvýšenou morbiditou a mortalitou. Embolické příhody mohou být klinicky němé až u 50 % pacientů s IE. Embolizace postihující slezinou nebo mozkovou cirkulaci jsou často asymptomatické a diagnostikují se až neinvazivními zobrazovacími metodami. Ačkoli se celotělové CT zobrazení (tj. hrudníku, břicha a pánve) často provádí během příprav na operaci, diagnostika a léčba pacientů je v důsledku těchto šetření zřídka změněna. Výsledek CT mozku však může ovlivnit klinické rozhodování při zvažování chirurgického zákroku. Embolické riziko u IE je vysoké, postihuje 20–50 % pacientů. Nejvyšší výskyt embolických příhod lze pozorovat v prvních dnech po stanovení první diagnózy IE. U některých pacientů jsou embolické příhody často tím, co vede k první diagnóze IE. Embolické riziko je nejvyšší den po zahájení léčby, následně pak během prvních dvou týdnů antibiotické terapie kontinuálně klesá. Přínos chirurgického zákroku k prevenci embolie může být proto největší v počátečních fázích léčby, kdy je riziko embolizace nejvyšší.

8.4.2 Predikce rizika embolizace

Predikce rizika embolizace je důležitá pro klinické rozhodování během epizod IE. Echokardiografie hraje klíčovou roli při identifikaci potenciálně vysoce rizikových embolických struktur v srdci. Se zvýšeným rizikem embolie je spojeno několik faktorů, včetně velikosti a pohyblivosti vegetací, umístění vegetací na mitrální chlopni, zvětšování nebo zmenšování velikosti vegetací při antibiotické léčbě, konkrétních mikroorganismů (zejména *S. aureus*, *S. gallolyticus* a *Candida* spp.), předchozí embolie, vícečetného chlopněho postižení, věku, diabetu, přítomnosti fibrilace síní či pozitivních biologických markerů. Z těchto faktorů jsou velikost a pohyblivost vegetací nejdůležitějšími nezávislými prediktory nových embolických příhod. Riziko neurologických komplikací je obzvláště vysoké u pacientů s velkými vegetacemi (délka > 30 mm).

8.4.3 Indikace a načasování operace k prevenci embolizace

Chirurgické odstranění potenciálně embolického intrakardiálního materiálu může zabránit novým nebo dalším embolickým příhodám. Vzhledem k bezprostřednímu riziku a vysoké míře embolizace u pacientů s mobilními a velkými vegetacemi by měl být u těchto pacientů chirurgický zákrok zvažován urgentně (do tří až pěti dnů). Prospektivní randomizovaná studie u mladých pacientů s nízkým rizikem hodnotila účinky časně operace u pacientů s velkými vegetacemi a streptokokovou IE. Ačkoli mezi skupinou s časnou operací a skupinou s konvenční léčbou nebyl po šesti měsících zaznamenán žádný rozdíl v úmrtnosti ze všech příčin, riziko embolizace se při časně operaci významně snížilo. Nerandomizované observační

Tabulka 12 – Faktory upřednostnění nemechanické chlopně náhrady během akutního kardiokirurgického zákroku do akutní IE

Časná operace po nedávné CMP
Průkaz intrakraniálního krvácení
Žena ve fertilním věku
Vysoká pravděpodobnost delšího trvání mechanické oběhové podpory
Vysoký věk nebo křehkost
Nedostatečná nebo neznámá léková compliance
Předpoklad komplikovaného nebo protražovaného pooperačního průběhu
Preference pacienta

analýzy zahrnující pacienty s vyšším rizikem rovněž naznačují, že časná operace může být prospěšná u pacientů s vysokou pravděpodobností embolizace a že počáteční konzervativní léčba je spojena se zvýšenou mortalitou. K vyvážení rizika operace je nutné individuální rozhodování, které je ovlivněno také předoperačními neurologickými příhodami nebo jinými komorbiditami. Hlavní indikace a načasování operace k prevenci embolie na základě aktuálně dostupné literatury jsou uvedeny v tabulce 12 a na obrázku 10.

Komentovaná doporučení 12 – Doporučení pro hlavní indikace chirurgického zákroku u infekční endokarditidy (endokarditida nativní chlopně a protézová endokarditida)

	Třída doporučení	Úroveň důkazů
(i) Srdeční selhání		
Emergentní operace je doporučena u aortální nebo mitrální NVE nebo PVE s významnou akutní regurgitací, obstrukcí nebo píštělí způsobující refrakterní plicní edém nebo kardiogenní šok.	I	B
Urgentní operace se doporučuje u aortální nebo mitrální NVE nebo PVE se závažnou akutní regurgitací nebo obstrukcí způsobující příznaky srdečního selhání nebo echokardiografické známky špatné hemodynamické tolerance.	I	B
(ii) Nekomrolovaná infekce		
Urgentní nebo neurgentní operace se doporučuje u IE způsobené houbami nebo multirezistentními organismy podle hemodynamického stavu pacienta.	I	B
Urgentní operace se doporučuje u lokálně nekontrolované infekce (absces, falešné aneurysma, fistula, zvětšující se vegetace, dehiscence protézy, nová AVB).	I	C
Urgentní operaci je třeba zvážit u IE s přetrvávající pozitivní hemokulturou > 1 týden nebo přetrvávající sepsí navzdory vhodné antibiotické léčbě a adekvátní kontrole metastatických ložisek.	IIa	B
Urgentní operaci je třeba zvážit u PVE způsobené <i>S. aureus</i> nebo gramnegativními bakteriemi (mimo skupinu HACEK).	IIa	C

Komentovaná doporučení 12 – Doporučení pro hlavní indikace chirurgického zákroku u infekční endokarditidy (endokarditida nativní chlopně a protézová endokarditida) (Dokončení)		
	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Prevence embolizací		
Urgentní operace je doporučena u aortální nebo mitrální NVE nebo PVE s přetrvávajícími vegetacemi ≥ 10 mm po jedné nebo více embolických epizodách vzniklých i přes vhodně zvolenou antibiotickou léčbu.	I	B
Urgentní operace je doporučena u IE s vegetací ≥ 10 mm a dalšími indikacemi k operaci.	I	C
Urgentní operaci je možné zvážit u aortální nebo mitrální IE s vegetací ≥ 10 mm a bez závažné dysfunkce chlopně nebo bez klinických známek embolie a při současně přítomném nízkém operačním riziku.	IIb	B

AVB – atrioventrikulární blokáda; HACEK – *Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*; IE – infekční endokarditida; NVE – endokarditida nativní chlopně; PVE – protézová endokarditida.
 Emergentní – do 24 hodin, urgentní – do 3–5 dnů, neurgentní – v rámci jedné hospitalizace.

Komentovaná doporučení 13 – Doporučení pro léčbu neurologických komplikací infekční endokarditidy		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
U pacientů s IE a podezřením na infekční mozkové aneurysma se doporučuje CT mozku nebo MRA.	I	B
Neurochirurgická nebo endovaskulární léčba je doporučena u velkých aneurysmat, aneurysmat s nepřetržitým růstem navzdory optimálnímu podávání antibiotik a prasklých intrakraniálních infekčních mozkových aneurysmat.	I	C
Pokud jsou neinvazivní techniky negativní a podezření na infekční aneurysma přetrvává, je třeba zvážit invazivní angiografii.	IIa	B
U embolické cévní mozkové příhody může být zvážena mechanická trombektomie (pokud je dostupné její včasné expertní provedení).	IIb	C
Trombolytická léčba se v případě embolické cévní mozkové příhody způsobené IE nedoporučuje.	III	C

CT – výpočetní tomografie; IE – infekční endokarditida; MRA – magnetická rezonanční angiografie.

9 Další komplikace infekční endokarditidy

9.1 Neurologické komplikace

Možnost IE by měla být zvážena u pacientů, u kterých se objeví cévní mozková příhoda, meningitida nebo mozkový absces. Symptomatické cerebrovaskulární komplikace se vyskytují až u 35 % pacientů s IE, zatímco tiché cerebrovaskulární komplikace (včetně ischemie a mikrohemoragie) se vyskytují až u 80 % pacientů. IE způsobená *S. aureus* je ve srovnání s IE způsobenou jinými mikroorganismy častěji spojena s neurologickými komplikacemi. Velikost a mobilita vegetace souvisí s rizikem embolie. Časně zahájení antibiotické léčby a časná kardiochirurgická operace u vysoce rizikových pacientů jsou klíčové pro prevenci systémových embolizací.

9.1.1 Role zobrazovacích metod mozku u infekční endokarditidy

Zobrazení mozku je povinné při podezření na neurologické komplikace IE. Vyhodnocení by mělo zahrnovat MR s gadoliniem i bez něj nebo CT s kontrastní látkou i bez ní, pokud provedení MR není možné. Při podezření na infekční aneurysma je možné provést CT angiografii nebo angiografii magnetickou rezonancí (MRA). Katérová angiografie by měla být provedena u pacientů, u nichž bylo diagnostikováno infekční aneurysma pomocí CTA nebo MRA, u pacientů s akutním krvácením do mozku, dále v případě, že podezření na aneurysma přetrvává i přes negativní neinvazivní zobrazovací metody, a pokud se zvažuje mechanická trombektomie.

Přítomnost mikrohemoragie při zobrazení MR by neměla vést k odložení operace, pokud je indikována.

9.2 Infekční aneurysmata

Infekční (mykotická) aneurysmata jsou vzácnou, ale potenciálně devastující komplikací IE. Mohou být asymptomatická, způsobovat bolesti hlavy, epileptické záchvaty nebo fokální příznaky a mohou progredovat až do potenciálně smrtelné ruptury. Jsou spojena se subarachnoidálním, intracerebrálním a intrakraniálním krvácením, zejména pokud je pacient antikoagulován.

9.3 Splenické komplikace

Komplikace spojené s IE postihující slezinu sahají od asymptomatického infarktu a tvorby abscesu až po rupturu sleziny a kardiovaskulární kolaps. Přetrvávající nebo opakující se horečka, bolesti břicha a přetrvávající bakteriemie mohou svědčit pro přítomnost těchto komplikací. Pacienti s podezřením na tyto komplikace by měli být vyšetřeni pomocí ultrazvuku, CT břicha, MR nebo PET/CT.

Léčba komplikací postihujících slezinu zahrnuje konzervativní medikamentózní léčbu vhodnými antibiotiky v případě infarktu sleziny nebo abscesů reagujících na antibiotika. Při rozsáhlém abscesu lze zvážit splenektomii, ale načasování splenektomie ve vztahu k operaci srdeční chlopně je třeba pečlivě posoudit. U pacientů s vysokým operačním rizikem lze zvážit alternativy otevřené splenektomie, tj. perkutánní drenáž a/nebo laparoskopickou operaci. Po splenektomii se doporučuje očkování proti opouzdřeným mikroorganismům (*S. pneumoniae*, *N. meningitis* a *Haemophilus* spp.).

9.4 Myokarditida a perikarditida

Myokarditida se obvykle projevuje akutním srdečním selháním a/nebo komorovou arytmií, což svědčí o zapojení myokardu do zánětlivého procesu, který je pravděpodob-

ně zprostředkovan imunitním mechanismem. Diferenciální diagnózu a vyloučení dalších potenciálních komplikací lze nejlépe posoudit pomocí echokardiografie a magnetické rezonance srdce.

Patofyziologické mechanismy, které se nejčastěji podílejí na perikarditidě spojené s IE, jsou rozšíření zánětu z infekčního aneurysmatu kořene aorty nebo abscesu chlopenního prstence, embolie v extramurální koronární tepně nebo ruptura infekčního aneurysmatu.

9.5 Arytmie a převodní poruchy

Vzhledem k úzkému anatomickému vztahu mezi srdečními chlopněmi a převodním systémem může AV blokáda komplikovat klinický obraz IE. Atrioventrikulární uzel a Hisův svazek leží v těsné blízkosti uložení septálního cípu trikuspidální chlopně, kořene aorty (pod nekoronárním a pravým koronárním cípem) a mitrálního anulu. Paravalvulární absces těchto chlopní, zejména aortální chlopně, může vést k AV blokádě a nové elektrokardiografické abnormality vedení AV uzlem svědčí pro paravalvulární rozšíření infekce.

Komentovaná doporučení 14 – Doporučení pro implantaci kardiostimulátoru u pacientů s kompletní atrioventrikulární blokádou a IE

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Okamžitá implantace epikardiálního kardiostimulátoru by měla být zvážena u pacientů s kompletní AVB podstupujících operaci pro chlopenní IE, pokud je dokumentován jeden z následujících prediktorů přetrvávající AVB: IE způsobená <i>S. aureus</i> , přítomnost předoperační poruchy vedení, absces aortálního kořene, IE trikuspidální chlopně nebo předchozí operace srdeční chlopně.	IIa	C

AVB – atrioventrikulární blokáda; IE – infekční endokarditida.

9.6 Muskuloskeletální manifestace

9.6.1 Osteoartikulární komplikace infekční endokarditidy

Metastatické poškození kostí nebo kloubů související s IE je poměrně časté v důsledku šíření patogenu krevním řečištěm a jeho usídlením ve vzdálených tkáních. Celkově výskyt osteoartikulární infekce u pacientů s IE dosahuje 6–8 %, včetně kostí, kloubů a obratlových plotének. Proto se u pacientů s definitivní diagnózou pyogenní spondylodiscitidy a pozitivní hemokulturou na typické mikroorganismy doporučuje TTE/TEE k vyloučení IE. Nejčastějším příznakem spondylodiscitidy je bolest zad.

Antibiotická léčba dle citlivosti je vhodná pro většinu případů spondylodiscitidy. Při čtyř- až šestitýdenní léčbě IE je výsledek obvykle příznivý. U pacientů s IE způsobenou obtížně léčitelnými mikroorganismy, jako jsou *S. aureus* nebo *Candida* spp., nebo u pacientů s epidurálními nebo paravertebrálními abscesy je nutná delší léčba a často i chirurgický zákrok.

Komentovaná doporučení 15 – Doporučení pro pacienty s muskuloskeletálními projevy infekční endokarditidy

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
MR nebo PET/CT se doporučuje u pacientů s podezřením na spondylodiscitidu a vertebrální osteomyelitidu komplikující IE.	I	C
TTE/TEE se doporučuje k vyloučení IE u pacientů se spondylodiscitidou a/nebo septickou artritidou s pozitivní hemokulturou na typické mikroorganismy pro IE.	I	C
U pacientů s osteoartikulárními lézemi způsobenými obtížně léčitelnými infekcemi (<i>S. aureus</i> nebo <i>Candida</i> spp.) a/nebo komplikovanými závažnou destrukcí obratlů nebo abscesem je třeba zvážit léčbu antibiotiky delší než 6 týdnů.	IIa	C

IE – infekční endokarditida; MR – magnetická rezonance; PET/CT – pozitronová emisní tomografie / výpočetní tomografie; TEE – transezofageální echokardiografie; TTE – transtorakální echokardiografie.

9.6.2 Revmatologické komplikace

Pravděpodobnou imunologicko-zánětlivou etiologii tohoto klinického obrazu podporuje přítomnost protilátek a specifických laboratorních markerů, sterilita synoviální tekutiny a rychlé vyléčení bez trvalých následků. Myalgie a bolesti zad jsou hlášeny u 12–15 % případů IE. Artralgie se vyskytují asi u 10 % pacientů, někdy postupně postihují několik kloubů. Revmatologické projevy a muskuloskeletální symptomy vykazují rychlé a úplné vymizení při podávání antibiotik a jejich přítomnost nemá vliv na prognózu IE.

9.7 Akutní selhání ledvin

Akutní selhání ledvin je častou komplikací IE a je spojeno se zvýšenou morbiditou a mortalitou a také s významným prodloužením délky a nákladů hospitalizace. Registr EURO-ENDO uvádí, že u pacientů s IE bylo akutní selhání ledvin druhou nejčastější komplikací s výskytem téměř 18 %. Kromě toho je selhání ledvin nezávislým prediktorem přežívání po kardiochirurgické operaci. Akutní selhání ledvin by však nemělo být důvodem k odložení kardiochirurgické operace.

Na vzniku nebo zhoršení renální dysfunkce se může podílet několik faktorů: (i) imunokomplexová a vaskulitická glomerulonefritida, (ii) infarkt a/nebo infekce ledviny způsobené septickou embolií, (iii) hemodynamická porucha u pacientů se srdečním selháním, (iv) toxicita antibiotik a jiných léků a v) nefrotoxická kontrastní látky používaných při diagnostických zobrazovacích metodách.

Ke snížení pravděpodobnosti rozvoje této komplikace je třeba upravovat dávky antibiotik dle clearance kreatininu s pečlivou monitorací jejich sérových koncentrací (aminoglykosidů a vancomycinu) či snížit použití nesteroidních antiflogistik a kličkových diuretik na minimum. U pacientů se zhoršením hemodynamiky nebo předchozí renální insuficiencí je třeba, pokud je to možné, vyhnout se zobrazování s použitím nefrotoxicích látek.

10 Chirurgická léčba hraje v terapii infekční endokarditidy zásadní roli

10.1 Preoperační a perioperační léčba

10.1.1 Selektivní koronarografie

Selektivní koronarografie je indikována předoperačně zejména u mužů starších 40 let, u postmenopauzálních žen a u nemocných s anamnézou nebo riziky ICHS. Riziko embolizace je největší u velkých a čerstvých aortálních vegetací.

Komentovaná doporučení 16 – Doporučení pro předoperační vyšetření koronárních tepen u pacientů vyžadujících kardiokirurgický výkon pro IE

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
U hemodynamicky stabilních pacientů s aortálními vegetacemi a vysokým rizikem ICHS je doporučena CT koronarografie.	I	B
Invazivní selektivní koronarografie je doporučena u nemocných s vysokým rizikem ICHS bez aortálních vegetací.	I	C
V neodkladných situacích by měl být zvážen kardiokirurgický zákrok na chlopních bez vyšetření koronárních tepen nezávisle na riziku ICHS.	IIa	C
Invazivní selektivní koronarografie může být zvážena i přes přítomnost aortálních vegetací u pacientů se známou ICHS nebo vysokým rizikem ICHS.	IIb	C

CT – výpočetní tomografie; ICHS – ischemická choroba srdeční.

10.1.2 Extrakardiální infekce

Známost extrakardiální infekci se snažíme vyřešit před operací, ale u emergentních a urgentních stavů to často není možné. Tam je pak potřeba vyřešit infekci před skončením antibiotické terapie.

10.1.3 Intraoperační echokardiografie

Intraoperační TEE nám pomáhá optimalizovat výkon a měla by být součástí každé operace.

10.2 Ostatní periprocedurální okolnosti

Antibiotická terapie se zahajuje vždy předoperačně a pokud možno cíleně. V případě, že cílená terapie nepokrývá rutinní spektrum mikroorganismů, přidáváme v perioperačním období standardní perioperační antibiotickou profylaxi.

Moderní terapie s využitím hemadsorpčních kapslí (např. Cytosorb) je stále ve fázi hledání optimálního využití. Stejně jako např. aplikace selenu.

10.3 Chirurgické přístupy a techniky

Základem chirurgické léčby infikované chlopně je odstranění veškerého infikovaného materiálu a nahrazení nebo

Tabulka 12 – Faktory upřednostnění nemechanické chlopní náhrady během akutního kardiokirurgického zákroku do akutní IE

Časná operace po nedávné CMP
Průkaz intrakraniálního krvácení
Žena ve fertilním věku
Vysoká pravděpodobnost delšího trvání mechanické oběhové podpory
Vysoký věk nebo křehkost
Nedostatečná nebo neznámá léková compliance
Předpoklad komplikovaného nebo protražovaného pooperačního průběhu
Pacientská preference

rekonstrukce vytažených částí nebo celých chlopní. Vlastní operace se řídí obecnými pravidly s výjimkou toho, že častěji využíváme nativní nebo syntetický perikard či jeho náhrady a protézy bez syntetického materiálu (allograft, autograft). Je ale zapotřebí vyhodnotit zkušenosti centra i chirurga s takovýmito procedurami. V případě užití mechanických protéz je potřeba myslet i na rizika spojená s trvalou antikoagulační léčbou – mozkové či slezinové infarkty nebo krvácení apod. V dnešní době již je legitimní postup užití bioprotézy i u mladších nemocných s tím, že v případě zvládnutí infekce a následné degenerace je zde metoda katérových protéz (tabulka 12).

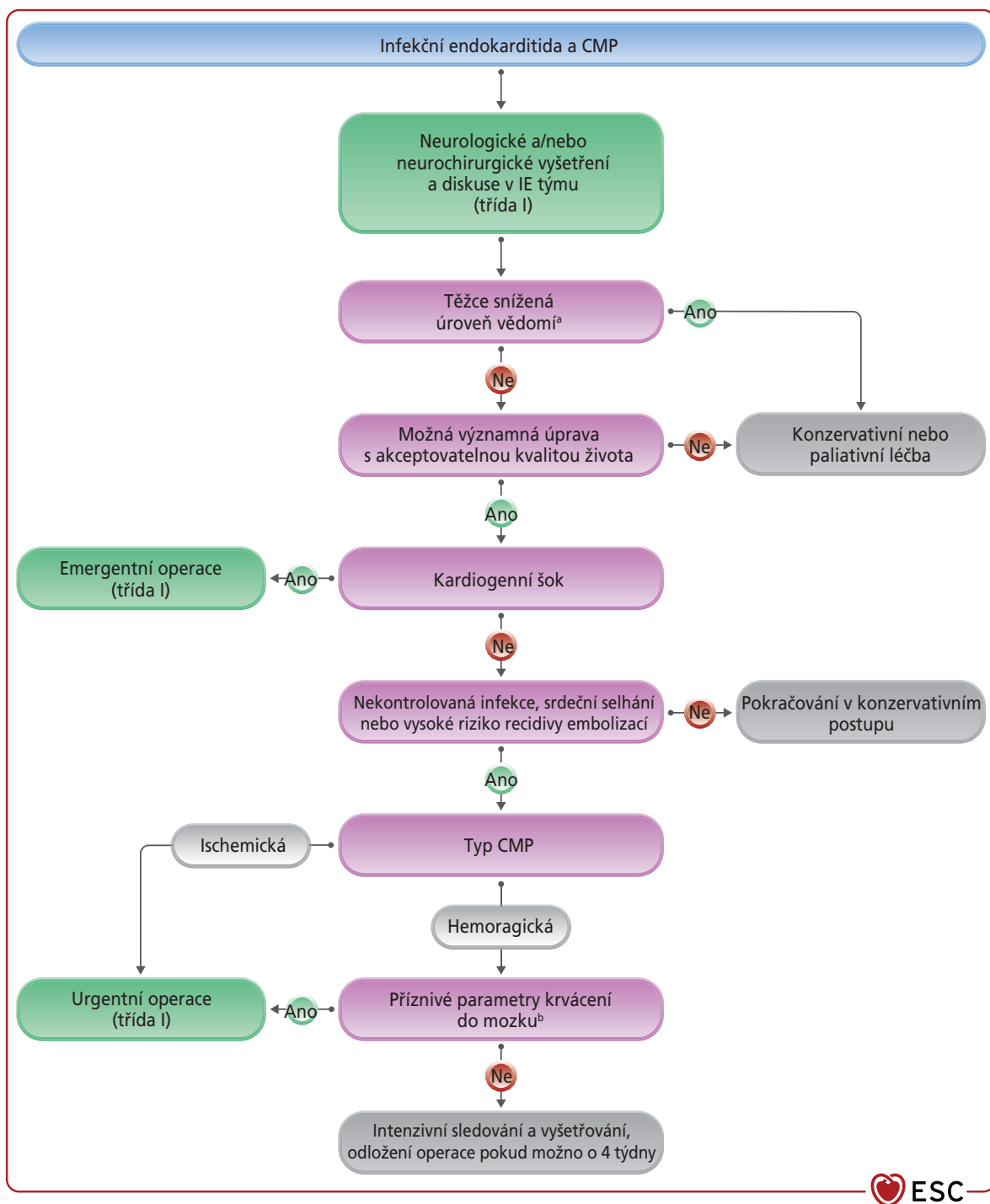
10.4 Operace v případě ischemické či krvácivé CMP

Zde je namísto velká obezřetnost při zachování základních indikací. Tzn. v případě oběhové nestability je ope-

Komentovaná doporučení 17 – Indikace a načasování kardiokirurgického výkonu po neurologické komplikaci u aktivní IE

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Po tranzitorní ischemické příhodě je doporučeno provést indikovaný kardiokirurgický zákrok bez odkladu.	I	B
Po cévní mozkové příhodě je kardiokirurgický zákrok doporučeno provést bez odkladu v případě přítomného srdečního selhání, nekontrolované infekce, přítomnosti abscesu nebo přetrvávání vysokého rizika embolizace, pokud není nemocný v kómatu a bylo pomoci CT nebo MR vyloučeno intrakraniální krvácení.	I	B
Po proběhlém intrakraniálním krvácení by mělo být zváženo odložení kardiokirurgického zákroku o více jak 1 měsíc, pokud je to možné, s následnými častými kontrolami klinického stavu a provedením zobrazovacích vyšetření.	IIa	C
Po intrakraniálním krvácení v případě klinické nestability pro srdeční selhání, nekontrolovanou infekci nebo přetrvávání vysokého rizika embolizace a po zvážení šance na finální příznivý neurologický stav by měl být zvážen urgentní kardiokirurgický výkon.	IIa	C

CT – výpočetní tomografie; MR – magnetická rezonance.



Obr. 11 – Kardiochirurgický zákrok pro IE po proběhlé CMP. NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale Score. Načasování kardiochirurgického zákroku: neodkladná, do 24 hodin, urgentní, během 48–72 hodin. Neurgentní, během hospitalizace. ^a Glasgow Coma Scale ≤ 4 nebo NIHSS > 18 . ^b Objem intrakraniálního hematomu < 30 ml nebo NIHSS < 12 .

race u ischemické etiologie indikována neodkladně. U velkých vegetací s vysokým rizikem další mozkové příhody je operace rovněž indikována bez velkého odkladu. Poněkud lehčí je obecně situace po tranzitorní ischemické atace. Ale i v případě cévní mozkové příhody (CMP) u akutních stavů převažuje často profit nad rizikem. Riziko krvácení u ischemické CMP je po operaci do 7 %. V případě krvavé CMP je potřeba intenzivní spolupráce s neurologem a na základě etiopatogeneze, prognózy a možností léčby lze

u nemocného přísně individuálně indikovat operaci. Vždy je ale potřeba zvážit veškeré okolnosti, jako jsou věk, komorbidita apod. (obr. 11).

10.5 Pooperační komplikace

Ty by se daly rozdělit na obecně kardiochirurgické (např. EuroSCORE) a pak specificky k etiologii infekční endokarditidy – zde je zvýrazněno riziko pooperačního krvácení,

CMP, renální a respirační selhání, syndrom nízkého srdečního výdeje, periferní šok. Rovněž je vyšší riziko implantačního trvalého kardiostimulátoru.

10.6 Antikoagulační/antitrombotická léčba

Oproti standardním postupům je někdy potřeba antikoagulační/antitrombotickou léčbu upravit obvykle s ohledem na krvácivé komplikace. Může proto být s výhodou i u mladších nemocných použít biologické protézy s vědomím rizika časně degenerace.

11 Výsledky po propuštění: sledování a dlouhodobá prognóza

Po ukončení nemocniční léčby by měli být pacienti sledováni s ohledem na možné komplikace po propuštění, včetně recidivy infekce, srdečního selhání, potřeby operace chlopně nebo dalšího zákroku, cévní mozkové příhody, nutnosti dialýzy, psychologických komplikací a úmrtí.

11.1 Rekurence: relapsy a reinfekce

Riziko recidivy (zahrnující relapsy a reinfekce) u osob, které přežily IE, se v jednotlivých studiích značně liší a v soudobých analýzách se pohybuje od 2 % do 9 %. Bylo však prokázáno, že reinfekce mají ve srovnání s relapsy horší výsledky.

Obrázek 12 znázorňuje diagnostické cesty k odlišení relapsu od reinfekce.

Koncepčně se relaps vztahuje k opakované epizodě IE, která je způsobena stejným mikroorganismem a představuje selhání léčby v důsledku nedostatečné délky počáteční léčby, neoptimální volby počátečních ATB nebo přetrvávajícího ložiska infekce. Naopak reinfekce souvisí s klinickým a imunologickým profilem pacientů, infekce je způsobena jiným mikroorganismem obvykle po více než šesti měsících od počáteční epizody a je spojena s horším výsledkem léčby. Rozlišení mezi relapsem a reinfekcí je však třeba interpretovat opatrně, protože dlouhá doba

od počáteční infekce naznačuje reinfekci i v případě přítomnosti stejného kmene.

Současné údaje uvádějí nízkou míru relapsů, což pravděpodobně odráží lepší léčbu těchto pacientů. Relaps by měl být léčen i.v. ATB po dobu dalších čtyř až šesti týdnů v závislosti na vyvolávajícím mikroorganismu a jeho citlivosti na ATB a měla by být zvážena srdeční operace. Je také důležité vzít v úvahu, že časem může vzniknout rezistence na ATB. Faktory spojené se zvýšenou pravděpodobností relapsu jsou uvedeny v tabulce 13.

U chirurgicky řešené NVE se při porovnání náhrady a plastiky chlopně neliší riziko recidivy IE a není žádný rozdíl, pokud jde o riziko recidivy IE mezi jednotlivými typy implantovaných chlopní. Nejnovější dánský registr však uvádí zvýšené riziko recidivy IE spojené s biologickými vs. mechanickými protézami.

Částečná perorální vs. intravenózní ATB léčba IE, stejně jako OPAT vs. nemocniční ATB léčba u vybraných stabilních pacientů není spojena se zvýšeným rizikem recidivy IE. Reziduální vegetace po léčbě IE rovněž nevykazují zvýšenou souvislost s recidivou IE, ačkoli tento výsledek by měl být interpretován s opatrností. Pacienti s relapsem nebo reinfekcí IE by měli být léčeni podle pokynů uvedených v oddílech 7 a 8 (v případě komplikované IE).

11.2 Sledování v prvním roce

Pacienti propuštění po první epizodě IE by měli zůstat pod pečlivým dohledem kvůli možným dlouhodobým komplikacím. Ke zlepšení péče o pacienty a posílení profylaktických opatření se doporučuje spolupráce mezi kardiology, infektology, kardiochirurgy, praktickými lékaři a zubními lékaři. U medikamentózně léčených pacientů může dojít ke zhoršení reziduální dysfunkce chlopně nebo k progresi strukturálního poškození chlopně, a to i přes bakteriologické vyléčení. Po ukončení antimikrobiální léčby by mělo být provedeno úvodní klinické hodnocení a základní TTE a v případě změny klinického stavu by mělo být opakováno.

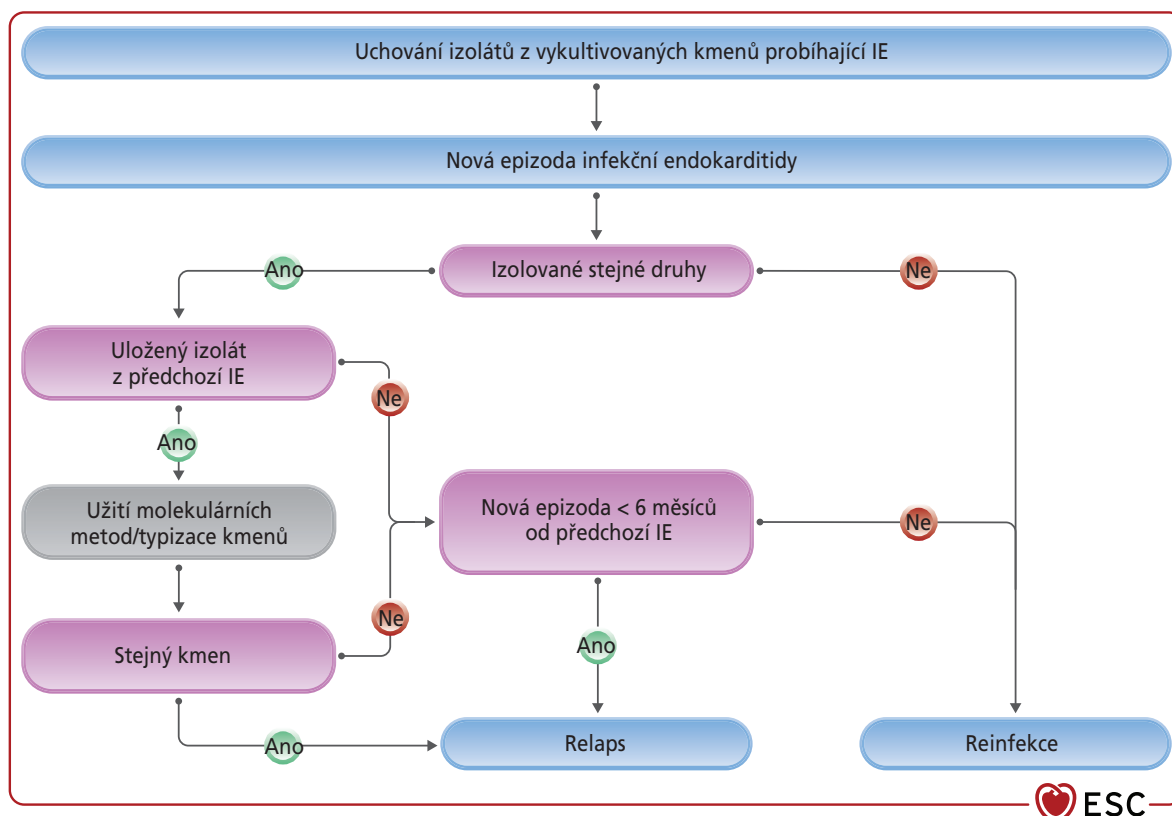
Klinická kontrola by měla být provedena v prvním roce jednou nebo vícekrát a poté každý rok v závislosti na individuálním rizikovém profilu. Potřeba pozdní operace chlopně je relativně nízká, pohybuje se od 3 % do 11 %. Vyšetření krve na zánětlivé markery (tj. WBC, CRP, prokalcitonin) by mělo být provedeno brzy po ukončení antimikrobiální léčby a následně opakováno v případě klinické indikace. Vzhledem k vyššímu riziku recidivy u virulentních mikroorganismů se doporučuje provést odběr hemokultur během prvního týdne po ukončení léčby.

Časně období po propuštění může být náročné kvůli pomalému fyzickému a psychickému zotavování. Obavy pacientů a jejich rodin by měly být řešeny jejich podporou. Přínosná může být kardiální rehabilitace, která je bezpečná a proveditelná u stabilních pacientů minimálně dva týdny po operaci levostranné IE. Prioritou by měla být obnova svalové hmoty a snížení křehkosti.

Pacienti a jejich ošetřovatelé by měli být informováni o riziku recidivy IE a měli by být poučeni o preventivních opatřeních a samokontrolě. Nový výskyt horečky, zimnice nebo jiných příznaků infekce vyžaduje okamžité vyhodnocení, včetně odběru hemokultur před empirickým podáním antibiotik a v případě podezření na recidivu IE je nut-

Tabulka 13 – Faktory spojené se zvýšenou mírou recidivy infekční endokarditidy

Neadekvátní antibiotická léčba (tj. přípravek, dávka, délka trvání)
Mikroorganismy hůře odpovídající na ATB léčbu (např. <i>Brucella</i> spp., <i>Legionella</i> spp., <i>Chlamydia</i> spp., <i>Mycoplasma</i> spp., <i>Mycobacterium</i> spp., <i>Bartonella</i> spp., <i>C. burnetii</i> , houby)
Infekční endokarditida způsobená <i>S. aureus</i> a <i>Enterococcus</i> spp.
Polymikrobiální infekce u intravenózních uživatelů drog
Perianulární extenze
Protézová IE
Přetrvávající metastatická ložiska infekce (abscesy)
Rezistence na konvenční antibiotické režimy
Pozitivní kultivace chlopně
Přetrvávající horečka sedmý pooperační den
Chronické onemocnění ledvin, zejména dialýza
Vysoce rizikové chování, neschopnost dodržovat léčbu
Špatná ústní hygiena



Obr. 12 – Algoritmus odlišující relaps od reinfekce. IE – infekční endokarditida. Reprodukováno se svolením Chu a spol.

né kontaktovat infektologa nebo centrum pro chlopenní vady. Nutná je správná hygiena dutiny ústní, preventivní stomatologická péče a opatření ohledně hygieny kůže (včetně edukace o nevhodnosti tetování a piercingu). Nedostatečná stomatologická péče přispívá k nárůstu výskytu IE, což podtrhuje nutnost opakovat zásady prevence IE při každé kontrolní návštěvě. U intravenózních uživatelů drog (IVDA) by měla následná péče zahrnovat strategii léčby závislosti a zapojení příslušných specialistů do léčby.

11.3 Dlouhodobá prognóza

Současná dlouhodobá míra přežití po ukončení léčby IE se odhaduje na ~85–90 % a 70–80 % po jednom, resp. pěti letech, je však třeba vzít v úvahu vliv zkreslení. Hlavními prediktory dlouhodobé mortality jsou věk, komorbidity, IVDA, infekce více chlopní, recidivy IE a srdeční selhání; zejména pokud nelze provést kardiokirurgický výkon. Ve srovnání s věkově a pohlavím odpovídající obecnou populací mají pacienti, kteří přežili první epizodu IE, výrazně horší přežití při relapsech nebo reinfekcích. Tato nadměrná úmrtnost je vysoká zejména během prvních několika let po propuštění z nemocnice, v tomto období se také vyskytla většina recidiv IE a pozdních kardiokirurgických operací.

12 Management ve specifických situacích

12.1 Protézová endokarditida

Protézová endokarditida (PVE) je nejzávažnější formou IE a vyskytuje se u 1–6 % pacientů s chlopenními protézami s incidencí 0,3–1,2 % na pacienta za rok. PVE představuje 20–30 % všech případů IE a je častější u biologické než u mechanické chlopenní náhrady. PVE byla pozorována u 21 % případů IE ve francouzské studii, u 26 % případů v Euro Heart Survey a u 20 % případů v ICE-PCS. Observační studie z reálné praxe prokázaly stabilní míru výskytu IE, ale pozoruhodný nárůst počtu případů PVE mezi lety 1998 a 2013. Nedávno byl v registru EURO-ENDO pozorován další nárůst případů PVE (31 %). PVE je nadále spo-

Komentovaná doporučení 18 – Doporučení pro sledování po propuštění		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Během následného sledování je doporučeno poučení pacientů o riziku recidivy a preventivních opatřeních s důrazem na zdraví zubů a na základě individuálního rizikového profilu.	I	C
Doporučuje se léčba závislosti u pacientů po IE vzniklé u IVDA.	I	C
Na základě individuálního posouzení by měla být zvážena kardiální rehabilitace včetně fyzického cvičení u klinicky stabilních pacientů.	IIa	C
Integrace psychosociální podpory do následné péče může být zvážena, včetně screeningu úzkosti a depresí a doporučení náležité psychologické léčby.	IIb	C

IE – infekční endokarditida; IVDA – intravenózní uživatelé drog.

jována s obtížnou diagnostikou, stanovením optimální léčby a špatnou prognózou.

12.1.1 Definice a patofyziologie

Na základě doby od operace chlopně se běžně rozlišuje časná PVE a pozdní PVE, protože mezi těmito dvěma skupinami existují významné rozdíly v mikrobiologických profilech. Doba do vzniku IE je však prognosticky méně důležitá než souvislost IE s perioperačním obdobím nebo se specifickými patogeny. Protézová endokarditida se začíná v perioperačním období zahrnuje především *S. aureus*, *S. epidermidis* nebo nozokomiální mikroorganismy, jako jsou gramnegativní patogeny nebo houby. Pozdní PVE častěji kopíruje průběh NVE, která je většinou zastoupena streptokokovými a stafylokokovými infekcemi. *S. aureus* se častěji vyskytuje u pacientů s mechanickými náhradami, zatímco viridující streptokoky, enterokoky a CoNS jsou častější u pacientů s bioprotézami. PVE způsobená *Mycobacterium chimaera* je neobvyklá forma nozokomiální infekce, která může být důsledkem kontaminovaných systémů ohřívač-chladič kardiopulmonálního bypassu. Tyto infekce se projevují mnoho měsíců po operaci, a proto může být obtížné je identifikovat a jsou spojeny s vysokou mortalitou.

Patogeneze PVE se liší jak podle typu kontaminace, tak podle typu náhrady (viz doplňkové údaje online, oddíl 56.1).

12.1.2 Diagnostika

Diagnostika je u PVE obtížnější než u NVE. Klinický obraz je často atypický, zejména v časném pooperačním období, kdy jsou běžné horečka a zánětlivé syndromy při absenci makroskopických změn protézy při provádění zobrazovacích metod srdce. Přetrvávající horečka by však měla vyvolat podezření na PVE. Stejně jako u NVE je diagnóza PVE založena především na výsledcích echokardiografie a odběru hemokultur. Obojí je však spojeno s pouze 60% senzitivitou pro definitivní diagnózu endokarditidy.

Ačkoli je TEE při podezření na PVE nezbytná (obr. 6), její diagnostický přínos je nižší než u NVE. Identifikace nového periprotetického leaku je hlavním kritériem IE a nabádá k doplnění další zobrazovací metody k potvrzení diagnózy (viz oddíl 5). Nukleární techniky, zejména ¹⁸F-FDG PET/CT, zlepšují diagnostickou přesnost Duke kritérií a zvyšují senzitivitu. Kombinace různých zobrazovacích technik, jako jsou CT srdce, nukleární zobrazení a TEE, zlepšují diagnostickou přesnost a poskytují relevantní informace z hlediska prognózy. Ve vybraných případech lze při podezření na PVE a nediagnostických výsledcích výše uvedených vyšetření zvážit intrakardiální echokardiografii.

12.1.3 Prognóza a léčba

U PVE byla zaznamenána vysoká nemocniční mortalita 20–40 %. Ve srovnání s NVE je PVE spojena se zvýšenou nemocniční mortalitou a morbiditou a také se sníženým dlouhodobým přežitím. Faktory ovlivňující špatnou prognózu u PVE jsou vyšší věk, diabetes mellitus, infekce spojené se zdravotní péčí a časná PVE. Zdá se, že stafylokokové nebo mykotické infekce jsou agresivnější, zatímco enterokokové infekce jsou spojeny s podobnou mortalitou, ale vyšší mírou recidivy. Hemodynamická nestabilita,

postižení více chlopní a postižení aortomitrální fibrózy jsou spojeny s horšími výsledky. Je pozoruhodné, že nejdůležitějším rizikovým faktorem pro recidivu IE a mortalitu je upuštění od operace navzdory zjevné indikaci.

Optimální léčba PVE je stále předmětem diskusí. I když je operace obecně považována za nejlepší volbu, pokud PVE způsobuje dysfunkci protézy nebo srdeční selhání, v registru EURO-ENDO byla provedena pouze u 73 % pacientů s PVE i přes jasnou indikaci k chirurgické léčbě.

Ve studii s 523 pacienty s PVE byla časná operace významným nezávislým prediktorem časného a jednoletého přežití. Naopak po zohlednění rozdílných klinických charakteristik a přežití nebyla ve velké mezinárodní kohortě časná náhrada chlopně spojena s nižší mortalitou ve srovnání s medikamentózní léčbou. Operace ale byla prospěšná u podskupiny pacientů s nejsilnějšími indikacemi k operaci, včetně regurgitace na náhradu, vegetace a dehiscence nebo paravalvulárního abscesu či tvorby píštěle. Proto se u PVE doporučuje chirurgická strategie u vysoce rizikových podskupin, tj. u PVE komplikované HF, závažnou dysfunkcí protézy, tvorbou abscesu nebo přetrvávající horečkou. Naopak pacienti s nekomplikovanou nestafylokokovou pozdní PVE mohou být léčeni konzervativně. Pacienti s medikamentózní léčbou však vyžadují pečlivé sledování kvůli riziku pozdních příhod a vyššímu riziku recidivy nebo dysfunkce chlopně.

Operace PVE se řídí obecnými zásadami uvedenými u NVE. Reoperace a vyšší výskyt destrukce periprotetické tkáně však zvyšují složitost zákroku. Doporučuje se pečlivé a radikální odstranění infikovaného materiálu, včetně původní protézy a stehů. Typ chlopenní náhrady použité pro PVE se řídí stejnými doporučeními jako pro NVE (viz také oddíl 10.3.1).

Časná PVE po operaci chlopenní náhrady je samostatnou jednotkou spojenou s vysokou mortalitou, kdy konzervativní léčba antibiotiky pravděpodobně nepovede k vyléčení a měla by být provedena reoperace. Obvyklými původci jsou stafylokoky, *Cutibacteria* nebo podobné druhy.

Komentovaná doporučení 19 – Doporučení pro protézovou endokarditidu

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
U pacientů s časnou PVE (do 6 měsíců po operaci chlopně) je doporučena chirurgická léčba novou náhradou a kompletním débridementem.	I	C

PVE – protézová endokarditida.

12.2 Endokarditida u starších osob

Charakteristika pacientů s IE se v posledních desetiletích dramaticky změnila, přičemž se zvýšila prevalence a specifické znaky IE u starší populace. V této populaci jsou nejčastějším etiologickým agens enterokoky a *S. aureus*. Vyšší incidence IE je také pozorována v důsledku častější přítomnosti CIED, chlopenních protéz/plastik včetně katetrizační implantace aortální chlopně (TAVI) a zvýšeného výskytu epizod IE spojených se zdravotní péčí. V neposlední řadě bylo v této podskupině pozorováno nižší riziko embolických epizod.

Rada studií prokázala, že kardiochirurgická operace pozitivně ovlivňuje klinický výsledek pacientů s IE. Nicméně vysoký věk a výskyt komorbidit včetně předchozích zákroků vedou k vážavosti k indikaci chirurgického zákroku ze strany lékařů i pacientů. To ovlivňuje i výsledky této křehké kohorty. Méně časté provádění kurativních operací a zvýšená mortalita jsou typickými znaky IE u starších osob ve srovnání s mladší populací.

V dílčí analýze registru ESC EORP EURO-ENDO byla indikace k chirurgickému zákroku méně častá a i po indikaci k němu byla méně často provedena u pacientů starších 80 let oproti mladším 80 let. Mortalita chirurgicky léčených pacientů v těchto skupinách byla po adjustaci překvapivě podobná (19,7 % vs. 20,0 %) a věk se v této prospektivní studii rovněž neprokázal jako nezávislý prediktor mortality. Výsledky naznačují, že provedení chirurgického zákroku u dobře vybraných starších pacientů není dostatečně využíváno a může zvýšit jejich šanci na přežití.

Důležitými prognostickými faktory u starších pacientů s IE jsou funkční a nutriční stav, který by měl být při zvažování kardiochirurgické operace a jejích rizik přesně a komplexně posouzen geriatrem.

Kromě toho by se u této podskupiny pacientů mělo zvážit co nejčasnější propuštění domů, aby se usnadnilo funkční zotavení pacienta.

12.3 Endokarditida katetrizační implantované chlopně

12.3.1 Endokarditida po katetrizační implantaci aortální chlopně

Incidence se pohybuje mezi 0,3 a 1,9 na 100 pacientoroků, a podobá se tak incidenci u kardiochirurgicky implantovaných chlopní. Jedna nedávná studie prokázala menší výskyt protézové endokarditidy po TAVI ve srovnání s kardiochirurgickou náhradou. Nejvyšší riziko je během prvního roku po implantaci, zejména v prvních třech měsících. Nebyla nalezena souvislost s typem implantované protézy. Mezi zjištěné predisponující faktory patří mladší věk, mužské pohlaví, renální insuficience a významná reziduální aortální regurgitace.

12.3.1.1 Diagnostika

Diagnostika IE po TAVI je obtížná pro omezené možnosti zobrazení, lístky protézy jsou uvnitř kovových rámu a charakter populace (starší pacienti, komorbidita). Klinická prezentace je často atypická, 13–20 % pacientů nemá horečku. Nejčastějšími patogeny jsou enterokoky a *S. aureus* následovaní streptokoky a CoNS. Při TEE jsou důležité následující aspekty: (i) vegetace nejsou detekovatelné u 38–60 % případů, (ii) vegetace jsou lokalizovány na rámu chlopně, a ne na lístcích ve 12 %, v případě samoexpandibilních to může být až u 19 %, (iii) vegetace jsou u třetiny případů lokalizovány mimo chlopní protézu hlavně na úrovni mitrální chlopně. Užitečné je využití nukleárních zobrazovacích metod. PET/CT a/nebo CT angiografie změnila diagnózu u 33 % pacientů. V případě negativního TEE může být užitečná intrakardiální echokardiografie.

12.3.1.2 Prognóza a léčba

Prognóza a léčba je komplikovaná faktem, že se jedná o starší pacienty s více komorbiditami. Nemocniční a 30denní mortalita je velmi vysoká (16–36 %) a dále se zvyšuje v ročním sledování. Antimikrobiální terapie je podobná léčbě protézové endokarditidy. Pro vysoké riziko populace je kardiochirurgická operace prováděna pouze v přibližně 20 % případů. Pouze jediná studie cílená na případy lokální extenze (absces, fistula) prokázala benefit operace ve srovnání s konzervativní léčbou. Indikaci kardiochirurgického výkonu pro IE by mělo předcházet individualizované rozhodnutí zvažující riziko a prospěch výkonu a prognózu nemocných při konzervativním postupu. V případě lokální extenze infekce může být kardiochirurgický výkon indikován v případě absence prohibitivního chirurgického rizika. V případech vyléčené endokarditidy a dysfunkce chlopně lze ve vybraných případech uvažovat o zopakování katetrizačního výkonu (valve-in-valve) v odstupu minimálně jednoho až tří měsíců a negativního nálezu na TEE.

12.3.2 Endokarditida po katetrizační implantaci pulmonální chlopně (TPVI)

Incidence se pohybuje mezi 1,6 a 4,0 na 100 pacientoroků, což je podle observačních studií více než po kardiochirurgické náhradě. Recentní multicentrická studie nenalezla rozdíl v závislosti na typu implantované protézy. Zvýšené riziko IE po TPVI je u mladšího věku, předchozí IE a vyššího reziduálního transvalvulárního gradientu.

12.3.2.1 Diagnostika

Stanovení diagnózy IE po TPVI je obtížné, výhodné je využití intrakardiální echokardiografie a PET/CT při podezření na IE při negativním nálezu na TEE. Nejčastějšími patogeny jsou *S. aureus* a streptokoky.

12.3.2.2 Prognóza a léčba

V případech protézové IE po TPVI se častěji objevuje středně těžká až těžká stenóza, kardiochirurgický výkon je proveden v 26–56 % případů. U vyléčené endokarditidy a dysfunkce chlopně lze ve vybraných případech uvažovat o zopakování katetrizačního výkonu (valve-in-valve) v odstupu minimálně jednoho až tří měsíců a negativního nálezu na TEE. Mortalita IE činí 0–11 %.

12.4 Infekční endokarditida postihující srdeční implantabilní elektronické přístroje

Infekce implantovaného přístroje je jednou z nejzávažnějších komplikací CIED a je spojena s významnou mortalitou i morbiditou.

12.4.1 Definice infekce CIED

Nedávný konsenzuální dokument EHRA definoval kritéria infekce CIED. Lokalizovaná infekce, která se vyskytuje buď v podobě povrchové infekce rány (akutní infekce bez postižení kapsy přístroje nebo implantátu samotného), nebo jako izolovaná infekce kapsy limitovaná na hardware, který je tam umístěn, může být buď akutní, nebo chronická. Systémová infekce CIED může být přítomna s infekcí nebo bez infekce kapsy s patrnými vegetacemi nebo bez patrných vegetací na trikuspidální nebo pulmo-

nální chlopni nebo stimulačních elektrodách. Infekční endokarditida spojená s CIED je definována jako přítomnost infekce CIED s klinickými známkami infekce kapsy přístroje a/nebo nálezem v zobrazovacích metodách (vegetace na elektrodách, pozitivní FDG-PET generátoru/elektrod) který splňuje kritéria chlopní infekční endokarditidy (viz oddíl 5).

12.4.2 Patofyziologie a mikrobiologie

IE spojená s CIED vzniká dvěma různými mechanismy. Lokální infekce je spojena s bakteriální kožní flórou zanesenou do kapsy při incizi. Infekce zprostředkovaná bakteriemi ze vzdáleného fokusu je méně častá.

12.4.3 Profylaxe

Antibiotická profylaxe jako prevence IE spojené s CIED není před výkonem v jiných oblastech (dentální, respirační, gastrointestinální a urogenitální trakt) indikována, protože riziko infekce je velmi nízké. Prevence infekce spojené s CIED během implantace vyžaduje podrobné plánování, předoperační ATB profylaxi, korekci modifikovatelných rizikových faktorů a přídatných opatření v případě zvýšeného rizika infekce (např. použití antimikrobiálních obálek).

Hematom významně zvyšuje riziko infekce a mělo by mu být za každou cenu předcházeno. Dalším rizikovým faktorem je chirurgická revize s otevřením kapsy přístroje, např. z důvodu repozice elektrod. Technické aspekty byly nedávno popsány v konsenzuálním dokumentu EHRA o implantaci CIED.

Obecně se nedoporučuje proplachovat kapsu antibiotiky ani podávat antibiotika pooperačně. Antibiotická obálka lokálně uvolňující minocyklin a rifampicin po dobu minimálně sedmi dní a plně se resorbující během přibližně devíti týdnů však může být účinná v redukci rizika infekce u vybraných pacientů.

12.4.4 Diagnóza

Klinická prezentace IE spojené s CIED je podobná jako u chlopní IE. Pacienti se často prezentují teplotou, zimnicí a embolickými příhodami. Lokální známky infekce kapsy mohou nebo nemusí být přítomné. Absence vegetací ale nevylučuje IE, protože mohou být přítomné v extrakardiálních segmentech elektrod, kde nemohou být vizualizovány. Fibrinová depozita na elektrodách jsou na druhou stranu často přítomná a nepředikují IE během dlouhodobého sledování. Diagnóza endokarditidy CIED pomocí ¹⁸F-FDG PET/CT má dobrou senzitivitu a specifitu.

12.4.5 Antimikrobiální terapie

Léčba infekce CIED zahrnuje časné a úplné odstranění všech částí systému v kombinaci s počáteční empirickou antibiotickou terapií zaměřenou na MRSA a gramnegativní bakterie, zatímco se čeká na identifikaci patogenu. Léčba antibiotiky se řídí doporučeními uvedenými v oddílu 7. Ve výjimečných případech, kdy není možné úplné odstranění zařízení, mohou být podávána i.v. antibiotika po dobu čtyř až šesti týdnů s následným pečlivým sledováním po přerušení antibiotické terapie. Alternativou je individualizovaná dlouhodobá supresivní perorální terapie.

12.4.6 Extrakce zařízení

Pokud je nutná extrakce CIED i elektrod, měla by být provedena v centrech s odpovídající odborností. Kompletní odstranění CIED se doporučuje u všech pacientů s potvrzenou infekcí elektrody, protože konzervativní léčba je spojena se zvýšenou mortalitou. U pacientů s levostrannými protetickými srdečními chlopněmi a infekcí CIED může kompletní odstranění CIED kombinované s prodlouženou (čtyř- až) šestitýdenní antibiotickou terapií zabránit infekci levostranné chlopně. Kompletní extrakci CIED je také třeba zvážit v případě chlopní IE bez prokazatelného poškození elektrody, s přihlédnutím ke zjištěným patogenům (u infekcí *Staphylococcus* spp. je osídlení elektrod pravděpodobnější). Je však třeba zvážit i procedurální riziko a indikaci k operaci chlopně.

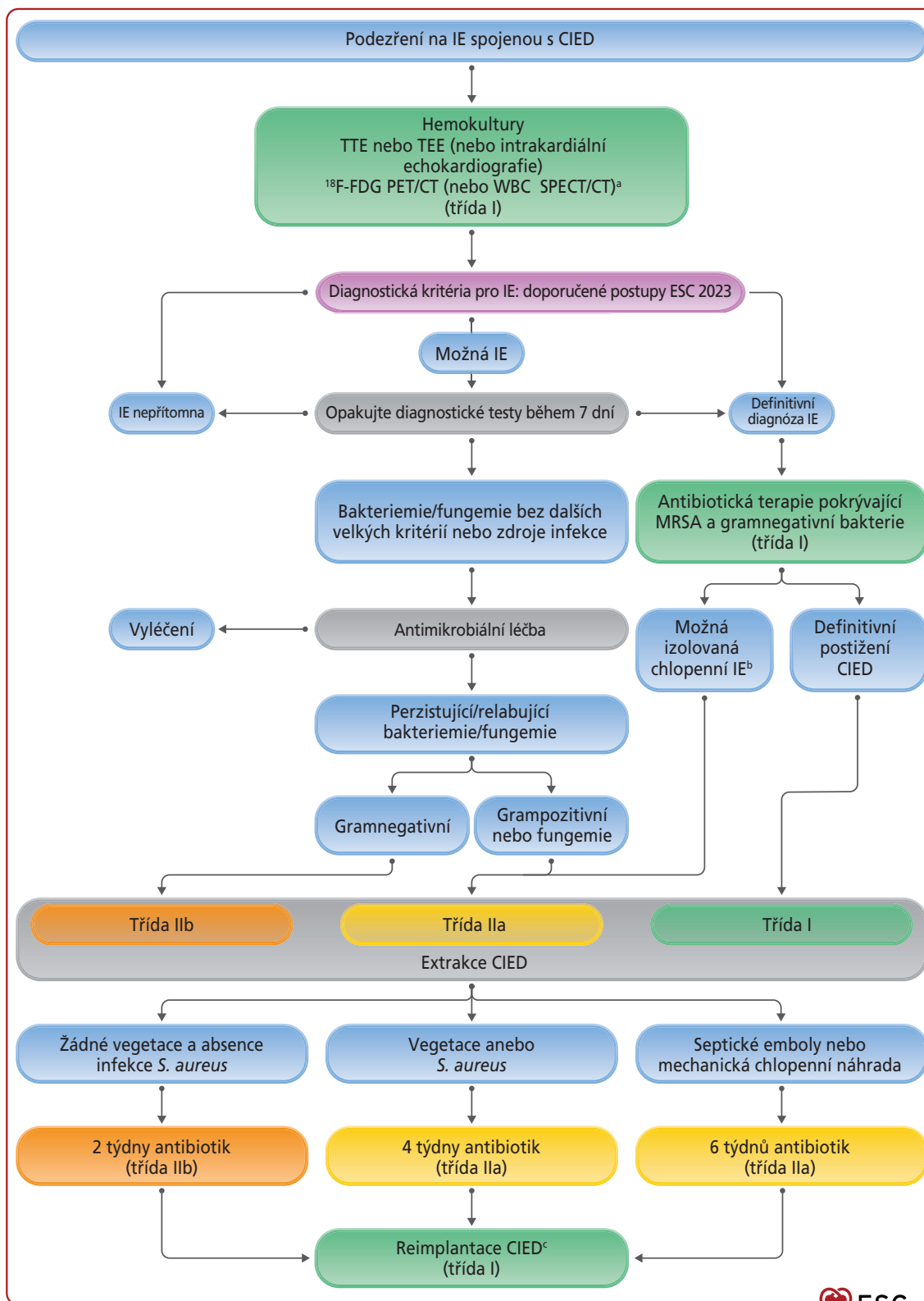
Úplná extrakce zařízení (CIED) by měla být zvážena i v případě, že se neprokáže přítomnost vegetace, a to v situaci přetrvávající nebo recidivující grampozitivní bakteriémie či fungemie přes absolvovanou adekvátní kúru vhodné antibiotické terapie, pokud neexistuje žádný jiný identifikovaný zdroj (viz obr. 13). Ve všech případech extrakce elektrody by mělo být pečlivě vyhodnoceno procedurální riziko – s ohledem na dobu, po kterou je elektroda již implantována, na závislost pacienta na kardiostimulátoru, křehkost pacienta a jeho další komorbidit.

Extrakce elektrody by měla být provedena bez prodlení (tj. během prvních dnů po přijetí), protože se ukázalo, že to je spojeno s lepšími výsledky. Perkutánní extrakce v expertních centrech je preferovaným postupem. Kardiologické zázemí je nutné kvůli riziku život ohrožující srdeční tamponády nebo natržení žíly. Velké vegetace mohou být před extrakcí aspirovány perkutánně, aby se snížilo riziko spojené s embolizací. Pokud to není možné anebo pokud jsou vegetace větší než 20 mm, je alternativou chirurgické vynětí. Chirurgická extrakce je také volbou v případě, že je současně indikován chirurgický zásah na chlopni. Explantovaný materiál (zejména konec elektrody) má být zaslán na kultivaci, přičemž sonikace oplachu v laboratoři zvyšuje citlivost pro detekci bakterií.

12.4.7 Reimplantace zařízení

Indikace k reimplantaci by měla být vždy pečlivě vyhodnocena a žádná část odstraněného systému CIED by neměla být reimplantována. Kvalita důkazů týkajících se načasování reimplantace není valná. Reimplantace by měla být provedena na místě vzdáleném od místa předchozího generátoru a měla by být odložena, dokud známky a příznaky lokální a systémové infekce nevymizí. Současně by hemokultury měly být negativní nejméně 72 hodin po extrakci, když nejsou přítomny vegetace ani „duchové“ (vláknité zbytky po extrakci elektrody, které jsou statisticky spojeny s úmrtím a reinfekcí). Pokud byly vegetace vizualizovány, negativní hemokultury by měly být dokumentovány nejméně po dobu dvou týdnů.

Pro pacienty s vysokým rizikem náhlé srdeční smrti se nabízí „defibrilační vesta“ jako možné přemostění doby do reimplantace. U pacientů závislých na kardiostimulátoru může být zavedena přes vnitřní jugulární žílu elektroda s aktivní fixací a připojena k externímu kardiostimulátoru po dobu až čtyř až šesti týdnů, čímž se zachová kontralaterální strana pro definitivní reimplantaci přístroje. Jako alternativa k odložení reimplan-



Obr. 13 – Strategie léčby IE vztažené k CIED. ¹⁸F-FDG PET/CT – ¹⁸F-fluorodeoxyglukózová pozitronová emisní tomografie / výpočetní tomografie; CIED – srdeční implantabilní elektronický přístroj; ESC – Evropská kardiologická společnost; IE – infekční endokarditida; MRSA – metilicilin-rezistentní *S. aureus*; TEE – transezofageální echokardiografie; TTE – transtorakální echokardiografie; WBC SPECT/CT – leukocytární fotonová emisní tomografie / výpočetní tomografie. ^a Pokud nejsou žádné známky infekce kapsy a je negativní TEE. ^b Musí být zohledněn identifikovaný patogen, procedurální riziko a potřeba chlopenní chirurgie. ^c Na vzdáleném místě a s maximálním odkladem (až do doby vymizení příznaků infekce, negativních hemokultur po dobu > 72 hodin v případě absence vegetací a/nebo > 2 týdnů negativních hemokultur v ostatních případech).

Komentovaná doporučení 20 – Doporučení pro infekční endokarditidu související se srdečním implantabilním elektronickým zařízením (CIED)		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Při implantaci CIED se doporučuje antibiotická profylaxe pokrývající <i>S. aureus</i> .	I	A
V případě podezření na IE související s CIED se doporučuje při pátrání po vegetaci provést TTE i TEE.	I	B
U pacientů s jistou IE související s CIED se doporučuje neprodlená extrakce celého systému při zahájení empirické antibiotické léčby.	I	B
Při infekci CIED se doporučuje odebrat alespoň tři sady hemokultur s následným neprodleným zahájením empirické antibiotické léčby (pokrývající stafylokoky rezistentní na meticilin a gramnegativní bakterie).	I	C
Pokud je reimplantace CIED indikována po extrakci pro IE související s CIED, doporučuje se provést implantaci v místě vzdáleném od předchozího generátoru, a to co nejpozději; známky a příznaky infekce by měly odeznít a hemokultury by měly být negativní po dobu nejméně 72 hodin v nepřítomnosti vegetace. Pokud je vegetace vizualizována, pak by hemokultury měly být negativní po dobu alespoň 2 týdnů.	I	C
V případě IE postihující chlopně by měla být zvážena extrakce celého CIED, a to i bez prokazatelného poškození elektrody, s ohledem na identifikovaný patogen a požadavek na operaci chlopně.	IIa	C
V případech možné IE související s CIED s okulní grampozitivní bakteriemi nebo fungemi by mělo být zváženo úplné odstranění systému v případě, že bakteriemie/fungemie přetrvává po cyklu antimikrobiální terapie.	IIa	C
V případech septických embolií nebo přítomnosti protetických chlopní by mělo být zváženo prodloužení antibiotické léčby endokarditidy související s CIED na 4–6 týdnů po extrakci zařízení.	IIa	C
Použití antibiotického obalu CIED může být zváženo u vybraných vysoce rizikových pacientů podstupujících reimplantaci CIED ke snížení rizika infekce.	IIb	B
V případech možné IE související s CIED s okulní gramnegativní bakteriemi lze zvážit úplné odstranění systému v případě přetrvávající/recidivující bakteriemie po kúře antimikrobiální terapie.	IIb	C
V případech IE „non- <i>S. aureus</i> “ související s CIED lze ATB léčbu v trvání 2 týdnů po extrakci zvážit v případech, kdy nejde o poškození chlopní, nejsou vegetace na elektrodách, nejsou septické embolizace a pokud jsou hemokultury negativní.	IIb	C
Odstranění CIED po jedné pozitivní hemokultuře bez dalších klinických známek infekce se nedoporučuje.	III	C

CIED – srdeční implantabilní elektronické zařízení; IE – infekční endokarditida; TEE – transezofageální echokardiografie; TTE – transtorakální echokardiografie.

taci u pacientů závislých na kardiostimulátoru může být před extrakcí elektrody implantován epikardiální kardiostimulátor, avšak tato strategie byla spojena s vyšším rizikem pozdní endokarditidy a reintervence na přístroji než strategie dočasné zevní stimulace a odložené endovazální reimplantace.

12.5 Infekční endokarditida u pacientů na jednotkách intenzivní péče (JIP)

JIP, pokročilou monitoraci, vazoaktivní léčbu a orgánovou podporu vyžadují nejčastěji pacienti se septickým šokem, akutním srdečním selháním a kardiogenním šokem s multiorgánovým selháním. Přibývá i IE asociované se zdravotní péčí, obvykle stafylokokového původu, převážně u starších pacientů se zvýšeným počtem komorbidit a pravděpodobnějším vývojem vážného průběhu. Každá IE vyžadující JIP by měla být urgentně konzultována v IE týmu.

Francouzská multicentrická retrospektivní analýza kriticky nemocných pacientů s IE s orgánovým selháním vyžadujících JIP ukázala celkovou hospitalizační mortalitu 32 %. Zvýšené riziko úmrtí bylo sdružené s věkem, skóre SAPS (Simplified Acute Physiology Score) II, orgánovým selháním, cévní mozkovou příhodou a se *Staphylococcus* spp. jako původci IE. Naopak lepší přežívání měli chirurgicky léčení nemocní, s implantovanými přístroji, muži a se *Streptococcus* spp. jako původci IE.

Další studie s ještě vyšší mortalitou (42 %) našla čtyři nezávislé prognostické faktory: skóre SAPS II > 35, Sequential Organ Failure Assessment > 8, původce MRSA, nativní chlopeň.

Pravostranná IE, která vyžaduje JIP, má vyšší mortalitu.

12.5.1 Původci

Většinou jsou původci *Staphylococcus* spp., z nich je *S. aureus* nejobtížnější pro nejvyšší počty komplikací a mortalitu. *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., gramnegativní tyčinky a *Candida* spp. jsou uváděny méně často. Identifikace infekčního mikroorganismu zůstává základem účinné terapie u komplikovaných případů IE. U pacientů s negativní hemokulturou by se proto mělo zvážit sérologické nebo molekulární testování pomocí PCR.

12.5.2 Diagnostika

Různorodý průběh (mj. horečnaté stavy, neurologické či fokální projevy) stěží umožňuje časnou diagnostiku IE, která se jinak řídí obvyklými kritérii (důležitá role TEE).

12.5.3 Léčba

Ačkoliv je chirurgická léčba metodou volby asi poloviny pacientů s IE, u pacientů na JIP přináší složitější výkony se zvýšenou perioperační mortalitou a také obtížnou pooperační péčí s vyšší potřebou ventilační a oběhové podpory. Nezávislými prediktory pooperační potřeby pokročilé oběhové podpory jsou: muži, delší doba operačního

výkonu, předoperační snížená funkce ledvin (glomerulární filtrace < 60 ml/min/1,73 m²), srdeční selhání a trombotopenie.

Strategii léčby má určovat IE tým (předoperační hemodynamická optimalizace, vazoaktivní léky, mechanická srdeční podpora).

12.6 Pravostranná infekční endokarditida

Pravostranná IE představuje ~5–10 % pacientů s IE, ale její četnost se může zvyšovat, protože v některých zemích přibývá jejích rizikových faktorů. Mezi nemocné s rizikovými faktory pro pravostrannou IE patří pacienti s VSV, zavedenými katétry a CIED, stejně jako imunokompromitovaní pacienti a IVDA. Z těchto rizikových faktorů je stále častějším rizikovým faktorem IVDA, zatímco pacienti se zavedenými cévními katétry mají nejhorší prognózu. IE transkatérových plicních chlopní se věnuje část 12.2, pravostrannou IE související s CIED se zabývá část 12.3.

Nejčastějším mikroorganismem způsobujícím pravostrannou IE je *S. aureus*, který se vyskytuje u většiny těchto pacientů. Trikuspidální chlopeň je u pacientů s pravostrannou IE infikována mnohem častěji než plicní chlopeň. Pravostranná IE může také postihnout nefunkční embryonální zbytky pravé síně (např. Eustachovu chlopeň). Pravostranná IE se zřídka šíří tak, aby postihla levostranné srdeční struktury, zatímco šíření z levostranných na pravostranné struktury není vzácné.

12.6.1 Diagnostika a komplikace

U pacientů s pravostrannou IE se vyskytuje horečka, bakteriémie a plicní obtíže (tj. kašel, bolest na hrudi nebo hemoptýza). V důsledku trikuspidální regurgitace nebo regurgitace na plicnici nebo plicní hypertenze vyvolané mnohočetnou plicní septickou embolií se může vyskytnout také pravostranné srdeční selhání.

Diagnóza je nejčastěji potvrzena echokardiografickým nálezem vegetací na trikuspidální chlopní nebo méně často na plicnici. Vzhledem k přednímu umístění chlopně a velkým vegetacím často pozorovaným u pravostranné IE lze adekvátní zhodnocení trikuspidální chlopně provést pomocí TTE. TEE je však často nutná zejména pro zhodnocení plicní chlopně nebo u pacientů s intravenózními žilními katétry nebo CIED.

U vybraných pacientů může být užitečná i intrakardiální echokardiografie. Identifikace vegetací na plicní chlopní může být náročná i při použití TEE, zejména u pacientů s protetickou chlopní v pozici plicnice. U takových pacientů může být velmi užitečné ¹⁸FDG-PET zobrazení. Tvorba perivalvulárních abscesů a invaze do okolních struktur se u pravostranné IE vyskytuje zřídka, pokud není sekundárním důsledkem levostranné IE. CT je užitečné k identifikaci souběžného plicního onemocnění, včetně infarktů a tvorby abscesů.

12.6.2 Endokarditida u injekčních uživatelů drog

Infekční endokarditida u IVDA je celosvětově stále častějším jevem. Kontaminované částice při opakované i.v. aplikaci se dostanou k trikuspidální chlopní a do pravostranných srdečních oddílů a mohou vést i k infekci

struktur levého srdce, což je spojeno s horší prognózou. U pacientů IVDA je také vyšší výskyt viru lidské imunodeficiency (HIV) a hepatitidy než u ostatních pacientů s pravostrannou IE. Většinu pravostranných IE u IVDA lze úspěšně léčit antibiotickou terapií. I v případě nutnosti operace je mortalita u IVDA relativně nízká, pravděpodobně kvůli nízkému věku pacientů. IVDA však mají výrazně zvýšenou míru recidiv IE, zejména v prvních šesti měsících po operaci.

12.6.3 Prognóza a léčba

Pravostranná IE je obecně benignější klinickou jednotkou než levostranná IE a lze ji medikamentózně zvládnout u ~90 % pacientů. Chirurgický zákrok je vyhrazen pro ty, u kterých selhává medikamentózní léčba. Pacienti s pravostrannou IE spojenou s CIED mají horší prognózu ve srovnání s nemocnými s pravostrannou IE nesouvisející s CIED (viz oddíl 12.4). Pravostranná IE u imunokompromitovaných pacientů, zejména mykotické infekce, má velmi špatnou prognózu.

12.6.3.1 Antimikrobiální léčba

S. aureus a CoNS jsou nejčastější příčinou pravostranné IE, přičemž *S. aureus* převažuje u IVDA a CoNS je častější u pacientů s CIED. Lze očekávat nárůst incidence MRSA, zejména u IVDA. Pravostranná IE způsobená streptokoky nebo streptokokové etiologie je neobvyklá, ale lze ji pozorovat u alkoholiků a diabetiků. *P. aeruginosa* a další gramnegativní organismy jsou vzácnými příčinami pravostranné IE, zatímco *Candida albicans* se vyskytuje především u imunokompromitovaných pacientů.

Empirická antimikrobiální léčba závisí na suspektním mikroorganismu, typu drogy a rozpouštědla, které IVDA užívá, a na místě infekce. Nicméně *S. aureus* musí být zpočátku pokryt ve všech případech. Počáteční léčba spočívá v podání protistafylokokových penicilinů, vancomycinu nebo daptomycinu (výběr antibiotika závisí na místní prevalenci MRSA), v kombinaci s gentamicinem. Pokud je pacient závislý na pentazocinu, může být zapotřebí také antipseudomonádový přípravek, protože užívání rekreačních drog může znamenat také infekce gramnegativními bakteriemi. Velmi velké vegetace a anamnéza užívání hnědého heroínu rozpuštěného v citronové šťávě naznačují infekci *Candida* spp. (nikoliv *C. albicans*), a proto by měla být přidána antimykotická léčba. U vybraných IVDA, zejména pokud jsou imunokompromitováni, mohou být antimykotika nezbytná.

Po izolaci původce je třeba upravit terapii. Randomizovaná klinická studie prokázala, že dvoutýdenní léčba může být dostačující a že aminoglykosidy mohou být zbytečné. Dvoutýdenní léčba oxacilinem (nebo cloxacilinem) bez gentamicinu může být účinná, když:

- (i) je původcem meticilin-senzitivní *S. aureus* (MSSA);
- (ii) je dobrá klinická a mikrobiologická odpověď na léčbu (> 96 h);
- (iii) je velikost vegetace ≤ 20 mm a
- (iv) nejsou přítomna metastatická ložiska infekce nebo empyém a srdeční nebo extrakardiální komplikace, infekce chlopenní protézy nebo levostranné chlopenní a závažná imunosuprese.

Glykopeptidy (vancomycin) by se neměly používat při dvoutýdenní léčbě. U ostatních pacientů nebo při léčbě jinými ATB než protistafylokokovými peniciliny by měl být použit standardní čtyř- až šestitýdenní režim. Není-li možná konvenční léčba i.v. cestou, lze pravostrannou IE způsobenou *S. aureus* u IVDA léčit perorálním ciprofloxacinem (750 mg dvakrát denně) plus rifampicinem (300 mg dvakrát denně), pokud je kmen citlivý na obě léčiva, případ není komplikovaný a pacient pečlivě sleduje adherenci. Pro IVDA s IE může být přínosná také částečná perorální ATB léčba.

U jiných organismů než *S. aureus* se léčba u IVDA neliší od léčby u ostatních pacientů.

12.6.3.2 Chirurgická léčba

Obecně přijímané indikace k chirurgické léčbě pravostranné IE u pacientů, kteří dostávají vhodnou antibiotickou léčbu, jsou následující (viz komentovaná doporučení 19):

- přetrvávající bakteriemie po nejméně jednom týdnu vhodné antibiotické léčby;
- dysfunkce komory z důvodu těžké trikuspidální regurgitace nereagující na diuretika;
- respirační insuficience vyžadující ventilační podporu po recidivující plicní embolii;
- postižení levostranných struktur a
- velké reziduální trikuspidální vegetace (> 20 mm) po recidivující plicní embolii.

Komentovaná doporučení 21 – Doporučení pro chirurgickou léčbu pravostranné endokarditidy

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Chirurgický zákrok se doporučuje u pacientů s pravostrannou IE, kteří dostávají vhodnou antibiotickou léčbu v následujících situacích:		
Rozvoj dysfunkce pravé komory následkem akutní těžké trikuspidální regurgitace, která nereaguje na léčbu diuretiky.	I	B
Perzistující vegetace po opakovaných plicních embolích s respirační insuficíncí vyžadující ventilační podporu.	I	B
Velké reziduální trikuspidální vegetace (> 20 mm) po recidivující septické plicní embolii.	I	C
Pacienti se současným postižením levostranných srdečních struktur.	I	C
Pokud je to možné, má být zvážena trikuspidální valvuloplastika místo náhrady chlopně.	IIa	B
Chirurgický zákrok by měl být zvažován u pacientů s pravostrannou IE, kteří mají přetrvávající bakteriemii/sepsi po nejméně 1 týdnu léčby vhodnými antibiotiky.	IIa	C
Profylaktické zavedení epikardiální kardiostimulační elektrody by mělo být zváženo v době, kdy je prováděna operace trikuspidální chlopně.	IIa	C
Odstranění septických hmot v pravé síni aspirací může být zváženo u selektované skupiny pacientů, kteří mají vysoké operační riziko.	IIb	C

IE – infekční endokarditida.

Pacienti by měli být individuálně posouzeni týmem pro léčbu endokarditidy. Ojedinělá vegetace není indikací k operaci. U pacientů s reziduálními velkými vegetacemi se často vyskytuje selhání pravého srdce a/nebo respirační selhání a také přetrvávající sepsi.

Obvyklé chirurgické strategie pro IE trikuspidální chlopně zahrnují plastiku chlopně, její náhradu a méně často chirurgickou valvektomii. Plastika trikuspidální chlopně se u pravostranné IE provádí častěji než náhrada chlopně, ačkoli rozsah destrukce chlopně ji může znemožnit. Plastika trikuspidální chlopně může být také spojena s lepšími krátkodobými a dlouhodobými výsledky než náhrada u pravostranné IE, zejména pokud jde o recidivující infekce a potřebu opakované operace.

Pokud je nutná náhrada chlopně, jsou často upřednostňovány bioprotézy z důvodu nutnosti celoživotního užívání antikoagulační léčby a jejich rizik zejména u IVDA a rizik tromboembolie u mechanických chlopní v pravém srdci.

Profylaktické zavedení permanentních epikardiálních elektrod by mělo být provedeno v době operace, zejména pokud je na operačním sále přítomna srdeční blokáda. Důvodem je zabránění poškození nahrazené chlopně při následném transvenózním zavádění elektrod a snížení rizika reinfekce.

V poslední době se objevil zájem o extrakci velkých vegetací pomocí perkutánního extrakorporálního okruhu pro aspiraci. Hlavním cílem bylo odstranění septických intrakardiálních hmot, snížení infekční zátěže a dosažení klinické stability.

12.7 Infekční endokarditida u vrozených srdečních vad

I když je incidence vrozených srdečních vad relativně konstantní, populace s VSV narůstá díky zvýšenému přežívání po operaci VSV v dětství a díky prodloužení věku u dospělých s VSV. Přítomnost VSV představuje celoživotní potenciální substrát pro IE, a to i po korekci VSV. Predispozice VSV k IE je dána několika mechanismy, včetně turbulentního nelaminárního toku krve, způsobujícího smykové napětí („shear stress“) a poškození endotelu. Riziková je přítomnost intrakardiálních cizích materiálů (jako jsou chlopní protézy a CIED) a dále cyanóza a opakované kardiovaskulární výkony.

Mezi různými VSV jsou významné rozdíly v náchylnosti k IE. Některé jednoduché VSV, jako je defekt septa síní typu secundum, otevřený ductus arteriosus a stenóza pulmonální chlopně, mají nízké riziko vzniku IE, zatímco ostatní, jako je bikuspidální aortální chlopeň, mají o něco vyšší riziko. Avšak VSV mají někdy vícečetné léze, které všechny zvyšují celkové riziko IE. Obecně je IE častější u VSV s mnohačetnými lézemi a u komplexnějších VSV.

Specifické stavy s vysokým rizikem představují chlopní protézy, včetně katetrizačně implantovaných, chlopní plastiky používající prstenec, předchozí IE, jakákoliv nekorigovaná cyanotická VSV a jakákoliv VSV korigovaná pomocí cizorodého materiálu do šesti měsíců po výkonu nebo doživotně při reziduálním zkratu nebo reziduální chlopní regurgitaci. Současné studie potvrzují relativně vysoké riziko IE u VSV po chlopních chirurgických výkonech.

Kauzální mikroorganismy se neliší od získaných srdečních vad, nejčastěji se jedná o streptokoky a stafylokoky. Diagnóza je často stanovena pozdě. Na IE je třeba myslet vždy, když má pacient s VSV přetrvávající zvýšenou teplotu nebo jiné známky probíhající infekce.

Je zásadní provést opakovaný odběr hemokultur před zahájením antibiotické terapie.

U pacientů s VSV jsou častější IE postihující pravé srdce než u získaných chlopenních vad. V mnoha případech stačí k zobrazení infekční léze transtorakální echokardiografie, avšak u komplexní anatomie a u arteficiálních materiálů je vhodné doplnit i jícnovou echokardiografií, zvláště u dospělých a větších dětí.

Negativní echokardiografické vyšetření nevylučuje diagnózu IE!

U pacientů s cizorodým materiálem je vhodné použít pokročilejších zobrazovacích metod, jako jsou ^{18}F -FDG PET/CT a PET/CTA, které zvyšují diagnostickou přesnost. Péči o pacienty s IE při VSV by mělo poskytovat specializované centrum pro VSV, a to od diagnózy přes léčbu. Toto centrum má experty na zobrazovací metody u VSV, na kardiokirurgii VSV, specialisty na infekční choroby a intenzivní péči. Indikace ke kardiokirurgickým výkonům u VSV se neliší od získaných vad. Mortalita IE u VSV se pohybuje mezi 6 % a 15 %. Lepší prognóza IE u VSV oproti IE u získaných vad odráží vyšší zastoupení IE pravého srdce, celkově mladší pacienty a specializovanou péči v centrech pro VSV. Základem je primární prevence IE u pacientů s VSV a odpovídající edukace pacientů.

12.8 Infekční endokarditida u revmatické choroby srdeční

Infekční endokarditida je známou komplikací revmatické choroby srdeční (rheumatic heart disease, RHD) a akutní revmatické horečky, jež předchází RHD. Ve velkém registru RHD byl výskyt IE 2,4 % při zařazení a dalších 0,7 % v průběhu sledování (3,65 na 1 000 pacientoroků). Pacienti s IE byli mladí s mediánem věku 28 let, v 66 % se jednalo o ženy a ve více než 30 % o děti. Většina ze 40 milionů pacientů s RHD žije v nízké- a středněpříjmových zemích a čelí socioekonomickým překážkám a nedostatečnému zdravotnímu systému v prevenci, časně diagnóze i v léčbě, a mají proto vysoké riziko IE. Přístup k chirurgické léčbě RHD a jejich komplikací je extrémně limitovaný. Pacienti s RHD a horečkou, měnícími se nebo novými šelesty na srdci by měli být vyšetřeni na přítomnost IE. V endemických oblastech je RHD nejčastějším rizikovým podkladem IE, včetně dětí, s vysokou mortalitou a morbiditou. Nejvyšší mortalita je při vzniku srdečního selhání následkem IE.

Hlavní příčinou IE jsou viridující streptokoky při špatné ústní hygieně. IE je asociována se zvýšeným rizikem úmrtí u pacientů s RHD, kteří podstupují izolovanou náhradu mitrální chlopně (poměr šancí [OR] 5,22). Těhotenství je vysoce rizikové pro ženy s RHD, se zvýšeným rizikem vzniku IE.

Ve vysokopříjmových zemích se vyskytuje méně IE spojených s RHD při poklesu výskytu RHD v těchto oblastech.

12.9 Infekční endokarditida v těhotenství

Je vzácný, ale extrémně závažný stav s vysokou mateřskou i fetální morbiditou a mortalitou. Komplikuje asi 1

ze 100 000 těhotenství. Mateřská mortalita se blíží 18 % (srdeční selhání, embolizační příhoda), předčasný porod bývá přítomný u 55,7 % a fetální mortalita u 29 % případů. Opakované infekční komplikace se mohou vyskytnout až u 27 % žen po porodu.

Na IE je třeba myslet u těhotných žen s nevysvětlitelnou horečkou a srdečními příznaky (zejména tachykardií), novými nebo měnícími se srdečními šelesty a periferními známkami septické embolie. Zvláště ohrožené jsou ženy s VSV, revmatickými aj. strukturálními srdečními nemocemi, umělými chlopněmi a IVDA.

Porodníci a neonatologové jsou zařazeni do IE týmu. Léčba může být náročná, zvláště když těhotná pacientka vyžaduje srdeční operaci v mimotělním oběhu. I když to představuje značné riziko pro plod, nemá být indikovaná operace odkládána.

12.10 Infekční endokarditida u imunokompromitovaných pacientů

12.10.1 Pacienti po transplantaci solidních orgánů

Incidence IE je mezi 1 % a 2 %. Mezi pacienty po transplantaci trpící IE je nejčastějším transplantovaným orgánem ledvina (72 %), játra (17 %) a slinivka (8 %). Nejčastější je aortální, následovaná mitrální a pravostranné IE jsou neobvyklé, což je podobné pacientům s IE bez transplantace. Pacienti po transplantaci ale mají častěji síňové nebo komorové vegetace bez postižení chlopně (nástěnná IE). Nemocniční IE a IE související se zdravotní péčí jsou nejčastějšími příčinami IE, nejčastějším původci jsou *S. aureus* (34 %), *Enterococcus* spp. (17 %) a *Streptococcus* spp. (11 %).

Úspěšnost léčby se od netransplantovaných příliš neliší, horší je, když IE vznikne během hospitalizace při transplantaci, pravděpodobně v důsledku vysokodávkové imunosuprese.

Pacienti s transplantovaným srdcem představují 10 % IE po transplantacích. Původci IE bývají *S. aureus* (26 %), *A. fumigatus* (19 %) a *E. faecalis* (12 %). Nejčastější je mitrální, potom nástěnná a trikuspidální IE. Mortalita je vysoká (45 %) a mykotická IE je spojena s horšími výsledky.

12.10.2 Pacienti s HIV

Pacienti s HIV zůstávají zranitelnou populací IE, i když se díky kombinované antiretrovirové léčbě snížil rozvoj AIDS a s tím i incidence IE (ve Španělsku z 18,2/100 000 pacientoroků v letech 1997 až 1999 na 2,9/100 000 v letech 2000 až 2014). Nejčastějšími původci jsou *Staphylococcus* spp. (většina z nich je *S. aureus*), dále streptokoky, gramnegativní tyčinky a enterokoky. Za poslední dvě desetiletí ubylo koaguláza-negativních stafylokoků, zatímco přibýlo streptokoků, gramnegativních tyčinek, enterokoků a hub. Výsledky léčby IE u HIV se zlepšily, chirurgické indikace jsou stejné jako u pacientů bez HIV.

12.10.3 Pacienti s neutropenií

Neutropenie je častá u pacientů s hematologickými malignitami a u pacientů léčených chemoterapií pro jiné malignity, ale je vzácná u pacientů s IE. Neutrofily hrají důležitou roli v patogenezi IE tím, že vytvářejí vrstvy extracelulárních pastí, které zachycují agregáty bakterií a krevních destiček, což vede k expanzi těchto agregátů,

růstu vegetace a destrukci tkání. Diagnóza IE může být proto u pacientů s neutropenií náročná, oddaluje vhodnou léčbu a zhoršuje výsledky. Obecně se ale diagnostika ani léčba neliší od jiných pacientů. V úvahu je potřeba vzít možné prohloubení neutropenie po (flu)cloxacilinu a ceftarolinu.

12.11 Antiagregační a antikoagulační léčba u infekční endokarditidy

IE sama o sobě není indikací antiagregační či antikoagulační léčby, naopak krvácivé komplikace nebo cévní mozková příhoda mohou ospravedlnit její přerušení. Pro pacienty s IE a cévní mozkovou příhodou není trombolýza doporučena, nicméně trombektomie může být zvážena.

Komentovaná doporučení 22 – Doporučení pro použití antitrombotické terapie u IE

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Při velkém krvácení (vč. intrakraniálního) je doporučeno přerušení antiagregační nebo antikoagulační terapie.	I	C
U pacientů s umělou chlopní a intrakraniálním krvácením by mělo být v návaznosti na multidisciplinární diskusi co nejdříve zváženo opětovné zahájení podávání nefrakcionovaného heparinu.	IIa	C
V nepřítomnosti cévní mozkové příhody by mělo být zváženo nahrazení perorální antikoagulace nefrakcionovaným heparinem s pečlivým monitorováním v případech IE, kdy je pravděpodobné chirurgické řešení (např. IE zlatým stafylokokem).	IIa	C
Trombolytická léčba není doporučena u pacientů s IE.	III	C

IE – infekční endokarditida.

12.12 Nebakteriální trombotická endokarditida

Je vzácný stav s incidencí pohybující se od 1,1 % do 1,6 % z pitevních studií. Vyskytuje se u pacientů s predisponujícím faktorem a/nebo hyperkoagulačním stavem, jako je systémový lupus erythematosus, Libmanova–Sacksova endokarditida, nádorové onemocnění (marantická endokarditida, zejména plicní adenokarcinom, karcinom prsu a slinivky), diseminovaná intravaskulární koagulace nebo různá další chronická onemocnění (tuberkulóza, autoimunitní onemocnění).

Nejčastějším klinickou manifestací je embolizační cévní mozková příhoda, srdeční selhání, akutní koronární syndrom. Vegetace je častěji na mitrální než na aortální chlopní.

Diagnostika je obtížná, podezření by mělo být u predisponovaných pacientů se systémovou embolizací.

Echokardiografická diagnostika by se měla pokusit odlišit nebakteriální trombotickou vegetaci od IE, Lamblových exkrecencí nebo fibroelastomu nebo jiných benigních intrakardiálních hmot/nádorů. Libmanovy–Sacksovy vegetace se mohou vyskytovat v různých tvarech (přisedlé, tubu-

lární nebo spojující se dohromady), s různou echogenitou, mohou být nodulární nebo protuberantní, jsou obecně lokalizovány blízko okraje koaptace cípu a často mají rozšíření do střední a bazální části cípu. Zřídka jsou spojeny s dysfunkcí chlopně a nikdy ne s perforací chlopně, což je důležité pro odlišení od bakteriální IE. Přínosné je 3D TEE.

Zásadní je léčba základního onemocnění. U všech by měla být zvážena antikoagulační léčba. Role chirurgické léčby je kontroverzní. Operaci je však třeba zvážit u pacientů s těžkou chlopenní dysfunkcí nebo s velkou vegetací.

12.13 Infekční endokarditida a malignity

Indikace k operaci chlopně u onkologických pacientů by měly být prodiskutovány v IE týmu s kardiatoonkologem a onkologem kvůli zohlednění rizik a přínosů operace oproti onkologické prognóze.

13 Péče zaměřená na pacienta a sdílené rozhodování

13.1 Co je péče zaměřená na pacienta a sdílené rozhodování a proč je to důležité?

Péče zaměřená na pacienta podporuje zapojení a spolupráci mezi pacienty, rodinami a poskytovateli zdravotní péče ve všech fázích diagnózy, léčby a zotavení. Mezi základní prvky péče zaměřené na pacienta patří: zapojení rodiny a pečovatelských týmů, respekt k preferencím a hodnotám pacienta, koordinace a kontinuita péče, informace a vzdělávání, stejně jako fyzické pohodlí a emocionální podpora (obr. 14).

Sdílené rozhodování zahrnuje obousměrný proces, kdy si pacienti, rodina a poskytovatelé zdravotní péče sdílejí informace a diskutují o možnostech péče v kontextu preferencí, přesvědčení a hodnot pacientů. Je důležité, aby pacient dobře rozuměl výhodám stejně jako riziku jednotlivých různých postupů. Většina pacientů dává přednost sdílení rozhodnutí o vlastním zdraví, pokud jsou dostatečně informováni a připraveni. Je prokázáno, že takový postup vede celkově k lepším výsledkům péče a větší spokojenosti pacienta.

13.2 Péče zaměřená na pacienta a sdílené rozhodování u infekční endokarditidy

Závažnost IE, komplexita diagnostiky a léčby, jakož i dlouhý dekurs onemocnění kladou zvláštní důraz na péči zaměřenou na pacienta a sdílené rozhodování u IE (obr. 14). Kvalita života pacientů přeživších IE může být zhoršená, přičemž u významného počtu pacientů se po léčbě IE rozvinou symptomy úzkosti, deprese, nebo dokonce posttraumatické stresové poruchy.

Čas diagnózy je často emocionálně stresující pro pacienta a rodinu, protože čelí život ohrožujícímu stavu a zdlouhavé léčbě.

Během diagnostické a aktivní léčebné fáze by poskytovatelé zdravotní péče měli vyvinout veškeré úsilí, aby minimalizovali nepohodlí pacienta (např. související se symptomy a diagnostickými postupy) a zmírnili úzkost



Obr. 14 – Koncept péče zaměřené na pacienta u infekční endokarditidy

u pacienta i jeho rodiny poskytováním podpory a komplexních a včasných informací. Nezávisle na terapeutické strategii (tj. chirurgická vs. konzervativní) je péče zaměřená na pacienta klíčem k zajištění dobrého fyzického a duševního stavu během dlouhé léčby a hospitalizace spojené s IE. Zachování kontinuity péče, je-li to možné, minimalizací počtu poskytovatelů, se kterými se pacient setkává, a minimalizací přesunů mezi odděleními a v rámci nich, to vše je součástí přístupu péče zaměřené na pacienta. Umožnění návštěv rodiny kdykoli a poskytnutí příležitosti k zachování osobní integrity a autonomie je pro pacienty důležité.

Ambulantní antibiotická léčba (OPAT) by se měla zvážit v případě, že to dovolí okolnosti (zdravotní stav a sebeobsluha pacienta, dostupnost zdravotnického zařízení, zázemí pacienta). Pro sledování možných komplikací je důležité informovat a edukovat pacienty a pečovatele o známkách a symptomech progresu nebo recidivy onemocnění.

Časné období po propuštění může být pro pacienty a jejich rodiny také náročné a mnohdy je delší, než by se očekávalo. Je tedy vhodné zajistit komplexní péči i v tomto období, včetně vypracovaného plánu následné péče. Na tomto poli se však dosud udělalo málo.

Fyzické cvičení by mělo být doporučeno na základě individuálního posouzení funkční kapacity a edukace pacientů a psychosociální podpora by měla řešit hlavní problémy a obavy pacientů a rodin. Důležité je, že edukace pacienta by měla také zahrnovat informace o riziku recidivy a preventivních opatřeních popsaných v oddílech 3 a 11. Zvláštní pozornost je třeba věnovat pacientům, kteří nemají žádné blízké příbuzné. Svépomocné patientské skupiny nebo mentoři mohou pomoci, telefonické sledování je také možností.

Paliativní přístup má za cíl zlepšit kvalitu života pacientů a jejich rodin, kteří čelí problémům spojeným s život ohrožujícím onemocněním, což je relevantní pro mnoho pacientů s IE. Tento přístup zahrnuje holistický pohled založený na potřebách s cílem posoudit a zlepšit zvládání symptomů, komunikaci, pokročilé plánování péče, stejně jako psychosociální a duchovní potřeby.

14 Rozdíly v pohlaví

U žen je IE méně častá než u mužů. Porovnání prognózy se liší v různých studiích.

15 Klíčová fakta

Prevence:

- Pacienti s vysokým rizikem IE jsou: po předchozí IE, po chirurgické nebo katetrizační náhradě chlopně či plastice chlopně, s VSV.
- Prevence IE zahrnuje hygienická opatření (včetně ústní hygieny) u všech a ATB profylaxi u pacientů ve vysokém riziku IE podstupujících stomatologické výkony.

IE tým:

- Diagnostika a léčba pacientů s IE by měla být diskutována s IE týmem, ve kterém jsou zdravotní experti v problematice IE a jejích komplikací.
- Nekomplikovaná IE může být léčena v referující nemocnici, která je v častém pravidelném spojení s IE týmem v komplexním kardiologickém centru pro výkony na chlopních.
- Pacienti s komplikovanou IE by měli být léčeni v komplexním kardiologickém centru, které musí v místě nabízet širokou škálu doplňkové specializované podpory včetně kardiologické expertizy.

Diagnóza:

- Diagnóza IE je založena na velkých kritériích (pozitivní hemokultury a chlopně a perivalvulární/periprotetické anatomické a metabolické léze zjištěné zobrazovacími metodami) a na malých kritériích (nově zahrnující mnohé projevy embolické vaskulární diseminace).
- Byly ustanoveny jasné diagnostické algoritmy pro diagnostiku IE nativní chlopně, protézové a pravostranné.

Antimikrobiální terapie – principy a metody:

- Úspěšná léčba IE spočívá v eradikaci mikrobů antimikrobiálními léky. Chirurgie přispívá odstraněním infikovaného materiálu a vydrénováním abscesů.

- Antibiotická léčba by měla u protézové IE trvat déle (≥ 6 týdnů) než léčba IE na nativní chlopně (2–6 týdnů).
- U IE na nativní chlopně i protézové se délka léčby odvíjí od prvního dne účinné antibiotické terapie (negativní hemokultura v případě počáteční pozitivní hemokultury), nikoli ode dne operace.
- Prvotní volba empirické léčby závisí na předchozím použití ATB, zda je IE na nativní či na umělé chlopně (při protézové IE záleží i na tom, zda je časná či pozdní), na místě, kde došlo k infekci (komunitní, nozokomiální, nenozokomiální IE), a znalosti místní epidemiologie.
- ATB léčba IE má dvě fáze. První je fáze dvoutýdenní i.v. léčby za hospitalizace. V této počáteční fázi by měla být provedena kardiologická operace, pokud je indikována, měla by být odstraněna infikovaná cizí tělesa a měly by být vydrénovány srdeční i nesordeční abscesy. Ve druhé fázi může být antibiotická léčba u vhodných pacientů dokončena ambulantně, i.v. nebo p.o. antibiotickou léčbou.
- Aminoglykosidy se u stafylokokové IE na nativní chlopně nedoporučují. U IE způsobené jinými mikroorganismy, u kterých jsou indikovány aminoglykosidy, by měly být předepisovány v jedné denní dávce ke snížení nefrotoxicity.
- Rifampicin by měl být používán pouze u IE na cizorodém materiálu, jako je protézová IE, po třech až pěti dnech účinné antibiotické terapie.
- Je-li indikován daptomycin, musí být podáván ve vysokých dávkách (10 mg/kg jednou denně) a kombinován s druhým antibiotikem (beta-laktamy nebo fosfomycin u pacientů alergických na beta-laktam), aby se zvýšila účinnost a zabránilo se rozvoji rezistence.
- Ambulantní i.v. ATB léčba může začít, jen když TEE nevykazuje progresi a komplikace (např. závažná chlopně dysfunkce).
- Pokračuje se pokud možno stejnými ATB jako v akutní fázi.

Indikace k operaci a řešení hlavních komplikací IE:

- Tři hlavní indikace operace akutní IE představují: srdeční selhání, nekontrolovaná infekce a prevence septické embolizace.
- Zatímco v akutní fázi IE se operace obvykle provádí urgentně (během tří až pěti dnů), některé případy vyžadují emergentní chirurgický zákrok (během 24 hodin) bez ohledu na trvání ATB léčby před operací.

Další komplikace IE:

- Cévní mozková příhoda může být prvním příznakem IE. Pokud iktus provází nevysvětlitelná teplota u pacienta rizikového pro IE, mělo by se pomýšlet na IE.
- U pacientů s IE podstupujících operaci s kompletní AV bloádou a jinými riziky by měla být zvážena epikardiální stimulace.
- MR nebo PET/CT jsou indikovány u pacientů s IE s podezřením na komplikující spondylodiscitidu a páteřní osteomyelitidu.

Chirurgická léčba, principy a postupy:

- U pacientů s IE na aortální chlopně by mělo být rozhodnuto o provedení katetrizační či CT koronarografie na podkladě rizikových faktorů ICHS pacienta.

- U pacientů s nehemoragickou cévní mozkovou příhodou a jasnými indikacemi k operaci by se neměla operace odkládat. U pacientů s významnou hemoragickou cévní mozkovou příhodou se obecně doporučuje odložit operační léčbu (≥ 4 týdny).
- Rozhodnutí nenabídnout indikovanou operaci by měl učinit tým pro endokarditidu.

Osudy po propuštění – sledování a dlouhodobá prognóza:

- Relaps je opakovaná ataka IE stejným původcem a znamená selhání léčby a vyžaduje pátrání po přetrvávajícím zdroji infekce a zvážení chirurgické léčby.
- Reinfekce IE je způsobena jiným mikroorganismem, obvykle více než šest měsíců po první epizodě.
- Po ukončení ATB léčby by se měly provést odběry hemokultur.
- Pacienti propuštění po první epizodě IE by měli zůstat pod pečlivým dohledem kvůli možným dlouhodobým komplikacím.

Řešení specifických situací:

- Antibiotická profylaxe IE u pacientů s CIED před zubními aj. zákroky mimo srdce není vyžadována.
- Jediná pozitivní hemokultura bez jiné klinické evidence infekce by neměla vést k odstranění CIED. Odstranění kompletního CIED je doporučeno pro všechny pacienty s potvrzenou infekcí elektrod(y).
- Indikace k případné reimplantaci by měla být vždy znovu vyhodnocena, žádná část odstraněného systému by se neměla použít znovu. U pacientů závislých na kardiostimulátoru může být zavedena elektroda s aktivní fixací a připojena k externímu kardiostimulátoru po dobu až šesti týdnů.
- Chirurgická léčba pravostranné IE je indikována u pacientů s perzistující bakteriemií, dysfunkcí pravé komory, recidivující septickou plicní embolií s dechovou tísní a poškozením levostranných struktur.
- Multidisciplinární péče o VSV s IE by měla být poskytována v centrech pro VSV.

16 Mezery v důkazech

- Většina doporučení s úrovní důkazů B je založena spíše na observačních studiích než na randomizovaných klinických studiích a metaanalýzách z nich.

Prevence:

- Pro pacienty ve středním nebo nejasném riziku IE nemáme důkazy pro doporučení ATB profylaxe.
- V současnosti nemáme důkazy pro užití ATB profylaxe po implantaci okludéru levosíňového ouška.

Diagnóza:

- Je třeba více dat ohledně přesnosti diagnostiky IE s negativní hemokulturou, ale pozitivní pomocí technik molekulární biologie, detekce bakteriální/mykotické DNA z krve.

- Standardizovaná metodologie hodnocení velikosti vegetací není zavedena.
- Je třeba více dat o provádění intrakardiální echokardiografie u protézové IE.
- Je třeba stanovit roli ^{18}F -FDG PET/CT(A) u IE nativní chlopně.
- Rutinní používání zobrazovacích metod ke screeningu přítomnosti embolických příhod, zejména zobrazování mozku, není zavedeno.
- U mykotické endokarditidy není úloha molekulárních a biochemických markerů pro stanovení diagnózy dostatečně prostudována.

Antimikrobiální terapie – principy a metody:

- Pro posouzení účinnosti a bezpečnosti doporučených antimikrobiálních léčebných režimů a nových léků a kombinací jsou zapotřebí klinické studie. Mnoho doporučení pochází z klinických studií pro bakteriemii, a nikoli pro IE.
- U endokarditid způsobených viridujícími streptokoky rezistentními k penicilinu by měla být zkoumána efektivní ATB terapie.
- Pro stanovení nejlepší léčebné strategie u stafylokové IE je potřeba randomizovaných dat.
- Je třeba hledat efektivní ATB terapii pro pacienty s IE způsobenou *E. faecalis* s vysokou rezistencí na aminoglykosidy (HLAR) a současně s alergií na beta-laktamy.
- Další výzkum vyžaduje nalezení efektivní léčby enterokokové IE rezistentní na vancomycin.
- Je třeba randomizovaných studií porovnávajících přímo proti sobě různá ATB (např. pro aminoglykosidy).
- Délka ATB léčby je stanovena empiricky a nebyly publikovány žádné randomizované údaje.
- Účinnost kombinované antimykotické terapie nebyla studována.
- Empiricky užívané kombinace se sníženou dávkou aminoglykosidů nebyly příliš zkoumány.
- Je zapotřebí více dat z velkých studií ohledně p.o. ATB léčby.

Indikace k operaci a řešení hlavních komplikací IE:

- Indikace chirurgické léčby u pacientů s IE se opírá především o názory expertů na základě observačních studií.
- Je třeba randomizovaných studií k načasování operací u: zvýšeného operačního rizika, velké vegetace bez další indikace k operaci, mozkové embolie nebo krvácení, u pacientů s nekontrolovanou infekcí.
- Více dat je třeba ohledně koronarografie před operací IE.
- Chybějící informace ohledně načasování a posloupnosti řešení pacientů s více septickými zdroji.
- Je zapotřebí více dat o účinnosti a bezpečnosti přístrojů pro extrakce vegetací u pravostranné IE.

Další komplikace IE:

- Jsou jen omezené informace o bezpečnosti a účinnosti mechanické trombektomie u embolických cévních mozkových příhod při IE.
- Chybějící údaje o načasování a bezpečnosti splenektomie pro absces sleziny ve vztahu k chirurgické léčbě IE.

Principy a metody chirurgické terapie:

- Je třeba skórovacích systémů pro rozpoznání marné operační léčby IE.
- Chybějí údaje o nejvhodnějším antikoagulačním režimu u pacientů s protézovou IE komplikovanou hemoragickou cévní mozkovou příhodou.

Řešení konkrétních situací:

- Potřebujeme další informace: o IE po katetrizačních chlopenních náhradách nebo zavedení okludéru síňového ouška, včetně účinnosti a bezpečnosti chirurgické léčby u nich, o načasování reimplantace nového CIED po odstranění starého, zda odstraňovat rutinně CIED u levostranné IE, o operacích pravostranné IE.

17 Doplnkové údaje

Doplnkové údaje jsou dostupné v online verzi *European Heart Journal*.

Literatura*

1. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, Caselli S, Doenst T, Ederhy S, Erba PA, Foldager D, Fosbøl EL, Kovac J, Mestres CA, Miller OI, Miro JM, Pazdernik M, Pizzi MN, Quintana E, Rasmussen TB, Ristić AD, Rodés-Cabau J, Sionis A, Zühlke LJ, Borger MA; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis: Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Originální verze je volně dostupná na <https://academic.oup.com/eurheartj/article/44/39/3948/7243107> a vyšla v časopise Eur Heart J 2023;44:3948–4042. doi: 10.1093/eurheartj/ehad193. Erratum: Eur Heart J 2023;44:4780, Eur Heart J 2024;45:56.

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

POZNÁMKA PŘEKLADATELŮ Mikrobiologická diagnostika a principy antibiotické léčby mají jedinečné stránky pro jednotlivé evropské státy. V následujících měsících bude publikováno odborné stanovisko Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP a České kardiologické společnosti pokrývající specifika České republiky.

Doporučení pro... | Guidelines

Doporučení ESC pro léčbu akutních koronárních syndromů 2023.

Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, Claeys MJ, Dan GA, Dweck MR, Galbraith M, Gilard M, Hinterbuchner L, Jankowska EA, Jüni P, Kimura T, Kunadian V, Leosdottir M, Lorusso R, Pedretti RFE, Rigopoulos AG, Rubini Gimenez M, Thiele H, Vranckx P, Wassmann S, Wenger NK, Ibanez B; ESC Scientific Document Group.

Překlad zkráceného dokumentu připravený Českou asociací intervenční kardiologie a Českou asociací akutní kardiologie České kardiologické společnosti a Českou společností kardiiovaskulární chirurgie ČLS JEP

(2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes.

Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, Claeys MJ, Dan GA, Dweck MR, Galbraith M, Gilard M, Hinterbuchner L, Jankowska EA, Jüni P, Kimura T, Kunadian V, Leosdottir M, Lorusso R, Pedretti RFE, Rigopoulos AG, Rubini Gimenez M, Thiele H, Vranckx P, Wassmann S, Wenger NK, Ibanez B; ESC Scientific Document Group.

Translation of the shortened document prepared by the Czech Interventional Cardiology Association, the Czech Acute Cardiac Care Association of the Czech Society of Cardiology and the Czech Society of Cardiovascular Surgery of ČLS JEP)

**Petr Kala^a, Petr Ošťádal^b, Zuzana Mořovská^c, Martin Mates^d,
Dagmar Vondráková^b, Jan Bělohávek^e, Petr Fila^f, Ivo Varvařovský^g**

^a Interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česká republika

^b Kardiologická klinika, 2. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol, Praha, Česká republika

^c Kardiologická klinika, 3. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha, Česká republika

^d Kardiologické oddělení, Kardiiovaskulární centrum, Nemocnice Na Homolce, Praha, Česká republika

^e II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha, Česká republika

^f Centrum kardiiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno, Česká republika

^g Kardiologické centrum AGEL a.s., Pardubice, Česká republika

Adresa pro korespondenci: Prof. MUDr. Petr Kala, Ph.D., FESC, FSCAI, Interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno-Bohunice, Česká republika, e-mail: kala.petr@fnbrno.cz

DOI: 10.33678/cor.2024.029

Tento článek prosím citujte takto: Kala P, Ošťádal P, Mořovská Z, et al. Doporučení ESC pro léčbu akutních koronárních syndromů 2023. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, Claeys MJ, Dan GA, Dweck MR, Galbraith M, Gilard M, Hinterbuchner L, Jankowska EA, Jüni P, Kimura T, Kunadian V, Leosdottir M, Lorusso R, Pedretti RFE, Rigopoulos AG, Rubini Gimenez M, Thiele H, Vranckx P, Wassmann S, Wenger NK, Ibanez B; ESC Scientific Document Group. Překlad zkráceného dokumentu připravený Českou asociací intervenční kardiologie a Českou asociací akutní kardiologie České kardiologické společnosti a Českou společností kardiiovaskulární chirurgie ČLS JEP. Cor Vasa 2024;66:169–232.

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 30. 3. 2024

Přijat: 30. 3. 2024

Dostupný online: 3. 4. 2024

Klíčová slova: akutní kardiologie, akutní koronární syndrom, antitrombotická terapie, doporučení, fibrinolyza, guidelines, infarkt myokardu, infarkt myokardu bez elevací úseku ST, infarkt myokardu s elevacemi úseku ST, invazivní strategie, MINOCA, nestabilní angina pectoris, péče zaměřená na pacienta, perkutánní koronární intervence, reperfuční léčba, revaskularizace, sekundární prevence, vysoce senzitivní troponin

Keywords: acute cardiac care, acute coronary syndrome, antithrombotic therapy, fibrinolysis, guidelines, high-sensitivity troponin, invasive strategy, MINOCA, myocardial infarction, non-ST-elevation myocardial infarction, patient-centred care, percutaneous coronary intervention, recommendations, reperfusion therapy, revascularization, secondary prevention, ST-segment elevation myocardial infarction, unstable angina

Translated by the Czech Society of Cardiology, the ESC cannot be held liable for the content of this translated document.

© 2023 European Society of Cardiology. All rights reserved. Published by the Czech Society of Cardiology.

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

Obsah

1 Preambule	170
2 Úvod	170
3 Iničiální diagnostika	178
4 Prvotní opatření u pacientů s podezřením na AKS I Iničiální léčba	184
5 Léčba AKS v akutní fázi	188
6 Antitrombotická terapie	190
7 Akutní koronární syndrom s oběhovým selháním	198
8 Management AKS během hospitalizace	200
9 Technické aspekty invazivní strategie	203
10 Léčba pacientů s postižením více koronárních tepen	203
11 Infarkt myokardu bez obstrukce koronárních tepen	205
12 Specifické situace	207
13 Dlouhodobá léčba	212
14 Pohled pacienta / Perspektiva pacientů	218
15 Klíčová sdělení	219
16 Mezery v důkazech	224
17 Pohlavní rozdíly	226
18 Jak postupovat a čeho se vyvarovat	227
19 Indikátory kvality	232
20 Doplnkové údaje	232

1 Preambule

Doporučené postupy hodnotí a shrnují dostupné důkazy s cílem pomoci zdravotnickým profesionálům a nevylučují individuální odpovědnost zdravotníků (tabulky 1 a 2).

Off-label použití léků může být uvedeno v případě dostatečné úrovně důkazů.

2 Úvod

Hlavní aspekty léčby jsou shrnuty na obrázku 1.

2.1 Definice I Akutní koronární syndromy a infarkt myokardu

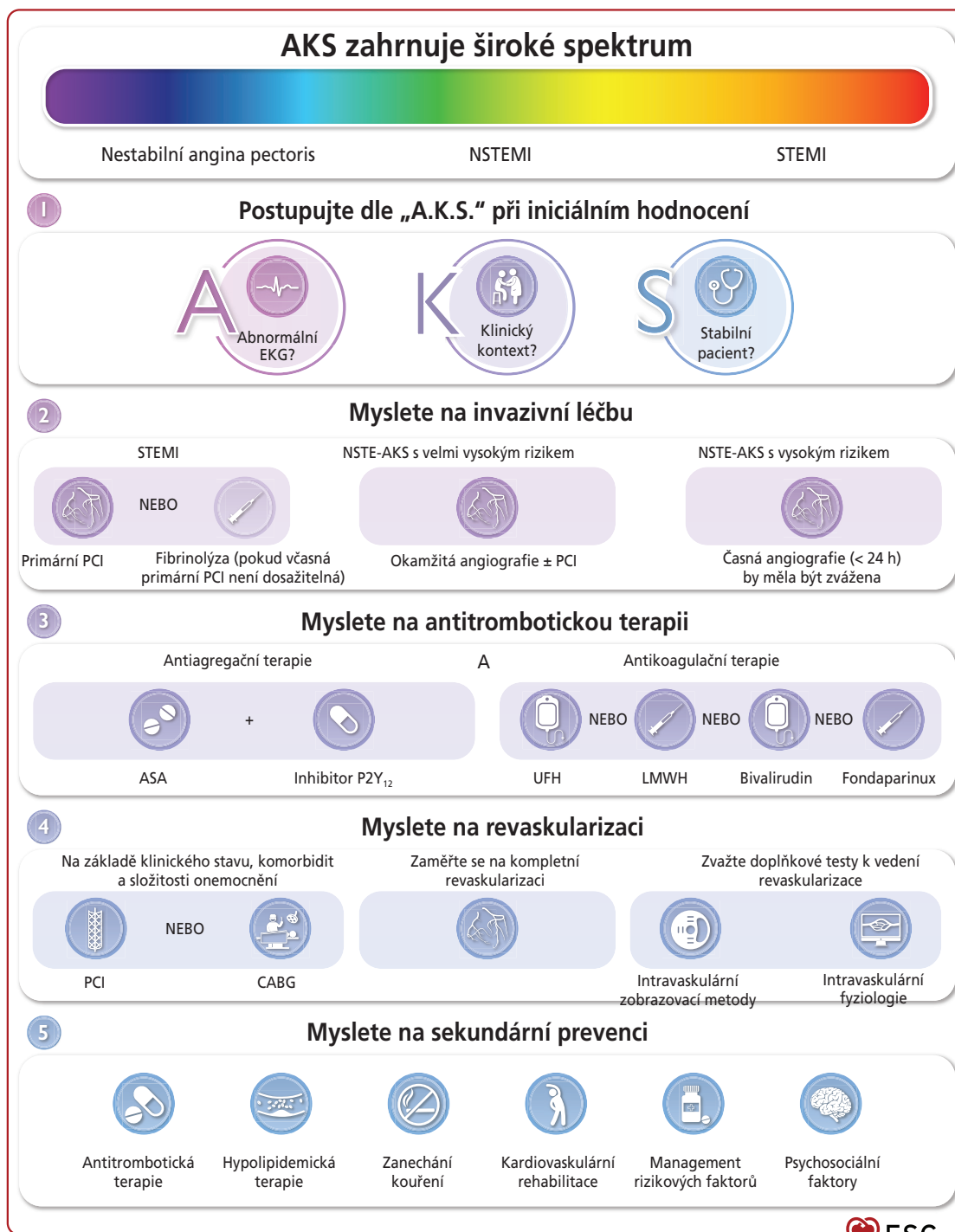
Akutní koronární syndromy (AKS) označují spektrum stavů, které zahrnují pacienty se změnou symptomů nebo klinických známek, se změnami nebo beze změn na 12svo-

Tabulka 2 – Úroveň důkazů

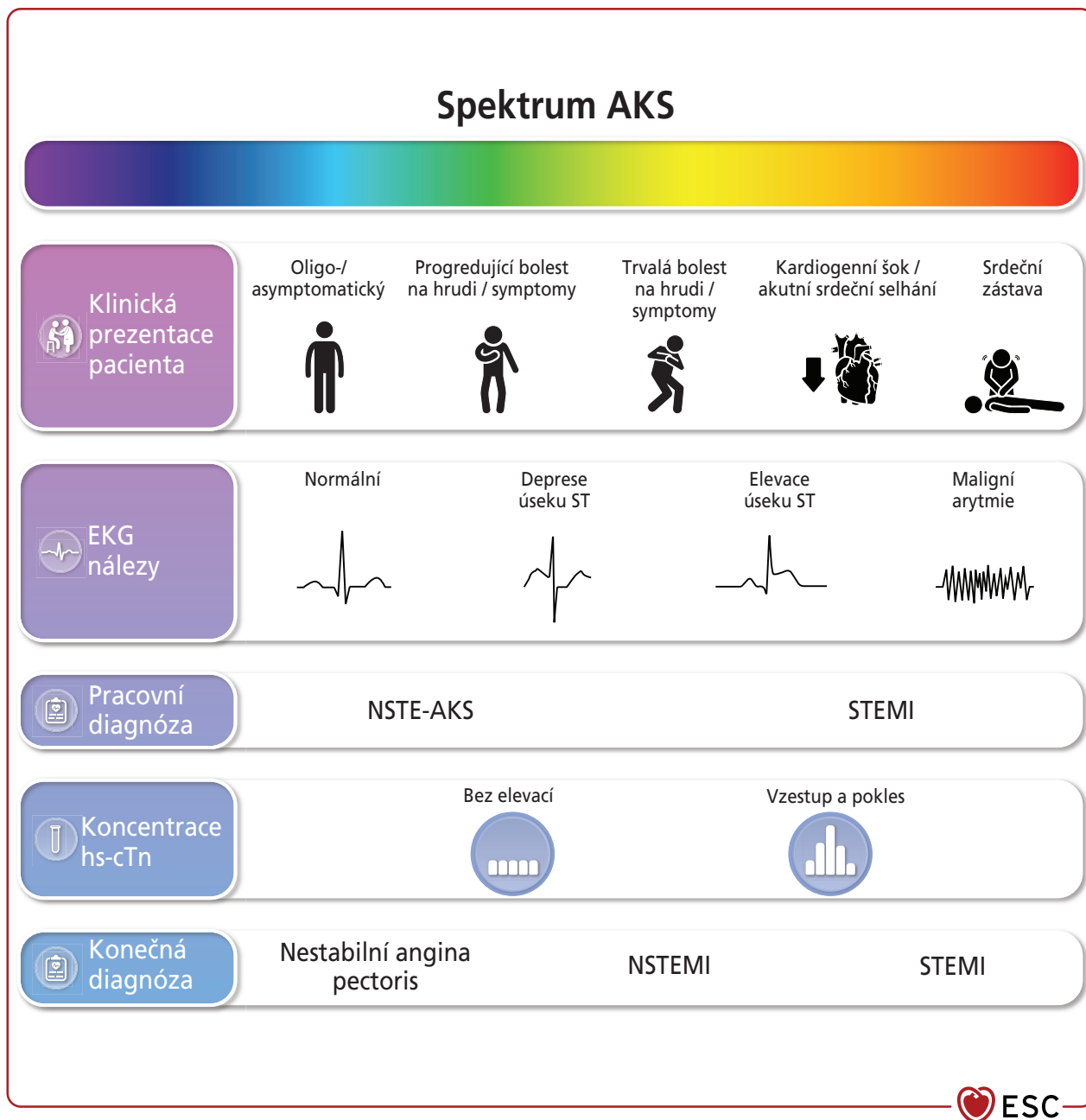
Úroveň důkazů A	Data pocházejí z více randomizovaných klinických studií nebo metaanalýz.
Úroveň důkazů B	Data pocházejí z jedné randomizované klinické studie nebo velkých nerandomizovaných studií.
Úroveň důkazů C	Shoda názorů odborníků a/nebo malé studie, retrospektivní studie, registry.

Tabulka 1 – Třídy doporučení

Třídy doporučení	Definice	Doporučená formulace
Třída I	Důkazy a/nebo všeobecný souhlas, že daná léčba nebo procedura je prospěšná, přínosná, účinná.	Je doporučeno / je indikováno.
Třída II	Váha důkazů/názorů ve prospěch přínosu/účinnosti.	
Třída IIa	Váha důkazů/názorů ve prospěch přínosu/účinnosti.	Mělo by být zváženo.
Třída IIb	Přínos/účinnost méně doložen/a důkazy/názory.	Může být zváženo.
Třída III	Důkazy nebo obecná shoda, že daná léčba nebo procedura není přínosná/účinná a v některých případech může být i škodlivá.	Není doporučeno.



Obr. 1 – Centrální ilustrace. AKS – akutní koronární syndrom; ASA – kyselina acetylsalicylová; CABG – aortokoronární *bypass*; EKG – elektrokardiogram; LMWH – nízkomolekulární heparin; NSTEMI – infarkt myokardu bez elevací úseku ST; PCI – perkutánní koronární intervence; PPCI – primární perkutánní koronární intervence; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST; UFH – nefrakcionovaný heparin. Pacienti s akutním koronárním syndromem (AKS) se mohou zpočátku projevit širokou škálou klinických příznaků a je důležité, aby o tom panovalo vysoké povědomí jak mezi laickou veřejností, tak mezi poskytovateli zdravotní péče. Při podezření na AKS je potřebné v rámci triáže a hodnocení uvažovat způsobem „A.K.S.“. To zahrnuje provedení elektrokardiogramu (EKG) k posouzení Abnormalit – náleží nebo důkazů ischemie, pořízení cílené klinické anamnézy k posouzení klinického Kontextu projevů a symptomů a provedení cíleného klinického vyšetření k posouzení klinické a hemodynamické Stability. Na základě počátečního zhodnocení se pak může poskytovatel zdravotní péče rozhodnout, zda je nutná okamžitá invazivní léčba pacienta. Pacienti s infarktem myokardu s elevací úseku ST (STEMI) vyžadují primární perkutánní koronární intervenci (PPCI) (nebo fibrinolýzu, pokud není možnost provedení PPCI do 120 min); pacienti s NSTEMI s velmi vysokým rizikem potřebují okamžitou angiografii ± PCI, je-li to indikováno; pacienti s NSTEMI s vysokým rizikem by měli podstoupit angiografii během hospitalizace (angiografie do 24 hodin by měla být zvážena). Akutně je u pacientů s AKS indikována kombinace antiagregační a antikoagulační terapie. Revaskularizaci podstoupí většina pacientů s AKS, nejčastěji pomocí PCI. Jakmile byla stanovena konečná diagnóza AKS, je důležité zavedení opatření k prevenci opakovaných událostí a optimalizaci kardiovaskulárního rizika. To zahrnuje léčbu léky, změny životního stylu a kardiovaskulární rehabilitaci, stejně jako zvážení psychosociálních faktorů.



Obr. 2 – Spektrum klinické prezentace, EKG nálezů a hodnot vysoce senzitivního srdečního troponinu u pacientů s akutním koronárním syndromem. AKS – akutní koronární syndrom; EKG – elektrokardiogram; hs-cTn – vysoce senzitivní srdeční troponin; NSTE-AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; NSTEMI – infarkt myokardu bez elevací úseku ST; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST.

dovém EKG, s akutním zvýšením nebo bez akutního zvýšení koncentrace srdečního troponinu (cTn) (obr. 2, 3).

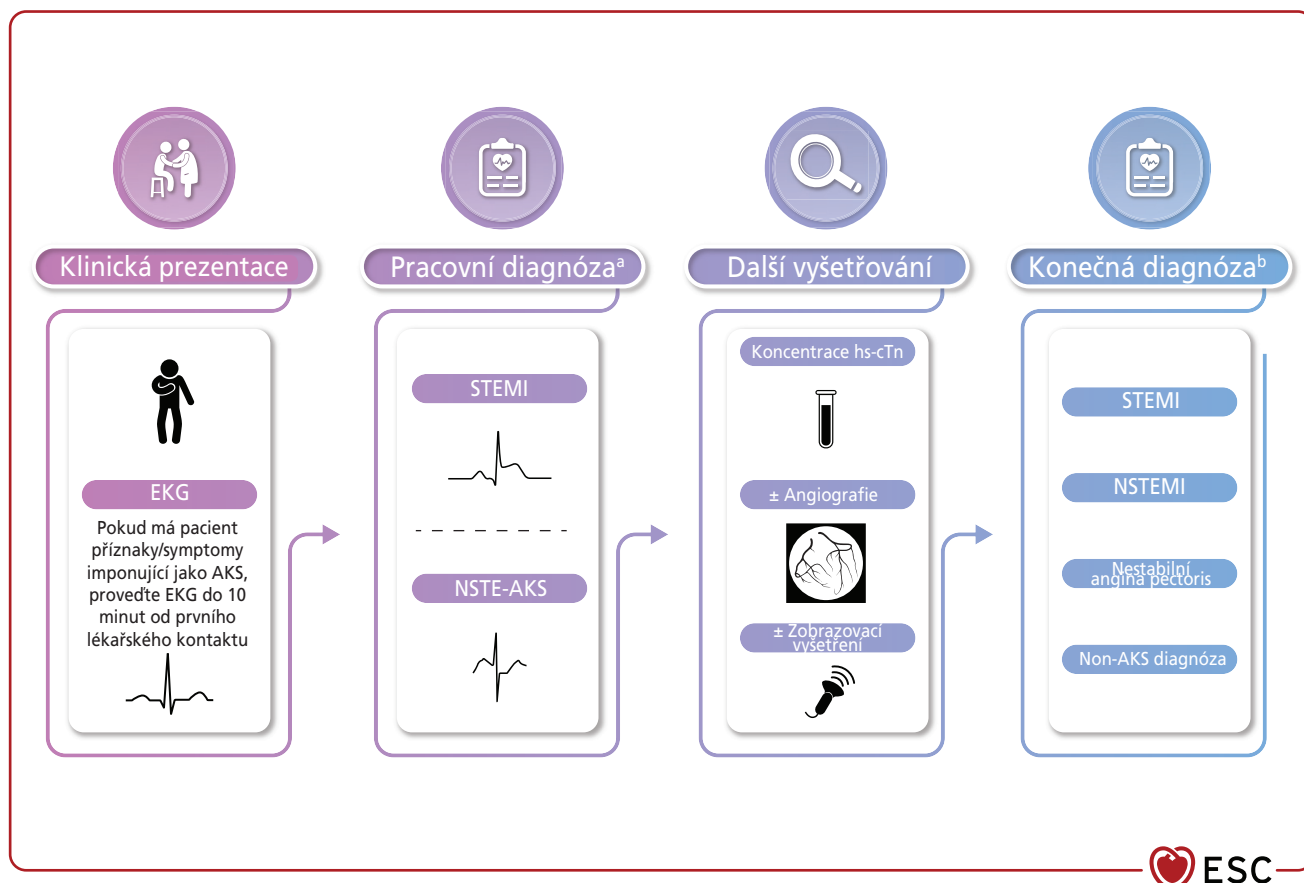
Většina aspektů následné strategie léčby je společná pro všechny pacienty s AKS, a může být proto považována za společnou cestu (tabulka 3).

AKS není totéž jako infarkt myokardu (IM). Akutní IM je definován jako nekróza kardiomyocytů při akutní myokardiální ischemii. To zahrnuje IM způsobený obstrukční koronární aterosklerózou (typ 1 IM) a také další potenciální příčiny myokardiální ischemie a nekrózy kardiomyocytů (typ 2–5 IM) (doplňková data online, tabulka S1). Myokardiální poškození se používá k popisu uvolnění troponinu v důsledku mechanismů jiných než myokar-

diální ischemie a nesplňujících kritéria pro IM (uvedená v doplňkových datech online, tabulka S1). Příčiny myokardiálního poranění zahrnují myokarditidu, sepsi, takotsubo kardiomyopatii, chlopenní onemocnění, arytmie a srdeční selhání.

2.2 Epidemiologie akutních koronárních syndromů

Kardiovaskulární onemocnění (KVO) jsou nejčastější příčinou mortality (38 % všech úmrtí na KVO u žen a 44 % u mužů) a morbidit celosvětově a AKS je často první klinickou manifestací.



Obr. 3 – Klasifikace pacientů s podezřením na akutní koronární syndrom: od pracovní až ke konečné diagnóze. AKS – akutní koronární syndrom; EKG – elektrokardiogram; hs-cTn – vysoce senzitivní srdeční troponin; IM – infarkt myokardu; NSTEMI – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; STEMI – infarkt myokardu s elevacemi úseku ST.

^a Pracovní diagnóza AKS může být klasifikována jako STEMI nebo NSTEMI-AKS na základě dostupných klinických informací a nálezů EKG. To umožňuje vstupní triáž pacientů a jejich zhodnocení. ^b Konečná diagnóza IM je založena na symptomech, EKG, troponinu a dalších vyšetřeních (např. zobrazovací vyšetření a/nebo angiografie), na základě daných vyšetření můžeme určit mechanismus a subklasifikaci typu IM. Pacienti, kterým byla zpočátku přidělena pracovní diagnóza STEMI nebo NSTEMI-AKS, mohou nakonec obdržet finální non-AKS diagnózu.

Tabulka 3 – Definice pojmů souvisejících s invazivní strategií a reperfuční terapií obvykle používaných v tomto dokumentu

Pojem	Definice
První zdravotnický kontakt (FMC)	Časový bod, kdy je pacient poprvé vyšetřen lékařem, záchranářem, zdravotní sestrou nebo jiným školeným pracovníkem záchranné služby, který může zajistit a interpretovat EKG a provést první intervence (např. defibrilaci). K FMC může dojít buď v přednemocničním prostředí, nebo po příjezdu pacienta do nemocnice (např. urgentní příjem).
Diagnóza STEMI	Čas, kdy je pacient s ischemickými příznaky interpretován jako prezentující s AKS a elevací úseku ST (nebo ekvivalentní elevací úseku ST).
Primární PCI ^a	Emergentní PCI culprit léze s balonkem, stentem nebo jiným schváleným zařízením bez předchozí fibrinolytické léčby.
Primární strategie PCI ^a	Nouzová koronární angiografie a PCI culprit léze, pokud jsou indikovány.
Záchranná PCI ^a	Nouzová PCI provedena co nejdříve v případech selhání fibrinolytické léčby.
Časná rutinní PCI strategie po fibrinolýze ^a	Koronární angiografie, s PCI culpit léze, která je v případě indikace provedena mezi 2. a 24. hodinou po úspěšné fibrinolýze.
Farmako-invazivní strategie ^a	Fibrinolýza kombinovaná se záchrannou PCI (v případech selhání fibrinolýzy) nebo časná rutinní strategie PCI (v případech úspěšné fibrinolýzy).
Okamžitá invazivní strategie	Nouzová koronární angiografie (tj. co nejdříve) a dle indikace provedení PCI/CABG infarktové tepny.
Časná invazivní strategie	Časná koronární angiografie (< 24 hodin od diagnózy AKS) a dle indikace provedení PCI/CABG infarktové tepny.
Selektivní invazivní strategie	Provedení koronarografie ± PCI/CABG na základě klinického posouzení a/nebo neinvazivního vyšetření.

AKS – akutní koronární syndrom; CABG – aortokoronární bypass; EKG – elektrokardiogram; PCI – perkutánní koronární intervence; STE-AKS – akutní koronární syndrom s elevacemi úseku ST.

^a V určitých situacích může být CABG indikován místo PCI.

Tabulka S1 – Čtvrtá univerzální definice infarktu myokardu**Univerzální definice infarktu myokardu**

Kombinace kritérií je potřeba pro stanovení diagnózy akutního infarktu myokardu, a to detekce zvýšení a/nebo snížení kardiálního biomarkeru, preferenčně vysoce senzitivního srdečního troponinu T nebo I, s alespoň jednou hodnotou nad 99. percentilem horní referenční hranice a alespoň jedním z následujících:

- (i) Symptomy myokardiální ischemie
- (ii) Nové ischemické změny na EKG
- (iii) Vývoj patologických kmitů Q na EKG
- (iv) Důkaz zobrazovací metodou o ztrátě viabilního myokardu nebo nová regionální porucha kinetiky myokardu odpovídající ischemické etiologii dle daného cévního povodí
- (v) Intrakoronární trombus detekovaný při angiografii nebo pitvě

Typy infarktu myokardu na základě různých základních patologických stavů

Typ 1 IM	Charakterizován rupturou, ulcerací, trhlinou nebo erozí aterosklerotického plátu s následným intraluminálním trombem v jedné nebo více koronárních tepnách, což vede k poklesu prokrvení myokardu a/nebo distální embolizaci a následné myokardiální nekróze. U pacientů s diagnózou typu 1 IM je obvykle přítomna základní obstrukční ischemická choroba srdeční (tj. stenóza > 50 % průměru), ale u přibližně 5–10 % případů může docházet k neobstrukční koronární ateroskleróze, zejména u žen.
Typ 2 IM	Myokardiální nekróza, při které jiný stav než nestabilita koronárního plátu způsobuje nerovnováhu mezi dodávkou a poptávkou kyslíku myokardem. Mechanismy zahrnují hypotenzi, hypertenzi, tachyarytmie, bradyarytmie, anémii, hypoxemii, spasmy koronárních tepen, spontánní disekci koronární tepny, koronární embolii a dysfunkci koronární mikrovaskulatury.
Typ 3 IM	IM vedoucí k srdeční smrti se symptomy naznačujícími myokardiální ischemii, když nejsou k dispozici biomarkery nebo když je IM detekován při pitvě.
Typ 4 IM	IM způsobený perkutánní koronární intervencí.
Typ 5 IM	IM způsobený aortokoronárním bypassesem.

EKG – elektrokardiogram; IM – infarkt myokardu.

2.3 Počet a rozdělení tříd doporučení

Celkový počet doporučení v těchto guidelines je 193.

2.4 Co je nového (tabulky 4, 5)

Nové / revidované koncepty

- Akutní koronární syndromy by měly být považovány za spektrum, které zahrnuje jak AKS bez elevací úseku ST (NSTEMI-AKS), tak IM s elevací úseku ST (STEMI).
- Je obsažen oddíl o léčbě AKS u pacientů s onkologickou diagnózou.
- Součástí doporučení je oddíl věnovaný patientské perspektivě.

Tabulka 4 – Nová doporučení

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Doporučení pro antiagregační a antikoagulační léčbu při akutním koronárním syndromu		
Pokud pacienti s AKS přeruší DAPT kvůli provedení aortokoronárního bypassu, je doporučeno, aby po operaci DAPT obnovili na dobu nejméně 12 měsíců.	I	C
U starších pacientů s AKS, zejména pokud jsou ve vysokém riziku krvácení, může být zvážen clopidogrel jako inhibitor receptoru P2Y ₁₂ .	IIb	B
Doporučení pro alternativní režimy antitrombotické terapie		
U pacientů, kteří jsou po 3–6 měsících DAPT bez komplikací a nejsou ve vysokém ischemickém riziku, by měla být zvážena monoterapie (nejlépe inhibitorem receptoru P2Y ₁₂).	IIa	A
Monoterapie inhibitory receptoru P2Y ₁₂ může být zvážena jako alternativa k monoterapii kyselinou acetylsalicylovou pro dlouhodobou léčbu.	IIb	A
U pacientů ve vysokém riziku krvácení může být zvážena monoterapie kyselinou acetylsalicylovou nebo inhibitory receptoru P2Y ₁₂ po 1 měsíci DAPT.	IIb	B
U pacientů vyžadujících OAC se může zvážit ukončení antiagregační terapie po 6 měsících při současném pokračování v OAC.	IIb	B
Deeskalace antiagregační terapie v prvních 30 dnech po AKS není doporučena.	III	B
Doporučení pro srdeční zástavu a mimonemocniční srdeční zástavu		
U všech komatózních přeživších po zástavě srdce se doporučuje hodnocení neurologické prognózy (nejdříve 72 hodin po přijetí).	I	C
U pacientů s mimonemocniční zástavou srdce by měl být zvážen transport do centra pro zástavu srdce podle místního protokolu.	IIa	C
Doporučení pro technické aspekty invazivních strategií		
U pacientů se spontánní koronární disekcí je PCI doporučena pouze u pacientů se symptomy a známkami trvající ischemie myokardu, ohrožení velké oblasti myokardu a sníženým antegrádním tokem.	I	C

Pokračování na další straně

Tabulka 4 – Nová doporučení (Dokončení)

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Využití intravaskulárních zobrazovacích metod by mělo být zváženo při navigaci PCI.	IIa	A
Intravaskulární zobrazovací metoda (nejlépe optická koherenční tomografie) může být zvážena u pacienta v případě nejasné culprit léze.	IIb	C
Doporučení u pacientů s AKS, vstupně kardiogenním šokem a postižením více tepen		
Odložená („staged“) PCI neinfarktové koronární tepny by měla být zvážena.	IIa	C
Doporučení u hemodynamicky stabilních pacientů se STEMI a postižením více tepen podstupujících primární PCI		
PCI neinfarktové koronární tepny je doporučeno provést na základě angiografické závažnosti nálezu.	I	B
Invazivní, epikardiální posuzování funkce segmentů v povodí non-culprit lézí se nedoporučuje během primárního zákroku.	III	C
Doporučení pro komplikace akutního koronárního syndromu		
Implantace trvalého kardiostimulátoru se doporučuje, v případě přetrvávání AV blokády vyššího stupně minimálně 5 dnů po infarktu myokardu.	I	C
Magnetická rezonance srdce by měla být zvážena u pacientů s nejednoznačným echokardiografickým nálezem nebo v případech vysokého klinického podezření na trombus v levé komoře.	IIa	C
Po akutním infarktu myokardu přední stěny může být zvážena kontrastní echokardiografie k detekci trombu v levé komoře, pokud na standardní echokardiografii není dobře vizualizovatelný apex levé komory.	IIb	C
U vybraných pacientů s AV bloádou vyššího stupně v kontextu akutního infarktu myokardu přední stěny a akutního srdečního selhání může být zvážena brzká implantace přístroje (resynchronizace – defibrilátor/pacemaker).	IIb	C
U pacientů s recidivujícími maligními ventrikulárními arytmiemi může být zvážena sedace nebo celková anestezie k snížení aktivity sympatiky.	IIb	C
Doporučení pro komorbiditu u akutního koronárního syndromu		
Rozhodnutí o volbě dlouhodobé terapie snižující glykemii je doporučeno založit na přítomnosti komorbidit pacienta, včetně srdečního selhání, chronického onemocnění ledvin a obezity.	I	A
U starších a fragilních pacientů s komorbiditami se doporučuje holistický přístup a individualizace intervenčních a farmakologických léčebných postupů po pečlivém zhodnocení rizik a přínosů.	I	B
U pacientů s nádorovým onemocněním a AKS ve vysokém riziku, s očekávaným přežitím ≥ 6 měsíců je doporučen invazivní přístup.	I	B
U pacientů s probíhající protinádorovou léčbou, u kterých existuje podezření, že daná terapie přispěla k AKS, je doporučeno její dočasné přerušení.	I	C
U pacientů s AKS a špatnou prognózou nádorového onemocnění (tj. s očekávaným přežitím < 6 měsíců) a/nebo s velmi vysokým rizikem krvácení by měla být zvážena konzervativní neinvazivní strategie.	IIa	C
Kyselina acetylsalicylová není doporučena u pacientů s nádorovým onemocněním a trombocytopenií $< 10\,000/\mu\text{l}$.	III	C
Clopidogrel není doporučen u pacientů s nádorovým onemocněním a trombocytopenií $< 30\,000/\mu\text{l}$.	III	C
U pacientů s AKS a nádorovým onemocněním a počtem krevních destiček $< 50\,000/\mu\text{l}$ se prasugrel nebo ticagrelor nedoporučují.	III	C
Doporučení dlouhodobé terapie		
Je doporučeno zintenzivnit terapii snižující koncentraci lipidů během hospitalizace pro AKS u těch pacientů, kteří již danou terapii užívali před přijetím.	I	C
Nízká dávka kolchicinu (0,5 mg jednou denně) může být zvážena, zejména pokud jsou ostatní rizikové faktory nedostatečně kontrolovány nebo v případě recidivujících kardiovaskulárních příhod i přes optimální terapii.	IIb	A
Během primární hospitalizace můžeme zvážit kombinovanou terapii s vysokými dávkami statinu a ezetimibem.	IIb	B
Doporučení pro perspektivu pacientů v péči o akutní koronární syndrom		
V rámci péče zaměřené na pacienta je doporučeno posuzovat preference, potřeby a přesvědčení jednotlivých pacientů a držet se jich, přičemž má být zajištěno, že všechna klinická rozhodnutí vycházejí z hodnot pacienta.	I	B
Je doporučeno zahrnout pacienty s AKS do rozhodovacího procesu (pokud to jejich stav dovoluje) a informovat je o riziku nežádoucích účinků, expozice radiaci a o alternativních možnostech. Měly by být použity pomůcky při rozhodování ke zjednodušení diskuse.	I	B
Doporučuje se posoudit symptomy pomocí metod, které pacientům pomohou popsat jejich zkušenost.	I	C
Je třeba zvážit použití techniky „teach back“ pro podporu rozhodování při zajišťování informovaného souhlasu.	IIa	B
Informace o propuštění pacienta by měly být před propuštěním poskytnuty v písemné i ústní formě. Měla by být zvážena přiměřená příprava a edukace před propuštěním pacienta pomocí techniky „teach back“ a/nebo motivačního pohovoru, poskytování informací po částech a kontrola, jestli pacient informacím rozumí.	IIa	B
Mělo by se zvážit posouzení duševní pohody pomocí ověřeného nástroje a případné další psychologické doporučení.	IIa	B

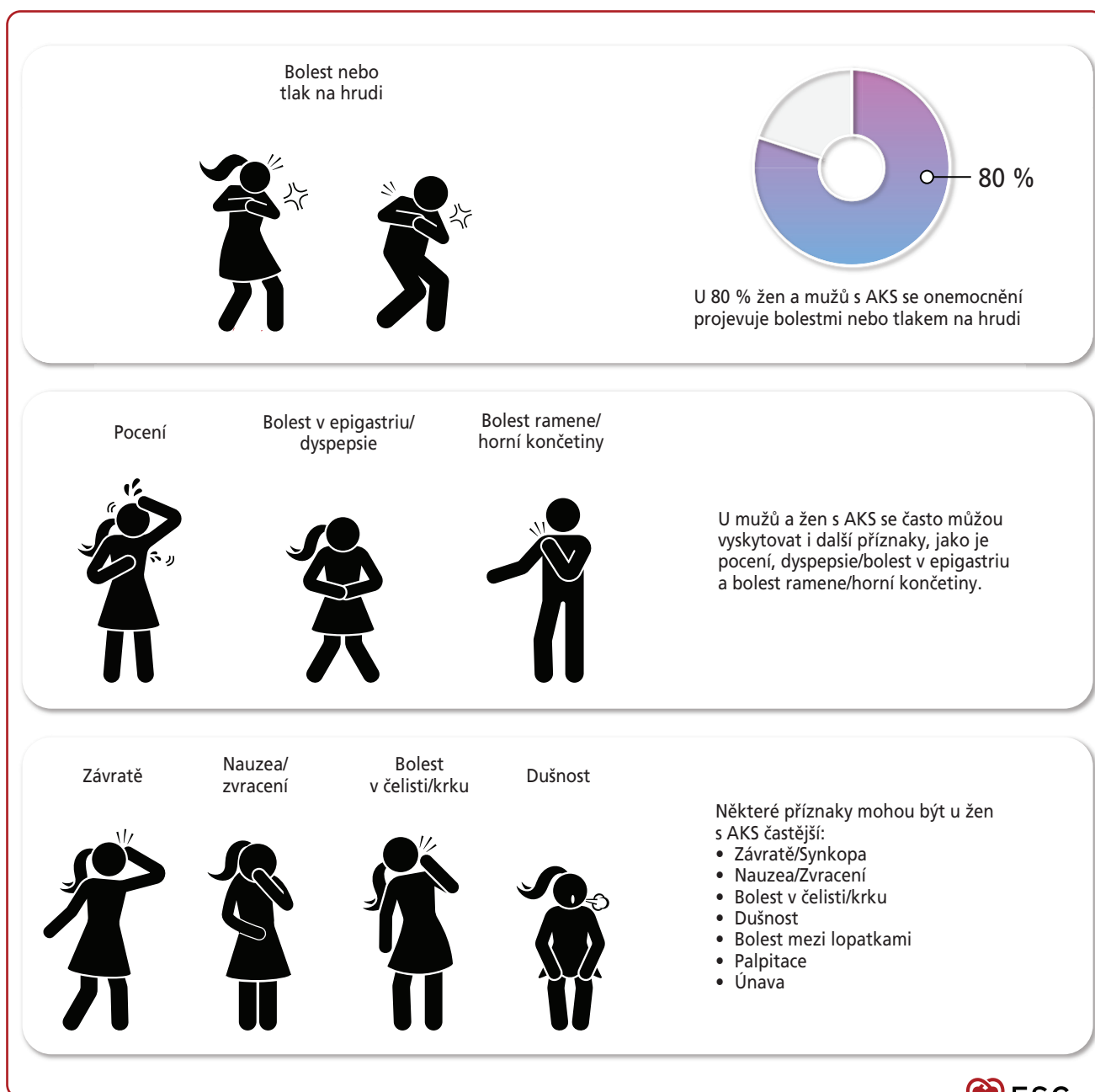
AKS – akutní koronární syndrom; AV – atrioventrikulární; DAPT – duální protidestičková léčba; HBR – vysoké riziko krvácení; IM – infarkt myokardu; LK – levá komora; OAC – perorální antikoagulační léčba; PCI – perkutánní koronární intervence; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST.

Tabulka 5 – Revidovaná doporučení					
Doporučení ve verzích z let 2017 a 2020	Třída doporučení	Úroveň důkazů	Doporučení ve verzi z roku 2023	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Doporučení pro zobrazovací metody u pacientů s podezřením na NSTE-AKS					
U pacientů bez opakované bolesti na hrudi, s normálním EKG nálezem a normálními hodnotami srdečního troponinu (preferenčně vysoce senzitivního – hs-cTn), ale s trvajícím podezřením na AKS se před rozhodnutím o invazivním přístupu doporučuje CT koronarografie a/nebo neinvazivní zátěžové vyšetření (nejlépe se zobrazovací metodou) k potvrzení indukovatelné ischemie.	I	B	U pacientů s podezřením na AKS, s neelevovanými (nebo nejistými) hodnotami hs-cTn, bez EKG změn a bez opakování bolesti by mělo být zváženo provedení CT koronarografie nebo neinvazivního zátěžového zobrazovacího vyšetření jako součásti iniciálního vyšetření.	IIa	A
Doporučení pro načasování invazivní strategie u NSTE-AKS					
U pacientů s jakýmkoli z následujících vysokorizikových kritérií se doporučuje časná invazivní strategie do 24 hodin: • Diagnóza NSTEMI navrhovaná diagnostickým algoritmem doporučeným v oddílu 3. • Dynamické nebo pravděpodobně nové sousední změny úseku ST/T naznačující trvalý ischemii. • Přechodné elevace úseku ST. • Rizikové skóre GRACE > 140.	I	A	U pacientů s alespoň jedním z následujících vysokorizikových kritérií by měla být zvážena časná invazivní strategie do 24 hodin • Potvrzení diagnózy NSTEMI na základě aktuálně doporučených algoritmů ESC pro hs-cTn. • Dynamické změny v úseku ST nebo vlně T • Přechodné zvýšení úseku ST. • Rizikové skóre GRACE > 140	IIa	A
Doporučení pro antiagregační a antikoagulační terapii u STEMI					
Je doporučeno použití silného inhibitoru receptoru P2Y ₁₂ (prasugrelu nebo ticagreloru) nebo clopidogrelu, pokud nejsou k dispozici nebo jsou kontraindikovány, před (nebo nejpozději v době) PCI a následně pokračovat po dobu 12 měsíců, pokud neexistují kontraindikace jako nadměrné riziko krvácení.	I	A	Předléčení inhibitory receptoru P2Y ₁₂ může být zváženo u pacientů podstupujících strategii primární PCI.	IIb	B
Doporučení pro dlouhodobou antitrombotickou terapii					
Po implantaci stentu by u pacientů užívajících DAPT na základě zhodnocení ischemických a krvácivých rizik mělo být zváženo ukončení podávání kyseliny acetylsalicylové po 3–6 měsících.	IIa	A	U pacientů, u kterých nebyly v průběhu 3–6 měsíců na DAPT zaznamenány žádné komplikace terapie a kteří nejsou ve vysokém ischemickém riziku, by měla být zvážena SAPT (nejlépe s inhibitorem receptoru P2Y ₁₂).	IIa	A
Doporučení pro srdeční zástavu a mimonemocniční srdeční zástavu					
Odložená angiografie oproti okamžité by měla být zvážena u hemodynamicky stabilních pacientů bez elevací úseku ST po úspěšné resuscitaci pro mimonemocniční srdeční zástavu.	IIa	B	Rutinní provádění okamžité angiografie není doporučováno u hemodynamicky stabilních pacientů bez perzistujících elevací úseku ST (nebo jejich ekvivalentů) po úspěšné resuscitaci pro srdeční zástavu.	III	A
Cílené řízení tělesné teploty (také nazývané terapeutická hypotermie), s cílem mezi 32 a 36 °C po dobu nejméně 24 hodin, je indikováno u pacientů, kteří zůstávají v bezvědomí po resuscitaci pro srdeční zástavu (předpokládané kardiální příčiny).	I	B	Kontrola teploty (tj. průběžné monitorování tělesné teploty a aktivní prevence horečky [tj. > 37,7 °C]) se doporučuje po srdeční zástavě mimo nemocnici nebo v nemocnici u dospělých, kteří po obnovení spontánní cirkulace nereagují.	I	B
Doporučení pro postupy v nemocnici					
Když jsou výsledky echokardiografie suboptimální/nedostatečné, měla by být zvážena alternativní zobrazovací metoda (nejlépe CMR).	IIa	C	Když výsledky echokardiografie jsou suboptimální/nedostatečné, může být zváženo zobrazování pomocí CMR.	IIb	C
Doporučení u hemodynamicky stabilních pacientů se STEMI a postižením více tepen, kteří podstupují primární PCI					
Rutinní revaskularizace neinfarktových koronárních lézí by měla být zvážena u pacientů se STEMI a postižením více tepen před propuštěním z nemocnice.	IIa	A	Kompletní revaskularizace je doporučena buď během primární PCI, nebo do 45 dnů.	I	A

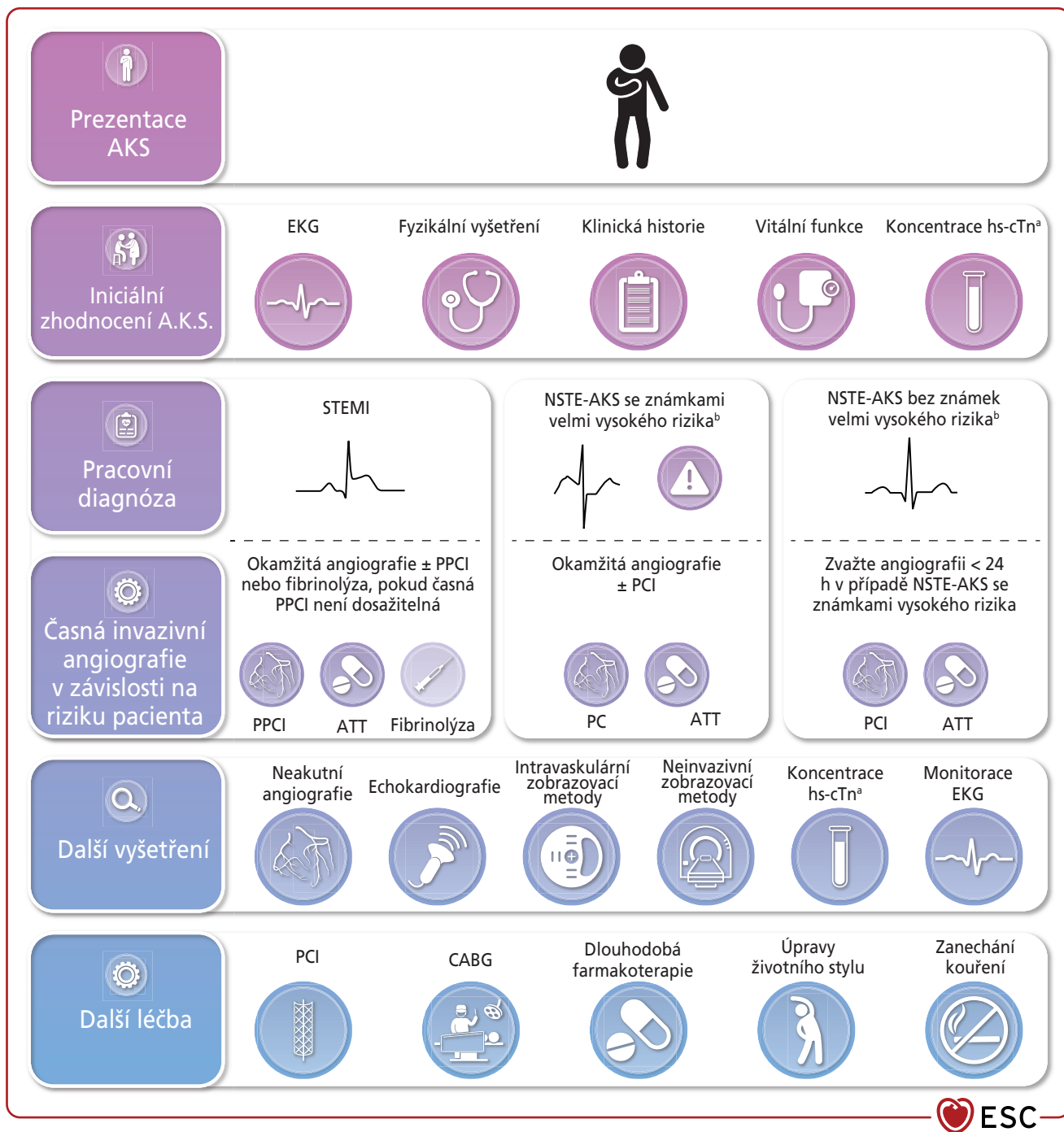
Tabulka 5 – Revidovaná doporučení (Dokončení)

Doporučení ve verzích z let 2017 a 2020	Třída doporučení	Úroveň důkazů	Doporučení ve verzi z roku 2023	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Doporučení pro komorbiditu u akutního koronárního syndromu					
Hypoglykemická léčba by měla být zvážena u pacientů s AKS a glykemií > 10 mmol/l (> 180 mg/dl), přičemž cílová hodnota se přizpůsobuje komorbiditám. Současně je třeba se vyhnout epizodám hypoglykemie.	Ila	B	Hypoglykemická léčba by měla být zvážena u pacientů s AKS s perzistentní hyperglykemií. Současně je třeba se vyhnout epizodám hypoglykemie.	Ila	C

AKS – akutní koronární syndrom; CMR – magnetická rezonance srdce; DAPT – duální protidestičková léčba; ESC – Evropská kardiologická společnost; hs-cTn – vysoce senzitivní srdeční troponin; NSTEMI – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; NSTEMI – infarkt myokardu bez elevací úseku ST; PCI – perkutánní koronární intervence; SAPT – jeden protidestičkový lék; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST.



Obr. S1 – Symptomy akutního koronárního syndromu u žen i mužů. AKS – akutní koronární syndrom.



Obr. 4 – Přehled počáteční triáže, léčby a vyšetření pacientů se známkami a symptomy odpovídajícími akutnímu koronárnímu syndromu. AKS – akutní koronární syndrom; ATT – antitrombotická terapie; CABG – aortokoronární bypass; EKG – elektrokardiogram; hs-cTn – vysoce senzitivní srdeční troponin; NSTE-AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; PPCI – primární perkutánní koronární intervence; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST. Hodnocení „A.K.S.“ je detailně popsáno na obrázku 5.

^a Výsledky měření hs-cTn nejsou nutné pro počáteční stratifikaci AKS a iniciální emergentní terapie by u pacienta neměla být na tomto základě odkládána (tj. v případě pracovní diagnózy STEMI nebo NSTE-AKS s velmi vysokým rizikem). ^b U pacientů s NSTE-AKS s velmi vysokým rizikem je doporučena okamžitá angiografie. U pacientů s NSTE-AKS s vysokým rizikem by měla být zvažena časná invazivní angiografie (tj. < 24 h) a je doporučena invazivní angiografie za hospitalizace. Podrobnosti viz komentovaná doporučení 4.

3 Iniciální diagnostika

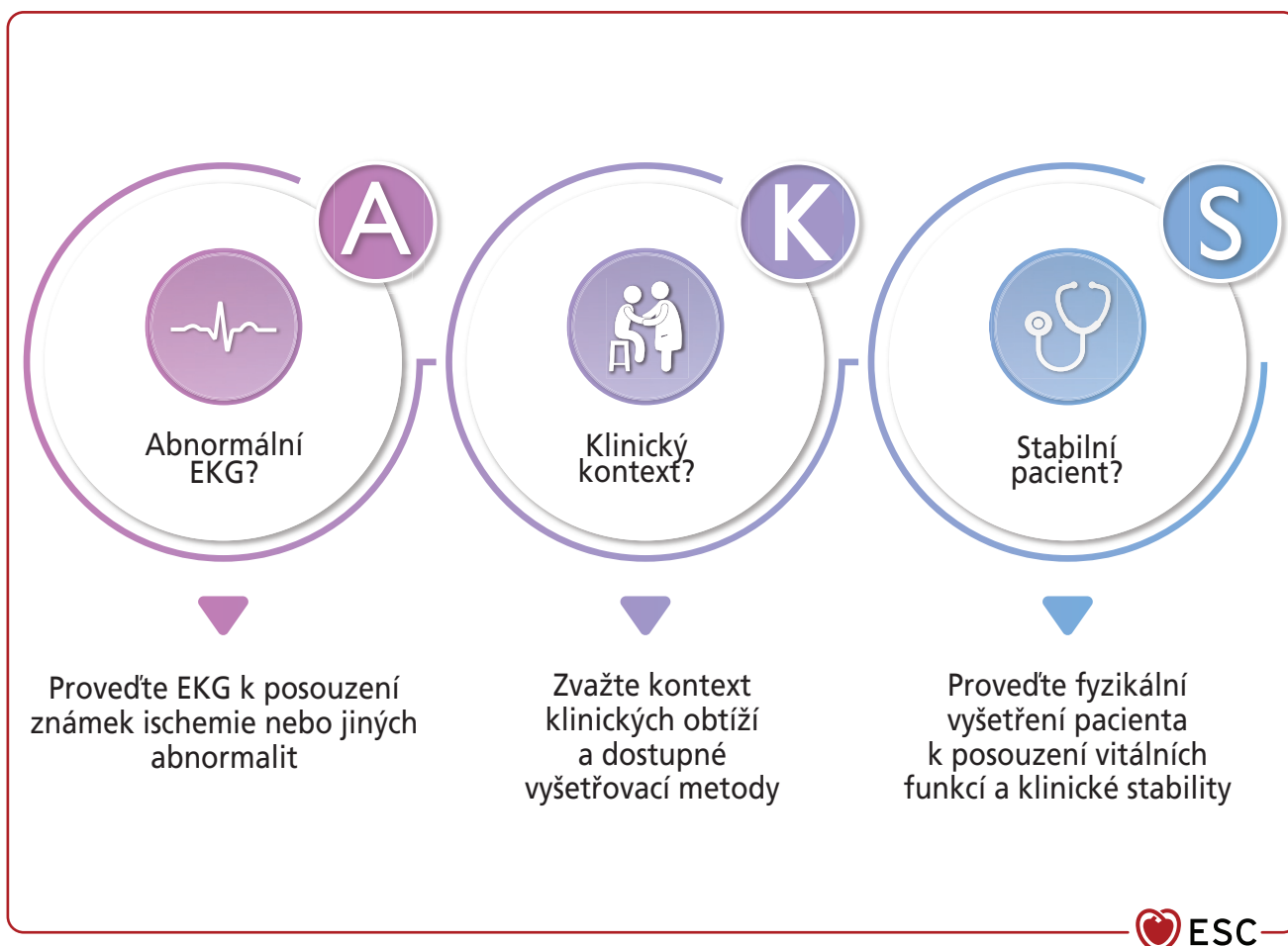
3.1 Klinická prezentace a fyzikální vyšetření

3.1.1 Klinická prezentace

Diskomfort na hrudi typu bolesti, tlaku, stísnění, těžkosti nebo pálení jsou hlavní symptomy, které navádějí k pode-

zření na AKS a opodstatňují další vyšetření v rámci specifického diagnostického algoritmu (obr. 4).

Bolest na hrudi by měla být klasifikována jako kardiální, možná kardiální a pravděpodobně nekardiální, viz doplňková data online. Pojem „atypická“ bolest na hrudi by se neměl používat, dále viz doplňková data online, obr. S1, který popisuje některé běžné symptomy AKS.



Obr. 5 – Hodnocení A.K.S. při počátečním hodnocení pacientů s podezřením na akutní koronární syndrom. EKG – elektrokardiogram. Tento obrázek shrnuje počáteční „A.K.S. hodnocení“, které lze provést u pacienta s podezřením na AKS. „A“ znamená „Abnormální EKG?“: EKG by mělo být provedeno do 10 minut od prvního kontaktu se zdravotníkem a vyhodnoceno z hlediska přítomnosti abnormalit nebo ischemie. „K“ znamená „Klinický kontext?“. Je důležité zvážit klinický kontext vstupních obtíží pacienta a výsledky dostupných vyšetření. To by mělo zahrnovat také cílenou anamnézu s cílem zjistit pacientovy symptomy a objasnit jakékoli další relevantní informace o historii daných obtíží. „S“ znamená „Stabilní pacient?“. Pacient by měl být rychle vyhodnocen, zda je klinicky stabilní – to by mělo zahrnovat hodnocení vitálních funkcí, včetně tepové frekvence, krevního tlaku a pokud to je možné i saturace kyslíku, současně zkontrolovat potenciální známky kardiogenního šoku.

Je důležité, aby ve společnosti panovalo povědomí o symptomech spojených s AKS, zvláště pak o kritických obtížích, jako je neustupující bolest na hrudi (> 15 min), což by mělo vést k vyhledání odborné pomoci.

3.1.2 Anamnéza a fyzikální vyšetření

Pacienti s AKS se prezentují různými scénáři, cestou záchranné služby/centrálního příjmu či na ambulance. Cílená anamnéza a rychlé zhodnocení vitálních funkcí je zásadní, a to zároveň se záznamem 12svodového EKG (obr. 5). Cílené fyzikální vyšetření musí potvrdit symetrickou přítomnost pulsů na velkých tepnách, měření krevního tlaku na obou pažích, poslech srdce i plic a zhodnocení přítomnosti známek srdečního selhání či oběhové kompromitace.

3.2 Diagnostika | Elektrokardiogram

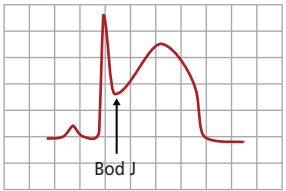
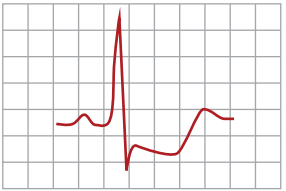
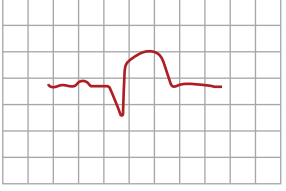
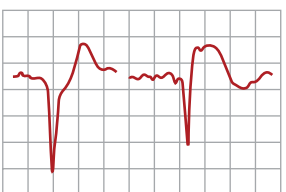
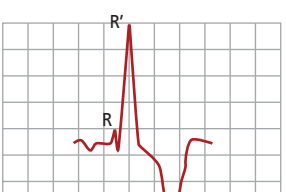
Klidové 12svodové EKG je základní diagnostický test při podezření na AKS a má být provedeno neprodleně při prvním kontaktu se zdravotníkem a interpretováno během

deseti minut. Na základě vstupního EKG se pacienti s podezřením na AKS dělí na:

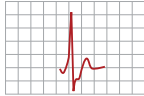
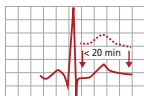
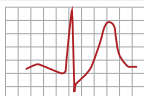
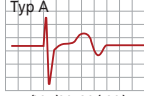
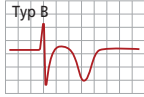
- **Pacienty s akutní bolestí na hrudi (nebo jejími ekvivalenty) a perzistujícími elevacemi úseku ST (nebo jejich ekvivalenty), pracovní diagnóza: STEMI.**
- **Pacienty s akutní bolestí na hrudi (nebo jejími ekvivalenty), ale bez perzistujících elevací úseku ST, pracovní diagnóza: AKS bez elevací úseku ST.** U těchto pacientů mohou být zaznamenány jiné změny EKG, především přechodné elevace úseku ST, perzistující nebo přechodné deprese úseku ST a změny vln T, ale EKG může být normální. U většiny těchto pacientů s finální diagnózou infarkt myokardu bez elevací úseku ST (NSTEMI) dojde k vzestupu troponinů, pokud hodnoty zůstanou pod 99. percentilem, bude finální diagnóza nestabilní angina pectoris.

3.2.1 AKS s perzistujícími elevacemi úseku ST (suspektní STEMI)

Prioritou u těchto pacientů je bezodkladná reperfuzní léčba (viz oddíl 5). V příslušném klinickém kontextu jsou ele-

EKG obraz	Kritéria	Interpretace nálezů	Příklady
 STEMI	Nová elevace segmentu ST v bodě J v ≥ 2 sousedících svodech^a $\geq 2,5$ mm u mužů mladších 40 let, ≥ 2 mm u mužů starších 40 let nebo $\geq 1,5$ mm u žen bez ohledu na věk ve svodech V_2-V_3 a/nebo ≥ 1 mm v ostatních svodech (v případě nepřítomnosti hypertrofie levé komory nebo LBBB) ^a Včetně V_3R a V_4R	Probíhající akutní uzávěr koronární tepny	
 STEMI zadní stěny	Deprese úseku ST ve svodech V_1-V_3, zejména v případě preterminalní pozitivní vlny T (ekvivalent elevace úseku ST), a současná elevace úseku ST $\geq 0,5$ mm zaznamenaná ve svodech V_7-V_9	STEMI zadní stěny	 V_1-V_3
 Uzávěr RCx / IM pravé komory	Elevace úseku ST ve svodech V_7-V_9 a V_3R a V_4R, v příslušném pořadí	Uzávěr ramus circumflexus (RCx) nebo IM pravé komory	 V_7-V_9, V_3R a V_4R
 Ischemie v povodí více koronárních tepen / uzávěr kmene levé koronární tepny	Deprese úseku ST ≥ 1 mm v šesti nebo více povrchových svodech (inferolaterální deprese úseku ST), spolu s elevací úseku ST v aVR a/nebo V_1	Ischemie v povodí více koronárních tepen nebo uzávěr kmene levé koronární tepny, zejména v případě hemodynamické nestability pacienta	 Deprese úseku ST ≥ 1 mm v šesti nebo více povrchových svodech Elevace úseku ST v aVR a/nebo V_1
 Blokáda levého Tawarova raménka / stimulovaný rytmus	Délka komplexu QRS větší než 120 ms Absence kmitu Q ve svodech I, V_5 a V_6 Monomorfní vlna R ve svodech I, V_5 a V_6 Polarita vlny T a segmentu ST je opačná ke směru dominantního kmitu komplexu QRS	Pacienti s vysokým klinickým podezřením na probíhající myokardiální ischemii – mělo by se postupovat podobně jako u pacientů se STEMI	
 Blokáda pravého Tawarova raménka	Délka komplexu QRS větší než 120 ms V anteriorních prekordiálních svodech (svody V_1-V_3) se vyskytuje vzor rsR' nazývaný „zaječí uši“ Nezřetelné vlny S ve svodech I, aVL a často také ve svodech V_5 a V_6	Pacienti s vysokým klinickým podezřením na probíhající myokardiální ischemii – mělo by se postupovat podobně jako u pacientů se STEMI	

Obr. S2 – Elektrokardiografické patologie u pacientů se STEMI a EKG nálezy, jejichž přítomnost může vést k naléhavé triáži pro okamžitou reperfuční terapii. EKG – elektrokardiogram; STE-AKS – akutní koronární syndrom s elevací úseku ST; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST, LBBB – blokáda levého Tawarova raménka.

EKG obraz	Kritéria	Interpretace nálezů	Příklady
 Izolovaná inverze vlny T	Inverze vlny T > 1 mm ve ≥ 5 svodech včetně I, II, aVL a V_2 – V_6	Pouze mírně zhoršená prognóza	 I, II, a VL nebo V_2 – V_6
 Deprese úseku ST	Deprese bodu J o $\geq 0,5$ mm ve svodech V_1 a V_3 nebo o ≥ 1 mm ve všech ostatních svodech, následovaný horizontálním nebo sestupným segmentem ST po dobu $\geq 0,08$ s ve ≥ 1 svodech (kromě aVR)	Závažnější ischemie	 ≥ 1 svody  ≥ 1 svody
 Přechodná elevace úseku ST	Elevace úseku ST v ≥ 2 sousedících svodech o $\geq 2,5$ mm u mužů mladších 40 let, ≥ 2 mm u mužů ve věku ≥ 40 let nebo $\geq 1,5$ mm u žen bez ohledu na věk ve svodech V_2 – V_3 a/nebo ≥ 1 mm v ostatních svodech trvajících < 20 min	Pouze mírně zhoršená prognóza	 < 20 min 2 sousedící svody
 De Winterovy vlny ST/T	Deprese bodu J o 1–3 mm se vzestupným úsekem ST ve svodech V_1 – V_6 , který pokračuje do vysokých, pozitivních a symetrických vln T	Proximální uzávěr nebo významná stenóza RIA	 V_1 – V_6
 Wellensovo znamení	Izoelektrický nebo minimálně zvýšený bod J (< 1 mm) + bifázická vlna T ve svodech V_2 a V_3 (typ A) nebo symetrická a hluboce invertovaná vlna T ve svodech V_2 a V_3 , příležitostně ve svodech V_1 , V_4 , V_5 a V_6 (typ B)	Proximální uzávěr nebo významná stenóza RIA	 Typ A (V_1)– V_2 – V_3 –(V_4)  Typ B (V_1)– V_2 – V_3 –(V_4)



Obr. S3 – Elektrokardiografické abnormality u pacientů s akutním koronárním syndromem bez elevací úseku ST. EKG – elektrokardiogram; RIA – ramus interventricularis anterior. Tento obrázek zdůrazňuje některé z elektrokardiografických abnormalit, které mohou být přítomny u pacientů s NSTE-AKS.

vace úseku ST považovány za spojené s okluzí koronární tepny v následujících případech:

Nové elevace ST v bodě J v minimálně dvou svodech:

- ve svodech V_2 – V_3 $\geq 2,5$ mm u mužů < 40 let, ≥ 2 mm u mužů ≥ 40 let nebo $\geq 1,5$ mm u žen bez ohledu na věk
- a/nebo ≥ 1 mm v ostatních svodech (při nepřítomnosti hypertrofie levé komory nebo blokády levého Tawarova raménka [LBBB]).

U pacientů s podezřením na spodní STEMI je vhodné provedení pravostranných prekordiálních svodů (V_3 R a V_4 R) a rovněž zadních svodů (V_7 – V_9) k vyloučení zadního infarktu u pacientů s pokračujícími symptomy a normálním standardním 12svodovým EKG.

Promptní reperfuční strategii ale mohou vyžadovat i další projevy, viz doplňková data online, obr. S2.

Deprese úseků ST ve svodech V_1 – V_3 a/nebo elevace úseku ST ve svodech V_7 – V_9 jsou suspektní z uzávěru typicky ramus circumflexus. Elevace úseku ST ve svodech V_3 R a V_4 R může naznačovat pokračující ischemii pravé komo-

ry. Elevace v aVR a/nebo V_1 může znamenat postižení více tepen nebo okluzi kmene levé větvě tepny, zvláště pokud je pacient hemodynamicky kompromitován.

Blokáda Tawarova raménka (BBB). U pacientů s klinickým podezřením na probíhající ischemii myokardu je přítomnost blokády levého (LBBB) nebo pravého Tawarova raménka (RBBB), případně stimulovaného rytmu komplikující ve smyslu hodnocení přítomnosti elevací nebo depresí na EKG, proto by měli být léčeni jako v případě přítomnosti elevací úseku ST (viz doplňková data online).

3.2.2 AKS bez perzistujících elevací úseku ST (NSTE-AKS)

Až u třetiny pacientů může být EKG normální, ale často bývají přítomny typické změny jako deprese úseku ST a změny vlny T, bifázické T nebo symetricky negativní T (Wellensovo znamení, zúžení proximální ramus interventricularis anterior [RIA]) (viz doplňková data online, obr. S3).

Komentovaná doporučení 1 – Doporučení pro klinické a diagnostické nástroje u pacientů s podezřením na akutní koronární syndrom		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Doporučuje se založit diagnózu a počáteční krátkodobou stratifikaci rizika AKS na kombinaci klinické anamnézy, symptomů, vitálních funkcí, dalších fyzikálních nálezů, EKG a hs-cTn.	I	B
EKG		
Doporučuje se co nejdříve zaznamenat a interpretovat dvanáctisvodové EKG při FMC s cílem < 10 min.	I	B
Kontinuální EKG monitorace a dostupnost defibrilátoru se doporučuje co nejdříve u všech pacientů s podezřením na STEMI, s podezřením na AKS s jinými změnami EKG nebo přetrvávající bolestí na hrudi a po stanovení diagnózy IM	I	B
Použití dodatečných EKG svodů (V_3R , V_4R a V_7-V_9) se doporučuje v případech STEMI spodní stěny nebo pokud existuje podezření na úplnou okluzi tepny a standardní svody jsou nejednoznačné.	I	B
Dodatečné dvanáctisvodové EKG se doporučuje v případech s recidivujícími obtížemi nebo diagnostickou nejistotou.	I	C
Krevní odběry		
Doporučuje se odebrat vysoce senzitivní troponiny ihned při dostavení se do zdravotnického zařízení a získat výsledky do 60 min od odběru krve.	I	B
Doporučuje se použít algoritmičtý přístup ESC s opakovanými měřeními hs-cTn (0 h/1 h nebo 0 h/2 h) pro potvrzení a vyloučení NSTEMI.	I	B
Další testování po 3 hodinách se doporučuje, pokud jsou první dvě měření hs-cTn algoritmu 0 h/1 h nejednoznačná a nebyly stanoveny žádné alternativní diagnózy vysvětlující stav.	I	B
Mělo by být zváženo použití zavedených rizikových skóre (např. rizikové skóre GRACE) pro odhad prognózy.	Ila	B
Triáž pro strategii okamžité reperfuze		
Doporučuje se, aby pacienti s podezřením na STEMI byli okamžitě triážováni k strategii okamžité reperfuze.	I	A

AKS – akutní koronární syndrom; EKG – elektrokardiogram; ESC – Evropská kardiologická společnost; FMC – první kontakt se zdravotnickým personálem; GRACE – Globální registr akutních koronárních příhod (Global Registry of Acute Coronary Events); hs-cTn – vysoce senzitivní kardiální troponin; IM – infarkt myokardu; NSTEMI – infarkt myokardu bez elevací úseku ST; STEMI – infarkt myokardu s elevacemi úseku ST.

3.3 Diagnostika | Biomarkery

3.3.1 Vysoce senzitivní srdeční troponiny

Pokud se nejedná dle klinických a EKG známek o STEMI nebo vysoce rizikový NSTEMI-AKS, hrají biomarkery v diagnostice, rizikové stratifikaci a léčbě komplementární roli. Zhodnocení biomarkerů poškození myokardu preferenční formou vysoce senzitivními srdečními troponiny (hs-cTn) je doporučeno u všech pacientů se suspekci na AKS. V kontextu klinické prezentace pak vzestup a/nebo pokles cTn nad 99. percentil zdravé populace potvrzuje diagnózu infarktu myokardu dle kritérií 4. univerzální definice infarktu myokardu. Používat by se měly termíny „zvýšená“ a „nezvýšená“ hodnota hs-cTn nad 99. percentil, dále viz doplňková data online, tabulka S2.

Rovněž je nutno zmínit, že existují i další klinické situace kromě infarktu 1. typu spojené se zvýšením cTn (doplňková data online, oddíl 3.3.1 a tabulka S3).

3.3.2 Centrální laboratoř vs. point of care

Většina troponinových esejí, které jsou prováděny na automatických platformách, je senzitivních nebo vysoce senzitivních (tj. umožňují detekci cTn I u 20–50 %, resp. 50–95 % zdravých osob). Doporučeny jsou vysoce senzitivní eseje.

Naopak většinu point-of-care (POC) testů nelze považovat za vysoce senzitivní, ale jejich výhodou je rychlá dostupnost výsledku.

3.3.3 Ovlivnění koncentrace srdečních troponinů

Čtyři klinické okolnosti ovlivňují koncentrace hs-cTn kromě přítomnosti či nepřítomnosti infarktu: věk (hodnoty mezi

Tabulka S2 – Přednosti stanovení vysoce senzitivního srdečního troponinu v klinické praxi

Ve srovnání se standardními metodami stanovení srdečního troponinu stanovení vysoce senzitivního srdečního troponinu (hs-cTn):

- Má vyšší NPV u akutního IM, zvláště u pacientů, kteří se k lékaři dostaví brzy po příhodě.
- Zmenšuje diagnostické okno („troponin-blind“ interval) a vede k časnějšímu odhalení IM.
- Vede k ~4% absolutnímu a ~20% relativnímu zvýšení počtu odhalených případů IM 1. typu a k odpovídajícímu snížení počtu případů diagnózy nestabilní anginy pectoris.
- Je spojeno s dvojnásobným zvýšením počtu odhalených případů IM 2. typu.

Hodnoty hs-cTn je nutno interpretovat jako kvalitativní ukazatele poškození kardiomyocytů (tj. čím vyšší je hodnota, tím vyšší je pravděpodobnost IM):

- Je třeba vyvarovat se používání termínů pozitivní a negativní hodnota troponinu: místo toho se dává přednost používání termínů zvýšené a nezvýšené hodnoty troponinu.
- Zvýšení nad pětinašobek horní referenční hranice má vysokou (> 90%) PPV na přítomnost akutního IM 1. typu.
- Zvýšení až na trojnásobek horní referenční hranice má pouze omezenou (50–60%) PPV na přítomnost IM a může být spojeno se širokým spektrem onemocnění a stavů.
- Často se zjistí cirkulující hodnoty cTn u zdravých jedinců.
- Vzhledem k vysoké senzitivitě stanovení mohou být hodnoty cTn zvýšené v důsledku jiných akutních i chronických onemocnění a stavů, než je IM.

Zvyšující se a/nebo klesající hodnoty cTn odlišují akutní IM od chronického, ne však od akutního poškození myokardu

cTn – srdeční troponin; hs-cTn – vysoce senzitivní srdeční troponin; IM – infarkt myokardu; NPV – negativní prediktivní hodnota; PPV – pozitivní prediktivní hodnota.

Tabulka S3 – Jiné onemocnění a stavy než akutní infarkt myokardu 1. typu spojené s poškozením kardiomyocytů (tj. zvýšením hodnot srdečních troponinů)

Poškození myokardu v souvislosti s akutní ischemií myokardu v důsledku nerovnováhy mezi nabídkou a poptávkou po kyslíku myokardem (IM 2. typu)

Snížená perfuze myokardu, např.:

- Koronární spasmus, dysfunkce mikrovaskulatury
- Koronární embolie
- Disekce koronární tepny neaterosklerotické etiologie
- Setrvalá bradyarytmie
- Hypotenze nebo kardiogenní šok
- Respirační selhání
- Těžká anémie

Zvýšená poptávka po kyslíku myokardem, např.:

- Setrvalá tachyarytmie
- Těžká hypertenze s hypertrofií levé komory nebo bez ní

Jiné příčiny poškození myokardu

Onemocnění srdce a jiné stavy:

- Srdeční selhání
- Myokarditida^a
- Kardiomyopatie (bez ohledu na typ)
- Takotsubo syndrom
- Zhmoždění myokardu nebo výkony na srdci (CABG, PCI, výkony na chlopních, ablace, kardiostimulace nebo endomyokardiální biopsie)

Systémová onemocnění:

- Sepse, infekční onemocnění
- Chronické onemocnění ledvin
- Cévní mozková příhoda, subarachnoidální krvácení
- Plicní embolie, plicní hypertenze
- Infiltrativní onemocnění (např. amyloidóza, sarkoidóza, hemochromatóza, sklerodermie)
- Toxické účinky léčiv na myokard nebo otrava myokardu (např. doxorubicin, 5-fluorouracil, trastuzumab, hadí jed)
- Kriticky nemocní pacienti
- Hypo- a hypertyreóza
- Intenzivní cvičení / vysoká fyzická zátěž
- Rhabdomyolýza

CABG – aortokoronární bypass; IM – infarkt myokardu; PCI – perkutánní koronární intervence. ^a Zahrnuje důsledky endokarditidy nebo perikarditidy pro myokard.

zdravými velmi mladými vs. zdravými velmi starými se mohou lišit až o 300 %); poruchy funkce ledvin (rozdíl mezi jinak zdravými osobami s vysokými vs. nízkými hodnotami glomerulární filtrace může dosahovat až 300 %); čas od začátku bolesti na hrudi (> 300 %); a nakonec, v menší míře, pohlaví (≈40 %). Přes potenciálně odlišné základní hodnoty díky těmto čtyřem faktorům ale lze trend hodnot dobře diagnosticky a prognosticky využít.

3.3.4 Rychlé ‚rule-in‘ a ‚rule-out‘ algoritmy

Díky vyšší senzitivitě a diagnostické přesnosti pro detekci IM při prezentaci lze čas do stanovení druhé hodnoty

cTn u hs-cTn esejí zkrátit. To významně zkracuje dobu do diagnózy, což znamená kratší pobyt na urgentním příjmu, nižší náklady a méně diagnostické nejistoty. Je doporučeno využívat 0/1h nebo 0/2h algoritmy (obr. 6). Tyto algoritmy byly validovány na velkých multicentrických diagnostických studiích s použitím centrální adjukace finální diagnózy, a to pro všechny v současnosti dostupné hs-cTn eseje. Vysoká bezpečnost a spolehlivost použití 0h/1h algoritmu Evropské kardiologické společnosti (ESC) byly nedávno potvrzeny třemi implementačními včetně jedné randomizované kontrolované studie (RCT).

3.3.5 Ostatní biomarkery

Užití jiných biomarkerů pro diagnostiku AKS není doporučeno. V případě nedostupnosti troponinu I (TnI) lze použít pro diagnostiku NSTEMI MB-frakci kreatinkinázy (CK-MB).

3.4 Neinvazivní zobrazování

3.4.1 Echokardiografie

Transtorakální echokardiografie (TTE) by měla být dostupná na všech urgentních příjmech a jednotkách, kde se diagnostikují pacienti s bolestí na hrudi. Echokardiografie ale nesmí zdržovat transport na katetrizační sál v případě STEMI a podezření na okluzi koronární tepny. TTE může být užitečná v diferenciální diagnostice jiných stavů spojených s bolestí na hrudi, jako jsou plicní embolie, akutní aortální syndromy apod. Každý pacient s hemodynamickou nestabilitou musí být vyšetřen ke zhodnocení funkcí levé a pravé komory, chlopenních vad a mechanických komplikací.

3.4.2 Výpočetní tomografie

Role výpočetní tomografie (CT) u AKS je omezená, s výjimkou vyloučení jiných závažných diagnóz, jako jsou plicní embolie a disekce aorty. Nicméně provedení CT koronarografie s negativním výsledkem má vysokou negativní prediktivní hodnotu k vyloučení AKS a je spojeno s excellentním přežíváním.

3.4.3 Magnetická rezonance srdce

Magnetická rezonance srdce (CMR) je přínosná v diferenciální diagnostice infarktu myokardu a akutní myokarditidy, zvláště u špatně vyšetřitelných pacientů. Poskytne informaci o jizvách a viabilitě pro případnou revaskularizaci.

Komentovaná doporučení 2 – Doporučení pro neinvazivní zobrazovací metody při počátečním hodnocení pacientů s podezřením na akutní koronární syndrom

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Neodkladná TTE je doporučena u pacientů s podezřením na AKS komplikovaným kardiogenním šokem nebo s podezřením na mechanické komplikace.	I	C

Pokračování na další straně

Komentovaná doporučení 2 – Doporučení pro neinvazivní zobrazovací metody při počátečním hodnocení pacientů s podezřením na akutní koronární syndrom (Dokončení)

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
U pacientů s podezřením na AKS, nezvýšenou (nebo nejistou) hodnotou hs-cTn, bez změn na EKG a bez opakování bolesti by mělo být zváženo doplnění CT koronarografie nebo neinvazivního zátěžového zobrazovacího vyšetření jako součásti počátečního vyšetření.	Ila	A
Neodkladná TTE by měla být zvážena při triáži v případech diagnostické nejistoty, ale neměla by vést ke zpožděním ve transportu na katetizační sál, pokud existuje podezření na akutní okluzi koronární tepny.	Ila	C
Rutiní časná CT koronarografie u pacientů s podezřením na AKS se nedoporučuje.	III	B

AKS – akutní koronární syndrom; EKG – elektrokardiogram; hs-cTn – vysoce senzitivní kardiální troponin; TTE – transtorakální echokardiografie.

3.5 Diferenciální diagnostika akutní bolesti na hrudi

Bolest na hrudi může způsobit několik kardiálních i ne-kardiálních klinických stavů, jejich diferenciální diagnostika je uvedena podrobně v oddílech o MINOCA a IM 2. typu (doplňková data online, tabulka S5).

4 Prvotní opatření u pacientů s podezřením na AKS | Iniciální léčba

4.1. Přednemocniční logistika péče

Pokud zdravotník prvního kontaktu má podezření na AKS, měl by co nejdříve provést a analyzovat 12svodové EKG. Pacienti jsou kategorizováni na základě 12svodového EKG: (i) STEMI (trvalé elevace úseku ST nebo ekviva-

lentní EKG změny) (obr. 7); (ii) podezření na NSTE-AKS (EKG bez elevací úseku ST nebo ekvivalentní EKG změny) (obr. 8).

4.1.1 Čas do zahájení léčby

Čas do zahájení léčby je pro péči o pacienty triážované jako STEMI klíčový (obr. 7). Rozpoznání ischemických příznaků pacientem má rozhodující význam pro aktivaci systému přednemocniční péče. Doporučeným postupem je přímé kontaktování zdravotnické záchranné služby (ZZS), nikoli návštěva praktického lékaře nebo pohotovostní lékařské služby.

4.1.2 Zdravotnické systémy a systémová zpoždění

U pacientů s podezřením na STEMI je systémové zpoždění (doba od kontaktu pacienta se systémem zdravotní péče do reperfuze) možné zkrátit organizačními opatřeními, zatímco zpoždění na straně pacienta je multifaktoriální. Systémové zpoždění je prediktorem mortality u pacientů se STEMI léčených primární perkutánní koronární intervencí (PPCI). Když je pracovní diagnóza STEMI stanovena v přednemocničním prostředí, okamžitá aktivace týmu katetrizační laboratoře snižuje zpoždění léčby a mortalitu.

„Vyhnutí“ se urgentnímu příjmu je spojeno s významnou úsporou času od prvního kontaktu se zdravotnickým personálem (first medical contact, FMC) po PPCI a může být spojeno s lepším přežitím.

4.1.3 Pohotovostní lékařské služby

Na národní úrovni je pro urychlení aktivace záchranného řetězce důležitý systém rychlé záchranné pomoci se snadno zapamatovatelným a všeobecně známým číslem lékařského dispečinku (155 pro ČR, tísňové volání 112 pro většinu zemí Evropské unie). Ambulance, které jsou součástí ZZS, musejí být vybaveny EKG záznamníky, defibrilátory, telemetrickými zařízeními a alespoň jednou osobou vyškolenou v rozšířené resuscitaci (advanced life support, ALS).

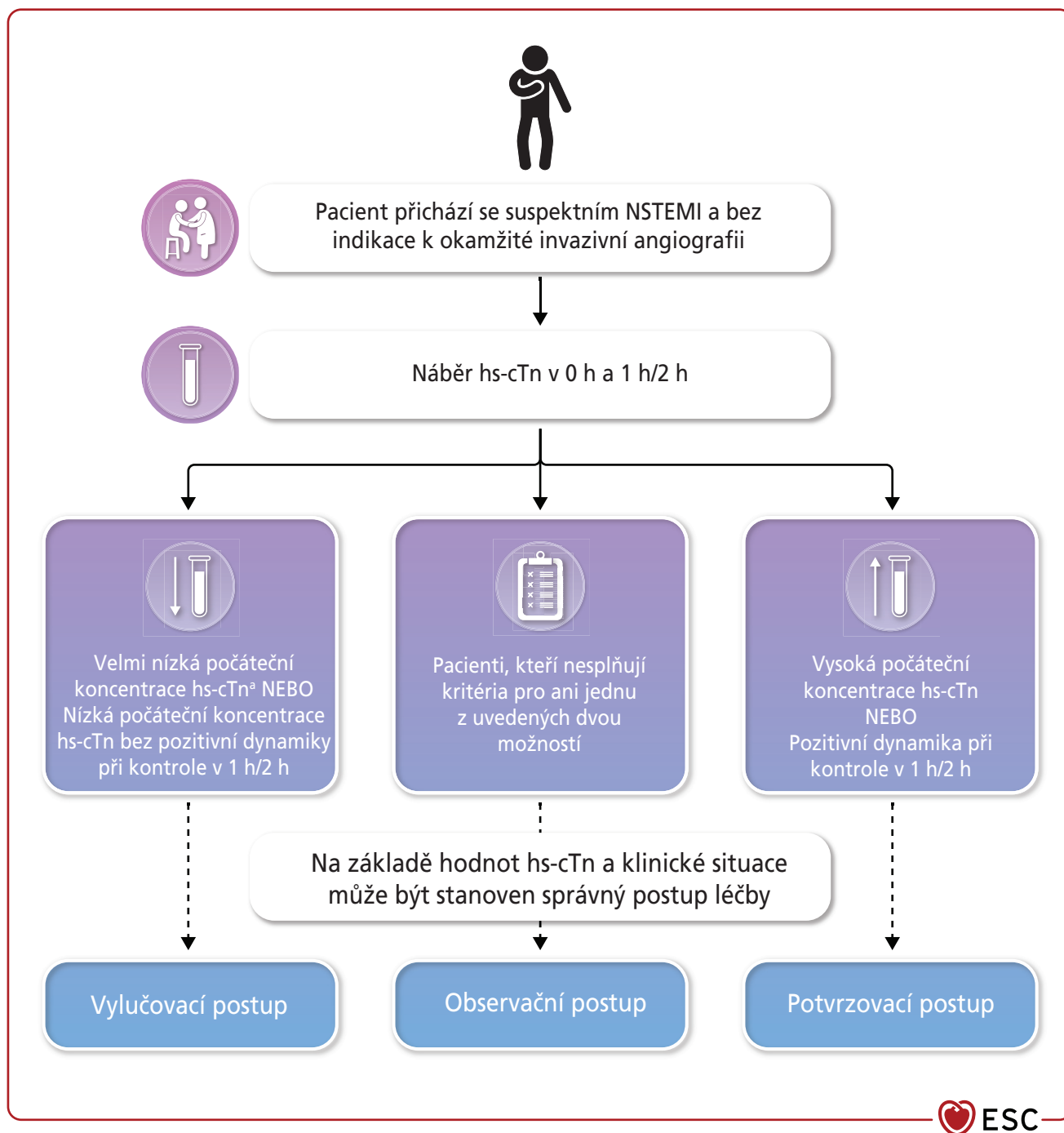
4.1.4 Praktičtí lékaři

Veřejnost by měla být poučena, aby v případě symptomů naznačujících AKS volala přímo ZZS, nikoli lékaři primární péče.

Tabulka S5 – Diferenciální diagnózy akutního koronárního syndromu při akutní bolesti na hrudi

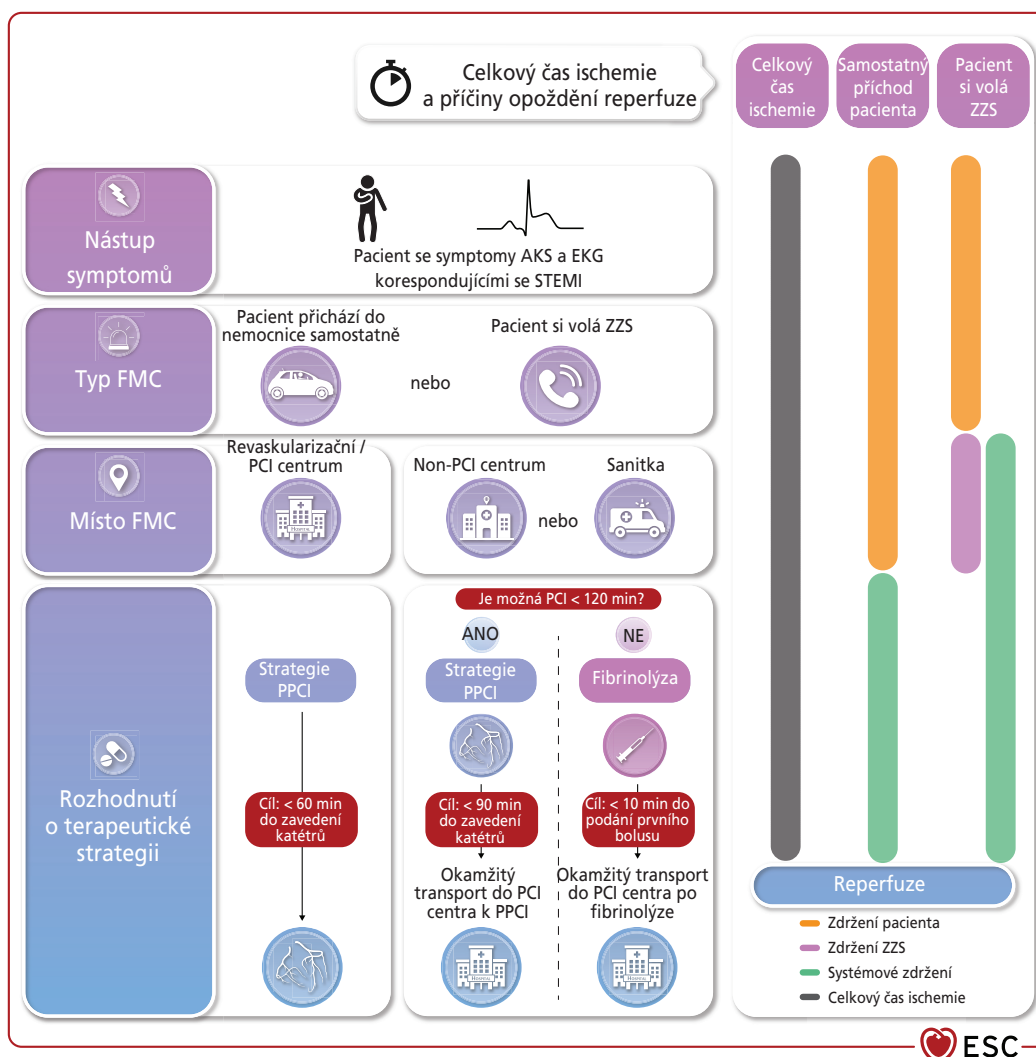
Srdeční	Plicní	Cévní	Gastrointestinální	Ortopedické	Jiné
Myokarditida/perikarditida, kardiomyopatie ^a	Plicní embolie	Disekce aorty	Ezofagitida, reflux nebo křeče	Poruchy pohybového aparátu	Úzkostné poruchy
Tachyarytmie	(Tenzní) pneumotorax	Symptomatické aneurysma aorty	Peptický vřed, gastritida	Poranění hrudníku	Herpes zoster
Akutní srdeční selhání	Bronchitida, pneumonie	Cévní mozková příhoda	Pankreatitida	Poranění / zánět svalu	Anémie
Hypertenzní emergence	Pleuritida		Cholecystitida	Kostochondritida	
Stenóza aortální chlopně				Degenerativní onemocnění krční páteře	
Takotsubo syndrom					
Koronární spasmus					
Poranění srdce					

^a Dilatovaná, hypertrofická a restriktivní kardiomyopatie mohou vyvolat anginu pectoris nebo diskomfort na hrudi.



Obr. 6 – Vylučovací a potvrzovací algoritmus monitorace hs-cTn v 0 h/1 h nebo 0 h/2 h u pacientů přicházejících na pohotovostní oddělení s podezřením na NSTEMI a bez indikace pro okamžitou invazivní angiografii. hs-cTn – vysoce senzitivní srdeční troponin; NSTEMI – infarkt myokardu bez elevací úseku ST. Pacienti jsou klasifikováni do jedné ze tří cest v závislosti na výsledcích jejich hodnot hs-cTn v čase 0 h (čas počátečního odběru krve) a o 1 nebo 2 h později. Pacienti s velmi nízkou iniciační hodnotou hs-cTn nebo pacienti s nízkou iniciační hodnotou a bez změny hs-cTn v 1./2. h jsou přiřazeni do vylučovacího postupu. Pacienti s vysokou iniciační hodnotou hs-cTn nebo změnou hs-cTn v 1./2. h jsou přiřazeni do potvrzovacího postupu. U pacientů, kteří nesplňují kritéria pro vylučovací nebo potvrzovací strategii, je zvolen observační postup a tito pacienti by měli mít kontrolu koncentrace hs-cTn za 3 h ± echokardiografické vyšetření pro rozhodnutí o dalším postupu. Hraniční hodnoty jsou specifické pro daný test (viz příslušný dodatek k materiálům online) a jsou odvozeny tak, aby splňovaly předem stanovená kritéria pro senzitivitu a specifitu pro NSTEMI. Postupy a testování pro každou ze tří uvedených skupin jsou uvedeny v příslušných částech hlavního textu.

^a Uvedený postup je aplikovatelný pouze v případě, že bolesti na hrudi byly > 3 h od měření hs-cTn v čase 0 h.



Obr. 7 – Způsoby dovezení pacienta s příznaky STEMI k invazivní terapii a revaskularizaci myokardu. AKS – akutní koronární syndrom; EKG – elektrokardiogram; FMC – první kontakt se zdravotnickým personálem; PCI – perkutánní koronární intervence; PPCI – primární perkutánní koronární intervence; ZZS – zdravotnická záchranná služba; STEMI – infarkt myokardu s elevacemi úseku ST.

4.1.5 Organizace léčby infarktu myokardu s elevacemi úseku ST

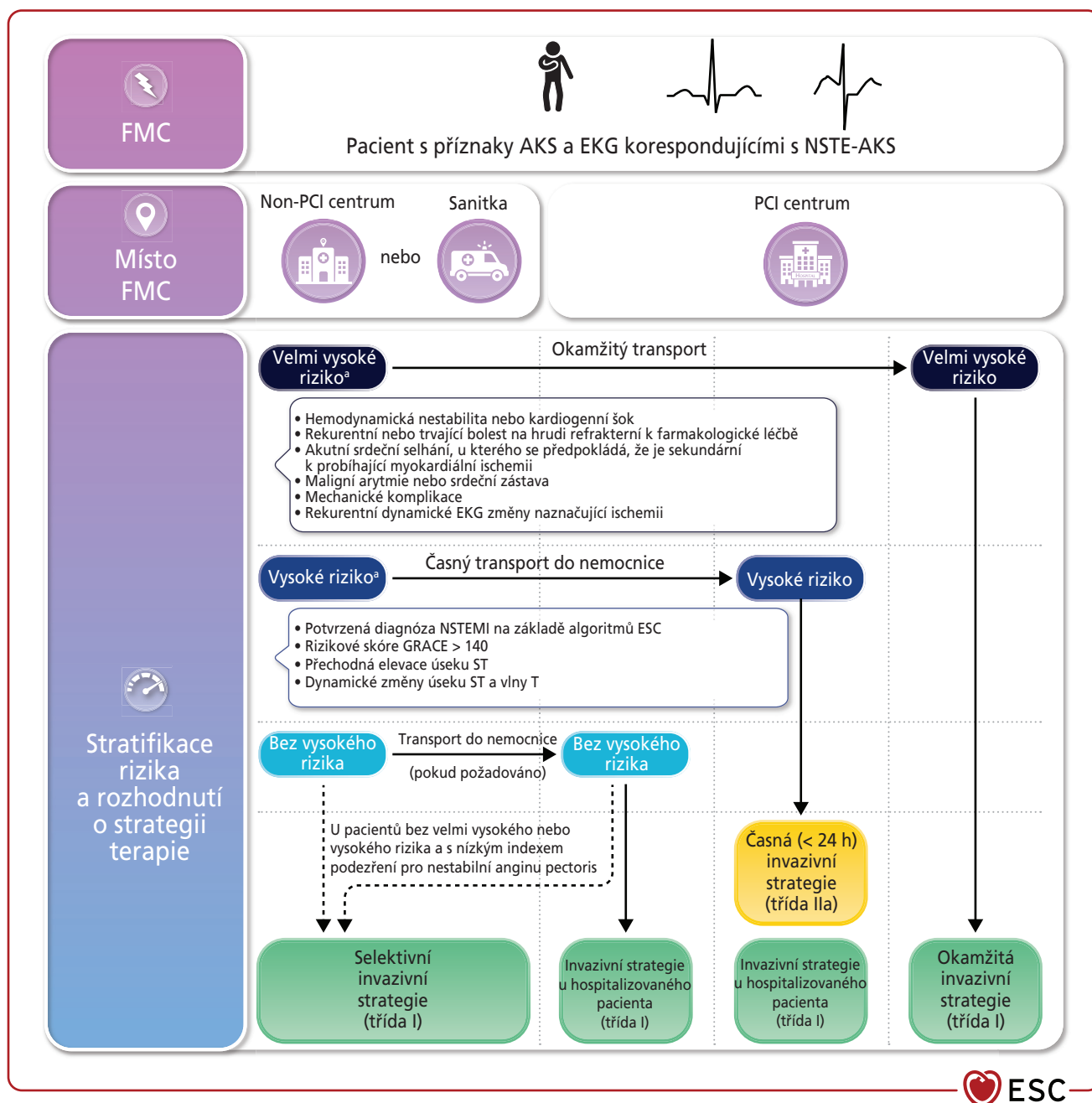
Cílem systému pro řešení STEMI je poskytovat optimální péči při minimalizaci zpoždění, a tím zlepšit klinické výsledky. Kardiologové by při vytváření takových systémů

měli aktivně spolupracovat se všemi zainteresovanými stranami, zejména s lékaři urgentních příjmů (doplňková data online, tabulka S6). Doporučuje se, aby posádky ZZS transportovali pacienty s pracovní diagnózou STEMI do nemocnic s 24/7 službou pro PCI (doplňková data online).

Tabulka S6 – Klíčové aspekty fungování sítě přednemocniční péče o pacienty se STEMI

- Přesné teritoriální vymezení oblasti působnosti.
- Sdílené protokoly na základě stratifikace rizika a převozu pacienta doprovázeného vyškoleným lékařem, zdravotní sestrou nebo záchranářem ve vozidle nebo vrtulníku záchranné služby, které jsou odpovídajícím způsobem vybaveny.
- Přednemocniční třídění (triáž) pacientů s pracovní diagnózou STEMI podle stratifikace rizika (EKG a symptomy) a jejich přeprava do vhodného zdravotnického zařízení, tzn. ne do nemocnic nevybavených pro provádění PCI a neposkytujících non-stop (24/7) péči.
- Po příjezdu do vhodné nemocnice je nutno pacienta s podezřením na STEMI odvézt rovnou na katetrizační sál, bez zastávky na emergency, případně jiných odděleních.
- Pacientům převezeným do nemocnic nevybavených pro provádění PCI a čekajícím na převoz k primární/záchranné PCI je nutno věnovat náležitou péči v prostoru monitorovaném příslušným způsobem a s odpovídajícím personálem.
- Pokud pracovní diagnózu STEMI nestanovila posádka vozidla záchranné služby a vozidlo přijede do nemocnice nevybavené pro provádění PCI, musí vozidlo počkat na stanovení diagnózy, a pokud se pracovní diagnóza STEMI potvrdí, musí pokračovat do nemocnice vybavené pro provádění PCI.

EKG – elektrokardiogram; PCI – perkutánní koronární intervence; STEMI – infarkt myokardu s elevacemi úseku ST.



Obr. 8 – Výběr invazivní strategie a reperfuční terapie u pacientů s příznaky NSTE-AKS. AKS – akutní koronární syndrom; EKG – elektrokardiogram; FMC – první kontakt se zdravotnickým personálem; GRACE – Globální registr akutních koronárních příhod (Global Registry of Acute Coronary Events); hs-cTn – vysoce senzitivní srdeční troponin; NAP – nestabilní angina pectoris; NSTE-AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; NSTEMI – infarkt myokardu bez elevací úseku ST; PCI – perkutánní koronární intervence. Tento diagram shrnuje výběr invazivní strategie a reperfuční terapie u pacientů s AKS.

^aRiziková kritéria: Pacienti, kteří splňují kterékoli z kritérií, velmi vysokého rizika NSTEMI-AKS, by měli podstoupit okamžitou invazivní strategii; tato kritéria velmi vysokého rizika zahrnují hemodynamickou nestabilitu nebo kardiogenní šok, opakovanou nebo refrakterní bolest na hrudi navzdory léčbě, život ohrožující arytmie, mechanické komplikace IM, srdeční selhání jednoznačně související s AKS a rekurentní dynamické změny úseku ST nebo vlny T, zejména s intermitentní elevací úseku ST. U pacientů s NSTEMI-AKS, kteří splňují kterékoli z kritérií, 'vysokého rizika' (potvrzení NSTEMI podle algoritmu ESC založeného na hs-cTn, NSTEMI-AKS se skóre GRACE > 140, dynamické změny úseku ST nebo vlny T nebo přechodné elevace úseku ST) by mělo být zváženo časně podstoupení angiografie (tj. do 24 h) a invazivní strategie za hospitalizace. Invazivní strategie za hospitalizace je doporučena u pacientů s NSTEMI-AKS s kritérii vysokého rizika nebo s vysokým podezřením na NAP. U vybraných pacientů může být selektivní invazivní strategie také možností. Podívejte se na komentovaná doporučení 4 pro podrobnosti.

Oblasti, kde předpokládaná doba dojezdu do PPCI centra znemožňuje rutinně dosáhnout maximálních přípustných zpoždění uvedených v doporučeních, by měly vypracovat protokoly pro rychlou fibrinolýzu v místě diagnózy STEMI s cílem léčby do 10 minut od FMC s následným okamžitým přesunem do centra s 24/7 službou pro PCI.

4.2 Pohotovostní péče

4.2.1 Prvotní diagnostika a sledování

Pracovní diagnóza AKS je obvykle založena na symptomech odpovídajících ischemii myokardu a známkách na 12svodovém elektrokardiogramu (viz bod 3.2). Doporučuje se zahájit monitorování EKG co nejdříve u všech pacientů s podezřením na AKS, aby bylo možné detekovat život ohrožující arytmiie a v případě potřeby provést rychlou defibrilaci.

4.2.2 Akutní farmakoterapie

4.2.2.1 Kyslík

U pacientů s AKS s hypoxemií (saturace kyslíkem < 90 %) se doporučuje suplementace kyslíkem.

4.2.2.2 Nitráty

Sublingvální nitrát může pomoci zmírnit ischemické symptomy. U pacientů s EKG známkami STEMI a zmírněním symptomů po podání nitroglycerinu se doporučuje pořídit další 12svodové EKG. Úplná normalizace elevace úseku ST spolu s úlevou od symptomů po podání nitroglycerinu svědčí pro koronární spasmus (s IM anebo bez asociovaného IM). Nitráty by neměly být podávány pacientům s hypotenzí, výraznou bradykardií nebo výraznou tachykardií, infarktem pravé komory, známou závažnou aortální stenózou nebo pacientům, kteří užili inhibitor fosfodiesterázy 5 v uplynulých 24–48 hodinách.

4.2.2.3 Úleva od bolesti

Pro úlevu od silné bolesti na hrudi je třeba zvážit intravenózní podání opiátů (např. morfin 5–10 mg). Morfin však může způsobit nevolnost a zvracení a zpomalit gastrointestinální absorpci perorálních léků, což může oddálit nástup účinku perorálně podávané protidestičkové léčby.

4.2.2.4 Intravenózní betablokátory

Časné podání i.v. betablokátoru (nejlépe metoprolol) by mělo být zváženo u pacientů s diagnózou STEMI podstupujících PPCI bez známek akutního srdečního selhání, se systolickým krevním tlakem (STK) > 120 mm Hg a bez dalších kontraindikací.

Komentovaná doporučení 3 – Doporučení pro počáteční léčbu pacientů s akutním koronárním syndromem

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Hypoxie		
Podání kyslíku se doporučuje pacientům s hypoxemií ($\text{SaO}_2 < 90\%$).	I	C
Rutinní podání kyslíku se nedoporučuje pacientům bez hypoxemie ($\text{SaO}_2 > 90\%$).	III	A

Symptomy		
Intravenózní opiáty by měly být zváženy pro úlevu od bolesti.	Ila	C
Mírné sedativum by mělo být zváženo u velmi úzkostných pacientů.	Ila	C
Intravenózní betablokátory		
Intravenózní betablokátory (raději metoprolol) by měly být zváženy v akutní fázi u pacientů podstupujících PPCI bez známek akutního srdečního selhání, s STK > 120 mm Hg a bez dalších kontraindikací.	Ila	A
Přednemocniční logistika péče		
Doporučuje se, aby přednemocniční léčba pacientů s pracovní diagnózou STEMI byla založena na regionálních sítích navržených tak, aby byla reperfuze terapie poskytnuta rychle a efektivně, se snahou o zpřístupnění PPCI co nejvyššímu počtu pacientů.	I	B
Doporučuje se, aby centra schopná provádět PPCI poskytovala službu 24/7 a byla schopná provést PPCI bezodkladně.	I	B
Doporučuje se, aby se pacienti převáželi na PPCI vyhnuli urgentnímu příjmu a JIP/KJ a byli převezeni přímo na katetrizační sál.	I	B
Doporučuje se, aby zdravotnická záchranná služba převážela pacienty s podezřením na STEMI do centra schopného provádět PPCI a vyhnula se centrům bez dostupnosti PCI.	I	C
Doporučuje se, aby týmy záchrannářů byly školeny a vybaveny tak, aby záchrannáři byli schopni identifikovat EKG známky akutní okluze koronární tepny a poskytnout počáteční terapii, včetně defibrilace a fibrinolýzy v případě, že je to opodstatněné.	I	C
Doporučuje se, aby všechny nemocnice a zdravotnické záchranné služby zapojené do péče o pacienty s podezřením na STEMI zaznamenávaly a kontrolovaly časy zpoždění a spolupracovaly na dosažení a udržení cílů kvality.	I	C

PCI – perkutánní koronární intervence; PPCI – primární perkutánní koronární intervence; SaO_2 – saturace hemoglobinu kyslíkem v arteriální krvi; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST; STK – systolický krevní tlak.

5 Léčba AKS v akutní fázi

5.1 Volba invazivní strategie a reperfuze terapie

Definice termínů – viz tabulku 3.

Pacienti s podezřením na AKS by měli být klasifikováni buď jako:

- Pacienti s pracovní diagnózou STEMI. Pacienti by měli být směrováni k okamžité reperfuze léčbě (obr. 7).
- Pacienti s pracovní diagnózou NSTEMI-AKS:
 - Je doporučena invazivní strategie za hospitalizace.
 - Okamžitá invazivní strategie je doporučena u pacientů s velmi vysokým rizikem (obr. 8).

- Časná (tj. do 24 hodin) invazivní strategie by měla být zvažována při přítomnosti minimálně jednoho kritéria vysokého rizika (obr. 8).

5.2 Akutní koronární syndromy řešené invazivní strategií

Viz oddíl 5.1.

5.2.1 Primární perkutánní koronární intervence pro STEMI

U STEMI je včasná PPCI preferovanou reperfuční strategií (tj. do 120 min od stanovení EKG diagnózy, obr. 7). Emergentní aortokoronární bypass (CABG) by měl být zvažován u pacientů s průchodnou infarktovou tepnou (infarct related artery, IRA), ale s nevhodnou anatomii pro PCI a s velkým rozsahem myokardu ohroženého ischemií nebo v kardiogenním šoku.

5.2.1.1 Invazivní strategie u pacientů se STEMI s pozdní prezentací

Rutinní PCI uzavřené IRA u pacientů se STEMI s vyhledáním lékařské péče > 48 h po začátku příznaků a bez přetrvávajících příznaků není indikována.

5.2.2 Okamžitá invazivní strategie u NSTEMI-AKS

Je doporučena pro pacienty s pracovní diagnózou NSTEMI-AKS za přítomnosti jakéhokoli z následujících kritérií velmi vysokého rizika:

- Hemodynamická nestabilita nebo kardiogenní šok.
- Recidivující nebo pokračující bolest na hrudi refrakterní k léčbě.
- Akutní srdeční selhání, jehož pravděpodobnou příčinou je pokračující myokardiální ischemie.
- Život ohrožující arytmie nebo srdeční zástava.
- Mechanické komplikace IM.
- Recidivující dynamické změny EKG svědčící pro ischemii (zejména intermitentní elevace úseku ST).

5.2.3 Rutinní invazivní vs. selektivní invazivní přístup

Rutiní invazivní strategie je doporučena pro pacienty s potvrzenou diagnózou NSTEMI nebo pracovní diagnózou NSTEMI-AKS a vysokým podezřením na nestabilní anginu pectoris (NAP).

5.2.3.1 Časná vs. pozdní invazivní strategie pro NSTEMI-AKS

Časná invazivní strategie (do 24 hodin od zahájení hospitalizace) by měla být zvažována u pacientů s pracovní diagnózou NSTEMI-AKS a jakýmkoli z následujících faktorů vysokého rizika:

- Diagnóza NSTEMI stanovena na základě aktuálně doporučených hs-cTn algoritmů ESC.
- Dynamické změny úseku ST nebo vlny T.
- Intermitentní elevace úseku ST.
- Skóre GRACE > 140.

Pro ostatní pacienty se doporučuje selektivní invazivní přístup.

5.2.4 Shrnutí invazivních strategií pro pacienty s NSTEMI-AKS

Velmi vysoké riziko – okamžitá invazivní strategie. Vysoké riziko – invazivní strategie během hospitalizace se zváží-

ním časně invazivní strategie (tj. do 24 h). Ostatní pacienti – léčebná strategie může být přizpůsobena podle míry klinického podezření.

5.3 Fibrinolýza a farmakoinvazivní strategie u pacientů se STEMI

5.3.1 Prospěch a indikace fibrinolýzy

Fibrinolytická terapie je indikována u pacientů s infarktem myokardu s elevací úseku ST, kteří se dostaví do 12 h od začátku symptomů, pokud nelze včas provést primární perkutánní koronární intervenci.

5.3.1.1 Přednemocniční fibrinolýza

Nedostupná v České republice.

5.3.1.2 Angiografie a perkutánní koronární intervence po fibrinolýze (farmakoinvazivní strategie)

Viz obr. 7.

5.3.1.2.1 Srovnání fibrinolytických látek

Doplňková data online, oddíl 6.3.1.

5.3.1.2.2 Rizika fibrinolýzy a kontraindikace

Doplňková data online, oddíl 6.3.2.

5.4 Pacienti nepodstupující reperfuzi

Doplňková data online, oddíl 5.2.

5.4.1 Pacienti, kteří nejsou kandidáty pro invazivní koronární angiografii

Doplňková data online, oddíl 5.2.1.

5.4.2 Pacienti s koronární chorobou nevhodnou k revaskularizaci

Doplňková data online, oddíl 5.2.2.

Komentovaná doporučení 4 – Doporučení pro reperfuční léčbu a načasování invazivní strategie

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Doporučení pro reperfuční terapii pro pacienty se STEMI		
Reperfuční léčba je doporučena všem pacientům s pracovní diagnózou STEMI (trvalé zvýšení segmentu ST nebo jeho ekvivalenty ^a) a symptomy ischemie trvajících ≤ 12 h.	I	A
Strategie PPCI je doporučena před fibrinolýzou, pokud se předpokládá, že čas od diagnózy do PCI bude < 120 min.	I	A
Pokud nelze včas provést PPCI (< 120 min) u pacientů s pracovní diagnózou STEMI, doporučuje se fibrinolytická terapie do 12 hodin od nástupu symptomů u pacientů bez kontraindikací.	I	A
Záchranná („rescue“) PCI je doporučena při neúspěšné fibrinolýze (tj. rezoluce denivelace ST < 50 % během 60–90 min od podání fibrinolytika) nebo v případě hemodynamické či elektrické nestability, zhoršující se ischemie nebo perzistentní bolesti na hrudi.	I	A

Pokračování na další straně

Komentovaná doporučení 4 – Doporučení pro reperfuční léčbu a načasování invazivní strategie (Dokončení)		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
U pacientů s pracovní diagnózou STEMI a > 12 h od začátku obtíží je doporučena strategie PPCI v případě pokračujících symptomů ischemie, hemodynamické nestability nebo život ohrožujících arytmií.	I	C
Rutinní strategie PPCI by měla být zvážena u pacientů se STEMI, kteří se dostaví pozdě (12–48 h) po nástupu symptomů.	IIa	B
Rutinní PCI uzavřené IRA není doporučena u pacientů se STEMI, kteří se dostaví > 48 h od začátku symptomů a bez přetrvávajících symptomů.	III	A
Převoz/intervence po fibrinolýze		
Převoz do centra schopného provádět PCI je doporučen u všech pacientů ihned po fibrinolýze.	I	A
Emergentní angiografie a PCI IRA, pokud je indikována, je doporučena u pacientů s nově vzniklým nebo perzistujícím srdečním selháním/šokem po fibrinolýze.	I	A
Angiografie a PCI postižené koronární tepny (IRA), pokud jsou indikovány, jsou doporučeny v období 2 až 24 h po úspěšné fibrinolýze.	I	A
Invazivní strategie u NSTE-AKS		
Invazivní strategie během hospitalizace je doporučena u pacientů s NSTE-AKS, kteří splňují kritéria vysokého rizika nebo u nich existuje vysoká míra podezření na nestabilní anginu pectoris.	I	A
Selektivní invazivní přístup je doporučen u pacientů, kteří nesplňují kritéria velmi vysokého a vysokého rizika NSTE-AKS a existuje u nich nízká míra podezření na NSTE-AKS.	I	A
Okamžitá invazivní strategie je doporučena u pacientů s pracovní diagnózou NSTE-AKS, kteří splňují alespoň jedno z následujících kritérií velmi vysokého rizika: - Hemodynamická nestabilita nebo kardiogenní šok - Opakovaná nebo refrakterní bolest na hrudi navzdory léčbě - Život ohrožující arytmie za hospitalizace - Mechanické komplikace infarktu myokardu - Akutní srdeční selhání, jehož pravděpodobnou příčinou je pokračující myokardiální ischemie - Recidivující dynamické změny EKG svědčící pro ischemii (zejména intermitentní elevace úseku ST)	I	C
Časná invazivní strategie do 24 hodin by měla být zvážena u pacientů, kteří splňují alespoň jedno z následujících kritérií vysokého rizika: - Diagnóza NSTEMI stanovena na základě aktuálně doporučených algoritmů hs-cTn ESC - Dynamické změny segmentu ST nebo vlny T - Intermitentní elevace úseku ST - Skóre GRACE > 140	IIa	A

AKS – akutní koronární syndrom; EKG – elektrokardiogram; ESC – Evropská kardiologická společnost; GRACE – Globální registr akutních koronárních příhod; hs-cTn – vysoce senzitivní srdeční troponin; IRA – infarktová tepna; IM – infarkt myokardu; NSTE-AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; NSTEMI – infarkt myokardu bez elevací úseku ST; PPCI – primární perkutánní koronární intervence; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST.

^a Ekvivalenty elevace úseku ST jsou popsány v doplňkových datech online, obr. S2.

6 Antitrombotická terapie

Antitrombotická léčba je zásadní součástí managementu všech pacientů s akutním koronárním syndromem (AKS). Součástí rozhodovacího procesu musí být zvážení přínosu antitrombotické léčby proti riziku krvácení (obr. 9).

6.1 Antiagregační terapie v akutní fázi

6.1.1 Perorální antiagregační terapie

Antiagregační léky hrají klíčovou roli v akutní fázi léčby AKS. Léčba kyselinou acetylsalicylovou (ASA) se zahajuje co nejdříve v nasycovací dávce, následované udržovací dávkou (tabulka 6). Duální protidestičková léčba (DAPT) včetně ASA a silného inhibitoru receptoru P2Y₁₂ (prasugrel nebo ticagrelor) je doporučena jako výchozí strategie DAPT pro pacienty s AKS. Prasugrel by měl být upřednostňován před ticagrelorem u pacientů s AKS, kteří podstupují PCI.

6.1.2 Načasování nasycovací dávky perorální antiagregační terapie

6.1.2.1 Předlčení u pacientů s podezřením na STEMI

Jediná randomizovaná studie ATLANTIC zkoumala načasování nasycovací dávky ticagrelorem buď během převozu do centra PPCI, nebo bezprostředně před angiografií (medián časového rozdílu byl 31 minut). Strategie předlčení nenaplnila předem stanovený primární cílový ukazatel. U všech pacientů s AKS, kteří podstupují PCI a nebyli předlčení inhibitorem receptoru P2Y₁₂, se doporučuje nasycovací dávka během PCI.

6.1.2.2 Předlčení u pacientů s akutním koronárním syndromem bez elevací úseku ST

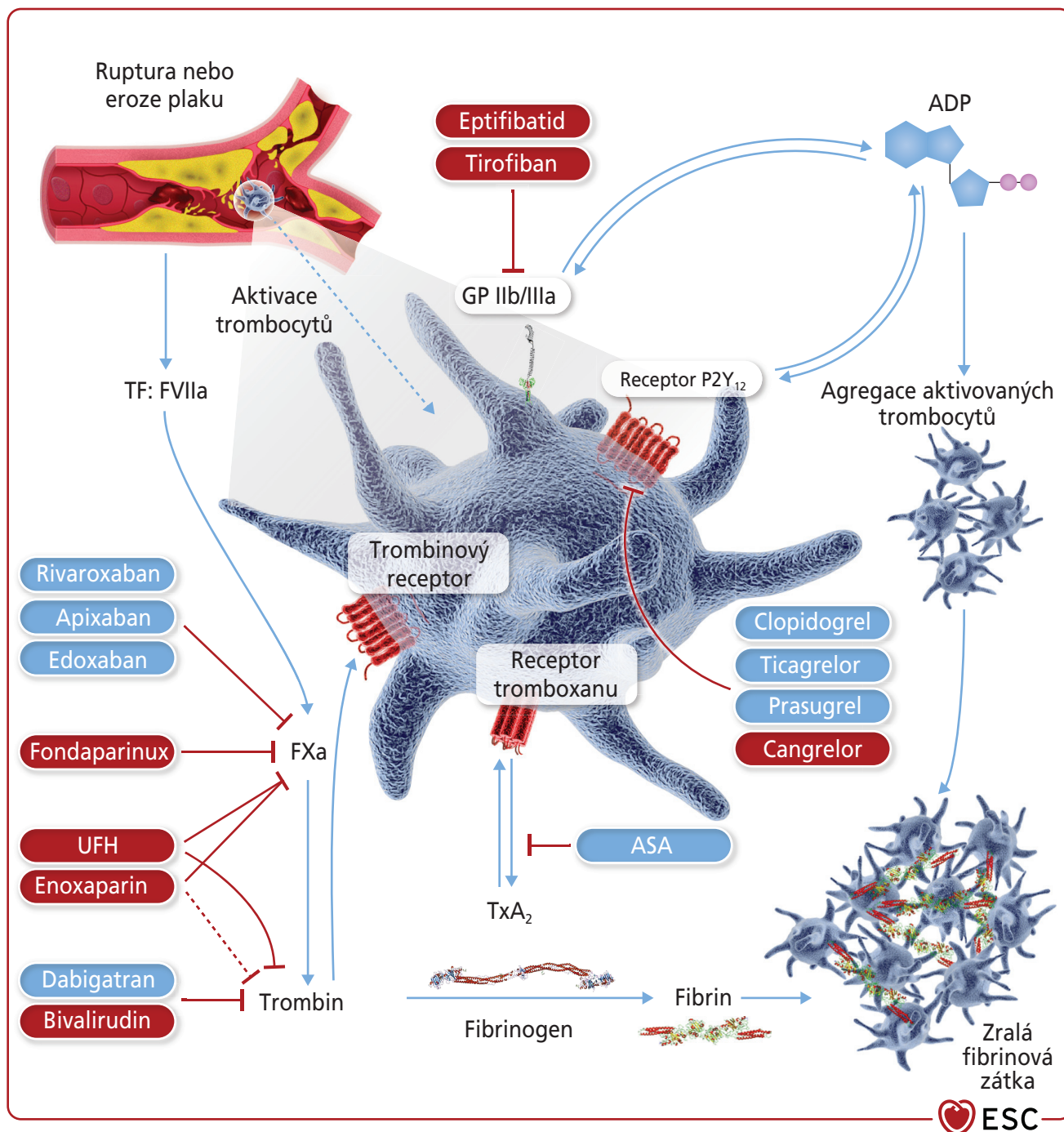
Randomizovaná studie ACCOAST neprokázala přínos předlčení prasugrelem ve snížení ischemických komplikací, ale prokázala výrazně vyšší riziko krvácení. Studie ISAR-REACT 5 ukázala, že u pacientů s NSTE-AKS byla strategie založená na předlčení ticagrelorem horší než strategie založená na odložené nasycovací dávce prasugrelem.

6.1.2.3 Souhrn strategií předlčení

U pacientů s pracovní diagnózou STEMI podstupujících PPCI může být zváženo předlčení inhibitorem receptoru P2Y₁₂. U pacientů s pracovní diagnózou NSTE-AKS se obecně nedoporučuje rutinní předlčení inhibitorem receptoru P2Y₁₂ před tím, než je známa koronární anatomie, v případě, že se očekává časná invazivní strategie (tj. < 24 h). Díky prokázané účinnosti v prevenci periprocedurální a postprocedurální trombózy stentu u pacientů dosud neléčených inhibitorem receptoru P2Y₁₂ může být cangrelor zvážen u pacientů s AKS podstupujících PCI, včetně pacientů, u kterých nelze při emergentní PCI podat perorální léčiva.

6.1.3 Intravenózní antiagregancia

V současnosti by mělo být užívání inhibitorů glykoproteinu (GP) IIb/IIIa u pacientů s AKS zváženo pouze jako záchranná strategie v případě vzniku no-reflow fenoménu nebo trombotické komplikace během PCI. Inhibitory GP IIb/IIIa lze dále použít při vysoce rizikové PCI u pacientů, kteří nebyli předlčení inhibitory receptoru P2Y₁₂.



Obr. 9 – Antitrombotická léčba u akutního koronárního syndromu: farmakologické cíle. ADP – adenosindifosfát; ASA – kyselina acetylsalicylová; FVIIa – faktor VIIa; FXa – faktor Xa; GP – glykoprotein; TF – tkáňový faktor; TxA₂ – tromboxan A₂; UFH – nefrakcionovaný heparin. Léky s perorálním podáním jsou znázorněny modře a léky s preferovaným parenterálním podáním červeně.

Cangrelor je přímý reverzibilní, krátkodobě působící inhibitor receptoru P2Y₁₂, který byl v klinických studiích hodnocen během PCI pro chronické i akutní koronární syndromy oproti clopidogrelu.

6.2 Antikoagulační léčba v akutní fázi

V akutní fázi se doporučuje parenterální antikoagulace pro všechny pacienty s AKS v době diagnózy. Mělo by se zabránit přechodu mezi antikoagulancii, zejména mezi nefrak-

cionovaným heparinem a nízkomolekulárním heparinem. Antikoagulancia by měla obvykle být vysazena ihned po PCI, kromě specifických klinických situací, jako je potvrzená přítomnost aneurysmatu levé komory s trombem nebo fibrilace síní (FS) vyžadující antikoagulační léčbu.

6.2.1 Antikoagulace pacientů se STEMI podstupujících PPCI

U pacientů se STEMI podstupujících PPCI je standardem péče nefrakcionovaný heparin. Bivalirudin je doporuče-

Tabulka 6 – Dávkovací režimy antiagregačních a antikoagulačních léků u pacientů s akutním koronárním syndromem

I. Antiagregační terapie	
Kyselina acetylsalicylová	LD 150–300 mg perorálně nebo 75–250 mg i.v., pokud není perorální podání možné, následované MD 75–100 mg jednou denně; není vyžadováno specifické upravení dávky u pacientů s CKD.
Inhibitory receptoru P2Y₁₂ (p.o. nebo i.v.)	
Clopidogrel	LD 300–600 mg p.o., následovaná MD 75 mg jednou denně; není vyžadováno specifické upravení dávky u pacientů s CKD. Při fibrinolýze: v čase fibrinolýzy je doporučena počáteční dávka 300 mg (75 mg pro pacienty starší 75 let).
Prasugrel	LD 60 mg perorálně, následovaná MD 10 mg jednou denně. U pacientů s tělesnou hmotností < 60 kg se doporučuje MD 5 mg jednou denně. U pacientů ve věku ≥ 75 let by měl být prasugrel používán opatrně, ale pokud je léčba považována za nutnou, měla by se použít MD 5 mg jednou denně. Není vyžadováno specifické upravení dávky u pacientů s CKD. Předchozí cévní mozková příhoda je kontraindikací pro užívání prasugrelu.
Ticagrelor	LD 180 mg perorálně, následovaná MD 90 mg dvakrát denně; není vyžadováno specifické upravení dávky u pacientů s CKD.
Cangrelor	Bolus 30 µg/kg i.v., následovaný infuzí 4 µg/kg/min po dobu nejméně 2 hodin nebo délky zákroku (dle toho, co je delší). Při přechodu z cangreloru na thienopyridin by thienopyridin měl být podán ihned po ukončení podávání cangreloru s LD (clopidogrel 600 mg nebo prasugrel 60 mg); aby se zabránilo potenciální interakci s léky, může být prasugrel podán také 30 minut před ukončením infuze cangreloru. Ticagrelor (LD 180 mg) by měl být podán při PCI k minimalizaci možného poklesu účinku inhibice destiček během přechodné fáze.
Inhibitory receptoru GP IIb/IIIa (p.o. nebo i.v.)	
Eptifibatid	Dvojitý bolus 180 µg/kg i.v. (podán v intervalu 10 minut) následovaný infuzí 2,0 µg/kg/min po dobu až 18 hodin. Pro CrCl 30–50 ml/min: první LD, bolus 180 µg/kg i.v. (max. 22,6 mg); udržovací infuze, 1 µg/kg/min (max. 7,5 mg/h). Druhá LD (pokud je provedeno PCI), bolus 180 µg/kg i.v. (max. 22,6 mg) by měl být podán 10 minut po prvním bolusu. Kontraindikováno u pacientů s terminálním selháním ledvin a s předchozím ICH, ischemickou mozkovou příhodou do 30 dnů, fibrinolýzou nebo počtem destiček < 100 000/mm ³ .
Tirofiban	Bolus 25 µg/kg i.v. po dobu 3 minut, následovaný infuzí 0,15 µg/kg/min po dobu až 18 hodin. Pro CrCl ≤ 60 ml/min: LD 25 µg/kg i.v. po dobu 5 minut následovaná udržovací infuzí 0,075 µg/kg/min po dobu až 18 hodin. Kontraindikováno u pacientů s předchozí intrakraniální hemoragií, ischemickou mozkovou příhodou do 30 dnů, fibrinolýzou nebo počtem destiček < 100 000/mm ³ .
II. Antikoagulační terapie	
UFH	Počáteční léčba: i.v. bolus 70–100 U/kg následovaný i.v. infuzí titrovanou tak, abychom dosáhli aPTT 60–80 s. Během PCI: 70–100 U/kg i.v. bolus nebo podle ACT v případě předléčení UFH.
Enoxaparin	Počáteční léčba: pro léčbu AKS 1 mg/kg dvakrát denně s.c. po dobu minimálně 2 dnů a pokračovat do klinické stabilizace. U pacientů, jejichž CrCl je nižší než 30 ml za minutu (dle Cockcroftovy–Gaultovy rovnice), by měla být dávka enoxaparinu snížena na 1 mg/kg jednou denně. Během PCI: pro pacienty léčené PCI, pokud byla poslední dávka enoxaparinu podána méně než 8 hodin před dilatací balonkem, není vyžadováno další podávání. Pokud by poslední s.c. podání bylo provedeno více než 8 hodin před dilatací balonkem, měl by být podán i.v. bolus enoxaparinu sodného v dávce 0,3 mg/kg.
Bivalirudin	Během PPCLI: bolus 0,75 mg/kg i.v. následovaný i.v. infuzí 1,75 mg/kg/h po dobu 4 hodin po zákroku. U pacientů, jejichž CrCl je nižší než 30 ml/min (dle Cockcroftovy–Gaultovy rovnice), by měla být udržovací infuze snížena na 1 mg/kg/h.
Fondaparinux	Iniciální terapie: 2,5 mg/d s.c. Během PCI: je doporučen jediný bolus UFH. Vyhněte se mu, pokud je CrCl < 20 ml/min.

ACT – aktivovaný čas srážení; AKS – akutní koronární syndrom; aPTT – aktivovaný parciální tromboplastinový čas; CKD – chronické onemocnění ledvin; CrCl – clearance kreatininu; ICH – intrakraniální krvácení; i.v. – intravenózně; LD – nasycovací dávka; MD – udržovací dávka; p.o. – perorálně; PCI – perkutánní koronární intervence; PPCLI – primární perkutánní koronární intervence; s.c. – subkutánně; UFH – nefrakcionovaný heparin.

nou alternativou k nefrakcionovanému heparinu (UFH) u pacientů s anamnézou heparinem indukované trombocytopenie. Enoxaparin a bivalirudin by se měly považovat za alternativy k UFH, ale fondaparinux se nedoporučuje.

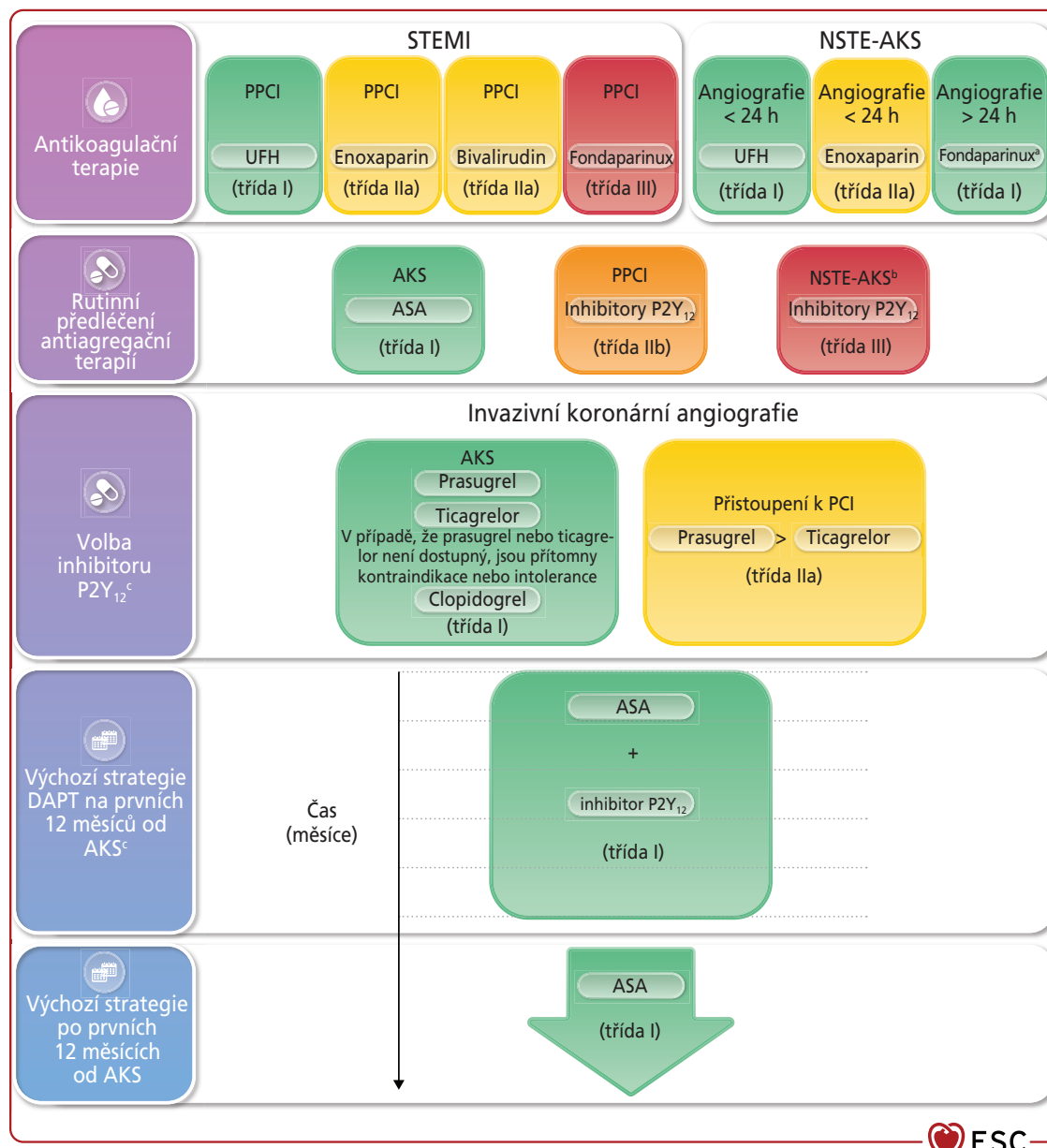
6.2.2 Antikoagulační léčba u pacientů s NSTE-AKS podstupujících angiografii a PCI v případě splnění indikace

U pacientů s NSTE-AKS je doporučena parenterální antiagregační léčba. U pacientů s NSTE-AKS, kteří podstupují okamžitou nebo časnou angiografii (± PCI, pokud je indikována), je doporučen UFH, ale enoxaparin by měl být

považován za alternativu k UFH. U pacientů s NSTE-AKS, u kterých se neočekává časná angiografie, je doporučen fondaparinux (s bolusem UFH v době PCI) spíše než enoxaparin. Enoxaparin by však měl být zvážen, pokud fondaparinux není dostupný.

6.3 Udržovací antitrombotická terapie po revaskularizaci

Po PCI se obvykle doporučuje standardní režim DAPT sestávající z vysoce účinného inhibitoru receptoru P2Y₁₂ (prasugrel nebo ticagrelor) a ASA na 12 měsíců, bez ohledu



Obr. 10 – Standardní doporučené režimy antitrombotické terapie u pacientů s akutním koronárním syndromem bez indikace pro perorální antikoagulační léčbu. AKS – akutní koronární syndrom; ASA – kyselina acetylsalicylová; DAPT – duální protidestičková léčba; HBR – vysoké riziko krvácení; NSTEMI-ACS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; PCI – perkutánní koronární intervence; PPCI – primární perkutánní koronární intervence; UFH – nefrakcionovaný heparin. Algoritmus pro antitrombotickou terapii u pacientů s AKS, bez indikace pro perorální antikoagulaci podstupujících invazivní vyšetření.

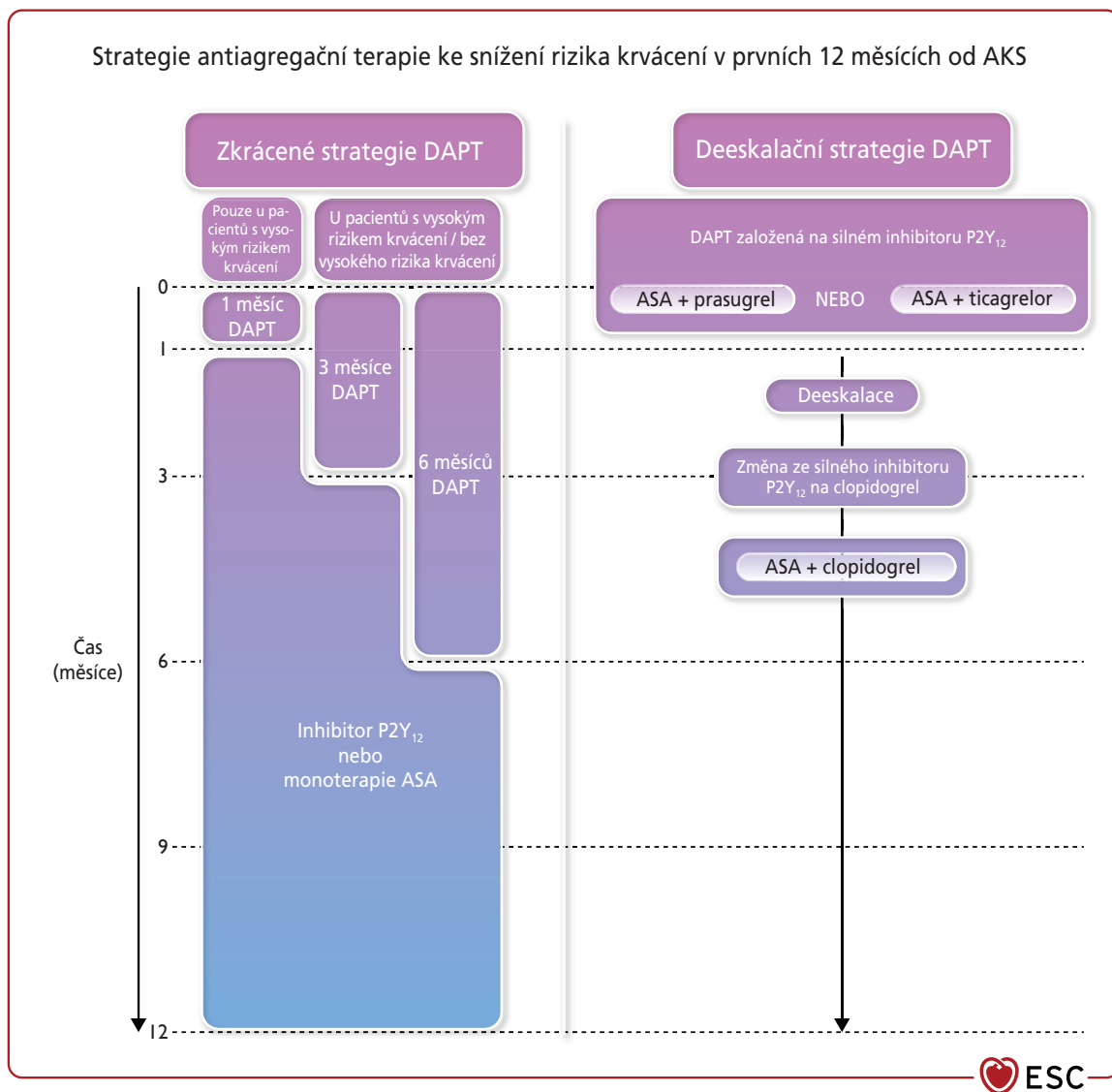
^a Fondaparinux (s jednorázovou bolusovou dávkou UFH v době PCI) je doporučován přednostně před enoxaparinem pro pacienty s NSTEMI-ACS v případech volby medikamentózní léčby nebo v případech logistických omezení v transportu pacienta s NSTEMI do revaskularizačního centra k primární PCI do 24 h od nástupu symptomů. ^b Rutinní předlčení inhibitorem P2Y₁₂ není doporučeno u pacientů s NSTEMI-ACS, u kterých není známa koronární anatomie a je plánována časná invazivní intervence (< 24 h), ale předlčení inhibitorem P2Y₁₂ může být zváženo u pacientů s NSTEMI-ACS, u kterých není očekáváno podstoupení časné invazivní intervence (< 24 h) a nemají vysoké riziko krvácení. ^c Clopidogrel je doporučen na 12 měsíců DAPT, pokud prasugrel a ticagrelor není dostupný, v případě jejich intolerance nebo kontraindikace a clopidogrel může být zváženo u starších pacientů s AKS (typicky definováno jako pacient starší 70–80 let).

na typ stentu. Ve specifických klinických situacích může být standardní doba trvání DAPT zkrácena (< 12 měsíců), prodloužena (> 12 měsíců) nebo upravena (změna DAPT, snížení intenzity DAPT).

6.3.1 Zkrácení duální protidestičkové léčby

Několik RCT a metaanalýz porovnávalo standardní DAPT na dobu 12 měsíců s DAPT na ≤ 6 měsíců s ná-

slednou monoterapií ASA u pacientů s AKS. V některých z těchto studií bylo snížení krvácivých příhod spojeno se zkrácenými režimy DAPT na úkor vyššího rizika ischemických komplikací. Ve velké srovnávací („network“) metaanalýze byla tříměsíční DAPT, ale nikoli šestiměsíční DAPT, spojena s vyšším výskytem infarktu myokardu nebo trombózy stentu u pacientů s AKS. Řada velkých RCT zkoumala dobu trvání DAPT



Obr. 11 – Alternativní strategie antiagregační terapie ke snížení rizika krvácení v prvních 12 měsících po AKS. AKS – akutní koronární syndrom; ASA – kyselina acetylsalicylová; DAPT – duální protidestičková léčba; HBR – vysoké riziko krvácení; PFT – test funkce destiček.

ještě více zkrácenou na 1–3 měsíce následovanou monoterapií inhibitory receptoru P2Y₁₂ u pacientů s AKS i bez něj. Obecně byli zahrnuti pacienti s nízkým až středním ischemickým rizikem a byla použita včasná monoterapie clopidogrelem nebo ticagrelor. Pacienti se STEMI do studií obvykle nebyli zahrnuti nebo nebyli dostatečně zastoupeni.

6.3.2 Deeskalace z vysoce účinného inhibitory receptoru P2Y₁₂ na clopidogrel

Deeskalace terapie inhibitory receptoru P2Y₁₂ (tj. přechod z prasugrelu či ticagreloru na clopidogrel) u pacientů s AKS může být považována za alternativní strategii k standardnímu léčebnému režimu za účelem snížení rizika krvácivých komplikací. Je však důležité poznamenat, že při deeskalaci existuje potenciální riziko zvýšených ischemických příhod a tato strategie se nedoporučuje v prvních 30 dnech po prodělaném AKS.

6.3.3 Shrnutí alternativních antiagregačních strategií ke snížení rizika krvácení v prvních 12 měsících po AKS

Alternativy k standardní strategii 12měsíční DAPT u pacientů s AKS zahrnují zkrácení doby trvání DAPT na jeden nebo tři až šest měsíců (dle zvážení ischemického rizika a rizika krvácení) a snížení intenzity DAPT z prasugrelu/ticagreloru na clopidogrel. Snížení intenzity antiagregační terapie v prvních 30 dnech se nedoporučuje, ale snížení intenzity terapie inhibitory receptoru P2Y₁₂ může být považováno za alternativní strategii po 30 dnech od AKS za účelem snížení rizika komplikací spojených s krvácením. Strategie zkrácení DAPT (následované přednostně monoterapií inhibitory receptoru P2Y₁₂ v prvních 12 měsících po AKS) by měly být zváženy u pacientů, kteří jsou po třech až šesti měsících DAPT bez ischemických příhod a kteří nejsou ve vysokém ischemickém riziku, přičemž doba trvání DAPT by měla být řízena ischemickým a krvácivým rizikem pacienta. U pacientů s vysokým rizikem

krvácení (HBR) může být zvážena monoterapie ASA nebo inhibitory receptoru P2Y₁₂ po jednom měsíci DAPT.

Ve stručnosti je 12měsíční DAPT (ideálně s prasugrelem či ticagrelorem) strategií volby u pacientů po AKS (obr. 10). Zkrácené strategie DAPT a strategie snížení intenzity DAPT by měly být použity pouze jako alternativy k této strategii.

Konkrétní alternativní antiagregační strategie (tj. výběr inhibitoru receptoru P2Y₁₂, doba trvání DAPT, výběr přípravku k monoantiagregaci) ke snížení rizika krvácení by měly být vybrány na základě individuálního rizika krvácení daného pacienta (s HBR či bez HBR) (tabulka 6, obr. 11).

Komentovaná doporučení 5 – Doporučení pro antitrombotickou a antikoagulační léčbu u AKS		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
ASA je doporučena pro všechny pacienty bez kontraindikací s počáteční perorální LD 150–300 mg (nebo 75–250 mg i.v.) a MD 75–100 mg o.d. pro dlouhodobou léčbu.	I	A
U všech pacientů s AKS se doporučuje k ASA přidat inhibitor receptoru P2Y ₁₂ , podávaný jako počáteční perorální LD následovanou MD na 12 měsíců, pokud není HBR. ^a	I	A
Inhibitor protonové pumpy v kombinaci s DAPT se doporučuje u pacientů s vysokým rizikem gastrointestinálního krvácení.	I	A
Prasugrel se doporučuje u pacientů, kteří dosud neužívali inhibitor receptoru P2Y ₁₂ a pokračují k PCI (60 mg LD, 10 mg o.d. MD, 5 mg o.d. MD pro pacienty ve věku ≥ 75 let nebo s tělesnou hmotností < 60 kg).	I	B
Ticagrelor se doporučuje bez ohledu na léčebnou strategii (invazivní nebo konzervativní) (180 mg LD, 90 mg b.i.d. MD).	I	B
Clopidogrel (300–600 mg LD, 75 mg o.d. MD) se doporučuje, když prasugrel nebo ticagrelor nejsou dostupné, nejsou tolerovány nebo jsou kontraindikovány.	I	C
Pokud pacienti s AKS přeruší DAPT kvůli provedení CABG, doporučuje se po operaci obnovit DAPT na nejméně 12 měsíců.	I	C
Prasugrel by měl být preferován před ticagrelorem u pacientů s AKS, kteří podstupují PCI.	Ila	B
Antagonisté receptoru GP IIb/IIIa by měli být zváženy, pokud existují důkazy o no-reflow fenoménu nebo trombotické komplikaci během PCI.	Ila	C
U pacientů, kteří dosud neužívali inhibitor receptoru P2Y ₁₂ a podstupují PCI, může být zváženo cangrelor.	Ilb	A
U starších pacientů s AKS, ^b zejména pokud mají HBR, ^a může být zváženo clopidogrel jako inhibitor receptoru P2Y ₁₂ .	Ilb	B
Předlčení inhibitory receptoru P2Y ₁₂ může být zváženo u pacientů podstupujících strategii primární PCI.	Ilb	B
Předlčení inhibitory receptoru P2Y ₁₂ může být zváženo u pacientů s NSTE-AKS, u kterých se neočekává brzká invazivní strategie (< 24 h) a kteří nemají HBR. ^a	Ilb	C
Předlčení antagonistou receptoru GP IIb/IIIa se nedoporučuje.	III	A
Rutiní předlčení inhibitory receptoru P2Y ₁₂ se nedoporučuje u pacientů s NSTE-AKS, u kterých není známa koronární anatomie a plánuje se časná invazivní léčba (< 24 h).	III	A
Antikoagulační léčba		
Parenterální antikoagulace se doporučuje u všech pacientů s AKS v okamžiku diagnózy.	I	A
Rutiní použití bolusu UFH (i.v. bolus upravený podle hmotnosti během PCI 70–100 IU/kg) se doporučuje u pacientů podstupujících PCI.	I	C
Intravenózní enoxaparin by měl být zváženo v době PCI u pacientů předlčených subkutánním enoxaparinem.	Ila	B
Přerušení parenterální antikoagulace by mělo být zváženo ihned po invazivním zákroku.	Ila	C
Pacienti se STEMI		
Enoxaparin by měl být zváženo jako alternativa k UFH u pacientů se STEMI podstupujících PPPI.	Ila	A
Bivalirudin s plnou dávkou infuze po PCI by měl být zváženo jako alternativa k UFH u pacientů se STEMI podstupujících PPPI.	Ila	A
Fondaparinux se nedoporučuje u pacientů se STEMI podstupujících PPPI.	III	B
Pacienti s NSTE-AKS		
U pacientů s NSTE-AKS, u kterých se neočekává časná invazivní angiografie (tj. do 24 h), je doporučen fondaparinux.	I	B
U pacientů s NSTE-AKS, u kterých se očekává časná invazivní angiografie (tj. do 24 h), by měl být enoxaparin zváženo jako alternativa k UFH.	Ila	B
Spojení protidestičkové léčby a OAC		
Jako výchozí strategie pro pacienty s fibrilací síní a skóre CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 1 u mužů a ≥ 2 u žen, po až jednom týdnu trojitě antitrombotické terapie po AKS se doporučuje dvojité antitrombotické terapie s NOAC v doporučené dávce pro prevenci CMP a jedním perorálním antiagregačním přípravkem (preferovaně clopidogrel) až na 12 měsíců.	I	A

Komentovaná doporučení 5 – Doporučení pro antitrombotickou a antikoagulační léčbu u AKS (Dokončení)		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Během PCI se doporučuje bolus UFH v některé z následujících situací: • pokud je pacient na NOAC; • pokud je INR < 2,5 u pacientů léčených VKA.	I	C
U pacientů s indikací pro OAC s VKA v kombinaci s ASA a/nebo clopidogrelem by mělo být zváženo pečlivé nastavení intenzity dávky VKA s cílovým INR 2,0–2,5 a časem v terapeutickém rozmezí > 70 %.	IIa	B
Když se používá rivaroxaban a obavy o HBR převažují nad obavami z ischemické CMP, měl by být rivaroxaban 15 mg o.d. zvážen předniv před rivaroxabanem 20 mg o.d. po dobu současné SAPT nebo DAPT.	IIa	B
U pacientů s HBR ^a by měl být dabigatran 110 mg b.i.d. zvážen před dabigatranem 150 mg b.i.d. po dobu současné SAPT nebo DAPT, aby se snížilo riziko krvácení.	IIa	B
U pacientů vyžadujících antikoagulaci a léčených medikamentózně by měl být zvážen jeden antiagregační přípravek navíc k OAC až na 1 rok.	IIa	B
U pacientů léčených OAC by měla být zvážena ASA plus clopidogrel déle než 1 týden a až na 1 měsíc u pacientů s vysokým ischemickým rizikem nebo s dalšími anatomickými/procedurálními charakteristikami, které jsou považovány za převažující nad rizikem krvácení. ^c	IIa	C
U pacientů vyžadujících OAC může být zváženo ukončení antiagregační terapie na 6 měsíců při pokračování OAC.	IIb	B
Použití ticagreloru nebo prasugrelu jako součást trojitě antitrombotické terapie se nedoporučuje.	III	C

AKS – akutní koronární syndrom; ASA – kyselina acetylsalicylová; b.i.d. – bis in die (dvakrát denně); CHA₂DS₂-VASc – srdeční selhání, hypertenze, věk ≥ 75 let, diabetes mellitus, cévní mozková příhoda nebo tranzitorní ischemická ataka, cévní onemocnění; DAPT – duální protidestičková léčba; GP – glykoprotein; HBR – vysoké riziko krvácení; INR – mezinárodní normalizovaný poměr; i.v. – intravenózně; LD – nasycovací dávka; MD – udržovací dávka; NOAC – perorální antikoagulační léčba bez antagonistů vitamínu K; NSTE-AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; OAC – perorální antikoagulační léčba; PPCI – primární perkutánní koronární intervence; SAPT – jeden protidestičkový lék; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST; UFH – nefrakcionovaný heparin; VKA – antagonisté vitamínu K.

^a HBR by mělo být hodnoceno strukturovaným způsobem, např. přítomnost jedné hlavní nebo dvou menších charakteristik definovaných ARC-HBR (viz oddíl 8.2.2.3 v doplňkových datech online). ^b Definice starších pacientů se liší v různých studiích, pohybuje se od 70 do 80 let. Měla by být také zohledněna křehkost a komorbidita. ^c Viz oddíl 6.2 Antiagregační terapie u pacientů vyžadujících perorální antikoagulaci v doplňkových datech online pro více informací o vysoce rizikových aspektech komplikací ve stentu.

6.4. Dlouhodobá léčba

Podle obvyklého postupu je DAPT tvořená účinným inhibítozem receptoru P2Y₁₂ přidaným k ASA doporučena po dobu minimálně 12 měsíců po příhodě AKS; výjimky zahr-

nují pacienty, u nichž je výkon nezbytně nutný, perorální antikoagulační léčba (OAC) je indikována a u nichž je riziko krvácení příliš vysoké z jiných důvodů. Po PCI pro AKS se jak ischemické, tak krvácivé příhody výrazně snižují v průběhu času.

Komentovaná doporučení 6 – Doporučení pro alternativní antitrombotické režimy		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Zkrácení/deeskalace antitrombotické léčby		
U pacientů, kteří jsou bez příhod po 3–6 měsících DAPT a kteří nejsou ve vysokém ischemickém riziku, by měla být zvážena antiagregační monoterapie (přednostně s inhibítozem receptoru P2Y ₁₂).	IIa	A
Deeskalace léčby inhibítozem receptoru P2Y ₁₂ (např. přechod z prasugrelu/ticagreloru na clopidogrel) může být zvážena jako alternativní strategie DAPT k redukci rizika krvácení.	IIb	A
U pacientů s HBR může být zvážena monoterapie ASA nebo inhibítozem receptoru P2Y ₁₂ po 1 měsíci DAPT.	IIb	B
Deeskalace protidestičkové léčby v prvních 30 dnech po příhodě AKS se nedoporučuje.	III	B
Prodlení antitrombotické léčby		
Přerušování protidestičkové léčby u pacientů léčených OAC se doporučuje po 12 měsících.	I	B
Přidání druhého antitrombotického agens k ASA pro prodlenou dlouhodobou sekundární prevenci by mělo být zváženo u pacientů s vysokým ischemickým rizikem a bez HBR. ^a	IIa	A
Přidání druhého antitrombotického agens k ASA pro prodlenou dlouhodobou sekundární prevenci může být zváženo u pacientů se středním ischemickým rizikem a bez HBR. ^a	IIb	A
Monoterapie inhibítozem P2Y ₁₂ může být zvážena jako alternativa k monoterapii ASA pro dlouhodobou léčbu.	IIb	A

AKS – akutní koronární syndrom; ASA – kyselina acetylsalicylová; DAPT – duální protidestičková léčba; HBR – vysoké riziko krvácení; OAC – perorální antikoagulační léčba.

^a Důkazy podporující tento přístup (prodlená léčba s druhým antitrombotickým agens) jsou založeny na studiích, ve kterých byla doba prodlené léčby následující: průměrně 23 měsíců (COMPASS), průměrně 18 měsíců (studie DAPT) a medián 33 měsíců (PEGASUS-TIMI 54). Proto jsou výhody a rizika spojená s pokračováním těchto konkrétních léčebných modalit po těchto časových obdobích v současnosti nejasné.

Tabulka 7 – Navrhované postupy ke snížení rizika krvácení spojeného s perkutánní koronární intervencí

Úprava dávky antikoagulancií podle tělesné hmotnosti a renální funkce, zejména u žen a starších pacientů
Použití radiálního přístupu jako výchozího cévního přístupu
- Použití inhibitorů protonové pumpy u pacientů na duální protidestičkové léčbě s nadprůměrným rizikem gastrointestinálního krvácení (např. anamnéza gastrointestinálního vředu/krvácení, antikoagulační terapie, chronické užívání nesteroidních antiflogistik/kortikosteroidů) nebo v případě splnění dvou nebo více z následujících: (a) Věk ≥ 65 let (b) Dyspepsie (c) Gastroezofageální refluxní choroba (d) Infekce <i>Helicobacter pylori</i> (e) Chronické užívání alkoholu
- U pacientů užívajících perorální antikoagulační terapii: (a) Provedení PCI bez vynechání VKA nebo NOAC (b) U pacientů užívajících VKA neaplikovat UFH, pokud INR $> 2,5$ (c) U pacientů užívajících NOAC, bez ohledu na čas užití poslední dávky NOAC, přidat nízkou dávku parenterální antikoagulace (např. enoxaparin 0,5 mg/kg i.v. nebo UFH 60 IU/kg)
Kyselina acetylsalicylová je indikována, ale je nutno se vyhnout předlčení inhibitory receptoru P2Y₁₂.
Inhibitory receptorů GP IIb/IIIa pouze pro nouzové použití nebo při periprocedurálních komplikacích

GP – glykoprotein; INR – mezinárodní normalizovaný poměr; i.v. – intravenózní; NOAC – perorální antikoagulancia bez antagonistů vitamínu K (non-vitamin K antagonist oral anticoagulant); PCI – perkutánní koronární intervence; UFH – nefrakcionovaný heparin; VKA – antagonist vitamínu K.

6.5 Antitrombotická terapie u pacientů vyžadujících perorální antikoagulancia

6.5.1 Pacienti s AKS vyžadující antikoagulační léčbu

U 6–8 % pacientů podstupujících PCI je indikována dlouhodobá OAC, ve které by se mělo pokračovat i během invazivního zákroku (tabulka 7).

U pacientů s AKS by měla být indikace pro OAC znovu posouzena, v léčbě by mělo být pokračováno pouze v případě jednoznačné indikace. Použití prasugrelu nebo ticagreloru jako součástí trojitě antitrombotické léčby (TAT) není doporučeno. Intenzita OAC by měla být pečlivě monitorována s cílovým INR 2,0–2,5 u pacientů léčených antagonisty vitamínu K (VKA) (s výjimkou pacientů s mechanickou protetickou chlopní v mitrální pozici).

U pacientů s FS bez mechanických protetických chlopní nebo středně těžké až těžké mitrální stenózy svědčí důkazy pro větší vhodnost perorálních antikoagulancií bez antagonistů vitamínu K (NOAC) před VKA pro nižší riziko krvácení. Výchozí strategií je po maximálně jednom týdnu TAT (s NOAC a DAPT obsahující ASA a clopidogrel) duální antitrombotická terapie (DAT) s NOAC v dávce doporučené pro prevenci cévní mozkové příhody a strategie jednoho protidestičkového léku (SAPT) (přednostně clopidogrel) po dobu až 12 měsíců (obr. 12).

Obměnou výchozí strategie je zkrácení DAT na 6 měsíců vysazením protidestičkové léčby, například u pacientů s vysokým rizikem krvácení. U pacientů s vysokým ischemickým rizikem nebo jinými anatomickými/procedurálními charakteristikami, které převažují nad rizikem kr-

vácení, by měla být TAT prodloužena až na jeden měsíc, s následnou DAT až na 12 měsíců.

U pacientů s AKS léčených medikamentózně upřednostňují aktuální data DAT před TAT, s jediným antiagreganciem (nejčastěji clopidogrelem) po dobu minimálně 6 měsíců.

6.5.2 Pacienti vyžadující léčbu VKA nebo podstupující CABG

U pacientů, u kterých jsou VKA nutné, je po maximálně jednom týdnu TAT (s ASA a clopidogrelem) indikována DAT s VKA a SAPT (přednostně klopido-grelem). U pacientů s AKS, kteří podstupují CABG s prokázanou indikací pro OAC, by měla být antikoagulace v kombinaci se SAPT obnovena po CABG co nejdříve, TAT by se měli vyvarovat.

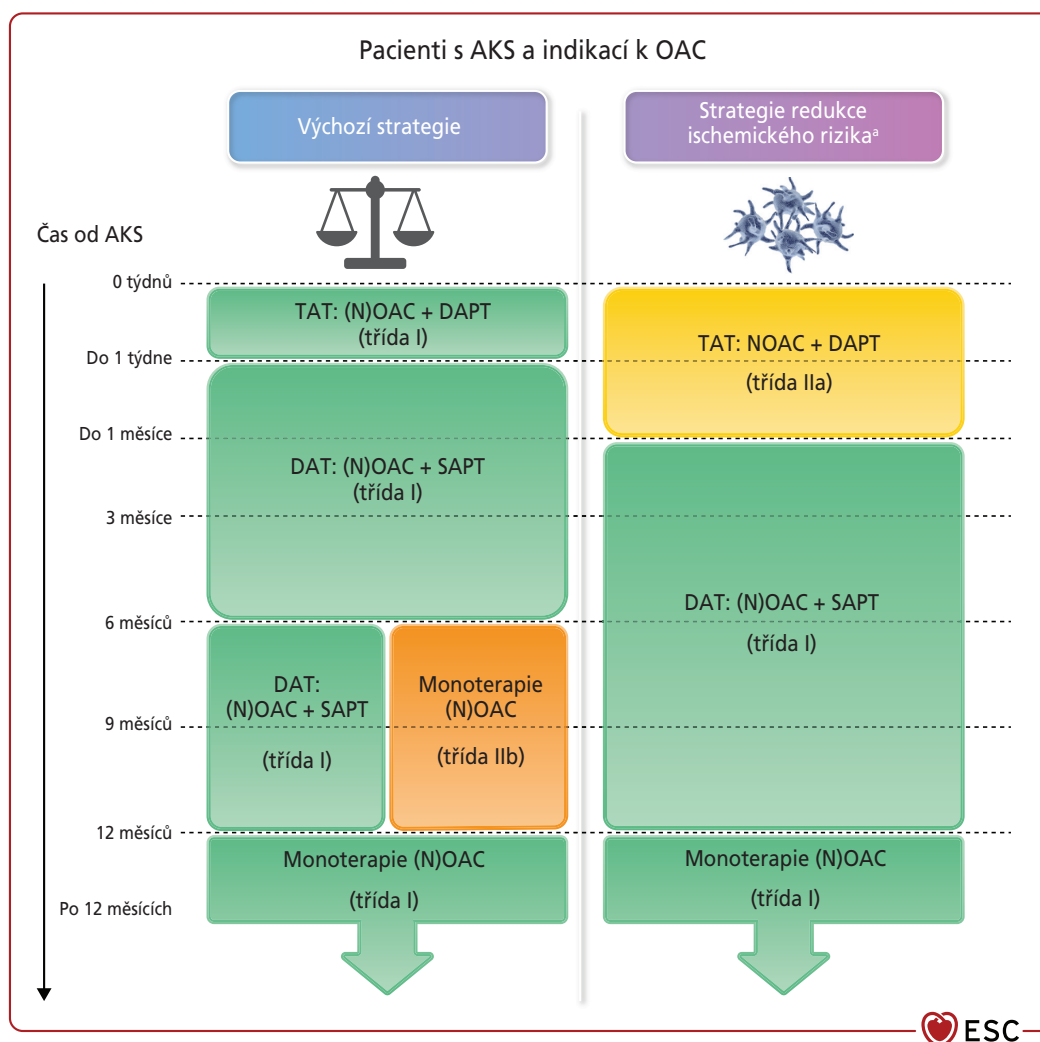
6.6 Antitrombotická léčba doplňující fibrinolytickou léčbu

Intravenózní tenektepláza dávkovaná podle hmotnosti, nízkodávkovaná ASA, perorálně podávaný clopidogrel a i.v. podávaný enoxaparin následovaný s.c. aplikací až do doby PCI (revaskularizace) představuje nejrozsáhleji studovaný antitrombotický režim jako součást farmakoinvazivní strategie (doplňková data online, tabulky S10 a S11).

Komentovaná doporučení 7 – Doporučení pro fibrinolytickou léčbu

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Fibrinolytická léčba		
Když je fibrinolýza zvolenou reperfuzní strategií, doporučuje se zahájit tuto léčbu co nejdříve po diagnóze v přednemocničním prostředí (s cílem do 10 minut k podání prvního bolusu).	I	A
Doporučuje se použití selektivního fibrinolytika (např. tenektepláza, altepláza nebo retepláza).	I	B
U pacientů starších 75 let by měla být zvážena poloviční dávka tenekteplázy.	Ila	B
Protidestičková léčba při fibrinolýze		
ASA a clopidogrel jsou doporučeny.	I	A
Antikoagulační koterapie při fibrinolýze		
Antikoagulace se doporučuje u pacientů léčených fibrinolýzou až do revaskularizace (pokud je provedena) nebo po dobu pobytu v nemocnici (až 8 dní).	I	A
Jako preferované antikoagulancium se doporučuje enoxaparin i.v. následovaný s.c.	I	A
Pokud enoxaparin není dostupný, doporučuje se UFH upravený dle hmotnosti v i.v. bolusu následovaném infuzí.	I	B
U pacientů léčených streptokinázou by měl být zvážěn i.v. bolus fondaparinuxu následovaný s.c. dávkou o 24 h později.	Ila	B

ASA – kyselina acetylsalicylová; i.v. – intravenózně; s.c. – subkutánně; UFH – nefrakcionovaný heparin.



Obr. 12 – Antitrombotická léčba u pacientů s akutním koronárním syndromem a indikací k perorální antikoagulační terapii. AKS – akutní koronární syndrom; ARC-HBR – Academic Research Consortium for High Bleeding Risk; DAPT – duální protidestičková léčba; DAT – duální antitrombotická terapie; NOAC – perorální antikoagulační léčba bez antagonistů vitamínu K (non-vitamin K antagonist oral anticoagulant); OAC – perorální antikoagulační léčba; SAPT – jeden protidestičkový lék; TAT – trojitá antitrombotická terapie; VKA – antagonisté vitamínu K. OAC: přednost má NOAC před VKA jako výchozí strategie a ve všech ostatních situacích, při absenci kontraindikací. Pro režimy TAT a DAT jsou doporučeny dávky pro NOAC následující: apixaban 5 mg dvakrát denně, dabigatran 110 mg nebo 150 mg dvakrát denně, edoxaban 60 mg jednou denně, rivaroxaban 15 mg nebo 20 mg jednou denně. U pacientů se doporučuje snížení dávky NOAC na základě daných kritérií pro každé NOAC (včetně funkce ledvin, tělesné hmotnosti, konkomitantní medikace a věku). SAPT: přednost má inhibitor receptoru P2Y₁₂ (obvykle clopidogrel) před kyselinou acetylsalicylovou. Podrobnosti o kritériích ARC-HBR pro hodnocení rizika krvácení naleznete v doplňkových datech online, oddíl 8.2.2.3. Navíc jsou pacienti s hodnocením PRECISE-DAPT ≥ 25 považováni za pacienty s vysokým rizikem krvácení. ^a Viz doplňkový materiál online, tabulka S9 pro příklady vysokého rizika rekurentních příhod vyvolaných stentem.

Tabulka S9 – Vysoce rizikové faktory u recidivujících ischemických příhod

Prodělaná trombóza stentu při odpovídající antiagregační léčbě
Implantace stentu do poslední zbývající průchozí koronární tepny
Mnohočetné difúzní poškození koronárních tepen, zvláště u pacientů s diabetem
Chronické onemocnění ledvin (tzn. clearance kreatininu < 60 ml/min)
Implantace nejméně tří stentů
Ošetření nejméně tří lézí
Bifurkace se dvěma implantovanými stenty
Celková délka stentu > 60 mm
Léčba chronického totálního uzávěru

6.7 Antitrombotická terapie u pacientů nepodstupujících reperfuzi

DAPT s účinným inhibitorem receptoru P2Y₁₂ je rozumnou volbou pro pacienty s jistou diagnózou AKS nepodstupující reperfuzi, pokud nepřevažují obavy z rizika krvácení (např. na základě kritérií Academic Research Consortium for High Bleeding Risk [ARC-HBR]).

7 Akutní koronární syndrom s oběhovým selháním

AKS je nejčastější příčinou mimonemocniční zástavy oběhu (OHCA) a většina resuscitovaných nemocných má ob-

Tabulka S10 – Dávky fibrinolytických látek a antitrombotické koterapie		
Lék	Počáteční léčba	Specifické kontraindikace
Streptokináza	1,5 milionu jednotek i.v. během 30–60 min	Předchozí léčba streptokinázou nebo anistreplázou
Altepláza (tPA)	15 mg i.v. bolus 0,75 mg/kg i.v. během 30 min (až do 50 mg), pak 0,5 mg/kg i.v. během 60 min (až do 35 mg)	
Retepláza (rPA)	I.v. bolus 10 jednotek + 10 jednotek podaných s odstupem 30 min	
Tenektepláza (TNK-tPA)	Jednorázový i.v. bolus: 30 mg (6 000 U) při < 60 kg 35 mg (7 000 U) při 60 do < 70 kg 40 mg (8 000 U) při 70 do < 80 kg 45 mg (9 000 U) při 80 do < 90 kg 50 mg (10 000 U) při ≥ 90 kg U pacientů ≥ 75 let se doporučuje snížit dávku na polovinu.	
Dávky antiagregačních koterapií		
Kyselina acetylsalicylová	Počáteční dávka 150–300 mg perorálně (nebo 75–250 mg i.v., pokud perorální podání není možné), následovaná udržovací dávkou 75–100 mg/den.	
Clopidogrel	Nasycovací dávka 300 mg perorálně, následovaná udržovací dávkou 75 mg/den. U pacientů > 75 let: nasycovací dávka 75 mg, následovaná udržovací dávkou 75 mg/den.	
Dávky anti-trombin vázající antikoagulační koterapie		
Enoxaparin	U pacientů < 75 let: 30 mg i.v. bolus následovaný o 15 min později 1 mg/kg s.c. à 12 h až do revaskularizace nebo propuštění z nemocnice, maximálně po dobu 8 dnů. První dvě s.c. dávky by neměly přesáhnout 100 mg na dávku. U pacientů > 75 let: bez i.v. bolusu; začít první s.c. dávkou 0,75 mg/kg s maximem 75 mg na injekci pro první dvě s.c. dávky. U pacientů s eGFR < 30 ml/min/1,73 m ² , bez ohledu na věk, se s.c. dávky podávají jednou à 24 h.	
Nefrakcionovaný heparin	60 U/kg i.v. bolus s maximem 4 000 U následovaný i.v. infuzí 12 U/kg s maximem 1 000 U/h po dobu 24–48 h. Cílové aPTT: 50–70 s nebo jedenapůl- až dvojnásobek kontrolní hodnoty, koncentrace má být monitorována ve 3, 6, 12 a 24 hodinách.	
Fondaparinux (pouze se streptokinázou)	2,5 mg i.v. bolus následovaný s.c. dávkou 2,5 mg jednou denně po dobu až 8 dnů nebo do propuštění z nemocnice	

aPTT – aktivovaný parciální tromboplastinový čas; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; i.v. – intravenózně; rPA – rekombinantní aktivátor plazminogenu; s.c. – subkutánně; tPA – tkáňový aktivátor plazminogenu.

Tabulka upravená z Doporučených postupů pro léčbu akutního infarktu myokardu u pacientů s elevacemi úseku ST z roku 2017.

Tabulka S11 – Kontraindikace k fibrinolytické terapii
Absolutní
Předchozí intrakraniální krvácení nebo cévní mozková příhoda neznámého původu kdykoliv
Ischemická cévní mozková příhoda v předcházejících 6 měsících
Poškození centrálního nervového systému či nádory nebo arteriovenózní malformace
Nedávný větší úraz / chirurgický zákrok / poranění hlavy (v předcházejícím měsíci)
Krvácení do gastrointestinálního traktu v uplynulém měsíci
Známa krvácivá porucha (kromě menstruační)
Disekce aorty
Nekomprimovatelné punkce v uplynulých 24 hodinách (např. biopsie jater, lumbální punkce)
Relativní
Tranzitorní ischemická ataka v předcházejících 6 měsících
Terapie perorálními antikoagulanty
Těhotenství nebo do 1 týdne po porodu

Refrakterní hypertenze (sTK > 180 mm Hg a/nebo dTK > 110 mm Hg)
Pokročilé jaterní onemocnění
Infekční endokarditida
Aktivní peptický vřed
Prodloužená nebo traumatická resuscitace

Tabulka upravená podle Doporučených postupů pro STEMI z roku 2017

turující koronární aterosklerózu. Koronarografie má být zvážena u nemocných, kde po úspěšné resuscitaci přetrvávají EKG projevy ischemie nebo kteří vykazují známky hemodynamické či elektrické nestability. Při indikaci invazivního postupu je potřeba zvážit neurologický a celkový klinický stav. U pacientů s obnovením vlastní cirkulace (ROSC) a přetrvávajícími EKG známkami STEMI je indikována PPCI. Pacienti bez projevů STEMI mohou být v akutní fázi léčení konzervativně a má být vyloučena nekoronární příčina zástavy. Tělesná teplota nemá překročit 37,7 °C a neurologická prognóza se posuzuje nejdříve za

72 hodin. Včasná koronární revaskularizace zlepšuje osud nemocných s kardiogenním šokem při AKS. Úloha mechanických srdečních podpor je zatím nejasná a jejich indikace v léčbě kardiogenního šoku při AKS je individuální.

Komentovaná doporučení 8 – Doporučení pro srdeční zástavu a mimonemocniční srdeční zástavu		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Zástava srdce a OHCA		
Strategie PPCI je doporučena u pacientů po resuscitaci pro srdeční zástavu a s trvalými elevacemi úseku ST na EKG (nebo ekvivalenty).	I	B
U pacientů po úspěšné resuscitaci pro srdeční zástavu, rutinní provádění okamžité angiografie není doporučováno u hemodynamicky stabilních pacientů bez perzistentní elevace úseku ST (nebo ekvivalentů).	III	A
Kontrola teploty		
Kontrola teploty (tj. průběžné monitorování tělesné teploty a aktivní prevence horečky [tj. >37,7 °C]) se doporučuje po srdeční zástavě mimo nemocnici nebo v nemocnici u dospělých, kteří po návratu spontánní cirkulace nereagují.	I	B
Systémy péče		
Je doporučeno, aby zdravotnické systémy implementovaly postupy, které usnadňují převoz všech pacientů po resuscitaci pro srdeční zástavu, u kterých je podezření na AKS, přímo do nemocnice umožňující 24/7 provedení PPCI prostřednictvím specializovaných ZZS.	I	C
U pacientů s OHCA by měl být zvážěn transport do centra pro zástavu srdce podle místních protokolů.	IIa	C
Hodnocení neurologické prognózy		
U všech komatózních přeživších po srdeční zástavě se doporučuje zhodnocení neurologické prognózy (nejdříve 72 hodin po přijetí).	I	C

AKS – akutní koronární syndrom; EKG – elektrokardiogram; OHCA – mimonemocniční srdeční zástava; PPCI – primární perkutánní koronární intervence; ZZS – zdravotnická záchranná služba.

Komentovaná doporučení 9 – Doporučení pro kardiogenní šok		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Okamžitá koronární angiografie a PCI infarktové tepny (pokud je indikováno) jsou doporučeny u pacientů s AKS komplikovaným kardiogenním šokem.	I	B
Emergentní CABG je doporučen u kardiogenního šoku s AKS, pokud PCI infarktové tepny není proveditelná / není úspěšná.	I	B
V případech hemodynamické nestability se doporučuje emergentní chirurgická / katetrizační korekce mechanické komplikace AKS na základě diskuse heart týmu.	I	C

Fibrinolýza by měla být zvážena u pacientů se STEMI a kardiogenním šokem, pokud PPCI není k dispozici do 120 minut od stanovení diagnózy STEMI a byly vyloučeny mechanické komplikace.	IIa	C
U pacientů s AKS a závažným/refrakterním kardiogenním šokem se může zvážit krátkodobá mechanická oběhová podpora.	IIb	C
Rutinní použití IABP u pacientů s AKS, kardiogenním šokem a bez mechanických komplikací se nedoporučuje.	III	B

AKS – akutní koronární syndrom; CABG – aortokoronární bypass; IABP – intraaortální balonková kontrapulsace; PCI – perkutánní koronární intervence; PPCI – primární perkutánní koronární intervence; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST.

8 Management AKS během hospitalizace

8.1 Koronární jednotka / kardiologická JIP

Po reperfuzi je doporučeno přijmout všechny pacienty s rizikovým AKS (včetně všech STEMI) na koronární jednotku / kardiologickou jednotku intenzivní péče (KJ/KJIP). Stav, který mohou negativně ovlivňovat další průběh, mohou být pokračující ischemie (selhání či neúplná reperfuze), akutní srdeční selhání/hypoperfuze orgánů, srdeční zástava, maligní arytmie, pokročilé blokády a akutní selhání ledvin. Všechny KJ/JIP by měly být schopny poskytovat péči o tyto stavy včetně využití mechanických srdečních podpor, invazivní monitorace hemodynamiky i respirace, umělé plicní ventilace a kontroly teploty, blíže v dokumentu ESC – Acute CardioVascular Care Association position paper.

8.1.1 Monitorace

Pacient s AKS musí být monitorován pomocí EKG od svého počátku pro případnou neodkladnou defibrilaci při maligní arytmii či změnách úseku ST, a to aspoň 24 h po začátku symptomů. Delší monitorace je indikována u pacientů hemodynamicky nestabilních, s arytmiemi, ejekční frakcí levé komory (EF LK) < 40 %, selháním reperfuze, dalšími stenózami na koronárních tepnách nebo při komplikacích PCI.

8.1.2 Mobilizace

Časná mobilizace, tj. vertikalizace již první den, je doporučena u většiny pacientů s AKS, zvláště v případě provedené intervence radiálním přístupem. Pacienti s rozsáhlými či komplikovanými infarkty pak mohou vyžadovat klid na lůžku po delší dobu.

8.2 Nemocniční péče

8.2.1 Délka hospitalizace

Díky časně reperfuzi a znalosti koronární anatomie se značně zkrátila doba hospitalizace stejně jako 30denní mortalita. Propuštění během 72 hodin není spojeno s pozdní mortalitou a je snadné identifikovat pacienty vhodné k časnému propuštění. Pacienti do 70 let věku s EF LK > 45 %, s postižením jedné nebo dvou tepen, po úspěšné PCI bez arytmií jsou vhodnými kandidáty k časně dimisi.

Tabulka S12 – Hlavní a vedlejší kritéria vysokého rizika krvácení podle Konsorcia pro akademický výzkum v oblasti vysokého rizika krvácení (Academic Research Consortium for High Bleeding Risk) v době perkutánní koronární intervence

Hlavní kritéria	Vedlejší kritéria
	Věk > 75 let
Předpokládané dlouhodobé užívání perorálního antikoagulantu ^a	
Těžké nebo terminální CKD (eGFR < 30 ml/min/1,73 m ²)	Středně těžké CKD (eGFR 30–59 ml/min/1,73 m ²)
Hemoglobin < 11 g/dl	Hemoglobin 11–12,9 g/dl u mužů a 11–11,9 g/dl u žen
Spontánní krvácení vyžadující hospitalizaci nebo transfuzi v posledních 6 měsících nebo kdykoli v případě recidivy	Spontánní krvácení vyžadující hospitalizaci nebo transfuzi v posledních 12 měsících nesplňující hlavní kritérium
Středně těžká nebo těžká vstupní trombocytopenie ^b (počet krevních destiček < 100 × 10 ⁹ /l)	
Chronická krvácivá diatéza	
Cirhóza jater s portální hypertenzí	
	Dlouhodobé užívání perorálních nesteroidních antiflogistik nebo steroidů
Aktivní malignita ^c (kromě maligních epitelových kožních nádorů) v posledních 12 měsících	
Prodělané spontánní ICH (kdykoli)	Jakákoli cévní mozková příhoda bez ohledu na čas, splňující hlavní kritérium
Prodělané traumatické ICH v posledních 12 měsících	
Přítomnost arteriovenózní malformace mozku	
Středně těžká nebo těžká cévní mozková příhoda ^d v posledních 6 měsících	
Neodkladný závažnější chirurgický výkon u pacienta s duální protidestičkovou léčbou	
Závažnější chirurgický výkon v poslední době nebo závažnější úraz v posledních 30 dnech před perkutánní koronární intervencí	

CKD – chronické onemocnění ledvin; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; ICH – intrakraniální krvácení. Riziko krvácení je vysoké při splnění alespoň jednoho hlavního nebo dvou vedlejších kritérií.

^aMimo dávek určených k ochraně cév. ^bVstupní trombocytopenie je definována jako trombocytopenie před PCI. ^cAktivní malignita je definována jako diagnóza během 12 měsíců a/nebo pokračující potřeba léčby (včetně operace, chemoterapie nebo ozařování). ^dSkóre > 5 na stupnici cévních mozkových příhod podle National Institutes of Health.

Rovněž lze nízkorizikové pacienty ještě v den provedení primární PCI odeslat do lokální nemocnice k doléčení, samozřejmě za předpokladu monitorace po celou dobu.

8.2.2 Zhodnocení rizika

8.2.2.1 Klinické zhodnocení rizika

Všichni pacienti s AKS by měli mít zhodnocené časné i dlouhodobé riziko. Krátkodobé riziko je dáno rozsahem

poškození myokardu, výsledkem reperfuze a přítomností klinických známek vysokého rizika, jako je vyšší věk, tachykardie, hypotenze, vyšší Killipova třída, přední IM, zvýšení kreatininu, anamnéza srdečního selhání a periferní ateroskleróza. Existuje několik skórovacích schémat, nejčastěji používané je skóre GRACE (doplňková data online).

8.2.2.2 Zhodnocení rizika s pomocí zobrazovacích metod

Dysfunkce LK je klíčovým prognostickým faktorem u AKS. Měla by být zhodnocena u všech pacientů před dimisí, společně s funkcí pravé komory a chlopní. Samozřejmě je nutné vyloučit mechanické komplikace, perikardiální výpotek atd. V případě špatné vyšetřitelnosti nebo nejasného nálezu je alternativou magnetická rezonance (MR).

U pacientů s dysfunkcí LK ≤ 40 % je doporučeno funkci přehodnotit do 6–12 týdnů po dokončení revaskularizace a při přetrvávání zvážit implantaci implantabilního kardioverteru-defibrilátoru (ICD).

8.2.2.3 Biomarkery

Mimo využití pro diagnostiku se používají sériové hodnoty TnI pro prognostifikaci. Čím vyšší hodnota, tím vyšší riziko mortality. Podobně lze pro prognostifikaci využít i natriuretické peptidy, viz doplňková data online.

8.2.2.4 Zhodnocení rizika krvácení

Krvácivé komplikace jsou spojeny se zvýšením mortality, riziko lze stanovit rovněž s pomocí skórovacích schémat (doplňková data online, včetně tabulky S12).

8.2.2.5 Integrace ischemického a krvácivého rizika

Závažné krvácivé příhody ovlivňují mortalitu podobně jako ischemické. Vyvážení ischemického rizika vs. rizika krvácení je zásadní ve výběru antitrombotického režimu, ve smyslu jeho intenzity a délky podávání. Opět existují specifická schémata (doplňková data online).

Komentovaná doporučení 10 – Doporučení pro léčbu za hospitalizace

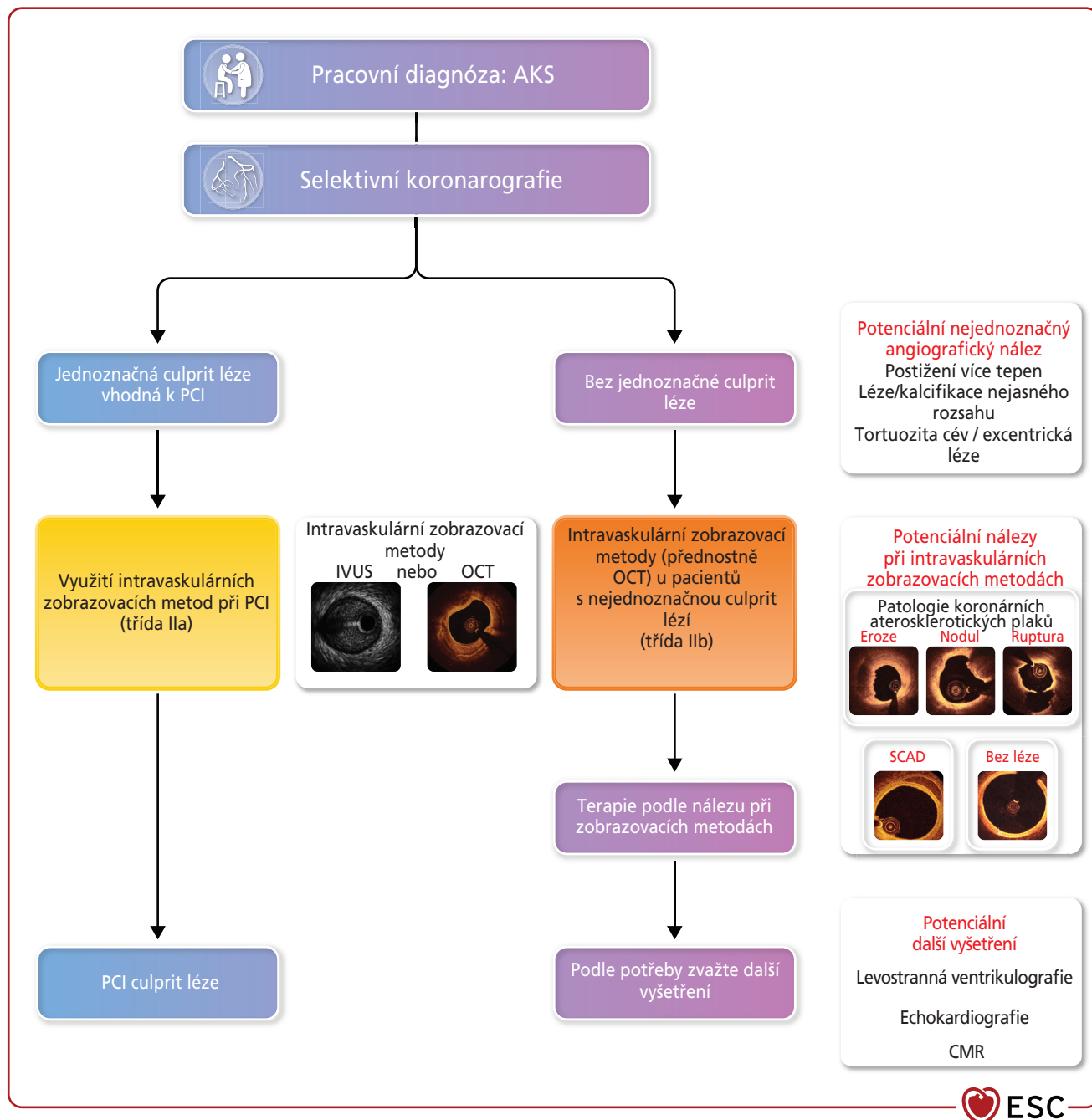
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Logistika hospitalizace		
Doporučuje se, aby všechny nemocnice zapojené do péče o pacienty s vysokým rizikem, měly JIP/KJ vybavenou pro poskytování všech požadovaných aspektů péče, včetně léčby ischemie, těžkého srdečního selhání, arytmií a běžných komorbidit.	I	C
Doporučuje se, aby u pacientů s vysokým rizikem (včetně všech pacientů se STEMI a pacientů s velmi vysokým rizikem NSTEMI-AKS) bylo prováděno monitorování EKG po dobu minimálně 24 hodin.	I	C
Doporučuje se, aby pacienti s vysokým rizikem s úspěšnou reperfuze terapií a nekomplikovaným klinickým průběhem (včetně všech pacientů se STEMI a pacientů s velmi vysokým rizikem NSTEMI-AKS) zůstali na JIP/KJ minimálně 24 hodin, pokud je to možné, po kterých mohou být přesunuti na dalších 24–48 hodin na monitorované lůžko s postupným snižováním dohledu.	I	C

Pokračování na další straně

Komentovaná doporučení 10 – Doporučení pro léčbu za hospitalizace		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
U vybraných pacientů s vysokým rizikem by mělo být zvaženo propuštění do 48–72 hodin, pokud je zajištěna časná rehabilitace a adekvátní následná péče.	Ila	A
U vybraných stabilních pacientů může být po úspěšné nekomplikované PCI zvažena dimise ve stejný den.	Ila	C

Zobrazovací metody		
Rutiní echokardiografie je doporučena během hospitalizace pro posouzení regionální a globální funkce LK, detekci mechanických komplikací a vyloučení trombu LK.	I	C
Pokud je echokardiografie suboptimální/nejednoznačná, může být zvaženo zobrazování pomocí CMR.	IIb	C

AKS – akutní koronární syndrom; CMR – magnetická rezonance srdce; EKG – elektrokardiogram; JIP – jednotka intenzivní péče; KJ – koronární jednotka; LK – levá komora; NSTEMI – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; PCI – perkutánní koronární intervence; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST.



Obr. 13 – Praktický algoritmus pro využití intravaskulárních zobrazovacích metod u pacientů s akutním koronárním syndromem. AKS – akutní koronární syndrom; CMR – magnetická rezonance srdce; IVUS – intravaskulární ultrazvuk; OCT – optická koherenční tomografie; PCI – perkutánní koronární intervence; SCAD – spontánní disekce koronární tepny.

9 Technické aspekty invazivní strategie

9.1 Perkutánní koronární intervence

Včasná PCI s odpovídající antitrombotickou léčbou snižuje ischemické riziko AKS a zvyšuje pravděpodobnost krvácení. Radiální přístup snižuje riziko krvácení, zmenšuje potřebu transfuzí a chirurgické intervence, a tím vede k významnému zlepšení prognózy. Femorální přístup má být používán pouze ve zdůvodněných případech.

Intravaskulární zobrazovací metody (intravaskulární ultrazvuk [IVUS], optická koherenční tomografie [OCT]) jsou využívány pro diagnózu neaterosklerotické etiologie AKS nebo pro určení stenózy zodpovědné za manifestaci AKS (culprit léze) (obr. 13). Použití zobrazovacích metod během PCI snižuje riziko vážných ischemických příhod.

Intrakoronární fyziologické metody mohou být použity k hodnocení významnosti hraničních lézí s výjimkou oblasti infarktové tepny, kde poškození mikrocirkulace v prvních 24 hodinách vede k podcenění závažnosti stenózy.

Odložení revaskularizační léčby může být vhodné u pacientů bez pokračující ischemie s komplexním koronárním nálezem. Lékové stenty (DES) snižují riziko ischemických příhod proti nelékovým stentům (BMS), lékové balonky (DCB) nemají v této indikaci zatím přesvědčivě prokázanou účinnost. Aspirace trombů má být použita pouze v individuálních případech.

9.2 Chirurgická revaskularizace myokardu

V případě trvalé ischemie má léčba PCI vždy přednost pro rychlost obnovení perfuze myokardu. CABG je zvažován v případě mechanických komplikací AKS nebo v případě neschůdnosti PCI. V případě stabilního stavu nemocného je rozhodnutí mezi PCI a CABG určeno po zvážení angiografického nálezu a klinického stavu.

9.3 Spontánní disekce koronárních tepen (SCAD)

Výskyt, etiopatogeneze a prognóza jsou odlišné od AKS způsobené aterosklerózou. Diagnóza je stanovena zpravidla koronarografií. Použití zobrazovacích metod (IVUS, OCT) je oprávněné pouze při nejisté diagnóze. Konzervativní léčba je postupem volby. PCI při SCAD využívá specifické techniky výkonu a je oprávněná pouze při pokračující ischemii, jež ohrožuje velkou oblast myokardu. Pokud není PCI, CABG je indikován při postižení kmene arteria coronaria sinistra (ACS) nebo při postižení proximálních částí dvou tepen a pokračující ischemii.

Komentovaná doporučení 11 – Doporučení pro technické aspekty invazivních strategií

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Radiální přístup je doporučen jako standardní, pokud není procedurální důvod použít jiného přístupu.	I	A
U pacientů podstupujících PPCI se doporučuje během primárního zákroku PCI s implantací stentu do infarktové tepny.	I	A
Lékové stenty jsou ve všech případech doporučovány před „holými“ kovovými stenty.	I	A

U pacientů se spontánní koronární disekcí je PCI doporučena pouze u pacientů se symptomy a známkami trvalé ischemie myokardu, ohrožení velké oblasti myokardu a se sníženým antegrádním průtokem.	I	C
Při PCI by mělo být zváženo využití intravaskulárních zobrazovacích metod.	Ila	A
U pacientů s uzávěrem infarktové tepny v případech, že PPCI není proveditelná / není úspěšná a je ohrožena velká část myokardu, by měla být zvážena revaskularizace pomocí aortokoronárního bypassu.	Ila	C
Intravaskulární zobrazovací metody (přednostně optická koherenční tomografie) mohou být zváženy u pacientů s nejednoznačnou culprit lézí.	Ilb	C
Rutinní aspirace trombů se nedoporučuje.	III	A

PCI – perkutánní koronární intervence; PPCI – primární perkutánní koronární intervence.

10 Léčba pacientů s postižením více koronárních tepen

Polovina pacientů s AKS má postižení více koronárních tepen (MVD) a způsob léčby závisí na klinické manifestaci.

10.1 Léčba pacientů s MVD při AKS komplikovaném kardiogenním šokem

Bez ohledu na klinickou manifestaci (STEMI, NSTEMI) je indikován urgentní převoz do kardiocentra k provedení koronarografie a k vyloučení mechanické příčiny šoku. Emergentní revaskularizace (PCI, CABG) zlepšuje dlouhodobé přežití nemocných. PCI má být omezena na ošetření infarktové tepny (obr. 14).

10.2 Pacienti s MVD podstupující PPCI

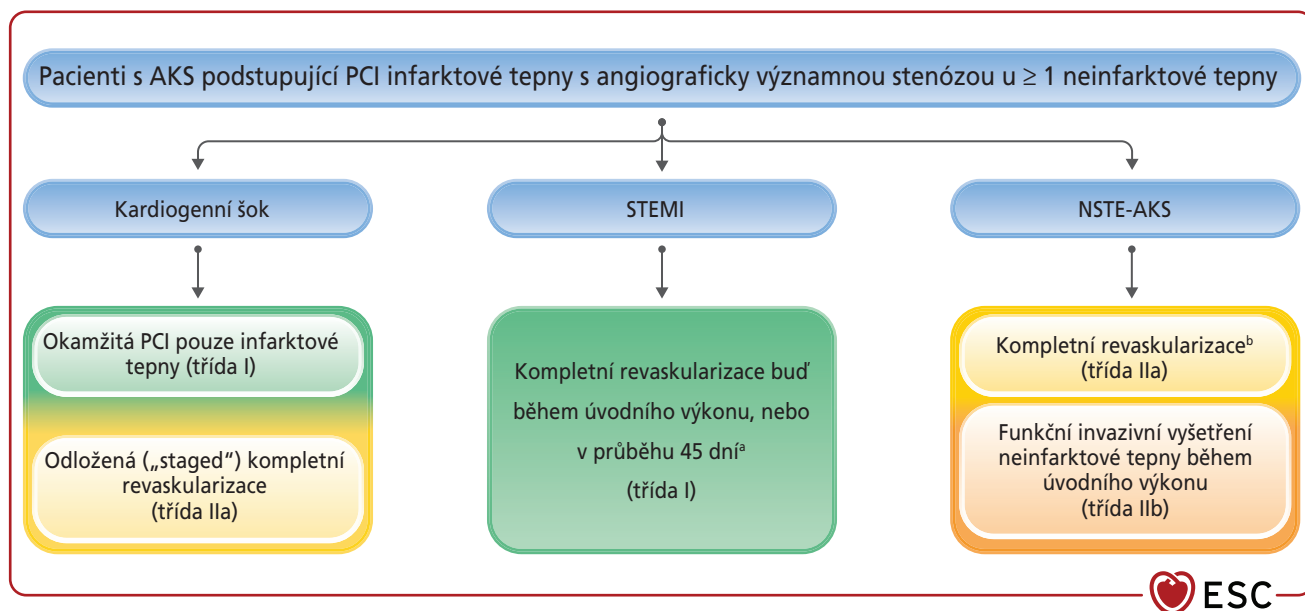
Polovina pacientů léčených PPCI má MVD a tito nemocní mají zhoršenou prognózu. Ošetření všech významně postižených koronárních tepen (kompletní revaskularizace) snižuje mortalitu z kardiovaskulárních příčin a riziko dalšího infarktu myokardu.

10.3 Načasování kompletní revaskularizace

Kompletní PCI revaskularizace má být provedena při STEMI nejdéle do 45 dnů, pro CABG není optimální doba jednoznačně známá. Pro NSTEMI není optimální doba dokončení revaskularizace určena, doporučeno je provedení během úvodní hospitalizace.

10.4 Určení významnosti postižení neinfarktové tepny (angiografie nebo fyziologie)

Angiografie v akutní fázi AKS nadhodnocuje významnost stenózy neinfarktové tepny, hodnocení frakční průtokové rezervy (FFR) významnost podhodnocuje s menším dopadem na klinické rozhodnutí. Kompletní revaskularizace vedená angiografií po STEMI vede k vyššímu počtu PCI, ale snižuje významně riziko ischemických příhod ve



Obr. 14 – Algoritmus pro léčbu pacientů s akutním koronárním syndromem s postižením více tepen. CABG – aortokoronární bypass; IRA – infarktová tepna; MVD – postižení více tepen; NSTEMI-AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; PCI – perkutánní koronární intervence; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST.

^a U pacientů se STEMI a MVD bez kardiogenního šoku se doporučuje kompletní revaskularizace buď během úvodní PCI, nebo v průběhu 45 dnů, s PCI non-IRA na základě angiografické závažnosti. ^b U pacientů s NSTEMI-AKS a MVD by měla být zvážena kompletní revaskularizace, ideálně během úvodního zákroku. Může být zváženo funkční invazivní hodnocení závažnosti non-IRA během úvodního zákroku.

srovnání s FFR. U pacientů s NSTEMI vede posouzení neinfarktové tepny podle FFR k nižšímu počtu PCI bez nepříznivého dopadu na klinické výsledky.

10.5 Hybridní revaskularizace

Hybridní revaskularizace spočívá v provedení chirurgické revaskularizace arteria thoracica interna sinistra [LIMA]-

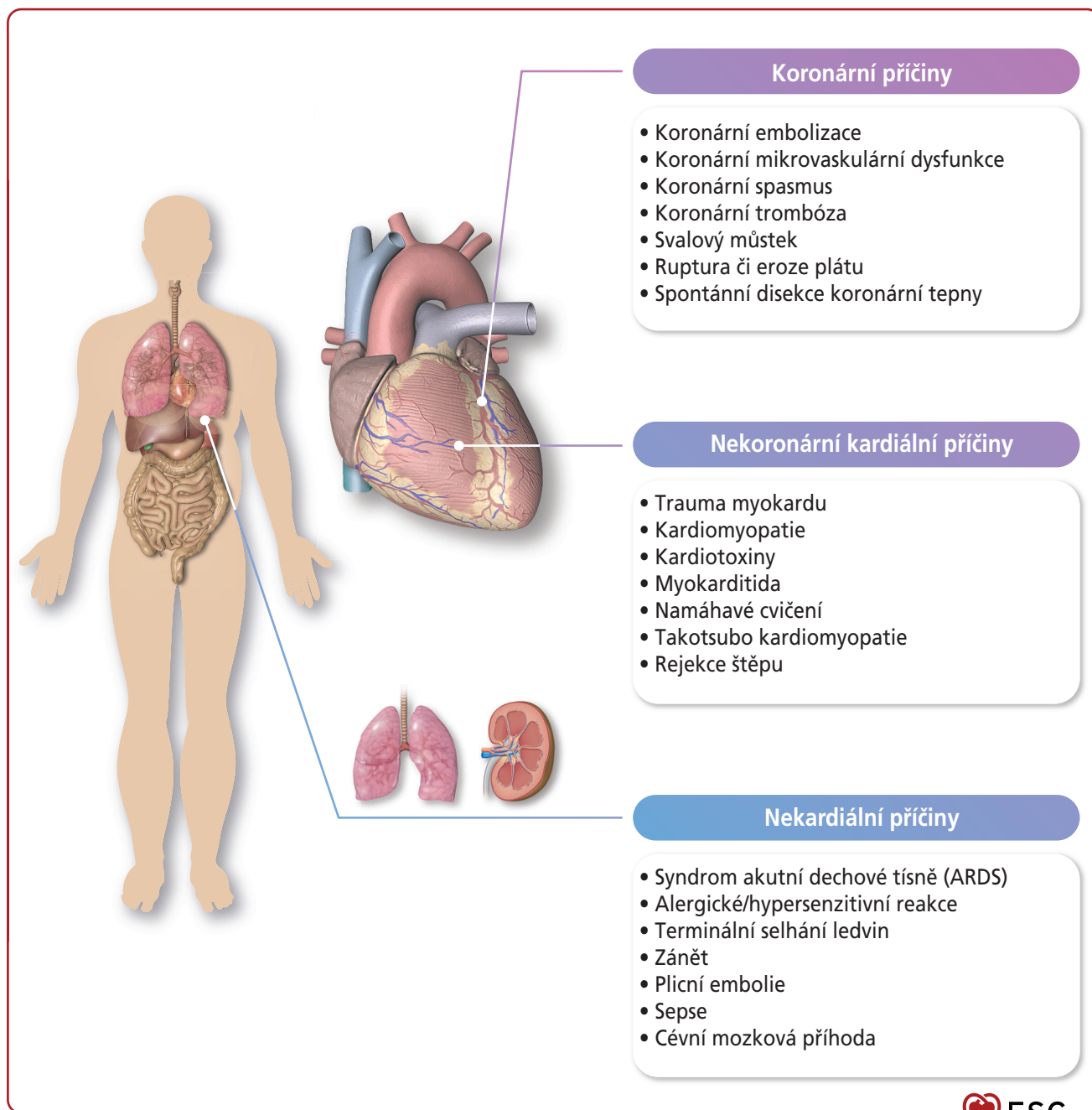
-RIA a perkutánní revaskularizaci ostatních koronárních tepen. Výběr nemocných a sekvence výkonů závisí na angiografickém nálezů a přidružených onemocněních. Hybridní revaskularizace (HCR) by měla přinášet výhodnou dlouhodobou prognózu díky absenci žilních štěpů a přítomnosti tepenné revaskularizace RIA. Přínos postupu není zatím prokázán.

Komentovaná doporučení 12 – Doporučení pro léčbu pacientů s postižením více tepen

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Doporučuje se postavit strategii revaskularizace (PCI infarktové tepny, komplexní PCI/CABG) na klinickém stavu a komorbiditách pacienta, stejně jako na závažnosti přidružených onemocnění a podle zásad revaskularizační léčby.	I	B
Komplexní PCI u pacientů s kardiogenním šokem		
Je doporučena pouze PCI infarktové tepny.	I	B
Odložená („staged“) PCI neinfarktových tepen by měla být zvážena. ^c	IIa	C
Postižení více tepen u hemodynamicky stabilních pacientů podstupujících PCI		
Kompletní revaskularizace se doporučuje buď během úvodní PCI, nebo do 45 dnů.	I	A
Doporučuje se, aby PCI neinfarktové tepny vycházela z angiografické závažnosti.	I	B
Invazivní funkční vyšetření epikardiálních non-culprit lézí na infarktové tepně se během úvodního zákroku nedoporučuje.	III	C
Postižení více tepen u hemodynamicky stabilních pacientů s NSTEMI-AKS podstupujících PCI		
U pacientů s NSTEMI-AKS a MVD by měla být zvážena kompletní revaskularizace, ideálně během úvodního zákroku.	IIa	C
Funkční invazivní vyšetření závažnosti neinfarktové tepny během úvodního zákroku může být zváženo.	IIb	B

AKS – akutní koronární syndrom; CABG – aortokoronární bypass; IRA – infarktová tepna; MVD – postižení více tepen; NSTEMI-AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; PCI – perkutánní koronární intervence; PPCI – primární perkutánní koronární intervence; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST.

^a Podle známek ischemie, symptomů, komorbidit pacienta a klinického stavu.



Obr. 15 – Vyvolávající příčiny u pacientů s pracovní diagnózou infarktu myokardu bez obstrukce koronárních tepen. Tento obrázek nastiňuje některé z možných diferenciálních diagnóz u pacientů s pracovní diagnózou MINOCA po koronarografii (všechny možné příčiny vypsané nejsou).

11 Infarkt myokardu bez obstrukce koronárních tepen

Infarkt myokardu bez obstrukce koronárních tepen (myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries, MINOCA) popisuje klinickou situaci, kdy pacient/ka popisuje příznaky svědčící pro AKS, je detekována elevace troponinu a není průkaz obstrukce koronární tepny. MINOCA zahrnuje koronární i nekoronární patologie, přičemž druhá kategorie zahrnuje příčiny jak kardiální, tak extrakardiální (obr. 15).

Pokud není po provedení koronární angiografie stanovena diagnóza, představuje MINOCA pracovní diagnózu. Klíčové je provedení dalších vyšetření k určení základní příčiny MINOCA.

Pokud není k určení diagnózy dostačující selektivní koronární angiografie, mohou být přínosná další vyšetření včetně ventrikulografie (s měřením end-diastolického tlaku v LK), funkčního hodnocení s měřením mikrovaskulární funkce / koronární reaktivity (funkční testy koronární cirkulace) či intravaskulárních zobrazovacích metod (obr. 16).

Diagnostický algoritmus u MINOCA



Obr. 16 – Dovyšetřování pacientů s pracovní diagnózou MINOCA. CMR – magnetická rezonance srdce; CT – výpočetní tomografie; CTAG – CT angiografie plicnice; EKG – elektrokardiogram; IVUS – intravaskulární ultrazvuk; LK – levá komora; LVEDP – end-diastolický tlak LK; MINOCA – infarkt myokardu bez obstrukce koronárních tepen; NSTE-AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; OCT – optická koherenční tomografie; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST; NAP – nestabilní angina pectoris. Pacienti se STEMI jsou v současné době standardně směřováni přímo na katetizační sál (1). Pokud je patrný neobstrukční nález na koronárních tepnách, mělo by být zváženo další hodnocení. Když jsou pacienti následně přijati na oddělení, měla by být zvážena vyšetření uvedená v (2). Pacienti s NSTE-AKS nebo NAP jsou často stabilizováni na oddělení (2) před převozem na katetizační sál (1). V tomto kontextu se pořadí, ve kterém jsou vyšetření prováděna, bude lišit v závislosti na místě, kam se tito pacienti prvotně dostavili. Pacienti s MINOCA vyžadují klinické kontroly (3) a mohou s ohledem na počáteční zjištění vyžadovat opakované hodnocení pomocí echokardiografie a magnetické rezonance. ^a Možnosti dodatečných vyšetření. Pacienti nebudou vyžadovat všechna vyšetření, ale měly by být vybrány vhodné testy na základě jejich klinických projevů a průběhu. ^b Příklady potenciálních krevních testů zahrnují: kompletní krevní obraz, renální funkce, troponin, C-reaktivní protein, D-dimery, NT-proBNP. ^c CT vyšetření mozku by mělo být zváženo, pokud panuje podezření na intrakraniální patologii (např. intrakraniální krvácení), která by mohla vést k elevacím úseku ST.

Pokud není pomocí funkčních testů koronární cirkulace stanovena základní příčina MINOCA, je doporučeno využít neinvazivních zobrazovacích metod (tj. echokardiografie, CMR, CT). CMR může identifikovat základní příčinu až u 87 % pacientů s pracovní diagnózou MINOCA a měla by být provedena co nejdříve. Stanovení etiologie MINOCA umožní zahájení vhodné léčby na základě definitivní diagnózy (doplňková data online, tabulka S13).

Komentovaná doporučení 13 – Doporučení pro infarkt myokardu bez obstrukce koronárních tepen

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
U pacientů s pracovní diagnózou MINOCA se po provedení invazivní angiografie doporučuje provedení CMR, pokud není konečná diagnóza jasná.	I	B
Léčba MINOCA podle základní diagnózy se doporučuje v souladu s příslušnými specifickými doporučeními pro dané onemocnění.	I	B
U všech pacientů s počáteční pracovní diagnózou MINOCA se doporučuje postupovat podle diagnostického algoritmu pro určení základní diagnózy.	I	C

CMR – magnetická rezonance srdce; MINOCA – infarkt myokardu bez obstrukce koronárních tepen.

12 Specifické situace

12.1 Infarkt myokardu typu 2 a akutní poškození myokardu

Příčiny infarktu myokardu typu 2 lze rozdělit na koronární (např. koronární embolizace, disekce, spasmus, mikrovaskulární dysfunkce) a nekoronární (neshoda mezi dodávkou a potřebou kyslíku, hypotenze, anémie, tachykardie, bradykardie). Prognóza je podobná jako u infarktu myokardu typu 1.

Akutní poškození myokardu je charakterizováno nekrotizací kardiomyocytů a elevací troponinů nezapříčiněnou myokardiální ischemií. V současnosti neexistuje specifická farmakologická léčba pro pacienty s infarktem myokardu typu 2 a management by se měl zaměřit na identifikaci a léčbu jakýchkoli vyvolávajících příčin spolu s přísnou kontrolou kardiovaskulárních rizikových faktorů.

12.2 Komplikace

12.2.1 Srdeční selhání

Akutní srdeční selhání jako důsledek AKS významně zvyšuje riziko dalších komplikací během hospitalizace. *De novo* akutní srdeční selhání komplikující AKS by mělo být odlišeno od dekompenzace již diagnostikovaného srdečního selhání.

Management akutního srdečního selhání by měl následovat aktuální doporučení.

Pacienti dostávající se s akutním srdečním selháním (včetně pacientů v kardiogenním šoku) komplikujícím AKS vyžadují okamžitou invazivní koronarografii a echokardiografické vyšetření. U pacientů s AKS s kardiogen-

ním šokem, u nichž koronární anatomie není vhodná pro PCI, je doporučeno akutní provedení aortokoronárního bypassu. Léčba MVD v tomto kontextu je podrobně popsána v oddíle 10.

Klinický přínos krátkodobých mechanických srdečních podpor (mechanical circulatory support, MCS) a/nebo venoarteriální extrakorporální membránové oxygenace (VA-ECMO) v kontextu AKS zůstává nejasný.

12.2.2 Mechanické komplikace

Celková prevalence mechanických komplikací je 0,27 % u STEMI a 0,06 % u NSTEMI, s hospitalizační mortalitou 42,4 %, resp. 18 % (doplňková data online, tabulka S14). Použití krátkodobých MCS pro mechanické komplikace představuje nový trend v léčbě, nicméně vyžaduje více studií. Chirurgická léčba je v současnosti považována za léčbu první volby u pacientů s AKS a mechanickými komplikacemi, nicméně i endovaskulární léčba má své uplatnění. U pacientů s mechanickými komplikacemi AKS by měla být během čekání na operační řešení zvážena intra-aortální balonková kontrapulsace (IABP).

12.2.3 Trombus levé komory

Incidence trombu levé komory po akutním infarktu myokardu (AIM) zůstává relativně častá.

Echokardiografie je zobrazovacím vyšetřením první volby. CMR je referenční metodou a detekuje trombus v levé komoře až u 6,3 % všech pacientů se STEMI a u 12,2 % pacientů se STEMI přední stěny. Data naznačují, že skutečná incidence trombů levé komory může být při využití pouhé echokardiografie podhodnocena.

Vysoký podíl trombů levé komory se může objevit až po dimisi. Zobrazovací vyšetření po dvou týdnech od dimise může být přínosné u vysoce rizikových pacientů.

Jakmile je trombus levé komory diagnostikován, měla by být zvážena perorální antikoagulační léčba (warfarin nebo NOAC) na dobu tří až šesti měsíců, s opakovanou echokardiografií nebo CMR s případnou úpravou antitrombotické léčby s ohledem na riziko krvácení a potřebu současné antiagregační léčby.

12.2.4 Perikarditida po akutním koronárním syndromu

Zahrnuje časnou poinfarktovou perikarditidu (vyskytující se od několika hodin do čtyř dnů po AIM, většinou přechodného charakteru), pozdní perikarditidu po myokardiálním poškození (Dresslerův syndrom, většinou se projevující po jednom až dvou týdnech od AKS) a perikardiální výpotek (doplňková data online).

12.2.5 Arytmie

12.2.5.1 Fibrilace síní

Fibrilace síní může být již známá, poprvé zachycená nebo vzniklá během AKS. Při FS způsobující akutní hemodynamickou nestabilitu je vyžadována okamžitá léčba, preferovanou léčbou je elektrická kardioverze. Adekvátní kontrola srdeční frekvence může být dosažena podáním betablokátorů v závislosti na přítomnosti srdečního selhání a nízké ejekční frakci. U pacientů s redukovanou EF může být použit amiodaron nebo digoxin (přednostně amiodaron). V případech hypotenze je preferován digoxin.

Tabulka S13 – Časté projevy symptomů ischemie myokardu u pacientů s infarktem myokardu bez obstrukce koronárních tepen

Projevy symptomů	
Pacienti častěji uvádějí bolest ve střední části hrudi. Klasicky retrosternální, ochromující, silná, těžká, a difúzního charakteru. Pacient ji může popisovat jako „pocit tlaku“ nebo „svírání“. Může se vyskytnout v klidu i během činnosti. Může být trvalá nebo přerušovaná, případně s měnící se intenzitou. Někdy vystřeluje do levé paže, krku nebo čelisti.	
Přidružené symptomy	
Nevolnost Zvracení Dyspnoe Presynkopální stav Palpitace Synkopa Úzkost a/nebo pocit blížící se zkázy	
Je třeba myslet na skupiny pacientů, u nichž se s vyšší pravděpodobností objeví i další symptomy	
Méně časté symptomy se vyskytují s vyšší pravděpodobností u žen, starších pacientů a u pacientů s diabetem. Mezi méně časté projevy patří bolest na hrudi popisovaná jako pálení, bušení, pocit tíhy nebo zaražených větrů. Pacient může popisovat spíše zažívací potíže než bolest na hrudi. Pokud není přítomna bolest na hrudi, může pacient trpět bolestí v epigastriu, bolestí zad (mezi lopatkami), bolestí krku nebo čelistí nebo bolestí paže (typicky vlevo). U pacientů se lze setkat s dušností, pocením, palpitacemi, závratěmi, nevolností nebo zvracením, avšak bez bolesti na hrudi.	
U pacientů s infarktem myokardu typu MINOCA a s běžnými symptomy se lze častěji setkat při NSTEMI než při STEMI	
Delší (> 20 min) diskomfort na hrudi v klidu, charakterizovaný retrosternální bolestí, pocitem tlaku nebo tíhy („angina pectoris“), vystřelující do levé paže, pravé paže, obou paží, krku nebo čelisti, která může být přerušovaná (a trvat obvykle několik minut) nebo přetrvávat. Nově vzniklá (<i>de novo</i>) (< 3 měsíce) angina pectoris (třída II nebo III podle klasifikace odborné společnosti Canadian Cardiovascular Society). Nedávná destabilizace dříve stabilní anginy pectoris s charakteristikami alespoň třídy III podle klasifikace odborné společnosti Canadian Cardiovascular Society (<i>crescendo angina</i>). Postmyokardiální angina pectoris	
Mohou být přítomny další následující symptomy	
Pocení Nevolnost/bolest v epigastriu Dyspnoe Synkopa	
Méně časté projevy symptomů se častěji vyskytují u starších pacientů, u žen a u pacientů s diabetem, chronickým onemocněním ledvin nebo s demencí.	
Málo časté symptomy uváděné při příjmu pacienta	
Izolovaná bolest v epigastriu Únava Symptomy připomínající zažívací potíže Dyspnoe	

**MINOCA
projevující se
jako STEMI**

**MINOCA
projevující se
jako NSTEMI**

MINOCA – infarkt myokardu bez obstrukce koronárních tepen; NSTEMI – infarkt myokardu bez elevací úseku ST; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST.

xin před amiodaronem nebo betablokatory. Pacienti s FS a rizikovými faktory pro tromboembolismus by měli být adekvátně léčeni dlouhodobou antikoagulační léčbou.

12.2.5.2 Komorové arytmie

U 6–8 % pacientů se STEMI se vyvine hemodynamicky významná komorová tachykardie (KT) nebo fibrilace komor (FK), ačkoli časná reperfuze výrazně snížila jejich incidenci. V případě maligních arytmií se doporučují betablokatory nebo amiodaron a v případě kontraindikací se může zvážit lidocain. Prognostická role časné KT/FK během prvních 48 hodin od STEMI je stále předmětem diskuse. Setrvalá KT/FK > 48 h po reperfuzi vyžaduje posouzení implantace ICD. Komorové extrasystoly jsou velmi časté během prvních 24 hodin po reperfuzi pro STEMI a není vyžadována žádná specifická terapie.

Primární prevence náhlé srdeční smrti implantací ICD do 40 dnů po IM obvykle není indikována. Po 6–12 týdnech od revaskularizace při optimální léčbě by měla být indikace ICD znovu zvážena. U některých pacientů se může objevit elektrická bouře a/nebo incesantní KT navzdory úplné revaskularizaci a léčbě antiarytmiky. Overdrive stimulace může pomoci; nicméně recidiva KT/FK po ukončení stimulace je častá a katérová ablace se jeví jako preferovaná léčebná strategie v centrech s touto odborností. Nesetřvalé monomorfní KT v časně fázi léčby AKS obvykle nevyžadují antiarytmickou léčbu stejně jako akcelerovaný idioventrikulární rytmus.

12.2.6 Krvácení

Krvácení je spojeno se špatnou prognózou. Mechanismy, kterými krvácení zvyšuje riziko úmrtí, jsou komplexní a multifaktoriální.

Tabulka S14 – Mechanické komplikace

Okolnosti ke zvážení	Defekt komorového septa	Ruptura papilárního svalu	Ruptura volné stěny komory
Nástup obtíží	3–7 dní od akutního IM	3–7 dní od akutního IM	3–7 dní od akutního IM
Klinický scénář	Nově vzniklá bolest na hrudi, kardiogenní šok, plicní kongesce, příznaky a symptomy selhání pravého srdce	Nově vzniklá bolest na hrudi, kardiogenní šok, akutní plicní edém	Nově vzniklá bolest na hrudi, kardiogenní šok, srdeční zástava, příznaky srdeční tamponády
Diagnostika/vyšetření	Nový srdeční šelest, echokardiografický průkaz defektu septa komor, levoprávého komorového zkratu	Nový srdeční šelest, echokardiografický průkaz mitrální regurgitace s úplným nebo částečným prasknutím PS (prolaps nebo flail cípu mitrální chlopně). Plicní hypertenze. Hyperdynamická levá komora.	Známky srdeční tamponády, echokardiografický průkaz perikardiálního výpotku, trombů, ohraničené ruptury
Strategie léčby	Hemodynamická stabilizace (vazodilatátory, diuretika, IABP, inotropika). Pokud možno odklad operace (po dobu delší než 7 dnů od diagnózy) s použitím neinvazivních nebo invazivních systémů, jako je venoarteriální ECMO nebo jiné krátkodobé oběhové podpory. Okamžitá operace v případě refrakterního šoku nebo rozvoje refrakterního selhání pravého komory.	Hemodynamická stabilizace (vazodilatátory, diuretika, IABP, inotropika). Pokud možno odklad operace (po dobu delší než 7 dnů od diagnózy) s použitím neinvazivních nebo invazivních systémů, jako jsou venoarteriální ECMO nebo jiné krátkodobé oběhové podpory. Okamžitá operace v případě refrakterního šoku nebo rozvoje refrakterního selhání pravé komory.	Okamžitá operace
Chirurgická léčba	Aplikace záplaty. Profylaktická mechanická srdeční podpora v případě dysfunkce levé, pravé či obou komor. U pacientů s neúspěšnou chirurgickou opravou a recidivou DSK, splněními indikačními kritérii a malou pravděpodobností úspěšné reoperace lze uvažovat o transplantaci srdce.	Náhrada mitrální chlopně (při zachování zbytku přirozené chlopně vyjma resekce postiženého PS a cípu chlopně). U vybraných pacientů (s částečným prasknutím PS) byla popsána plastika mitrální chlopně a rekonstrukce PS.	Okamžitá operace. Vhodná je bezstehová technika, pokud není přítomna velká ruptura. Perioperativní podpora při poklesu LVEDP.
Krátkodobá mechanická srdeční podpora jako bridge to decision / operace a perioperativní podpora	Použití MSP může zlepšit nepříznivé předoperační podmínky pacienta a/nebo pomoci odložit chirurgickou intervenci k lepším operačním výsledkům. Použití MSP však může mít významný vliv na základní patofyziologii a septální zkrat, potenciálně zvyšovat levoprávý zkrat, nebo dokonce obracet směr krevního toku, v závislosti na zařízení a rozsahu cirkulační podpory. MSP mohou být také preventivně použity k podpoře během křehkého perioperačního období a snížit riziko dehiscence záplaty a recidivy DSK.	IABP ke snížení regurgitačního proudu na mitrální chlopně.	MSP může být užitečná v předoperační a perioperační fázi ke snížení LVEDP po opravě a snížení rizika recidivy ruptury.
Nechirurgická léčba	Endovaskulární léčba okludérem (evidence na úrovni kazuistik), zejména v případě vysokého chirurgického rizika.	Plastika chlopně edge-to-edge u vybraných pacientů (evidence na úrovni kazuistik), zejména v případě vysokého chirurgického rizika.	Byly popsány ojedinělé případy transventrikulárního uzávěru. Jedná se o extrémně obtížný zákrok s rizikem zhoršení stavu a náhlé srdeční zástavy.
Paliativní péče	Paliativní péče v případě velmi velkého DSK, který není vhodný k pokusu o endovaskulární uzavření a při vysokém riziku chirurgického přístupu.	Paliativní péče v případě vysokého rizika chirurgického zákroku a nemožnosti provést endovaskulární výkon.	Paliativní péče (kontrola krevního tlaku, s cílem formování pseudoaneurysmatu) pro odložené opakované zhodnocení stavu.

DSK – defekt septa komor; ECMO – extrakorporální membránová oxygenace; IABP – intraaortální balonková kontrapulsace; LVEDP – end-diastolický tlak levé komory; MSP – mechanická srdeční podpora; MV – mitrální chlopně; PS – papilární sval.

12.2.6.1 Management krvácení (doplňková data online)

Komentovaná doporučení 14 – Doporučení pro komplikace akutních koronárních syndromů		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Srdeční selhání		
IABP by měla být zvážena u pacientů s hemodynamickou nestabilitou / kardiogenním šokem způsobeným mechanickými komplikacemi souvisejícími s AKS.	IIa	C
Trombus levé komory		
Zobrazování pomocí CMR by mělo být zváženo u pacientů s nejednoznačnými echokardiografickými snímky nebo v případech vysokého klinického podezření na trombus LK.	IIa	C
Terapie perorálními antikoagulanty (VKA nebo NOAC) by měla být zvážena na dobu 3–6 měsíců u pacientů s potvrzeným trombem LK.	IIa	C
Po akutním předním IM může být zvážena kontrastní echokardiografie kvůli detekci trombu LK, pokud není hrot LK na echokardiografii dobře vizualizován.	IIb	C
Fibrilace síní		
Intravenózní betablokátory se doporučují, pokud je potřeba kontrola tepové frekvence v nepřítomnosti akutního srdečního selhání nebo hypotenze.	I	C
Intravenózní amiodaron se doporučuje, pokud je potřeba kontrola srdeční frekvence v přítomnosti akutního srdečního selhání bez hypotenze.	I	C
Okamžitá elektrická kardioverze se doporučuje u pacientů s AKS a hemodynamickou nestabilitou v případě, že nelze adekvátně a rychle dosáhnout kontroly srdeční frekvence farmakologickými prostředky.	I	C
Intravenózní amiodaron se doporučuje k usnadnění elektrické kardioverze a/nebo snížení rizika brzkého návratu FS po elektrické kardioverzi u nestabilních pacientů s nově vzniklou FS.	I	C
U pacientů s dokumentovanou nově vzniklou FS během akutní fáze AKS by měla být zvážena dlouhodobá perorální antikoagulační léčba v závislosti na skóre CHA ₂ DS ₂ -VASc, po zvážení skóre HAS-BLED a potřeby současné antiagregační terapie. Preferovanými léky jsou NOAC.	IIa	C
Komorové arytmie		
Terapie ICD je doporučena k redukci náhlé srdeční smrti u pacientů se symptomatickým srdečním selháním (třída NYHA II–III) a EF LK ≤ 35 % navzdory optimální léčbě po dobu > 3 měsíců a alespoň 6 týdnů po IM, u kterých se očekává doba přežití minimálně 1 rok s dobrým funkčním stavem.	I	A
Léčba intravenózním betablokátozem a/nebo amiodaronem je doporučena pro pacienty s polymorfní KT a/nebo FK, pokud není kontraindikována.	I	B
Okamžitá a kompletní revaskularizace je doporučena k léčbě myokardiální ischemie, která může být přítomna u pacientů s opakovanými KT a/nebo FK.	I	C
Dočasná transvenózní stimulace a/nebo overdrive stimulace by měly být zváženy, pokud KT nemůže být kontrolována opakovanou elektrickou kardioverzí.	IIa	C
Radiofrekvenční katetrizační ablace ve specializovaném centru následovaná implantací ICD by měla být zvážena u pacientů s opakovanou KT, FK nebo elektrickou bouří navzdory kompletní revaskularizaci a optimální léčbě.	IIa	C
Léčba rekurentní KT s hemodynamickou relevancí (navzdory opakované elektrické kardioverzi) lidocainem může být zvážena, pokud betablokátory, amiodaron a overdrive stimulace nejsou efektivní/použitelné.	IIb	C
U pacientů s opakovanými život ohrožujícími komorovými arytmiemi může být zvážena sedace nebo celková anestezie ke snížení sympatického tonu.	IIb	C
Implantace ICD nebo dočasná použití nositelného kardioverteru-defibrilátoru může být zváženo < 40 dnů po IM u vybraných pacientů (nekompletní revaskularizace, předchozí dysfunkce LK, výskyt arytmií > 48 h po začátku STEMI, polymorfní KT nebo FK).	IIb	C
Léčba asymptomatických a hemodynamicky nevýznamných ventrikulárních arytmií antiarytmickými léky není doporučena.	III	C
Bradyarytmie		
V případech hemodynamicky netolerované sinusové bradykardie nebo AV blokády vyššího stupně bez stabilního náhradního rytmu:		
• se doporučuje i.v. podání pozitivně chronotropní medikace (adrenalin, vazopresin a/nebo atropin); • dočasná kardiostimulace se doporučuje v případech, kdy nedošlo k odpovědi na atropin; • urgentní angiografie s případnou revaskularizací se doporučuje, pokud pacient reperfuční léčbu doposud nepodstoupil.	I	C
Implantace trvalého kardiostimulátoru se doporučuje, pokud se AV blokáda vyššího stupně nevyřeší během observace alespoň 5 dní po IM.	I	C

Komentovaná doporučení 14 – Doporučení pro komplikace akutních koronárních syndromů (Dokončení)

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
U vybraných pacientů s vyšší AV bloádou v kontextu infarktu přední stěny a akutního srdečního selhání může být zvážena časná resynchronizační léčba (CRT-D/CRT-P).	IIb	C
Stimulace se nedoporučuje, pokud se vyšší AV bloáda upraví po revaskularizaci nebo spontánně.	III	B

AKS – akutní koronární syndrom; AV – atrioventrikulární; EF LK – ejekční frakce levé komory; FK – fibrilace komor; FS – fibrilace síní; HF – srdeční selhání; CHA₂DS₂-VASc – srdeční selhání, hypertenze, věk ≥ 75 (2 b.), diabetes, předchozí cévní mozková příhoda / tranzitorní ischemická ataka / tromboembolie (2b.), cévní onemocnění, věk: 65–74 let, pohlaví (žena); CMR – magnetická rezonance srdce; CRT-D/CRT-P – srdeční resynchronizační terapie, defibrilátor/kardiostimulátor; HAS-BLED – hypertenze, abnormální funkce jater/ledvin, anamnéza cévní mozkové příhody, anamnéza krvácení nebo predispozice, nestabilní INR, starší věk, užívání léků/alkoholu; IABP – intraaortální balonková kontrapulsace; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; IM – infarkt myokardu; KT – komorová tachykardie; LK – levá komora; NOAC – perorální antikoagulační bez antagonistů vitamínu K; NYHA – New York Heart Association; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST; VKA – antagonisté vitamínu K.

12.3 Komorbidita

12.3.1 Pacienti s vysokým rizikem krvácení a s hematologickými onemocněními (anémie a trombocytopenie)

Pro léčbu anémie u pacientů s AKS neexistují jasná doporučení. Liberální a restriktivní strategie krevní transfuze jsou při hodnotě hemoglobinu < 90 – 100 g/l, respektive < 70 – 80 g/dl.

Významná trombocytopenie s trombocyty pod $100\,000/\mu\text{l}$ nebo relativní pokles počtu trombocytů o 50 % zvyšují riziko úmrtí, závažných krvácivých příhod a život ohrožujících trombotických příhod. Přístup k trombocytopenii indukované inhibitory GP IIb/IIIa a heparinem je diskutován v doplňkových datech online.

12.3.2 Chronické onemocnění ledvin

Pacienti s AKS a středně těžkým až těžkým chronickým onemocněním ledvin (CKD) mají lepší prognózu s časnou revaskularizací než pouze s medikamentózní terapií.

S ohledem na individuální klinické okolnosti by měla být u pacientů s nízkou glomerulární filtrací podstupujících invazivní vyšetření zvážena i.v. hydratace, aby se minimalizovalo riziko kontrastem indukované nefropatie.

12.3.3 Diabetes mellitus

U všech pacientů s AKS, bez ohledu na historii DM, by měla být během hospitalizace sledována glykemie.

12.3.4 Starší osoby s křehkostí a polymorbiditou

12.3.4.1 Starší osoby

Starší věk je spojen s křehkostí, polymorbiditou a vyšším rizikem ischemických i krvácivých příhod. Vysoce senzitivní troponiny mají vynikající diagnostickou přesnost, ale jejich specifita je u starších pacientů nižší než u mladších.

Data o optimální léčbě starších osob s AKS jsou omezená a měl by být uplatněn individualizovaný přístup.

V kontextu STEMI by měla být zvážena PPCI pro všechny pacienty. Pokud nelze PPCI provést včas, fibrinolyza může být rozumnou alternativou.

12.3.4.2 Křehkost a multimorbidita

Křehcí starší pacienti s NSTEMI-AKS mají komplexnější koronární onemocnění, delší dobu hospitalizace, jsou ve vyšším riziku úmrtí a mají již v úvodu nižší kvalitu života související se zdravím (HRQoL).

Invazivní léčba se u těchto pacientů zdá být spojena s mírným zlepšením HRQoL do jednoho roku. Nediagnostikovaný kognitivní deficit je relativně častý a je spojen s více závažnými nežádoucími kardiovaskulárními příhodami (MACE) po jednom roce.

Doporučuje se přijmout holistický přístup k individualizaci intervenční a farmakologické léčby, a to po pečlivém vyhodnocení přínosů proti rizikům. U pacientů, u nichž by jakákoli forma léčby mohla být marná, by měl být zvážena čistě paliativní přístup.

12.3.5 Těhotenství

Diagnostická kritéria akutního koronárního syndromu jsou stejná pro těhotné a netěhotné osoby. PPCI pro STEMI je preferovaná reperfuční strategie. Terapeutický postup by měl být stanoven multidisciplinárním týmem. Léčba AKS by neměla být odložena kvůli porodu. Porod by měl být ideálně odložen alespoň dva týdny po AKS. SCAD je nejčastější příčinou AIM v těhotenství.

12.3.6 Užívání návykových látek (doplňková data online)

12.3.7 Pacienti s nádorovým onemocněním

Pacienti s onkologickou anamnézou by měli být léčeni jako všichni ostatní pacienti s AKS. Zdravotní výsledky se liší s ohledem na onkologickou diagnózu a rizika ischemie a krvácení by měla být zvážena individuálně. Management AKS může být komplikovaný kvůli křehkosti (frailty), zvýšenému riziku krvácení, trombocytopenii a vyššímu trombotickému riziku. Doporučuje se dočasné přerušení onkologické léčby a naléhavý multidisciplinární přístup. Invazivní management (s případnou PCI s DES) je vhodný u pacientů s nádorovým onemocněním a AKS, pokud je očekávaná prognóza delší než šest měsíců anebo, bez ohledu na prognózu, pokud je pacient nestabilní. Preferovaným inhibitem receptoru P2Y₁₂ pro pacienty s AKS a aktivním nádorovým onemocněním je clopidogrel. Měly by být zkontrolovány potenciální lékové interakce s onkologickou léčbou. Některé specifické přípravky k onkologické léčbě mohou mít kardiotoxické účinky, které mohou vést k AKS (doplňková data online, tabulka S16). Po AKS se doporučuje revize onkologické medikamentózní léčby.

Tabulka S16 – AKS asociovaný s nádorovou léčbou

Akcelerace aterosklerózy a ruptura plátu	Agonisté GnRH, nilotinib, ponatinib, VEGF-tyrozinkinázní inhibitory, checkpoint inhibitory, radioterapie
Vazospasmy	Fluoropyrimidiny, analoga dusíkatého yperitu, taxany, vinka-alkaloidy, bleomycin, inhibitory VEGF, checkpoint inhibitory
Koronární trombóza	Alkylační činidla (cisplatina, cyklofosfamid), VEGF-tyrozinkinázní inhibitory, imunomodulační léky (lenalidomid, thalidomid), cisplatina, nilotinib, ponatinib, monoklonální protilátky (anti-VEGF, anti-CD20), inhibitory proteazomu, checkpoint inhibitory

GnRH – hormon uvolňující gonadotropin (gonadotropin-releasing hormon); VEGF – vaskulární endoteliální růstový faktor (vascular endothelial growth factor).

12.3.8 Onemocnění COVID-19 (doplňková data online)

13 Dlouhodobá léčba

Sekundární prevence AKS je klíčová ke zvýšení kvality života a snížení morbidit a mortalit (obr. 17). Měla by začít co nejdříve po klinické příhodě (doplňková data online, obr. S5).

13.1 Kardiorehabilitace

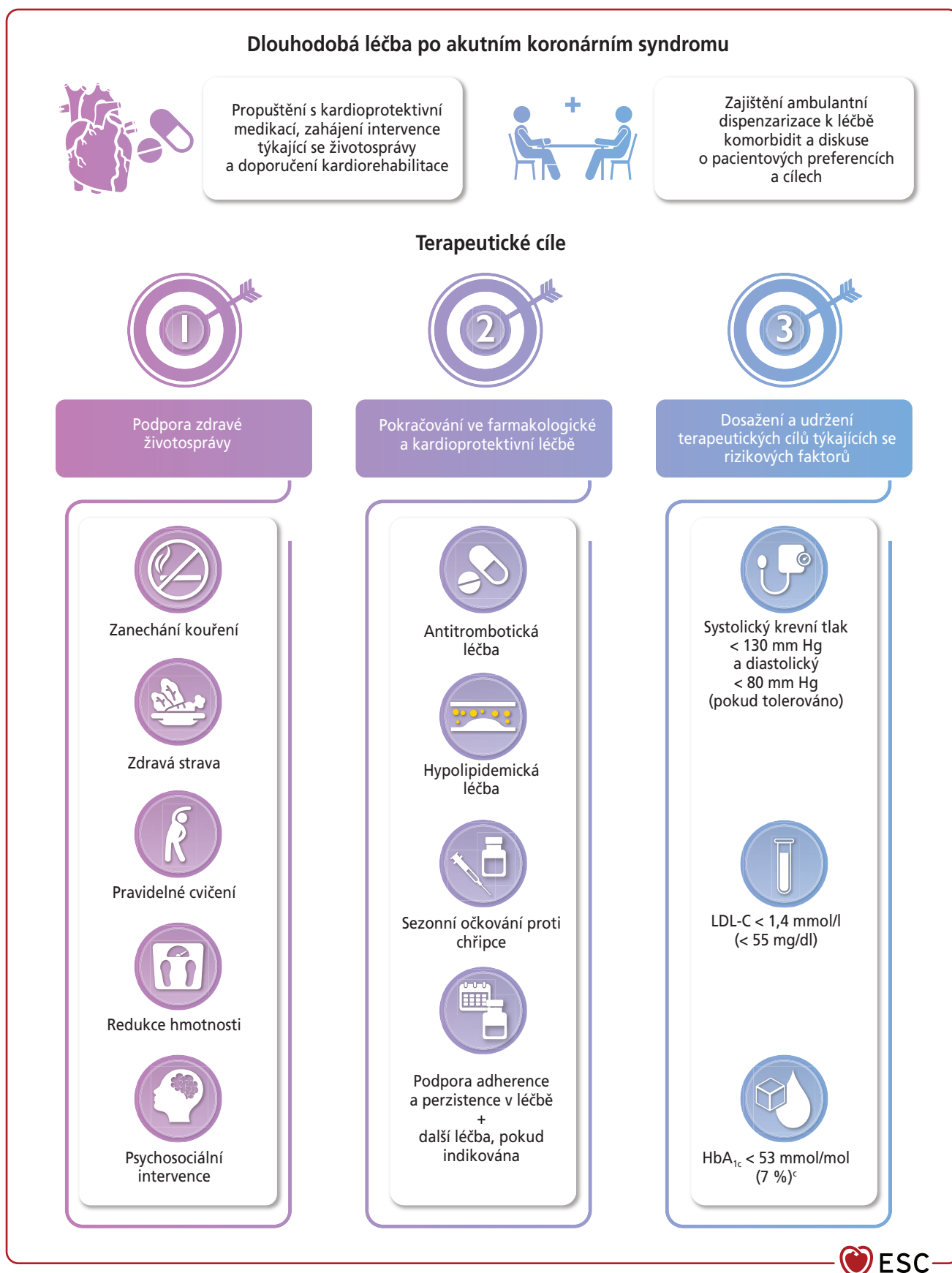
13.1.1 Komplexní kardiorehabilitace

Všichni pacienti by měli co nejčasněji po AKS podstoupit komplexní kardiorehabilitaci (KR) formou ambulantní či lůžkové péče, a to s ohledem na věk, křehkost, výsledky prognostické rizikové stratifikace a komorbidit. Komplexní KR je multidisciplinární a je obvykle koordinována kardiologem. Základní složky KR zahrnují vzdělávání pacientů, lékařský posudek, kontrolu kardiiovaskulárních rizikových faktorů, poradenství týkající se fyzické aktivity, preskripci pohybové aktivity, dietní poradenství, pora-

Komentovaná doporučení 15 – Doporučení pro léčbu komorbidit akutního koronárního syndromu

Doporučení	Úroveň doporučení	Třída důkazů
Chronické onemocnění ledvin		
Při katetrizačním vyšetření se doporučuje použití nízké- nebo izoosmolárních kontrastních látek (v nejmenším možném objemu).	I	A
Doporučuje se hodnotit funkci ledvin pomocí eGFR u všech pacientů s AKS.	I	C
Doporučuje se užívat stejné diagnostické a terapeutické strategie u pacientů s CKD (může být nutná úprava dávky) jako u pacientů s normální funkcí ledvin.	I	C
Hydratace během angiografie a po angiografii by měla být zvážena u pacientů s rizikem kontrastem indukované nefropatie, zejména u pacientů s akutním poškozením ledvin a/nebo CKD s eGFR < 30 ml/min/1,73 m ² .	IIa	B
Diabetes		
Volba antidiabetik se doporučuje na základě přítomných komorbidit, včetně srdečního selhání, CKD a obezity.	I	A
Doporučuje se kontrola glykémie při počátečním vyšetření u všech pacientů s AKS.	I	B
Doporučuje se časté monitorování glykémie u pacientů s diagnostikovaným diabetes mellitus nebo hyperglykemií (definovanou jako glykémie $\geq 11,1$ mmol/l nebo ≥ 200 mg/dl).	I	C
Léčba snižující glykémii by měla být zvážena u pacientů s AKS s perzistentní hyperglykemií, zatímco bychom se měli vyvarovat epizodám hypoglykémie.	IIa	C
Starší pacienti		
Doporučuje se použít stejné diagnostické a léčebné strategie u starších pacientů jako u mladších.	I	B
Doporučuje se výběr a dávkování antitrombotické léčby (stejně jako léků sekundární prevence) přizpůsobit funkci ledvin, přidružené medikaci, komorbiditám, křehkosti, kognitivní funkci a specifickým kontraindikacím.	I	B
U křehkých starších pacientů s komorbiditami se doporučuje holistický přístup k individualizaci intervenčních a farmakologických léčebných metod po pečlivém vyhodnocení rizik a přínosů.	I	B
Pacienti s nádorovým onemocněním		
Invazivní strategie je doporučena u pacientů s nádorovým onemocněním, kteří mají AKS s vysokým rizikem a očekávanou dobu dožití ≥ 6 měsíců.	I	B
Doporučuje se dočasné přerušování onkologické léčby u pacientů, u nichž se tato léčba může podílet na vzniku AKS.	I	C
Konzervativní neinvazivní strategie by měla být zvážena u pacientů s AKS a špatnou prognózou nádorového onemocnění (tj. s očekávanou dobou dožití < 6 měsíců) a/nebo velmi vysokým rizikem krvácení.	IIa	C
ASA se nedoporučuje u pacientů s nádorovým onemocněním a počtem trombocytů < 10 000/ μ l.	III	C
Clopidogrel se nedoporučuje u pacientů s nádorovým onemocněním s počtem trombocytů < 30 000/ μ l.	III	C
U pacientů s AKS a nádorovým onemocněním s počtem trombocytů < 50 000/ μ l se nedoporučuje prasugrel ani ticagrelor.	III	C

ASA – kyselina acetylsalicylová; AKS – akutní koronární syndrom; CKD – chronické onemocnění ledvin; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace.



Obr. 17 – Dlouhodobá léčba po akutním koronárním syndromu. AKS – akutní koronární syndrom; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě. ^aViz tabulku 16 pro další farmakoterapii po AKS. ^bPro pacienty ≥ 70 let by cílová hodnota systolického krevního tlaku měla být 140 mm Hg a níže (až do 130 mm Hg, pokud je to tolerováno) ^cPro pacienty s diabetes mellitus.



Obr. S5 – Informace pro pacienty o způsobu udržování ideálního kardiovaskulárního zdraví po AKS. BMI – body mass index; LDL – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě.

denství ohledně užívání tabáku, psychosociální management a podporu v zaměstnání.

13.1.2 Digitální zdravotní péče

Telerehabilitace může být efektivní strategií pro udržení zdravého životního stylu a může podporovat, nebo dokonce částečně nahradit tradiční, centralizovanou KR. Telerehabilitace probíhá na dálku a zahrnuje všechny základní složky KR, včetně telekoučinku, sociální interakce, telemonitoringu a e-learningu.

13.1.3 Adherence a perzistence

Podpora adherence (míra dodržování předepsané léčby nebo doporučených režimových opatření) a perzistence (doba mezi zahájením a přerušením doporučené léčby) je v sekundární prevenci ischemické choroby srdeční (ICHs) klíčová. Bylo prokázáno, že adherence k farmakoterapii je suboptimální (mezi 50–66 % v sekundární prevenci). Odhaduje se, že 9 % všech kardiovaskulárních příhod nastane v důsledku nedostatečného dodržování předepsané léčby. Prokázalo se, že polypilulky („polypill“ – kombinované přípravky, jež doporučují guidelines v rámci sekundární prevence) zvyšují adherenci a mohou pomoci naplnit terapeutické cíle.

13.2 Změny životosprávy

13.2.1 Tabák

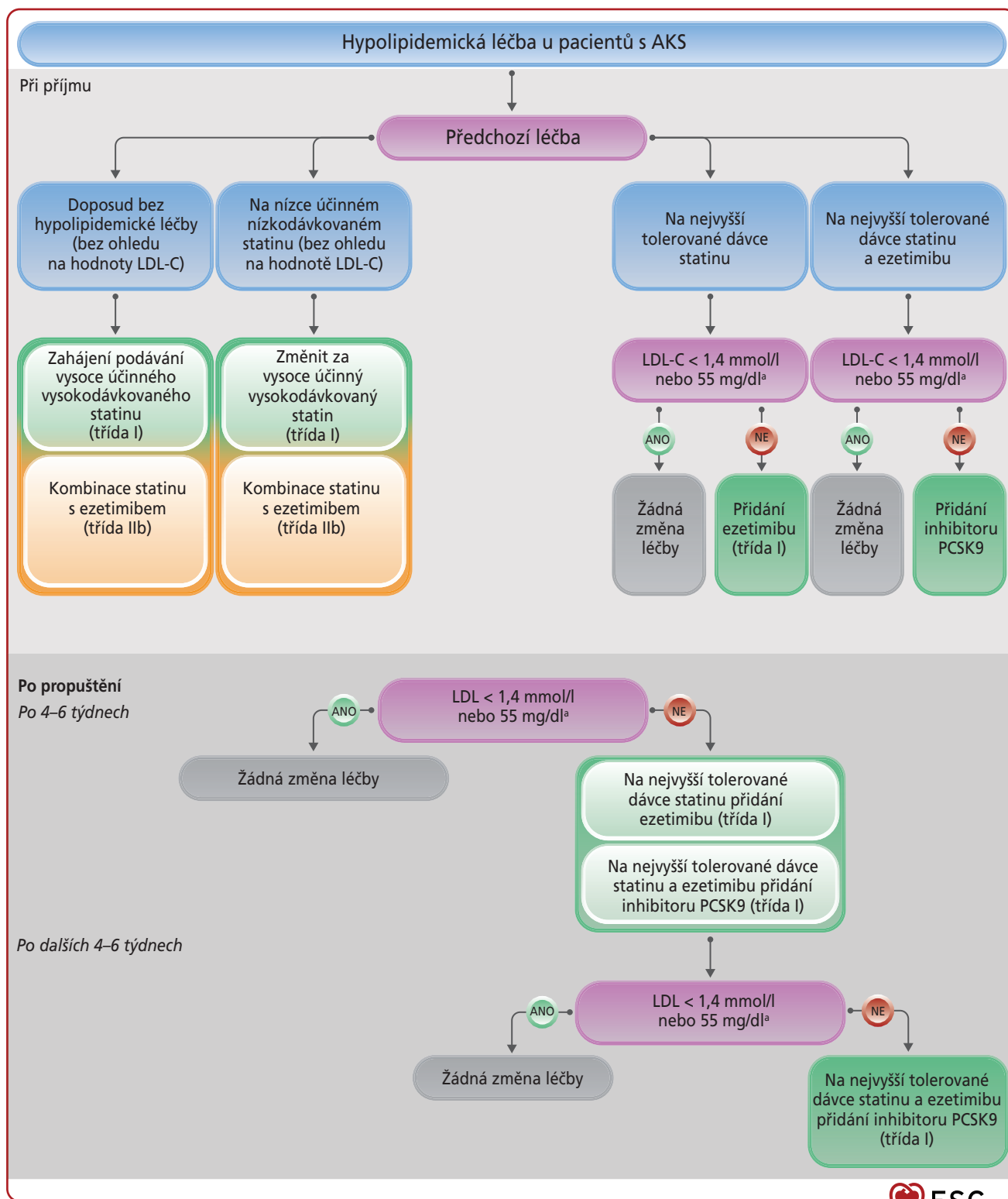
Abstinence od tabáku je spojena se sníženým rizikem reinfarktu (o 30–40 %) a úmrtí (35–45 %) po AKS. Intervence k ukončení kouření by měly začít během hospitalizace, a to pomocí kombinace behaviorálních intervencí, farmakoterapie a poradenství. Lékové intervence, včetně nikotinové substituční terapie, bupropionu a vareniclinu, by měly být zváženy společně s behaviorální podporou v odvykání. Vareniclin je bezpečný přípravek a prokazuje nejvyšší účinnost v léčbě pacientů po AKS.

13.2.2 Strava a alkohol

Středomořská dieta může pomoci snížit kardiovaskulární riziko u všech jedinců (doplňková data online, tabulka S17). Nejnížší riziko kardiovaskulárních onemocnění mají abstinenti. Doporučuje se omezit konzumaci alkoholu na maximálně 100 g týdně (stejný limit pro ženy i muže).

13.2.3 Fyzická aktivita a cvičení

Sedavý životní styl je nezávislým rizikovým faktorem úmrtí. Obecná doporučení pro fyzickou aktivitu zahrnují kombinaci pravidelné aerobní fyzické aktivity a silového



Obr. 18 – Hypolipidemická léčba u pacientů s AKS. AKS – akutní koronární syndrom; LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě; PCSK9 – proprotein konvertáza subtilisin/kexin typu 9. ^a Zvažte LDL-C < 1,0 mmol/l v případě recidivy AKS.

Tabulka S17 – Charakteristiky zdravé diety

Přijímat více rostlinné než živočišné stravy
Zvýšit konzumaci ovoce na ≥ 200 g denně
Zvýšit konzumaci zeleniny na ≥ 200 g denně, 35–45 g vlákniny denně, preferovaně celozrnné
30 g nesolených ořechů denně
1–2 porce ryb týdně (jedna z nich tučná ryba)
Omezené množství libového masa, nízkotučných mléčných výrobků a tekutých rostlinných olejů
Červené maso by mělo být sníženo na maximum 300–500 g týdně; zpracované maso by mělo být minimalizováno.
Nasycené tuky by měly tvořit < 10 % celkového energetického příjmu; nahradit polynenasycenými tuky.
Trans-nenasycené tuky v co nejmenším množství; preferovaně žádný příjem ze zpracovaných potravin a < 1 % celkového energetického příjmu
≤ 5 g soli denně
Pokud je alkohol konzumován, pak jej omezit na dvě sklenice (20 g) denně pro muže a jednu sklenici pro ženy (10 g) nebo celkem 100 g týdně.
Vyhnout se energeticky bohatým potravinám, jako jsou cukr a slazené nápoje.

tréninku v průběhu týdne. Je důležité poznamenat, že denní fyzická aktivita plnohodnotně nenahrazuje účast v programu KR.

13.2.4 Duševní zdraví

Pacienti s kardiovaskulárními onemocněními mají dvojnásobně vyšší riziko úzkostných a afektivních poruch a deprese, úzkost a psychologický stres jsou spojeny s horšími klinickými výsledky. Psychologické a farmakologické intervence mohou mít příznivý efekt.

13.2.5 Obnovení aktivit

Doplňková data online, oddíl 13.1.2.

13.3 Farmakologická léčba

13.3.1 Antitrombotická terapie

Viz oddíl 6.

13.3.2 Hypolipidemická léčba

Níže koncentrace cholesterolu v lipoproteinech o nízké hustotě (LDL cholesterolu, LDL-C) po AKS jsou spojeny s nižším výskytem kardiovaskulárních příhod. Současný cíl léčby pro sekundární prevenci je hodnota LDL-C $< 1,4$ mmol/l a dosažení snížení LDL-C o ≥ 50 % oproti výchozí hodnotě. Pacienti s druhou kardiovaskulární příhodou v průběhu dvou let mohou mít přídatný benefit z udržení hodnot LDL-C $< 1,0$ mmol/l. U pacientů po AKS se doporučuje zahájit terapii vysokodávkovaným statinem (např. atorvastatin nebo rosuvastatin) co nejdříve od zahájení hospitalizace. Dávka statinu by u pacientů užívajících nízké a střední dávky měla být zvýšena. Pokud pacienti užívají maximálně tolerovanou dávku statinu nebo neu-

žívali statin a mají koncentraci LDL-C obtížně korigovatelnou do cílových hodnot při pouhé statinové monoterapii, může být během hospitalizace pro AKS zváženo přidání ezetimibu (nebo kombinovaná léčba statinem a ezetimibem). Léčba inhibitory PCSK9 by měla být zahájena během hospitalizace u pacientů, kteří před přijetím nebyli na své cílové hodnotě LDL-C navzdory léčbě statinem a ezetimibem. Ve všech případech by měl být po 4–6 týdnech od zahájení či změny léčby proveden kontrolní lipidogram. Pokud nejsou během 4–6 týdnů dosaženy cílové hodnoty LDL-C pomocí maximální tolerované dávky statinu, doporučuje se přidání ezetimibu. Zahájení léčby inhibitory proprotein konvertázy subtilisin/kexin typu 9 (PCSK9) se doporučuje u pacientů, kteří nedosáhnou svého cílového LDL-C navzdory maximálně tolerované terapii statinem a ezetimibem. U pacientů s AKS a hodnotami triglyceridů mezi 1,5–5,6 mmol/l navzdory léčbě statinem může být zahájena léčba ethyl ikosapentem v dávce 2 g dvakrát denně v kombinaci se statinem (obr. 18, doplňková data online).

13.3.3 Betablokátory

Klinický přínos betablokátorů po AKS u pacientů se sníženou EF LK je podpořen důkazy ze současných studií. Důkazy pro preskripci betablokátorů po nekomplikovaném AKS u pacientů s EF LK > 40 % nejsou jednoznačné.

13.3.4 Nitráty a blokátory kalciových kanálů

Použití perorálních nitrátů je omezeno na kontrolu reziduální anginy pectoris. Použití blokátorů kalciových kanálů může být zváženo v kontextu reziduální anginy pectoris a kontroly arteriální hypertenze.

13.3.5 Inhibitory renin-angiotenzin-aldosteronového systému

Bylo prokázáno, že inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) zlepšují klinické výsledky u pacientů po infarktu myokardu s přidruženými stavy, jako jsou srdeční selhání a/nebo EF LK ≤ 40 %, diabetes, CKD a/nebo hypertenze. Obecně se doporučují ACEI (případně sacubitril-valsartan) u pacientů s prokázaným srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí (HFrEF) bez ohledu na etiologii. Tyto léky mohou být zváženy u pacientů se srdečním selháním s mírně sníženou ejekční frakcí. Pacientům, kteří netolerují ani ACEI, ani inhibitory angiotenzinových receptorů a neprilysinu (ARNI) se doporučuje léčba blokátorem angiotenzinových receptorů. Podávání antagonisty mineralokortikoidních receptorů (MRA), eplerenonu, bylo spojeno se sníženou mortalitou a hospitalizacemi z kardiovaskulárních příčin u pacientů s nedávným infarktem myokardu a dysfunkcí LK se symptomy srdečního selhání nebo s diabetem.

13.3.6 Antidiabetika

13.3.6.1 Inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2

U pacientů s diabetem 2. typu a ICHS prokázaly tři studie (s empagliflozinem, canagliflozinem a dapagliflozinem) významné kardiovaskulární přínosy. U pacientů se srdečním selháním bez ohledu na EF LK prokázaly dapagliflo-

zin a empagliflozin významné snížení rizika dekompenzace srdečního selhání nebo úmrtí z kardiovaskulárních příčin u pacientů s nebo bez diabetes mellitus.

13.3.6.2 Agonisté receptoru pro glukagonu podobný peptid 1

Použití agonistů receptoru pro GLP1 bylo spojeno se snížením incidence MACE, úmrtí z kardiovaskulárních příčin, úmrtí z jakýchkoliv příčin, infarktu myokardu a cévní mozkové příhody.

13.3.7 Inhibitory protonové pumpy

Terapie inhibitorem protonové pumpy (IPP) je indikována u pacientů s antitrombotickou léčbou, kteří jsou ve vysokém riziku gastrointestinálního krvácení (oddíl 8.2.2.3, Hodnocení rizika krvácení, v doplňkových datech online). IPP, které inhibují CYP2C19, (zejména omeprazol a esomeprazol) mohou snížit farmakodynamickou odpověď na clopidogrel, i když neexistují přesvědčivé důkazy o relevantním klinickém efektu. Nebyla však pozorována žád-

ná interakce mezi užíváním IPP a ASA, prasugrelem nebo ticagrelorem.

13.3.8 Očkování

Očkování proti chřipce se doporučuje všem pacientům s AKS a během chřipkové sezony by mělo být u neočkovaných ideálně provedeno během hospitalizace pro AKS.

13.3.9 Protizánětlivé léky

U pacientů s nedávnou příhodou AKS bylo podávání nízkodávkovaného kolchicinu (0,5 mg denně) spojeno se významným snížením primárního kompozitního ukazatele (úmrtí z kardiovaskulárních příčin, resuscitovaná srdeční zástava, infarkt myokardu, cévní mozková příhoda nebo urgentní revaskularizace) ve srovnání s placebem. Studie nicméně prokázaly vyšší incidenci pneumonie a úmrtí z nekardiovaskulárních příčin ve skupině s kolchicinem.

13.3.10 Hormonální substituční terapie

Doplňková data online.

Komentovaná doporučení 16 – Doporučení pro dlouhodobou léčbu

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Kardiorehabilitace		
Doporučuje se, aby se všichni pacienti s AKS zúčastnili strukturovaného, komplexního, multidisciplinárního programu kardiorehabilitace a prevence s lékařskou supervizí.	I	A
Intervence zaměřené na životní styl		
Doporučuje se, aby pacienti s AKS přijali zdravý životní styl včetně: • zanechání užívání tabákových výrobků, • zdravé stravy (středomořská dieta), • omezení alkoholu, • pravidelné aerobní fyzické aktivity a silového cvičení, • omezení sedavého způsobu života.	I	B
U kuřáků by měla být zvážena nabídka podpůrného sledování, nikotinová substituční léčba, vareniclin nebo bupropion, individuálně nebo v kombinaci.	Ila	A
Farmakologická léčba		
Hypolipidemická léčba		
Doporučuje se zahájit nebo pokračovat v terapii vysokodávkovaným statinem co nejdříve, bez ohledu na počáteční hodnoty LDL-C.	I	A
Doporučuje se dosáhnout koncentrace LDL-C < 1,4 mmol/l (< 55 mg/dl) a snížit LDL-C o ≥ 50 % oproti výchozí hodnotě.	I	A
Pokud cílová hodnota LDL-C není dosažena i přes maximálně tolerovanou terapii statiny po 4–6 týdnech, doporučuje se přidání ezetimibu.	I	B
Pokud cílová hodnota LDL-C není dosažena i přes maximálně tolerovanou léčbu statiny a ezetimibem po 4–6 týdnech, doporučuje se přidání inhibitoru PCSK9.	I	A
Během hospitalizace pro AKS se doporučuje intenzivnější hypolipidemická léčba ^a u pacientů, kteří byli na hypolipidemické léčbě již před přijetím.	I	C
Pro pacienty s opakovanou aterosklerotickou příhodou (recidiva do 2 let od první epizody AKS) při užívání maximálně tolerované terapie statinem může být zvážena cílová hodnota LDL-C < 1,0 mmol/l (< 40 mg/dl).	IIb	B
Kombinovaná terapie vysokou dávkou statinu plus ezetimibu může být zvážena během hospitalizace pro AKS.	IIb	B
Betablokátory		
Betablokátory se doporučují u pacientů s AKS s EF LK ≤ 40 % bez ohledu na symptomy srdečního selhání.	I	A
Rutinní použití betablokátorů u všech pacientů s AKS bez ohledu na EF LK by mělo být zváženo.	Ila	B
Inhibitory osy RAAS		
ACEI ^d se doporučují u pacientů s AKS se symptomy srdečního selhání, EF LK ≤ 40 %, diabetem, hypertenzí a/nebo CKD.	I	A
Antagonisté mineralokortikoidních receptorů se doporučují u pacientů s AKS s EF LK ≤ 40 % a se srdečním selháním nebo diabetem.	I	A

Pokračování na další straně

Komentovaná doporučení 16 – Doporučení pro dlouhodobou léčbu (Dokončení)		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Rutiní použití ACEI u všech pacientů s AKS bez ohledu na EF LK by mělo být zváženo.	Ila	A
Adherence k léčbě		
„Polypill“ by měl být zváženo jako možnost ke zlepšení adherence k léčbě a výsledků v sekundární prevenci po AKS.	Ila	B
Zobrazovací vyšetření		
U pacientů s EF LK $\leq 40\%$ před propuštěním se doporučuje opakované hodnocení EF LK 6–12 týdnů po AKS (a po kompletní revaskularizaci a zavedení optimální medikace) k posouzení potenciální potřeby implantace ICD pro primární prevenci náhlé srdeční smrti.	I	C
Magnetická rezonance srdce by měla být zvážena jako doplňková zobrazovací metoda pro posouzení případné potřeby implantace ICD pro primární prevenci.	Ila	C
Očkování		
Očkování proti chřipce se doporučuje pro všechny pacienty s AKS.	I	A
Protizánětlivé léky		
Nízká dávka colchicinu (0,5 mg jednou denně) může být zvážena, zejména pokud nejsou dostatečně kontrolovány ostatní rizikové faktory nebo pokud dochází k opakovaným kardiovaskulárním příhodám při optimální terapii.	IIb	A

ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; AKS – akutní koronární syndrom; CKD – chronické onemocnění ledvin; HF – srdeční selhání; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě; EF LK – ejekční frakce levé komory; PCSK9 – proprotein konvertáza subtilisin/kexin typu 9; RAAS – renin-angiotenzin-aldosteronový systém.

^a Zvýšit účinnost/dávku statinu, pokud pacient užíval statin nízké účinnosti/nízké dávky, přidat ezetimib, pokud pacient užíval pouze statiny v nejvyšší tolerované dávce, nebo přidat inhibitor PCSK9, pokud pacient užíval statiny plus ezetimib. ^b Blokátory angiotenzinového receptoru v případě intolerance.

14 Pohled pacienta / Perspektiva pacientů

14.1 Péče zaměřená na pacienta

Při léčbě pacientů s AKS by se neměly brát v úvahu pouze aktuální vědecké poznatky týkající se klinické péče, ale mělo by se také dbát na hodnoty a individuální preference daného pacienta a zajistit, aby tyto hodnoty byly zahrnuty do klinického rozhodování. Zapojení a vzdělávání pacienta je klíčovou součástí péče o AKS (obr. 19).

14.2 Sdílené rozhodování

Sdílené rozhodování je proces, během kterého pacient a ošetřující zdravotník spolupracují na informovaných rozhodnutích o poskytované léčbě.

14.3 Informovaný souhlas

Informovaný souhlas by měl zahrnovat prvky uvedené v dodatku online (tabulka S1). Informovaný souhlas je příležitostí pro vzdělávání pacientů o navrhovaném zákroku, s ním spojených rizicích a přínosech a o jakýchkoli dostupných alternativních intervencích nebo léčebných modalitách. Posouzení porozumění pacienta informacím poskytnutým během procesu informovaného souhlasu pomocí techniky „ověření“ (teach back) by mělo být zváženo (doplňkový materiál online, obr. S6). Informovaný souhlas je vyžadován před jakýmkoli invazivním zákrokem (doplňková data online).

14.4 Účast pacientů ve studiích a informovaný souhlas v akutní péči

U nestabilních pacientů s AKS může být nábor do klinických studií obtížně proveditelný. Bylo prokázáno, že

krátký verbální souhlas za přítomnosti svědka, následovaný písemným souhlasem po akutní fázi je pro pacienty méně stresující a je kladněji přijímán než písemný souhlas v akutní fázi (doplňková data online).

14.5 Spokojenost a očekávání pacientů

Percepce péče pacientem je postavena na mezilidských interakcích, kvalitě klinické komunikace, poskytování péče a administrativním řízení péče. Očekávání pacientů s AKS jsou shrnuta v obrázku 20 a další informace lze nalézt v doplňkových datech online, tabulce S19.

14.6 Pacientské hodnocení výstupů péče a pacientské hodnocení zkušeností s poskytovanou léčbou

Porozumění a měření očekávání pacientů a zdravotních výsledků pomocí pacientského hodnocení výstupů péče a pacientského hodnocení zkušeností s poskytovanou léčbou (patient-reported outcome measures, PROM; patient-reported experience measures, PREM) je klíčové pro zlepšení spokojenosti pacientů a k poskytování péče zaměřené na pacienta (doplňková data online).

14.7 Příprava na propuštění

Doporučení při propuštění by měla být poskytnuta jak ve slovní, tak v písemné formě a měla by zahrnovat propouštěcí zprávu, ve které jsou uvedeny klíčové body navazující péče opřené o nejnovější poznatky (doplňková data online, tabulka S20, obr. S5). Obavy a edukační potřeby pacienta v průběhu léčby AKS jsou shrnuty v doplňkových datech online, obrázku S7.

Komentovaná doporučení 17 – Doporučení pro patientskou perspektivu v léčbě AKS

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Péče zaměřená na pacienta je doporučena skrze hodnocení a dodržování individuálních preferencí, potřeb a přesvědčení pacientů spolu se zajištěním, že hodnoty pacientů jsou zohledňovány ve všech klinických rozhodnutích.	I	B
Doporučuje se zahrnovat pacienty s AKS do rozhodovacího procesu (jak to jejich stav dovoluje) a informovat je o riziku nežádoucích příhod, radiační expozici a alternativních možnostech. Pomůcky pro rozhodování mohou být použity k usnadnění diskuse.	I	B
Doporučuje se hodnotit symptomy pomocí metod, které pacientům pomáhají popsat jejich zkušenost.	I	C
Použití techniky „ověření“ pro podporu rozhodování během získávání informovaného souhlasu by mělo být zváženo.	Ila	B
Informace pro pacienta při propuštění by měly být poskytnuty jak v písemné, tak v ústní formě. Adekvátní příprava a edukace pacientů s použitím techniky „ověření“ a/nebo motivačního rozhovoru, poskytování informací po částech a kontrola porozumění by měly být zváženy.	Ila	B
Hodnocení psychické pohody s použitím validního nástroje a případné odkazování na psychologickou pomoc by mělo být zváženo.	Ila	B

AKS – akutní koronární syndrom.

Tabulka S19 – Pacientská očekávání a srozumitelná komunikace pro pacienty s akutním koronárním syndromem

Součásti srozumitelné komunikace pro pacienty s AKS	
Srozumitelná komunikace je vyžadována v...	✓ Mezilidských interakcích ✓ Interakcích týkajících se klinické kvality ✓ Interakcích při poskytování péče ✓ Administrativních interakcích
Očekávání pacientů	Jak splnit očekávání pacientů
Být schopný rozpoznat příznaky AKS	✓ Povědomí/pochopení rizikových faktorů: jak „tradičních“ rizikových faktorů, tak i dalších, např. specifických pro ženy nebo různé etnické skupiny ✓ Vědět, jak/kde/kdy hledat vhodnou pomoc
Správná péče ve správný čas	✓ Všechny symptomy jsou brány vážně. ✓ Pomoc v artikulaci symptomů ✓ Položeny vhodné otázky a odebrána zevrubná anamnéza ✓ Včasná péče pro všechny, bez ohledu na věk, pohlaví, etnicitu, tělesnou konstituci nebo sociální pozadí
Vysoce kvalitní, efektivní a bezpečná péče poskytnutá profesionály	✓ Zdravotnický personál je vysoce kvalifikovaný/vycvičený. ✓ Zdravotnický personál má vynikající mezilidské/ komunikační dovednosti. ✓ Dodržování protokolů a směrnic ✓ Péče bez předsudků ✓ Udržet pacienta informovaného
Jasně, srozumitelně informace a zohlednění povědomí o zdraví	✓ Povědomí o úrovních zdravotní gramotnosti pacientů ✓ Vysvětlení/informace podané jednoduchými termíny ✓ Využití každého setkání jako příležitosti pro vzdělání pacienta ✓ Kontrola porozumění pomocí např. techniky „ověření“ (teach back) ✓ Kontrola porozumění léčebného režimu a nažádoucích účinků léků ✓ Kontrola porozumění plánu léčby/péče ✓ Kontrola porozumění dlouhodobému životnímu stylu a managementu rizik ✓ Kontrola porozumění potenciálnímu plánu intervence v případě opětovného výskytu nových/souvisejících symptomů

Zohlednění nejen fyzické, ale také duševní a emoční pohody	✓ Emoční podpora, empatie a respekt ✓ Adekvátní psychologické a emoční vhlady do priorit pacienta ✓ Povědomí o kognitivním dopadu v souvislosti s danou situací ✓ Ujistění
Sdílené rozhodování a respekt k preferencím	✓ Zeptejte se pacientů: „Co je pro vás důležité?“ „Proč?“ ✓ Personalizovaný plán péče, který zahrnuje všechny dimenze. ✓ Personalizovaná péče
Zohlednění/zapojení a podpora rodiny a pečovatелů	✓ Přijetí biopsychosociálního pohledu
Připravenost na propuštění	✓ Podpora sebepečce ✓ Realistické rozhovory ✓ Informace o nemoci, plánu léčby, medikaci, kontrole bolesti, sekundární prevenci ✓ Informace poskytnuté ústně a písemně ✓ Kontrola porozumění ✓ Kopie propouštěcí zprávy pacienta a dalších relevantních dokumentů
Návaznost péče	✓ V rámci nemocnice ✓ Přečhod na primární péči/další péči ✓ Kardiorehabilitace

15 Klíčová sdělení

Epidemiologie AKS

AKS jsou obvykle na základě vstupního EKG a přítomnosti či nepřítomnosti elevace troponinu děleny na nestabilní anginu pectoris (NAP), infarkt myokardu bez elevací úseku ST (NSTEMI) a infarkt myokardu s elevací úseku ST (STEMI).

Bolest/diskomfort na hrudi je nejčastějším symptomem. Měření vysoce senzitivního troponinu a rychlé protokoly rule-in a rule-out by měly být použity u pacientů s podezřením na NSTEMI-AKS.

Sítě pro léčbu STEMI

Zdravotnická záchranná služba by měla pacienty okamžitě převést do center s 24/7 dostupností PCI a vyhnout se urgentním příjmům.

Na pacienty orientovaný přístup k AKS

V každé fázi zvažovat fyzické a psychosociální potřeby pacientů



Premorbidní stav



Zohlednění všech rizikových faktorů



Odebrání anamnézy vč. lékové



Zohlednění psychosociálních faktorů



Příjem k hospitalizaci



Individualizace vstupní triáže



Klinický rozbor orientovaný na člověka



Uplatnění sdíleného rozhodování



Příprava na propuštění



Vysvětlení aspektů dlouhodobé léčby



Edukace ohledně intervencí týkajících se životosprávy



Zohlednění duševního a emocionálního zdraví



Obr. 19 – Na pacienty orientovaný přístup k AKS. AKS – akutní koronární syndrom.

Invazivní strategie a reperfuční léčba

Pro STEMI a vysoce rizikové NSTE-AKS se doporučuje okamžitá invazivní strategie. Pro pacienty s NSTE-AKS se doporučuje invazivní strategie za hospitalizace; u pacientů s NSTE-AKS s vysokým rizikem by měla být zvážena časná invazivní strategie (< 24 h).

Antitrombotická terapie

Antitrombotická terapie je indikována u všech pacientů s AKS. Kromě ASA se doporučuje inhibitor receptoru P2Y₁₂, který by měl být užíván po dobu dalších 12 měsíců, pokud neexistuje vysoké riziko krvácení. Prasugrel a ticagrelor se doporučují před clopidogrelem a pra-

sugrel by měl být zvážen před ticagrelorem u pacientů s AKS, kteří podstoupí PCI. Předlčení inhibitorem receptoru P2Y₁₂ před koronární angiografií se obvykle nedoporučuje, ale může být zváženo pro pacienty se STEMI podstupující PPCI. Parenterální antikoagulace se doporučuje pro všechny pacienty v okamžiku stanovení diagnózy, její ukončení by mělo být zváženo ihned po invazivním zákroku. U pacientů s indikací pro dlouhodobou terapii OAC se doporučuje TAT až na jeden týden, následovaná DAT s použitím NOAC v doporučené dávce pro prevenci cévní mozkové příhody a jedním perorálním antiagreganciem (přednostně clopidogrelem).

Technika „ověření“ (teach back)



Obr. S6 – Proces informovaného souhlasu s použitím techniky „ověření“ (teach back)

AKS s klinickou nestabilitou

Strategie PPCI se běžně doporučuje pouze u pacientů s resuscitovanou srdeční zástavou a EKG s perzistujícími elevacemi úseku ST (nebo ekvivalenty elevace ST). Kontrola tělesné teploty se doporučuje u pacientů s OHCA, kteří po ROSC zůstávají v bezvědomí. U pacientů s kardiogenním šokem komplikujícím AKS se doporučuje okamžitá angiografie.

Časná péče

Po reperfuzi se doporučuje přijmout vysoce rizikové pacienty s AKS na JIP/koronární jednotku. EKG monitorace se doporučuje alespoň 24 hodin od nástupu symptomů u všech pacientů s vysokým rizikem AKS. Časná dimise za

48–72 hodin u vysoce rizikových pacientů s AKS by měla být zvážena u vybraných pacientů. U všech pacientů by měla být před dimisí stanovena EF LK.

Technické aspekty během PPCI

Radiální přístup a použití DES je standardem péče při PCI pro AKS. Použití intravaskulárních zobrazovacích metod by mělo být zváženo. CABG by měl být zvážen, pokud PCI není proveditelná nebo je neúspěšná a je ohrožena velká oblast myokardu. U pacientů se SCAD se doporučuje PCI pouze v případě přítomnosti symptomů či klinických známek probíhající ischemie myokardu, velké oblasti myokardu ohrožené ischemií a sníženého antegrádního toku.



Obr. 20 – Očekávání u pacientů s akutním koronárním syndromem. AKS – akutní koronární syndrom.

Léčba pacientů s MVD

U pacientů s MVD s kardiogenním šokem se doporučuje během prvotního zákroku pouze PCI infarktové tepny. U pacientů se STEMI podstupujících PPCI se doporučuje kompletní revaskularizace buď v první době, nebo do 45 dnů. U pacientů s NSTEMI-AKS a MVD by měla být zvážena kompletní revaskularizace, přednostně během prvotního zákroku.

MINOCA

MINOCA se vyskytuje u 1–14 % pacientů s AKS. Klíčovým diagnostickým nástrojem je CMR.

Speciální skupiny pacientů

Stejně diagnostické a terapeutické strategie se doporučují pro pacienty s chronickým onemocněním ledvin a pro starší pacienty. Pacienti s nádorovým onemocněním: u pacientů s nádorovým onemocněním a AKS s vysokým rizikem s očekávanou délkou přežití ≥ 6 měsíců se

doporučuje invazivní strategie. Konzervativní strategie by měla být zvážena u pacientů s nepříznivou prognózou onkologického onemocnění a/nebo velmi vysokým rizikem krvácení.

Dlouhodobá léčba

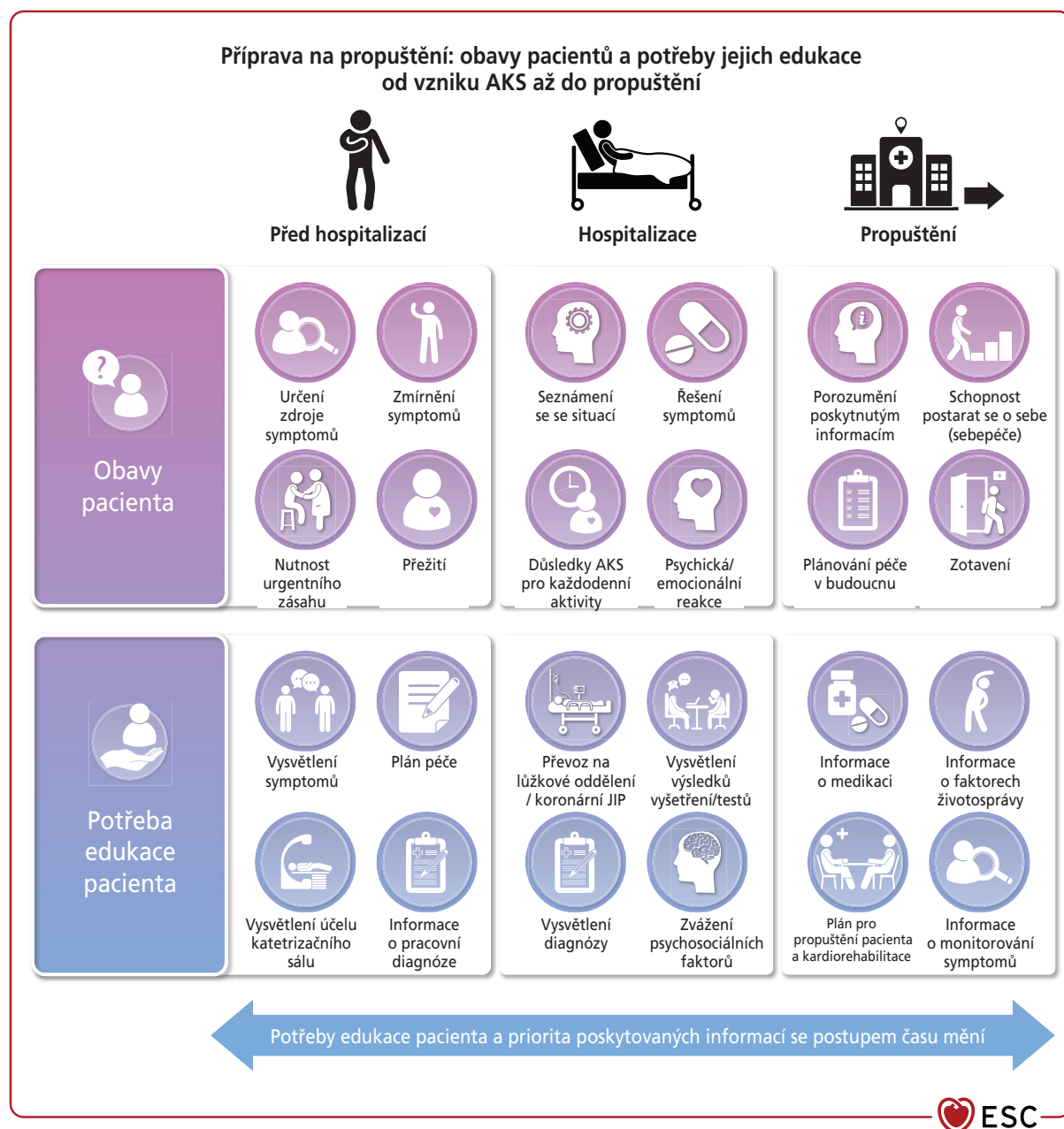
Sekundární prevence po AKS by měla být nabídnuta každému pacientovi – kardiiovaskulární rehabilitace, intervence týkající se životosprávy a farmakologická léčba.

Pacientská perspektiva

Doporučuje se péče zaměřená na pacienta, která zahrnuje zohlednění fyzických, emocionálních a psychologických potřeb pacienta.

Indikátory kvality

Mají za cíl revidovat praxi a zlepšit klinické výsledky u pacientů v každodenní praxi.



Obr. S7 – Obavy pacientů a potřeby jejich edukace od vzniku samotného AKS až do propuštění. AKS – akutní koronární syndrom.

Tabulka S20 – Příprava na propuštění		
	Plán propuštění pacienta Instrukce/informace	Poskytovatel primární péče Shrnutí při propuštění
	Informace při propuštění (ústně a písemně) by měly zahrnovat:	Propouštěcí zpráva pro poskytovatele primární péče by měla obsahovat:
1	- Edukace pacienta: změny životosprávy (přizpůsobené profilu pacienta) - Dieta - Zanechání kouření - Tělesná hmotnost - Cvičení	Rizikové faktory a anamnéza, kardiiovaskulární rizikové faktory a anamnéza
2	Edukace pacienta: - Důvod hospitalizace - Diagnóza - Léky - Provedené procedury a výsledky testů - Varovné symptomy a co dělat a koho volat, pokud nastanou potíže. - Poznání rizik spojených s odkladem léčby	Důvod přijetí (symptomy, změny na EKG, troponin) - Hlavní diagnóza (infarkt myokardu s elevací úseku ST [STEMI], infarkt myokardu bez elevací úseku ST [NSTEMI], nestabilní angina pectoris [NAP]) - Další diagnózy (srdeční selhání, diabetes mellitus, arytmie)

Pokračování na další straně

Tabulka S20 – Příprava na propuštění (Dokončení)

3		Invazivní angiografie, rozsah onemocnění, původní léze, byla provedena kompletní revaskularizace nebo je plánována další revaskularizace?
4		Ejekční frakce levé komory při propuštění
5	Výsledky laboratorních hodnot a potřeba kontrolních odběrů	Hlavní laboratorní hodnoty • Odhadovaná glomerulární filtrace • Maximální troponin • Glykovaný hemoglobin (HbA_{1c}) • Cholesterol LDL (při přijetí)
6	Léky • Potvrzení správných léků při propuštění (zdůraznění jakýchkoli změn od přijetí) • Informování a edukace pacienta o účelu podávání léků, správném užívání, potenciálních nežádoucích účincích a dávkách • Kontrola porozumění léčebnému režimu • Poskytnutí aktuálního písemného seznamu léků • Instrukce pro pacienta, jak získat léky	Léčba při propuštění: - Kyselina acetylsalicylová (dávka) - Inhibitor P2Y₁₂ (důvod volby) - Betablokátor - Inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) - Hypolipidemika - Inhibitor protonové pumpy Specifické: • Hypertenze • Srdeční selhání • Antikoagulační léčba • Antiarytmická léčba • Implantovaný kardioverter-defibrilátor nebo externí nositelný defibrilátor
7	Potřeba kardiorehabilitace a následné péče	Terapeutické cíle (podle profilu pacienta) • LDL-C (důvod pro přidání ezetimibu) • HbA_{1c} (důvod pro navýšení/změnu léčby) • Doba duální antiagregační terapie: • Typ a doba trvání • Zmínka o vysokém riziku krvácení nebo vysokém ischemickém riziku • Strategie při používání chronické antikoagulace Další rizikové faktory životního stylu (přízpusobené profilu pacienta) • Dieta • Zanechání kouření • Tělesná hmotnost • Cvičení
8	Kontaktní informace poskytovatele primární péče Termíny pro následnou péči Ambulantní služby a zdravotnické prostředky	Strukturovaná dispenzarizace • Termín první kontroly kardiologem • Termín první kardiorehabilitace • Termín dalších vyšetření

HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě.

16 Mezery v důkazech

	Oddíl	Mezery v důkazech	Doporučení pro další výzkum v těchto oblastech
3	Triáž a diagnostika	• Observace: Jak můžeme zlepšit vedení a léčbu pacientů určených k observaci v rámci 0 h/1 h a 0 h/2 h algoritmů ESC, aby se zlepšily jejich špatné klinické výsledky? • Jaká je přidaná hodnota biomarkerů jiných než hs-cTn pro rychlé vyloučení NSTEMI-AKS ve srovnání s běžnou péčí? • Není dostatek důkazů pro stanovení pohlavně specifických referenčních mezí pro hodnoty troponinu. • Role neinvazivních anatomických zobrazovacích (např. CT koronarografie) nebo funkčních zobrazovacích metod (např. zátěžových testů) pro pacienty s nízkým rizikem NSTEMI-AKS by měla být dále zhodnocena.	• Observace: Prospektivní hodnocení změn v algoritmech ESC 0 h/1 h a 0 h/2 h za účelem zlepšení výsledků pacientů určených k observaci. • Randomizace pacientů do strategií s novými biomarkery anebo bez nových biomarkerů k hodnocení, zda jejich použití zlepšuje klinické výsledky. • Prospektivně hodnotit dopad používání pohlavně specifických referenčních mezí na diagnostiku, léčbu a klinické výsledky u pacientů přicházejících na urgentní příjem s podezřením na AKS. • Řádně dimenzované RCT testující, zda neinvazivní zobrazovací metody zlepšují klinické výsledky u pacientů s NSTEMI-AKS.
4	Prvotní opatření pro pacienty s podezřením na STEMI Počáteční léčba	• Dopad časného i.v. podávání betablokátorů na klinické výsledky u pacientů s pracovní diagnózou STEMI zůstává nejasný. • Velikost infarktu a mikrovaskulární obstrukce jsou hlavními determinanty dlouhodobé prognózy. Opatření, která omezí velikost infarktu, jsou žádaná.	• Pacienti randomizovaní k užívání i.v. betablokátorů (ideálně metoprololu) nebo placebo před PPCI, s hodnocením jasných klinických ukazatelů. • Přenesení kardioprotektivní léčby z experimentálního do klinického prostředí provedením řádně dimenzovaných studií.
5	Léčba pacientů NSTEMI-AKS v akutní fázi	• Srovnání rutinního nebo selektivního invazivního hodnocení u pacientů s nízkým rizikem NSTEMI-AKS nebylo dostatečně vyhodnoceno. • Optimální načasování invazivní angiografie u pacientů s vysokým rizikem NSTEMI-AKS zůstává nejisté.	• Pacienti s nízkým rizikem by měli být randomizováni do rutinní nebo selektivní invazivní strategie. • RCT testující různé časové intervaly pro provedení angiografie v rámci 72hodinového okna od začátku obtíží.

Pokračování na další straně

6	Antitrombotická léčba	- Není jisté, zda předlčení perorálními inhibitory receptoru P2Y₁₂ před invazivní koronární angiografií zlepšuje klinické výsledky u pacientů s NSTE-AKS. - Zda vyšetřování funkce trombocytů nebo genetické testování pro řízení deeskalace perorálních inhibitorů receptoru P2Y₁₂ po prvním měsíci léčby po PCI zlepšuje klinické výsledky, zůstává nejasné. - Není zřejmý optimální dlouhodobý antitrombotický režim u pacientů s NSTE-AKS, kteří podstoupili PCI. - Je vyžadováno přímé porovnání superiority mezi monoterapií kyselinou acetylsalicylovou a monoterapií clopidogrelem po ukončení DAPT.	- Randomizace pacientů k předlčení perorálními inhibitory receptorů P2Y₁₂ před katetrizací. - Randomizace pacientů s AKS k prasugrelu nebo ticagreloru – bez předlčení. - Strategie založená na testování funkce trombocytů nebo genetickém testování by měla být prospektivně testována u pacientů, kteří mohou mít prospěch ze snižování intenzity antitrombotické léčby. - RCT hodnotící riziko ischemických a krvácivých komplikací pro různé doby trvání antitrombotické terapie. - Jsou potřeba studie srovnávající monoterapii kyselinou acetylsalicylovou s clopidogrelem v dlouhodobé léčbě po DAPT.
7	Akutní koronární syndromy s klinickou nestabilitou	Role krátkodobých mechanických srdečních podpor u pacientů s AKS a kardiogenním šokem zůstává nejasná.	Randomizovaná srovnání mezi standardem péče krátkodobými mechanickými srdečními podporami u AKS s kardiogenním šokem.
8	Léčba akutních koronárních syndromů během hospitalizace	Zlepšení prognózy pomocí lepší stratifikace rizika predikčními modely.	Randomizace pacientů ke specifické intervenci nebo obvyklé léčbě na základě predikčního modelu.
9	Technické aspekty invazivní strategie léčby	- Zlepšuje strategie revaskularizace řízená intravaskulárním zobrazováním klinické výsledky u pacientů s AKS? - Zlepšuje hodnocení intrakoronární fyziologie myokardiální reperfuze po PPCI stratifikaci rizika a/nebo celkovou stratifikaci pro omezení mikrovaskulární dysfunkce a reperfuze poškození/MVO po AKS? - Zlepšuje léčba pomocí lékem potaženého balonku u IRA klinické výsledky u pacientů s AKS, u kterých je IRA nevhodná k implantaci stentu? - Mikrovaskulární obstrukce spojená s PPCI představuje nevyřešenou klinickou situaci u pacientů s AKS. Je naléhavě potřebný vývoj léčebných modalit pro prevenci a léčbu MVO. - Zlepšuje časná implementace MCS v léčbě pacientů s vysokým rizikem AKS klinické výsledky? - Sníží intrakoronární hypotermie velikost infarktu a lepší klinické výsledky u pacientů se STEMI podstupujících PPCI? - Jaká je optimální antiagregační strategie u pacientů se SCAD? Specifické mezery ve znalostech se týkají antitrombotické léčby v akutním období a po AKS, včetně optimální kombinace a doby trvání léčby.	- Randomizované klinické studie hodnotící účinnost strategie revaskularizace řízené intravaskulárním zobrazováním pro zlepšení významných klinických výsledků u pacientů s AKS. - Prospektivní vyhodnocení, zda hodnocení intrakoronární fyziologie myokardiální reperfuze lépe stratifikuje riziko pacienta. - Pacienti s IRA nevhodnou k implantaci stentu randomizovaní k léčbě lékem potaženým balonkem nebo běžné péči pro hodnocení klinických výsledků. - Preklinický a klinický výzkum je potřebný pro hodnocení kardioprotektivních terapií zaměřených na snížení mikrovaskulární obstrukce. - RCT hodnotící přínos použití MCS u pacientů s vysokým rizikem. - Randomizované studie jsou potřebné k prokázání, zda intrakoronární hypotermie snižuje velikost infarktu myokardu, a zda to přináší klinické zlepšení. - RCT hodnotící několik strategií antiagregační léčby u pacientů se SCAD s cílem určit, která přináší největší klinický přínos.
10	Léčba pacientů s postižením více tepen	- Zlepší kompletní revaskularizace u NSTE-AKS s postižením více tepen klinické výsledky ve srovnání s PCI zaměřenou pouze na culprit lézi? - Zlepší léčba neinfarktových lézí s pomocí intravaskulárního zobrazování pro identifikaci aterosklerotického plátu náchylného k ruptuře klinické výsledky? - Zlepšuje léčba řízená FFR klinické výsledky ve srovnání se standardní angiograficky řízenou léčbou u NSTE-AKS? - Jaké je optimální načasování koronární revaskularizace (okamžitá vs. během hospitalizace vs. staged) pro revaskularizaci mimo IRA u STEMI a NSTE-AKS? - Zlepšuje intenzivní medikamentózní léčba výsledky u pacientů s MVD ve srovnání se standardní sekundární prevencí? - Klinický přínos hybridní koronární revaskularizace u pacientů s AKS a postižením více tepen je nejistý.	- Pacienti s NSTE-AKS a MVD randomizovaní ke kompletní vs. PCI zaměřené pouze na culprit lézi. - RCT testující, zda použití intravaskulárního zobrazování pro léčbu neinfarktových lézí zlepšuje klinické výsledky. - Pacienti randomizovaní na léčbou řízenou FFR vs. standardní angiograficky řízená léčba u NSTE-AKS. - Trojramenná studie porovnávající klinické přínosy strategií okamžité, za hospitalizace a staged koronární revaskularizace. - Pacienti s MVD randomizovaní k intenzivní sekundární prevenci vs. běžné péči pro hodnocení, zda první strategie zlepšuje klinické výsledky. - RCT hodnotící klinický přínos hybridní revaskularizace.
12	Speciální situace	- Jak lépe odlišit IM typ 2 od typu 1 před invazivním hodnocením. - Optimální léčebná strategie u starších pacientů s NSTE-AKS není známa. - Optimální léčebná strategie u starších, křehkých, komorbidních dospělých s NSTE-AKS není známa. - Optimální léčebná strategie u starších, křehkých, komorbidních dospělých se STEMI není známa. - Optimální antiagregační terapie a její délka pro léčbu AKS u těhotných pacientek není známa - Optimální léčebná strategie pro těhotné ženy s NSTE-AKS není známa. - Je potřeba dále hodnotit podíl sociálních determinant zdraví.	- Perspektivní hodnocení diagnostických strategií zaměřených na lepší klasifikaci pacientů podle typu jejich IM (typ 1 vs. typ 2). - Další studie zařazující starší pacienty by měly být provedeny k hodnocení, zda současný standard péče přináší výhody i této skupině pacientů. - Starší křehcí, komorbidní pacienti by neměli být systematicky vyřazováni z RCT. - Prospektivní data jsou potřebná k lepšímu pochopení, který režim antiagregační terapie je nejlepší pro těhotné ženy. - Observační data jsou potřebná u pacientů s AKS k hodnocení skutečného dopadu sociálních determinant zdraví na klinické výsledky. Randomizované intervence zaměřené na snížení sociálních nerovností jsou potřebné k hodnocení, jak tento rozdíl snížit.

13	Dlouhodobá léčba	- Hodnotit implementaci, bezpečnost a výsledky alternativních forem kardiiovaskulární rehabilitace, s důrazem na telemedicínu a e-zdraví. - Jak zvýšit povědomí o kardiorehabilitaci, zvláště ve skupinách s nízkou účastí včetně žen, starších osob a etnických menšin. - Roli personalizované medicíny v krátkodobé i dlouhodobé léčbě AKS je třeba dále studovat. - Jak řešit dodatečné kardiiovaskulární riziko při netradičních rizikových faktorech (např. v kardiopordnictví, kardioonkologii a u zánětlivých onemocnění). - Zánět jako terapeutický cíl u pacientů s aterosklerózou stále vyžaduje více porozumění, stejně jako použití biomarkerů zánětu (vysoce senzitivní C-reaktivní protein, interleukiny 1 a 6) k řízení léčby reziduálního rizika. - Role lipoproteinu(a) v řízení léčby a jako nezávislého cíle léčby je třeba dále studovat. - Přídavný kardioprotektivní účinek betablokátorů u pacientů po AKS bez snížené EF LK při jinak optimální léčbě je třeba ověřit. - Přídavný kardioprotektivní účinek ACEI/ARB u pacientů po AKS bez redukované EF při jinak optimální léčbě je třeba objasnit. - Je třeba prozkoumat potenciální budoucí roli nových terapeutických možností, včetně terapií založených na mRNA a siRNA cílících na metabolismus lipidů a na zánět. - Je třeba zjistit, zda inhibitory SGLT2 – ve specifické skupině pacientů s AKS bez srdečního selhání nebo diabetu – zlepšují klinické výsledky, bez ohledu na přítomnost diabetu.	- Metody vzdálené kardiiovaskulární rehabilitace potřebují data z RCT k vyhodnocení jejich skutečného potenciálu. - Je třeba dalšího monitorování k zvýšení účasti dlouhodobě nedostatečně zastoupených pacientů v kardiiovaskulární rehabilitaci. - Pacienti náhodně rozdělení k personalizované strategii vs. standardní péči jsou potřeba k určení role „medicíny na míru“ v léčbě AKS. - Jsou potřebné prospektivní kohorty k hodnocení netradičních rizikových faktorů a reziduálního rizika. - RCT testující, zda léčba založená na využití biomarkerů zánětu zlepšuje klinické výsledky. - RCT testující, zda měření lipoproteinu (a) k řízení léčby dále zlepšuje klinické výsledky. - Pacienti s AKS a EF > 40 % náhodně rozdělení k užívání betablokátorů a neužívání betablokátorů k hodnocení účinnosti léčby. - RCT hodnotící výhody použití ACEI/ARB vs. placebo navíc k standardní péči u pacientů s AKS s EF LK > 40 %. - Jsou potřeba randomizovaná data k posouzení role terapií založených na mRNA a siRNA v kontextu současného stavu hypolipidemické léčby. - Pacienti s AKS bez srdečního selhání nebo diabetu by měli být náhodně rozdělení k užívání inhibitoru SGLT2 či ke standardní péči.
14	Pacientská perspektiva	- Proveditelnost krátkého verbálního souhlasu s následným písemným souhlasem po akutní fázi vyžaduje další zhodnocení. - Je třeba posoudit přínos sociálních determinant zdraví na výskyt a prognózu AKS. - Ověřené metody pacientského hodnocení výstupů péče a pacientského hodnocení zkušeností s poskytovanou péčí by měly být více využívány. - Kvalita života je vysoce relevantním výsledkem, který není zachycen ve většině studií. - Použití ověřených nástrojů v rozhodování a audiovizuálních pomůcek může být užitečné pro informované rozhodnutí, které bere v úvahu hodnoty a preference pacientů a podporuje zapojení pacienta.	- Studie porovnávající ústní vs. písemný souhlas k vyhodnocení bezpečnostních ukazatelů a jakýchkoli etických obav. - Vliv sociálních determinant zdraví na klinické výsledky by měl být hodnocen, stejně jako intervence zaměřené na snížení sociálních nerovností. - PROM/PREM by měly mít větší významnou roli v RCT hodnotících pacienty s AKS. - Zařadit kvalitu života jako významný výsledek do klinických studií. - Testování použití ověřených rozhodovacích nástrojů a audiovizuálních pomůcek k zlepšení rozhodnutí ohledně informovaných voleb.
19	Indikátory kvality	Chybějící studie implementace, které by hodnotily, zda prospektivní monitorování a hlášení kvalitativních indikátorů (QI) ESC pro AKS zlepšuje klinické výsledky.	Studie implementace hodnotící program kvality péče založený na hodnocení QI ESC pro AKS.
	Obecné	Pacienti zahrnutí do klinických studií představují relativně malý podíl pacientů v reálném životě.	Provést klinické studie, které zahrnují reprezentativnější vzorky pacientů (např. pragmatické klinické studie).

Probíhající studie, které se zabývají některými z těchto mezer v důkazech, jsou prezentovány v doplňkových datech online.

ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; AKS – akutní koronární syndrom; ARB – blokátor angiotenzinového receptoru; CTAG – CT koronarografie; CR – kardiorehabilitace; CS – kardiogenní šok; DAPT – duální protidestičková léčba; ED – oddělení urgentního příjmu; EF LK – ejekční frakce levé komory; ESC – Evropská kardiologická společnost; FFR – frakční průtoková rezerva; HF – srdeční selhání; ICA – invazivní koronární angiografie; IM – infarkt myokardu; IRA – infarktová tepna; i.v. – intravenózně; MCS – mechanická srdeční podpora; MINOCA – infarkt myokardu bez obstrukce koronárních tepen; mRNA – messenger ribonukleová kyselina; MVD – postižení více tepen; MVO – mikrovaskulární obstrukce; NSTEMI-AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; PCI – perkutánní koronární intervence; PPCI – primární perkutánní koronární intervence; PREM – Pacientské hodnocení výstupů péče; PROM – pacientské hodnocení zkušeností s poskytovanou léčbou; QI – indikátor kvality; RCT – randomizovaná kontrolovaná studie; SCAD – spontánní disekce koronární tepny; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2; siRNA – malá interferující ribonukleová kyselina; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST.

17 Pohlavní rozdíly

V současné době neexistují data podporující rozdílnou léčbu AKS na základě pohlaví. Ženy mají nicméně menší

pravděpodobnost, že podstoupí invazivní koronarografii, včasnou revaskularizaci, kardiorehabilitaci či obdrží medikaci v rámci sekundární prevence.

18 Jak postupovat a čeho se vyvarovat

Tabulka 9 – Jak postupovat a čeho se vyvarovat (Tabulka 18 tohoto textu)

Doporučení pro klinické a diagnostické nástroje u pacientů s podezřením na akutní koronární syndrom	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Doporučuje se, aby pacienti s podezřením na STEMI byli okamžitě triážováni k strategii okamžité reperfuze.	I	A
Doporučuje se založit diagnózu a počáteční krátkodobou stratifikaci rizika AKS na kombinaci klinické anamnézy, symptomů, vitálních funkcí, dalších fyzikálních nálezů, EKG a hs-cTn.	I	B
Doporučuje se co nejdříve zaznamenat a interpretovat dvanáctisvodové EKG při FMC s cílem < 10 min.	I	B
Kontinuální EKG monitorace a dostupnost defibrilátoru se doporučuje co nejdříve u všech pacientů s podezřením na STEMI, s podezřením na AKS s jinými změnami EKG nebo přetrvávající bolestí na hrudi a po stanovení diagnózy IM.	I	B
Použití dodatečných EKG svodů (V ₃ R, V ₄ R a V ₇ –V ₉) se doporučuje v případech STEMI spodní stěny nebo pokud existuje podezření na úplnou okluzi tepny a standardní svody jsou nejednoznačné.	I	B
Dodatečné dvanáctisvodové EKG se doporučuje v případech s recidivujícími obtížemi nebo diagnostickou nejistotou.	I	C
Doporučuje se odebrat vysoce senzitivní troponiny ihned při dostavení se do zdravotnického zařízení a získat výsledky do 60 min od odběru krve.	I	B
Doporučuje se použít algoritmičtý přístup ESC s opakovanými měřeními hs-cTn (0 h/1 h nebo 0 h/2 h) pro potvrzení a vyloučení NSTEMI.	I	B
Další testování po 3 hodinách se doporučuje, pokud jsou první dvě měření hs-cTn algoritmu 0 h/1 h nejednoznačná a nebyly stanoveny žádné alternativní diagnózy vysvětlující stav.	I	B
Doporučení pro neinvazivní zobrazovací metody při počátečním hodnocení pacientů s podezřením na akutní koronární syndrom		
Neodkladná TTE je doporučena u pacientů s podezřením na AKS komplikovaným kardiogenním šokem nebo s podezřením na mechanické komplikace.	I	C
Rutiní časná CT koronarografie u pacientů s podezřením na AKS se nedoporučuje.	III	B
Doporučení pro počáteční léčbu pacientů s akutním koronárním syndromem		
Doporučuje se, aby přednemocniční léčba pacientů s pracovní diagnózou STEMI byla založena na regionálních sítích navržených tak, aby byla reperfuze terapie poskytnuta rychle a efektivně, se snahou o zpřístupnění PPCI co nejvyššímu počtu pacientů.	I	B
Doporučuje se, aby centra schopná provádět PPCI poskytovala službu 24/7 a byla schopná provést PPCI bezodkladně.	I	B
Doporučuje se, aby se pacienti převáženi na PPCI vyhnuli urgentnímu příjmu a JIP/KJ a byli převezeni přímo na katetrizační sál.	I	B
Podání kyslíku se doporučuje pacientům s hypoxemií (SaO ₂ < 90 %).	I	C
Doporučuje se, aby zdravotnická záchranná služba převážela pacienty s podezřením na STEMI do centra schopného provádět PCI a vyhnula se centřům bez dostupnosti PCI.	I	C
Doporučuje se, aby týmy záchranných byly školeny a vybaveny tak, aby záchranáři byli schopni identifikovat EKG známky akutní okluze koronární tepny a poskytnout počáteční terapii, včetně defibrilace a fibrinolýzy, v případě, že je to opodstatněné.	I	C
Doporučuje se, aby všechny nemocnice a zdravotnické záchranné služby zapojené do péče o pacienty s podezřením na STEMI zaznamenávaly a kontrolovaly časy zpoždění a spolupracovaly na dosažení a udržení cílů kvality.	I	C
Rutiní podání kyslíku se nedoporučuje pacientům bez hypoxemie (SaO ₂ > 90 %).	III	A
Doporučení pro reperfuze terapii a načasování invazivní strategie		
Doporučení pro reperfuze terapii pro pacienty se STEMI		
Reperfuze léčba je doporučena všem pacientům s pracovní diagnózou STEMI (trvalé zvýšení segmentu ST nebo jeho ekvivalenty) a symptomy ischemie trvajícími ≤ 12 h.	I	A
Strategie PPCI je doporučena před fibrinolýzou, pokud se předpokládá, že čas od diagnózy do PCI bude < 120 min.	I	A
Pokud nelze včas provést PPCI (<120 min) u pacientů s pracovní diagnózou STEMI, doporučuje se fibrinolytická terapie do 12 hodin od nástupu symptomů u pacientů bez kontraindikací.	I	A
Záchranná („rescue“) PCI je doporučena při neúspěšné fibrinolýze (tj. rezoluce denivelace ST < 50 % během 60–90 min od podání fibrinolytika) nebo v případě hemodynamické či elektrické nestability, zhoršující se ischemie nebo perzistentní bolesti na hrudi.	I	A
U pacientů s pracovní diagnózou STEMI a > 12 h od začátku obtíží je doporučena strategie PPCI v případě pokračujících symptomů ischemie, hemodynamické nestability nebo život ohrožujících arytmií.	I	C
Rutiní PCI uzavřené IRA není doporučena u pacientů se STEMI, kteří se dostaví > 48 h od začátku symptomů a bez přetrvávajících symptomů.	III	A
Převoz/intervence po fibrinolýze		
Převoz do centra schopného provádět PCI je doporučen u všech pacientů ihned po fibrinolýze.	I	A
Emergentní angiografie a PCI IRA, pokud je indikována, je doporučena u pacientů s nově vzniklým nebo perzistujícím srdečním selháním/šokem po fibrinolýze.	I	A

Tabulka 9 – Jak postupovat a čeho se vyvarovat		
Doporučení pro klinické a diagnostické nástroje u pacientů s podezřením na akutní koronární syndrom	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Angiografie a PCI postižené koronární tepny (IRA), pokud jsou indikovány, jsou doporučeny v období 2 až 24 h po úspěšné fibrinolýze.	I	A
Invazivní strategie u NSTE-AKS		
Invazivní strategie během hospitalizace je doporučena u pacientů s NSTE-AKS, kteří splňují kritéria vysokého rizika nebo u nich existuje vysoká míra podezření na nestabilní anginu pectoris.	I	A
Selektivní invazivní přístup je doporučen u pacientů, kteří nesplňují kritéria velmi vysokého a vysokého rizika NSTE-AKS a existuje u nich nízká míra podezření na NSTE-AKS.	I	A
Okamžitá invazivní strategie je doporučena u pacientů s pracovní diagnózou NSTE-AKS, kteří splňují alespoň jedno z následujících kritérií velmi vysokého rizika: - Hemodynamická nestabilita nebo kardiogenní šok - Opakovaná nebo refrakterní bolest na hrudi navzdory léčbě - Život ohrožující arytmie za hospitalizace - Mechanické komplikace infarktu myokardu - Akutní srdeční selhání, jehož pravděpodobnou příčinou je pokračující myokardiální ischemie - Recidivující dynamické změny EKG svědčící pro ischemii (zejména intermitentní elevace úseku ST)	I	C
Doporučení pro antitrombotickou a antikoagulační léčbu u AKS		
Antitrombotická léčba		
ASA je doporučena pro všechny pacienty bez kontraindikací s počáteční perorální LD 150–300 mg (nebo 75–250 mg i.v.) a MD 75–100 mg o.d. pro dlouhodobou léčbu.	I	A
U všech pacientů s AKS se doporučuje k ASA přidat inhibitor receptoru P2Y ₁₂ , podávaný jako počáteční perorální LD následovaný MD na 12 měsíců, pokud není HBR.	I	A
Inhibitor protonové pumpy v kombinaci s DAPT se doporučuje u pacientů s vysokým rizikem gastrointestinálního krvácení.	I	A
Prasugrel se doporučuje u pacientů, kteří dosud neužívali inhibitor receptoru P2Y ₁₂ a pokračují k PCI (60 mg LD, 10 mg o.d. MD, 5 mg o.d. MD pro pacienty ve věku ≥ 75 let nebo s tělesnou hmotností < 60 kg).	I	B
Ticagrelor se doporučuje bez ohledu na léčebnou strategii (invazivní nebo konzervativní) (180 mg LD, 90 mg b.i.d. MD).	I	B
Clopidogrel (300–600 mg LD, 75 mg o.d. MD) se doporučuje, když prasugrel nebo ticagrelor nejsou dostupné, nejsou tolerovány nebo jsou kontraindikovány.	I	C
Pokud pacienti s AKS přeruší DAPT kvůli provedení CABG, doporučuje se po operaci obnovit DAPT na nejméně 12 měsíců.	I	C
Předléčení antagonistou receptoru GP IIb/IIIa se nedoporučuje.	III	A
Rutinní předléčení inhibitorem receptoru P2Y ₁₂ se nedoporučuje u pacientů s NSTE-AKS, u kterých není známa koronární anatomie a plánuje se časná invazivní léčba (< 24 h).	III	A
Antikoagulační léčba		
Parenterální antikoagulace se doporučuje u všech pacientů s AKS v okamžiku stanovení diagnózy.	I	A
Rutinní použití bolusu UFH (i.v. bolus upravený podle hmotnosti během PCI 70–100 IU/kg) se doporučuje u pacientů podstupujících PCI.	I	C
Pacienti se STEMI		
Fondaparinux se nedoporučuje u pacientů se STEMI podstupujících PPCI.	III	B
Pacienti s NSTE-AKS		
U pacientů s NSTE-AKS, u kterých se neočekává časná invazivní angiografie (tj. do 24 h), je doporučen fondaparinux.	I	B
Spojení protidestičkové léčby a OAC		
Jako výchozí strategie pro pacienty s fibrilací síní a skóre CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 1 u mužů a ≥ 2 u žen se po až jednom týdnu trojitě antitrombotické terapie po AKS doporučuje dvojitá antitrombotická terapie s NOAC v doporučené dávce pro prevenci CMP a jedním perorálním antiagregačním přípravkem (přednostně clopidogrel) až na 12 měsíců.	I	A
Během PCI se doporučuje bolus UFH v některé z následujících situací: - pokud je pacient na NOAC; - pokud je INR < 2,5 u pacientů léčených VKA.	I	C
Použití ticagreloru nebo prasugrelu jako součást trojitě antitrombotické terapie se nedoporučuje.	III	C
Doporučení pro alternativní antitrombotické režimy		
Přerušování protidestičkové léčby u pacientů léčených OAC se doporučuje po 12 měsících.	I	B
Deeskalace protidestičkové léčby v prvních 30 dnech po příhodě AKS se nedoporučuje.	III	B
Doporučení pro fibrinolytickou léčbu		
Když je fibrinolýza zvolenou reperfuční strategií, doporučuje se zahájit tuto léčbu co nejdříve po diagnóze v přednemocničním prostředí (s cílem do 10 minut k podání prvního bolusu).	I	A

Tabulka 9 – Jak postupovat a čeho se vyvarovat		
Doporučení pro klinické a diagnostické nástroje u pacientů s podezřením na akutní koronární syndrom	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Doporučuje se použití selektivního fibrinolytika (např. tenektepláza, altepláza nebo retepláza).	I	B
Protidestičková léčba při fibrinolýze		
ASA a clopidogrel jsou doporučeny.	I	A
Antikoagulační koterapie při fibrinolýze		
Antikoagulace se doporučuje u pacientů léčených fibrinolýzou až do revaskularizace (pokud je provedena) nebo po dobu pobytu v nemocnici (až 8 dní).	I	A
Jako preferované antikoagulancium se doporučuje enoxaparin i.v. následovaný s.c.	I	A
Pokud enoxaparin není dostupný, doporučuje se UFH upravený dle hmotnosti v i.v. bolusu následovaném infuzí.	I	B
Doporučení pro srdeční zástavu a mimonemocniční srdeční zástavu		
Strategie PPCI je doporučena u pacientů po resuscitaci pro srdeční zástavu a s trvalými elevacemi úseku ST na EKG (nebo ekvivalenty).	I	B
Kontrola teploty (tj. průběžné monitorování tělesné teploty a aktivní prevence horečky [tj. >37,7 °C]) se doporučuje po srdeční zástavě mimo nemocnici nebo v nemocnici u dospělých, kteří po návratu spontánní cirkulace nereagují.	I	B
Po úspěšné resuscitaci pro srdeční zástavu není rutinní provádění okamžité angiografie doporučováno u hemodynamicky stabilních pacientů bez perzistujících elevací úseku ST (nebo ekvivalentů).	III	A
Systémy péče		
Je doporučeno, aby zdravotnické systémy implementovaly postupy, které usnadňují převoz všech pacientů po resuscitaci pro srdeční zástavu, u kterých je podezření na AKS, přímo do nemocnice umožňující 24/7 provedení PPCI prostřednictvím specializovaných ZZS.	I	C
Hodnocení neurologické prognózy		
U všech kmatózních přeživších po srdeční zástavě se doporučuje zhodnocení neurologické prognózy (nejdříve 72 hodin po přijetí).	I	C
Doporučení pro kardiogenní šok		
Okamžitá koronarografie a PCI infarktové tepny (pokud je indikována) jsou doporučeny u pacientů s AKS komplikovaným kardiogenním šokem.	I	B
Emergentní CABG je doporučen u kardiogenního šoku s AKS, pokud PCI infarktové tepny není proveditelná / není úspěšná.	I	B
V případech hemodynamické nestability se doporučuje emergentní chirurgická / katetrizační korekce mechanické komplikace AKS na základě diskuse heart týmu.	I	C
Rutinní použití IABP u pacientů s AKS, kardiogenním šokem a bez mechanických komplikací se nedoporučuje.	III	B
Doporučení pro léčbu za hospitalizace		
Doporučuje se, aby všechny nemocnice zapojené do péče o pacienty s vysokým rizikem, měly JIP/KJ vybavenou pro poskytování všech požadovaných aspektů péče, včetně léčby ischemie, těžkého srdečního selhání, arytmie a běžných komorbidit.	I	C
Doporučuje se, aby u pacientů s vysokým rizikem (včetně všech pacientů se STEMI a pacientů s velmi vysokým rizikem NSTEMI-AKS) bylo prováděno monitorování EKG po dobu minimálně 24 hodin.	I	C
Doporučuje se, aby pacienti s vysokým rizikem s úspěšnou reperfuzní terapií a nekomplikovaným klinickým průběhem (včetně všech pacientů se STEMI a pacientů s velmi vysokým rizikem NSTEMI-AKS) zůstali na JIP/KJ minimálně 24 hodin, pokud je to možné, po kterých mohou být přesunuti na dalších 24–48 na monitorované lůžko s postupným snižováním dohledu.	I	C
Doporučení pro technické aspekty invazivních strategií		
Radiální přístup je doporučen jako standardní, pokud není procedurální důvod použití jiného přístupu.	I	A
U pacientů podstupujících PPCI se doporučuje během primárního zákroku PCI s implantací stentu do infarktové tepny.	I	A
Lékové stenty jsou ve všech případech doporučovány před „holými“ kovovými stenty.	I	A
U pacientů se spontánní disekcí koronární tepny je PCI doporučena pouze u pacientů se symptomy a známkami trvající ischemie myokardu, ohrožením velké oblasti myokardu a se sníženým antegrádním průtokem.	I	C
Rutinní aspirace trombu se nedoporučuje.	III	A
Doporučení pro léčbu pacientů s postižením více tepen		
Doporučuje se postavit strategii revaskularizace (PCI infarktové tepny, komplexní PCI/CABG) na klinickém stavu a komorbiditách pacienta, stejně jako na závažnosti přidružených onemocnění a podle zásad revaskularizační léčby.	I	B
Postižení více tepen u pacientů s AKS s kardiogenním šokem		
Je doporučena pouze PCI infarktové tepny.	I	B

Tabulka 9 – Jak postupovat a čeho se vyvarovat

Doporučení pro klinické a diagnostické nástroje u pacientů s podezřením na akutní koronární syndrom	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Postižení více tepen u hemodynamicky stabilních pacientů podstupujících PCI		
Kompletní revaskularizace se doporučuje buď během úvodní PCI, nebo do 45 dnů.	I	A
Doporučuje se, aby PCI neinfarktové tepny vycházela z angiografické závažnosti.	I	B
Invazivní funkční vyšetření epikardiálních non-culprit lézí na infarktové tepně se během úvodního zákroku nedoporučuje.	III	C
Doporučení pro infarkt myokardu bez obstrukce koronárních tepen		
U pacientů s pracovní diagnózou MINOCA se po provedení invazivní angiografie doporučuje provedení CMR, pokud není konečná diagnóza jasná.	I	B
Léčba MINOCA podle základní diagnózy se doporučuje v souladu s příslušnými specifickými doporučeními pro dané onemocnění.	I	B
U všech pacientů s počáteční pracovní diagnózou MINOCA se doporučuje postupovat podle diagnostického algoritmu pro určení základní diagnózy.	I	C
Doporučení pro komplikace akutních koronárních syndromů		
Fibrilace síní		
Intravenózní betablokátory se doporučují, pokud je potřeba kontrola tepové frekvence v nepřítomnosti akutního srdečního selhání nebo hypotenze.	I	C
Intravenózní amiodaron se doporučuje, pokud je potřeba kontrola srdeční frekvence v přítomnosti akutního srdečního selhání bez hypotenze.	I	C
Okamžitá elektrická kardioverze se doporučuje u pacientů s AKS a hemodynamickou nestabilitou v případě, že nelze adekvátně a rychle dosáhnout kontroly srdeční frekvence farmakologickými prostředky.	I	C
Intravenózní amiodaron se doporučuje k usnadnění elektrické kardioverze a/nebo snížení rizika brzkého návratu FS po elektrické kardioverzi u nestabilních pacientů s nově vzniklou FS.	I	C
Komorové arytmie		
Terapie ICD je doporučena k redukci náhlé srdeční smrti u pacientů se symptomatickým srdečním selháním (třída NYHA II–III) a EF LK $\leq 35\%$ navzdory optimální léčbě po dobu > 3 měsíců a alespoň 6 týdnů po IM, u kterých se očekává doba přežití minimálně 1 rok s dobrým funkčním stavem.	I	A
Léčba intravenózním betablokátozem a/nebo amiodaronem je doporučena pro pacienty s polymorfní KT a/nebo FK, pokud není kontraindikována.	I	B
Okamžitá a kompletní revaskularizace je doporučena k léčbě myokardiální ischemie, která může být přítomna u pacientů s opakovanými KT a/nebo FK.	I	C
Bradyarytmie		
V případech hemodynamicky netolerované sinusové bradykardie nebo AV blokády vyššího stupně bez stabilního náhradního rytmu:		
• se doporučuje i.v. podání pozitivně chronotropní medikace (adrenalin, vazopresin a/nebo atropin); • dočasná kardiostimulace se doporučuje v případech, kdy nedošlo k odpovědi na atropin; • urgentní angiografie s případnou revaskularizací se doporučuje, pokud pacient reperfuční léčbu doposud nepodstoupil.	I	C
Implantace trvalého kardiostimulátoru se doporučuje, pokud se AV blokáda vyššího stupně nevyřeší během observace alespoň 5 dní po IM.	I	C
Stimulace se nedoporučuje, pokud se vyšší AV blokáda upraví po revaskularizaci nebo spontánně.	III	B
Léčba asymptomatických a hemodynamicky nevýznamných ventrikulárních arytmií antiarytmickými léky není doporučena.	III	C
Doporučení pro léčbu komorbidit akutního koronárního syndromu		
Chronické onemocnění ledvin		
Při katetrizačním vyšetření se doporučuje použití nízko- nebo izoosmolárních kontrastních látek (v nejnižším možném objemu).	I	A
Doporučuje se hodnotit funkci ledvin pomocí eGFR u všech pacientů s AKS.	I	C
Doporučuje se užívat stejné diagnostické a terapeutické strategie u pacientů s CKD (může být nutná úprava dávky) jako u pacientů s normální funkcí ledvin.	I	C
Diabetes		
Volba antidiabetik se doporučuje na základě přítomných komorbidit, včetně srdečního selhání, CKD a obezity.	I	A
Doporučuje se kontrola glykémie při počátečním vyšetření u všech pacientů s AKS.	I	B
Doporučuje se časté monitorování glykémie u pacientů s diagnostikovaným diabetes mellitus nebo hyperglykemií (definovanou jako glykémie $\geq 11,1$ mmol/l nebo ≥ 200 mg/dl).	I	C

Pokračování na další straně

Tabulka 9 – Jak postupovat a čeho se vyvarovat (Dokončení)		
Doporučení pro klinické a diagnostické nástroje u pacientů s podezřením na akutní koronární syndrom	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Starší pacienti		
Doporučuje se použít stejné diagnostické a léčebné strategie u starších pacientů jako u mladších.	I	B
Doporučuje se výběr a dávkování antitrombotické léčby (stejně jako léků sekundární prevence) přizpůsobit funkci ledvin, přidružené medikaci, komorbiditám, křehkosti, kognitivní funkci a specifickým kontraindikacím.	I	B
U křehkých starších pacientů s komorbiditami se doporučuje holistický přístup k individualizaci intervenčních a farmakologických léčebných metod po pečlivém vyhodnocení rizik a přínosů.	I	B
Invazivní strategie je doporučena u pacientů s nádorovým onemocněním, kteří mají AKS s vysokým rizikem a očekávanou dobu dožití ≥ 6 měsíců.	I	B
Doporučuje se dočasné přerušení onkologické léčby u pacientů, u nichž se tato léčba může podílet na vzniku AKS.	I	C
ASA se nedoporučuje u pacientů s nádorovým onemocněním a počtem trombocytů $< 10\,000/\mu\text{l}$.	III	C
Clopidogrel se nedoporučuje u pacientů s nádorovým onemocněním s počtem trombocytů $< 30\,000/\mu\text{l}$.	III	C
U pacientů s AKS a nádorovým onemocněním s počtem trombocytů $< 50\,000/\mu\text{l}$ se nedoporučuje prasugrel ani ticagrelor.	III	C
Doporučení pro dlouhodobou léčbu		
Doporučuje se, aby se všichni pacienti s AKS zúčastnili, strukturovaného, komplexního, multidisciplinárního programu kardiorehabilitace a prevence s lékařskou supervizí.	I	A
Doporučuje se, aby pacienti s AKS přijali zdravý životní styl včetně: • zanechání užívání tabákových výrobků, • zdravé stravy (středomořská dieta), • omezení alkoholu, • pravidelné aerobní fyzické aktivity a silového cvičení, • omezení sedavého způsobu života.	I	B
Farmakologická léčba		
Hypolipidemická léčba		
Doporučuje se zahájit nebo pokračovat v terapii vysokodávkovaným statinem co nejdříve, bez ohledu na počáteční hodnoty LDL-C.	I	A
Doporučuje se dosáhnout koncentrace LDL-C $< 1,4\text{ mmol/l}$ ($< 55\text{ mg/dl}$) a snížit LDL-C o $\geq 50\%$ oproti výchozí hodnotě.	I	A
Pokud cílová hodnota LDL-C není dosažena i přes maximálně tolerovanou léčbu statiny a ezetimibem po 4–6 týdnech, doporučuje se přidání inhibitoru PCSK9.	I	A
Pokud cílová hodnota LDL-C není dosažena i přes maximálně tolerovanou terapii statiny po 4–6 týdnech, doporučuje se přidání ezetimibu.	I	B
Během hospitalizace pro AKS se doporučuje intenzivnější hypolipidemická léčba u pacientů, kteří byli na hypolipidemické léčbě již před přijetím.	I	C
Betablokátory		
Betablokátory se doporučují u pacientů s AKS s EF LK $\leq 40\%$ bez ohledu na symptomy srdečního selhání.	I	A
Inhibitory osy RAAS		
ACEI se doporučují u pacientů s AKS se symptomy srdečního selhání, EF LK $\leq 40\%$, diabetem, hypertenzí a/nebo CKD.	I	A
Antagonisté mineralokortikoidních receptorů se doporučují u pacientů s AKS s EF LK $\leq 40\%$ a se srdečním selháním nebo diabetem.	I	A
Zobrazovací vyšetření		
U pacientů s EF LK $\leq 40\%$ před propuštěním se doporučuje opakované hodnocení EF LK 6–12 týdnů po AKS (a po kompletní revaskularizaci a zavedení optimální medikace) k posouzení potenciální potřeby implantace ICD pro primární prevenci náhlé srdeční smrti.	I	C
Očkování		
Očkování proti chřipce se doporučuje pro všechny pacienty s AKS.	I	A
Doporučení pro patientskou perspektivu v léčbě AKS		
Péče zaměřená na pacienta je doporučena skrze hodnocení a dodržování individuálních preferencí, potřeb a přesvědčení pacientů spolu se zajištěním, že hodnoty pacientů jsou zohledňovány ve všech klinických rozhodnutích.	I	B
Doporučuje se zahrnovat pacienty s AKS do rozhodovacího procesu (jak to jejich stav dovoluje) a informovat je o riziku nežádoucích příhod, radiační expozici a alternativních možnostech. Pomůcky pro rozhodování mohou být použity k usnadnění diskuse.	I	B
Doporučuje se hodnotit symptomy pomocí metod, které pacientům pomáhají popsat jejich zkušenost.	I	C

Zkratky lze najít pod jednotlivými komentovanými tabulkami.

19 Indikátory kvality

Evropská kardiologická společnost si klade za cíl sledit své ukazatele kvality (QIs) pro různá kardiovaskulární onemocnění a integrovat je s registry ESC.

20 Doplnkové údaje

Doplňkové údaje jsou dostupné v online verzi *European Heart Journal*.

Literatura*

1. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, Claeys MJ, Dan GA, Dweck MR, Galbraith M, Gilard M, Hinterbuchner L, Jankowska EA, Jüni P, Kimura T, Kunadian V, Leosdottir M, Lorusso R, Pedretti RFE, Rigopoulos AG, Rubini Gimenez M, Thiele H, Vranckx P, Wassmann S, Wenger NK, Ibanez B; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. Originální verze je volně dostupná na <https://academic.oup.com/eurheartj/article/44/38/3720/7243210> a vyšla v časopise *Eur Heart J* 2023;44:3720–3826. doi: 10.1093/eurheartj/ehad191. Erratum: *Eur Heart J* 2024;45:1145.

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

Doporučení pro... | Guidelines

Doporučený postup Evropské kardiologické společnosti pro léčbu kardiovaskulárních onemocnění u pacientů s diabetem 2023.

Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, Christodorescu RM, Crawford C, Di Angelantonio E, Eliasson B, Espinola-Klein C, Fauchier L, Halle M, Herrington WG, Kautzky-Willer A, Lambrinou E, Lesiak M, Lettino M, McGuire DK, Mullens W, Rocca B, Sattar N; ESC Scientific Document Group.

Překlad zkráceného dokumentu vypracovaný Českou asociací preventivní kardiologie České kardiologické společnosti

(2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes.

Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, Christodorescu RM, Crawford C, Di Angelantonio E, Eliasson B, Espinola-Klein C, Fauchier L, Halle M, Herrington WG, Kautzky-Willer A, Lambrinou E, Lesiak M, Lettino M, McGuire DK, Mullens W, Rocca B, Sattar N; ESC Scientific Document Group.

Translation of the shortened document prepared by the Czech Association of Preventive Cardiology of the Czech Society of Cardiology)

Michal Vrablík^a, Hana Rosolová^b, Miloš Táborský^c

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

^b II. interní klinika, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Plzeň, Plzeň, Česká republika

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

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 11. 4. 2024

Přijat: 12. 4. 2024

Dostupný online: 12. 4. 2024

Klíčová slova: arytmie, diabetes mellitus, doporučení, farmakologická léčba, fibrilace síní, hodnocení kardiovaskulárního rizika, chronické onemocnění ledvin, kardiovaskulární onemocnění, onemocnění aorty a periferních tepen, onemocnění koronárních tepen, péče zaměřená na pacienta, prevence, rizikové faktory, srdeční selhání

Keywords: aortic and peripheral arterial diseases, arrhythmias, atrial fibrillation, cardiovascular disease, cardiovascular risk assessment, chronic kidney disease, coronary artery disease, diabetes mellitus, guidelines, heart failure, patient-centred care, pharmacological treatment, prevention, risk factors

Translated by the Czech Society of Cardiology, the ESC cannot be held liable for the content of this translated document.

© 2023 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. 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, Česká republika, e-mail: michal.vrablik@vfn.cz

DOI: 10.33678/cor.2024.031

Tento článek prosím citujte takto: Vrablík M, Rosolová H, Táborský M. Doporučený postup Evropské kardiologické společnosti pro léčbu kardiovaskulárních onemocnění u pacientů s diabetem 2023. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, Christodorescu RM, Crawford C, Di Angelantonio E, Eliasson B, Espinola-Klein C, Fauchier L, Halle M, Herrington WG, Kautzky-Willer A, Lambrinou E, Lesiak M, Lettino M, McGuire DK, Mullens W, Rocca B, Sattar N; ESC Scientific Document Group. Překlad zkráceného dokumentu vypracovaný Českou asociací preventivní kardiologie České kardiologické společnosti. Cor Vasa 2024;66:233–279.

Obsah

1 Úvod	234
2 Diagnostika diabetu	240
3 Hodnocení kardiovaskulárního rizika u pacientů s diabetem 2. typu	242
4 Snížení kardiovaskulárního rizika u pacientů s diabetem: cíle a léčba	243
5 Léčba ICHS a diabetu	261
6 Srdeční selhání a diabetes	262
7 Arytmie: fibrilace síní, komorové arytmie, náhlá srdeční smrt a diabetes	268
8 Chronické onemocnění ledvin a diabetes	269
9 Onemocnění aorty a periferních tepen a diabetes	271
10 Diabetes 1. typu a kardiovaskulární onemocnění	271
11 Koncept individualizované péče o pacienta s DM a KVO	272
12 Praktické vedení	272
13 Klíčová sdělení	272
14 Mezery v důkazech	273
15 Pohlavní rozdíly	275
16 Jak postupovat a čeho se vyvarovat	275

1 Úvod

Pacienti s diabetem mají zvýšené riziko rozvoje kardiovaskulárního onemocnění (KVO) s projevy ischemické choroby srdeční (ICHS), srdečního selhání (HF), fibrilace síní (FS) a cévní mozkové příhody, stejně jako onemocnění aorty a periferních tepen. Diabetes je navíc hlavním rizikovým faktorem pro rozvoj chronického onemocnění ledvin (CKD), které samo o sobě souvisí s rozvojem KVO. Kombinace diabetu s těmito kardiorespiratorními komorbiditami zvyšuje riziko nejen kardiovaskulárních (KV) příhod, ale také mortality z KV a ze všech příčin. Současná doporučení ESC o léčbě kardiovaskulárních onemocnění u pacientů s diabetem jsou navržena tak, aby vedla k prevenci a zvládnutí projevů KVO u pacientů s diabetem na základě údajů publikovaných do konce ledna 2023. Za poslední desetiletí, výsledky různých velkých studií zaměřených na kardiovaskulární výsledné ukazatele (CVOT) u pacientů s diabetem s vysokým KV rizikem s novými látkami snižujícími koncentraci glukózy, jako jsou inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2 (SGLT2) a agonisté receptoru pro glukagonu podobný peptid 1 (GLP-1 RA), ale také noví antagonisté nesteroïdních mineralokortikoidních receptorů (MRA), jako

je finerenon, podstatně rozšířili dostupné terapeutické možnosti, což vedlo k řadě doporučení založených na důkazech pro léčbu této populace pacientů.

Současná doporučení se na rozdíl od předchozích z roku 2019 zaměřují pouze na KVO a diabetes a vzhledem k nedostatku jasných důkazů ponechávají stranou aspekt prediabetu. Kromě toho tato verze guidelines poskytuje doporučení pro stratifikaci KV rizika, jakož i pro screening, diagnostiku a léčbu KVO u pacientů s diabetem. Pro všechny ostatní aspekty týkající se léčby pacientů s diabetem odkazujeme na doporučení asociací pro diabetes, např. Evropské asociace pro studium diabetu (EASD) nebo Americké diabetologické asociace (ADA).

Tyto guidelines nabízejí doporučení založená na důkazech pro management KV rizika u pacientů s diabetem a poskytují vodítko pro léčbu aterosklerotického kardiovaskulárního onemocnění (ASKVO) u pacientů s diabetem. Pro individualizaci léčebných strategií zavádějí současná doporučení nové, specifické desetileté skóre rizika KVO (SCORE2-Diabetes) pro pacienty s DM2T bez ASKVO nebo závažného poškození cílových orgánů (TOD). Toto skóre, které nyní rozšiřuje zavedený predikční algoritmus SCORE2 pro DM2T, poskytuje údaje o 10letém riziku fatálních a nefatálních příhod KVO (infarkt myokardu [IM], cévní mozková příhoda [CMP]) na základě individuálních charakteristik pacienta. SCORE2-Diabetes slouží jako vodítko pro klinické rozhodování u pacientů s DM2T s nízkým, středním, vysokým nebo velmi vysokým rizikem, ale bez klinicky zjevné ASKVO nebo těžké TOD.

Vzhledem k vysoké prevalenci nezjištěného diabetu u pacientů s KVO a také ke zvýšenému riziku a terapeutickým důsledkům, pokud se obě komorbiditativy vyskytují současně, doporučují tyto guidelines systematický screening diabetu u všech pacientů s KVO. Kromě toho je třeba u všech pacientů s diabetem vyšetřit riziko a přítomnost KVO a CKD. Na základě důkazů z velkých CVOT poskytují současná guidelines jasná doporučení, jak léčit pacienty s diabetem a klinickými projevy kardiovaskulárního a renálního onemocnění. Jako takové

Tabulka 2 – Úroveň důkazů

Úroveň důkazů A	Data pocházejí z více randomizovaných klinických studií nebo metaanalýz.
Úroveň důkazů B	Data pocházejí z jedné randomizované klinické studie nebo velkých nerandomizovaných studií.
Úroveň důkazů C	Shoda názorů odborníků a/nebo malé studie, retrospektivní studie, registry.

Tabulka 1 – Třídy doporučení

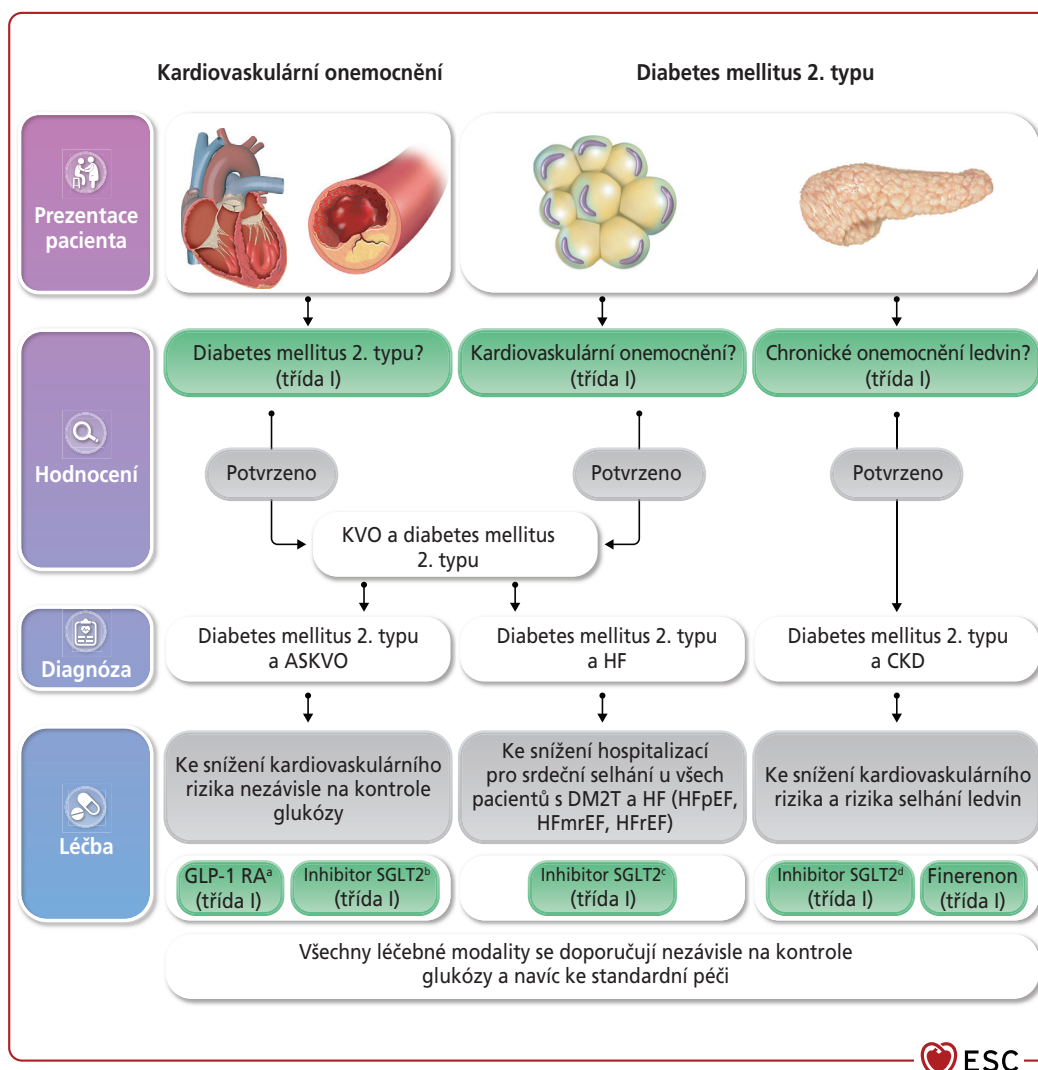
Třídy doporučení	Definice	Doporučená formulace
Třída I	Důkazy a/nebo všeobecný souhlas, že daná léčba nebo procedura je prospěšná, přínosná, účinná.	Je doporučeno / je indikováno.
Třída II	Váha důkazů/názorů ve prospěch přínosu/účinnosti.	
Třída IIa	Váha důkazů/názorů ve prospěch přínosu/účinnosti.	Mělo by být zváženo.
Třída IIb	Přínos/účinnost méně doložen/a důkazy/názory.	Může být zváženo.
Třída III	Důkazy nebo obecná shoda, že daná léčba nebo procedura není přínosná/účinná a v některých případech může být i škodlivá.	Není doporučeno.

vá je u pacientů s diabetem a ASKVO léčba GLP-1 RA a/nebo inhibitory SGLT2 doporučena ke snížení KV rizika, nezávisle na kontrole glykémie, a navíc ke standardní péči, např. protidestičkové, antihypertenzní nebo hypolipidemické léčbě. Zvláštní pozornost těchto doporučení se zaměřuje na léčbu srdečního selhání u diabetu, což je obor, který byl léta podceňován. Na základě údajů z velkých CVOT se doporučuje léčit pacienty s diabetem a chronickým srdečním selháním (nezávisle na ejekční frakci levé komory [EF LK]) inhibitory SGLT2, aby se snížilo riziko hospitalizace pro srdeční selhání.

Konečně u pacientů s diabetem a CKD se doporučuje léčba inhibitory SGLT2 a/nebo finerenonem, protože tyto látky snižují riziko kardiovaskulárního selhání a selhání ledvin nad rámec standardní péče (obr. 1).

Léčba pacientů s diabetem a kardiovaskulárními chorobami vyžaduje interdisciplinární přístup, který by měl zahrnovat zdravotníky z různých oborů a oblastí, aby podpořili sdílené rozhodování a zavedli personalizovanou léčebnou strategii ke snížení zátěže nemocí u každého pacienta. Nakonec je naším společným cílem při zvládání KVO u pacientů s diabetem zlepšit prognózu pacientů a kvalitu života.

1.1 Centrální ilustrace



Obr. 1 – Léčba kardiovaskulárních onemocnění u pacientů s diabetem 2. typu: klinický přístup a klíčová doporučení. ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; CKD – chronické onemocnění ledvin; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; GLP-1 RA – agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; HF – srdeční selhání; HFmrEF – srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; KVO – kardiovaskulární onemocnění; s.c. – subkutánní; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2.

^a GLP-1 RA s prokázaným kardiovaskulárním přínosem: liraglutid, semaglutid s.c., dulaglutid, efpeglenatid. ^b Inhibitory SGLT2 s prokázaným kardiovaskulárním přínosem: empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin, sotagliflozin. ^c Empagliflozin, dapagliflozin, sotagliflozin u HFrEF; empagliflozin, dapagliflozin u HFpEF a HFmrEF. ^d Canagliflozin, empagliflozin, dapagliflozin.

1.2 Co je nového

Tabulka 3 – Nová doporučení		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Hodnocení kardiovaskulárního rizika u diabetu – oddíl 3		
U pacientů s DM2T bez symptomatického ASKVO nebo těžkého TOD se doporučuje odhad 10letého rizika KVO pomocí SCORE2-Diabetes.	I	B
Redukce hmotnosti u pacientů s diabetem – oddíl 4.1.1		
Doporučuje se, aby se jedinci žijící s nadváhou nebo obezitou zaměřovali na snížení hmotnosti a zvýšení fyzické aktivity pro zlepšení metabolické kontroly a celkového profilu rizika KVO.	I	A
U pacientů s nadváhou nebo obezitou je třeba zvážit ke snížení hmotnosti léky snižující glykemii s účinky na hubnutí (např. GLP-1 RA).	Ila	B
Bariatrická operace by měla být zvážena u pacientů s vysokým a velmi vysokým rizikem s BMI 35 kg/m ² (II. stupeň obezity), pokud opakované a strukturované snahy o změnu životosprávy v kombinaci s léky na snížení hmotnosti nevedou k trvalému úbytku hmotnosti.	Ila	B
Zvýšení fyzické aktivity a cvičení u pacientů s diabetem – oddíl 4.1.3		
Doporučuje se přizpůsobit cvičební intervence komorbiditám spojeným s DM2T, např. křehkosti, neuropatii nebo retinopatii.	I	B
Doporučuje se zavést strukturované fyzické cvičení u pacientů s DM2T a prokázaným KVO, např. ICHS, HFpEF, HFrEF nebo FS ke zlepšení metabolické kontroly, zátěžové kapacity a kvality života a ke snížení KV příhod.	I	B
Pro podporu fyzické aktivity by se mělo zvážit použití intervencí založených na behaviorální teorii, jako je stanovení cílů, přehodnocení cílů, sebemonitorování a zpětná vazba.	Ila	B
Ke zvýšení fyzické aktivity lze zvážit použití nositelných monitorů aktivity.	IIb	B
Odvykání kouření u pacientů s diabetem – oddíl 4.1.4		
Ke zlepšení úspěšnosti odvykání kouření by měla být zvážena nikotinová substituční terapie, vareniclin a bupropion, stejně jako individuální nebo telefonické poradenství.	Ila	B
Glykemické cíle – oddíl 4.2		
Ke snížení rizika ICHS v dlouhodobém horizontu by měla být zvážena přísná kontrola glykemie, nejlépe s použitím látek s prokázaným KV přínosem.	Ila	B
Snížení rizika aterosklerotického kardiovaskulárního onemocnění pomocí léků snižujících glykemii u diabetu – část 4.3		
Doporučuje se upřednostnit použití přípravků snižujících glykemii s prokázanými KV přínosy následovanými přípravky s prokázanou KV bezpečností před přípravky bez prokázaného KV přínosu nebo prokázané KV bezpečnosti.	I	C
Je-li nutná další kontrola glukózy, je třeba u pacientů s DM2T a ASKVO zvážit metformin.	Ila	C
Je-li nutná další kontrola glukózy, lze u pacientů s DM2T a ASKVO bez srdečního selhání zvážit pioglitazon.	IIb	B
Krevní tlak a diabetes – oddíl 4.4		
Pravidelné měření TK se doporučuje u všech pacientů s diabetem k detekci a léčbě hypertenze ke snížení KV rizika.	I	A
Lipidy a diabetes – oddíl 4.5		
Inhibitor PCSK9 se doporučuje u pacientů s velmi vysokým KV rizikem, s trvale vysokými koncentracemi LDL-C nad cílovými hodnotami navzdory léčbě maximální tolerovanou dávkou statinu, v kombinaci s ezetimibem nebo u pacientů s intolerancí statinů.	I	A
Pokud režim založený na statinu není tolerován v žádné dávce (ani po opětovném podání), je třeba zvážit přidání inhibitoru PCSK9 k ezetimibu.	Ila	B
Pokud režim založený na statinu není tolerován v žádné dávce (ani po opětovném podání), je třeba zvážit podávání ezetimibu.	Ila	C
U pacientů s hypertriglyceridemií lze zvážit podání vysokých dávek icosapentethylu (2 g dvakrát denně) v kombinaci se statinem.	IIb	B
Antitrombotická léčba u pacientů s diabetem – oddíl 4.6		
Clopidogrel 75 mg jednou denně po vhodné nasycovací dávce (např. 600 mg nebo alespoň 5 dní již na udržovací léčbě) se doporučuje jako doplněk k ASA po dobu 6 měsíců po koronárním stentování u pacientů s CHKS, bez ohledu na typ stentu, pokud není indikováno kratší trvání z důvodu rizika, popř. výskytu závažného krvácení.	I	A
U pacientů s diabetem a AKS léčených DAPT, kteří podstupují CABG a nevyžadují dlouhodobou léčbu OAC, se doporučuje znovu zahájit léčbu inhibitorem receptoru P2Y ₁₂ , jakmile to bude po operaci považováno za bezpečné, a pokračovat v ní až 12 měsíců.	I	C
Přidání velmi nízké dávky rivaroxabanu k nízké dávce ASA pro dlouhodobou prevenci závažných cévních příhod by mělo být zváženo u pacientů s diabetem a CHKS nebo se symptomatickou ICHDK bez vysokého rizika krvácení.	Ila	B

Pokračování na další straně

Tabulka 3 – Nová doporučení		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
U pacientů s AKS nebo CHKS a diabetem, kteří podstupují implantaci koronárního stentu a mají indikaci k antikoagulační léčbě, by prodloužená trojkombinace nízkodávkovanou ASA, clopidogrelem a OAC měla být zvážena po dobu až 1 měsíce, pokud riziko trombózy převáží riziko krvácení.	Ila	C
U pacientů s AKS nebo CHKS a diabetem, kteří podstupují implantaci koronárního stentu a mají indikaci k antikoagulační léčbě, lze zvážit prodloužení trojkombinace nízkodávkované ASA, clopidogrelu a OAC až na 3 měsíce, pokud riziko trombózy převáží riziko krvácení.	IIb	C
Při použití clopidogrelu se omeprazol a esomeprazol k ochraně žaludku nedoporučují.	III	B
Multifaktoriální přístup u pacientů s diabetem – oddíl 4.7		
Doporučuje se včas identifikovat a léčit rizikové faktory a komorbidity.	I	A
Doporučují se multidisciplinární behaviorální přístupy, které kombinují znalosti a dovednosti různých pečovatelů.	I	C
Je třeba vzít v úvahu principy motivačního pohovoru, aby vyvolaly změny chování.	Ila	C
Ke zlepšení rizikového profilu lze uvažovat o telehealth.	IIb	B
Léčba ischemické choroby srdeční u pacientů s diabetem – oddíl 5		
Revaskularizace myokardu u ICHS se doporučuje, pokud angina pectoris přetrvává i přes léčbu antianginózními léky nebo u pacientů s dokumentovanou velkou oblastí ischemie (> 10 % LK).	I	A
Kompletní revaskularizace se doporučuje u pacientů se STEMI bez kardiogenního šoku a s ICHS s postižením více tepen.	I	A
U všech pacientů s AKS se doporučuje zhodnotit glykemický status při úvodním vyšetření.	I	B
Kompletní revaskularizace by měla být zvážena u pacientů s NSTEMI-AKS bez kardiogenního šoku a s ICHS s postižením více tepen.	Ila	C
U pacientů s AKS s přetrvávající hyperglykemií by měla být zvážena léčba snižující glykémii, přičemž je třeba se vyhnout epizodám hypoglykemie.	Ila	C
Rutinní okamžitá revaskularizace non-culprit lésí u pacientů s IM a postižením více tepen projevujícím se kardiogenním šokem se nedoporučuje.	III	B
Srdeční selhání a diabetes – oddíl 6		
Hodnocení srdečního selhání u diabetu		
Při podezření na HF se doporučuje měřit BNP/NT-proBNP.	I	B
Systematický screening symptomů a/nebo známek srdečního selhání se doporučuje při každé klinické kontrole nemocných s diabetem.	I	C
Diagnostické testy u všech pacientů s podezřením na srdeční selhání		
Doporučuje se 12svodové EKG.	I	C
Doporučuje se transtorakální echokardiografie.	I	C
Doporučuje se rentgen hrudníku (rentgen).	I	C
Rutinní laboratorní vyšetření komorbidit je doporučeno, včetně úplného krevního obrazu, močoviny, kreatininu a elektrolytů, funkce štítné žlázy, lipidů a stavu železa (feritin a TSAT).	I	C
Farmakologická léčba indikovaná u pacientů s HFrEF (třída NYHA II–IV) a diabetem		
Inhibitory SGLT2 (dapagliflozin, empagliflozin nebo sotagliflozin) se doporučují u všech pacientů s HFrEF a DM2T ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání a úmrtí z KV příčin.	I	A
Intenzivní strategie časného zahájení léčby založené na důkazech (inhibitory SGLT2, ARNI/ACEI, betablokátory a MRA), s rychlou titrací na cílové dávky před propuštěním a s častými následnými návštěvami v prvních 6 týdnech po hospitalizaci pro srdeční selhání se doporučuje ke snížení počtu opakovaných hospitalizací a mortality.	I	B
Další léčba indikovaná u vybraných pacientů s HFrEF (třída NYHA II–IV) a diabetem		
Hydralazin a izosorbidindinitrát by měly být zváženy u černošských pacientů s diabetem a EF LK ≤ 35 % nebo s EF LK < 45 % kombinovanou s dilatací LK ve třídě NYHA III–IV navzdory léčbě ACEI (nebo ARNI), betablokátořem a MRA, aby se snížilo riziko hospitalizace pro srdeční selhání a úmrtí.	Ila	B
Digoxin lze zvážit u pacientů se symptomatickým HFrEF při sinusovém rytmu navzdory léčbě sacubitril/valsartanem nebo ACEI, betablokátořem a MRA, aby se snížilo riziko hospitalizace.	IIb	B
Léčba srdečního selhání u pacientů s diabetem a EF LK > 40 %		
Empagliflozin nebo dapagliflozin se doporučují u pacientů s DM2T a EF LK > 40 % (HFmrEF a HFpEF), aby se snížilo riziko hospitalizace pro srdeční selhání nebo úmrtí z KV příčin.	I	A
Zvláštní úvahy o medikaci snižující glykémii u pacientů s DM2T se srdečním selháním a bez něj		
Doporučuje se přejít na léčbu snižující glykémii z přípravků bez prokázaného KV přínosu nebo prokazané bezpečnosti na přípravky s prokázaným KV přínosem.	I	C
Fibrilace síní a diabetes – oddíl 7.1		
U pacientů s diabetem < 65 let (zejména jsou-li přítomny jiné rizikové faktory) se doporučuje oportunní screening FS pomocí hodnocení pulsu nebo EKG, protože pacienti s diabetem vykazují vyšší frekvenci FS v mladším věku.	I	C
Pro detekci FS u pacientů starších 75 let nebo u pacientů s vysokým rizikem cévní mozkové příhody je třeba zvážit systematický screening EKG.	Ila	B

Tabulka 3 – Nová doporučení (Dokončení)

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Chronické onemocnění ledvin a diabetes – oddíl 8		
Doporučuje se intenzivní snížení LDL-C statiny nebo kombinací statin/ezetimib.	I	A
Inhibitor SGLT2 (canagliflozin, empagliflozin nebo dapagliflozin) se doporučuje u pacientů s DM2T a CKD s eGFR ≥ 20 ml/min/1,73 m ² ke snížení rizika KVO a selhání ledvin.	I	A
Finerenon se doporučuje jako doplněk k ACEI nebo ARB u pacientů s DM2T a eGFR >60 ml/min/1,73 m ² s UACR ≥ 30 mg/mmol (300 mg/g) nebo eGFR 25–60 ml/min/1,73 m ² a UACR ≥ 3 mg/mmol (30 mg/g) ke snížení KV příhod a selhání ledvin.	I	A
Nízká dávka ASA (75–100 mg jednou denně) se doporučuje u pacientů s CKD a ASKVO.	I	A
Intenzivní konzervativní nebo počáteční invazivní léčebná strategie se doporučuje u pacientů s CKD, diabetem a stabilní středně těžkou až těžkou ICHS s podobnými výsledky.	I	B
Při zvládání zvýšené koncentrace fosfátu v séru, jiných známek CKD-MBD a renální anémie může být zváženo doporučení k odeslání k nefrologovi.	IIb	C
Kombinované použití ARB s ACEI není doporučeno.	III	B
Onemocnění aorty a periferních tepen a diabetes – oddíl 9		
U pacientů s diabetem a aneurysmatem aorty se doporučuje zavést stejné diagnostické postupy a terapeutické strategie (konzervativní, chirurgické nebo endovaskulární) jako u pacientů bez diabetu.	I	C
Diabetes 1. typu a kardiovaskulární onemocnění – oddíl 10		
U pacientů s DM1T se doporučuje, aby se úprava hypoglykemizující medikace řídila zásadami selfmanagementu pacienta pod vedením multidisciplinárního diabetologického zdravotnického týmu.	I	C
Doporučuje se vyhnout se hypoglykemickým epizodám, zejména u pacientů s prokázaným KVO.	I	C
Statiny by měly být zváženy pro snížení LDL-C u dospělých starších 40 let s DM1T bez anamnézy KVO, aby se snížilo KV riziko.	IIa	B
Použití statinů je třeba zvážit u dospělých mladších 40 let s DM1T a u pacientů s dalšími rizikovými faktory KVO nebo mikrovaskulárním poškozením cílových orgánů nebo 10letým rizikem KVO ≥ 10 % ke snížení rizika KVO.	IIa	B
K odhadu 10letého rizika KVO u pacientů s DM1T lze zvážit použití skotského/švédského modelu predikce rizika.	IIb	B

ACEI – inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu; AKS – akutní koronární syndrom; ARB – blokátor receptoru angiotenzinu II; ARNI – inhibitor angiotensinových receptorů a neprilysinu; ASA – kyselina acetylsalicylová; ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; BMI – index tělesné hmotnosti; BNP – natriuretický peptid typu B; CABG – aortokoronární bypass; CKD-MBD – kostní a minerálová porucha při chronickém onemocnění ledvin; DAPT – duální protidestičková léčba; EF – ejekční frakce; EKG – elektrokardiogram; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; FS – fibrilace síní; GLP-1 RA – agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; HF – srdeční selhání; HFmrEF – srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; ICHS – ischemická choroba srdeční; IM – infarkt myokardu; CHKS – chronický koronární syndrom; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě; LK – levá komora; MRA – antagonisty mineralokortikoidních receptorů; NSTE-AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; NYHA – New York Heart Association; OAC – perorální antikoagulant; PCSK9 – proprotein konvertáza subtilisin/kexin typu 9; SCORE2-Diabetes – 10leté skóre rizika KVO specifické pro diabetes 2. typu; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST; DM1T – diabetes mellitus 1. typu; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; TK – krevní tlak; TOD – poškození cílového orgánu; TSAT – saturace transferinu; UACR – poměr albuminu ke kreatininu v moči.

Tabulka 4 – Revidovaná doporučení

2019	Třída doporučení	Úroveň důkazů	2023	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Změna diety a výživy u pacientů s diabetem – oddíl 4.1.2					
Středomořská strava, bohatá na polynenasycené a mononenasycené tuky, by měla být zvážena ke snížení rizika KV příhod.	IIa	B	Ke snížení KV rizika se doporučuje středomořská nebo rostlinná strava s vysokým obsahem nenasycených tuků.	I	A
Snížení rizika aterosklerotického kardiovaskulárního onemocnění pomocí léků snižujících glykémii u diabetu – oddíl 4.3					
Empagliflozin, canagliflozin nebo dapagliflozin se doporučují u pacientů s DM2T a KVO nebo s velmi vysokým/vysokým KV rizikem ke snížení KV příhod.	I	A	Inhibitory SGLT2 s prokázaným KV přínosem se doporučují u pacientů s DM2T a ASKVO ke snížení rizika KV příhod, nezávisle na výchozí nebo cílové hodnotě HbA _{1c} a nezávisle na souběžné medikaci snižující glykémii.	I	A
			U pacientů s DM2T bez ASKVO nebo těžkého TOD, ale s vypočteným 10letým rizikem KVO 10 % lze zvážit léčbu inhibitory SGLT2 nebo GLP-1 RA ke snížení KV rizika.	IIb	C

Pokračování na další straně

Tabulka 4 – Revidovaná doporučení (Dokončení)					
2019	Třída doporučení	Úroveň důkazů	2023	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Liraglutid, semaglutid nebo dulaglutid se doporučují u pacientů s DM2T a KVO nebo s velmi vysokým/vysokým KV rizikem ke snížení rizika KV příhod.	I	A	GLP-1 RA s prokázaným KV přínosem se doporučují u pacientů s DM2T a ASKVO ke snížení KV příhod, nezávisle na výchozí nebo cílové hodnotě HbA _{1c} a nezávisle na souběžné medikaci snižující glykemii.	I	A
			U pacientů s DM2T bez ASKVO nebo těžkého TOD, ale s vypočteným 10letým rizikem KVO 10 % lze zvážit léčbu inhibitory SGLT2 nebo GLP-1 RA ke snížení KV rizika.	IIb	C
Antitrombotická léčba u pacientů s diabetem – oddíl 4.6					
Při použití nízkých dávek ASA je třeba zvážit použití inhibitorů protonové pumpy, aby se zabránilo gastrointestinálnímu krvácení.	IIa	A	Pokud se antitrombotika používají v kombinaci, doporučují se inhibitory protonové pumpy k prevenci gastrointestinálního krvácení.	I	A
			Při použití jednoho protidestičkového nebo antikoagulačního léku je třeba zvážit použití inhibitorů protonové pumpy, aby se zabránilo gastrointestinálnímu krvácení s ohledem na riziko krvácení u konkrétního pacienta.	IIa	A
Multifaktoriální přístup k managementu rizikových faktorů u pacientů s diabetem – oddíl 4.7					
U pacientů s diabetem a KVO by měl být zvážen multifaktoriální přístup k léčbě diabetu se stanovenými léčebnými cíli.	IIa	B	Doporučuje se multifaktoriální přístup k léčbě DM2T se stanovením cílů léčby.	I	B
Srdeční selhání a diabetes – oddíl 6					
GLP-1 RA (lixisenatid, liraglutid, semaglutid, exenatid, dulaglutid) mají neutrální vliv na riziko hospitalizace pro srdeční selhání a mohou být zváženy pro léčbu diabetu u pacientů se srdečním selháním.	IIb	A	GLP-1 RA (lixisenatid, liraglutid, semaglutid, exenatid ER, dulaglutid, efpeglenatid) mají neutrální vliv na riziko hospitalizace pro srdeční selhání a měly by být zváženy při léčbě snižující glykemii u pacientů s DM2T s rizikem srdečního selhání nebo se srdečním selháním.	IIa	A
U pacientů s pokročilým HFrEF lze zvážit podávání inzulinu.	IIb	C	Bazální inzuliny (glargin a degludek) mají neutrální vliv na riziko hospitalizace pro srdeční selhání a měly by být zváženy při léčbě snižující glykemii u pacientů s DM2T s rizikem srdečního selhání nebo se srdečním selháním.	IIa	B
Fibrilace síní a diabetes – oddíl 7.1					
Screening FS pomocí palpce pulsu by měl být zvážen u pacientů ve věku > 65 let s diabetem a potvrzen EKG, pokud existuje podezření na FS, protože FS u pacientů s diabetem zvyšuje morbiditu a mortalitu.	IIa	C	U pacientů starších 65 let se doporučuje oportunní screening FS pomocí hodnocení pulsu nebo EKG.	I	B
Chronické onemocnění ledvin a diabetes – oddíl 8					
Léčba GLP-1 RA liraglutidem a semaglutidem je spojena s nižším rizikem renálních cílových ukazatelů a měla by být zvážena pro léčbu diabetu, pokud je eGFR > 30 ml/min/1,73 m ² .	IIa	B	Doporučuje se GLP-1 RA při eGFR > 15 ml/min/1,73 m ² k dosažení adekvátní kontroly glykemie vzhledem k nízkému riziku hypoglykemie a příznivému vlivu na hmotnost, KV riziko a albuminurii.	I	A

ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; EKG – elektrokardiogram; ER – prodloužené uvolňování; FS – fibrilace síní; GLP-1 RA – agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; HF – srdeční selhání; HFREF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; TOD – poškození cílového orgánu.

Tabulka 5 – Revidované koncepty v doporučení pro rok 2023
Doporučení se zaměřují na prevenci a léčbu kardiovaskulárních onemocnění při diabetu
Aspekt prediabetu již není v současných doporučeních zahrnut.
Hodnocení kardiovaskulárního rizika u diabetu
Pro pacienty bez ASKVO nebo závažného poškození cílových orgánů se zavádí nové skóre specifického rizika DM2T (SCORE2-Diabetes).
Kategorie KV rizika u DM2T jsou nyní definovány na základě přítomnosti ASKVO nebo závažného poškození cílových orgánů nebo 10letého rizika KVO pomocí SCORE2-Diabetes.

Tabulka 5 – Revidované koncepty v doporučení pro rok 2023 (Dokončení)**Snížení aterosklerotického kardiovaskulárního rizika léky snižujícími glykemií u diabetu**

Na základě různých metaanalýz, včetně údajů z CVOT s inhibitory SGLT2 a GLP-1 RA, dávají guidelines samostatná doporučení pro pacienty s ASKVO / závažným poškozením cílových orgánů a bez nich.

Zvláštní pozornost je věnována aspektu prokázaného KV přínosu a/nebo bezpečnosti léků snižujících glykemií.

Srdeční selhání a diabetes mellitus

Jsou uvedena podrobná doporučení týkající se screeningu a diagnózy HF u pacientů s diabetem.

Na základě údajů ze studií typu „outcome trial“ pacientů se srdečním selháním (HFrEF, HFmrEF, HFpEF) s diabetem a bez něj poskytují aktuální guidelines doporučení pro léčbu srdečního selhání u pacientů s diabetem v celém spektru ejekční frakce levé komory.

Jsou uvedena podrobná doporučení pro použití léků snižujících glykemií u pacientů se srdečním selháním a diabetem.

Arytmie a diabetes mellitus

Vzhledem k tomu, že pacienti s diabetem vykazují vyšší frekvenci FS v mladším věku, zavádí se koncept oportunního screeningu FS pomocí hodnocení pulsu nebo EKG u pacientů s diabetem < 65 let (zejména pokud jsou přítomny další rizikové faktory).

Chronické onemocnění ledvin a diabetes mellitus

Je zařazena speciální část o managementu KV rizika u pacientů s CKD a diabetem, která zahrnuje aspekty screeningu (včetně pravidelného screeningu pomocí eGFR a UACR) a léčby.

ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; CKD – chronické onemocnění ledvin; CVOT – studie zaměřené na kardiovaskulární výsledné ukazatele; EKG – elektrokardiogram; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; FS – fibrilace síní; GLP-1 RA – agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; HF – srdeční selhání; HFmrEF – srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; SCORE2-Diabetes – 10leté skóre rizika KVO specifické pro diabetes 2. typu; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; UACR – poměr albuminu ke kreatininu v moči.

2 Diagnostika diabetu

Diabetes mellitus, běžný metabolický stav, postihl v roce 2021 na celém světě 537 milionů jedinců (10,5% prevalence) a očekává se, že do roku 2045 vzroste na 783 milionů případů (12,2% prevalence).

K podezření na diabetes vede přítomnost specifických příznaků, včetně polyurie, polydipsie, únavy, rozmazaného vidění, úbytku hmotnosti, špatného hojení ran a opakujících se infekcí. Tento stav však může být asymptomatický, a proto není diagnostikován u více než 40 % dospělých na celém světě (v rozmezí od 24 % do 75 % napříč regiony).

Abnormální metabolismus glukózy byl rozdělen do dvou klinických kategorií: diabetes a prediabetes, což jsou biochemické definice (diskutované níže).

2.1 Laboratorní kritéria pro diagnostiku diabetu a prediabetu

K diagnostice diabetu se používá několik biochemických testů, včetně glukózy nalačno, 2h glukózy (během glukózového tolerančního testu), náhodné glukózy a glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}).

Diagram pro diagnostiku diabetu je uveden na obrázku 2.

2.2 Klasifikace diabetu

Poté, co je diagnostikován abnormální metabolismus glukózy, je dalším krokem zjištění typu diabetu, aby bylo možné zahájit vhodnou terapii (doplňkové údaje online, tabulka S2).

2.2.1 Diabetes 1. typu

Diabetes mellitus 1. typu (DM1T) tvoří 5–10 % jedinců s diabetem a je sekundární k destrukci pankreatických beta-buněk autoimunitním procesem s následným nedostatkem inzulínu. Byly zveřejněny nedávné pokyny k diagnostice DM1T.

2.2.2 Diabetes 2. typu

Diabetes mellitus 2. typu (DM2T) je nejčastější příčinou diabetu (90 % populace diabetiků) a je obvykle způsoben inzulínovou rezistencí spojenou s „relativním“ nedostatkem inzulínu, což vede ke zvýšeným hodnotám glukózy.

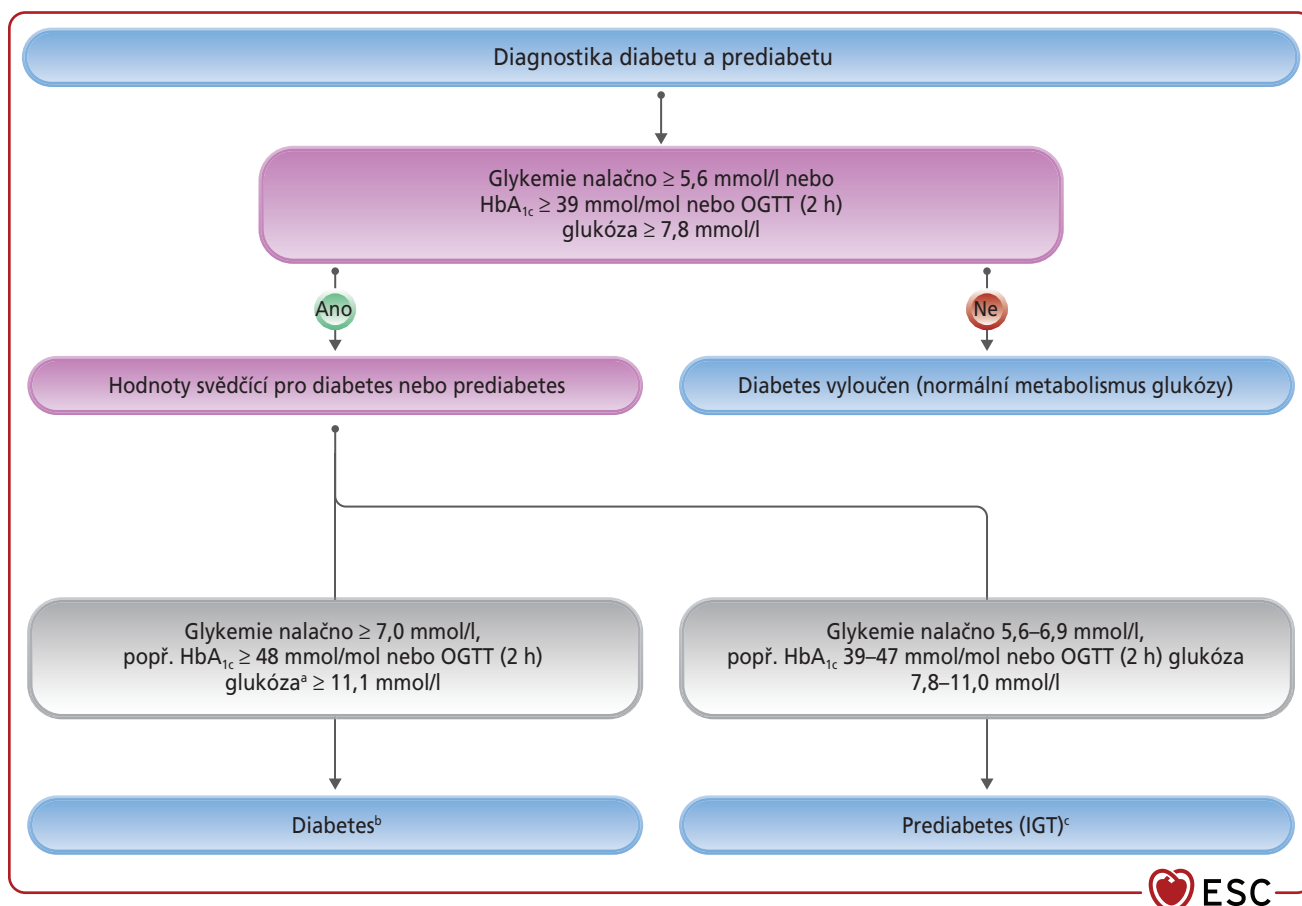
2.2.3 Monogenní diabetes

K podezření na monogenní diabetes by měla vést přítomnost silné rodinné anamnézy abnormálního metabolismu glukózy autozomálně dominantním způsobem (tj. po sobě jdoucí generace s diabetem v mladém věku).

U pacientů s diagnózou diabetu před dosažením věku šesti měsíců a u těch, kteří nesplňují profily DM1T nebo DM2T, bychom měli myslet na monogenní diabetes.

2.2.4 Sekundární diabetes a stresová hyperglykemie

Diabetes se může vyskytnout sekundárně v důsledku různých stavů a terapií (doplňkové údaje online, tabulka S2). Stresová hyperglykemie není u hospitalizovaných pacientů neobvyklá a může se objevit u jedinců s akutním koronárním syndromem (AKS) nebo HF. Stresová hyperglykemie bez diabetu je spojena s nepříznivými výsledky v nemocnici a mělo by se na ni myslet u pacientů se zvýšenou koncentrací glukózy během přijetí a normální koncentrací HbA_{1c}.



Obr. 2 – Diagnostika diabetu a prediabetu. HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; IGT – porucha glukózové tolerance; OGTT – orální glukózový toleranční test.

^a Vylučte stresovou hyperglykémii (často se manifestuje jako zvýšená koncentrace glukózy a normální HbA_{1c}). ^b Za přítomnosti příznaků stačí jediný test; v nepřítomnosti symptomů jsou pro stanovení diagnózy nutné dva abnormální testy. ^c Kritéria American Diabetes Association se v tomto schématu používají pro diagnostiku prediabetu.

2.2.5 Gestační diabetes

Gestační diabetes mellitus (GDM) je definován jako diabetes diagnostikovaný ve druhém nebo třetím trimestru těhotenství, který nebyl zjevným diabetem před těhotenstvím.

Ženy s GDM budou vyžadovat celoživotní každoroční screening diabetu vzhledem k vysokému riziku rozvoje diabetu. Důkazy také naznačují, že ženy s GDM v anamnéze mají zvýšené KV riziko, dokonce i při normálních poporodních koncentracích glukózy. Vzhledem k tomu, že GDM je důležitým prekursorem budoucích kardiometabolických komplikací, měly by být ženy s anamnézou GDM pravidelně vyšetřovány nejen na diabetes, ale také na KV zdraví.

2.2.6 Další podskupinová klasifikace diabetu 2. typu

Informace týkající se další klasifikace podskupin DM2T viz doplňkové údaje online, oddíl 1.1.1.

2.3 Screening diabetu

Jedinci ve vysoce rizikových skupinách (lidé s nadváhou nebo obezitou nebo s markery inzulinové rezistence, jako je acanthosis nigricans nebo ztučnění jater) by měli být pravidelně vyšetřováni, zejména je-li jim více než 45 let.

Ačkoli orální glukózový toleranční test (OGTT) byl dříve doporučován pro screening diabetu u jedinců s KVO, praktičnost a nízká reprodukovatelnost testu omezovaly široké použití. Důležité je, že důkazy naznačují, že HbA_{1c} neboli glukóza nalačno jsou silnějšími prediktory vaskulárních komplikací než 2h OGTT, a proto je nejlepší přijmout tato jednoduchá opatření pro obecný screening, zejména vzhledem k jejich vysoké reprodukovatelnosti.

Komentovaná doporučení 1 – Doporučení pro diagnostiku diabetes mellitus

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Screening diabetu se doporučuje u všech jedinců s KVO ^a pomocí koncentrace glukózy nalačno a/nebo HbA _{1c} .	I	A
Doporučuje se, aby diagnóza diabetu byla založena na HbA _{1c} a/nebo koncentraci glukózy v plazmě ze žilní krve nalačno nebo na OGTT, pokud panují stále pochybnosti. ^b	I	B

HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; KVO – kardiovaskulární onemocnění; OGTT – orální glukózový toleranční test.

^a Kardiovaskulární onemocnění zahrnuje aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění, fibrilaci síní a srdeční selhání.

^b Při vysokých hodnotách glukózy a normálním HbA_{1c} je třeba mít podezření na stresovou hyperglykémii (podrobnosti viz text).

3 Hodnocení kardiovaskulárního rizika u pacientů s diabetem 2. typu

Jedinci s DM2T mají během života dvakrát až čtyřikrát vyšší riziko rozvoje KVO spolu s jeho projevy ICHS, cévní mozkové příhody, srdečního selhání a FS a také onemocnění periferních tepen (PAD). Posoudit KV riziko u jedinců s diabetem a vyhodnotit u nich KVO a onemocnění ledvin je nanejvýš důležité.

3.1 Hodnocení kardiovaskulárního rizika u diabetu 2. typu

Při hodnocení KV rizika u jedinců s DM2T je důležité vzít v úvahu zdravotní a rodinnou anamnézu, symptomy, nálezy z vyšetření, výsledky laboratorních a jiných diagnostických testů a přítomnost ASKVO nebo závažného poškození cílového orgánu (TOD).

Závažné TOD je definováno jako:

- (i) Odhadovaná glomerulární filtrace (eGFR) < 45 ml/min/1,73 m² bez ohledu na albuminurii nebo
- (ii) eGFR 45–59 ml/min/1,73 m² a mikroalbuminurie (poměr albuminu ke kreatininu v moči [UACR] 30–300 mg/g; stadium A2) nebo
- (iii) proteinurie (UACR > 300 mg/g; stadium A3) nebo
- (iv) přítomnost mikrovaskulárního onemocnění alespoň na třech různých místech (např. mikroalbuminurie [stadium A2] plus retinopatie plus neuropatie; screening CKD viz oddíl 8.1).

3.1.1 Kardiovaskulární rizikové kategorie u diabetu 2. typu

Jedinci s DM2T by měli být zařazeni do různých skupin KV rizika na základě následujících kritérií (tabulka 6).

Tabulka 6 – Kategorie kardiovaskulárního rizika u diabetu 2. typu

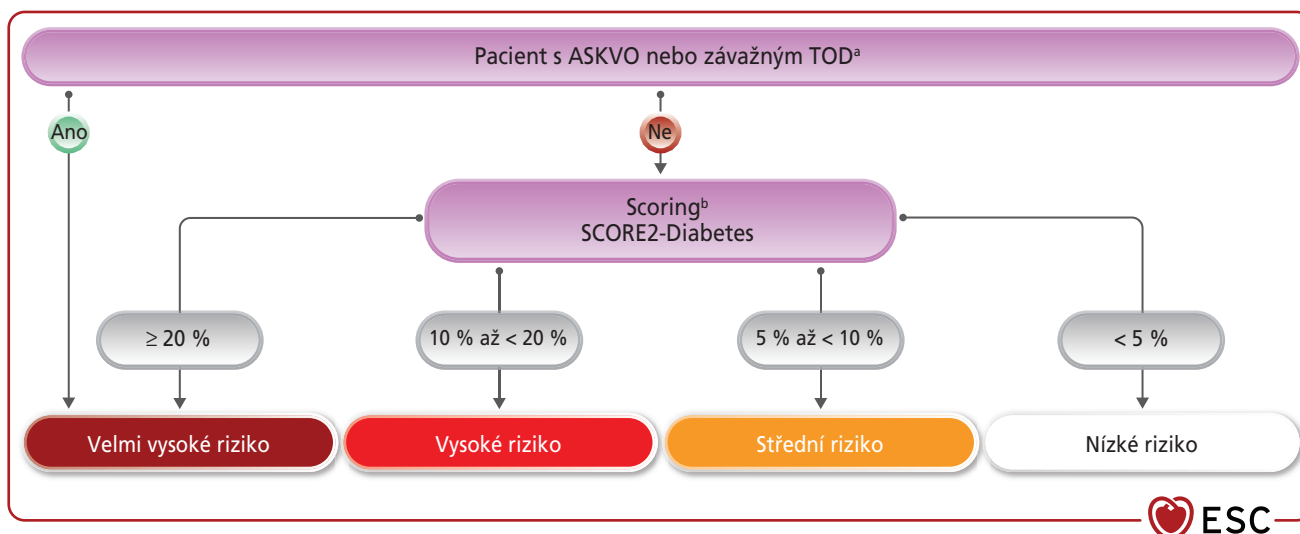
Velmi vysoké KV riziko	Pacienti s DM2T s: • klinicky zjištěným ASKVO nebo • těžkým TOD nebo • 10letým rizikem KVO ≥ 20 % při použití SCORE2-Diabetes
Vysoké KV riziko	Pacienti s DM2T nesplňující kritéria pro velmi vysoké riziko: • 10leté riziko KVO 10 až < 20 % při užívání SCORE2-Diabetes
Střední KV riziko	Pacienti s DM2T nesplňující kritéria pro velmi vysoké riziko a: • 10leté riziko KVO 5 až < 10 % při užívání SCORE2-Diabetes
Nízké KV riziko	Pacienti s DM2T nesplňující kritéria pro velmi vysoké riziko a: • 10leté riziko KVO < 5 % při použití SCORE2-Diabetes

ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; SCORE2-Diabetes – 10leté skóre rizika KVO specifické pro diabetes 2. typu; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; TOD – poškození cílového orgánu; UACR – poměr albuminu ke kreatininu v moči.

Závažné TOD definované jako eGFR < 45 ml/min/1,73 m² bez ohledu na albuminurii nebo eGFR 45–59 ml/min/1,73 m² a mikroalbuminurii (UACR 30–300 mg/g; stadium A2) nebo proteinurii (UACR > 300 mg/g; stadium A3) nebo přítomnost mikrovaskulárního onemocnění alespoň na třech různých místech (např. mikroalbuminurie [stadium A2] plus retinopatie plus neuropatie).

3.1.2 SCORE2-Diabetes: odhad rizika kardiovaskulárních onemocnění na deset let

U pacientů ve věku 40 let s DM2T bez ASKVO nebo závažného TOD se doporučuje odhadnout desetileté riziko KVO pomocí algoritmu SCORE2-Diabetes (obr. 3).



Obr. 3 – Kategorie kardiovaskulárního rizika u pacientů s diabetem 2. typu. ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; KVO – kardiovaskulární onemocnění; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; TOD – poškození cílového orgánu; UACR – poměr albuminu ke kreatininu v moči.

^a Závažná TOD definovaná jako eGFR < 45 ml/min/1,73 m² bez ohledu na albuminurii nebo eGFR 45–59 ml/min/1,73 m² a mikroalbuminurie (UACR 30–300 mg/g; stadium A2) nebo proteinurie (UACR > 300 mg/g; stadium A3) nebo přítomnost mikrovaskulárního onemocnění alespoň na třech různých místech (např. mikroalbuminurie [stadium A2] plus retinopatie plus neuropatie). ^b Navrhované prahové hodnoty (10leté riziko KVO) nejsou definitivní, ale spíše navrženy tak, aby podnítily společné rozhodování s pacienty o intenzitě léčby a dalších intervencích. SCORE2-Diabetes se týká pacientů ve věku 40 a více let.

SCORE2-Diabetes integruje informace o konvenčních rizikových faktorech KVO (tj. věk, kouření, systolický krevní tlak [STK] a celkový a cholesterol v lipoproteinech o vysoké hustotě [HDL-C] s informacemi specifickými pro diabetes [např. věk při diagnóze diabetu, HbA_{1c} a eGFR]). Tento model je kalibrován pro čtyři skupiny zemí (nízké, střední, vysoké a velmi vysoké riziko KVO) pomocí podobné metodologie jako algoritmy SCORE2 a SCORE2-Older Persons (SCORE2-OP) (doplňkové údaje online, sekce 2; tabulka S3).

Aplikace ESC CVD Risk Calculation App zahrnuje SCORE2-Diabetes pro usnadnění odhadu rizik a komunikace mezi zdravotníky a jednotlivci s DM2T (doplňkové údaje online, tabulky S4–S6).

Komentovaná doporučení 2 – Doporučení pro hodnocení kardiovaskulárního rizika u pacientů s diabetem 2. typu

Doporučení pro posouzení kardiovaskulárního rizika u pacientů s diabetem	Třída doporučení	Úroveň důkazů
U pacientů s diabetem se doporučuje provést screening na přítomnost závažného TOD. ^a	I	A
U pacientů s diabetem se doporučuje zhodnotit anamnézu a přítomnost symptomů svědčících pro ASKVO.	I	B
U pacientů s DM2T bez symptomatického ASKVO nebo závažného TOD ^a se doporučuje odhadnout 10leté riziko KVO pomocí SCORE2-Diabetes. ^b	I	B

ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; SCORE2-Diabetes – 10leté skóre rizika KVO specifické pro diabetes 2. typu; TOD – poškození cílového orgánu; UACR – poměr albuminu ke kreatininu v moči.

^a Závažné TOD definované jako eGFR < 45 ml/min/1,73 m² bez ohledu na albuminurii nebo eGFR 45–59 ml/min/1,73 m² a mikroalbuminurii (UACR 30–300 mg/g; stadium A2) nebo proteinurii (UACR > 300 mg/g; stadium A3) nebo přítomnost mikrovaskulárního onemocnění alespoň na třech různých místech (např. mikroalbuminurie [stadium A2] plus retinopatie plus neuropatie).

^b SCORE2-Diabetes se týká pacientů ve věku ≥ 40 let. U pacientů s DM2T bez ASKVO a/nebo závažným TOD mladších 40 let by měly být rizikové faktory pro ASKVO hodnoceny individuálně.

4 Snížení kardiovaskulárního rizika u pacientů s diabetem: cíle a léčba

4.1 Životaspráva a diabetes

Změny životasprávy se doporučují jako základní opatření prevence a zvládnutí DM2T. Poradenství by mělo být řešeno multifaktoriálním přístupem s komunikací zaměřenou na pacienta přizpůsobenou zdravotnímu stavu a zdravotní gramotnosti pacienta (oddíl 4.7).

4.1.1 Redukce hmotnosti

U pacientů s obezitou a DM2T je snížení hmotnosti jedním ze základních kamenů léčby. Ztráta hmotnosti o > 5 % zlepšuje kontrolu glykemie, koncentrace lipidů a krevního tlaku (TK) u dospělých s nadváhou a obezitou s DM2T.

Komentovaná doporučení 3 – Doporučení pro snížení hmotnosti u pacientů s diabetem 2. typu s kardiovaskulárním onemocněním nebo bez něj

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Doporučuje se, aby se jedinci s nadváhou nebo obezitou zaměřovali na snížení hmotnosti a zvýšení fyzické aktivity pro zlepšení metabolické kontroly a celkového profilu rizika KVO.	I	A
U pacientů s nadváhou nebo obezitou by ke snížení hmotnosti měla být zvážena medikace snižující glykémii s účinky na hubnutí (např. GLP-1 RA).	Ila	B
Bariatrická operace by měla být zvážena u pacientů s vysokým a velmi vysokým rizikem s BMI ≥ 35 kg/m ² (třída ≥ II ^a), pokud opakované a strukturované snahy o změny životasprávy v kombinaci s léky na snížení hmotnosti nevedou k trvalému úbytku hmotnosti.	Ila	B

BMI – index tělesné hmotnosti; KVO – kardiovaskulární onemocnění; GLP-1 RA – agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid 1.

^a Klasifikace Světové zdravotnické organizace.

Těchto účinků lze dosáhnout zlepšením energetické bilance a/nebo zavedením léků na obezitu.

4.1.2 Změna diety nebo výživy

Obecně by pacienti s DM2T měli dodržovat výživová doporučení, která snižují tělesnou hmotnost a zlepšují metabolickou kontrolu a výsledky. Stravovací režim středomořského stylu zlepšuje kontrolu glykemie, lipidů a krevního tlaku.

Komentovaná doporučení 4 – Doporučení pro výživu u pacientů s diabetem 2. typu s kardiovaskulárním onemocněním nebo bez něj

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Ke snížení kardiovaskulárního rizika se doporučuje přijmout středomořskou nebo rostlinnou stravu s vysokým obsahem nenasycených tuků.	I	A

4.1.3 Zvýšení fyzické aktivity a cvičení

Pravidelná středně intenzivní až intenzivní fyzická aktivita (PA) má příznivé účinky na metabolickou kontrolu a KV rizikové faktory u DM2T.

Strukturovaná cvičební intervence se doporučuje také u pacientů s DM2T s prokázaným KVO (např. ICHS, FS, srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí [HFpEF]; srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí [HFmrEF]; srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí [HFrEF]).

Intervence jsou založeny na podpoře nárůstu jakékoli PA, protože bylo prokázáno, že i malá množství mají příznivé účinky; dokonce i více než 1 000 kroků chůze denně je výhodných a může být pro mnoho pacientů dobrým výchozím bodem.

Komentovaná doporučení 5 – Doporučení pro fyzickou aktivitu/ cvičení u pacientů s diabetem 2. typu s kardiovaskulárním onemocněním nebo bez něj

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
U všech pacientů s DM2T s KVO i bez KVO se doporučuje zvýšit jakoukoli fyzickou aktivitu (např. 10 min denně chůze). Optimální je týdenní aktivita střední intenzity po dobu 150 min nebo 75 min intenzivního vytrvalostního cvičení.	I	A
Doporučuje se přizpůsobit cvičební intervence komorbiditám spojeným s DM2T, např. křečkovitostí, neuropatií nebo retinopatií.	I	B
Doporučuje se zavést strukturované fyzické cvičení u pacientů s DM2T a prokázaným KVO, např. ICHS, HFpEF, HFmrEF, HFrEF nebo FS, ke zlepšení metabolické kontroly, zátěžové kapacity a kvality života a snížení počtu KV příhod.	I	B
Doporučuje se provádět odporové cvičení jako doplněk k vytrvalostnímu cvičení alespoň dvakrát týdně.	I	B
Pro podporu chování při fyzické aktivitě by se mělo zvážit použití intervencí založených na behaviorální teorii, jako je stanovení cílů, přehodnocení cílů, sebemonitorování a zpětná vazba.	Ila	B
Je třeba zvážit provedení maximálně tolerovaného zátěžového testu u pacientů s DM2T a prokázaným KVO před zahájením strukturovaného cvičebního programu.	Ila	C
Může být zváženo použití nositelných monitorů aktivity ke zvýšení fyzické aktivity.	IIb	B

DM2T – diabetes mellitus 2. typu; FS – fibrilace síní; HFmrEF – srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; ICHS – ischemická choroba srdeční; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění.

4.1.4 Odvykání kouření

Odvykání kouření je klíčovou intervencí v oblasti životní správy u pacientů s DM2T s nebo bez KVO s důkazy naznačujícími 36% snížení úmrtnosti u pacientů s KVO. U pacientů s ASKVO zvyšují míru úspěšnosti vareniclin, bupropion, telefonní terapie a individuální poradenství.

Komentovaná doporučení 6 – Doporučení pro odvykání kouření u pacientů s diabetem 2. typu s kardiovaskulárním onemocněním nebo bez něj

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Ke snížení kardiovaskulárního rizika se doporučuje přestat kouřit.	I	A
Ke zlepšení úspěšnosti odvykání kouření by měla být zvážena nikotinová substituční terapie, vareniclin a bupropion, stejně jako individuální nebo telefonické poradenství.	Ila	B

4.2 Glykemické cíle

4.2.1 Úloha glykovaného hemoglobinu

Redukce HbA_{1c} snižuje mikrovaskulární komplikace, zejména při dosažení téměř normálních hodnot (HbA_{1c} < 53 mmol/mol), ale účinky na makrovaskulární onemocnění jsou komplexnější.

Studie ACCORD, kde 35 % účastníků mělo předchozí KV příhodu, ukázala zvýšenou mortalitu (poměr rizik [HR] 1,22; 95% interval spolehlivosti [CI] 1,01–1,46; *p* = 0,04) v rameni s intenzivní kontrolou glykemie (HbA_{1c} 48 mmol/mol) ve srovnání s kontrolami. Observační studie také ukázaly vztah ve tvaru písmene U mezi HbA_{1c} a klinickým výsledkem, což naznačuje, že nižší HbA_{1c} není vždy lepší.

4.2.2 Další glykemické cíle

Hypoglykemie je spojena se zvýšeným rizikem cévních příhod, což vysvětluje nedávný konsenzus obhajující hypoglykemickou expozici < 1 % (tj. < 15 min/den) u jedinců s vysokým KV rizikem. Kauzální vztah mezi hypoglykemií a nepříznivými výsledky není vždy jasný, protože nízké hodnoty glukózy mohou být známkou špatného zdraví.

4.2.3 Kontrola glykemie po cévních příhodách

Hyperglykemie po AKS je spojena s horším klinickým výsledkem.

Obrázek 4 poskytuje jednoduchý návod ke kontrole glykemie u pacientů s DM2T a KVO.

Komentovaná doporučení 7 – Doporučení pro cílové hodnoty glykemie u pacientů s diabetem

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Ke snížení mikrovaskulárních komplikací se doporučuje aplikovat přísnou kontrolu glykemie (HbA _{1c} < 7 %).	I	A
Doporučuje se vyhnout se hypoglykémii, zejména u pacientů s KVO.	I	B
Doporučuje se individualizovat cíle HbA _{1c} podle komorbidit, trvání diabetu a očekávané délky života.	I	C
Ke snížení ICHS v dlouhodobém horizontu by měla být zvážena přísná kontrola glykemie, nejlépe pomocí látek s prokázaným KV přínosem. ^a	Ila	B

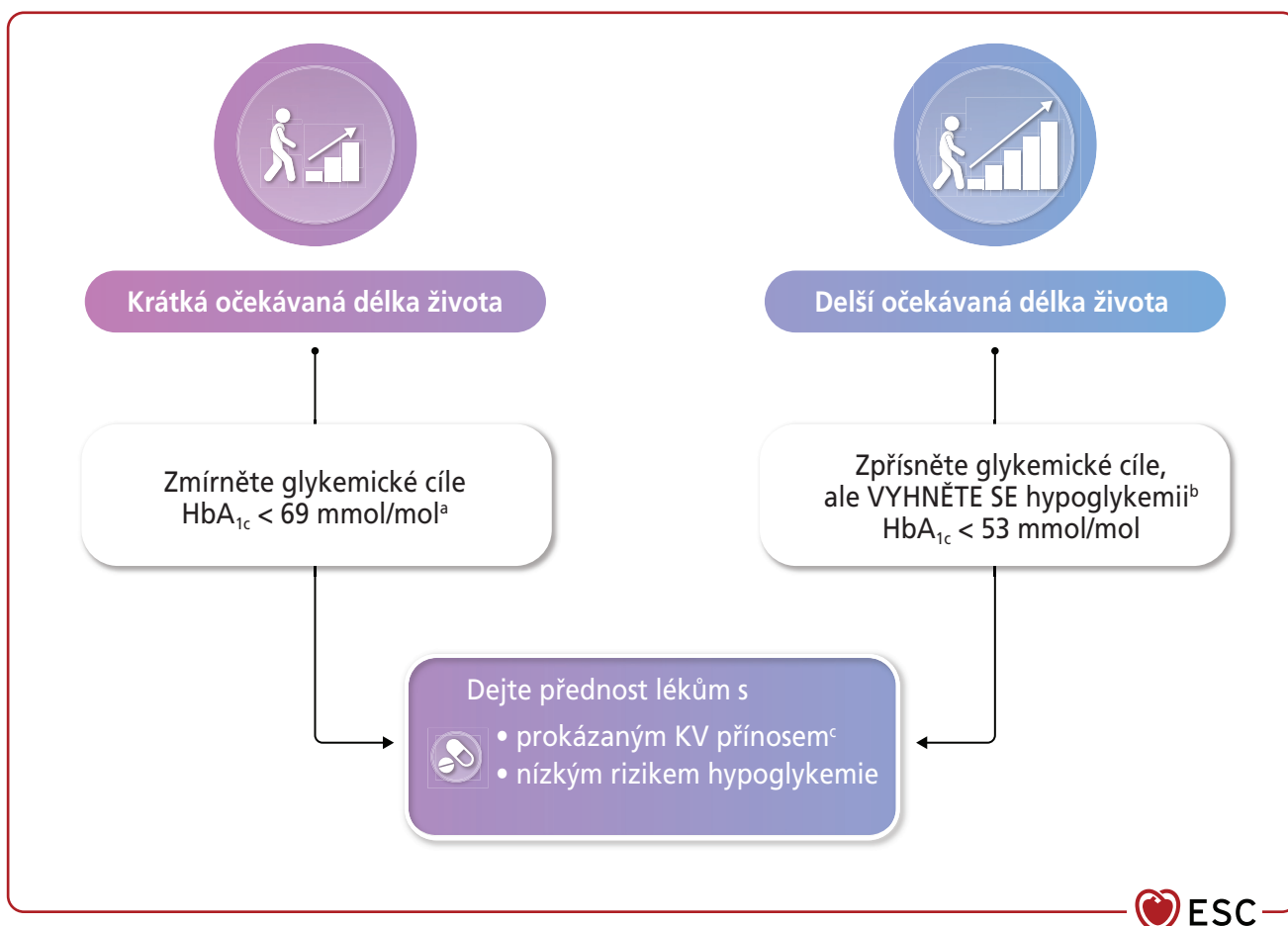
GLP-1 RA – agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; ICHS – ischemická choroba srdeční; KVO – kardiovaskulární onemocnění; s.c. – subkutánní; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2.

^a Inhibitory SGLT2 (empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin, sotagliflozin) nebo GLP-1 RA (liraglutid, semaglutid s.c., dulaglutid, efpeglenatid).

4.3 Snížení rizika ASKVO léky snižujícími koncentraci glukózy u diabetu

DM2T je běžný u pacientů s ASKVO nebo s nejvyšším rizikem KVO. Platí to i obráceně: ASKVO je u pacientů s DM2T běžné.

Základem těchto doporučení jsou výsledky klíčových CVOT, které vymezují účinnost a bezpečnost léčebných modalit snižujících koncentraci glukózy pro léčbu DM2T a jejich vliv na výskyt KVO.



Obr. 4 – Jednoduchý průvodce glykemickými cíli u pacientů s diabetem 2. typu a kardiovaskulárním onemocněním. GLP-1 RA – agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; KV – kardiovaskulární; s.c. – subkutánní; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2.

^a Upravte cíl v přítomnosti hyperglykemických příznaků (polyurie a polydipsie). ^b Hypoglykemie je obvykle problémem pouze u pacientů užívajících sulfonyleureu a/nebo inzulin. ^c SGLT2 (empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin, sotagliflozin) nebo GLP-1 RA (liraglutid, semaglutid s.c., dulaglutid, efpeglenatid).

4.3.1 Léky snižující koncentraci glukózy s kardiovaskulární účinností demonstrowané ve studiích CVOT

4.3.1.1 Inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2

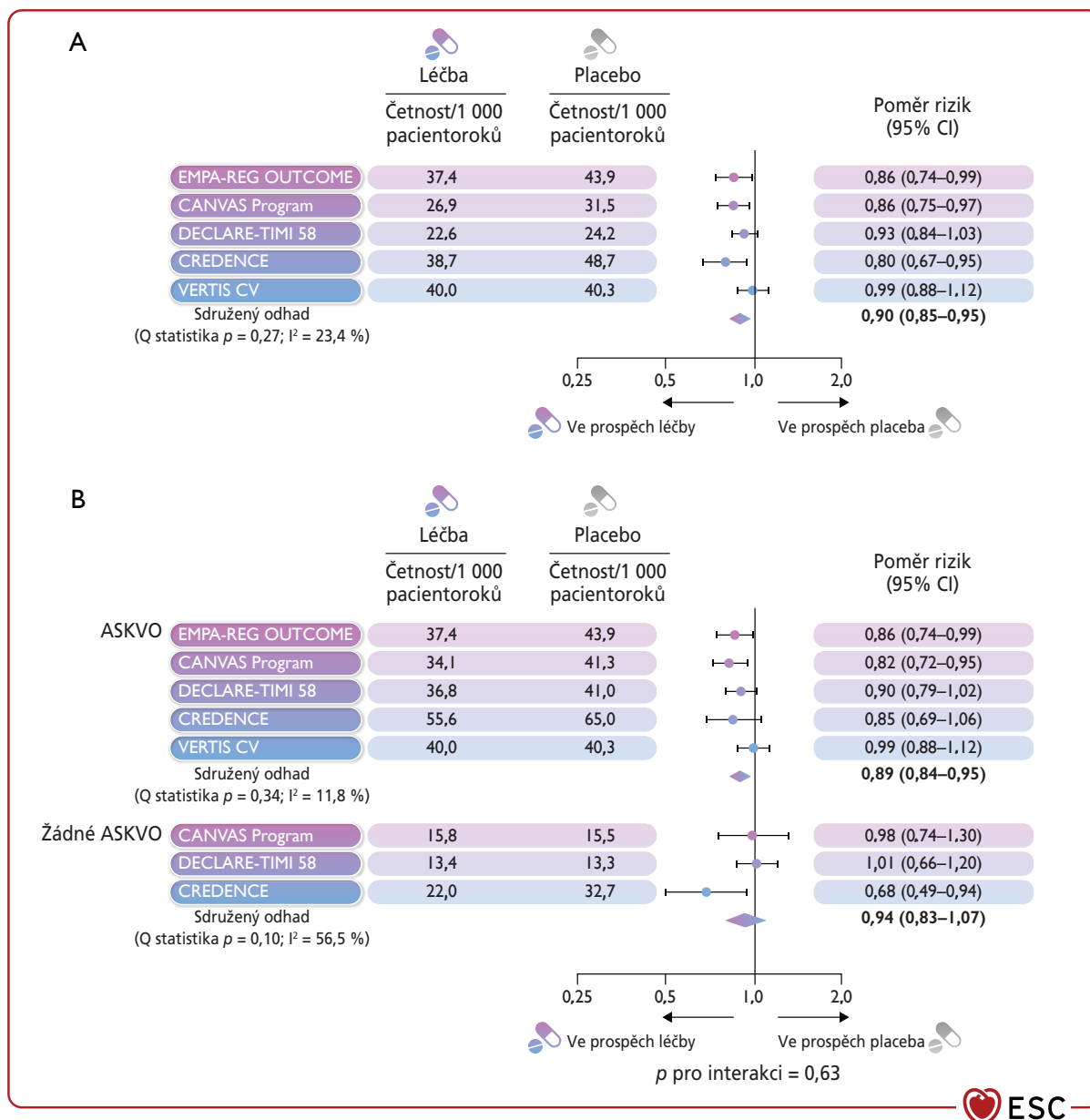
Metaanalýza šesti studií s inhibitory SGLT2 prokázala snížení primárního složeného cílového ukazatele založeného na době do první příhody úmrtí z KV příčin, IM nebo cévní mozkové příhody (závažná nežádoucí kardiovaskulární příhoda, MACE). Nejzřetelnější to bylo u pacientů s prokázaným ASKVO (obr. 5). Je třeba poznamenat, že ani dapagliflozin, ani ertugliflozin nesnížily riziko MACE, ale oba snižovaly riziko hospitalizace pro srdeční selhání, přičemž přínosy v celé skupině benefitů pro srdeční selhání byly konzistentní (oddíl 6). Na základě těchto souhrnných výsledků spolu s GLP-1 RA (viz níže) jsou inhibitory SGLT2 preferovanou terapií snižující koncentraci glukózy u pacientů s DM2T s ASKVO, nezávisle na kontrole glukózy a užívání metforminu.

Výsledky metaanalýzy neprokázaly žádný statisticky významný přínos pro riziko MACE v podskupinách pa-

ciéntů bez ASKVO, ale s více rizikovými faktory ASKVO ano; přesto bodový odhad zůstává v této podskupině příznivý, bez významné interakce statusu ASKVO ($p = 0,63$; obr. 5). U pacientů s DM2T bez ASKVO nebo závažného TOD, ale s vypočteným 10letým rizikem KVO 10 % v algoritmu SCORE2-Diabetes (oddíl 3.1), léčbu s inhibitory SGLT2 a/nebo GLP-1 RA lze zvážit ke snížení KV rizika, nezávisle na zvážení kontroly glukózy. Toto doporučení je konsenzem v rámci pracovní skupiny založeným na předpokladu, že určitá úroveň předpokládaného rizika KVO se zdá být ekvivalentní „závažnému riziku TOD“, přičemž se uznává, že se jedná o doporučení úrovně C. Je třeba poznamenat, že je v souladu s doporučeními EASD a ADA.

4.3.1.2 Agonisté receptoru pro glukagonu podobný peptid 1

Osm randomizovaných, placebem kontrolovaných CVOT zkoumalo KV bezpečnost a účinnost GLP-1 RA u pacientů s DM2T s ASKVO nebo s vysokým rizikem ASKVO. Pět z osmi testovaných GLP-1 RA prokázalo lepší KV výsledky na primárním složeném cílovém ukazateli času do první příhody úmrtí z KV příčin, IM a CMP ve srovnání s placebem. Metaanalýza sedmi z osmi dokončených studií GLP-1

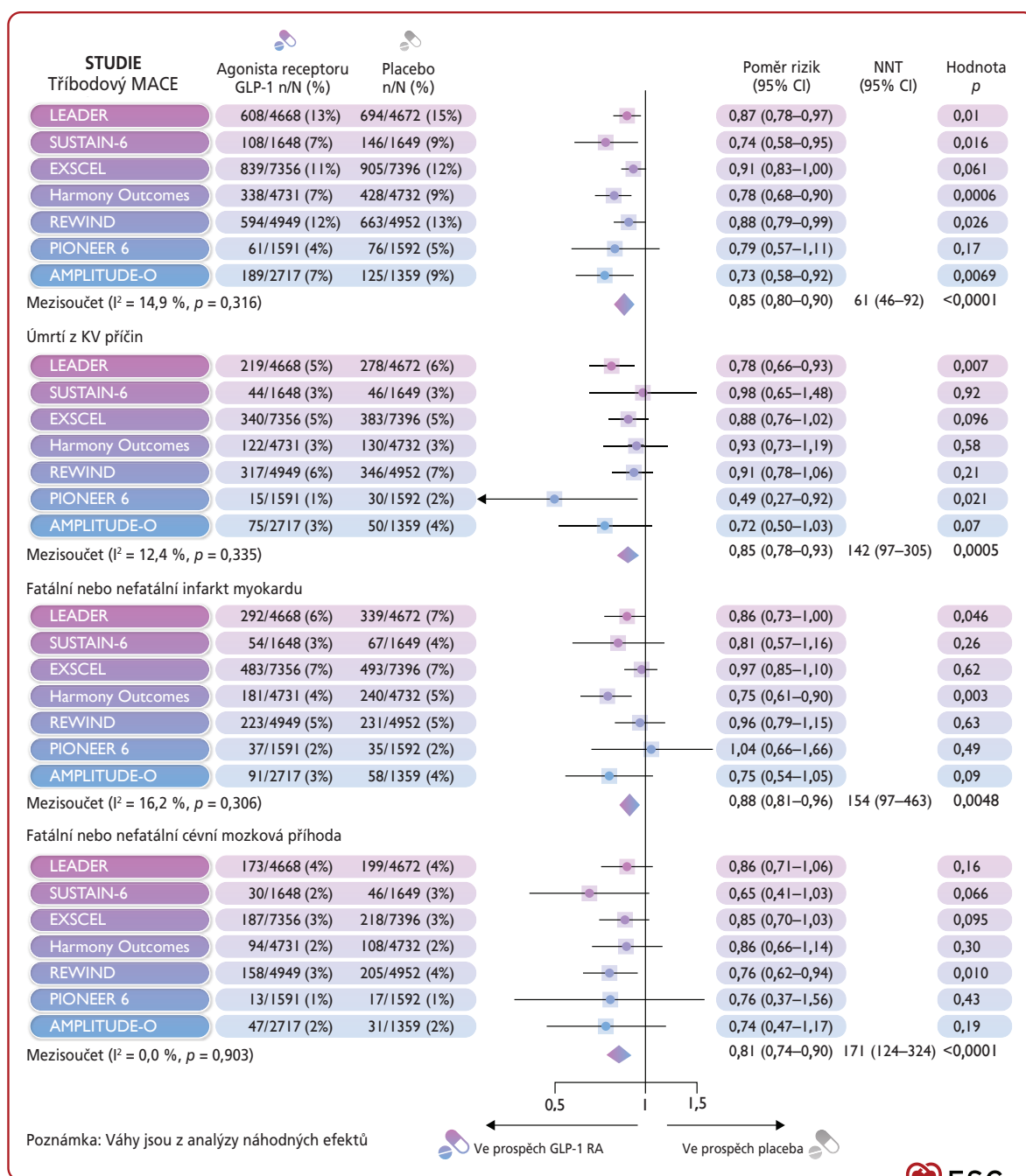


Obr. 5 – Metaanalýza výsledků studie zaměřené na kardiovaskulární výsledné ukazatele s inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2 u pacientů s diabetem 2. typu s ASKVO nebo s vysokým rizikem ASKVO. (A) Celkové závažné nežádoucí kardiovaskulární příhody; (B) závažné nepříznivé kardiovaskulární příhody podle stavu ASKVO. ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; CI – interval spolehlivosti. Obrázek upravený podle McGuire et al., 2021. Toto je článek volně přístupný a distribuovaný za podmínek licence CC-BY-NC-ND, <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

RA, s výjimkou výsledků studie ELIXA, ukázala, že souhrnný odhad pro GLP-1 RA vs. placebo pro primární výsledný parametr byl snížen o 15 % (poměr rizik [HR] 0,85; 95% CI 0,80–0,90; obr. 6). Výsledky sdružených analýz účinků GLP-1 RA vs. placebo na individuální KV výsledky zahrnovaly úmrtí z KV příčin (HR 0,85; 95% CI 0,78–0,93), IM (HR 0,88; 95% CI 0,81–0,96), cévní mozkovou příhodu (HR 0,81; 95% CI 0,74–0,90) a hospitalizace pro srdeční selhání (HR 0,88; 95% CI 0,79–0,98). Je pozoruhodné, že bodový odhad v sedmi studiích byl nižší (HR = 0,85) u pacientů s prokázaným ASKVO než u těch bez (HR = 0,94), s $p_{\text{int}} = 0,068$, což naznačuje, ale nepřesvědčivě dokazuje, že GLP-1 RA mohou snížit rizika více u pacientů s manifestním ASKVO. Vzhledem k tomu, že absolutní rizika jsou větší

u pacientů s prokázaným KVO, očekává se, že budou větší i absolutní přínosy.

Na základě těchto souhrnných výsledků jsou GLP-1 RA společně s inhibitory SGLT2 (viz výše) preferovanou léčebnou modalitou snižující koncentraci glukózy u pacientů s DM2T a ASKVO, nezávisle na zvažování kontroly glukózy a nezávisle na základním užívání metforminu. U pacientů s DM2T bez ASKVO nebo závažného TOD, ale s vypočteným desetiletým rizikem KVO 10 % v algoritmu SCORE2-Diabetes (oddíl 3) lze zvážit léčbu GLP-1 RA a/nebo inhibitory SGLT2 ke snížení KV rizika, nezávisle na zvažování kontroly glukózy. Toto doporučení je konsenzem v rámci pracovní skupiny založené na předpokladu, že určitá úroveň předpokládaného rizika KVO se zdá být ekvivalentní



Obr. 6 – Metaanalýza studií zaměřených na kardiovaskulární výsledné ukazatele s agonisty receptoru pro glukagonu podobný peptid 1 (analýza citlivosti vylučující ELIXA). Riziko závažných nežádoucích kardiovaskulárních příhod a jejich složek. CI – interval spolehlivosti; GLP-1 – glukagonu podobný peptid 1; MACE – závažné nepříznivé kardiovaskulární příhody; NNT – číslo potřebné k léčbě. Obrázek upravený podle Sattar et al., 2021. Přetiskováno z Lancet se svolením od Elsevier

„závažnému riziku TOD“, přičemž se uznává, že jde o doporučení úrovně C. Je třeba poznamenat, že je v souladu s doporučeními EASD a ADA.

4.3.1.3 Pioglitazon

Randomizovaná CVOT PROactive hodnotila KV účinky thiazolidindionu (TZD) pioglitazonu vs. placebo, nezávisle na kontrole glukózy, u pacientů s DM2T a ASKVO. Nedosáhl statistické významnosti pro svůj primární složený výsledný parametr úmrtí ze všech příčin, IM, CMP, nestabi-

bilní anginy pectoris, koronární nebo periferní revaskularizace a amputace (HR 0,90; 95% CI 0,80–1,02).

U hlavního sekundárního výsledného parametru hodnotícího tříbodový cílový ukazatel složený z úmrtí z KV příčin, IM a cévní mozkové příhody, který představuje zlatý standard, však došlo k nominálně významnému 16% snížení relativního rizika (RR) (HR 0,84; 95% CI 0,72–0,98).

Výsledky z následných metaanalýz a observačních studií podpořily indikaci pioglitazonu u osob s ASKVO. Je pozoruhodné, že velikost odhadovaného léčebného přínosu

pioglitazonu v těchto studiích je v souladu se současnými odhady metaanalýz účinků inhibitorů SGLT2 a GLP-1 RA na stejný složený cílový ukazatel MACE.

TZD zvyšují retenci tekutin a riziko periferního edému, zejména při současném užívání inzulínu a v souvislosti s dysfunkcí ledvin. Kromě toho TZD zvyšují riziko srdečního selhání, přičemž přídatné riziko srdečního selhání u pioglitazonu činí odhadem 0,4 % ročního, absolutního nárůstu. Srdeční selhání spojené s TZD se zdá být přisuzováno zvětšenému objemu plazmy, bez známek toxicity pro myokard.

TZD indukují nárůst hmotnosti v důsledku expanze tukové tkáně, ale s hmotností redistribuovanou převážně do méně metabolicky aktivní tukové tkáně; přírůstek hmotnosti může být největším problémem pacientů a lékařů s třídou TZD. Na základě údajů a posouzení čistého přínosu a rizika je rozumné zvážit použití pioglitazonu ke zmírnění rizika ASKVO u pacientů s DM2T a častým ASKVO.

4.3.2 Léky snižující koncentraci glukózy s kardiovaskulární bezpečností, ale bez přídatného KV benefitu demonstrovaného v uvedených CVOT

4.3.2.1 Inhibitory dipeptidylpeptidázy 4

Pět randomizovaných studií KV bezpečnosti u populací s DM2T s ASKVO nebo s vysokým rizikem ASKVO hodnotilo KV účinky inhibitorů dipeptidylpeptidázy-4 (DPP-4) (doplňující údaje online, tabulka S9): saxagliptin, alogliptin, sitagliptin a linagliptin každý vs. placebo a linagliptin vs. glimepirid (primární cílový ukazatel MACE). Ve studii SAVOR-TIMI 53 saxagliptin statisticky významně zvýšil riziko hospitalizace pro HF oproti placebu. Numericky se u alogliptinu vyskytlo více příhod HF vs. placebo ve studii EXAMINE, ačkoli tento rozdíl nebyl nominálně významný.

Tato pozorování vedla k vývoji a plnění dalších perspektivních analýz srdečního selhání ve studii TECOS a CARMELINA z nichž žádná nezjistila zvýšené riziko pro srdeční selhání u sitagliptinu ani u linagliptinu ve srovnání s placebem. Ve studii CAROLINA byl linagliptin srovnáván s aktivním komparátorem glimepiridem, což neprokázalo žádné rozdíly v jakémkoli hodnoceném KV nebo ledvinovém výsledném parametru, i když je zaznamenáno vyšší riziko hypoglykemie u glimepiridu.

4.3.2.2 Lixisenatid a exenatid

Z osmi GLP-1 RA hodnocených v CVOT dva prokázaly bezpečnost, ale ne zvýšení účinnosti. Ve studii ELIXA nebyl lixisenatid 10 nebo 20 µg jednou denně horší než placebo, ale významně neovlivnil čtyřbodový MACE (třibodový MACE plus hospitalizace pro nestabilní anginu pectoris) u pacientů s DM2T po AKS.

Studie EXSCEL s pacienty s DM2T, u kterých 73 % prodělalo předchozí KV příhodu, exenatid s prodlouženým uvolňováním 2 mg jednou týdně prokázal noninferioritu, ale nikoli superioritu k placebu, pokud jde o primární cílový ukazatel úmrtí z KV příčin, IM a CMP.

4.3.2.3 Inzulín

Dva bazální inzulíny byly formálně hodnoceny ve specializovaných CVOT. Ve studii ORIGIN bylo 12 537 pacientů s vysokým rizikem KVO s poruchou glykemie nalačno

(IFG), poruchou glukózové tolerance (IGT) nebo DM2T randomizováno k léčbě inzulínem glargin, která byla titrována na hodnotu glykemie nalačno $\leq 5,3$ mmol/l (≤ 95 mg/dl) nebo ke standardní léčbě. Po mediánu sledování 6,2 roku se výskyt KV výsledných parametrů mezi těmito dvěma skupinami nelišil.

Studie DEVOTE představovala randomizované, dvojité zaslepené srovnání ultradlouho působícího inzulínu degludek vs. glargin U100. Během mediánu sledování 1,8 roku nebyl mezi skupinami zaznamenán žádný významný rozdíl v primárním cílovém ukazateli složeném z úmrtí z KV příčin, nefatálního IM nebo nefatální CMP. V rameni s degludekem byla pozorována významně nižší frekvence hypoglykemie ve srovnání s ramenem s glarginem.

4.3.2.4 Glimepirid

Na základě zjištění statistické noninferiority linagliptinu vs. placebo ve studii CARMELINA ve spojení s noninferiitou linagliptinu vs. glimepiridu prokázanou v CAROLINA, lze usoudit, že glimepirid se s největší pravděpodobností neliší od placeba, pokud jde o KV bezpečnost. Dlouhotrvající nejistota ohledně KV bezpečnosti sulfonylmočoviny tedy již nemusí být pro glimepirid klinicky relevantní, alespoň u pacientů s kratší dobou trvání diabetu, jako jsou ti, kteří byli zařazeni do studie CAROLINA (medián trvání DM2T šest let).

4.3.3 Kardiovaskulární aspekty starších léků snižujících koncentraci glukózy, které nebyly testovány v CVOT

4.3.3.1 Metformin

Navzdory dlouhé historii doporučované léčby hyperglykemie u pacientů s DM2T nebyly provedeny žádné specializované randomizované studie, které by důsledně zhodnotily KV bezpečnost nebo účinnost metforminu.

Největší randomizovaná studie s nejvíce povzbudivými KV výsledky pro metformin byla randomizovaná studie UKPDS, kteří měli nadváhu nebo obezitu při vstupu do studie, porovnávající konvenční cílové hodnoty glukózy s hodnotami při intenzivním snižování glukózy pomocí metforminu. U pacientů s nadváhou a obezitou s nově diagnostikovaným DM2T bez předchozího KVO metformin snížil IM o 39 %, úmrtí z koronárních příčin o 50 % a CMP o 41 % během mediánu období 10,7 roku. Avšak s pouze 39 infarkty myokardu a 16 úmrtími z koronárních příčin v metforminové větvi UKPDS je přesnost těchto odhadů účinnosti do značné míry nejistá. Počáteční randomizace na metformin v UKPDS byla také spojena s nižší incidencí IM a delším přežitím během dalších osmi až deseti let pasivního sledování.

V metaanalýzách 13 randomizovaných klinických studií hodnotících KV účinky metforminu vs. placebo nebo aktivní kontrola, včetně údajů z UKPDS, nebyl žádný z rozdílů v hodnocených KV výsledných parametrech statisticky významný. I když se nepodařilo prokázat KV účinnost, horní hranice spolehlivosti každého z analyzovaných výsledků poskytují ujištění o KV bezpečnosti metforminu.

Metformin by neměl být nezbytným předpokladem pro zvažování léčby inhibitorem SGLT2 nebo GLP-1 RA pro KV přínosy. Většina pacientů v CVOT s inhibitory SGLT2 nebo GLP-1 RA však byla léčena s metforminem. Proto u pacien-

tů, kteří již mají předepsaný metformin, by měly být přidány inhibitory SGLT2 a/nebo GLP-1 RA, nezávisle na potřebě další kontroly glukózy. U pacientů s DM2T a ASKVO, kteří nejsou léčeni metforminem, by měl být v první linii podán inhibitor SGLT2 a/nebo GLP-1 RA a u těch, kteří potřebují zlepšit glykemii, by se měl zvážit metformin. Toto doporučení třídy IIa pro metformin je založeno spíše na váze názoru než na váze důkazů; výsledky z metaanalýz observačních studií naznačují spojitost s lepším KV výsledkem, ale to není podpořeno výsledky metaanalýz omezených na randomizované studie u pacientů s DM2T a ASKVO, kde nebyl pozorován žádný statisticky významný účinek metforminu na jakýkoli zásadní KV výsledný parametr.

U pacientů bez ASKVO nebo závažného TOD s nízkým nebo středním KV rizikem by měla být zvážena léčba metforminem na základě údajů o metforminu z randomizované podskupiny s nadváhou nebo obezitou z UKPDS. U pacientů bez ASKVO nebo závažného TOD při vysokém nebo velmi vysokém KV riziku lze léčbu metforminem zvážit na základě odborného konsenzu pracovní skupiny.

4.3.3.2 Sulfonylmočoviny

I když strategie intenzivnější kontroly založená na gliclazidu významně nezlepšila KV výsledné parametry, nebyly pozorovány žádné zásadní obavy ohledně KV bezpečnosti.

Relativní KV bezpečnost gliclazidu a glimepiridu je do jisté míry podpořena výsledky současných analýz dat z reálného světa.

4.3.4 Zvláštní situace

4.3.4.1 Hypoglykemie a kardiovaskulární riziko

Výsledky četných studií prokázaly souvislosti mezi hypoglykemií a KV příhodami se značnou nejistotou ohledně toho, zda jsou tyto vztahy kauzální nebo prosté asociace.

Výsledky z náhodně rozdělených studií zpochybňují kauzální vztah mezi hypoglykemií a nepříznivými KV výslednými parametry. Například inzulin degludek ve srovnání s glarginem ve studii DEVOTE snižoval riziko hypoglykemie, ale to se nepromítlo do žádného rozdílu v KV riziku. Stejně tak v randomizované studii CAROLINA byl glimepirid spojen s výrazně vyšší mírou hypoglykemie než inhibitor DPP-4 linagliptin, MACE se mezi těmito dvěma randomizovanými skupinami nelišily. Výsledky těchto dvou studií do určité míry zpochybňují předpoklad, že vyhnutí se hypoglykemií může snížit KV riziko. V analýzách dat z randomizované studie TECOS, která porovnávala sitagliptin s placebem, byly hypoglykemické příhody nezávisle spojeny s následnými KV příhodami, ale co je důležité, byl pravdou i opak. Nefatální KV příhoda byla nezávisle spojena s následnou hypoglykemií.

Podobné výsledky byly potvrzeny v dalších studiích.

Data proto naznačují, že vztah mezi hypoglykemickými příhodami a rizikem KV příhod (a naopak) je s největší pravděpodobností spíše asociací než kauzální, přičemž každé riziko označuje zranitelnost a křehkost pacientů s vysokým KV rizikem. Přesto u některých pacientů může hypoglykemie přímo přispívat ke KV riziku.

Kromě toho zůstává důležité vyhnout se hypoglykemií vzhledem k nepříjemné zkušenosti pacienta a v případech závažných život ohrožujících příhod, pokud není k dispozici pomoc třetí strany.

4.3.4.2 Účinky na hmotnost

Volba terapie snižující koncentraci glukózy je často spojena s ovlivněním hmotnosti, kdy prioritou je snížení hmotnosti nebo zamezení nárůstu hmotnosti. Inzuliny, sulfonylmočoviny a pioglitazon způsobují nárůst hmotnosti; metformin, akarbóza a inhibitory DPP-4 jsou hmotnostně neutrální nebo mohou vést k malému úbytku hmotnosti a inhibitory SGLT2 a GLP-1 RA jsou spojeny s klinicky významným úbytkem hmotnosti, přičemž účinky GLP-1 RA na hmotnost jsou výraznější než u inhibitorů SGLT2.

4.3.5 Dopady výsledků CVOT s léky snižujícími koncentraci glukózy

Počínaje výsledky studie EMPA-REG OUTCOME v roce 2015 se nashromáždilo stále větší množství důkazů z mnoha CVOT léků snižujících koncentraci glukózy u pacientů s DM2T, které naznačují KV přínosy z použití vybraných inhibitorů SGLT2 a GLP-1 RA u pacientů s ASKVO. Kombi-

Komentovaná doporučení 8 – Doporučení pro léčbu snižující glykemii u pacientů s diabetem 2. typu a aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním ke snížení kardiovaskulárního rizika

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Doporučuje se upřednostnit užívání přípravků snižujících glukózu s prokázanými KV přínosy, ^{a,b} následovanými přípravky s prokázanou KV bezpečností ^c před přípravky bez prokázaného KV přínosu nebo prokázané KV bezpečnosti.	I	C
Inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2		
Inhibitory SGLT2 s prokázaným KV benefitem ^a se doporučují u pacientů s DM2T a ASKVO ke snížení KV příhod, nezávisle na výchozí nebo cílové hodnotě HbA _{1c} a nezávisle na souběžné medikaci snižující glykemii.	I	A
Agonisté receptoru pro glukagonu podobný peptid 1		
GLP-1 RA s prokázaným kardiovaskulárním přínosem ^b se doporučují u pacientů s DM2T a ASKVO ke snížení KV příhod, nezávisle na výchozí nebo cílové hodnotě HbA _{1c} a nezávisle na souběžné medikaci snižující glykemii.	I	A
Jiné léky snižující glykemii ke snížení kardiovaskulárního rizika		
Je-li nutná další kontrola glukózy, je třeba u pacientů s DM2T a ASKVO zvážit metformin.	IIa	C
Pokud je zapotřebí další kontrola glukózy, lze u pacientů s DM2T a ASKVO bez HF zvážit pioglitazon.	IIb	B

ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; DPP-4 – dipeptidyl peptidáza 4; GLP-1 RA – agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; HF – srdeční selhání; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; s.c. – subkutánní; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2.

^a Empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin, sotagliflozin.

^b Liraglutid, semaglutid s.c., dulaglutid, efpeglenatid.

^c Metformin, pioglitazon, inhibitor DPP-4 (sitagliptin, alogliptin, linagliptin), glimepirid, gliclazid, inzulin glargin, inzulin degludek, ertugliflozin, lixisenatid, exenatid (s prodlouženým uvolňováním), perorální semaglutid.

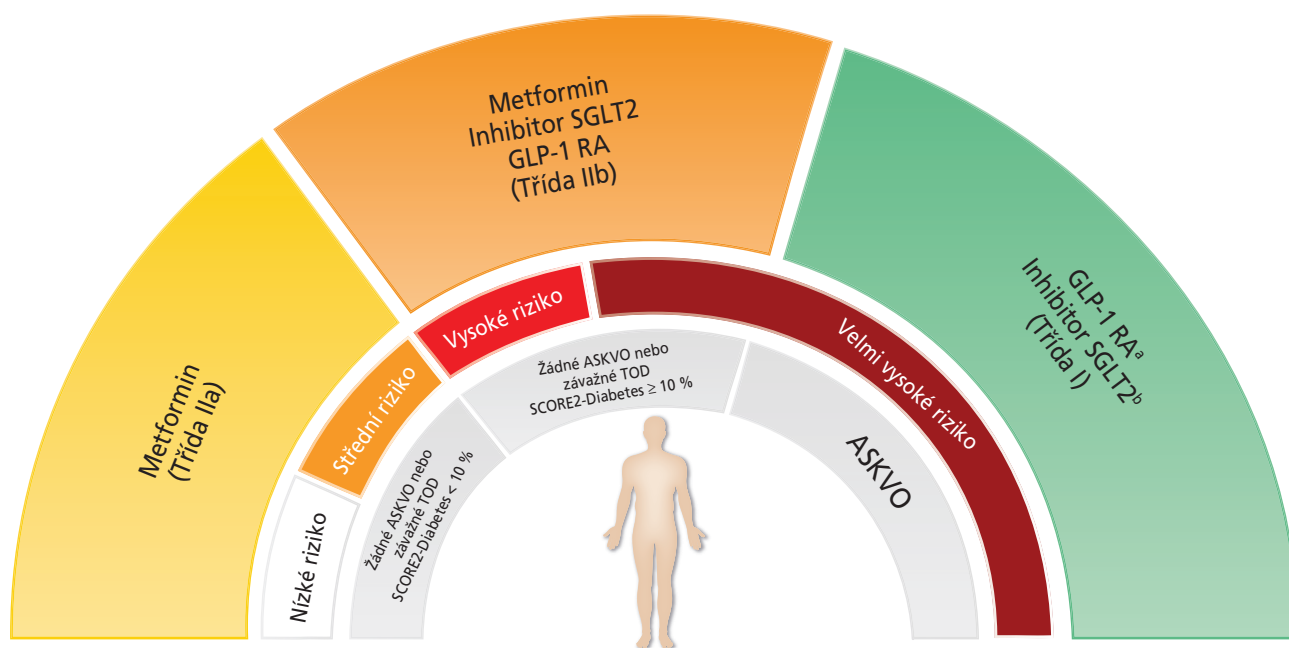
Komentovaná doporučení 9 – Doporučení pro léčbu snižující glykemii u pacientů s diabetem 2. typu bez aterosklerotického kardiovaskulárního onemocnění nebo závažného poškození cílových orgánů ke snížení kardiovaskulárního rizika

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
U pacientů s DM2T bez ASKVO nebo závažného TOD ^a s nízkým nebo středním rizikem by měla být zvážena léčba metforminem ke snížení KV rizika.	IIa	C
U pacientů s DM2T bez ASKVO nebo závažného TOD ^a s vysokým nebo velmi vysokým rizikem lze zvážít léčbu metforminem ke snížení KV rizika.	IIb	C
U pacientů s DM2T bez ASKVO nebo závažného TOD ^a ale s vypočítaným 10letým KVO s rizikem 10 % může být ke snížení KV rizika zvážena léčba inhibitory SGLT2 nebo GLP-1 RA.	IIb	C

ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; GLP-1 RA – agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2; TOD – poškození cílového orgánu; UACR – poměr albuminu ke kreatininu v moči.

^a Závažné TOD definované jako eGFR < 45 ml/min/1,73 m² bez ohledu na albuminurii nebo eGFR 45–59 ml/min/1,73 m² a mikroalbuminurii (UACR 30–300 mg/g; stádium A2); nebo proteinurie (UACR > 300 mg/g; stádium A3) nebo přítomnost mikrovaskulárního onemocnění alespoň na třech různých místech (např. mikroalbuminurie [stádium A2] plus retinopatie plus neuropatie).

^b Použití SCORE2-Diabetes.

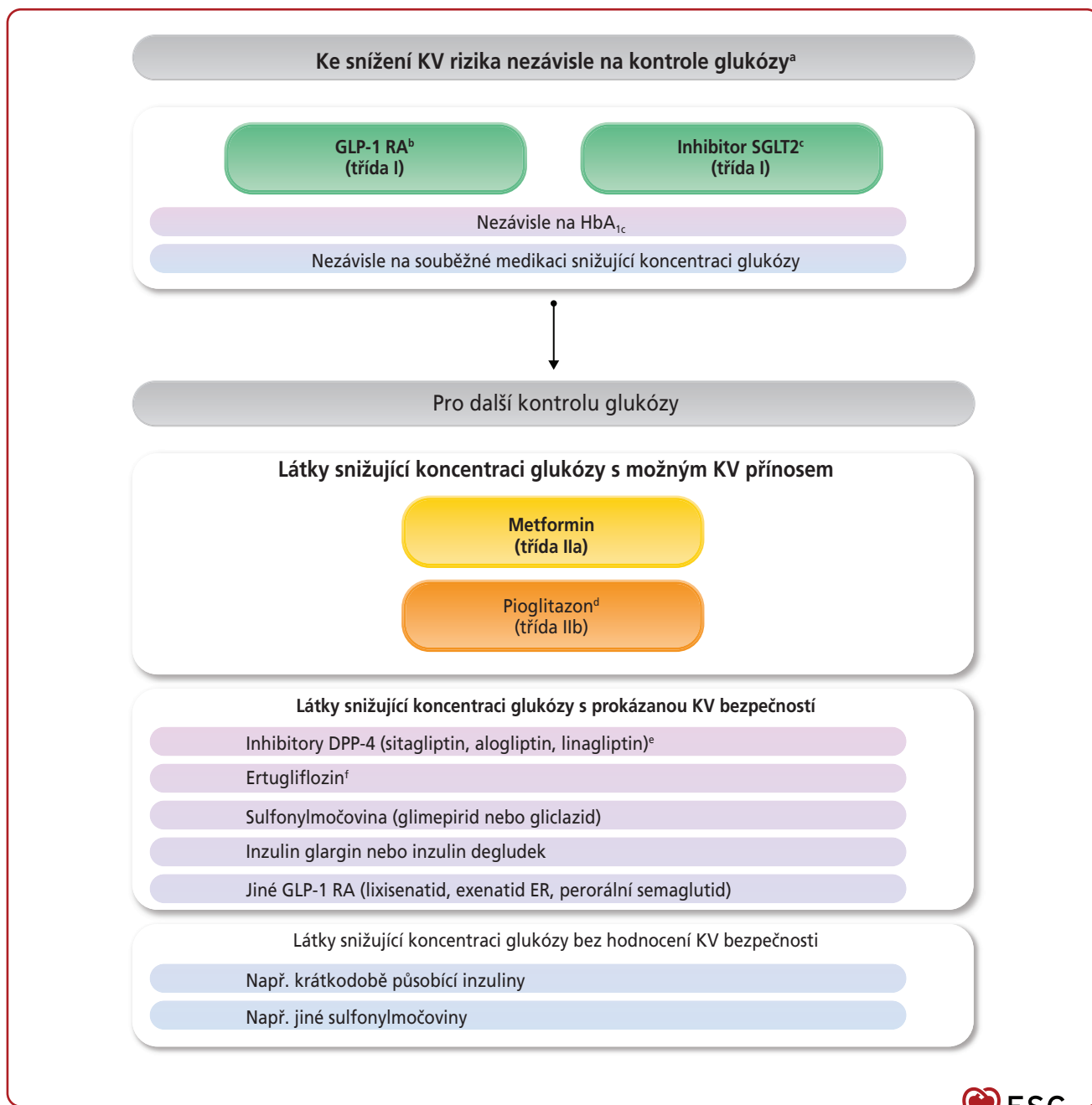


Hodnocení rizika u pacientů s diabetem 2. typu na základě přítomnosti ASKVO/závažného TOD a 10letý odhad rizika KVO pomocí SCORE2-Diabetes



Obr. 7 – Léčba snižující koncentraci glukózy u pacientů s diabetem 2. typu, která redukuje kardiovaskulární riziko na základě přítomnosti aterosklerotického kardiovaskulárního onemocnění / závažného poškození cílových orgánů a 10letého odhadu rizika kardiovaskulárních onemocnění pomocí SCORE2-Diabetes. ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; GLP-1 RA – agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; KVO – kardiovaskulární onemocnění; s.c. – subkutánní; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2; TOD – poškození cílového orgánu. Kategorizace rizik je založena na přítomnosti ASKVO/závažného TOD a 10letém odhadu rizika KVO pomocí SCORE2-Diabetes. U pacientů s ASKVO je zobrazeno pouze doporučení I. třídy. Doporučení k léčbě pro pacienty s DM2T a závažným TOD jsou popsána v oddílu 8. Závažné TOD definované jako eGFR < 45 ml/min/1,73 m² bez ohledu na albuminurii nebo eGFR 45–59 ml/min/1,73 m² a mikroalbuminurii (UACR 30–300 mg/g; stádium A2) nebo proteinurie (UACR > 300 mg/g; stádium A3) nebo přítomnost mikrovaskulárního onemocnění alespoň na třech různých místech (např. mikroalbuminurie [stádium A2] plus retinopatie plus neuropatie).

^a GLP-1 RA s prokázaným KV přínosem: liraglutid, semaglutid s.c., dulaglutid, efpeglenatid. ^b Inhibitory SGLT2 s prokázaným KV přínosem: empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin, sotagliflozin.

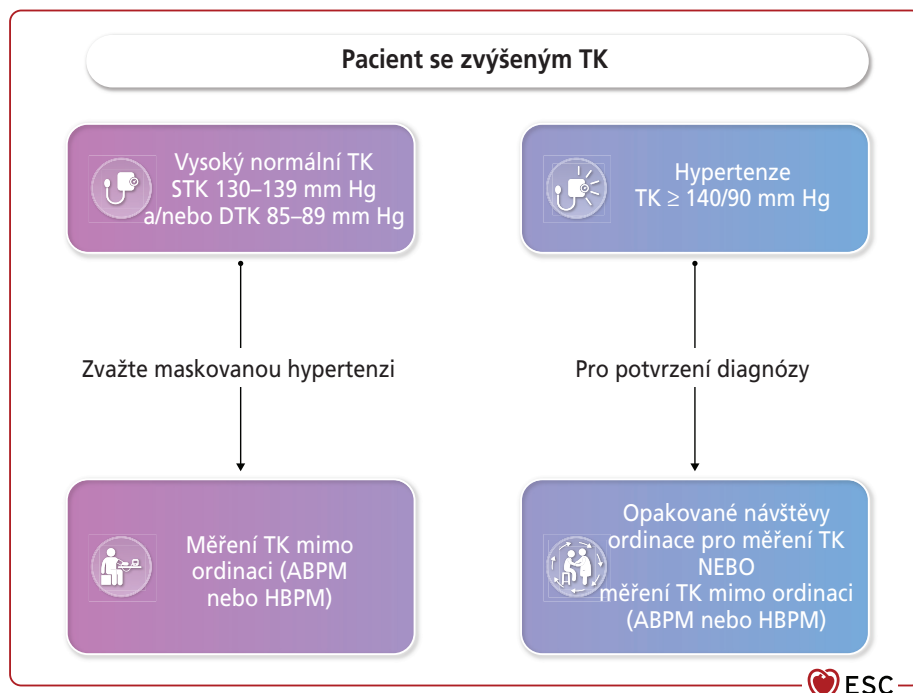


Obr. 8 – Léčba snižující koncentraci glukózy u pacientů s diabetem 2. typu a aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním ke snížení kardiovaskulárního rizika. ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; CKD – chronické onemocnění ledvin; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; DPP-4 – dipeptidyl peptidáza 4; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; ER – prodloužené uvolňování; GLP-1 RA – agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; KV – kardiovaskulární; MACE – závažná nežádoucí kardiovaskulární příhoda; s.c. – subkutánní; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2.

^a U pacientů s ASKVO a DM2T se doporučuje léčit pomocí GLP-1 RA a/nebo inhibitoru SGLT2 s prokázaným přínosem pro snížení KV rizika, nezávisle na HbA_{1c} a souběžných léčbách snižujících koncentraci glukózy. Pokud je nutná další kontrola glukózy, je třeba zvážit léčbu metforminem a je možné zvážit léčbu pioglitazonem. ^b GLP-1 RA s prokázaným KV přínosem: liraglutid, semaglutid s.c., dulaglutid, efpeglenatid. ^c Inhibitory SGLT2 s prokázaným KV přínosem: empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin, sotagliflozin. ^d Pioglitazon by neměli užívat pacienti se srdečním selháním; použití u CKD vyžaduje opatrnost, protože expanze intravaskulárního objemu a selhání srdce jsou běžné při snížené eGFR. ^e Inhibitory DPP-4 by neměli používat pacienti na GLP-1 RA. ^f Ertugliflozin ve studii VERTIS CV prokázal bezpečnost s ohledem na tříbodový MACE, ale žádný přínos.

nované výsledky získané z CVOT s použitím GLP-1 RA a inhibitorů SGLT2 podporují jejich doporučení pro všechny pacienty s DM2T s převládajícím ASKVO, přičemž takové úvahy jsou učiněny nezávisle na rozhodnutích o léčbě glykemie (obr. 7 a 8). Stejně jako DM2T vede k předepisování

statinů, antitrombotické terapie, inhibitorů angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) / blokátorů receptoru AT₁ pro angiotenzin II (ARB) a dalších léčebných modalit zmírňujících KV riziko nezávisle na glykemií, mělo by nyní platit totéž o předepisování inhibitorů SGLT2 a/nebo GLP-1 RA.



Obr. 9 – Screening a diagnostika hypertenze u pacientů s diabetem. ABPM – ambulantní monitorování krevního tlaku; DTK – diastolický krevní tlak; HBPM – domácí monitorování krevního tlaku; STK – systolický krevní tlak; TK – krevní tlak. Obrázek upravený podle Williamse et al., 2018.

Mechanismy KV přínosů nových léků snižujících hodnotu glukózy zůstávají neúplně pochopeny.

U GLP-1 RA je KV účinnost řízena sníženým rizikem příhod souvisejících s ASKVO. Zatímco empagliflozin a canagliflozin zlepšily ukazatel složený z úmrtí z kardiovaskulárních příčin, IM a CMP, všechny inhibitory SGLT2 snižují KV cílové ukazatele související se HF (oddíl 5) a progresi onemocnění ledvin (oddíl 7). Inhibitory SGLT2 se tedy doporučují ke snížení hospitalizace pro srdeční selhání u pacientů s DM2T s rizikem srdečního selhání nebo u pacientů s CKD. U pacientů s nově diagnostikovaným DM2T bez KVO nebo jiných hlavních KV rizikových faktorů, kteří mají nízké nebo střední KV riziko, mohou při výběru léků snižujících koncentraci glukózy hrát větší roli jiné faktory než ty, které zmírňují KV a renální riziko, jako jsou cenová dostupnost, nežádoucí účinky, hmotnostní výhody, snášenlivost a snadnost použití.

4.4 Krevní tlak a diabetes

V nejnovějších průzkumech ESC/EURObservational Research Program (EORP) EUROASPIRE byla hypertenze v anamnéze přítomna u 80 % mužů a 87 % žen se známým diabetem a u 74 % mužů a 81 % žen s nově diagnostikovaným diabetem s anamnézou ICHS.

4.4.1 Screening a diagnostika

Pravidelné měření TK za standardizovaných podmínek je povinné u všech pacientů s diabetem (obr. 9; tabulka 7). Hypertenze by měla být potvrzena na obou pažích pomocí více měření, včetně měření v jednotlivých dnech. U pacientů s KVO a hodnotami > 180/110 mm Hg je možné diagnostikovat hypertenzi při jediné návštěvě.

Tabulka 7 – Měření krevního tlaku

Měření TK při úvodní a každé následné návštěvě (při každé běžné klinické návštěvě)
Pacienti by měli sedět pohodlně v tichém prostředí po dobu 5 minut před zahájením měření TK. Měla by být zaznamenána tři měření TK v odstupu 1–2 min a další měření, pokud se první dvě naměřené hodnoty liší o > 10 mm Hg. TK se zaznamená jako průměr posledních dvou měření TK.
Změřte TK 1 minutu a 3 minuty po postavení se ze sedu u všech pacientů při úvodní návštěvě, abyste vyloučili ortostatickou hypotenzi. Dále je třeba zvážit měření TK vleže a vestoje.
Je-li to možné, mělo by být provedeno měření TK mimo ordinaci s ambulantním a/nebo domácím monitorováním TK. Maskovaná hypertenze by měla být zvážena u pacientů s normálním a vysokým normálním TK, ale s HMOD nebo s vysokým kardiovaskulárním rizikem.

HMOD – poškození orgánů zprostředkované hypertenzí; TK – krevní tlak.

Podrobnosti o měření TK jsou komplexně shrnuty – doporučení pro léčbu arteriální hypertenze ESC/Evropské společnosti pro hypertenzi (ESH) a doplňkové údaje online, oddíl 2.6.1.

4.4.2 Cíle léčby

Randomizované kontrolované studie (RCT) prokázaly přínos (snížení CMP, koronárních příhod a onemocnění ledvin) snížení STK na < 140 mm Hg a diastolického krevního tlaku (DTK) až < 90 mm Hg u pacientů s diabetem. Optimální cílová hodnota TK u pacientů s diabetem je však stále předmětem diskuse. Studie UKPDS po desetiletém následném sledování neuvedla žádné přínosy přetrváva-

jící z dřívějšího období přísné kontroly TK s ohledem na makrovaskulární příhody, úmrtí a mikrovaskulární komplikace, zatímco počáteční rozdíly v TK mezi skupinami již nebyly zachovány.

RCT hodnotící přínosy a rizika intenzivnější terapie ve srovnání se standardními strategiemi léčby hypertenze u pacientů s diabetem jsou shrnuty v doplňkových údajích online, v tabulce S10.

V metaanalýze RCT zahrnujících pacienty s diabetem nebo prediabetem snížení STK na ≤ 135 mm Hg ve srovnání s méně intenzivní kontrolou snížilo relativní riziko (RR) mortality ze všech příčin o 10 % (poměr šancí [OR] 0,90; 95% CI 0,83–0,98), zatímco intenzivnější kontrola TK (≤ 130 mm Hg) byla spojena s větším snížením cévní mozkové příhody, ale nesnížila ostatní příhody. Podobně antihypertenzní léčba významně snížila mortalitu u lidí s DM2T, ICHS, HF a cévní mozkové příhody, s dosaženým průměrným STK 138 mm Hg, zatímco pouze cévní mozková příhoda byla významně snížena, s průměrným STK 122 mm Hg ve srovnání s vyššími hodnotami TK. Snížení STK na < 130 mm Hg tedy může být přínosem pro pacienty s obzvláště vysokým rizikem cerebrovaskulární příhody, jako jsou pacienti s anamnézou cévní mozkové příhody. Hodnoty STK > 140 mm Hg nebo < 120 mm Hg byly spojeny s vysokým rizikem nežádoucích renálních výsledných parametrů u pacientů s diabetem ve srovnání s pacienty bez diabetu a s vysokým KV rizikem.

Guidelines ESC/ESH pro léčbu arteriální hypertenze z roku 2018 doporučují, aby u všech pacientů s diabetem byl TK v ordinaci cílen na STK 130 mm Hg a nižší, pokud je tolerován, ale ne na hodnoty < 120 mm Hg; DTK by měl být snížen na < 80 mm Hg, ale ne na < 70 mm Hg. U starších pacientů (věk 65 let) by měl cílový STK dosahovat 130–140 mm Hg, pokud je tolerován.

Novější údaje však tato doporučení pro všechny pacienty s diabetem zpochybňují a zdůrazňují potenciální potřebu více individualizovaných cílových hodnot.

ESC Prevention Guidelines z roku 2021 doporučují u pacientů s diabetem cílové rozmezí léčby STK v ordinaci 120–130 mm Hg, přičemž nižší STK je přijatelný, pokud je tolerován. U pacientů ve věku ≥ 70 let jsou doporučeny hodnoty STK < 140 mm Hg, až na 130 mm Hg, pokud jsou tolerovány. Cílová hodnota léčby DTK < 80 mm Hg se doporučuje pro všechny léčené pacienty.

4.4.3 Léčba hypertenze

4.4.3.1 Ovlivnění životosprávy a hubnutí

Diety bohaté na zeleninu, ovoce a nízkotučné mléčné výrobky, jako jsou středomořské diety a dietní snížení sodíku na < 100 mmol/den a zvýšení příjmu draslíku, zlepšují kontrolu krevního tlaku.

Intervence dlouhodobého cvičení mírně, ale významně snižuje STK (o -7 mm Hg) a DBP (o -5 mm Hg). V ideálním případě by předpis cvičení zaměřený na snížení TK u jedinců s normálním TK nebo hypertenzí zahrnoval mix převážně aerobního cvičení doplněného cvičením s dynamickým odporem.

Po bariatrické operaci bylo pozorováno výrazné zlepšení KV rizikových faktorů (hypertenze, dyslipidemie, diabetes), spojené s výrazným úbytkem hmotnosti. Ve studii Look AHEAD ti, kteří snížili svou tělesnou hmotnost o 5 až

< 10 %, dosáhli poklesu SBP a DBP o 5 mm Hg ve srovnání s těmi, kteří snížili svou hmotnost o > 10 % nebo < 5 %. Zdá se, že frekvence KV komplikací je ovlivněna etnickou příslušností nebo rasovou identitou.

4.4.3.2 Farmakologická léčba u pacientů s diabetem

Pokud STK v ordinaci dosahuje hodnoty ≥ 140 mm Hg a/nebo DTK ≥ 90 mm Hg, je nutná medikamentózní terapie v kombinaci s nefarmakologickou léčbou. Doporučuje se začít s kombinovanou terapií. Lze použít všechny dostupné léky snižující TK, ale důkazy silně podporují použití inhibitoru renin-angiotenzinového systému (RAS) (ACEI, ARB), zejména u pacientů s průkazem poškození cílových orgánů (albuminurie a hypertrofie levé komory [LK]). V nedávné metaanalýze však nebyly inhibitory RAS lepší než jiné třídy antihypertenziv ve snížení celkové mortality nebo mortality z KV příčin a renálních příhod.

Kontrola TK často vyžaduje léčbu více léky inhibitorem RAS a blokátorem kalciových kanálů (BKK) nebo diuretikem, zatímco kombinace ACEI s ARB se nedoporučuje. Betablokátory jsou indikovány při HF, angině pectoris, u žen po infarktu myokardu, u FS nebo mladších těhotných žen nebo plánujících těhotenství. Kombinace dvou nebo více léků v jedné pilulce by měla být zvážena, aby se zlepšila adherence a dosáhlo se dřívější kontroly TK.

U zjevně rezistentní (včetně MRA-rezistentní) hypertenze u pacientů s HFpEF (61 % diabetes; post-hoc analýza PARAGON o morbiditě a mortalitě u pacientů se srdečním selháním se zachovanou ejekční frakcí) sacubitril/valsartan pomohly lépe kontrolovat TK ve srovnání s valsartanem.

4.4.3.3 Krevní tlak se mění s látkami snižujícími hodnotu glukózy

Studie testující GLP-1 RA prokázaly pokles TK u těchto léků, částečně kvůli úbytku hmotnosti. Při léčbě semaglutidem byl pozorován trvalý pokles TK (závislý na dávce SBP: $-1,3$ až $-2,6$ mm Hg) s mírným zvýšením srdeční frekvence ($+2$ až $2,5$ tepu za minutu). Podobné účinky byly pozorovány v jiných studiích GLP-1 RA a odvozené z metaanalýzy.

Inhibitory SGLT2 vyvolaly větší pokles TK než GLP-1 RA bez změny srdeční frekvence. Nedávná metaanalýza zahrnující sedm RCT prokázala, že inhibitory SGLT2 byly spojeny s průměrným snížením o 3,6/1,7 mm Hg (systolický/diastolický) za 24 h ambulantního TK, což je srovnatelné s účinností nízké dávky hydrochlorothiazidu.

4.4.4 Pohlavně specifické aspekty

Obecně je diagnostika a léčba hypertenze mezi pohlavími srovnatelná, s výjimkou žen ve fertilním věku nebo během těhotenství, kdy některé léky, jako jsou blokátory RAS, mohou mít nepříznivé účinky na plod, zejména v časně gestaci. Měl by být také zvážen možný účinek perorální antikoncepce na TK. Z RCT existují určité důkazy, že cíle TK během těhotenství by se měly pohybovat od 110 do 135 mm Hg pro STK a 80 až 85 mm Hg pro DTK. To je také podpořeno nedávnou studií CHAP (Chronic Hypertension and Pregnancy).

Ženy obvykle vykazují větší rozdíly v TK a vyšší podíl hypertenze než muži již při diagnóze DM2T ve srovnání

Komentovaná doporučení 10 – Doporučení pro kontrolu krevního tlaku u pacientů s diabetem		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Screening hypertenze		
Pravidelné měření TK ^a se doporučuje u všech pacientů s diabetem k detekci a léčbě hypertenze ke snížení KV rizika.	I	A
Léčebné cíle		
Léčba antihypertenzivy se doporučuje lidem s diabetem, když je krevní tlak v ordinaci $\geq 140/90$ mm Hg.	I	A
U pacientů s diabetem se doporučuje léčit hypertenzi individuálně. Cílová hodnota STK je 130 mm Hg a < 130 mm Hg, pokud je tolerována, ale ne < 120 mm Hg. U starších lidí (věk > 65 let) se doporučuje cílit STK na 130–139 mm Hg.	I	A
U pacientů s diabetem se zvláště vysokým rizikem cerebrovaskulární příhody lze při léčbě zvážit cílovou hodnotu STK < 130 mm Hg, aby se dále snížilo riziko cévní mozkové příhody.	IIb	B
Léčba a hodnocení		
U pacientů s diabetem a hypertenzí se doporučuje změna životního stylu (snížení hmotnosti při nadváze, fyzická aktivita, omezení alkoholu, omezení sodíku, zvýšená konzumace zeleniny, používání nízkotučných mléčných výrobků).	I	A
Doporučuje se zahájit léčbu a kombinace inhibitoru RAS a BKK nebo thiazidového/thiazidu podobného diuretika.	I	A
Domácí selfmonitoring TK by měl být zvážen u pacientů s diabetem na antihypertenzní léčbě, aby se ověřilo, že TK je náležitě kontrolován.	IIa	B
Je třeba zvážit 24hodinové ambulantní monitorování krevního tlaku, aby bylo možné posoudit abnormální 24hodinové vzorce TK, včetně noční hypertenze a sníženého nebo obráceného nočního poklesu TK, a upravit antihypertenzní léčbu.	IIa	B

BKK – blokátor kalciových kanálů; CKD – chronické onemocnění ledvin; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; RAS – renin-angiotenzinový systém; STK – systolický krevní tlak; TK – krevní tlak.

^a Ideálně při každém setkání.

s ženami a muži bez DM2T a poté horší kontrolu TK. Navíc bylo prokázáno pohlavně specifické, hypertenzí zprostředkované orgánové poškození s velmi vysokým rizikem HFpEF u žen, zvláště v přítomnosti diabetu.

4.5 Lipidy a diabetes

Shluk lipidových a apolipoproteinových abnormalit doprovází diabetes. Hlavními složkami jsou mírně zvýšené koncentrace triglyceridů (TG) v plazmě, lipoproteinů bohatých na TG (TRL) a TRL cholesterolu, normální až mírně zvýšené koncentrace cholesterolu v lipoproteinech o nízké hustotě (LDL-C) a nízké koncentrace cholesterolu v lipoproteinech o vysoké hustotě (HDL-C).

Mezi další vlastnosti patří struktura a funkce lipoproteinů, např. malé denzní LDL a HDL částice. Stejně abnormality jsou také hlášeny u pacientů s DM1T, jejichž dlouhodobé vystavení dyslipidemii může vyvolat aterosklerózu již v adolescenci. U DM1T jsou vysoké hodnoty LDL-C pozorovány u pacientů s nekontrolovanou glykemií, zatímco vysoké koncentrace HDL-C mohou být prozánětlivé, a proto aterogenní místo protektivní. U dobře kontrolovaného DM1T mají hodnoty HDL-C tendenci být normální (nebo dokonce mírně zvýšené), stejně jako sérové triglyceridy.

4.5.1 Cíle léčby

Epidemiologické studie ukázaly, že vysoké koncentrace LDL-C a non-HDL-C a nízké koncentrace HDL-C jsou spojeny se zvýšeným rizikem KV příhod a mortalitou u pacientů s diabetem a bez diabetu.

Naopak RCT s léky snižujícími lipidy u pacientů s rizikem KV příhod (včetně pacientů s DM2T) prokázaly log-lineární proporcionální snížení KV příhod a mortality na každý 1 mmol snížení LDL-C. LDL-C je primárním cílem léčby hypolipidemiky. Sekundární cíl non-HDL-C by měl být také zvažován u pacientů s diabetem a smíšenou dyslipidemií, ačkoli existují omezené údaje z intervenčních studií. Cíle léčby se u pacientů s diabetem liší v závislosti na jejich KV riziku (oddíl 2; obr. 10). Vzhledem k nedostatku důkazů nelze dát jednoznačná doporučení pro pacienty s DM2T s nízkým KV rizikem.

4.5.2 Látky snižující koncentraci lipidů

4.5.2.1 Statiny

Statiny zůstávají terapií první volby ke snížení koncentrací LDL-C u pacientů s diabetem a dyslipidemií, vzhledem k jejich účinnosti v prevenci KV příhod a snížení mortality z KV příčin bez důkazů o rozdílech mezi pohlavími.

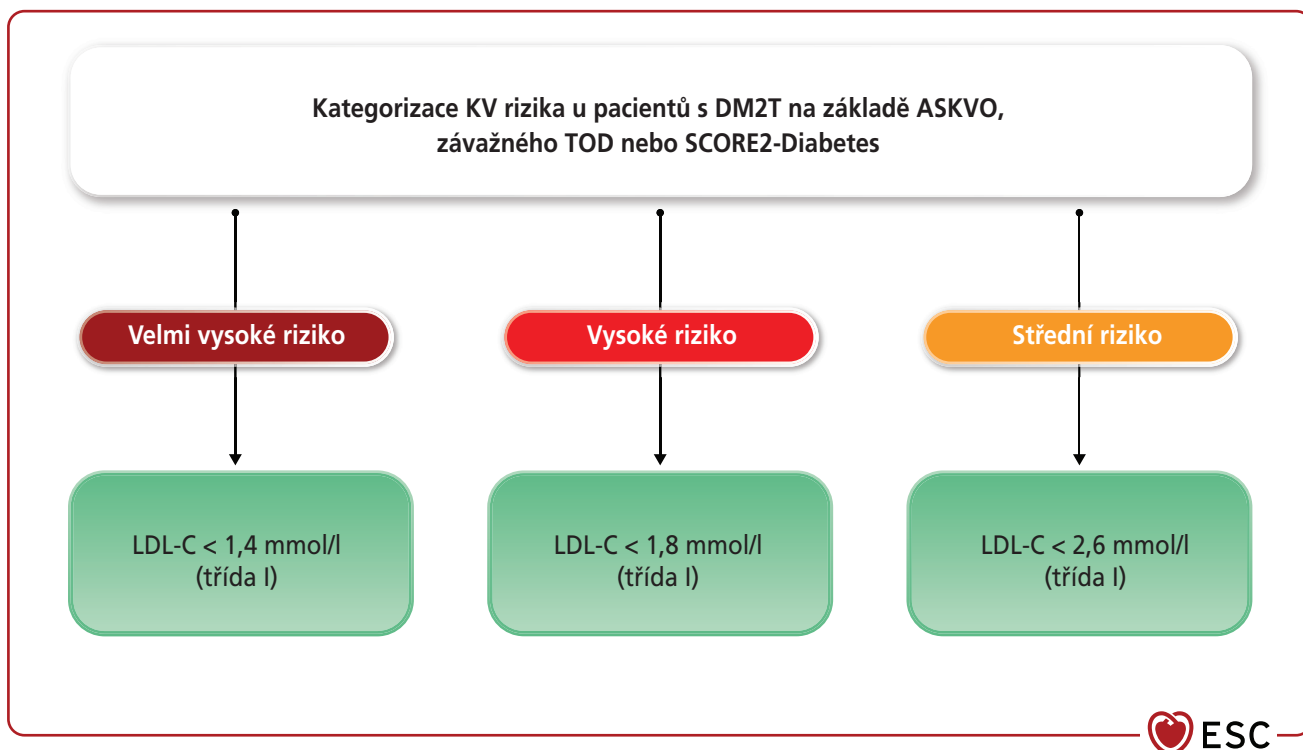
Statiny vysoké intenzity (rosuvastatin a atorvastatin) jsou indikovány u pacientů s diabetem s vysokým nebo velmi vysokým KV rizikem, protože snižují LDL-C o 40–63 % a významně snižují výskyt závažných mozkových a koronárních komplikací. Tento příznivý efekt převažuje nad potenciálním diabetogenním účinkem těchto léků, odhadovaným jako 9% zvýšené riziko incidentu diabetu, zejména u starších pacientů a u pacientů v prediabetu. Podobné přínosy byly pozorovány u DM1T i DM2T.

Statiny jsou bezpečné a obecně dobře tolerované. Subjektivní nežádoucí příhody (jako je únava, myalgie a symptomy nervového systému) jsou častější než objektivní nežádoucí příhody v důsledku placebo efektu, přičemž ženy prožívají nežádoucí příhody častěji než muži. Ve většině případů myopatie nebo rhabdomyolýzy dochází k lékovým interakcím s vyšší než standardní dávkou statinu nebo kombinací s gemfibrozilem.

Důkazy naznačují, že 70–90 % pacientů, kteří uvádějí intoleranci statinů, je schopno užívat statin, když jsou znovu podány.

4.5.2.2 Ezetimib

Snížení LDL-C lze dále zintenzivnit přidáním ezetimibu ke statinu, který snižuje absorpci cholesterolu z ilea. Studie IMPROVE-IT prokázala významně snížený MACE (kompozit z úmrtí z KV příčin, nefatálního IM, nestabilní anginy



Obr. 10 – Doporučené cílové hodnoty LDL-cholesterolu podle kategorií kardiovaskulárního rizika u pacientů s diabetem 2. typu. ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; KV – kardiovaskulární; LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě; TOD – poškození cílového orgánu.

pectoris vyžadující rehospitalizaci, koronární revaskularizace 30 dní po randomizaci nebo nefatální CMP; HR 0,94; 95% CI 0,89–0,99) u pacientů po AKS užívajících simvastatin plus ezetimib, se silnějším přínosem v podskupině pacientů s diabetem (HR 0,85; 95% CI 0,78–0,94; $p < 0,001$).

Kombinace ezetimibu se statinem je proto doporučována u pacientů s diabetem a nedávno prodělaným AKS, zvláště pokud je požadován cílový LDL-C < 1,4 mmol/l (55 mg/dl) a nelze ho dosáhnout samotným statinem. Mladí dospělí s DM1T mají zvýšenou absorpci cholesterolu, jak ukázala nedávná studie, což naznačuje vyšší účinnost ezetimibu v této populaci, kterou je třeba ověřit patřičnou studií RCT.

4.5.2.3 Inhibitory proprotein konvertázy subtilisin/kexin typu 9

Inhibitory proprotein konvertázy subtilisin/kexin typu 9 (PCSK9) evolocumab a alirocumab jsou monoklonální protilátky, které silně snižují plazmatický LDL-C a zaměřují se na protein zapojený do regulace LDL receptoru na hepatocyty. Podávají se spolu s vysoce intenzivní statinovou terapií (s ezetimibem nebo bez něj), inhibitory PCSK9 významně snížily MACE v podskupinách pacientů s diabetem s ASKVO zařazených do studie FOURIER a do studie ODYSSEY OUTCOMES. Zejména evolocumab vykázal 17% snížení RR kombinovaného primárního cílového ukazatele úmrtí z KV příčin, IM, cévní mozkové příhody, hospitalizace pro nestabilní anginu pectoris nebo koronární revaskularizace u pacientů s diabetem.

Ve srovnání s placebem evolocumab také významně snížil další aterogenní lipidy (tj. TG, non-HDL-C, částice obsahující apolipoprotein B) u pacientů s diabetem a smí-

šenou dyslipidemií zařazených do BANTING a studie BERTSON. Alirocumab významně snížil četnost cílového ukazatele složeného z úmrtí z KV příčin, IM, cévní mozkové příhody nebo hospitalizace pro nestabilní anginu pectoris v podskupině pacientů s AKS s DM2T ($n = 5\,444$) studie ODYSSEY OUTCOMES.

Alirocumab s maximálně tolerovanou dávkou statinu byl také účinnější než ezetimib, fenofibrát nebo terapie nesnižující koncentraci lipidů při snižování non-HDL-C a jiných aterogenních lipidů u pacientů s diabetem zařazených do studie ODYSSEY DM-DYSLIPIDEMIA.

Metaanalýza autorů Khan a spol. neprokázala významnou souvislost mezi inhibitory PCSK9 a nově vzniklým diabetem (HR 1,00; 95% CI 0,93–1,07; $p = 0,96$, $I^2 = 0\%$), přičemž potvrdila mírné riziko výskytu diabetu pouze se statiny (HR 1,10; 95% CI, 1,05–1,15; $p < 0,001$; $I^2 = 0\%$).

4.5.2.4 Fibráty a další léky snižující koncentraci TG

Potenciální použití fibrátů ke snížení koncentrace TG je poměrně omezené kvůli riziku myopatie, pokud jsou podávány se statiny, a malému přínosu prokázanému v RCT, kromě analýzy podskupin zahrnujících subjekty s velmi vysokými koncentracemi TG. Pemafibrát je nový selektivní modulátor receptoru α aktivovaný peroxisomovým proliferátorem s lepším poměrem přínosů a rizik ve srovnání s konvenčními fibráty. Studie fáze 3, která určovala účinnost pemafibrátu v prevenci MACE u pacientů s diabetem, byla předčasně ukončena pro neúčinnost.

Pokud TG zůstávají zvýšené i při léčbě statinem, ethyl ikosapent, stabilní ester kyseliny eikosapentaenové, může být upřednostněn před jinými omega-3 mastnými kyselinami v dávce 2 g dvakrát denně pro KV výsledné

parametry hlášené ve studii REDUCE-IT, kde byl přínos konzistentní u pacientů s diabetem (58 %) i bez diabetu ($p_{\text{int}} = 0,29$).

4.5.3 Nové léky na snížení cholesterolu

4.5.3.1 Inclisiran

Inclisiran inhibuje jaterní syntézu PCSK9 s dlouhodobým účinkem. Pacienti užívající statiny s vysokými koncentracemi LDL-C a ASKVO nebo alespoň jedním rizikovým ekvivalentem ASKVO byli zařazeni do dvou studií fáze 3 ORION-10 a ORION-11 a dosáhli dalšího 50% snížení LDL-C pomocí inclisiranu. Tento přínos byl konzistentní u pacientů s diabetem v obou studiích a konečné KV výsledné ukazatele jsou v současné době testovány ve studii fáze 3 zahrnující pacienty s ASKVO (ORION-4).

4.5.3.2 Kyselina bempedoová

Kyselina bempedoová je proléčivo, které snižuje syntézu cholesterolu inhibicí adenosintrifosfát (ATP) citrát lyázy s velmi omezenými nežádoucími účinky souvisejícími s muskuloskeletálním systémem. Přidání kyseliny bempedoové ke statinům významně snížilo koncentrace LDL-C (–16,5 %) u pacientů s ASKVO nebo familiární hypercholesterolemii, s konzistentními výsledky v podskupině pacientů s diabetem (–19,1 %). Kyselina bempedoová nevyvolala nový diabetes ani nezhorsila diabetes, jak ukázala následná metaanalýza.

Komentovaná doporučení 11 – Doporučení pro léčbu dyslipidemie u pacientů s diabetem		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Lipidové cíle		
U pacientů s DM2T se středním KV rizikem se doporučuje cílová hodnota LDL-C < 2,6 mmol/l.	I	A
U pacientů s DM2T s vysokým KV rizikem se doporučuje cílová hodnota LDL-C < 1,8 mmol/l a snížení LDL-C alespoň o 50 %.	I	A
U pacientů s DM2T s velmi vysokým KV rizikem se doporučuje cílová hodnota LDL-C < 1,4 mmol/l a snížení LDL-C alespoň o 50 %.	I	B
U pacientů s DM2T je sekundárním cílem non-HDL-C hodnota < 2,2 mmol/l u pacientů s velmi vysokým KV rizikem a < 2,6 mmol/l se doporučuje u pacientů s vysokým KV rizikem.	I	B
Hypolipidemická léčba		
Statiny jsou doporučovány jako léčba snižující hodnotu LDL-C první volby u pacientů s diabetem a nad cílovými hodnotami LDL-C. Podávání statinů je definováno na základě profilu KV rizika pacientů a doporučených cílových hodnot LDL-C (nebo non-HDL-C).	I	A
Inhibitor PCSK9 se doporučuje u pacientů s velmi vysokým KV rizikem, s trvale vysokými hodnotami LDL-C nad cílovými hodnotami navzdory léčbě maximální tolerovanou dávkou statinu, v kombinaci s ezetimibem nebo u pacientů s intolerancí statinů.	I	A

Pokud není cílových hodnot LDL-C dosaženo statiny, doporučuje se kombinovaná léčba s ezetimibem.	I	B
Pokud režim na bázi statinů není tolerován v žádné dávce (ani po opětovném podání), je třeba zvážit přidání inhibitoru PCSK9 k ezetimibu.	Ila	B
Pokud režim na bázi statinů není tolerován v žádné dávce (ani po opětovném podání), je třeba zvážit ezetimib.	Ila	C
U pacientů s hypertriglyceridemií ^a lze zvážit podání vysokých dávek ethyl ikosapentu (2 g dvakrát denně) v kombinaci se statinem.	IIb	B

DM2T – diabetes mellitus 2. typu; KV – kardiovaskulární; HDL-C – cholesterol v lipoproteinech o vysoké hustotě; LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě; PCSK9 – proprotein konvertáza subtilisin/kexin typu 9.

^a Hypertriglyceridemie: triglyceridy 150–499 mg/dl, podle zahrnutí studie REDUCE-IT.

Pacienti s vysokým KV rizikem, kteří nemohli nebo nechtěli užívat statiny, byli zařazeni do studie CLEAR Outcomes a randomizováni do skupiny bempedoové kyseliny nebo placebo. Z 6 992 pacientů zařazených do aktivní větve studie mělo 45 % DM2T. Kyselina bempedoová byla spojena s významně nižším výskytem čtyřsložkového kombinovaného primárního cílového ukazatele úmrtí z KV příčin, nefatálního IM, nefatální cévní mozkové příhody nebo koronární revaskularizace a vyšším výskytem některých nežádoucích účinků (dna a cholelitiáza) při sledování 40,6 měsíce. Je třeba poznamenat, že údaje byly zveřejněny teprve těsně před dokončením těchto pokynů, a proto nemohly být zahrnuty.

4.6 Antitrombotická léčba a diabetes

K aktivaci a agregaci krevních destiček u diabetu přispívá několik mechanismů (obr. 11). Farmakologii různých antitrombotik lze nalézt v doplňkových údajích online, oddíl 2.7 a obrázky S1–5.

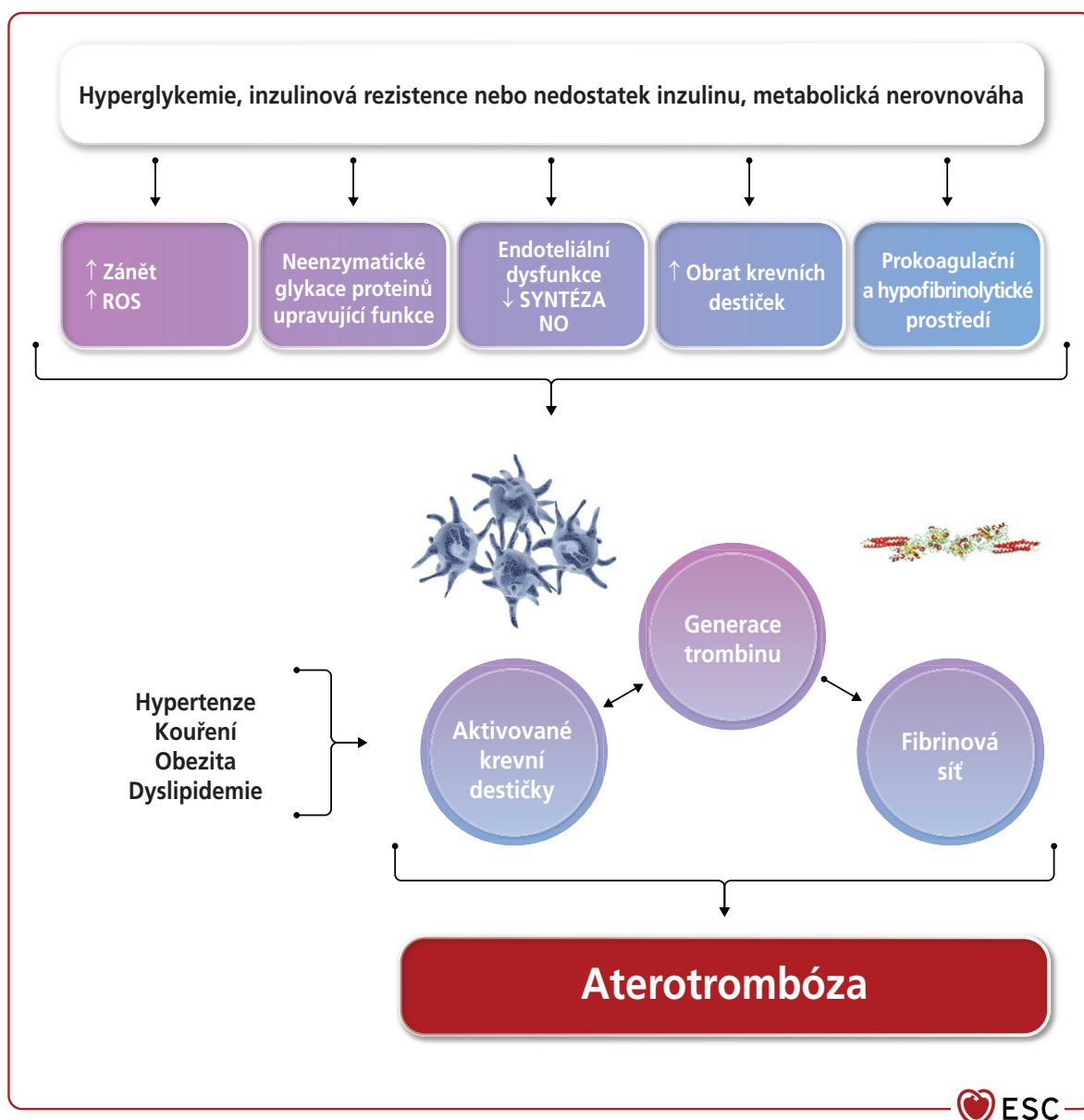
4.6.1 Pacienti bez anamnézy symptomatického ASKVO nebo revaskularizace

Největší metaanalýza na datech 95 000 jednotlivých pacientů s průměrným KV rizikem (0,57 % MACE/rok) ze šesti RCT zahr-

Komentovaná doporučení 12 – Doporučení pro pacienty s diabetem bez anamnézy symptomatického aterosklerotického kardiovaskulárního onemocnění nebo revaskularizace		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
U dospělých s DM2T bez anamnézy symptomatického ASKVO nebo revaskularizace lze zvážit ASA (75–100 mg jednou denně) jako prevenci první závažné cévní příhody, pokud neexistují jasné kontraindikace. ^a	IIb	A

ASA – kyselina acetylsalicylová; ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; DM2T – diabetes mellitus 2. typu.

^a Vysoké riziko krvácení v důsledku gastrointestinálního krvácení nebo peptického vředu během předchozích 6 měsíců, aktivního onemocnění jater (jako je cirhóza, aktivní hepatitida) nebo alergie na ASA v anamnéze.



Obr. 11 – Mechanismy přispívající ke změněné aktivaci krevních destiček a aterotrombóze u pacientů s diabetem. ↑ – zvýšit; ↓ – snížit; NO – oxid dusnatý; ROS – reaktivní formy kyslíku (reactive oxygen species). Obrázek znázorňuje hlavní determinanty přispívající k aktivaci krevních destiček vedoucí k aterotrombóze u pacientů s diabetem. Zánětlivé prostředí, metabolické změny, endoteliální dysfunkce a změněný obrát krevních destiček vedou k populaci krevních destiček, která se vyznačuje zvýšenou aktivací, zvýšenou tvorbou trombinu a supresí fibrinolytického systému. Uvolňování trombinu krevními destičkami a *de novo* generování prostřednictvím aktivace koagulační dráhy dále zesiluje aktivaci krevních destiček a vede k tvorbě fibrinové sítě, což hraje klíčovou roli ve zvýšeném riziku trombózy u jedinců s diabetem.

novala 3 818 (4 %) pacientů s diabetem. V celém souboru nízkodávkovaná kyselina acetylsalicylová (ASA) významně snížila MACE vs. kontrola (absolutní snížení rizika [ARR] 0,06 %/rok; $p = 0,0001$), zatímco zvýšila velké extrakraniální krvácení (0,10 % vs. 0,07 %/rok; absolutní nárůst rizika 0,03 %/rok; $p < 0,0001$; doplňující údaje online, tabulka S11).

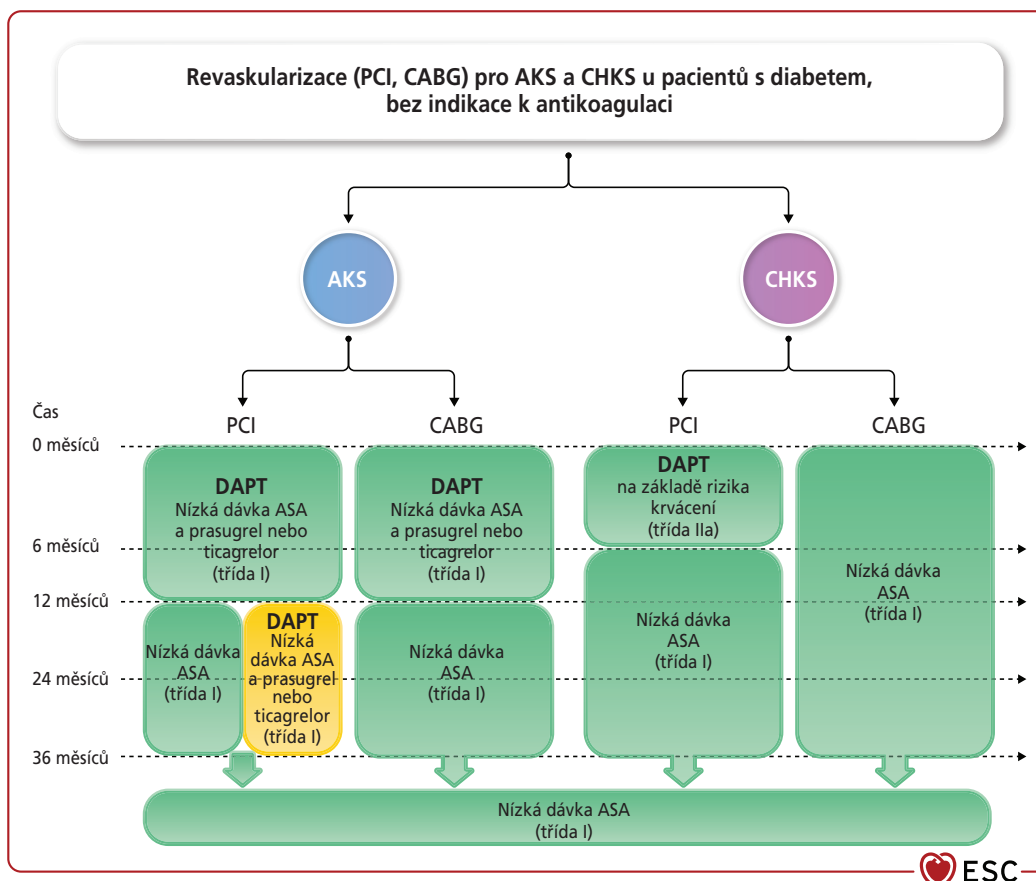
Lze říci, že u pacientů s diabetem a bez anamnézy symptomatického ASKVO nebo revaskularizace lze ASA (75–100 mg jednou denně) zvážit jako prevenci první cévní příhody. U pacientů s diabetem s asymptomatickým ASKVO (včetně dokumentované koronární aterosklerózy potvrzené zobrazením) a vyšším KV rizikem může být čis-

tý přínos inhibice trombocytů pomocí ASA vyšší, a proto je třeba léčbu individualizovat.

4.6.2 Pacienti s ASKVO a/nebo revaskularizací bez indikace k dlouhodobé perorální antikoagulaci

4.6.2.1 Chronické koronární syndromy

Pacienti s diabetem a dokumentovanou významnou ICHS nebo s předchozí revaskularizací mají velmi vysoké KV riziko a doporučují se nízké dávky ASA (75–100 mg jednou denně).



Obr. 12 – Doporučení pro protidestičkovou léčbu u pacientů s diabetem s akutním nebo chronickým koronárním syndromem, kteří podstupují perkutánní koronární intervenci nebo bypass koronární tepny bez indikace k dlouhodobé perorální antikoagulaci. AKS – akutní koronární syndrom; ASA – kyselina acetylsalicylová; CABG – aortokoronární bypass; DAPT – duální protidestičková léčba; CHKS – chronický koronární syndrom; PCI – perkutánní koronární intervence.

Clopidogrel poskytuje alternativu u pacientů s intolerancí ASA nebo může být kombinován s nízkou dávkou ASA (clopidogrel 75 mg jednou denně a ASA 75–100 mg jednou denně) jako duální protidestičková léčba (DAPT) u pacientů s chronickým koronárním syndromem (CHKS) podstupujících perkutánní koronární intervenci (PCI).

4.6.2.2 Akutní koronární syndrom

4.6.2.2.1 Periprocedurální management

Periprocedurální management pacientů s AKS nebo podstupujících PCI, která může zahrnovat inhibitory glykoproteinu IIb/IIIa, cangrelor, hepariny nebo bivalirudin, je podrobně popsán v doporučení ESC / European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) z roku 2018 pro revaskularizaci myokardu.

4.6.2.2.2 Postprocedurální management

U pacientů s AKS podstupujících PCI byla 12měsíční DAPT s nízkou dávkou ASA a prasugrelem nebo ticagrelorem lepší než DAPT s clopidogrelem v podskupině diabetu v příslušných studiích, s profilem přínosu a rizika podobným celkovým populačním studii (doplňkové údaje online).

DAPT, tj. nízkodávkované ASA s prasugrelem nebo ticagrelorem, je u pacientů s diabetem a AKS preferována před DAPT s clopidogrelem (doplňkové údaje online, tabulka S12), pokud se u pacienta neuvažuje o velmi vysokém riziku krvácení. Je třeba poznamenat, že pacienti s DM2T mají sníženou tvorbu aktivního metabolitu clopidogrelu ve srovnání s pacienty bez diabetu (doplňkové údaje online, oddíl 2.7).

4.6.2.2.3 Prodloužení DAPT po AKS

Studie GLOBAL-LEADERS neprokázala vynikající účinnost nebo bezpečnost 24měsíční monoterapie ticagrelorem po AKS ve srovnání se standardní 12měsíční DAPT následovanou 12měsíčním podáváním nízké dávky ASA v monoterapii v celkové a diabetologické (25 % všech pacientů) kohortě.

4.6.2.2.4 Zkrácení nebo deeskalace DAPT po AKS u diabetu

Žádné důkazy nepodporují zkrácení nebo deeskalaci DAPT po AKS.

Zkrácení nebo deeskalace DAPT na méně než 12 měsíců se u pacientů s diabetem nedoporučuje v období 12 měsíců po AKS (obr. 12).

Komentovaná doporučení 13 – Doporučení pro antitrombotickou léčbu u pacientů s diabetem a akutním nebo chronickým koronárním syndromem bez indikací k dlouhodobé perorální antikoagulaci		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
ASA v dávce 75–100 mg jednou denně se doporučuje u pacientů s diabetem a předchozím IM nebo revaskularizací (CABG nebo stenting).	I	A
U pacientů s AKS a diabetem, kteří podstupují PCI, se kromě ASA (75–100 mg jednou denně) doporučuje inhibitor receptoru P2Y ₁₂ (ticagrelor nebo prasugrel), udržovaný po dobu 12 měsíců.	I	A
Clopidogrel 75 mg jednou denně po nasycovací dávce (např. 600 mg nebo alespoň 5 dní již na udržovací léčbě) se doporučuje navíc k ASA po dobu 6 měsíců po koronárním stentování u pacientů s CHKS, bez ohledu na typ stentu, pokud je kratší doba trvání indikována z důvodu rizika, popř. výskytu život ohrožujícího krvácení.	I	A
Clopidogrel se doporučuje jako alternativa v případě intolerance ASA.	I	B
U pacientů s diabetem a AKS léčených DAPT, kteří podstupují CABG a nevyžadují dlouhodobou léčbu OAC, se doporučuje znovu zahájit léčbu inhibitorem receptoru P2Y ₁₂ , jakmile to bude po operaci považováno za bezpečné, a pokračovat v ní až 12 měsíců.	I	C
Prodloužení DAPT nad 12 měsíců po AKS až na 3 roky je třeba zvážit u pacientů s diabetem, kteří tolerovali DAPT bez velkých krvácivých komplikací. ^a	IIa	A
Přidání velmi nízké dávky rivaroxabanu ^b k nízké dávce ASA pro dlouhodobou prevenci závažných cévních příhod by mělo být zváženo u pacientů s diabetem a CHKS nebo symptomatickou ICHDK bez vysokého rizika krvácení.	IIa	B

AKS – akutní koronární syndrom; ASA – kyselina acetylsalicylová; CABG – aortokoronární bypass; DAPT – duální protidestičková léčba; CHKS – chronický koronární syndrom; ICHDK – ischemická choroba srdeční; IM – infarkt myokardu; OAC – perorální antikoagulancia; PCI – perkutánní koronární intervence.

^a V případě ticagreloru by měla být použita snížená dávka (60 mg dvakrát denně).

^b Rivaroxaban 2,5 mg dvakrát denně.

4.6.3 Pacienti s ASKVO a/nebo revaskularizací vyžadující dlouhodobou perorální antikoagulaci

U pacientů vyžadujících dlouhodobou léčbu perorálními antikoagulancii (OAC; např. s FS) podstupujících PCI pro AKS nebo CHKS se DAPT s clopidogrelem kombinuje s plnou dávkou OAC (trojitá antitrombotická léčba, TAT).

Dvě metaanalýzy naznačují významně vyšší četnost infarktu myokardu a trombózy stentu u duální antitrombotické terapie (DAT) vs. TAT (doplňkové údaje online, tabulka S14). Nedostatek vysoce kvalitních důkazů o účinnosti, metaanalýzy naznačující určité poškození a základní vysoké riziko KV trombózy a trombózy stentu u pacientů s diabetem naznačují, že trvání TAT by mělo být obezřetné a systematicky hodnoceno z hlediska trombózy i rizika krvácení u jednotlivých pacientů s diabetem.

Komentovaná doporučení 14 – Doporučení pro antitrombotickou léčbu u pacientů s diabetem a akutním nebo chronickým koronárním syndromem a/nebo postperkutánní koronární intervencí vyžadující dlouhodobou perorální antikoagulaci		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
U pacientů s FS a léčených antiagregační terapií, kteří jsou způsobilí pro antikoagulaci a bez kontraindikace, ^a se doporučují NOAC přednostně před VKA.	I	A
U pacientů s AKS nebo CHKS a diabetem, kteří podstupují implantaci koronárního stentu a mají indikaci k antikoagulaci, se doporučuje trojkombinace s nízkou dávkou ASA, clopidogrelem a OAC po dobu alespoň 1 týdne, po níž následuje duální terapie s OAC a jednou perorální protidestičkovou látkou.	I	A
U pacientů s AKS nebo CHKS a diabetem, kteří podstupují implantaci koronárního stentu a mají indikaci k antikoagulaci, je třeba zvážit prodloužení trojkombinace nízkodávkované ASA, clopidogrelu a OAC až na 1 měsíc, pokud riziko trombózy převáží riziko krvácení jednotlivého pacienta.	IIa	C
U pacientů s AKS nebo CHKS a diabetem, kteří podstupují implantaci koronárního stentu a mají indikaci k antikoagulaci, lze zvážit prodloužení trojkombinace nízkodávkované ASA, clopidogrelu a OAC až na 3 měsíce, pokud riziko trombózy převáží riziko krvácení jednotlivého pacienta.	IIb	C

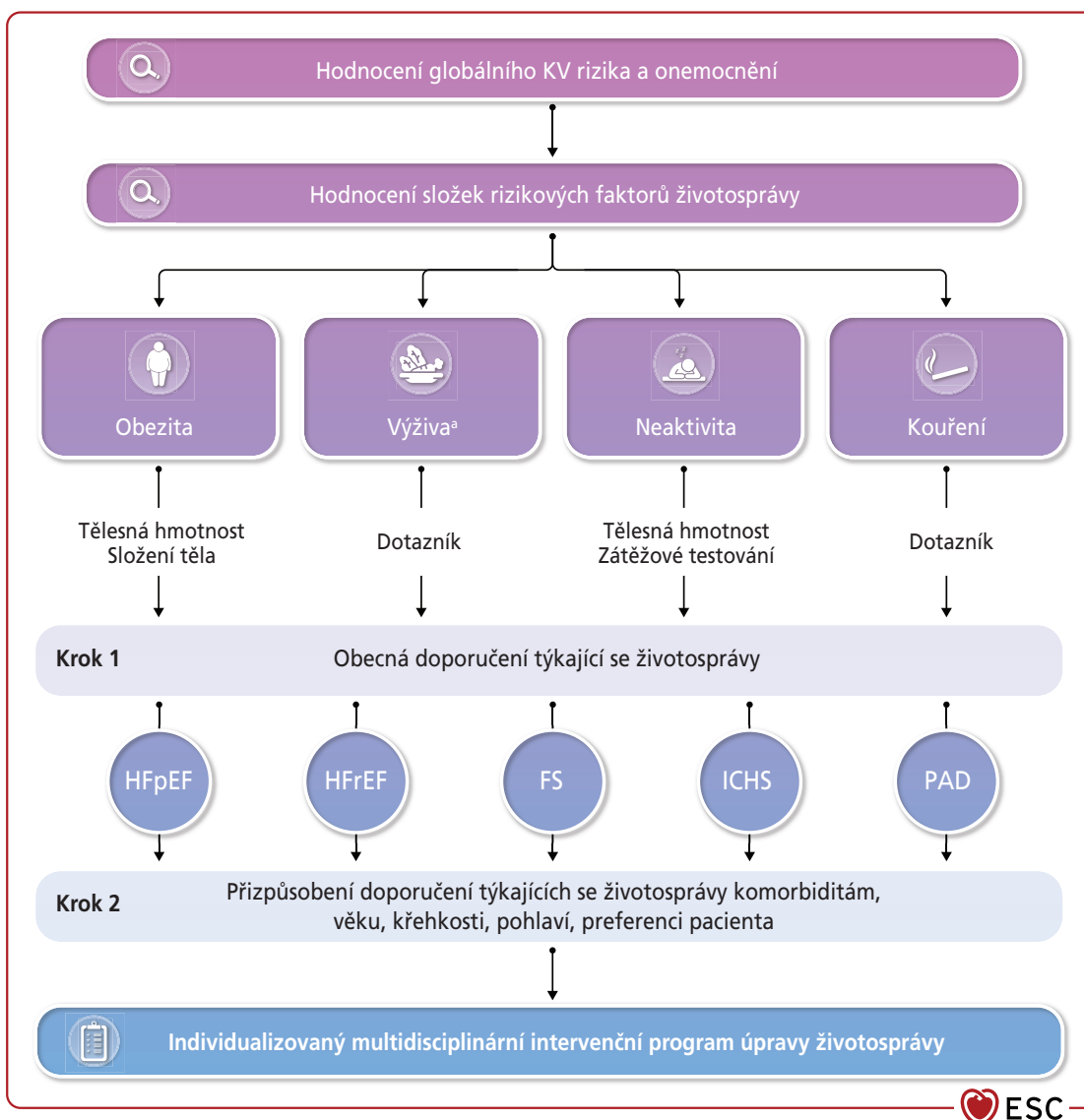
AKS – akutní koronární syndrom; FS – fibrilace síní; CHKS – chronický koronární syndrom; NOAC – perorální antikoagulancia bez antagonistů vitamínu K; OAC – perorální antikoagulancia; PCI – perkutánní koronární intervence; VKA – antagonisty vitamínu K.

^a Kontraindikacemi NOAC jsou protetická mechanická srdeční chlopaň, mitrální stenóza a clearance kreatininu pod schváleným prahem pro konkrétní NOAC.

4.6.4 Prevence gastrointestinálního krvácení

Velké observační studie nebo randomizované studie ukazují podobnou míru gastrointestinálního a negastrointestinálního velkého krvácení při podávání jednoho protidestičkového léku (SAPT) s nízkou dávkou ASA nebo inhibitorem P2Y₁₂ (clopidogrel nebo ticagrelor).

Komentovaná doporučení 15 – Doporučení pro ochranu žaludku u pacientů s diabetem užívajících antitrombotika		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Pokud se antitrombotika používají v kombinaci, doporučují se inhibitory protonové pumpy k prevenci gastrointestinálního krvácení.	I	A
Při použití jednoho protidestičkového nebo antikoagulačního léku je třeba zvážit použití inhibitorů protonové pumpy, aby se zabránilo gastrointestinálnímu krvácení, s ohledem na riziko krvácení u jednotlivého pacienta.	IIa	A
Při použití clopidogrelu se omeprazol s esomeprazolem k ochraně žaludku nedoporučují.	III	B



Obr. 13 – Hodnocení složek rizikových faktorů životosprávy a postupná doporučení změny životosprávy u pacientů s diabetem. FS – fibrilace síní; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; ICHS – ischemická choroba srdeční; KV – kardiovaskulární; PAD – onemocnění periferních tepen. ª Pojem výživa zastřešuje kvalitu a kvantitu složek stravy stejně jako konzumaci alkoholu.

Zdá se, že krvácení je způsobeno preexistujícími slizničními lézemi spojenými s porušenou primární hemostázou, spíše než se specifickým protideštičkovým lékem. Metaanalýza ukázala, že gastroprotektivní léky významně snižují riziko gastrointestinálního krvácení u pacientů užívajících antitrombotika v monoterapii či kombinaci.

4.7 Multifaktoriální přístup k managementu rizikových faktorů u diabetu

Optimální management rizikových faktorů a životosprávy, stejně jako včasná identifikace a léčba komorbidit, je základním kamenem léčby (obr. 13).

Komentovaná doporučení 16 — Doporučení pro multifaktoriální přístup u pacientů s diabetem 2. typu s kardiovaskulárním onemocněním a bez něj

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Doporučuje se včasné rozpoznání a léčba rizikových faktorů a komorbidit.	I	A
Doporučuje se multifaktoriální přístup ke zvládnutí DM2T se stanovením cílů léčby.	I	B
Doporučují se multidisciplinární behaviorální přístupy, které kombinují znalosti a dovednosti různých pečovatelských týmů.	I	C
Měly by být zváženy principy motivačního pohovoru, aby byly vyvolány změny chování.	Ila	C

DM2T – diabetes mellitus 2. typu.

5 Léčba ICHS a diabetu

5.1 Chronické koronární syndromy a diabetes

5.1.1 Klinické projevy

Diabetes je etablovaný rizikový faktor ischemické choroby srdeční (ICHS), která zodpovídá za 40–80 % úmrtí u pacientů s DM2T. U pacientů s CHKS je DM2T spojen se zvýšeným rizikem úmrtí z KV příčin, IM nebo cévní mozkové příhody. Studie ukazují, že klinické příznaky ICHS u pacientů s diabetem jsou často méně závažné a atypické.

5.1.2 Screening a diagnostika

Screening asymptomatické ICHS u diabetu zůstává sporný.

Různé RCT hodnotící dopad rutinního screeningu ICHS u asymptomatických pacientů s diabetem a bez anamnézy ICHS neukázaly žádné rozdíly ve výskytu KV příhod při sledování u těch, kteří podstoupili rutinní screening, ve srovnání se standardními doporučeními.

5.1.3 Léčba

Komplexní léčba pacientů s diabetem a prokázanou ICHS by měla začít zdravou životosprávou a snížením nebo odstraněním ovlivnitelných rizikových faktorů, jako je obezita, hypertenze nebo dyslipidemie. Cílem farmakoterapie by mělo být podstatné snížení rizika závažných KV příhod. Cíle a farmakoterapie pro glykemii, TK a koncentrace LDL-C jsou popsány v příslušných oddílech (oddíl 3.2, 3.4 a 3.5).

5.1.3.1 Farmakoterapie

5.1.3.1.1 Léky ke snížení koncentrace glukózy

Na základě výsledků různých CVOT se u pacientů s DM2T a ICHS doporučují inhibitory SGLT2 a/nebo GLP-1 RA ke snížení rizika KV příhod (oddíl 3.3).

5.1.3.1.2 Další léčiva

Vzhledem ke komplexní povaze ICHS u DM2T nejsou někteří pacienti vhodní pro revaskularizaci.

Úlevy od symptomů pak lze dosáhnout zvýšením zásobování myokardu kyslíkem pomocí dlouhodobě působících nitrátů nebo BKK nebo snížením spotřeby kyslíku pomocí betablokátorů, nedihydropyridinových BKK, ranolazinu nebo ivabradinu. Všimněte si, že žádný z těchto léků nesnižuje mortalitu nebo výskyt ischemických příhod. Betablokátor se současným vazodilatačním účinkem (např. carvedilol, nebivolol, labetalol) mohou být preferovány pro jejich neutrální nebo pozitivní metabolický dopad.

5.1.3.2 Revaskularizace

U pacientů s diabetem jsou indikace revaskularizace myokardu stejné jako u pacientů bez diabetu, jejichž základní aspekty jsou popsány v Doporučeních ESC/EACTS pro revaskularizaci myokardu z roku 2018 a v Doporučeních ESC pro revaskularizaci u CHKS z roku 2019.

Komentovaná doporučení 18 – Doporučení pro kontrolu glykemie u pacientů s diabetem a akutním koronárním syndromem

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Doporučuje se posoudit stav glykemie při počátečním hodnocení u všech pacientů s AKS.	I	B
U pacientů se známým diabetem nebo hyperglykemií (definovanou jako koncentrace glukózy > 11,1 mmol/l) se doporučuje často monitorovat glykemie.	I	C
U pacientů s AKS s přetrvávající hyperglykemií by měla být zvážena léčba snižující koncentraci glukózy, přičemž je třeba se vyhnout epizodám hypoglykemie.	Ila	C

AKS – akutní koronární syndrom.

5.2 Akutní koronární syndromy a diabetes

5.2.1 Klinický obraz a diagnostika

Diabetes je častou komorbiditou u pacientů hospitalizovaných pro AKS se vzrůstající prevalencí v posledním desetiletí a vysokou mortalitou.

Mezi pacienty s infarktem myokardu s elevací úseku ST (STEMI) má ~25 % v anamnéze diabetes a více než 40 % vykazuje dříve nediagnostikovaný DM2T nebo prediabetes.

Pacienti s diabetem mají častěji netypické příznaky než pacienti bez diabetu, což má dopad na diagnostiku a léčbu. Navíc pacienti s diabetem mají často postižení více tepen a mnohočetné koronární léze s vyšším procentem vysoce vulnerabilních aterosklerotických plátů.

5.2.2 Léčba

5.2.2.1 Farmakoterapie

U pacientů s diabetem a AKS je i přes špatnou prognózu a vysokou prevalenci komorbidit méně pravděpodobné, že dostanou vhodnou léčbu, jako je revaskularizace, reperfúze nebo adekvátní DAPT.

Jedním z důvodů může být nedostatek typických symptomů.

5.2.2.2 Kontrola glykemie u pacientů s akutním koronárním syndromem

Pacienti s AKS a hyperglykemií mají při přijetí do nemocnice vyšší riziko úmrtí než pacienti s AKS bez hyperglykemie, bez ohledu na kompenzaci diabetu.

Po zvážení všech důkazů je nejlepší pokusit se o středně těsnou kontrolu glykemie a zároveň se vyhnout hypoglykemií v časných hodinách AKS. Kontinuální infuze inzulinu by měla být omezena na případy, kdy optimální kontroly glykemie nelze dosáhnout jinak; glykemie by měla být udržována na hodnotách < 11,1 mmol/l nebo < 10,0 mmol/l podle některých doporučení. Časté měření glykemie, nejlépe každou hodinu během akutní fáze AKS, pomůže vyhnout se hypoglykemií.

Je třeba poznamenat, že hyperglykemie v akutní fázi AKS může odrážet stresovou hyperglykémii a nestačí k diagnostice diabetu. Tito pacienti by měli být po propuštění dále vyšetřeni (oddíl 1).

Komentovaná doporučení 17 – Doporučení pro revaskularizaci u pacientů s diabetem

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Doporučují se podobné techniky revaskularizace (např. použití DES a radiálního přístupu pro PCI a použití levé vnitřní mamární arterie jako štěpu pro CABG) u pacientů s diabetem i bez něj.	I	A
Revaskularizace myokardu u ICHS se doporučuje, když angina pectoris přetrvává i přes léčbu antianginózními léky nebo u pacientů s dokumentovanou velkou oblastí ischemie (> 10 % LK).	I	A
Kompletní revaskularizace se doporučuje u pacientů se STEMI bez kardiogenního šoku a s ICHS s postižením více tepen.	I	A
Kompletní revaskularizace by měla být zvážena u pacientů s NSTEMI-AKS bez kardiogenního šoku a s ICHS s postižením více tepen.	IIa	C
Rutiní okamžitá revaskularizace non-culprit lézí u pacientů s IM a s postižením více tepen projevujícím se kardiogenním šokem se nedoporučuje.	III	B

CABG – aortokoronární bypass; DES – lékové stenty; ICHS – ischemická choroba srdeční; IM – infarkt myokardu; LK – levá komora; NSTEMI-AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; PCI – perkutánní koronární intervence; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST.

Antitrombotická medikace u pacientů s AKS je dále popsána v oddílu 3.6.

5.2.2.3 Reperfuze strategie u infarktu myokardu s elevací úseku ST

Terapeutická strategie u pacientů s diabetem se STEMI by se neměla lišit od strategie u pacientů bez diabetu. U běžné populace je prognóza určena časnou a účinnou reperfuze. Vzhledem k tomu, že se u pacientů s diabetem častěji objevují atypické příznaky, reperfuze se často provádí pozdě.

5.2.2.4 Optimální načasování invazivní strategie u akutního koronárního syndromu bez elevací úseku ST

U pacientů s diabetem a akutním koronárním syndromem bez elevací úseku ST (NSTEMI-AKS) by se indikace a načasování

revaskularizace neměly lišit od indikací a načasování revaskularizace u pacientů bez diabetu. Vzhledem k tomu, že diabetes je jedním z rizikových faktorů špatné prognózy, mohou pacienti s diabetem těžit z časného invazivního přístupu výrazně více než pacienti bez diabetu.

5.3 Ischemie bez obstrukce koronárních tepen při diabetu

Podrobnosti o roli ischemie v kontextu nepřítomnosti obstrukce koronárních tepen jsou uvedeny v doplňkových údajích online, oddíl 3.2.

6 Srdeční selhání a diabetes**6.1 Definice a patofyziologie**

Srdeční selhání není jediné patologické onemocnění, ale klinický syndrom se současnými nebo předchozími příznaky a/nebo příznaky způsobenými strukturální a/nebo funkční srdeční abnormalitou. Potvrzují to zvýšené hodnoty natriuretických peptidů a/nebo objektivní symptomy kardiogenní plicní nebo systémové kongesce na základě zobrazovacích metod, jako je zobrazování nebo invazivní hemodynamické monitorování.

Srdeční selhání je jedním z nejčastějších počátečních projevů ICHS u pacientů s DM2T a může se projevovat jako HFpEF, srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí (HFmrEF) nebo HFrEF (tabulka 8).

Hlavními příčinami srdečního selhání u diabetu jsou ICHS (oddíl 5), hypertenze (oddíl 4.3), přímé nebo nepřímé účinky hyperglykémie a obezita a související faktory (tabulka 9).

Tabulka 9 – Rizikové faktory rozvoje srdečního selhání u pacientů s diabetem

Kardiální rizikové faktory	Ischemická choroba srdeční Infarkt myokardu Hypertenze Chlopenní vada Arytmie
Nekardiální rizikové faktory	Stáří Chronické onemocnění ledvin Zvýšený BMI Delší trvání diabetu Kouření Vysoká konzumace alkoholu

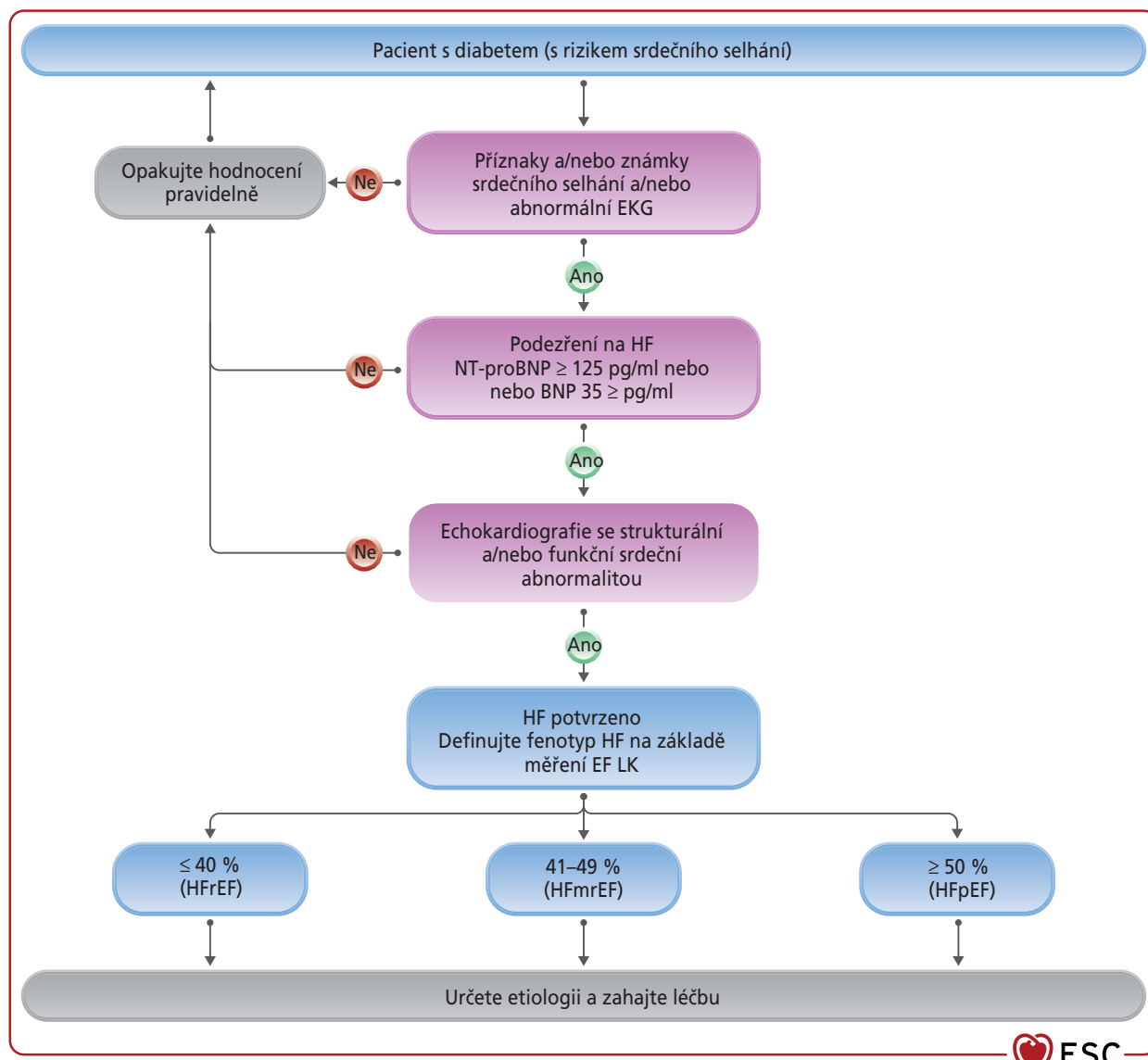
BMI – index tělesné hmotnosti.

Tabulka 8 – Fenotypy srdečního selhání podle ejekční frakce

Fenotyp HF	HFpEF	HFmrEF	HFrEF
Kritérium 1	Symptomy a/nebo příznaky ^a	Symptomy a/nebo příznaky ^a	Symptomy a/nebo příznaky ^a
Kritérium 2	EF LK ≥ 50 %	EF LK 41–49 %	EF LK ≤ 40 %
Kritérium 3	Objektivní důkaz srdeční strukturální a/nebo funkční abnormality v souladu s přítomností diastolické dysfunkce LK nebo zvýšený plicní tlak, včetně zvýšených natriuretických peptidů	Žádné	Žádné

EF – ejekční frakce; HF – srdeční selhání; HFmrEF – srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; LK – levá komora.

^a Mezi příznaky patří například dušnost, otoky kotníků a únava. Příznaky nemusejí být přítomny v časném stadiu nebo u pacientů užívajících diuretika.



Obr. 14 – Diagnostický algoritmus pro srdeční selhání u pacientů s diabetem. BNP – natriuretický peptid typu B; EF LK – ejekční frakce levé komory; EKG – elektrokardiogram; HF – srdeční selhání; HFmrEF – srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B.

6.2 Epidemiologie a prognóza

Diabetes je důležitým rizikovým faktorem pro HF. Observační studie konzistentně prokázaly dvojnásobné až čtyřnásobné zvýšení rizika HF u jedinců s diabetem ve srovnání s těmi bez diabetu.

HF je spojeno s incidencí diabetu 20–30 na 1 000 pacientů v prvních pěti letech po hospitalizaci se srdečním selháním, což je podstatně více než u dospělých v běžné populaci (10,1 na 1 000 pacientů). A velký celoevropský registr zjistil, že 36 % všech ambulantních pacientů se stabilním srdečním selháním mělo diabetes.

6.3 Screening a diagnostika

Pacienti s diabetem jsou ohroženi srdečním selháním, ale ne u všech pacientů s diabetem dojde k rozvoji srdečního selhání. Vzhledem k tomu, že prognóza pacientů s oběma komorbiditami je horší, je nanejvýš důležité provést

screening všech pacientů s diabetem na srdeční selhání, aby bylo možné včasné zavedení život zachraňujících terapií.

Pro predikci rizika srdečního selhání u ambulantních pacientů s DM2T bylo stanoveno skóre rizika WATCH-DM (hmotnost [BMI], věk, hypertenze, kreatinin, HDL-C, kontrola diabetu [glukóza v plazmě nalačno], trvání QRS, IM a CABG). Každý přírůstek o jednu jednotku ve skóre rizika je spojen s o 24 % vyšším rizikem srdečního selhání během pěti let.

K detekci přechodu z rizika srdečního selhání do rozvoje srdečního selhání se u pacientů s diabetem doporučuje pravidelné vyšetření (obr. 14):

- Pravidelné systematické sledování symptomů srdečního selhání (dušnost, dušnost při námaze, ortopnoe, paroxysmální noční dušnost, nykturie, únava, delší doba zotavení po zátěži) nebo příznaky (přírůstek

hmotnosti, periferní edém, zvýšený jugulární žilní tlak, chrápání, hepatjugulární reflux, třetí srdeční ozva nebo laterálně posunutý srdeční hrot) se doporučuje. Další podrobnosti naleznete v Doporučeních ESC 2021 pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání.

Pokud je přítomen jeden nebo více z výše uvedených příznaků jsou doporučeny následující diagnostické testy:

- Doporučuje se měření natriuretických peptidů, je-li k dispozici.

Hodnoty pod následujícími hraničními hodnotami činí diagnózu srdečního selhání nepravděpodobnou a měly by být zváženy další diagnózy:

- Natriuretický peptid typu B (BNP) < 35 pg/ml (prahová hodnota při FS: < 105 pg/ml).
- N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP) < 125 pg/ml (prahová hodnota u FS: < 365 pg/ml).

Koncentrace natriuretického peptidu však mohou být nepřiměřeně nízké u pacientů s obezitou nebo u žen a nepřiměřeně vysoké u pacientů s pokročilým CKD, pokročilým věkem nebo FS. Přesto zvýšené koncentrace podporují diagnózu srdečního selhání a mohou vést k dalšímu vyšetření srdce.

- EKG se doporučuje k detekci abnormalit, jako jsou FS, známky hypertrofie LK, vlny Q nebo rozšířené QRS, z nichž každá může být známkou HF.
- Echokardiografie se doporučuje k posouzení srdeční funkce včetně funkce LK, velikosti komory, hypertrofie LK, regionálních abnormalit pohybu stěny (které mohou naznačovat ICHS), funkce pravé komory, odhadovaného plicního tlaku, chlopňové funkce a markerů diastolické dysfunkce. Transtorakální echokardiografie může být zvážena k detekci srdečního

selhání u pacientů s diabetem, pokud se objeví další rizikové faktory.

- Rentgen hrudníku se doporučuje pro vyšetření jiných příčin dyspnoe (např. plicní onemocnění). Může poskytnout podpůrný důkaz srdečního selhání (např. kardiomegalie, plicní kongesce, pleurální výpotek).
- Rutinní krevní testy (včetně úplného krevního obrazu, močoviny, kreatininu a elektrolytů, funkce štítné žlázy a jater, lipidů a stavu železa – saturace feritinu a transferinu) se doporučují k odlišení srdečního selhání od jiných stavů, k získání prognostických informací a jako vodítko. V případě podezření na jiné specifické diagnózy (např. amyloidóza) je třeba zvážit další diagnostické testy.
- Pokud je srdeční selhání potvrzeno, doporučují se další diagnostické testy, jak je shrnuto v Doporučeních ESC 2021 pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání.

6.4 Léčba srdečního selhání u pacientů s diabetem

6.4.1 Léčba srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí

Léčba HFrEF zahrnuje terapeutické úpravy životního stylu, farmakologické a přístrojové léčebné modalit s přínosy potvrzenými v RCT, ve kterých mělo 30–40 % pacientů diabetes. Jednoznačně bylo prokázáno, že léčebné účinky léků a přístrojové léčby pro HFrEF se neliší u pacientů s diabetem a bez diabetu. Důležité je, že zatímco snížení RR je konzistentně podobné u pacientů s diabetem a bez diabetu, vzhledem k vyššímu absolutnímu klinickému riziku HFrEF spojenému s diabetem je ARR u pacientů s diabetem typicky vyšší, což vede k nižšímu NNT ve prospěch pacientů s diabetem.

Přístrojová léčba a kardiochirurgie

Přístrojové terapie (implantabilní kardioverter-defibrilátor [ICD], srdeční resynchronizační terapie [CRT] a CRT s implantabilním defibrilátorem [CRT-D]) mají podobnou účinnost a rizika u pacientů s HFrEF s diabetem nebo bez něj. Tyto terapie by měly být zváženy podle guidelines pro léčbu v populaci HFrEF. Transplantace srdce by měla být zvážena v konečném stadiu srdečního selhání, ale rozsáhlá prospektivní studie pacientů po transplantaci ukázala sníženou pravděpodobnost desetiletého přežití u pacientů s diabetem.

Komentovaná doporučení 19 – Doporučení pro screening a diagnostiku srdečního selhání u pacientů s diabetem

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Vyšetření při podezření na HF		
Pokud je podezření na srdeční selhání, doporučuje se měřit BNP/NT-proBNP.	I	B
Systematický screening symptomů srdečního selhání a/nebo známek srdečního selhání se doporučuje při každé klinické kontrole u všech pacientů s diabetem.	I	C
Diagnostické testy u všech pacientů s podezřením na srdeční selhání		
Doporučuje se 12svodové EKG.	I	C
Doporučuje se transtorakální echokardiografie.	I	C
Doporučuje se rentgenové vyšetření hrudníku.	I	C
Rutinní krevní testy na komorbidity jsou doporučeny, včetně úplného krevního obrazu, močoviny, kreatininu a elektrolytů, funkce štítné žlázy, lipidů a stavu železa (feritin a TSAT).	I	C

BNP – natriuretický peptid typu B; EKG – elektrokardiogram; HF – srdeční selhání; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; TSAT – saturace transferinu.

Komentovaná doporučení 20 – Doporučení pro léčbu srdečního selhání u pacientů se srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí a diabetem

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Doporučení pro farmakologickou léčbu indikovanou u pacientů s HFrEF (třída NYHA II–IV) a diabetem		
Inhibitory SGLT2 (dapagliflozin, empagliflozin nebo sotagliflozin ^a) se doporučují u všech pacientů s HFrEF a DM2T ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání a úmrtí z KV příčin.	I	A

Pokračování na další straně

Komentovaná doporučení 20 – Doporučení pro léčbu srdečního selhání u pacientů se srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí a diabetem (Dokončení)

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Doporučuje se sacubitril/valsartan nebo ACEI všem pacientům s HFrEF a diabetem, aby se snížilo riziko hospitalizace a úmrtí pro HF.	I	A
Betablokátory ^b se doporučují u pacientů s HFrEF a diabetem ke snížení rizika hospitalizace a úmrtí pro HF.	I	A
MRA ^c se doporučují u pacientů s HFrEF a diabetem, aby se snížilo riziko hospitalizace a úmrtí pro HF.	I	A
Intenzivní strategie časného zahájení léčby založené na důkazech (inhibitory SGLT2, ARNI/ACEI, betablokátory a MRA), s rychlou titrací na cílové dávky definované ve studii začínající před propuštěním a s častými následnými návštěvami v prvních 6 týdnech po hospitalizaci se srdečním selháním se doporučuje ke snížení počtu opakovaných hospitalizací nebo mortality.	I	B
Doporučení pro další ošetření indikovaná u vybraných pacientů s HFrEF (třída NYHA II–IV) a diabetem		
Přístrojová terapie pomocí ICD, CRT-P nebo CRT-D se doporučuje u pacientů s diabetem, stejně jako u běžné populace s HFrEF.	I	A
ARB se doporučují u symptomatických pacientů s HFrEF a diabetem, kteří netolerují sacubitril/valsartan nebo ACEI, ke snížení rizika hospitalizace pro HF a úmrtí z KV příčin.	I	A
Diuretika se doporučují u pacientů s HFrEF a diabetem se známkami a/nebo příznaky kongesce tekutin ke zlepšení symptomů, zátěžové kapacity a snížení rizika hospitalizací pro HF.	I	C
Ivabradin je třeba zvážit ke snížení rizika hospitalizace pro HF a úmrtí z KV příčin u pacientů s HFrEF a diabetem při sinusovém rytmu, s klidovou srdeční frekvencí 70 tepů/min, kteří zůstávají symptomatictí navzdory léčbě betablokátory (maximální tolerovaná dávka), ACEI/ARB a MRA.	IIa	B
Hydralazin a izosorbiddinitrát by měly být zváženy u pacientů černošského původu s diabetem a EF LK ≤ 35 % nebo s EF LK < 45 % v kombinaci s dilatovanou levou komorou ve třídě NYHA III–IV navzdory léčbě ACEI (nebo ARNI), betablokátorem a MRA, aby se snížilo riziko hospitalizace a úmrtí pro HF.	IIa	B
Digoxin lze zvážit u pacientů se symptomatickým HFrEF při sinusovém rytmu navzdory léčbě sacubitril/valsartanem nebo ACEI, betablokátorem a MRA, aby se snížilo riziko hospitalizace.	IIb	B

ACEI – inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátor receptoru AT₁ pro angiotenzin II; ARNI – inhibitor angiotenzinových receptorů a neprilysinu; CRT-D – srdeční resynchronizační terapie s defibrilátorem; CRT-P – srdeční resynchronizační terapie s kardiostimulátorem; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; EF LK – ejekční frakce levé komory; HF – srdeční selhání; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; KV – kardiovaskulární; MRA – antagonist mineralokortikoidního receptoru; NYHA – New York Heart Association; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2; T2DM, diabetes mellitus 2. typu.

^a Sotagliflozin je duální inhibitor SGLT1/2.

^b Metoprolol sukcinát, carvedilol, bisoprolol a nebivolol s prodlouženým uvolňováním.

^c Spironolacton nebo eplerenon.

6.4.2 Léčba srdečního selhání s mírně sníženou ejekční frakcí

Stejně jako u jiných forem srdečního selhání by měla být ke kontrole kongesce používána diuretika. Výsledky retrospektivních analýz RCT u pacientů s HFrEF nebo HFpEF ukazují, že pacienti s EF LK mezi 40–50 % měli prospěch z podobných terapií jako pacienti s EF LK ≤ 40 %. Nejlepší důkazy zatím pocházejí ze studií inhibitorů SGLT2.

6.4.3. Léčba srdečního selhání se zachovanou ejekční frakcí

Během posledního desetiletí několik velkých randomizovaných klinických studií nedokázalo dosáhnout statistické významnosti, pokud jde o účinky na primární cílové ukazatele u pacientů s HFpEF, včetně: PEP-CHF (perindopril), CHARM-Preserved (candesartan), IPRESERVE (irbesartan), TOPCAT (spironolacton), doplňková studie DIG (digoxin) a PARAGON-HF (sacubitril/valsartan). Jak je uvedeno výše v oddílu 6.4.2, oba inhibitory SGLT2 empagliflozin a dapagliflozin snižovaly RR primárního cílového ukazatele složeného z úmrtí z KV příčin nebo hospitalizace pro HF, o 21 %, resp. 18 %. Účinek léčby na incidenci primárního cílového ukazatele se nelišil mezi podskupinami EF LK ani mezi pacienty s diabetem a bez diabetu. Kombinovaný inhibitor SGLT1 a SGLT2 sotagliflozin byl zkoumán u pacientů s DM2T, kteří byli nedávno hospitalizováni pro zhoršení srdečního selhání, bez ohledu na jejich EF LK (studie SOLOIST-WHF); 20,9 % pacientů mělo EF LK ≥ 50 %. Sotagliflozin snížil riziko primárního cílového ukazatele složeného z úmrtí z KV příčin, hospitalizace pro srdeční selhání a urgentní návštěvy pro srdeční selhání o 33 %, s konzistentním účinkem v celém spektru výchozí EF LK. Současná doporučení jsou shrnuta v komentovaných doporučeních 21.

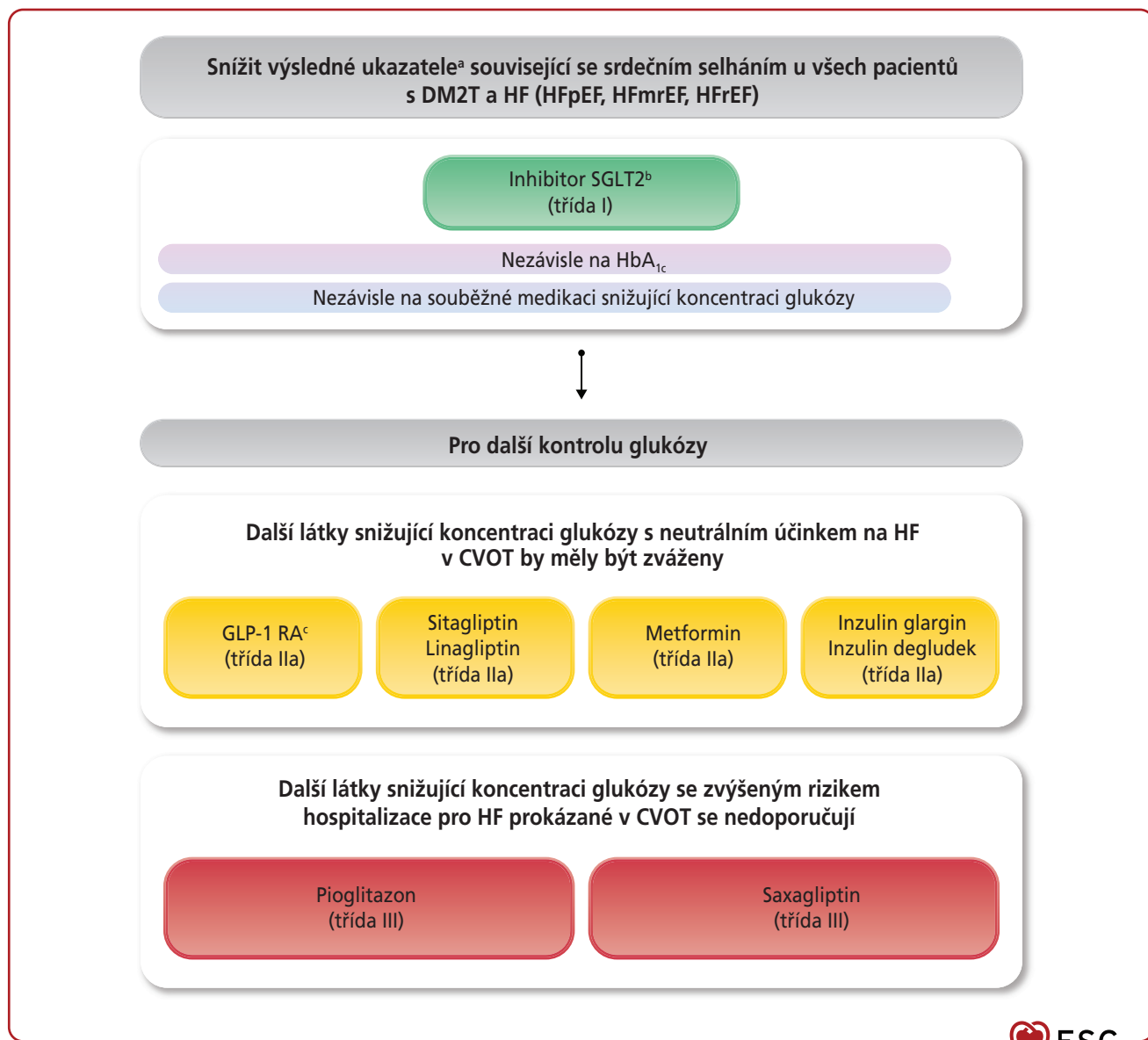
Komentovaná doporučení 21 – Doporučení pro léčbu srdečního selhání u pacientů s diabetem a ejekční frakcí levé komory nad 40 %

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Empagliflozin nebo dapagliflozin se doporučují u pacientů s DM2T a EF LK > 40 % (HFmrEF a HFpEF), aby se snížilo riziko hospitalizace pro srdeční selhání nebo úmrtí z KV příčin.	I	A
Diuretika se doporučují u pacientů s HFpEF nebo HFmrEF a diabetem se známkami a/nebo příznaky kongesce tekutin ke zlepšení symptomů, zátěžové kapacity a hospitalizace pro srdeční selhání.	I	C

DM2T – diabetes mellitus 2. typu; EF LK – ejekční frakce levé komory; HF – srdeční selhání; HFmrEF – srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; KV – kardiovaskulární.

6.5 Bezpečnostní profil látek snižujících koncentraci glukózy u pacientů se srdečním selháním a diabetem

Cílové hodnoty glykémie u pacientů s diabetem naleznete v části 4.2.



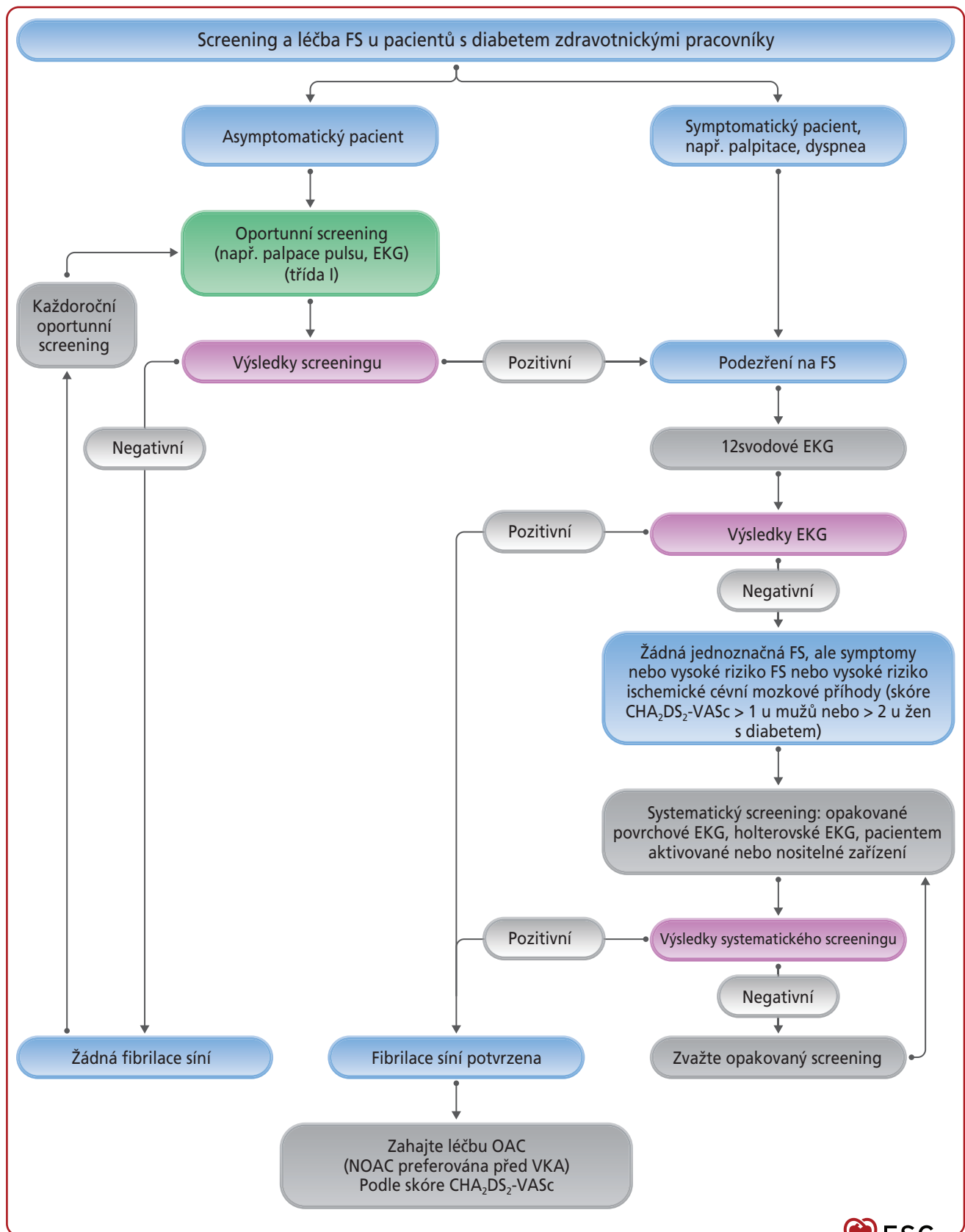
Obr. 15 – Léčba snižující koncentraci glukózy u pacientů se srdečním selháním a diabetem 2. typu. CVOT – studie zaměřená na kardiovaskulární výsledné ukazatele; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; DPP-4 – dipeptidyl peptidáza 4; GLP-1 RA – agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; HF – srdeční selhání; HfMrEF – srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí; HfPEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HfREff – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2. ^a Patří sem hospitalizace pro HF nebo úmrtí z KV příčin. ^b Empagliflozin, dapagliflozin nebo sotagliflozin u pacientů s HfREff, empagliflozin nebo dapagliflozin u pacientů s HfPEF a HfMrEF. ^c Preferováno u pacientů s aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním, a pokud je potřeba snížit hmotnost; nekombinujte s inhibitory DPP-4.

6.5.1. Inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2

Inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2 (viz také část 6.4.1.) byly zkoumány u různých populací s diabetem, od pacientů s ASKVO nebo s více rizikovými faktory ASKVO až po pacienty nedávno hospitalizované pro zhoršení srdečního selhání se zvyšující se ARR pro výsledné ukazatele související se srdečním selháním podle vyššího rizika pacienta (doplňková data online, tabulka S15).

Jak je nastíněno výše, ve specializovaných studiích HF snížily dapagliflozin a empagliflozin úmrtí z KV příčin a hospitalizaci pro HF u pacientů s HfREff s diabetem nebo bez něj a sotagliflozin snížil úmrtí z KV příčiny a hospitalizaci pro HF u pacientů s DM2T a nedávnou hospitalizací pro HF jakékoli etiologie. Navíc empagliflozin a dapagliflozin snižovaly riziko úmrtí z KV příčin nebo hospitalizace se srdečním selháním u pacientů s HfMrEF nebo HfPEF.

Zatímco studie EMPA-REG OUTCOME (empagliflozin) a VERTIS CV (ertugliflozin) zkoumaly pacienty s DM2T



Obr. 16 – Screening fibrilace síní u pacientů s diabetem. EKG – elektrokardiogram; FS – fibrilace síní; CHA₂DS₂-VASc – měštnavé srdeční selhání, hypertenze, věk ≥ 75 let (2 body), diabetes mellitus, mozková příhoda nebo tranzitorní ischemická ataka (2 body), cévní one-mocnění, věk 65–74 let, kategorie pohlaví (ženy); OAC – perorální antikoagulancia; NOAC – perorální antikoagulancia bez antagonistů vitamínu K; VKA – antagonisty vitamínu K.

a zjištěným rizikem ASKVO, studie CANVAS (canagliflozin) a DECLARE-TIMI 58 (dapagliflozin) zahrnovaly pacienty s prokázaným ASKVO nebo více rizikovými faktory ASKVO. Ve všech těchto placebem kontrolovaných CVOT inhibitorů SGLT2 měla pouze malá část pacientů výchozí anamnézu srdečního selhání. Empagliflozin snížil riziko hospitalizace pro srdeční selhání o 35 % u pacientů s předchozím srdečním selháním a bez něj.

Canagliflozin také významně snížil riziko hospitalizace pro srdeční selhání o 33 %. Dapagliflozin významně snížil cílový ukazatel složený z úmrtí z KV příčin nebo hospitalizace pro HF, což je výsledek způsobený především nižší četností hospitalizací pro srdeční selhání. Tento účinek byl nezávislý na již existujícím srdečním selháním. Ertugliflozin nesnížil cílový ukazatel složený z úmrtí z KV příčin nebo hospitalizace pro srdeční selhání, i když došlo k významnému snížení počtu hospitalizací a opakovaných hospitalizací (obr. 15).

7 Arytmie: fibrilace síní, komorové arytmie, náhlá srdeční smrt a diabetes

Diabetes může zvýšit riziko srdečních arytmí prostřednictvím několika faktorů, včetně: souvisejících KV rizikových faktorů (např. hypertenze), KVO (tj. ICHS, předchozího infarktu myokardu, srdečního selhání nebo cévní mozkové příhody) a faktorů souvisejících s diabetem, jako je kontrola glukózy nebo diabetická neuropatie. Riziko srdečních arytmí nebo náhlé srdeční smrti (SCD) u pacientů s diabetem nejčastěji souvisí s přítomností a závažností základního KVO, ale faktory související s diabetem mohou vyvolat arytmiie nezávisle na KV komorbiditách. Riziko poruch vedení vzruchu a potřeba terapie kardiostimulátorem může být také vyšší u pacientů s DM2T než u kontrolních osob, i když obecný management těchto problémů by se neměl lišit od ostatních pacientů (obr. 16).

Komentovaná doporučení 22 – Doporučení pro léky snižující koncentraci glukózy u pacientů s diabetem 2. typu se srdečním selháním a bez něj

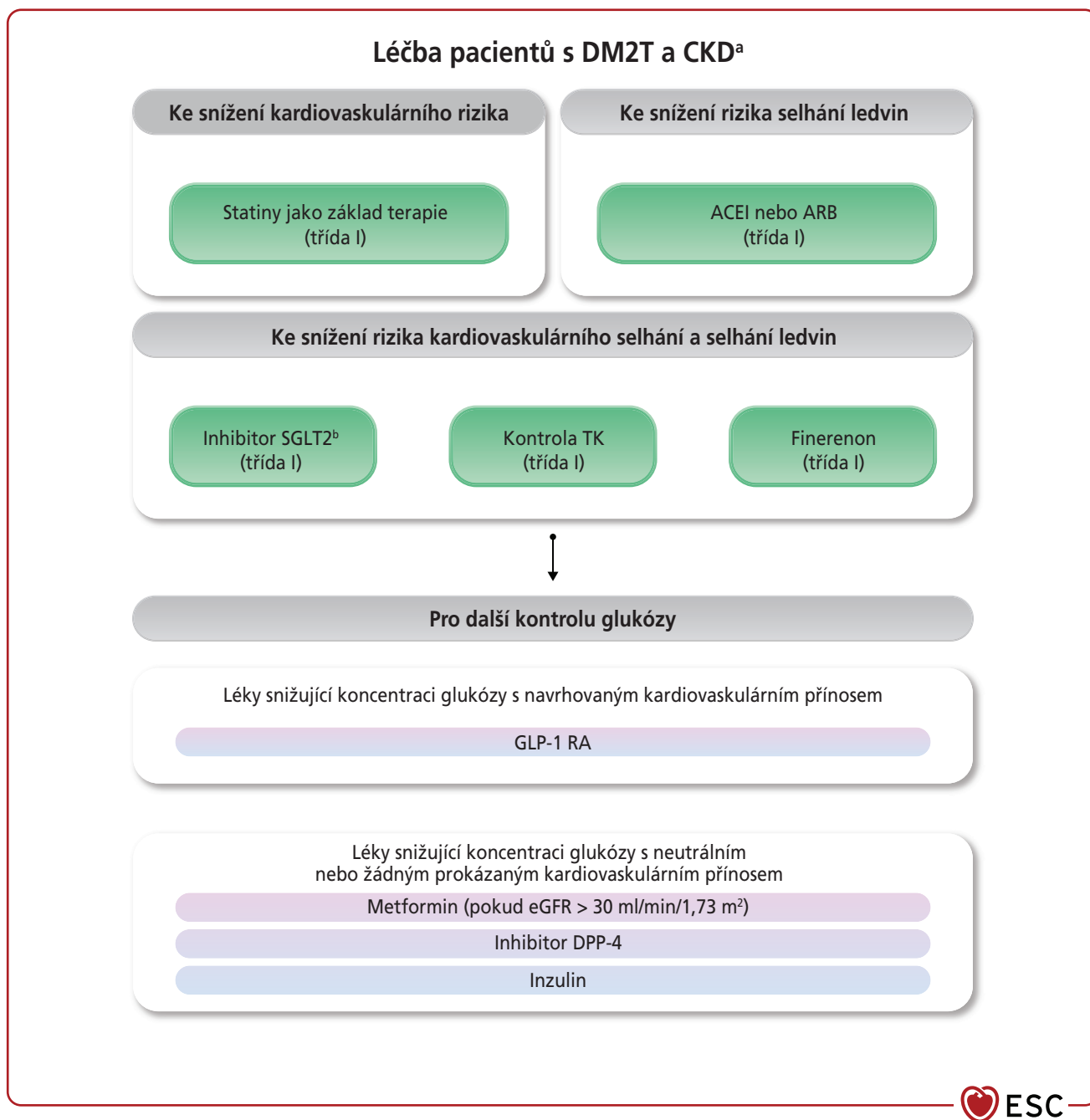
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Doporučení pro léky snižující koncentraci glukózy ke snížení hospitalizace pro srdeční selhání u pacientů s diabetem 2. typu s existujícím srdečním selháním nebo bez něj		
Inhibitory SGLT2 (empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin, ertugliflozin nebo sotagliflozin ^a) se doporučují u pacientů s DM2T s více rizikovými faktory ASKVO nebo s potvrzeným ASKVO ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání.	I	A
Inhibitory SGLT2 (dapagliflozin, empagliflozin nebo sotagliflozin ^a) se doporučují u pacientů se srdečním selháním u pacientů s DM2T a HFrEF ke snížení rizika hospitalizace pro HF a úmrtí z KV příčin.	I	A
Empagliflozin nebo dapagliflozin se doporučují u pacientů s DM2T a EF LK > 40 % (HFmrEF a HFpEF) ke snížení rizika hospitalizace pro HF nebo úmrtí z KV příčin.	I	A
Doporučení pro další látky snižující koncentraci glukózy s prokázanou bezpečností pro hospitalizaci při srdečním selhání u pacientů s diabetem 2. typu, pokud je nutná další kontrola glukózy		
GLP-1 RA (liraglutid, semaglutid, exenatid ER, dulaglutid, efpeglenatid) mají neutrální vliv na riziko hospitalizace se srdečním selháním a měly by být zváženy pro léčbu snižující koncentraci glukózy u pacientů s DM2T s rizikem HF nebo s HF.	IIa	A
Inhibitory DPP-4 (sitagliptin a linagliptin) mají neutrální účinek na riziko hospitalizace pro srdeční selhání a měly by být zváženy při léčbě snižující koncentraci glukózy u pacientů s DM2T s rizikem HF nebo s HF.	IIa	A
Bazální inzuliny (glargin a degludek) mají neutrální účinek na riziko hospitalizace pro srdeční selhání a měly by být zvážovány pro léčbu snižující koncentraci glukózy u pacientů s DM2T s rizikem HF nebo s HF.	IIa	B
Metformin by měl být zvážen pro léčbu snižující koncentraci glukózy u pacientů s DM2T a HF. ^d	IIa	B
Doporučení pro léky snižující koncentraci glukózy se zvýšeným rizikem hospitalizace pro srdeční selhání u pacientů s DM2T		
Pioglitazon je spojen se zvýšeným rizikem výskytu srdečního selhání u pacientů s diabetem a nedoporučuje se k léčbě snižující koncentraci glukózy 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 u pacientů s diabetem a není doporučen pro léčbu snižující koncentraci glukózy u pacientů s rizikem srdečního selhání (nebo s předchozím srdečním selháním).	III	B
Doporučení ke zvláštnímu zřeteli		
Doporučuje se přejít na léčbu snižující koncentraci glukózy z přípravků bez prokázaného KV přínosu nebo prokázané bezpečnosti na přípravky s prokázaným KV přínosem.	I	C

ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; DPP-4 – dipeptidyl peptidáza 4; EF LK – ejekční frakce levé komory; ER – prodloužené uvolňování; GLP-1 RA – agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; HF – srdeční selhání; HFmrEF – srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; KV – kardiovaskulární; MACE – závažná nežádoucí kardiovaskulární příhoda; s.c. – subkutánní; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2.

^a Sotagliflozin je duální inhibitor SGLT-1/2.

^b Chronické a stabilní HF.

^c Látky s prokázaným přínosem: inhibitory SGLT2: empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin, sotagliflozin^a; GLP-1 RA: liraglutid, semaglutid s.c., dulaglutid, efpeglenatid. Ve studii VERTIS CV ertugliflozin nesnížil primární cílový ukazatel (třibodový MACE) ani klíčový sekundární cílový ukazatel (úmrtí z kardiovaskulárních příčin nebo hospitalizace pro srdeční selhání), ale snížil počet hospitalizací pro srdeční selhání jako sekundární explorativní cílový ukazatel.



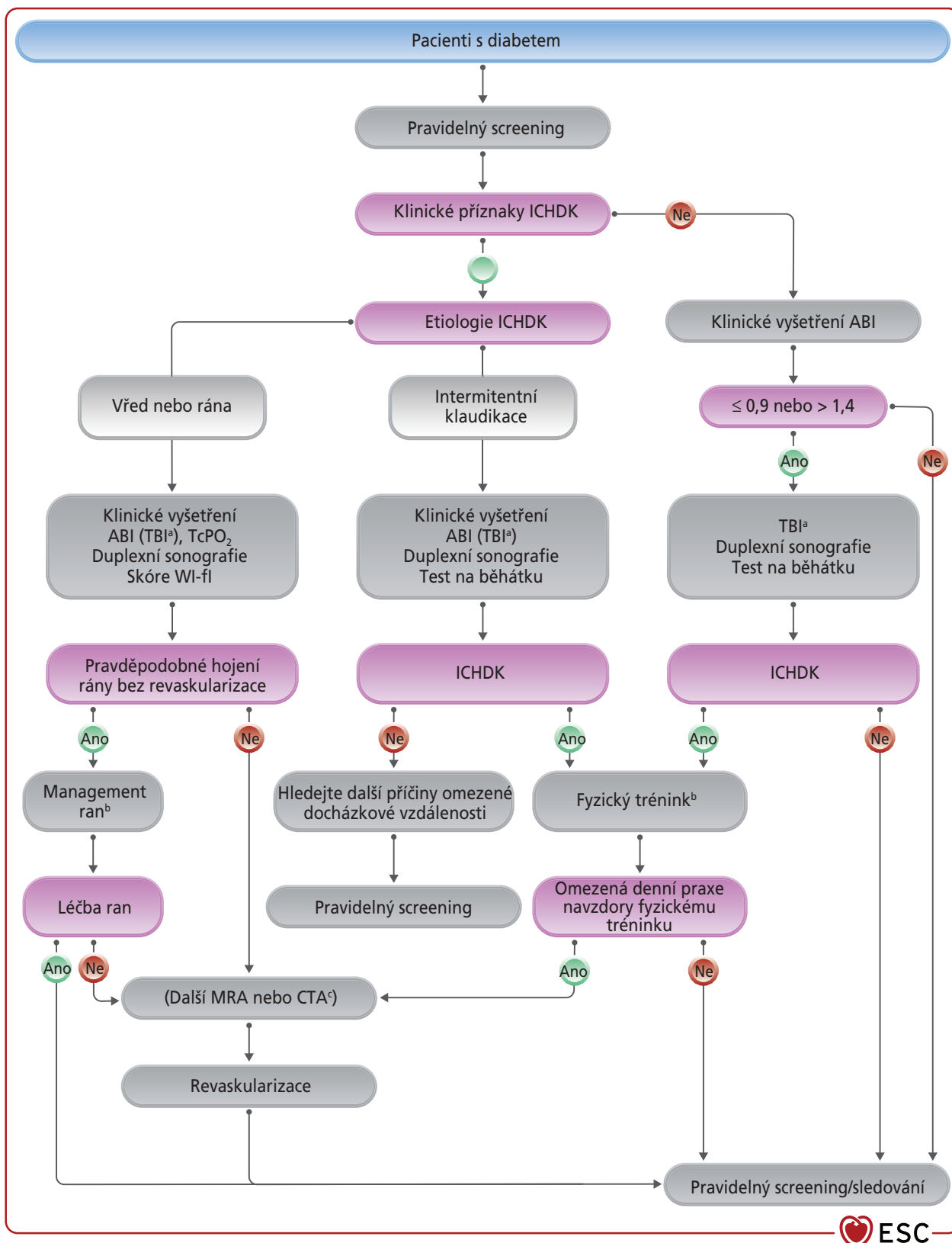
Obr. 17 – Farmakoterapie ke snížení kardiovaskulárního rizika nebo rizika selhání ledvin u pacientů s diabetem 2. typu a chronickým onemocněním ledvin. ACEI – inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátor receptoru AT₁ pro angiotenzin II; TK – krevní tlak; CKD – chronické onemocnění ledvin; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; DPP-4 – dipeptidyl peptidáza 4; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; GLP-1 RA – agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; RAS – renin-angiotenzinový systém; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2; UACR – poměr albuminu ke kreatininu v moči.

^a Režim založený na statinech snižuje KV riziko u pacientů s CKD, zatímco ACEI nebo ARB snižují riziko selhání ledvin; inhibitory SGLT2, kontrola TK a finerenon snižují jak KV riziko, tak riziko selhání ledvin. Inhibitory SGLT2, inhibitory RAS a finerenon jsou zvláště účinné při snižování rizika selhání ledvin, když je přítomna albuminurie (např. UACR > 3 mg/mmol [30 mg/g]; fáze A2 a A3). ^b Canagliflozin, empagliflozin nebo dapagliflozin.

8 Chronické onemocnění ledvin a diabetes

Chronické onemocnění ledvin (CKD) má velký vliv na celkovou morbiditu a mortalitu. CKD je definováno jako abnormality struktury nebo funkce ledvin, přítomné déle než tři měsíce, s důsledky pro zdraví. Je určeno především kategoriemi glomerulární filtrace (GFR) a albuminurií.

Albuminurie je časným markerem nefropatie a předpovídá jak riziko selhání ledvin, tak KVO nezávisle na eGFR. Nefropatie způsobená diabetem je celosvětově hlavní příčinou CKD a screening pacientů s diabetem na CKD se doporučuje alespoň jednou ročně (obr. 17).



Obr. 18 – Screening a léčba ischemické choroby dolních končetin u pacientů s diabetem. ABI – index kotník-paže; CTA – výpočetní tomografická angiografie; ICHDK – ischemická choroba dolních končetin; MRA – magnetická rezonanční angiografie; TBI – index palec-paže; TcPO₂ – transkutánní tlak kyslíku; WIfi – Wound, Ischaemia, foot Infection (rána, ischemie, infekce nohou).

^a TBI, když ABI > 1,4. ^b Další informace týkající se ošetřování ran a cvičení lze nalézt v 2017 ESC Guidelines on the Diagnostic and treatment of the peripheral arterial diseases. ^c MRA nebo CTA, když duplexní sonografie nestačí pro plánování revaskularizace.

9 Onemocnění aorty a periferních tepen a diabetes

Diabetes je jedním z nejdůležitějších rizikových faktorů pro rozvoj a progresi aterosklerózy. Počet pacientů s aterosklerózou spojenou s diabetem neustále roste spolu s počtem pacientů s diabetem po celém světě. Periferní ateroskleróza zahrnuje ischemickou chorobu dolních končetin (ICHDK) a aterosklerózu karotid (obr. 18).

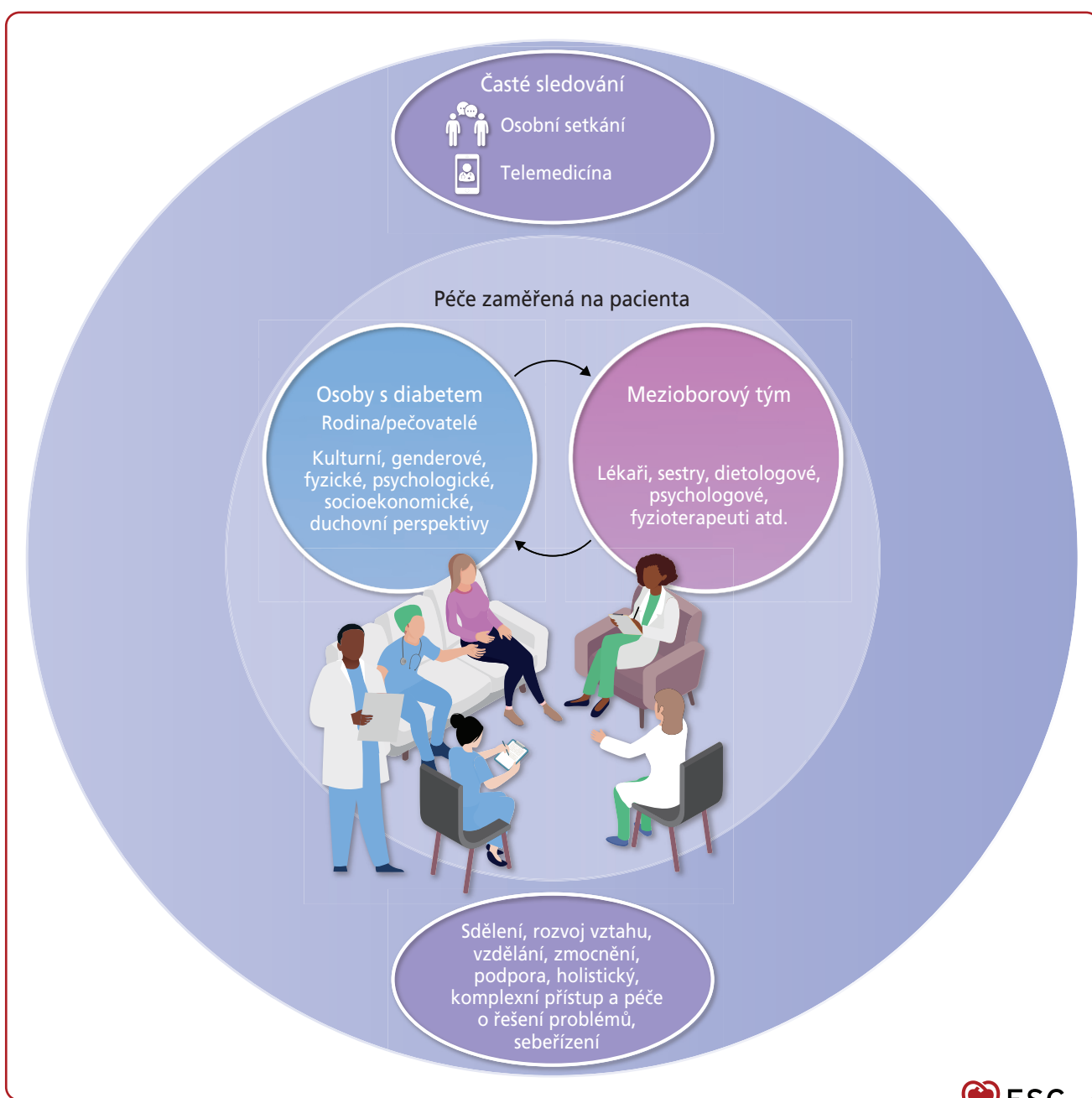
10 Diabetes 1. typu a kardiovaskulární onemocnění

Lidé s DM1T čelí trojnásobnému zvýšení úmrtnosti ve srovnání s běžnou populací, což se promítá do 11letého

snížení průměrné délky života; KVO mortalita tvoří 30–44 % všech úmrtí u pacientů s DM1T.

S ohledem na léčebné cíle a prahové hodnoty pro další KV rizikové faktory je kritickou otázkou predikce KV rizika u pacientů s DM1T bez KVO. Stanovení rizika ASKVO u pacientů s DM1T je méně studováno než u pacientů s DM2T.

Analogie doporučení pro modifikace rizikových faktorů u pacientů s DM1T vychází ze skutečnosti, že neexistuje žádný přímý důkaz, že se redukce KV rizika snížením kauzálních KV rizikových faktorů, jako je LDL-C nebo krevní tlak, liší u pacientů s DM1T nebo DM2T. Doporučení jsou však uvedena s vědomím, že ve většině CVOT pro lipidy, TK, antiagregační léčbu a antikoagulaci byli pacienti s DM1T vyloučeni nebo zařazeni v malých počtech.



11 Koncept individualizované péče o pacienta s DM a KVO

Doporučené postupy navrhují koncept individualizované péče zaměřený na konkrétního jedince, který motivuje pacienty, aby se aktivně podíleli na hledání řešení jejich problémů (obr. 19).

Komentovaná doporučení 23 – Doporučení pro pacienty s diabetem 1. typu

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
U pacientů s DM1T se doporučuje, aby se úprava hypoglykemizující medikace řídila zásadami self-monitoringu pacienta pod vedením týmu multidisciplinárního diabetologického zdravotnického zařízení.	I	C
Doporučuje se vyhnout se hypoglykemickým epizodám, zejména u pacientů s prokázaným KVO.	I	C
Statiny by měly být zváženy pro snížení LDL-C u dospělých starších 40 let s DM1T bez anamnézy KVO, aby se snížilo KV riziko.	IIa	B
Použití statinů je třeba zvážit u dospělých mladších 40 let s DM1T a dalšími rizikovými faktory KVO nebo mikrovaskulárním poškozením cílových orgánů nebo 10letým rizikem KVO 10 % ke snížení rizika KVO.	IIa	B
K odhadu 10letého rizika KVO u pacientů s DM1T lze zvážit použití skotského/švédského modelu predikce rizika.	IIb	B

DM1T – diabetes mellitus 1. typu; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; LDL-C – cholesterol v lipoproteinech s nízkou hustotou.

12 Praktické vedení

Nová doporučení a klinická doporučení pro léčbu DM2T jsou zaměřena na pacienta a klinický obraz a riziko kardiorenálních komplikací spíše než na samotný HbA_{1c}. Primárním terapeutickým cílem u pacientů s diabetem a ASKVO nebo zvýšeným rizikem KV komplikací je ochrana cílových orgánů a zlepšení prognózy (obr. 1).

Implementace současných doporučení by měla být podporována nejen používáním příslušných vzdělávacích nástrojů vyvinutých ESC, ale také jejich integrací do systémů elektronické zdravotní evidence a digitálních zdravotnických řešení.

13 Klíčová sdělení

Diagnóza diabetu

- Zvýšená glykemie nalačno nebo náhodně, zvýšení HbA_{1c} nebo abnormální OGTT se používají v diagnostice diabetu. V případě symptomů stačí jediný abnormální test, zatímco dva abnormální testy jsou obvykle vyžadovány u pacientů bez příznaků.
- Nediagnostikovaný diabetes je častý, zvláště u jedinců s KVO. Proto se doporučuje screening diabe-

tu u všech jedinců s KVO, včetně HF, pomocí HbA_{1c} a/nebo glukózy nalačno.

Hodnocení kardiovaskulárního rizika

- Všichni pacienti s diabetem by měli být vyšetřeni na přítomnost ASKVO a závažného TOD.
- U pacientů s DM2T bez symptomatického ASKVO nebo závažného TOD by se mělo vypočítat desetileté riziko KVO prostřednictvím SCORE2-Diabetes.

Životospráva

- Pro kuřáky je odvykání kouření primárním cílem intervence v oblasti životosprávy u pacientů s KVO a diabetem.
- Zvýšení fyzické aktivity je vhodné u všech pacientů s KVO a DM2T podle paradigmatu „každý krok se počítá“.
- U pacientů s obezitou a DM2T s KVO nebo bez KVO je snížení hmotnosti v kombinaci se zvýšením denní fyzické aktivity prostřednictvím strukturovaných cvičení klíčovou složkou životního stylu pro zlepšení metabolické kontroly, zlepšení cvičební kapacity a snížení rizika kardiovaskulárních příhod.
- Středomořská strava doplněná olivovým olejem a/nebo ořechy snižuje výskyt závažných kardiovaskulárních příhod u pacientů s KVO.

Glykemické cíle

- Přísná kontrola glykemie snižuje krátkodobé a dlouhodobé mikrovaskulární komplikace diabetu.
- Přísná kontrola glykemie snižuje dlouhodobé makrovaskulární komplikace (nad 20 let).
- Hypoglykemie je spojena s nepříznivými KV výslednými parametry a je nejlepší se jí vyhnout.

Terapie snižující koncentraci glukózy

- Komplikace ASKVO jsou u pacientů s DM2T běžné.
- Glykemický stav by měl být systematicky hodnocen u všech pacientů s KVO nebo s vysokým rizikem KVO, protože glykemický stav je základem mnoha klinických rozhodnutí v kardiologii.
- Nezávisle na výchozí hodnotě HbA_{1c} nebo dalších látkách snižujících koncentraci glukózy snižují vybrané inhibitory SGLT2 a GLP-1 RA riziko KV příhody u pacientů s DM2T s ASKVO a/nebo závažným TOD.

Krevní tlak

- Cílové hodnoty krevního tlaku by měly být u pacientů s hypertenzí individualizovány.
- Optimální kontrola TK snižuje riziko mikro- a makrovaskulárních komplikací.
- Kontrola TK často vyžaduje kombinační lékové terapie s inhibitory RAS a BKK nebo diuretikem. Dvoj-kombinace antihypertenziv se doporučuje jako léčba první linie.
- Všichni hypertonici s diabetem, bez ohledu na jejich antihypertenzní léčbu, by si měli kontrolovat krevní tlak doma.

Lipidy

- Statiny zůstávají terapií první volby ke snížení koncentrace LDL-C.

- Ezetimib a inhibitory PCSK9 přidané ke statinům (pokud nebylo dosaženo léčebných cílů) – nebo samotné (v případě zdokumentované intolerance statinů) – významně snižují koncentraci LDL-C, a tím zlepšují výsledky KV prevence.

Antitrombotická terapie

- Na základě přítomnosti ASKVO a individuálního KV rizika jsou antiagregancia základním kamenem prevence KV příhod u pacientů s diabetem.
- Zkrácení nebo snížení DAPT na clopidogrel je třeba se vyhnout u pacientů s diabetem po AKS vzhledem k jejich vysokému KV riziku, nedostatku údajů o účinnosti a špatné biologické aktivaci clopidogrelu.
- Na základě nedostatku důkazů a špatné biologické aktivity clopidogrelu je třeba se vyhnout deeskalaci řízené testováním funkce krevních destiček.

Multifaktoriální přístup

- K dosažení dlouhodobé změny životosprávy je nezbytné kontinuální, multidisciplinární poradenství.

Léčba ICHS

- U pacientů s ICHS snižují inhibitory SGLT2 a/nebo GLP-1 RA riziko KV příhod.
- U pacientů s diabetem a ICHS s postižením více koronárních tepen, vhodnou koronární anatomií pro revascularizaci a nízkou predikovanou chirurgickou mortalitou je CABG lepší než PCI.

Srdeční selhání

- Přístup zaměřený na pacienta je klíčovým faktorem úspěšného vedení léčby, jehož výsledkem je větší spokojenost pacientů, dodržování terapeutických plánů a lepší zdravotní výsledky.
- Důležitými faktory pro selfmanagement diabetu a komorbidit jsou vzdělání, motivace a pokračující podpůrná péče o jednotlivce.
- Empagliflozin a dapagliflozin snižují cílový ukazatel složený z úmrtí z KV příčin nebo hospitalizace se srdečním selháním u pacientů se srdečním selháním a EF LK > 40 %.
- Léčba inhibitory SGLT2 u pacientů s diabetem a HF snižuje výskyt ukazatelů spojených s HF.
- Saxagliptin a pioglitazon zvyšují riziko hospitalizace pro HF u pacientů s diabetem a HF.

Arytmie

- FS je běžná u pacientů s diabetem a zvyšuje mortalitu a riziko cévní mozkové příhody a riziko srdečního selhání.
- Oportunní screening FS se doporučuje u pacientů s diabetem ve věku ≥ 65 let palpací pulsu (nebo pomocí nositelných zařízení) a systematickým screeningem EKG (ve věku ≥ 75 let). FS by měla být vždy potvrzena EKG.
- U pacientů s diabetem ve věku < 65 let se doporučuje oportunní screening FS pomocí hodnocení pulsu nebo EKG s ohledem na jejich riziko FS a možné související riziko ischemické cévní mozkové příhody.

Chronické onemocnění ledvin

- CKD u pacientů s diabetem je spojeno s vysokým rizikem rozvoje selhání ledvin a KVO.
- Pacienti s diabetem by měli být pravidelně vyšetřováni na přítomnost CKD nebo by mělo být určeno stadium CKD hodnocením eGFR a UACR.
- Některé ACEI/ARB, inhibitory SGLT2 a finerenon snižují riziko selhání ledvin a riziko KVO u pacientů s DM2T a CKD.

Diabetes 1. typu

- Terapie snižující koncentraci glukózy u DM1T by se měla řídit zásadami selfmanagementu pacienta pod vedením multidisciplinárního týmu diabetologické péče.

Péče zaměřená na pacienta

- Přístup zaměřený na pacienta je klíčovým faktorem úspěšného vedení léčby, jehož výsledkem je větší spokojenost pacientů, dodržování terapeutických plánů a lepší zdravotní výsledky.
- Důležitými faktory pro selfmanagement diabetu a komorbidit jsou vzdělání, motivace a pokračující podpůrná péče o jednotlivce.

14 Mezery v důkazech

Diagnóza diabetu

- Globální screeningové programy pro diabetes, způsobené regionálním demografickým a etnickým skupinám, jsou nezbytné k vytvoření nejpřesnějšího a nákladově nejefektivnějšího screeningového testu.

Životospráva

- U různých skupin pacientů s diabetem a KVO, např. ICHS, HFpEF, HFrEF, FS nebo PAD, jsou zapotřebí randomizované studie sledující efekt dlouhodobé intervence na výskyt KV ukazatelů.
- U pacientů s DM2T a KVO jsou zapotřebí rozsáhlé randomizované studie hodnotící přínos multidisciplinárního týmu pro zvýšení adherence k intervencím v oblasti životosprávy a optimální medicíny.
- U starších a křehkých pacientů s DM2T a KVO je třeba vyhodnotit použitelnost a nejlepší praxi telemedicíny.

Glykemické cíle

- Nezávislá úloha hypoglykemie, glykemické variability, time-in-range a postprandiální hyperglykemie v KV patologii vyžaduje další výzkum.
- K pochopení úlohy moderních strategií monitorování glukózy (CGM) při zlepšování výsledných ukazatelů makrovaskulárních příhod a srdečního selhání jsou zapotřebí rozsáhlé studie.

Terapie snižující koncentraci glukózy

- Zůstává nejasné, zda se kombinovaná terapie GLP-1 RA a inhibitory SGLT2 doplňuje v kardiorenálních výsledcích u pacientů s DM2T.

- Je třeba prozkoumat, zda intenzivnější kontrola glykemie dosažená novými léky může prokázat vyšší účinnost z hlediska KV ukazatelů.

Krevní tlak

- Chybějí kvalitní data o managementu TK u DM1T.
- Optimální cíle pro (izolovaný) DTK u pacientů s diabetem a hypertenzí zůstávají neprůkazné.
- Více informací o optimalizaci KV ochrany u diabetu managementem TK na základě hodnot TK mimo ordinaci by měly poskytnout randomizované intervenční studie.

Lipidy

- Je třeba stanovit optimální cílové hodnoty LDL-C pro pacienty s diabetem; kvalitní vědecké důkazy chybějí zejména u DM1T.
- Nové léky snižující koncentraci lipidů, jako je inclisiran, vyžadují údaje o účinnosti na KV cílové ukazatele jak u běžné populace, tak u pacientů s diabetem.

Antitrombotická terapie

- Je zapotřebí více údajů o primární KV prevenci pro pacienty s DM1T.
- Budoucí randomizované studie fáze 3 testující antitrombotika v KV prevenci by měly používat homogenní klasifikace krvácení, aby byl profil přínosů a rizik mono- nebo kombinované terapie srovnatelný v různých studiích.
- Profil přínosu a rizika ASA v KV prevenci u pacientů s diabetem a dokumentovanými významnými aterosklerotickými lézemi (periferními nebo koronárními) nebo vysokým skóre CAC, ale bez anamnézy cévní mozkové příhody nebo infarktu myokardu by měl být dále zkoumán v randomizovaných studiích.
- Protože dokumentované mikrovaskulární onemocnění ledvin a/nebo oka nezávisle předpovídá budoucí KV příhody, je třeba posoudit, zda by pacientům s diabetem s mikrovaskulárním onemocněním a bez MACE v anamnéze prospěla časná primární prevence.
- Je třeba prokázat, zda lze 12měsíční DAPT po AKS zkrátit u pacientů s diabetem pomocí SAPT s ASA nebo s inhibítorem P2Y₁₂.
- U pacientů s FS po AKS s diabetem je třeba určit optimální dobu trvání TAT.

Multifaktoriální přístup

- Zbývá stanovit optimální intervenční protokol pro zlepšení adherence, zejména pro pacienty s diabetem a komorbiditami a starší populaci.
- Pohlavní a etnické rozdíly týkající se účinnosti multifaktoriálních intervencí je třeba vyhodnotit.
- U pacientů s kardiovaskulárními chorobami a diabetem je zapotřebí vyhodnocení aplikací e-health ke zlepšení dodržování opatření v oblasti životosprávy a medikace a také posouzení klinických výsledků.

Léčba ICHS

- Zbývá stanovit optimální glykemickou kontrolu a cíle antidiabetické léčby za hospitalizace s ohledem na situace AKS a stabilní ICHS, stejně jako po koronární revaskularizaci.

- Přestože DES novější generace mají zlepšené výsledky u pacientů s diabetem, jsou zapotřebí randomizované studie, aby se zjistilo, zda mohou snížit rozdíl ve výsledcích mezi CABG a PCI v této skupině pacientů.
- Dosud nebyla provedena žádná přímá srovnání výsledků revaskularizace u pacientů s DM2T a postižením kmene levé věnčité tepny.
- Chybějí spolehlivé údaje o pacientech s koronárním postižením a DM1T.
- Účinek protizánětlivých strategií u pacientů s diabetem by měl být posouzen ve specializovaných studiích.

Srdeční selhání

- Účinek finerenonu na kardiorenální cílové ukazatele u pacientů s diabetem a HFrEF nebo HFpEF je třeba ověřit.
- Je zapotřebí více mechanistických studií k lepšímu pochopení toho, jak inhibitory SGLT2 zlepšují ukazatele srdečního selhání.
- U pacientů se srdečním selháním a DM1T je zapotřebí další výzkum k určení optimálního přístupu.
- Je třeba určit prognostický přínos screeningu srdečního selhání pomocí BNP/NT-proBNP u asymptomatických pacientů s diabetem.

Arytmie

- Je zapotřebí lepších důkazů o rizicích síňových a komorových arytmií spojených s DM1T a o tom, jak by měly být optimálně léčeny.
- Optimální screeningové metody a léčba pacientů s diabetem musejí být definovány randomizovanými studiemi.
- Role FS u diabetu musí být vyhodnocena randomizovanými studiemi sledujícími klinické ukazatele.
- Mělo by být přesněji vyhodnoceno, zda inhibitory SGLT2 snižují riziko úmrtí z KV příčin snížením rizika komorových tachyarytmií.

Chronické onemocnění ledvin

- Je třeba prozkoumat KV a renální účinky použití nesteroidních MRA u pacientů s CKD v kombinovaném režimu ACEI/ARB + inhibitor SGLT2.
- Je třeba posoudit čisté přínosy protidestičkové léčby u pacientů s diabetem a CKD s ASKVO a bez ASKVO.

Onemocnění aorty a periferních tepen

- Je třeba posoudit frekvenci a způsob vaskulárního screeningu u pacientů s diabetem.
- Jsou zapotřebí specifické studie, které pomohou lékařům volit různé strategie podle přítomnosti PAD.

Diabetes 1. typu

- Je třeba vyhodnotit komplexní péči o kardioprotekci u pacientů s DM1T s časným nástupem.
- Zbývá objasnit úlohu zmírnění inzulinové rezistence a použití doplňkových terapií ke snížení KV rizika.
- Chybějí studie intervence v oblasti životosprávy u pacientů s DM1T a KVO.

Péče zaměřená na pacienta

- Je zapotřebí lepší léčba KVO u žen s diabetem.

- Jsou zapotřebí účinné mezioborové přístupy k lepšímu zvládnutí kontroly glykemie a minimalizaci rizika komplikací.
- Chybějí data o personalizaci mobilního zdraví (mHealth) posouzením toho, jak jednotlivé faktory, jako je zdravotní gramotnost, kultura, socioekonomický status, stárnutí, chování a plán léčby, ovlivňují zapojení pacientů do nástrojů mHealth a klinické výsledky.

15 Pohlavní rozdíly

Epidemiologické studie naznačují, že diabetes je silnějším rizikovým faktorem pro KVO u žen ve srovnání s muži. Údaje z velkých CVOT nenaznačují rozdíly mezi pohlavími s ohledem na přínos snížení KV rizika strategie u DM2T, tj. léčby inhibitory SGLT2 nebo GLP-1 RA.

16 Jak postupovat a čeho se vyvarovat

Tabulka 10 – Jak postupovat a čeho se vyvarovat

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Doporučení pro diagnostiku diabetes mellitus		
Screening diabetu se doporučuje u všech jedinců s KVO ^a pomocí koncentrace glukózy nalačno a/nebo HbA _{1c} .	I	A
Doporučuje se, aby diagnóza diabetu byla založena na HbA _{1c} a/nebo koncentraci glukózy v plazmě ze žilní krve nalačno nebo na OGTT, pokud panují stále pochybnosti.	I	B
Doporučení pro hodnocení kardiovaskulárního rizika u pacientů s diabetem 2. typu		
U pacientů s diabetem se doporučuje provést screening na přítomnost závažného TOD.	I	A
U pacientů s diabetem se doporučuje zhodnotit anamnézu a přítomnost symptomů svědčících pro ASKVO.	I	B
U pacientů s DM2T bez symptomatického ASKVO nebo závažného TOD se doporučuje odhadnout 10leté riziko KVO pomocí SCORE2-Diabetes.	I	B
Doporučení pro snížení hmotnosti u pacientů s diabetem		
Doporučuje se, aby se jedinci s nadváhou nebo obezitou zaměřovali na snížení hmotnosti a zvýšení fyzické aktivity pro zlepšení metabolické kontroly a celkového profilu rizika KVO.	I	A
Doporučení pro výživu u pacientů s diabetem		
Ke snížení kardiovaskulárního rizika se doporučuje přijmout středomořskou nebo rostlinnou stravu s vysokým obsahem nenasycených tuků.	I	A
Doporučení pro fyzickou aktivitu/cvičení u pacientů s diabetem		
U všech pacientů s DM2T s KVO i bez KVO se doporučuje zvýšit jakoukoli fyzickou aktivitu (např. 10 min denně chůze). Optimální je týdenní aktivita střední intenzity po dobu 150 min nebo 75 min intenzivního vytrvalostního cvičení.	I	A
Doporučuje se přizpůsobit cvičební intervence komorbiditám spojeným s DM2T, např. křečkovitosti, neuropatii nebo retinopatii.	I	B
Doporučuje se zavést strukturované fyzické cvičení u pacientů s DM2T a prokázaným KVO, např. ICHS, HFpEF, HFmrEF, HFrEF nebo FS, ke zlepšení metabolické kontroly, zátěžové kapacity a kvality života a snížení počtu KV příhod.	I	B
Doporučuje se provádět odporové cvičení jako doplněk k vytrvalostnímu cvičení alespoň dvakrát týdně.	I	B
Doporučení pro odvykání kouření u pacientů s diabetem		
Ke snížení kardiovaskulárního rizika se doporučuje přestat kouřit.	I	A
Doporučení pro cílové hodnoty glykemie		
Ke snížení mikrovaskulárních komplikací se doporučuje aplikovat přísnou kontrolu glykemie (HbA _{1c} < 7 %).	I	A
Doporučuje se vyhnout se hypoglykémii, zejména u pacientů s KVO.	I	B
Doporučuje se individualizovat cíle HbA _{1c} podle komorbidit, trvání diabetu a očekávané délky života.	I	C
Doporučení pro léčbu snižující glykémii u pacientů s diabetem 2. typu a aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním ke snížení kardiovaskulárního rizika		
Doporučuje se upřednostnit užívání přípravků snižujících glukózu s prokázanými KV přínosy, následovaných přípravky s prokázanou KV bezpečností před přípravky bez prokázaného KV přínosu nebo prokázané KV bezpečnosti.	I	C
Inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2		
Inhibitory SGLT2 s prokázaným KV benefitem ^a se doporučují u pacientů s DM2T a ASKVO ke snížení KV příhod, nezávisle na výchozí nebo cílové hodnotě HbA _{1c} a nezávisle na souběžné medikaci snižující glykémii.	I	A
Agonisté receptoru pro glukagonu podobný peptid 1		
GLP-1 RA s prokázaným kardiovaskulárním přínosem se doporučují u pacientů s DM2T a ASKVO ke snížení KV příhod, nezávisle na výchozí nebo cílové hodnotě HbA _{1c} a nezávisle na souběžné medikaci snižující glykémii.	I	A

Doporučení pro kontrolu krevního tlaku u pacientů s diabetem		
Screening hypertenze		
Pravidelné měření TK se doporučuje u všech pacientů s diabetem k detekci a léčbě hypertenze ke snížení KV rizika.	I	A
Léčebné cíle		
Léčba antihypertenzivy se doporučuje lidem s diabetem, když je krevní tlak v ordinaci $\geq 140/90$ mm Hg.	I	A
U pacientů s diabetem se doporučuje léčit hypertenzi individuálně. Cílová hodnota STK je 130 mm Hg a < 130 mm Hg, pokud je tolerována, ale ne < 120 mm Hg. U starších lidí (věk > 65 let) se doporučuje cílit STK na 130–139 mm Hg.	I	A
Léčba a hodnocení		
U pacientů s diabetem a hypertenzí se doporučuje změna životosprávy (snížení hmotnosti při nadváze, fyzická aktivita, omezení alkoholu, omezení sodíku, zvýšená konzumace zeleniny, používání nízkotučných mléčných výrobků).	I	A
Doporučuje se zahájit léčbu kombinací inhibitoru RAS a BKK nebo thiazidového/thiazidu podobného diuretika.	I	A
Doporučení pro léčbu dyslipidemie u pacientů s diabetem		
Lipidové cíle u pacientů s diabetem		
U pacientů s DM2T se středním KV rizikem se doporučuje cílová hodnota LDL-C < 2,6 mmol/l.	I	A
U pacientů s DM2T s vysokým KV rizikem se doporučuje cílová hodnota LDL-C < 1,8 mmol/l a snížení LDL-C alespoň o 50 %.	I	A
U pacientů s DM2T s velmi vysokým KV rizikem se doporučuje cílová hodnota LDL-C < 1,4 mmol/l a snížení LDL-C alespoň o 50 %.	I	B
U pacientů s DM2T je sekundárním cílem hodnota non-HDL-C < 2,2 mmol/l u pacientů s velmi vysokým KV rizikem a < 2,6 mmol/l (< 100 mg/dl) se doporučuje u pacientů s vysokým KV rizikem.	I	B
Hypolipidemická léčba u pacientů s diabetem		
Statiny jsou doporučovány jako léčba snižující hodnotu LDL-C první volby u pacientů s diabetem a nad cílovými hodnotami LDL-C. Podávání statinů je definováno na základě profilu KV rizik pacientů a doporučených cílových hodnot LDL-C (nebo non-HDL-C).	I	A
Inhibitor PCSK9 se doporučuje u pacientů s velmi vysokým KV rizikem, s trvale vysokými hodnotami LDL-C nad cílovými hodnotami navzdory léčbě maximální tolerovanou dávkou statinu, v kombinaci s ezetimibem nebo u pacientů s intolerancí statinů.	I	A
Pokud není cílových hodnot LDL-C dosaženo statiny, doporučuje se kombinovaná léčba s ezetimibem.	I	B
Doporučení pro antitrombotickou léčbu u pacientů s diabetem a akutním nebo chronickým koronárním syndromem bez indikací k dlouhodobé perorální antikoagulaci		
ASA v dávce 75–100 mg jednou denně se doporučuje u pacientů s diabetem a předchozím IM nebo revaskularizací (CABG nebo stenting).	I	A
U pacientů s AKS a diabetem, kteří podstupují PCI, se kromě ASA (75–100 mg jednou denně) doporučuje inhibitor receptoru P2Y ₁₂ (ticagrelor nebo prasugrel), udržovaný po dobu 12 měsíců.	I	A
Clopidogrel 75 mg jednou denně po nasycovací dávce (např. 600 mg nebo alespoň 5 dní již na udržovací léčbě) se doporučuje navíc k ASA po dobu 6 měsíců po koronárním stentování u pacientů s CHKS, bez ohledu na typ stentu, pokud je kratší doba trvání indikována z důvodu rizika, popř. výskytu život ohrožujícího krvácení.	I	A
Clopidogrel se doporučuje jako alternativa v případě intolerance ASA.	I	B
U pacientů s diabetem a AKS léčených DAPT, kteří podstupují CABG a nevyžadují dlouhodobou léčbu OAC, se doporučuje znovu zahájit léčbu inhibitorem receptoru P2Y ₁₂ , jakmile to bude po operaci považováno za bezpečné, a pokračovat v ní až 12 měsíců.	I	C
Doporučení pro antitrombotickou léčbu u pacientů s diabetem a akutním nebo chronickým koronárním syndromem a/nebo postperkutánní koronární intervencí vyžadující dlouhodobou perorální antikoagulaci		
U pacientů s FS a léčených antiagregační terapií, kteří jsou způsobilí pro antikoagulaci a bez kontraindikace, se doporučují NOAC přednostně před VKA.	I	A
U pacientů s AKS nebo CHKS a diabetem, kteří podstupují implantaci koronárního stentu a mají indikaci k antikoagulaci, se doporučuje trojkombinace s nízkou dávkou ASA, clopidogrelem a OAC po dobu alespoň 1 týdne, po níž následuje duální terapie s OAC a jednou perorální protidestičkovou látkou.	I	A
Doporučení pro ochranu žaludku		
Pokud se antitrombotika používají v kombinaci, doporučují se inhibitory protonové pumpy k prevenci gastrointestinálního krvácení.	I	A
Při použití clopidogrelu se omeprazol s esomeprazolem k ochraně žaludku nedoporučují.	III	B
Doporučení pro multifaktoriální přístup u pacientů s diabetem 2. typu		
Doporučuje se včasné rozpoznání a léčba rizikových faktorů a komorbidit.	I	A
Doporučuje se multifaktoriální přístup ke zvládání DM2T se stanovením cílů léčby.	I	B
Doporučují se multidisciplinární behaviorální přístupy, které kombinují znalosti a dovednosti různých pečovatelů.	I	C

Doporučení pro revaskularizaci u pacientů s diabetem		
Doporučují se podobné techniky revaskularizace (např. použití DES a radiálního přístupu pro PCI a použití levé vnitřní mamární arterie jako štěpu pro CABG) u pacientů s diabetem i bez něj.	I	A
Revaskularizace myokardu u ICHS se doporučuje, když angina pectoris přetrvává i přes léčbu antianginózními léky nebo u pacientů s dokumentovanou velkou oblastí ischemie (> 10 % LK).	I	A
Kompletní revaskularizace se doporučuje u pacientů se STEMI bez kardiogenního šoku a s ICHS s postižením více tepen.	I	A
Rutinní okamžitá revaskularizace non-culprit lézí u pacientů s IM a s postižením více tepen projevujícím se kardiogenním šokem se nedoporučuje.	III	B
Doporučení pro kontrolu glykemie u pacientů s diabetem a akutním koronárním syndromem		
Doporučuje se posoudit stav glykemie při počátečním hodnocení u všech pacientů s AKS.	I	B
U pacientů se známým diabetem nebo hyperglykemií (definovanou jako koncentrace glukózy $\geq 11,1$ mmol/l) se doporučuje často monitorovat glykemie.	I	C
Doporučení pro screening a diagnostiku srdečního selhání u pacientů s diabetem		
Vyšetření při podezření na HF		
Pokud je podezření na srdeční selhání, doporučuje se měřit BNP/NT-proBNP.	I	B
Systematický screening symptomů srdečního selhání a/nebo známek srdečního selhání se doporučuje při každé klinické kontrole u všech pacientů s diabetem.	I	C
Diagnostické testy u všech pacientů s podezřením na srdeční selhání		
Doporučuje se 12svodové EKG.	I	C
Doporučuje se transtorakální echokardiografie.	I	C
Doporučuje se rentgenové vyšetření hrudníku.	I	C
Rutinní krevní testy na komorbiditu jsou doporučeny, včetně úplného krevního obrazu, močoviny, kreatininu a elektrolytů, funkce štítné žlázy, lipidů a stavu železa (feritin a TSAT).	I	C
Doporučení pro léčbu srdečního selhání u pacientů se srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí a diabetem		
Doporučení pro farmakologickou léčbu indikovanou u pacientů s HFrEF (třída NYHA II–IV) a diabetem		
Inhibitory SGLT2 (dapagliflozin, empagliflozin nebo sotagliflozin) se doporučují u všech pacientů s HFrEF a DM2T ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání a úmrtí z KV příčin.	I	A
Doporučuje se sacubitril/valsartan nebo ACEI všem pacientům s HFrEF a diabetem, aby se snížilo riziko hospitalizace a úmrtí pro HF.	I	A
Betablokátory se doporučují u pacientů s HFrEF a diabetem ke snížení rizika hospitalizace a úmrtí pro HF.	I	A
MRA se doporučují u pacientů s HFrEF a diabetem, aby se snížilo riziko hospitalizace a úmrtí pro HF.	I	A
Intenzivní strategie časného zahájení léčby založené na důkazech (inhibitory SGLT2, ARNI/ACEI, betablokátory a MRA), s rychlou titrací na cílové dávky definované ve studii začínající před propuštěním a s častými následnými návštěvami v prvních 6 týdnech po hospitalizaci se srdečním selháním se doporučuje ke snížení počtu opakovaných hospitalizací nebo mortality.	I	B
Doporučení pro další ošetření indikovaná u vybraných pacientů s HFrEF (třída NYHA II–IV) a diabetem		
Přístrojová terapie pomocí ICD, CRT-P nebo CRT-D se doporučuje u pacientů s diabetem, stejně jako u běžné populace s HFrEF.	I	A
ARB se doporučují u symptomatických pacientů s HFrEF a diabetem, kteří netolerují sacubitril/valsartan nebo ACEI, ke snížení rizika hospitalizace pro HF a úmrtí z KV příčin.	I	A
Diuretika se doporučují u pacientů s HFrEF a diabetem se známkami a/nebo příznaky kongesce tekutin ke zlepšení symptomů, zátěžové kapacity a snížení rizika hospitalizací pro HF.	I	C
Doporučení pro léčbu srdečního selhání u pacientů s diabetem a ejekční frakcí levé komory nad 40 %		
Empagliflozin nebo dapagliflozin se doporučují u pacientů s DM2T a EF LK > 40 % (HFmrEF a HFpEF), aby se snížilo riziko hospitalizace pro srdeční selhání nebo úmrtí z KV příčin.	I	A
Diuretika se doporučují u pacientů s HFpEF nebo HFmrEF a diabetem se známkami a/nebo příznaky kongesce tekutin ke zlepšení symptomů, zátěžové kapacity a hospitalizace pro srdeční selhání.	I	C
Doporučení pro léky snižující koncentraci glukózy u pacientů s diabetem 2. typu se srdečním selháním a bez něj		
Doporučení pro léky snižující koncentraci glukózy ke snížení hospitalizace pro srdeční selhání u pacientů s diabetem 2. typu s existujícím srdečním selháním nebo bez něj		
Inhibitory SGLT2 (empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin, ertugliflozin nebo sotagliflozin) se doporučují u pacientů s DM2T s více rizikovými faktory ASKVO nebo s potvrzeným ASKVO ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání.	I	A
Inhibitory SGLT2 (dapagliflozin, empagliflozin nebo sotagliflozin) se doporučují u pacientů se srdečním selháním u pacientů s DM2T a HFrEF ke snížení rizika hospitalizace pro HF a úmrtí z KV příčin.	I	A
Empagliflozin nebo dapagliflozin se doporučují u pacientů s DM2T a EF LK > 40 % (HFmrEF a HFpEF) ke snížení rizika hospitalizace pro HF nebo úmrtí z KV příčin.	I	A

Doporučení pro léky snižující koncentraci glukózy se zvýšeným rizikem hospitalizace pro srdeční selhání u pacientů s DM2T		
Pioglitazon je spojen se zvýšeným rizikem výskytu srdečního selhání u pacientů s diabetem a nedoporučuje se k léčbě snižující koncentraci glukózy 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 u pacientů s diabetem a není doporučen pro léčbu snižující koncentraci glukózy u pacientů s rizikem srdečního selhání (nebo s předchozím srdečním selháním).	III	B
Doporučení ke zvláštnímu zřeteli u pacientů se srdečním selháním a diabetem		
Doporučuje se přejít na léčbu snižující koncentraci glukózy z přípravků bez prokázaného KV přínosu nebo prokázané bezpečnosti na přípravky s prokázaným KV přínosem.	I	C
Doporučení pro léčbu fibrilace síní u pacientů s diabetem		
Screening fibrilace síní u diabetu		
U pacientů ve věku ≥ 65 let se doporučuje oportunní screening FS pomocí měření pulsu nebo EKG.	I	B
U pacientů s diabetem < 65 let (zejména jsou-li přítomny jiné rizikové faktory) se doporučuje oportunní screening FS pomocí měření pulsu nebo EKG, protože pacienti s diabetem vykazují vyšší frekvenci FS v mladším věku.	I	C
Antikoagulace pro fibrilaci síní u pacientů s diabetem		
Perorální antikoagulace se doporučuje k prevenci cévní mozkové příhody u pacientů s FS a diabetem a s alespoň jedním dalším rizikovým faktorem ($\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$) pro cévní mozkovou příhodu.	I	A
Pro prevenci cévní mozkové příhody u FS se NOAC doporučují přednostně před VKA, s výjimkou pacientů s mechanickými chloppenními protézami nebo středně těžkou až těžkou mitrální stenózou.	I	A
Doporučení pro pacienty s chronickým onemocněním ledvin a diabetem		
Doporučuje se intenzivní snížení LDL-C statiny nebo kombinací statin/ezetimib.	I	A
Ke snížení rizika KVO a albuminurie se doporučuje cílový TK 130/80 mm Hg.	I	A
Doporučují se personalizované cíle HbA_{1c} 48–64 mmol/mol s cílovou hodnotou < 53 mmol/mol ke snížení mikrovaskulárních komplikací, kdykoli je to možné.	I	A
Doporučuje se maximální tolerovaná dávka ACEI nebo ARB.	I	A
Inhibitor SGLT2 (canagliflozin, empagliflozin nebo dapagliflozin) se doporučuje u pacientů s DM2T a CKD s eGFR ≥ 20 ml/min/1,73 m ² , aby se snížilo riziko KVO a selhání ledvin.	I	A
Finerenon se doporučuje jako doplněk k ACEI nebo ARB u pacientů s DM2T a eGFR > 60 ml/min/1,73 m ² s UACR ≥ 30 mg/mmol (≥ 300 mg/g) nebo eGFR 25–60 ml/min/1,73 m ² a UACR ≥ 3 mg/mmol (≥ 30 mg/g) ke snížení KV příhod a selhání ledvin.	I	A
Doporučuje se GLP-1 RA při eGFR > 15 ml/min/1,73 m ² k dosažení adekvátní kontroly glykemie vzhledem k nízkému riziku hypoglykemie a příznivému vlivu na hmotnost, KV riziko a albuminurii.	I	A
U pacientů s CKD a ASKVO se doporučuje nízká dávka ASA (75–100 mg jednou denně).	I	A
Doporučuje se, aby pacienti s diabetem byli rutinně vyšetřováni na onemocnění ledvin hodnocením eGFR definované pomocí CKD-EPI a UACR.	I	B
Léčba intenzivní lékařskou nebo počáteční invazivní strategií se doporučuje u lidí s CKD, diabetem a stabilní středně těžkou nebo těžkou ICHS, vzhledem k podobným výsledkům.	I	B
Kombinované použití ARB s ACEI se nedoporučuje.	III	B
Doporučení pro onemocnění aorty a periferních tepen a diabetes		
ICHDK u pacientů s diabetem		
U pacientů s diabetem a symptomatickým ICHDK se doporučuje protidestičková léčba.	I	A
U pacientů s diabetem a CLTI se doporučuje posoudit riziko amputace; pro tento účel je užitečné skóre Wifl.	I	B
Protože pacienti s diabetem a ICHDK mají velmi vysoké KV riziko, doporučuje se cílová hodnota LDL-C $< 1,4$ mmol/l a snížení LDL-C alespoň o 50 %.	I	B
Screening na ICHDK se doporučuje pravidelně s klinickým hodnocením a/nebo měřením ABI.	I	C
U pacientů s diabetem, a zvláště u pacientů s ICHDK, i když jsou asymptomaticti, se doporučuje edukace pacientů o péči o nohy. Včasně rozpoznání ztráty tkáně a/nebo infekce a odeslání k péči multidisciplinárního týmu je nezbytné pro zlepšení záchrany končetiny.	I	C
ABI $\leq 0,90$ je diagnostický pro ICHDK, bez ohledu na symptomy. V symptomatických případech se doporučuje další vyšetření včetně duplexního ultrazvuku.	I	C
Při zvýšeném ABI ($> 1,40$) se doporučují další neinvazivní testy, včetně TBI nebo duplexního ultrazvuku.	I	C
Duplexní ultrazvuk se doporučuje jako zobrazovací metoda první linie k posouzení anatomie a hemodynamického stavu tepen dolní končetiny.	I	C
V případě CLTI se doporučuje revaskularizace, kdykoli je to možné pro záchranu končetiny.	I	C
Onemocnění karotid u pacientů s diabetem		
U pacientů s diabetem a onemocněním karotid se doporučuje zavést stejné diagnostické postupy a terapeutické strategie (lékařské, chirurgické nebo endovaskulární) jako u pacientů bez diabetu.	I	C

Aneurysma aorty u pacientů s diabetem		
U pacientů s diabetem a aneurysmatem aorty se doporučuje zavést stejné diagnostické postupy a terapeutické strategie (lékařské, chirurgické nebo endovaskulární) jako u pacientů bez diabetu.	I	C
Doporučení pro diabetes 1. typu a kardiovaskulární onemocnění		
U pacientů s DM1T se doporučuje, aby se úprava hypoglykemizující medikace řídila zásadami selfmonitoringu pacienta pod vedením multidisciplinárního týmu diabetologické péče.	I	C
Doporučuje se vyhnout se hypoglykemickým epizodám, zejména u pacientů s prokázaným KVO.	I	C
Doporučení pro péči zaměřenou na pacienta při léčbě diabetu		
U pacientů s diabetem se doporučují strukturované vzdělávací programy pro zlepšení znalostí o diabetu, kontroly glykemie, zvládání onemocnění a posílení postavení pacienta.	I	A
Péče zaměřená na pacienta se doporučuje k usnadnění sdílené kontroly a rozhodování v kontextu priorit a cílů člověka.	I	C

ABI – index kotník-paže; ACEI – inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu; AKS – akutní koronární syndrom; ARB – blokátor receptoru AT₁ pro angiotenzin II; ARNI – inhibitor angiotenzinových receptorů a neprilysinu; ASA – kyselina acetylsalicylová; ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; BNP – natriuretický peptid typu B; CABG – aortokoronární bypass; BKK – blokátor kalciových kanálů; CKD – chronické onemocnění ledvin; CKD-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; CLTI – chronická končetinu ohrožující ischemie; CRT-D – srdeční resynchronizační terapie s defibrilátorem; CRT-P – srdeční resynchronizační terapie s kardiostimulátorem; DAPT – duální protidestičková léčba; DES – lékové stenty; DM1T – diabetes mellitus 1. typu; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; DPP-4 – dipeptidyl peptidáza 4; EF – ejekční frakce; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; EKG – elektrokardiogram; FS – fibrilace síní; GLP-1 RA – agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; HDL-C – cholesterol v lipoproteinech o vysoké hustotě; HF – srdeční selhání; HFmrEF – srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; CHA₂DS₂-VASc – městnavé srdeční selhání, hypertenze, věk ≥ 75 let (2 body), diabetes mellitus, mozková příhoda nebo tranzitorní ischemická ataka (2 body), cévní onemocnění, věk 65–74 let, kategorie pohlaví (ženy); CHKS – chronický koronární syndrom; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; ICHDK – ischemická choroba dolních končetin; ICHS – ischemická choroba srdeční; IM – infarkt myokardu; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě; LK – levá komora; MRA – antagonist mineralokortikoidních receptorů; NOAC – perorální antikoagulant bez antagonistů vitamínu K; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; NYHA – New York Heart Association; OAC – perorální antikoagulant; OGTT – orální glukózový toleranční test; PCI – perkutánní koronární intervence; PCSK9 – proprotein konvertáza subtilisin/kexin typu 9; RAS – renin-angiotenzinový systém; SCORE2-Diabetes – 10leté skóre rizika KVO specifické pro diabetes 2. typu; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST; STK – systolický krevní tlak; TBI – index palec-paže; TK – krevní tlak; TOD – poškození cílového orgánu; TSAT – saturace transferinu; UACR – poměr albuminu ke kreatininu v moči; VKA – antagonist vitamínu K; Wifl – Wound, Ischaemia, foot Infection (rána, ischemie, infekce nohou).

Literatura*

1. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, Christodorescu RM, Crawford C, Di Angelantonio E, Eliasson B, Espinola-Klein C, Fauchier L, Halle M, Herrington WG, Kautzky-Willer A, Lambrinou E, Lesiak M, Lettino M, McGuire DK, Mullens W, Rocca B, Sattar N; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. Originální verze je volně dostupná na <https://academic.oup.com/eurheartj/article/44/39/4043/7238227?login=> a vyšla v časopise Eur Heart J 2023 14;44:4043–4140. doi: 10.1093/eurheartj/ehad192.

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

Doporučení pro... | Guidelines

Aktualizace Doporučení ESC pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání 2021. Vypracovaná Pracovní skupinou pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání Evropské kardiologické společnosti (ESC). Se zvláštním přispěním Evropské asociace srdečního selhání ESC.

McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Piepoli MF, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Skibelund AK, ESC Scientific Document Group

Překlad zkráceného dokumentu připravený Českou asociací srdečního selhání České kardiologické společnosti

(2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC.

McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Piepoli MF, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Skibelund AK, ESC Scientific Document Group.

Translation of the shortened document prepared by the Czech Association of Heart Failure of the Czech Society of Cardiology)

Jan Krejčí^a, Lenka Špinarová^a, Jiří Pařenica^b, Anna Chaloupka^a, Jiří Veselý^c

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

^b Interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně a Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česká republika

^c EDUMED s. r. o., Náchod, Česká republika

Adresa pro korespondenci: Prof. MUDr. Jan Krejčí, Ph.D., I. interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Pekařská 664/53, 656 91 Brno, Česká republika, e-mail: jan.krejci@fnusa.cz

DOI: 10.33678/cor.2024.018

Tento článek prosím citujte takto: Krejčí J, Špinarová L, Pařenica J, et al. Aktualizace Doporučení ESC pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání 2021. Vypracovaná Pracovní skupinou pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání Evropské kardiologické společnosti (ESC). Se zvláštním přispěním Evropské asociace srdečního selhání ESC. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Piepoli MF, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Skibelund AK, ESC Scientific Document Group. Překlad zkráceného dokumentu připravený Českou asociací srdečního selhání České kardiologické společnosti. Cor Vasa 2024;66:280–288.

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 3. 3. 2024

Přijat: 5. 3. 2024

Dostupný online: 11. 3. 2024

Klíčová slova: akutní srdeční selhání, diagnostika, doporučení, ejekční frakce, farmakoterapie, hospitalizace, chronické srdeční selhání, komorbidita, multidisciplinární léčba, natriuretické peptidy, neurohumorální antagonisté, prevence, srdeční selhání

Keywords: acute heart failure, chronic kidney disease, comorbidities, diagnosis, ejection fraction, guidelines, heart failure, hospitalization, multidisciplinary management, natriuretic peptides, neurohormonal antagonists, pharmacotherapy, prevention

Translated by the Czech Society of Cardiology, the ESC cannot be held liable for the content of this translated document.

© 2023 European Society of Cardiology. All rights reserved. Published by the Czech Society of Cardiology.

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

Obsah

1 Preamble	281
2 Úvod	281
3 Chronické srdeční selhání	282
4 Akutní srdeční selhání	284
5 Komorbidita	286

1 Preamble

Aktualizace doporučení jsou vytvářeny při publikování nových důkazů, které mají potenciál ovlivnit klinickou praxi před vydáním dalších kompletních nových doporučení.

Tento dokument poskytuje nová a revidovaná doporučení pro Guidelines ESC pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání 2021.

Členové pracovní skupiny provedli kritické hodnocení diagnostických a terapeutických přístupů, včetně posouzení poměru přínosů a rizik. Všechna schválená doporučení byla předmětem hlasování, kdy muselo být dosaženo 75% shody mezi hlasujícími členy.

Tato aktualizace byla připravena po pečlivém zvážení vědeckých a lékařských znalostí a důkazů dostupných v době vzniku dokumentu. Může v něm být prezentováno off-label využití léků, pokud je prokázáno, že je lze zvážet jako vhodné pro daný stav. Konečná rozhodnutí týkající se jednotlivého pacienta však musí učinit zodpovědný zdravotní profesionál se zvláštním zřetelem na:

- Specifickou situaci pacienta. Není-li podle národních předpisů stanoveno jinak, mělo by být používání léků mimo schválení omezeno na situace, kdy je to v zájmu pacienta s ohledem na kvalitu, bezpečnost a účinnost péče, a to až poté, co pacient byl informován a poskytl souhlas.
- Zdravotní předpisy specifické pro danou zemi, indikace ze strany vládní agentury pro regulaci léčiv a případně etická pravidla, kterým zdravotníci podléhají.

2 Úvod

Od vydání Doporučení ESC pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání v roce 2021 proběhlo několik kontrolovaných randomizovaných studií, které by měly změnit péči o pacienty ještě před vydáním dalších plánovaných plnohodnotných doporučení. Aktualizace z roku 2023 se zabývá změnou v léčebných postupech u srdečního selhání na základě těchto nových poznatků. Nové poznatky byly zapracovány k datu 31. března 2023. Pracovní skupina zahrnuje a diskutovala následující studie: ADVOR (acetazolamid u dekompenzovaného srdečního selhání s objemovým přetížením), CLOROTIC (kombinace kličkových diuretik s hydrochlorothiazidem u akutního srdečního selhání), COACH (srovnání prognózy a přístupu k péči u srdečního selhání), DAPA-CKD (dapagliflozin a prevence nepříznivé prognózy u chronického onemocnění ledvin), DELIVER (dapagliflozin u pacientů se srdečním selháním se zachovanou ejekční frakcí), EMPA-KIDNEY (empagliflozin a kardiorenální prognóza u pacientů s chronickým onemocněním ledvin), EMPEROR-Preserved (empagliflozin u pacientů se srdečním selháním se zachovanou ejekční frakcí), EMPULSE (empagliflozin u pacientů hospitalizovaných pro akutní srdeční selhání, kteří byli stabilizováni), FIDELIO-DKD (finerenon v redukci selhání ledvin a progresu onemocnění u diabetického onemocnění ledvin), FIGARO-DKD (finerenon ve snížení kardiovaskulární [KV] mortality a morbidity u diabetického onemocnění ledvin), IRONMAN (efekt léčby intravenózním železem oproti standardní péči u pacientů se srdečním selháním a deficitem železa), PIVOTAL (proaktivní intravenózní terapie železem u dialyzovaných pacientů), REVIVED-BCIS2 (revaskularizace pro ischemickou komorovou dysfunkci), STRONG-HF (bezpečnost, tolerabilita a účinnost rychlé optimalizace terapie srdečního selhání), TRANSFORM-HF (srovnání torasemidu oproti furosemidu v léčbě srdečního selhání) a TRILUMINATE Pivotal (klinická studie hodnotící kardiovaskulární prognózu pacientů léčených úpravou trikuspidální chlopně systémem Pivotal). Do aktualizace doporučení byly zahrnuty jenom ty studie, které by vedly

k posunu do třídy I/IIa. Studie, které by měly vliv na změnu jiných doporučení ESC, jež jsou v přípravě, nebyly do tohoto doporučení zahrnuty, aby se zabránilo rozporům. To je případ studie REVIVED-BCIS2, která bude zmíněna v Doporučeních ESC pro léčbu chronického koronárního syndromu.

Při výběru studií také pracovní skupina diskutovala změnu popisu srdečního selhání se zachovanou ejekční frakcí na srdeční selhání s normální ejekční frakcí (HF_{EF}) a hodnotu ejekční frakce levé komory pro HF_{EF}. Pracovní skupina nakonec rozhodla ponechat stávající označení a další změny v terminologii zvážit až v příštích doporučeních.

Stejně jako v doporučeních ESC z roku 2021 se pracovní skupina zaměřila na primární cílový ukazatel studií. Pro většinu studií to znamená, že efektivní léčba snižuje riziko výskytu kombinovaných cílových ukazatelů hospitalizací pro srdeční selhání a mortality z kardiovaskulárních příčin. To neznamená, že každá komponenta musí být snížena samostatně. Všechna nová doporučení jsou aditivní k doporučením ESC z roku 2021 a změněné postupy nahrazují ty, které byly zmíněny v doporučeních z roku 2021. Pracovní skupina se rozhodla aktualizovat doporučení ESC z roku 2021 v těchto sekcích:

- chronické srdeční selhání: srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí (HF_{mrEF}) a se zachovanou ejekční frakcí (HF_{pEF});
- akutní srdeční selhání;
- komorbidita a prevence srdečního selhání.

3 Chronické srdeční selhání

Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti (ESC) pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání (HF) z roku 2021 přijaly klasifikaci chronického srdečního selhání podle ejekční frakce levé komory srdeční (EF LK) (tabulka 1).

V doporučených postupech z roku 2021 byla u pacientů s mírně sníženou ejekční frakcí (HF_{mrEF}), tedy s EF LK mezi 41 % a 49 %, vydána pouze slabá doporučení (IIb, C) stran použití choroby modifikujících terapií, na rozdíl od pacientů se sníženou ejekční frakcí (HF_{EF}), kde jsou doporučení pro tuto léčbu ve třídě I. To vycházelo z podskupinových analýz studií, které nebyly primárně navrženy tak, aby se zaměřovaly na HF_{mrEF}, včetně studií, kde vyšly celkové cílové ukazatele statisticky neutrálně. Pracovní

skupina také nevydala žádná doporučení pro použití gli-flozinů (inhibitorů sodíko-glukózového kotransportéru 2 [SGLT2]) u pacientů s HF_{mrEF}. U pacientů se zachovanou ejekční frakcí nevydala pracovní skupina žádné doporučení pro použití choroby modifikujících terapií, protože studie s inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI), blokátory receptorů AT₁ pro angiotenzin II (ARB), antagonisty mineralokortikoidních receptorů (MRA) a inhibitory angiotenzinových receptorů a neprilysinu (ARNI) nesplnily u těchto pacientů své primární cílové ukazatele. U této skupiny pacientů nebyly v té době publikovány žádné studie s inhibitory SGLT2.

Od té doby jsou k dispozici dvě studie s inhibitory SGLT2, empagliflozinem a dapagliflozinem, u pacientů se srdečním selháním s EF LK > 40 %, které odůvodňují aktualizaci doporučení pro HF_{mrEF} i HF_{pEF}.

První publikovaná studie byla studie EMPEROR-Pre-served. Bylo do ní zařazeno 5 988 pacientů se srdečním selháním (třída New York Heart Association [NYHA] II–IV), jejichž EF LK byla > 40 % a kteří měli zvýšené plazmatické koncentrace N-terminálního fragmentu natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP) (> 300 pg/ml pro jedince se sinusovým rytmem nebo > 900 pg/ml pro jedince s fibrilací síní). Pacienti byli randomizováni do skupiny s empagliflozinem (10 mg jednou denně) nebo placebem. Primárním výsledným ukazatelem byla kombinace úmrtí z KV příčin a hospitalizace pro srdeční selhání. Při mediánu sledování 26,2 měsíce snížil empagliflozin primární cílový ukazatel (poměr rizik [HR] 0,79; 95% interval spolehlivosti [CI] 0,69–0,90; $p < 0,001$). Účinek byl způsoben snížením počtu hospitalizací pro srdeční selhání ve skupině s empagliflozinem, ke snížení úmrtí z KV příčin nedošlo. Účinky byly pozorovány u pacientů s diabetes mellitus 2. typu (DM2T) i bez něj. Většina pacientů byla léčena ACEI/ARB/ARNI (80 %) a beta-blokátorem (86 %) a 37 % užívalo MRA.

O rok později vyšla studie DELIVER zkoumající účinky dapagliflozinu (10 mg jednou denně) ve srovnání s placebem u 6 263 pacientů se srdečním selháním (třída NYHA II–IV). Pacienti museli mít EF LK > 40 % v době zařazení do studie, ale byli zařazeni i ti, kteří měli dříve EF LK ≤ 40 %, která se zlepšila na > 40 %. Byli zařazováni jak ambulantní pacienti, tak pacienti hospitalizovaní pro HF. Zvýšené koncentrace natriuretických peptidů byly také povinným kritériem pro zařazení (≥ 300 pg/ml u sinusového rytmu nebo ≥ 600 pg/ml u fibrilace síní). Dapagliflozin snížil

Tabulka 1 – Definice srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí, mírně sníženou ejekční frakcí a zachovanou ejekční frakcí

Typ HF		HF _{EF}	HF _{mrEF}	HF _{pEF}
Kritéria	1	Symptomy ± známky ^a	Symptomy ± známky ^a	Symptomy ± známky ^a
	2	EF LK ≤ 40 %	EF LK 41–49 % ^b	EF LK ≥ 50 %
	3	–	–	Objektivní průkaz strukturálních a/nebo funkčních srdečních abnormalit konzistentních s přítomností diastolické dysfunkce LK/ zvýšeného plicního tlaku LK, zahrnující zvýšení natriuretických peptidů ^c

EF LK – ejekční frakce levé komory; HF – srdeční selhání; HF_{mrEF} – srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí; HF_{pEF} – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HF_{EF} – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; LK – levá komora.

^a Známky srdečního selhání nemusejí být přítomny v počátečních fázích HF (hlavně u HF_{pEF}) a optimálně léčených pacientů.

^b Diagnóza HF_{mrEF} je pravděpodobnější v přítomnosti strukturálního srdečního poškození (např. zvětšení levé síně, hypertrofie LK nebo při echokardiografických známkách zhoršeného plnění LK).

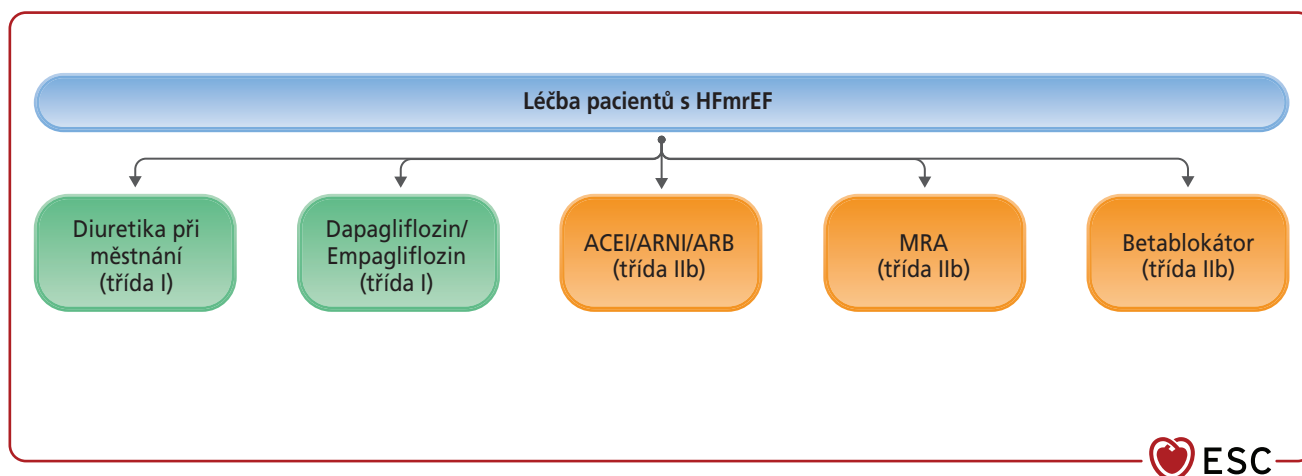
^c Čím více abnormálních parametrů je přítomno, tím je diagnóza HF_{pEF} pravděpodobnější.

primární kombinovaný cílový ukazatel úmrtí z KV příčin a zhoršení srdečního selhání (hospitalizace pro HF nebo urgentní kontrola pro HF) (HR 0,82; 95% CI 0,73–0,92; $p < 0,001$). Opět byl hlavním efektem vliv na snížení výskytu zhoršení HF, přičemž nedošlo ke snížení úmrtí z KV příčin. Dapagliflozin zlepšil symptomy HF. Účinky byly nezávislé na přítomnosti či nepřítomnosti DM2T. Účinnost dapagliflozinu byla konzistentní i u těch, kteří zůstali symptomatictí, navzdory zlepšené EF LK, což naznačuje, že i tito pacienti mohou mít prospěch z inhibice SGLT2. Přínos dapagliflozinu byl konzistentní v celém rozsahu EF LK. I v této studii bylo procento použití chorobu modifikujících terapií vysoké: 77 % užívalo kličková diuretika, 77 % ACEI/ARB/ARNI, 83 % betablokátor a 43 % MRA.

Následná metaanalýza souhrnných dat těchto dvou studií potvrdila 20% snížení složeného cílového parametru úmrtí z KV příčin nebo první hospitalizace pro HF (HR 0,80; 95% CI 0,73–0,87; $p < 0,001$). Úmrtí z KV příčin nebylo významně sníženo (HR 0,88, 95% CI 0,77–1,00; $p = 0,052$). Hospitalizace pro HF byla snížena o 26 % (HR 0,74; 95% CI 0,67–0,83; $p < 0,001$). Došlo ke konzistentnímu snížení primárního cílového parametru v celém studovaném rozsahu EF LK. Další

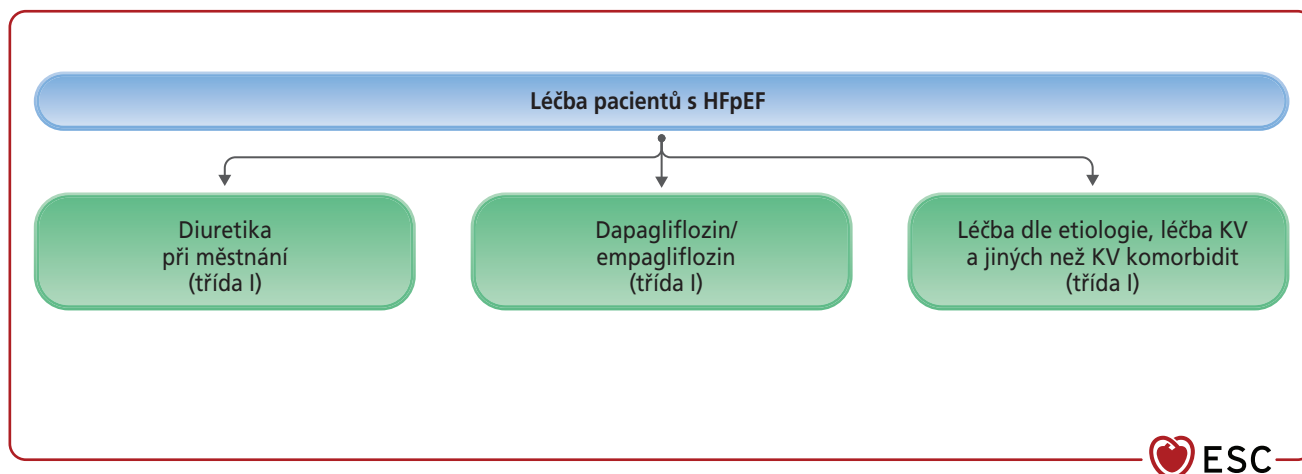
metaanalýza údajů o jednotlivých pacientech, která zahrnovala údaje z DAPA-HF (Dapagliflozin And Prevention of Adverse results in Heart Failure) u pacientů s HFrEF s daty ze studie DELIVER potvrdila, že neexistují žádné důkazy, že účinek dapagliflozinu se liší na základě ejekční frakce. V této metaanalýze se také ukázalo, že dapagliflozin snižuje riziko úmrtí z KV příčin (HR 0,86; 95% CI 0,76–0,97; $p = 0,01$).

Pracovní skupina podrobně vyhodnotila výsledky těchto studií se zaměřením zejména na skutečnost, že obě splnily své primární cílové ukazatele, ale dosáhly toho snížením počtu hospitalizací pro srdeční selhání, nikoli snížením úmrtí z KV příčin. Pracovní skupina se rozhodla vydat nová doporučení vycházející z primárních cílových ukazatelů. To je v souladu se všemi doporučeními uvedenými v guidelines ESC pro HF pro rok 2021. Pracovní skupina nespécifikovala hodnoty NT-proBNP pro léčbu, což je v souladu s doporučeními pro jiné terapie v původních doporučených postupech ESC pro HF z roku 2021. Je však třeba poznamenat, že v diagnostickém algoritmu pro HF v doporučeních ESC pro HF z roku 2021 jsou zvýšené koncentrace natriuretických peptidů obvykle součástí diagnózy. Vezmeme-li tedy v úvahu tyto dvě studie, byla pro HFmrEF a HFpEF učiněna následující doporučení (viz obr. 1 a 2).



Obr. 1 – Léčba pacientů se srdečním selháním s mírně sníženou ejekční frakcí.

ACEI – inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátor receptoru AT₁ pro angiotenzin II; ARNI – inhibitory angiotenzinových receptorů a neprilysinu; HFmrEF – srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí; MRA – antagonisty mineralokortikoidních receptorů.



Obr. 2 – Léčba pacientů se srdečním selháním se zachovanou ejekční frakcí.

HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; KV – kardiovaskulární.

Komentovaná doporučení 1 – Doporučení pro léčbu pacientů se symptomatickým srdečním selháním s mírně sníženou ejekční frakcí

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Inhibitor SGLT2 (dapagliflozin nebo empagliflozin) je doporučen u pacientů s HFmrEF ke snížení rizika hospitalizací pro HF či úmrtí z KV příčin. ^a	I	A

HF – srdeční selhání; HFmrEF – srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí; KV – kardiovaskulární; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2.
^a Toto doporučení je založeno na průkazu snížení primárního složeného ukazatele ve studiích EMPEROR-Preserved a DELIVER a metaanalýze. Nicméně by mělo být bráno v potaz, že bylo prokázáno pouze signifikantní snížení v počtu hospitalizací pro HF, a nikoliv redukce úmrtí z KV příčin.

Komentovaná doporučení 2 – Doporučení pro léčbu pacientů se symptomatickým srdečním selháním se zachovanou ejekční frakcí

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Inhibitor SGLT2 (dapagliflozin nebo empagliflozin) je doporučen u pacientů s HFpEF ke snížení rizika hospitalizací pro srdeční selhání či úmrtí z KV příčin. ^a	I	A

HF – srdeční selhání; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; KV – kardiovaskulární; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2.
^a Toto doporučení je založeno na průkazu snížení primárního složeného ukazatele ve studiích EMPEROR-Preserved a DELIVER a v metaanalýze. Nicméně by mělo být bráno v potaz, že bylo prokázáno pouze signifikantní snížení v počtu hospitalizací pro HF, a nikoliv redukce úmrtí z KV příčin.

4 Akutní srdeční selhání

Léčba akutního srdečního selhání byla shrnuta v nedávných doporučeních ESC pro léčbu HF z roku 2021 a v doporučeních Heart Failure Association. Od vydání těchto publikací byly provedeny nové studie s diuretiky a studie, které řeší časnou strategii léčby při propuštění pacientů po akutní dekompenzaci srdečního selhání. Výsledky jsou shrnuty níže.

4.1 Medikamentózní léčba

4.1.1 Diuretika

ADVOR byla multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie s paralelními skupinami, do které bylo zařazeno 519 pacientů s akutní dekompenzací srdečního selhání, klinickými příznaky objemového přetížení (otoky, pleurální výpotek nebo ascites) a zvýšenou hodnotou NT-proBNP > 1 000 pg/ml nebo BNP > 250 pg/ml. Pacienti byli randomizováni k intravenózní léčbě acetazolamidem (500 mg jednou denně) nebo placebem přidané ke standardní i.v. léčbě kličkovým diuretikem. Primárního cílového ukazatele – úspěšné dekomprese, definované jako nepřítomnost známek objemového přetížení do tří dnů po randomizaci a bez indikace eskalace další dekongestivní terapie – bylo dosaženo u 108 z 256 pacientů (42,2 %) při léčbě acetazolamidem a u 79 z 259 pacientů (30,5 %) ve skupině léčené place-

bem (poměr rizik [RR] 1,46; 95% CI 1,17–1,82; $p < 0,001$). K rehospitalizaci pro srdeční selhání nebo úmrtí ze všech příčin došlo u 76 pacientů (29,7 %) ve skupině s acetazolamidem a u 72 pacientů (27,8 %) ve skupině s placebem (HR 1,07; 95% CI 0,78–1,48). Délka hospitalizace byla o jeden den kratší při léčbě acetazolamidem ve srovnání s placebem (8,8 [95% CI 8,0–9,5] vs. 9,9 [95% CI 9,1–10,8] dne). U jiných výsledných ukazatelů a nežádoucích účinků nebyl mezi skupinami s acetazolamidem a placebem nalezen žádný rozdíl. Ačkoli tyto výsledky mohou podpořit přidání acetazolamidu ke standardnímu diuretickému režimu na podporu dekomprese, jsou zapotřebí další klinické studie, které potvrdí účinnost a bezpečnost této léčby.

Do studie CLOROTIC bylo zařazeno 230 pacientů s akutním srdečním selháním, kteří byli randomizováni k perorální léčbě hydrochlorothiazidem (25–100 mg denně, v závislosti na odhadované glomerulární filtraci [eGFR]) nebo placebem, přidané k i.v. léčbě furosemidem. Studie měla dva primární cílové ukazatele, změnu tělesné hmotnosti a změnu pacientem hodnocené dušnosti od randomizace do následujících 72 hodin. Pacienti užívající hydrochlorothiazid měli výraznější pokles tělesné hmotnosti během 72 hodin ve srovnání s pacienty užívajícími placebo (–2,3 vs. –1,5 kg; adjustovaný odhadovaný rozdíl –1,14 kg, 95% CI –1,84 až –0,42 kg; $p = 0,002$). Změny dušnosti hlášené pacienty byly v obou skupinách srovnatelné. Ke zvýšení koncentrace kreatininu v séru došlo častěji u pacientů užívajících hydrochlorothiazid (46,5 %) ve srovnání s pacienty užívajícími placebo (17,2 %) ($p < 0,001$). Četnost rehospitalizací pro dekompenzaci srdečního selhání a úmrtí ze všech příčin byla mezi skupinami srovnatelná, stejně jako délka hospitalizace. Nedostatečný efekt na klinický výsledný ukazatel pacientů zatím vylučuje změnu v aktuálních doporučeních léčby pacientů s akutním srdečním selháním. Jsou zapotřebí další údaje o účinnosti a bezpečnosti této léčby.

4.1.2 Inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2

Klinická studie EMPULSE testovala účinnost časného zahájení léčby empagliflozinem u pacientů hospitalizovaných pro akutní srdeční selhání. Primárním cílovým ukazatelem byl „klinický přínos“, definovaný pomocí hierarchicky složeného kombinovaného cílového ukazatele hodnoceného pomocí statistické metody win-ratio. Primární cílový ukazatel byl kombinací úmrtí z jakékoli příčiny, počtu příhod dekompenzace srdečního selhání, doby do první příhody srdečního selhání nebo $\geq$ pětibodový rozdíl ve změně oproti výchozí hodnotě v celkovém skóre symptomů Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire po 90 dnech. Příhody srdečního selhání byly definovány jako hospitalizace pro srdeční selhání, urgentní vyšetření/návštěva pro srdeční selhání a/nebo neplánovaná ambulantní návštěva pro srdeční selhání. Příhoda byla považována za související se srdečním selháním pouze tehdy, pokud byly přítomny zhoršující se známky a příznaky srdečního selhání a byla provedena intenzifikace terapie (definovaná jako zvýšení perorálních nebo i.v. diuretik, intenzifikace vazodilatorní léčby nebo zahájení léčby mechanickou srdeční podporou nebo chirurgický zákrok související se srdečním selháním). Pacienti byli randomizováni za hospitalizace v nemocnici, v době, když byli již klinicky stabilní, s me-

diánem doby od přijetí do nemocnice do randomizace tří dnů, a byli léčeni po dobu až 90 dnů. Léčba empagliflozinem ve srovnání s placebem prokázala klinický benefit (poměr stratifikovaných výher – win-ratio – byl 1,36, 95% CI 1,09–1,68; $p = 0,0054$). Účinnost byla nezávislá na EF LK a přítomnosti diabetu. Z hlediska bezpečnosti byla míra nežádoucích příhod u obou léčených skupin srovnatelná.

Výsledky studie jsou v souladu s výsledky zjištěnými pro inhibitory SGLT2 u pacientů s chronickým srdečním selháním, bez ohledu na EF LK, a také u pacientů nedávno hospitalizovaných pro srdeční selhání. Zvýšená opatrnost je nutná u pacientů s DM 2. typu, kteří jsou v riziku diabetické ketoacidózy. Sem patří zejména pacienti léčení inzulinem, když je snížen příjem sacharidů nebo byla změněna dávka inzulínu. Inhibitory SGLT2 nejsou indikovány u pacientů s diabetem 1. typu.

4.2 Strategie léčby pacientů s akutním srdečním selháním

Od posledních doporučení byly publikovány dvě klinické studie: COACH a STRONG-HF.

4.2.1 Fáze přijetí do nemocnice

Cílem studie COACH bylo posoudit, zda použití skórovacího algoritmu k identifikaci nízkorizikových, středně a vysoce rizikových pacientů se srdečním selháním a časné sledování brzy propuštěných může zlepšit prognózu pacientů. Studie zahrnovala 5 452 pacientů v deseti nemocničních centrech v Ontariu v Kanadě. Pacienti s akutním srdečním selháním přivezení na urgentní příjem byli vyhodnoceni klinickým zhodnocením (kontrolní fáze) nebo i za pomoci skórovacího systému (intervenční fáze). Během intervenční fáze měl personál nemocnice k dispozici „Emergency Heart Failure Mortality Risk Grade 30 Day Mortality-ST Depression“ (EHMRG30-ST) skóre ke zjištění, zda pacienti měli nízké, střední nebo vysoké riziko úmrtí do 7 dnů nebo do 30 dnů. Protokol studie doporučoval, aby pacienti s nízkým rizikem byli časně propuštěni (přímo z urgentního příjmu nebo do tří dnů), pacienti se středním a vyšším rizikem měli být hospitalizováni. Časné propuštění pacienti v rámci intervenované skupiny měli doporučenou brzkou kontrolu v rámci speciálního ambulantního programu, zatímco pacienti v kontrolní skupině měli standardní ambulantní péči během 30denního sledování. Přestože k časnému propuštění docházelo v podobné míře v intervenovaných a kontrolních skupinách (57 % vs. 58 %), studie byla úspěšná v tom, že prokázala 12% snížení primárního výsledného ukazatele úmrtí ze všech příčin nebo hospitalizace z KV příčin v intervenovaném rameni ve srovnání s kontrolním ramenem (HR 0,88; 95% CI 0,78–0,99), což je v souladu s příznivým efektem časné péče po propuštění. Výsledky studie by měly být potvrzeny další mezinárodní validací.

4.2.2 Fáze před propuštěním a časná fáze po propuštění

Význam zhodnocení pacienta před propuštěním a časné kontroly po propuštění pacientů přijatých do nemocnice pro epizodu akutního srdečního selhání byl zdůrazněn již v původních doporučeních pro srdeční selhání ESC z roku 2021. Studie STRONG-HF nedávno prokázala bezpečnost

a účinnost přístupu založeného na zahájení a titraci perorální medikamentózní léčby srdečního selhání během dvou dnů před předpokládaným propuštěním z nemocnice a při následných návštěvách, které proběhly brzy po propuštění. V této studii bylo vyhodnoceno 1 078 pacientů hospitalizovaných pro akutní srdeční selhání, kteří ještě neužívali plné doporučené dávky terapie srdečního selhání, kteří byli hemodynamicky stabilní, měli zvýšené koncentrace NT-proBNP při screeningu ($> 2\,500$ pg/ml) a zároveň měli $> 10\%$ pokles koncentrace mezi screeningem a randomizací. Pacienti byli před propuštěním randomizováni k obvyklé péči nebo k vysoce intenzivní péči. Pacienti ve skupině vysoce intenzivní péče dostávali časnou a rychlou intenzifikaci perorální léčby srdečního selhání pomocí ACEI (nebo ARB) nebo ARNI, betablokátory a MRA.

Cílem první titrační návštěvy, která proběhla během 48 hodin před propuštěním z nemocnice, bylo dosáhnout alespoň poloviny cílových dávek doporučených léků. Titrace na plné cílové dávky perorálních terapií byla provedena do dvou týdnů po propuštění, s náležitým monitorováním bezpečnosti. Následné návštěvy, včetně fyzikálního vyšetření, laboratorního hodnocení a měření NT-proBNP, byly provedeny 1, 2, 3 a 6 týdnů po randomizaci, aby se posoudila bezpečnost a snášenlivost terapie. U pacientů zařazených do vysoce intenzivní péče bylo pravděpodobnější, že budou dostávat plné dávky perorální terapie, než u pacientů ve skupině s obvyklou péčí (inhibitory renin-angiotenzinového systému 55 % vs. 2 %, betablokátory 49 % vs. 4 % a MRA 84 % oproti 46 %). Studie byla předčasně zastavena z důvodu jasného benefitu v intervenovaném rameni. Primární výsledný ukazatel – opětovná hospitalizace pro srdeční selhání nebo úmrtí ze všech příčin po 180 dnech – se vyskytl u 15,2 % pacientů ve skupině s intenzivní post-hospitalizační péčí a u 23,3 % pacientů ve skupině s obvyklou péčí (adjustovaný RR [aRR] 0,66; 95% CI 0,50–0,86; $p = 0,0021$). Počet opakovaných přijetí pro srdeční selhání byl snížen (aRR 0,56; 95% CI 0,38–0,81; $p = 0,0011$), zatímco počet úmrtí ze všech příčin do 180. dne nikoliv (aRR 0,84; 95% CI 0,56–1,26; $p = 0,42$). V každé skupině byla hlášena podobná míra závažných nežádoucích příhod (16 % vs. 17 %) a fatálních účinků (5 % vs. 6 %).

Na základě výsledků studie STRONG-HF se doporučuje vysoce intenzivní péče pro zahájení a rychlou titraci perorální léčby srdečního selhání a pečlivé sledování v prvních šesti týdnech po propuštění z nemocnice pro akutní srdeční selhání, aby se snížilo riziko opětovného přijetí pro srdeční selhání nebo úmrtí. Během návštěv po propuštění je třeba věnovat zvláštní pozornost symptomům a známám kongesce, krevnímu tlaku, srdeční frekvenci, hodnotám NT-proBNP, koncentraci draslíku a odhadované glomerulární filtraci.

Studie STRONG-HF má několik omezení. Za prvé, populace byla pečlivě vybrána na základě výchozích koncentrací NT-proBNP a jejich poklesu během hospitalizace. Za druhé, většina pacientů v kontrolní skupině dostávala nižší než poloviční dávku optimálních dávek ACEI/ARB/ARNI a betablokátorů, což je nicméně podobné jako v mnoha reálných klinických registrech. Za třetí, studie byla zahájena před zavedením inhibitorů SGLT2 do klinické praxe.

Komentovaná doporučení 3 – Doporučení pro sledování pacientů hospitalizovaných pro akutní srdeční selhání před propuštěním a brzy po propuštění

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Strategie časné a intenzivní up-titrace léků pro léčbu srdečního selhání zahájená před propuštěním a během časných kontrol po propuštění během 6 týdnů následujících po hospitalizaci pro akutní srdeční selhání je doporučena ke snížení rizika rehospitalizace pro srdeční selhání nebo úmrtí. ^{a,b,c}	I	B

^a Ve studii STRONG-HF byly ACEI/ARB/ARNI, betablokátory a MRA hodnoceny u pacientů s HFrEF, HFmrEF, HFpEF.

^b Tato doporučení jsou založena na snížení primárního cílového ukazatele ve studii STRONG-HF. Nicméně je nutno poznamenat, že ve studii STRONG-HF byly sníženy pouze hospitalizace pro srdeční selhání, nikoliv mortalita. Tyto výsledky byly dosaženy ve specifické populaci pacientů, kteří neužívali plně doporučené dávky léčiv na srdeční selhání, byli hemodynamicky stabilní, vstupně měli vysoké hodnoty NT-proBNP (> 2 500 pg/ml) a během hospitalizace došlo ke snížení NT-proBNP > 10 %.

Přestože výsledky studie STRONG-HF byly založeny na triple terapii, tato doporučení zahrnují i léčbu empagliflozinem/dapagliflozinem na základě recentních studií.

5 Komorbidita

5.1 Chronické onemocnění ledvin a diabetes mellitus 2. typu

Souhrn Doporučených postupů ESC pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání 2021 poskytl doporučení pro prevenci srdečního selhání u pacientů s diabetem. Tato aktualizace poskytuje nová doporučení pro prevenci srdečního selhání u pacientů s chronickým onemocněním ledvin (CKD) a DM2T.

Předchozí studie prokázaly účinky blokátorů receptorů AT₁ pro angiotenzin II v prevenci srdečního selhání u pacientů s diabetickou nefropatií.

Recentní Doporučené postupy KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) i ADA (American Diabetes Association) 2022 obsahují doporučení pro léčbu ACEI nebo ARB u pacientů s chronickým onemocněním ledvin, diabetem a hypertenzí nebo albuminurií.

5.1.1 Inhibitory SGLT2

Recentně byly publikovány výsledky dvou randomizovaných studií, které byly pro účinnost předčasně ukončeny, i nová metaanalýza. DAPA-CKD byla multicentrická, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná, randomizovaná studie zahrnující diabetické i nediabetické pacienty s UACR (poměrem albuminu ke kreatininu v moči) ≥ 200 mg/g a eGFR 25–75 ml/min/1,73 m², kteří byli randomizováni k podávání dapagliflozinu 10 mg jednou denně nebo placeba. Do studie bylo zařazeno celkem 4 304 pacientů, z nichž 468 (11 %) mělo anamnézu srdečního selhání. Během sledování (střední doba 2,4 roku) došlo ke snížení primárního výsledného ukazatele složeného z trvalého poklesu hodnoty eGFR o ≥ 50 %, progresu do terminálního selhání ledvin nebo úmrtí v souvislosti s ledvinovým nebo kardiovaskulárním

onemocněním, o 39 % při podávání dapagliflozinu ve srovnání s placebem (HR 0,61; 95% CI 0,51–0,72; $p < 0,001$). Dapagliflozin ve srovnání s placebem rovněž snížil výskyt sekundárního výsledného ukazatele – kombinace hospitalizací pro srdeční selhání nebo úmrtí z KV příčin (HR 0,71; 95% CI 0,55–0,92; $p = 0,009$), avšak s relativně malým absolutním snížením rizika (4,6 % vs. 6,4 %).

Do studie EMPA-KIDNEY byla ve srovnání s DAPA-CKD zařazena širší populace pacientů s CKD, včetně pacientů s eGFR 20–45 ml/min/1,73 m², a to i při absenci albuminurie, nebo s eGFR 45–90 ml/min/1,73 m² a poměrem albuminu ke kreatininu v moči ≥ 200 mg/g. Pacienti byli randomizováni k podávání empagliflozinu v dávce 10 mg jednou denně nebo k placebu. Do studie bylo zařazeno celkem 6 609 pacientů z nichž 658 (10 %) mělo anamnézu srdečního selhání. Během sledování (medián 2,0 roku) došlo ke snížení primárního složeného cílového ukazatele – kombinace progresu onemocnění ledvin a úmrtí z kardiovaskulárních příčin. Riziko hospitalizace pro srdeční selhání nebo úmrtí z kardiovaskulárních příčin nebylo statisticky významně redukováno (HR 0,84; 95% CI 0,67–1,07; $p = 0,15$).

DAPA-CKD, EMPA-KIDNEY, CREDENCE (Canagliflozin and Renal Events in Diabetes With Established Nephropathy Clinical Evaluation) a SCORED (Effect of Sotagliflozin on Cardiovascular and Renal Events in Patients with Type 2 Diabetes and Moderate Renal Impairment Who Are at Cardiovascular Risk) byly spolu se studiemi u srdečního selhání zahrnuty do recentně publikované metaanalýzy. Ve studiích zařazujících pacienty se srdečním selháním nebo s chronickým onemocněním ledvin vedla léčba glifloziny k obdobnému snížení počtu hospitalizací pro srdeční selhání a úmrtí z kardiovaskulárních příčin bez ohledu na anamnézu diabetu (HR 0,77; 95% CI 0,73–0,81 u pacientů s DM2T a HR 0,79; 95% CI 0,72–0,87 u pacientů bez DM2T). Ve studiích zařazujících pacienty s chronickým onemocněním ledvin však nebyly výsledky statisticky významné u pacientů bez diabetu (HR pro hospitalizace pro srdeční selhání a úmrtí z KV příčin 0,74; 95% CI 0,66–0,82 u pacientů s DM2T a HR 0,95; 95% CI 0,65–1,40 u pacientů bez DM2T). Na základě těchto výsledků jsou inhibitory SGLT2 doporučovány u pacientů s CKD, DM2T, a přídatnými charakteristikami účastníků ve výše uvedených klinických studiích, včetně pacientů s eGFR > 20–25 ml/min/1,73 m², ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání nebo úmrtí z KV příčin.

5.1.2 Finerenon

Selektivní nesteroidní MRA finerenon byl testován ve dvou studiích u pacientů s diabetickým onemocněním ledvin. Do studie FIDELIO-DKD bylo zařazeno 5 734 pacientů s poměrem albuminu ke kreatininu v moči 30–300 mg/g, eGFR 25–60 ml/min/1,73 m² a diabetickou retinopatií nebo s poměrem albuminu ke kreatininu v moči 300–5 000 mg/g a eGFR 25–75 ml/min/1,73 m². Primární výsledný ukazatel studie byl složen z výskytu selhání ledvin, trvalého poklesu eGFR o ≥ 40 % oproti výchozí hodnotě po dobu čtyř a více týdnů nebo úmrtí z renálních příčin. Selhání ledvin bylo definováno jako terminální selhání ledvin nebo eGFR < 15 ml/min/1,73

m²; terminální selhání ledvin bylo definováno jako zahájení dlouhodobé dialýzy nebo transplantace ledviny. Primární cílový ukazatel studie byl při léčbě finerenonem ve srovnání s placebem snížen o 18 % (HR 0,82; 95 % CI 0,73–0,93; $p = 0,001$), a to během mediánu sledování 2,6 roku. Nebylo prokázáno snížení počtu hospitalizací pro srdeční selhání při použití finerenonu oproti placebo (HR 0,86; 95% CI 0,68–1,08), ačkoli finerenon byl spojen s nižším výskytem klíčového sekundárního cílového ukazatele, složeného z úmrtí z KV příčin, nefatálního infarktu myokardu, nefatální cévní mozkové příhody a hospitalizace pro srdeční selhání (HR 0,86; 95% CI 0,75–0,99; $p = 0,03$). Pacienti s HFrEF a třídou NYHA II–IV byli vyloučeni ze studie. Do studie však mohli být zařazeni asymptomatictí pacienti či pacienti s HFREF, HFmrEF či HFpEF ve funkční třídě NYHA I, takže 7,7 % zařazených pacientů mělo v anamnéze srdeční selhání. Účinky finerenonu na kombinaci KV a renálních výsledných ukazatelů, včetně hospitalizací pro srdeční selhání, byly nezávislé na předchozím výskytu srdečního selhání.

V následující studii FIGARO-DKD byl primární výsledný ukazatel složen z úmrtí z KV příčin, nefatálního infarktu myokardu, nefatální cévní mozkové příhody nebo hospitalizace pro srdeční selhání. Do studie byli zařazeni dospělí pacienti s DM2T a CKD léčení inhibitory systému renin-angiotenzin v maximální tolerované dávce. CKD byla definována podle jedné ze dvou sad kritérií: přetrvávající, středně zvýšená albuminurie (poměr albuminu ke kreatininu v moči 30 až < 300 mg/g) a eGFR 25–90 ml/min/1,73 m² (tj. CKD ve stadiu 2–4) nebo přetrvávající, výrazně zvýšená albuminurie (poměr albuminu ke kreatininu v moči 300–5 000 mg/g) a eGFR > 60 ml/min/1,73 m² (tj. CKD ve stadiu 1 nebo 2). Pacienti museli mít v době screeningu koncentraci draslíku v séru ≤ 4,8 mmol/l. Do studie bylo zařazeno 7 437 pacientů, kteří byli randomizováni k podávání finerenonu nebo placebo. Při mediánu sledování 3,4 roku byla míra výskytu primárního výsledného ukazatele nižší v léčebném rameni ve srovnání s placebem (HR 0,87; 95% CI 0,76–0,98; $p = 0,03$). Přínos byl způsoben zejména statisticky významnou redukcí výskytu hospitalizace pro srdeční selhání u finerenonu ve srovnání s placebem (3,2 % vs. 4,4 %; HR 0,71; 95% CI 0,56–0,90), bez rozdílů v úmrtí z KV příčin. Výskyt hyperkalemie byl ve studiích FIDELIO-DKD i FIGARO-DKD vyšší ve skupině s finerenonem ve srovnání se skupinou s placebem. Míra výskytu nežádoucích příhod však byla v obou ramenech podobná.

Předem specifikovaná souhrnná analýza zahrnující 13 026 pacientů s diabetickým onemocněním ledvin sledovaných po medián 3,0 roku ze studií FIDELIO-DKD a FIGARO-DKD ukázala snížení složeného kardiovaskulárního výsledného ukazatele, zahrnujícího úmrtí z KV příčin, nefatální cévní mozkové příhody, nefatální infarkt myokardu a hospitalizace pro srdeční selhání, jakož i samotné hospitalizace pro srdeční selhání při použití finerenonu oproti placebo (HR 0,86; 95% CI 0,78–0,95; $p = 0,0018$ a HR 0,78; 95% CI 0,66–0,92; $p = 0,0030$). Finerenon je tedy doporučován pro prevenci hospitalizací pro srdeční selhání u pacientů s CKD a DM2T.

Komentovaná doporučení 4 – Doporučení pro prevenci srdečního selhání u pacientů s diabetes mellitus 2. typu a chronickým onemocněním ledvin

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Podávání inhibitorů SGLT2 je doporučeno u pacientů s DM2T a CKD ^a ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání nebo úmrtí z KV příčin.	I	A
Podávání finerenonu je doporučeno u pacientů s DM2T a CKD ^b ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání.	I	A

CKD – chronické onemocnění ledvin; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; KV – kardiovaskulární; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2.

^a CKD bylo definováno následovně: eGFR 25–75 ml/min/1,73 m² a poměr albuminu ke kreatininu v moči 200–5 000 mg/g u DAPA-CKD; eGFR 20–45 ml/min/1,73 m² nebo eGFR 45–90 ml/min/1,73 m² s poměrem albuminu ke kreatininu v moči ≥ 200 mg/g v EMPA-KIDNEY; eGFR 25–60 ml/min/1,73 m², poměr albuminu ke kreatininu v moči 30–300 mg/g a diabetická retinopatie nebo eGFR 25–75 ml/min/1,73 m² a poměr albuminu ke kreatininu v moči 300–5 000 mg/g ve FIDELIO-DKD; a eGFR 25–90 ml/min/1,73 m² a poměr albuminu ke kreatininu v moči 30 až < 300 mg/g nebo eGFR > 60 ml/min/1,73 m² a poměr albuminu ke kreatininu v moči 300–5000 mg/g u FIGARO-DKD.

5.2 Deficit železa

Doporučení pro diagnostiku a léčbu nedostatku železa byla uvedena v Doporučených postupech ESC pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání 2021 v třídě doporučení I, úroveň důkazů C pro diagnózu nedostatku železa, třída doporučení IIa, úroveň důkazů A pro zlepšení příznaků srdečního selhání, fyzické kapacity a kvality života a třída doporučení IIa, úroveň důkazů B pro snížení hospitalizací pro srdeční selhání pro léčbu karboxymaltózou železa.

Nově byla publikována studie IRONMAN. Jednalo se o prospektivní, randomizovanou, otevřenou, zaslepenou studii zahrnující pacienty se srdečním selháním, EF LK ≤ 45 % a saturací transferinu < 20 % nebo koncentrací feritinu v séru < 100 µg/l, kteří byli randomizováni v poměru 1 : 1 k i.v. podávání derizomaltózy železa nebo k běžné péči. Zařazení pacienti byli převážně ambulantní, pouze 14 % z nich bylo zařazeno během hospitalizace pro srdeční selhání, ale 18 % bylo v souvislosti se srdečním selháním hospitalizováno v předchozích šesti měsících. Po mediánu sledování 2,7 roku byl poměr výskytu primárního cílového ukazatele složeného z celkového počtu (prvních a opakovaných) hospitalizací pro srdeční selhání a úmrtí z KV příčin 0,82 (95% CI 0,66–1,02; $p = 0,070$). Celkový počet hospitalizací pro srdeční selhání nebyl významně snížen při použití derizomaltózy železa oproti běžné péči (16,7 vs. 20,9 na 100 pacientů-roků; RR 0,80; 95% CI 0,62–1,03; $p = 0,085$). Stejně jako ve studii AFFIRM-AHF (A Randomized Double-blind Placebo Controlled Trial Comparing the Effects of Intravenous Ferric Carboxymaltose on Hospitalizations and Mortality in Iron Deficient Subjects Admitted for Acute Heart Failure) však analýza zohledňující vliv pandemie covidu-19 prokázala snížení výskytu primárního cílového ukazatele při použití derizomaltózy železa oproti kontrolní skupině (HR 0,76; 95% CI 0,58–1,00; $p = 0,047$). V dotazníku Minnesota Living with

Heart Failure Questionnaire došlo ke statisticky hraničnímu zlepšení skóre při léčbě derizomaltózou železa (rozdíl mezi skupinami $-3,33$; 95% CI $-6,67$ až $0,00$; $p = 0,050$), ale nebyl zaznamenán rozdíl ve vizuální analogové stupnici EQ-5D ani v indexu EQ-5D.

Výskyt bezpečnostních cílových ukazatelů, tj. úmrtí a hospitalizace v důsledku infekce, se mezi léčebnými rameny nelišil.

Tyto výsledky byly zahrnuty do metaanalýz randomizovaných kontrolovaných studií srovnávajících účinky i.v. terapie železem se standardní péčí nebo placebem u pacientů se srdečním selháním a deficitem železa. V analýze Grahama a spol. zahrnující deset studií s 3 373 pacienty i.v. podávané železo redukovalo souhrn celkového počtu hospitalizací pro srdeční selhání a výskytu úmrtí z KV příčin (RR $0,75$; 95% CI $0,61$ – $0,93$; $p < 0,01$) a souhrn výskytu první hospitalizace pro srdeční selhání nebo úmrtí z KV příčin (poměr šancí [OR] $0,72$; 95% CI $0,53$ – $0,99$; $p = 0,04$). Nebyl zjištěn žádný vliv na úmrtnost z kardiovaskulárních příčin (OR $0,86$; 95% CI $0,70$ – $1,05$; $p = 0,14$) ani na úmrtnost z jiných příčin (OR $0,93$; 95% CI $0,78$ – $1,12$; $p = 0,47$). Podobné výsledky byly zjištěny i v dalších metaanalýzách. Ve studii PIVOTAL snížil režim s vysokými dávkami i.v. železa v porovnání s režimem s nízkými dávkami výskyt prvních a opakovaných epizod srdečního selhání u pacientů podstupujících dialýzu pro konečné stadium CKD.

Na základě studií a recentních metaanalýz je nyní u pacientů s HFrEF nebo HFmrEF a s nedostatkem železa doporučena i.v. suplementace železem ke zmírnění symptomů a zlepšení kvality života a měla by být zvážena ke snížení rizika hospitalizace v důsledku srdečního selhání. Nedostatek železa je diagnostikován na základě nízké saturace transferinu ($< 20\%$) nebo nízké koncentrace ferritinu v séru ($< 100\text{ }\mu\text{g/l}$). Za povšimnutí stojí, že ve studii IRONMAN byli pacienti vyloučeni, pokud měli hemoglobin $> 13\text{ g/dl}$ (u žen) a $> 14\text{ g/dl}$ (u mužů). Nová doporučení jsou uvedena níže.

Komentovaná doporučení 5 – Doporučení pro léčbu deficitu železa u pacientů se srdečním selháním

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Intravenózní suplementace železem je doporučena u symptomatických pacientů s HFrEF a HFmrEF s nedostatkem železa ke zmírnění symptomů srdečního selhání a zlepšení kvality života. ^a	I	A
U symptomatických pacientů s HFrEF a HFmrEF a nedostatkem železa by měla být zvážena intravenózní suplementace železa karboxymaltózou železa nebo derizomaltózou železa ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání. ^a	Ila	A

HFmrEF – srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí

^a Většina důkazů se týká pacientů s ejekční frakcí levé komory $\leq 45\%$.

Literatura*

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Skibelund AK; ESC Scientific Document Group. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Originální verze je volně dostupná na <https://academic.oup.com/eurheartj/article/44/37/3627/7246292> a vyšla v časopise Eur Heart J 2023; 44:3627–3639. doi: 10.1093/eurheartj/ehad195. Erratum: Eur Heart J 2024;45:53.

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



ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY



ČESKÁ SPOLEČNOST
KARDIOVASKULÁRNÍ
CHIRURGIE

Kardio

Ze života společnosti

Zpráva o knize



LEQVIO®

(inklisiran) 284 mg injekční roztok
v předplněné injekční stříkačce

✓ Jediné hypolipidemikum
ve vaší ambulanci
s dávkováním
2× ročně^{1,2*}

✓ Efektivní a dlouhodobé
snížení LDL-C o **50–55 %**¹
✓ **Příznivý** bezpečnostní
profil¹



**ZAHAJOVACÍ
DÁVKA**

**3.
MĚSÍC**



**DALŠÍ DÁVKA
ZA 3 MĚSÍCE**



**POTÉ
KAŽDÝCH
6 MĚSÍCŮ**

**9.
MĚSÍC**

*Po počáteční dávce je další dávka za 3 měsíce a další vždy po 6 měsících.

▼ 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 Souhrn údajů o přípravku, bod 4.8.

Zkrácená informace • **LEQVIO 284 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce** • **Složení:** Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje inkalisiranum natrium odpovídající inkalisiranum 284 mg v 1,5 ml roztoku. **Indikace:** Přípravek Leqvio je indikován u dospělých s primární hypercholesterolemií (heterozygotní familiární a nefamiliární) nebo smíšenou dyslipidemií jako doplněk k dietním opatřením: v kombinaci se statinem nebo statinem v kombinaci s jinými přípravky snižujícími hladinu lipidů u pacientů neschopných dosáhnout cílů pro LDL-C při maximální tolerované dávce statinu, nebo samostatně nebo v kombinaci s jinými přípravky snižujícími hladinu lipidů u pacientů trpících nesnášenlivostí statinu nebo u nichž je statin kontraindikován. **Dávkování:** Doporučená dávka je 284 mg inkalisiranu podávaná jako jednorázová subkutánní injekce: počáteční dávka, další po 3 měsících a poté každých 6 měsíců. Pokud je plánovaná dávka opožděna o méně než 3 měsíce, má být inkalisiran podán a dávkování má pokračovat podle pacientova původního schématu. Pokud je plánovaná dávka opožděna o více než 3 měsíce, má být zahájen nový dávkovací režim – má být podána počáteční dávka inkalisiranu, další po 3 měsících a poté každých 6 měsíců. Inkalisiran lze podávat okamžitě po poslední dávce monoklonální protilátky inhibující PCSK9. Pro udržení snížení LDL-C se doporučuje, aby byl inkalisiran podán do 2 týdnů po poslední dávce monoklonální protilátky inhibující PCSK9. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění/varování:** Účinek hemodialýzy na farmakokinetiku inkalisiranu nebyl studován. Vzhledem k tomu, že inkalisiran je vylučován ledvinami, nemá se hemodialýza provádět po dobu nejméně 72 hodin od podání inkalisiranu. **Interakce:** Inkalisiran není substrátem pro běžné transportéry léčiv, a přestože nebyly provedeny studie *in vitro*, nepředpokládá se, že bude substrátem pro cytochrom P450. Inkalisiran není inhibítor nebo induktor enzymů cytochromu P450 nebo běžných transportérů léčiv. Proto se neočekává, že by inkalisiran měl klinicky významné interakce s jinými léčivými přípravky. Na základě omezených dostupných údajů nejsou očekávány klinicky významné interakce s atorvastatinem, rosuvastatinem nebo jinými statiny. **Těhotenství a kojení:** Údaje o podávání inkalisiranu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Podávání inkalisiranu v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Není známo, zda se inkalisiran vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. **Nežádoucí účinky:** Časté: Reakce v místě vpichu. **Podmínky uchovávání:** Chraňte před mrazem. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** Předplněná injekční stříkačka 1,5 ml roztoku v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s pístovou zátkou (brombutyl, fluorotekem potažená pryž) s jehlou a pevným krytem jehly. Velikost balení jedna předplněná injekční stříkačka. *Předplněná injekční stříkačka s ochranným pouzdem jehly 1,5 ml roztoku v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s pístovou zátkou (brombutyl, fluorotekem potažená pryž) s jehlou, pevným krytem jehly a s ochranným pouzdem jehly. Velikost balení jedna předplněná injekční stříkačka s ochranným pouzdem jehly*. **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Reg. č.:** "EU/1/20/1494/001-002" **Datum registrace:** 9.12.2020. **Datum poslední revize textu SPC:** 24.03.2022. **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 hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění od 01.04.2023.*



LEQVIO a logo LEQVIO jsou registrované ochranné známky společnosti Novartis AG.
Licencováno od Alnylam Pharmaceuticals, Inc.

REFERENCE: 1. SPC Leqvio 284 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce, datum poslední revize 24.03.2022. 2. SUKL, www.sukl.cz.

Novartis s. r. o., Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4,
tel.: +420 225 775 111, www.novartis.cz, info.cz@novartis.com

CZ2403280917/03/2024

NOVARTIS | Reimagining Medicine

Prof. MUDr. Petr Widimský, DrSc., FESC, FACC, sedmdesátiletý

Psát laudatio na Petra Widimského se může jevit jako jednoduché. Vzhledem k jeho výjimečným aktivitám a zásluhám na poli kardiologie, české i světové vědy, ale i vzdělávání a formování vlastního pracoviště je k dispozici tolik materiálu, že by se jím dal zaplnit rozsah celého čísla *Cor et Vasa*. Na to však jistě není dost prostoru, a tak jsme se museli uchýlit k podstatnému zestručnění do běžné podoby jednoho krátkého článku, jehož napsání je ale mnohem komplikovanější.

Petr vyrůstal v rodině proslulého univerzitního profesora a kardiologa a redaktorky latinskoamerického vysílání Československého (později Českého) rozhlasu, jeho bratr je významným profesorem 1. LF UK v Praze. V mládí se věnoval řadě sportů – již během studia na fakultě založil oddíl softballu a baseballu Medicína Praha. Svou aktivní dráhu v tomto sportu zakončil ročním působením v nizozemském klubu HSV Spijkennis v době výzkumného pobytu v Rotterdamu. Dnes se věnuje především turistice a cyklistice a před časem si předsevzal, že vyleze na všechny vrcholy v ČR, což postupně uskutečňuje.

Petr promoval na Fakultě všeobecného lékařství v roce 1979, složil I. a II. atestaci z interny (1982, 1987), atestaci z kardiologie (1992), od roku 2000 je držitelem diplomu Evropské kardiologické společnosti (ESC) „European Cardiologist“. V roce 1983 obhájil kandidátskou práci (CSc.) a v roce 1995 doktorskou disertační práci (DrSc.). Jako jeden z prvních evropských kardiologů obdržel v roce 1988 čestný titul „Founding Fellow of ESC“ (diplom č. 29). Má všechny potřebné licence ČLK pro katetizační výkony a funkci vedoucího lékaře.

Po nástupu Petra na II. interní kliniku nyníjší 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady jsem očekával, že se bude věnovat problematice plicní a systémové hypertenze, v níž vynikl pan profesor Widimský starší. To se však nestalo, těmto tématům se Petr naopak spíše vyhýbal a vrhl se na problematiku ischemické choroby srdeční a funkce levé komory. Zásluhou doc. Červenky a prof. Víška jsme měli možnost začít pracovat od roku 1979 jako první v republice s vyspělým dvourozměrným echokardiografem – do té doby byly u nás pouze lineární scany, které se pro kardiologii příliš nehodily. Vyšetřování jsme se tehdy věnovali po skončení naší práce sekundářů. Vzpomínám si, jak jsme si v začátcích nacházeli kupříkladu sedm srdečních komor a podobně i řadu dalších anatomických nesmyslů. Příčinou bylo mimo jiné to, že jsme v těchto začátcích byli v podstatě spíše samouky, neboť v té době nebylo jednoduché získat kvalitní literaturu nebo zaškolení na dobrém zahraničním pracovišti. Přesto už v 80. letech v rámci výzkumu funkce levé komory u infarktu myokardu Petr prokázal do té doby pouze experimentální pozorování amerických výzkumníků, že ke vzniku kardiogenního šoku nestačí jen samotný velký rozsah infarktu, ale je k tomu třeba i postižení zbylých částí koronárního řečiště.

Zpočátku pracoval na II. interní klinice jako sekundární lékař, poté jako vedoucí lékař koronární jednotky. Jistě

však největší Petrovou zásluhou je vybudování samostatné, vyspělé kardiologické kliniky. Z malého lůžkového oddělení se šesti lékaři se mu podařilo v letech 1991–2001 vybudovat největší lůžkové kardiologické oddělení v ČR a později i kliniku se 100 lůžky a 45 lékaři. Zahrnul do ní i menší kardiologická oddělení, která byla do té doby provozována na I. interní klinice a nemocnici Na Míčánkách. Funkci přednosty samostatné Kardiologické kliniky 3. LF UK a FNKV zastával velmi úspěšně déle než 20 let a podařilo se mu ji vybudovat do podoby špičkového pracoviště, kam se jezdí vzdělávat i množství zahraničních lékařů.

Mimořádné jsou Petrovy zásluhy v invazivní kardiologii. Od roku 1990 působil jeden rok jako research fellow Thoraxcentra Erasmovy univerzity v Rotterdamu, o dva roky později ještě jeden rok jako clinical training fellow Thoraxcentra ve Zwolle, kde tehdy pracovala hvězdná sestava evropských katetizačních špiček – zde zvládl mimo jiné bravurní provádění perkutánní koronární intervence (PCI) u infarktu myokardu. To se projevilo nakonec i aktivitami a zásluhami, za něž obdržel řadu ocenění včetně národní ceny za vědu Česká hlava. Dnes už si nikdo neumí představit, že ještě před přibližně 20 lety se infarkty myokardu léčily nanejvýše systémovou trombolýzou, a to jen v pracovní době a na lokálním pracovišti, kde nezřídka žádný kardiolog ani nepracoval. Myšlenka, že by byl někdo s akutním infarktem převezen několik kilometrů do kardiocentra, byla pokládána za zcela scestnou. Bezkonkurenční zásluhou Petra byla organizace studie PRAGUE-1, do níž zapojil řadu nemocnic v Čechách i na Moravě a v jejímž rámci prokázal přínos léčby infarktů přímou PCI. Dnes je to samozřejmé, ale v začátku celého tohoto projektu bylo velké nepochopení a nedůvěra tehdejších kardiologických špiček. Při prvních pokusech o schválení studie PRAGUE na MZ ČR neuspěl, neboť převládal názor, že převážení nemocných s infarktem myokardu s elevací úseku ST do kardiocenter je neetické a nebezpečné. Po pozdějším zavedení této metody ve FNKV klesla úmrtnost na infarkt myokardu z 11 na 4 %. Práce, které ze studie PRAGUE-1 a -2 vzešly, patří mezi nejcitovanější, staly se součástí českých a později i evropských a amerických doporučení a podstatnou součástí světového vědního fondu. Neměla by ani zapadnout skutečnost, že následně proběhla řada dalších studií PRAGUE (v současnosti probíhá PRAGUE-26), jejichž výsledky byly prezentovány na nejvýznamnějších evropských a světových kardiologických kongresech, kde zazněly v sekcích typu Hot Lines či Late Breaking Clinical Trials aj. V roce 2013 byl pozván organizátory kongresu ESC v Amsterdamu, aby proslovil slavnostní Grüntzigovu přednášku, což patří k nejvyšším poctám, kterými se může pyšnit jen několik nejvýznamnějších světových invazivních kardiologů.

V roce 2008 se stal zakládajícím předsedou nového celoevropského projektu Stent for Life, organizovaného Evropskou asociací pro perkutánní kardiovaskulární intervence (EAPCI), o osm let později pak zakládajícím předsedou nové evropské mezioborové rady pro cévní mozkové



Obr. 1 – Pokud se porouchá auto v chilské pustině, je to ke vzteku (vlevo Petr, vpravo Jiří Widimský).

příhody Council on Stroke s cílem zavést a rozšířit aktivitu perkutánních intervencí u mozkových cévních příhod.

Naprosto neuvěřitelná a nevídaná je skutečnost, že Petr patří k nejcitovanějším světovým vědcům, jehož H-index překročil hodnotu 100. Dle společnosti ISI Thomson Reuters jsou mezi přibližně 3 000 nejcitovanějšími vědci z celého světa pouze čtyři z ČR. Petr je mezi nimi jako jediný lékař. Čtveřici doplňuje dále přední odborník AV ČR v oblasti výpočetní a teoretické chemie (P. Hobza), zbývající dva jsou P. Pyšek a zemřelý V. Jarošík (oba z Botanického ústavu AV ČR).

Petr je členem redakčních rad významných časopisů, mj. *European Heart Journal*, *Acute Cardiac Care*, *Cardiology* a řady dalších. Čtyři roky byl členem výboru ESC, po jedno volební období pak dokonce jejím viceprezidentem a 16 národními kardiologickými společnostmi byl nominován i na jejího předsedu. Opakovaně byl i členem výboru České kardiologické společnosti a jednou i jejím předsedou. O řadě nejvýznamnějších ocenění jsem se již výše zmínil. Je čestným členem Britské, Polské, Slovenské a Maďarské kardiologické společnosti. V roce 2016 obdržel čestné uznání Mensy ČR za významný přínos inteligenci národa, propagaci duševní kultury a šíření dobrého jména ČR ve světě. Je držitelem nejvyššího ocenění ESC – zlaté medaile – a dále i zlaté medaile UK.

Jak se lze k něčemu podobnému propracovat? Je k tomu třeba dle mého názoru kombinace tří předpokladů. Především mimořádné invence a intelektu, dále pak absolutní vědecké poctivosti a samozřejmě i výjimečné pily – všechny tyto předpoklady jsou u Petra naplněny v míře více než vrchovatě. K tomu přistupuje i zapálení pro medicínu a samozřejmě především pro kardiologii. Sám musím říct, že jsem se dosud u nás neseťkal s nikým, kdo by docílil takovýchto výsledků, a to ani, když do toho zahrnu nejvyšší autority z našeho oboru, které jsem měl možnost za svého života osobně poznat. Je samozřejmé, že uvedené výsledky vycházejí z rozsáhlé kardiologické praxe a širokého rozhledu v celé medicíně, kterou osvědčil v každodenní mnohaleté péči o kardiologické nemocné a funkci přednosty kliniky.

Velmi aktivní byl Petr v akademických funkcích, a to jak v rámci Univerzity Karlovy, tak 3. lékařské fakulty UK. V roce 1990 byl zvolen členem předsednictva akademického senátu 3. LF UK a současně i senátu Univerzity Karlovy. V letech 2000–2003 působil ve funkci prorektora Univerzity Karlovy pro rozvoj, za tuto práci mu byla udělena zlatá

pamětní medaile Univerzity Karlovy. Řadu let byl členem vědeckých rad UK i 3. LF. V roce 2010 byl jmenován proděkanem 3. LF UK pro vědu a akademické postupy, následně byl zvolen do funkce děkana této fakulty, kterou ve druhém volebním období zastává dosud, a doplňuje tak úspěšně řadu vynikajících děkanů, na které měla fakulta v posledních letech štěstí.

Navíc bych zdůraznil i jeho skromnost. Nikdy se s ničím nechlubil, a to ani s věcmi, které byly opravdu výjimečné. Skutečnost, že získal nejvyšší ocenění Evropské kardiologické společnosti – zlatou medaili – jsem se dozvěděl až několik týdnů po jejím udělení, a to ještě úplnou náhodou. Petr se mi o tom vůbec nezmínil, přestože jsme byli v každodenním kontaktu. Přitom jde o mimořádné ocenění, které spolu s ním v té době získaly pouze dvě mimořádné osobnosti (ikonický A. Carpentier z Paříže, který je „otcem“ umělých biologických chlopní i prstence pro plastiku mitrální chlopně, a sir R. Collins z Oxfordu – faktický zakladatel randomizovaných studií).

K tomu přistupuje i skutečnost, že v případě Petra se za vnější cílevědomou slupkou skrývá velmi slušný, férový a poctivý člověk, který by nikomu neublížil, a naopak nezištně pomáhá. Kdybych měl vyjmenovat několik desítek osob a osobností, kterým díky své obětavosti a velkorysosti významně pomohl, vedl a inspiroval je v jejich odborné a/nebo vědecké práci včetně školitelství v Ph.D., zabralo by to velkou část tohoto článku. A to se zdaleka netýkalo pouze lékařů z našeho pracoviště, ale i z dalších a v řadě případů i zahraničních lékařů a pracovišť.

Společně jsme zažili řadu kongresů v nejrůznějších částech světa, často jsme tyto cesty spojili s dovolenou a zajímavými zážitky (obr. 1, 2). Sám vzpomínám na jeden z „historických“ – kongres ESC v Nice v roce 1993, kam jsme se vypravili mým favoritem, do té doby vcelku spolehlivým. Při zpáteční cestě jsme jeli kolem proslulé závodní dráhy v Monze, kterou jsme zatoužili vyzkoušet. Chystali jsme se tam s favoritem vjet, naštěstí nás duchapřítomný pořadatel stačil včas zastavit – probíhaly tam právě závody formule 3, kam by se náš favorit určitě nehodil. Samo toto vozidlo při pokračování zpáteční cesty domů se na dálnici u Milána najednou zastavilo a přestalo odpovídat na jakékoli podněty a domluvy, jako kdyby se nám chtělo pomstít za úmysl potrápit jej na zá-



Obr. 2 – Psí spřežení je spolehlivější způsob dopravy, zejména na Špicberkách.

vodním okruhu. Přivolání mechanici po delší diagnostické činnosti závadu rozpoznali a jeden z nich začal radostně poskakovat a vykřikovat „alternatore rotto, batteria marasma“, což se poté pro nás stalo jakýmsi zaklínadlem, které jsme používali určitou dobu i jako náhražku některých jadrnějších českých výrazů. Nutno poznamenat, že tito mechanici favorita zresuscitovali tak, že potom ještě dost dlouho jezdil s transplantovanou částí shnilého alternátoru a novou baterií.

Věk 70 let není pro Petra žádnou velkou hranicí. Bylo mu dáno vcelku dobré zdraví, které si dále upevňuje zdravým životním stylem a sportem, velkým bonusem je i příslušnost k velmi dlouhové rodině. Ze dvou manželství má celkem pět šikovných dětí a má velmi příjemnou, hezkou a milující manželku.

Jistě se nepředpokládá, že by laudatio pojal pisatel jako kritiku oslavované osoby. V případě Petra si však opravdu nemohu vzpomenout, jaké negativní vlastnosti bych u něj zmínil. Snad jen tu jeho přílišnou náročnost a pracovitost, která některým může trochu vadit, ale ve skutečnosti je to spíš obdivuhodná vlastnost. Sám si pokládám za štěstí, že jsem měl možnost s ním být více než 40 let jako jeho blízký spolupracovník a kamarád.

Proto bych Ti, Petře, chtěl popřát jménem svým, ale jistě i jménem spolupracovníků všechno nejlepší do dalších let a nám ostatním bych pak přál, abychom mohli s Tebou dále spolupracovat a být Tvými přáteli.

Pavel Gregor



Profesor Petr Widimský slaví životní jubileum



Foto: Antonín Krč

Před sedmdesáti lety se 29. 3. 1954 narodil pan profesor Petr Widimský. Životní dráhu jubilanta shrnul opět velmi pěkně jeho blízký přítel a dlouholetý spolupracovník na klinice – pan profesor Pavel Gregor. Připojuji gratulaci za sebe a za výbor České kardiologické společnosti. Mohu po deseti letech od šedesáti jubilanta opět konstatovat, že je až neuvěřitelné, kolik práce Petr Widimský v po-

sledních 35 letech stihl vykonat. Když cítil, že práce má smysl a vizi, dokázal jí obětovat ohromné úsilí, spoustu času a energie, dokázal jít za cílem, který uměl přesně definovat. Typické to bylo u dnes již legendárních studií PRAGUE-1 a PRAGUE-2 – ty byly od počátku provázeny nepřízní až odporem na nejvyšších úrovních MZ ČR, přesto se podařilo je realizovat a vedly ke změně přístupu v léčbě akutních infarktů po celém světě, především však zásadně ovlivnily mortalitu a prognózu našich nemocných v České republice! V této oblasti je pro Petra Widimského charakteristické, že postupně přešel i do oblasti intervenční léčby cévních mozkových příhod a dokázal nový koncept léčby prosadit nejen v České republice, ale i na mezinárodní úrovni, především v Evropské kardiologické společnosti. V současné době vykonává již šestým rokem funkci děkana 3. lékařské fakulty UK v Praze, stejně jako předtím významně pozitivně ovlivnil vývoj své kardiologické kliniky, dokázal také v náročné funkci vedení fakulty dosáhnout jasněho zvýšení domácí i zahraniční prestiže této fakulty. Závěrem ještě osobní poznámka: kromě ohromného pracovního nasazení je Petr Widimský tělem i duchem sportovec a dobrý kamarád. Kromě již zmíněných vysokohorských cestovatelských aktivit hodně cestuje i po České republice, což mohu doložit faktem, že vystoupal na nejvyšší vrcholy všech českých pohoří! Rád také jezdí na kole, má rád vážnou hudbu a řadu jeho dalších aktivit můžeme sledovat třeba na Facebooku. Setkání s Petrem je vždy příjemné a stimulující a věřím, že v tomto duchu se budeme ještě dlouho setkávat jak na setkáních odborných, tak sportovních a společenských!

Po deseti letech se tedy rád opakuji: *Dovoluji si Ti, milý Petře, za sebe i za výbor České kardiologické společnosti popřát, ať jsi zdravý, ať se Ti stále daří jak v oblasti tvé milované kardiologie, tak v osobním životě!*

Michael Aschermann

Profesor MUDr. Aleš Linhart, DrSc., FESC, FCMA, slaví životní jubileum



Foto: Jiří Kořátko

Pan profesor MUDr. Aleš Linhart, DrSc., FESC, FCMA, slaví 3. dubna 2024 šedesáté narozeniny. Již během studia Fakulty všeobecného lékařství Univerzity Karlovy v Praze, kterou absolvoval v roce 1988, získal Cenu ministra školství pro studenty s nejlepšími studijními výsledky. Po promoci nastoupil na II. interní kliniku 1. LF UK a Všeobecné fakultní nemocnice (VFN) v Praze, kde pracoval do roku 1993, kdy odjel na tříletý pobyt ve Francii, kde pracoval postupně na několika špičkových pracovištích pod vedením významných francouzských kardiologů: na Oddělení hemodynamiky a intervenční kardiologie a Oddělení funkčních vyšetření Univerzitní nemocnice Henriho Mondora v Créteil (prof. Laurent), dále v Centru preventivní kardiiovaskulární medicíny v nemocnici Broussais v Paříži (prof. Ménard) a tamtéž na Oddělení vaskulárních vyšetření (prof. Simon). Od roku 1994 pak zastával funkci odborného lékaře Centra preventivní kardiiovaskulární medicíny v nemocnici Broussais pod vedením prof. Ménarda. Na pařížských lékařských fakultách postupně získal univerzitní diplom z echokardiografie na Université Paris XII, Val de Marne, Créteil a interuniverzitní diplom z echokardiografie na Université Pierre et Marie Curie. Po návratu z Francie se vrátil na II. interní kliniku kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN, postupně atestoval z interny, kardiologie a pak i z angiologie. Na klinice vedl nejprve echokardiografickou laboratoř, v letech 1999–2005 byl zástupcem přednosty kliniky a od roku 2005 až dosud je jejím přednostou. K tomu byl v roce 2019 pověřen vedením Komplexního kardiiovaskulárního centra VFN v Praze a od roku 2023 je i proděkanem pro zahraniční styky 1. lékařské fakulty UK v Praze.

Kandidátem věd v oboru vnitřní lékařství se stal v roce 1995, v roce 2001 habilitoval v oboru vnitřní lékařství na

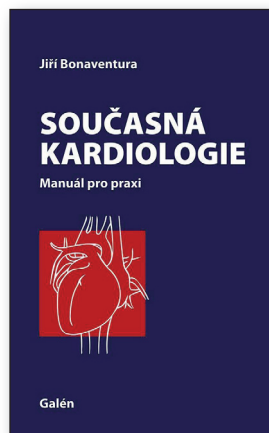
1. lékařské fakultě UK, na základě obhajoby habilitační práce „Strukturální změny levé komory srdeční a velkých tepen v odpovědi na fyziologické a patologické podněty“ pak ve stejném roce obhájil doktorskou disertační práci na téma „Ultrazvukové hodnocení strukturálních změn kardiiovaskulárního aparátu“. Profesorem v oboru vnitřní lékařství na Univerzitě Karlově v Praze se stal v roce 2005.

V letech 2019–2023 byl předsedou České kardiologické společnosti, na úrovni Evropské kardiologické společnosti (ESC) je členem výboru a immediate past-president Pracovní skupiny chorob myokardu a perikardu ESC, dále je členem výboru České společnosti pro hypertenzi a výboru České lékařské akademie. Profesor Aleš Linhart dosud publikoval více než 400 prací uvedených na Web of Science a jeho citační ohlas dosáhl 17 500 citací, sepsal 83 kapitol v monografiích, aktuální H-index je 42. Rád opět připomenu mimořádnou schopnost Aleše Linharta v oblasti vzdělávání kardiologů – jeho přednášky jsou vždy brilantní, pokaždé vzbuzují obdiv jak nad obsahem, tak nad formálním, přitažlivým zpracováním. Zde je pak jistě nutné podotknout, že kvalita jeho prezentací vyniká ještě více při přednáškách v „cizích“ jazycích, jeho angličtina, francouzština i němčina jsou ve špičkové kvalitě, je proto zván na konference po celém světě, kde je především v oblasti echokardiografie a metabolických srdečních onemocnění již řadu let na absolutní špičce světové kardiologie. Kromě uvedených profesionálních úspěchů má Aleš Linhart řadu dalších koníčků, má rád Francii, Šumavu, historii, miluje cyklistiku, kde si umí dát zabrat (jako lékař mimo jiné také prováděl výzkum u cyklistů na Tour de France), dnes již legendární jsou jeho cesty na dvoukole – tedy na tandemu, které absolvuje se svou milou ženou Janou, také lékařkou. Radost může mít i ze tří dětí, Oty (35), Anny (29) a Jakuba (27) a dnes i vnoučat.

Osobně vyjádřím svůj obdiv nad Alešovými rozsáhlými znalostmi celé kardiologie – je schopen přednášet na jakémkoliv téma na vysoké úrovni, mimořádně pak z tohoto kvalitního základu vystupuje umění echokardiografie, podložené základy fyziky, mechaniky, hemodynamiky i prostorové představivosti. Jako přednosta kliniky navazuje na to nejlepší z tradice II. interny – tedy kliniky profesorů Eiselta, Thomayera, Pelnáře, Dauma, Herlesa a Horkého, abych zmínil alespoň ty nejslavnější z dlouhé historie II. interní kliniky.

Milý Aleši, za všechny spolupracovníky z kliniky, za výbor České kardiologické společnosti a za Tvé přátele z 1. LF UK v Praze Ti přeji pevné zdraví a všechno dobré do další práce v kardiologii, ve které ses vypracoval k mé velké radosti v mezinárodně uznávané kapacitě.

Michael Aschermann



Jiří Bonaventura: Současná kardiologie. Manuál pro praxi

Praha, Galén, 2023, 325 stran.

Vydání první, formát 110 × 190 mm, barevný výtisk, vázaná vazba.

ISBN: 978-80-7492-671-0.

Cena: 593 Kč.

Autor MUDr. Jiří Bonaventura, Ph.D., je asistentem Kardiologické kliniky 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol.

Tato útlá kniha o počtu 325 stran není plnohodnotnou monografií kardiologie, ale ani jí být neměla. Sám autor konstatuje: „Čtenář si jistě už při běžném prolistování všimne, že kniha neobsahuje obrazovou dokumentaci ani přílohy. Obojí je záměrné, kvalitních publikací, které se touto problematikou zabývají, od erudovaných autorů na českém trhu je již dostatek. Cílem publikace je místo na trhu vyplnit koncizním textem a za použití minimálního počtu slov předat čtenáři co největší objem současných poznatků z oboru kardiologie.“ Potvrzují, že autor sám přesně charakterizoval zařazení knihy do naší kardiologické literatury.

Jaký je její obsah? Tvoří jej 23 samostatných kapitol uvedených v tomto pořadí: 1. Kardiovaskulární onemocnění (2 s.), 2. Rizikové faktory aterosklerózy (14 s.), 3. Dyslipidemie (8 s.), 4. Ischemická choroba srdeční (26 s.), 5. Cévní mozkové příhody (16 s.), 6. Srdeční selhání (20 s.), 7. Chlopenní vady (18 s.), 8. Kardiomyopatie (24 s.), 9. Myokarditidy a perikarditidy (14 s.), 10. Infekční endokarditida (4 s.), 11. Arteriální hypertenze (8 s.), 12. Plicní embolie (12 s.), 13. Plicní hypertenze (10 s.), 14. Fibrilace síní (12 s.), 15. Supraventrikulární arytmie (14 s.), 16. Bradykardie, převodní poruchy a kardiostimulace (12 s.), 17. Komorové arytmie a náhlá srdeční smrt (12 s.), 18. Vrozené srdeční vady (12 s.), 19. Onemocnění aorty

(8 s.), 20. Onemocnění periferních tepen (8 s.), 22. Onemocnění periferních žil (11 s.) a 22. Nádorová onemocnění srdce (6 s.). Kapitola 23. Srdce a sport (10 s.) seznam odborných kapitol uzavírá. Následují literatura (10 s.), dosti rozsáhlý seznam zkratk (10 s.) (téměř 350 zkratk!), anglické summary (1 s.) (české není) a dvousloupcový rejstřík (11 s.). Na nečíslované vnitřní straně desek je seznam názvů kapitol s udáním počtu stran. Styl jednotlivých kapitol je volný, některé věty jsou příliš přeplněné zkratkami; pro ty neplatí, že krátké věty se budou dobře pamatovat. Po informační stránce jsou kapitoly bohaté, jejich menší/malý rozsah je založen na uvádění jen nejvýznamnějších informací a používání zkratk. Text je doplněn tabulkami (celkem 46 tabulek, od 0 do 8 na jednu kapitolu), nikoliv obrázky.

Komu knihu doporučit?

Na tuto otázku odpověděl sám autor: „Věřím, že kniha bude k užítku nejen kardiologům (nemocničním i ambulantním), ale též všem lékařům v příbuzných oborech, kteří mají o současnou kardiologii zájem, ale čas na přečtení tisíců stran kardiologických učebnic jim chybí.“ Snad bych ještě doplnil, že kniha bude užitečná pro praktické lékaře při přípravě k atestaci.

Prof. MUDr. Jan Petrášek, DrSc.,
III. interní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity
Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze,
e-mail: petrjanv@email.cz

PROPANORM®

SÍLA TROJÍ OCHRANY



JARDIANCE® chrání
dospělé pacienty snížením rizika:

- CKD** – progresse onemocnění ledvin nebo KV úmrtí^{†1}
- HF** – hospitalizace pro HF nebo KV úmrtí^{‡2,3}
- DM2+KVO** – KV úmrtí^{§4}



POZNÁMKY

*Randomizovaná, dvojité zaslepená, placebem kontrolovaná studie s paralelními skupinami EMPEROR-Reduced s populací 3 730 dospělých pacientů s symptomatickým chronickým srdečním selháním a sníženou ejekční frakcí (EF LK ≤ 40 %). Primárním cílovým parametrem ve studii EMPEROR-Reduced bylo kompozitum KV úmrtí nebo HHF analyzované jako doba do první příhody. U pacientů léčených přípravkem JARDIANCE došlo k 25% RRR pro tento cílový parametr (HR = 0,75; 95% CI = 0,65–0,86; p < 0,001).¹ Randomizovaná, dvojité zaslepená, placebem kontrolovaná studie EMPEROR-Preserved s paralelními skupinami s populací 5 988 dospělých pacientů se symptomatickým s chronickým srdečním selháním a zachovanou ejekční frakcí (EF LK > 40 %). Primárním cílovým parametrem ve studii EMPEROR-Preserved bylo kompozitum KV úmrtí nebo HHF analyzované jako doba do první příhody. U pacientů léčených přípravkem JARDIANCE došlo k 21% RRR pro tento cílový parametr (HR = 0,79; 95% CI = 0,69–0,90; p < 0,001).²

† Randomizovaná, dvojité zaslepená, placebem kontrolovaná studie EMPA-KIDNEY s paralelními skupinami s populací 6 609 pacientů s CKD hodnotila účinnost a bezpečnost JARDIANCE 10 mg ve srovnání s placebem. Primárním cílovým parametrem ve studii EMPA-KIDNEY bylo kompozitum KV úmrtí nebo progresse onemocnění ledvin. U pacientů léčených přípravkem JARDIANCE došlo k 28% RRR pro tento cílový parametr (HR = 0,72; 95% CI = 0,64–0,82; p < 0,001).³

§ Primárním kompozitním cílovým parametrem ve studii EMPA-REG OUTCOME byl 3bodový ukazatel MACE definovaný jako doba do KV úmrtí, nefatálního infarktu myokardu nebo nefatální cévní mozkové příhody podle analýzy společné skupiny užívající JARDIANCE ve srovnání s placebem. Pacienti byli dospělí s nedostatečnou kompenzací DM2 a s ICHS, ICHDK nebo po IM či cévní mozkové příhodě. 14% RRR pro 3bodový ukazatel MACE (HR = 0,86; 95% CI = 0,74–0,99; p = 0,04 pro superioritu) byl zejména tvořen snížením rizika KV úmrtí (HR = 0,62; 95% CI = 0,49–0,77).⁴

ZKRATKY

ICHS – ischemická choroba srdeční; CI – interval spolehlivosti; CKD – chronické onemocnění ledvin; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; HF – srdeční selhání; HFmEF – srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HFREF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; HHF – hospitalizace pro srdeční selhání; HR – poměr rizik; EFLK – ejekční frakce levé srdeční komory; MACE – velká nežádoucí kardiovaskulární příhoda; IM – infarkt myokardu; ICHDK – ischemická choroba dolních končetin; RRR – snížení relativního rizika; DM2 – diabetes 2. typu.

REFERENCE

1. Herrington WG et al. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. N Engl J Med. 2023;388(2):117-127. 2. Packer M et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. N Engl J Med. 2020;383(15):1413-1424. 3. Anker SD et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2021;385(16):1451-1461. 4. Zinman B et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2015;373(22):2117-2128. 5. Souhrn údajů o přípravku JARDIANCE. Ingelheim am Rhein, Německo; Boehringer Ingelheim International GmbH; červenec 2023 (dostupné na www.sukl.cz)

Zkrácená informace o léčivém přípravku Jardiance 10 mg potahované tablety

Složení: Jardiance 10 mg: jedna tableta obsahuje empagliflozinum 10 mg. **Indikace:** K léčbě diabetes mellitus II. typu ke zlepšení kontroly glykémie u dospělých a dětí ve věku 10 let a starších s nedostatečnou kompenzací diabetu samotnou dietou a tělesným cvičením; jako monoterapie pokud je metformin nevhodný z důvodu nesnášenlivosti; v kombinaci s jinými léčivými přípravky ke snížení hladiny glukózy, včetně kombinace s inzulinem. K léčbě dospělých se symptomatickým chronickým srdečním selháním. *K léčbě dospělých s chronickým onemocněním ledvin. **Dávkování a způsob podávání:** Diabetes mellitus II. typu: počáteční dávka empagliflozinu je 10 mg jednou denně v monoterapii nebo v kombinované terapii. U pacientů, kteří tolerují empagliflozin v dávce 10 mg jednou denně, kteří mají eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m² a potřebují přísnější kontrolu glykémie, lze dávku zvýšit na 25 mg jednou denně. Maximální denní dávka je 25 mg. U dětí s eGFR < 60 ml/min/1,73 m² a u dětí ve věku do 10 let nejsou dostupné žádné údaje. **Srdeční selhání:** doporučená dávka je 10 mg empagliflozinu jednou denně. *Chronické onemocnění ledvin: doporučená dávka je 10 mg empagliflozinu jednou denně. Nedoporučuje se zahajovat léčbu u pacientů s eGFR < 20 ml/min/1,73 m². U pacientů s diabetem 2. typu se účinek empagliflozinu na snížení glykémie u pacientů s hodnotou eGFR < 45 ml/min/1,73 m² snižuje a u pacientů s hodnotou eGFR < 30 ml/min/1,73 m² pravděpodobně mizí zcela. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** U pacientů, u kterých existuje podezření na ketoacidózu nebo u kterých byla ketoacidóza diagnostikována, je nutné léčbu empagliflozinem okamžitě ukončit. Léčbu je třeba přerušit u pacientů, kteří jsou hospitalizováni z důvodu velkých chirurgických výkonů nebo akutního závažného zdravotního stavu. Před zahájením léčby empagliflozinem je třeba v pacientově anamnéze zvážit faktory s predispozicí k diabetické ketoacidóze. Empagliflozin se nemá používat u pacientů s diabetem I. typu. Pacienti ve věku 75 let a starší mohou mít vyšší riziko hypovolemie. Tablety obsahují laktózu, proto pacienti s intolerancí galaktózy, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy, by tento přípravek neměli užívat. U pacientů ženského i mužského pohlaví s diabetem mellitus užívajících inhibitory SGLT2 byly hlášeny případy nekrotizující fasciitidy perinea (Fournierova gangréna). V případě podezření na Fournierovu gangrénu je třeba přípravek Jardiance vysadit a rychle zahájit léčbu. **Interakce:** Empagliflozin může zvýšit diuretický efekt thiazidových a kličkových diuretik a může zvyšovat riziko dehydratace a hypotenze. Pokud je empagliflozin podáván v kombinaci s inzulinem nebo inzulinovým sekretagogem, lze z důvodu snížení rizika vzniku hypoglykémie zvážit nižší dávku inzulinu nebo inzulinového sekretagatu. Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými nežádoucími příhodami v klinických hodnoceních na diabetes mellitus II. typu byly hypoglykémie (při kombinované léčbě s derivátem sulfonylurey nebo inzulinem). *Nejčastějším nežádoucím účinkem léčiva u dětí byla hypoglykémie. Celkové byl ale bezpečnostní profil u dětí podobný bezpečnostnímu profilu u dospělých s onemocněním diabetes mellitus II. typu. U dospělých se dále vyskytovala vaginální monilíáza, vulvovaginitida, balanitida a jiné infekce genitálu, infekce močových cest, žízeň, pruritus, časté močení; hypovolemie, dysurie; zvýšená hladina kreatininu v krvi/snížená glomerulární filtrace, zvýšený hematokrit, zvýšené sérové lipidy; a vzácně diabetická ketoacidóza. Nejčastěji hlášenými nežádoucími příhodami v klinických hodnoceních u srdečního selhání byla hypovolemie; dále zácpa, angioedém. Přítomnost diabetes mellitus II. typu zvyšovala frekvenci nežádoucích účinků u pacientů se srdečním selháním. *Nejčastějším nežádoucím účinkem v klinickém hodnocení u chronického onemocnění ledvin byla dna a akutní selhání ledvin, které byly hlášeny častěji u pacientů, kteří dostávali placebo. Celkový bezpečnostní profil empagliflozinu byl obecně v rámci hodnocených indikací konzistentní. **Těhotenství a kojení:** Podávání přípravku Jardiance v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Přípravek Jardiance se během kojení nemá podávat. **Balení, výdej a uchování:** Jednodávkové PVC/Al blistry v krabičce obsahující 28x1, 30x1, 90x1 nebo 100x1 potahovaných tablet. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Tento léčivý přípravek nevychází žádné zvláštní podmínky uchování. **Registrační čísla:** EU/1/14/930/013 – 28 tbl (10 mg), EU/1/14/930/014 – 30 tbl (10 mg), EU/1/14/930/017 – 90 tbl (10 mg), EU/1/14/930/018 – 100 tbl (10 mg). **Datum poslední revize textu:** 7. 12. 2023. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D 55216 Ingelheim am Rhein, Německo. **Před předepsáním se prosím seznáme s úplným zněním souhrnu údajů o přípravku.** Úplné znění souhrnu údajů o přípravku je uveřejněno na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu/> popř. na stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv www.sukl.cz.

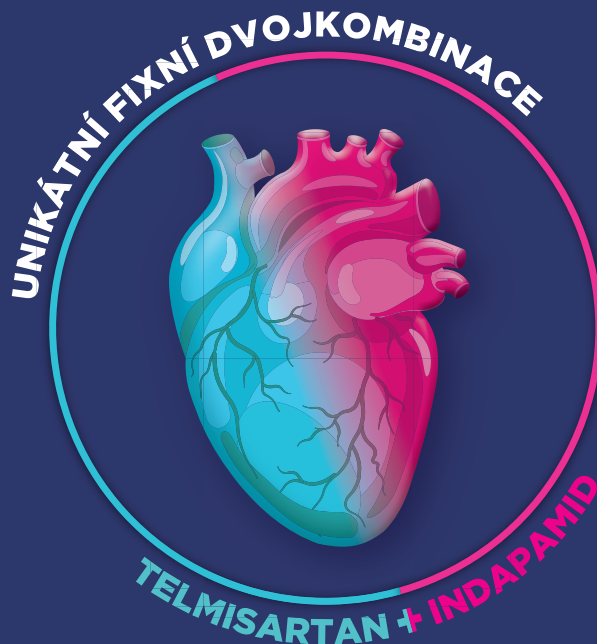
*Všimněte si, prosím, změny v informacích o léčivém přípravku

PC-CZ-103021



YLPIO®

telmisartanum 80 mg / indapamidum 2,5 mg



-  **Efektivní 24hodinová kontrola krevního tlaku**^{1,2}
-  **Prokázaná ochrana před orgánovým poškozením způsobeným hypertenzí**^{1,2,3,4}
-  **Velmi dobrá snášenlivost**^{3,5,6}
-  **Vyšší adherence k léčbě**⁴

Reference: 1. SmPC Ylpio 80 mg/2,5 mg tablety, datum poslední revize: 30. 8. 2022. 2. Grassi G, et al. Cardioprotective effects of telmisartan in uncomplicated and complicated hypertension. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst 2008; 9(2): 66-74. 3. Battershill A.J., et al. Telmisartan: a review of its use in the management of hypertension. Drugs 2006; 66(1): 51-83. Erratum in: Drugs 2006; 66(15): 1987. 4. Widimský J. jr., et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze ČSH 2017. Hypertenze a kardiovaskulární prevence 2018; Suppl 7: 1-19. 5. Leonetti G., et al. Tolerability and well-being with indapamide in the treatment of mild-moderate hypertension. An Italian multicenter study. Am J Med 1988; 84(1B): 59-64. 6. Cibičková L. Vliv vybraných tříd antihypertenziv na metabolismus draslíku - dopady pro klinickou praxi. Farmakoterapeutická revue 2019; 5(4): 529-532.

Zkrácené informace o léčivém přípravku **Ylpio 80 mg / 2,5 mg tablety**: **Složení:** Telmisartanum 80 mg a indapamidum 2,5 mg v 1 tabletě. **Indikace:** Substituční terapie esenciální hypertenze u dospělých pacientů, jejichž krevní tlak je kontrolován kombinací telmisartanu a indapamidu podávanými současně ve stejných dávkách, jako jsou v kombinaci. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky, sulfonamidy nebo pomocné látky, těžká porucha funkce jater nebo jaterní encefalopatie, těžká porucha funkce ledvin, hypokalemie, obstrukční poruchy žlučových cest. Kontraindikace během druhého a třetího trimestru těhotenství. Léčba přípravkem se během kojení nedoporučuje. Současné užívání telmisartanu s přípravky obsahujícími aliskiren je kontraindikováno u pacientů s diabetem mellitus nebo poruchou funkce ledvin (GFR < 60 ml/min/1,73 m²). **Nežádoucí účinky:** **Související s telmisartanem:** Infekce močových cest nebo horních cest dýchacích, hyperkalemie, synkopa, vertigo, bradykardie, kašel, průjem, dyspepsie, zvracení, pruritus, zvýšené pocení, kožní vyrážka, myalgie, poškození ledvin včetně akutního renálního selhání, bolesti na hrudi, astenie, zvýšení hladiny kreatininu v krvi. **Související s indapamidem:** Hypokalemie, únava, závratě, bolest hlavy, parestezie, nauzea, zvracení, zácpa, sucho v ústech, hypersenzitivní reakce, makulopapulární vyrážky, purpura, fotosenzitivita. **Interakce:** Kombinace telmisartanu s digoxinem může zvýšit hladinu digoxinu. Telmisartan může vyvolat hyperkalemii. Riziko se zvyšuje při kombinaci s dalšími látkami vyvolávajícími hyperkalemii (např. kalium šetřící diuretika, ACE inhibitory, NSAID, heparin, cyklosporin, takrolimus a trimethoprim). **Kombinace, které nejsou doporučeny:** Podání s draslíky šetřícími diuretiky nebo přípravky obsahujícími draslík (např. spironolaktone, amilorid, triamteren, náhražky soli obsahující draslík). Při nezbytnosti současného podávání je nutno často kontrolovat kalemii, případně EKG. Přípravek může zvyšovat plazmatickou koncentraci lithia. **Kombinace vyžadující zvýšenou opatrnost:** Nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID) a kyselina salicylová (≥ 3 g/den) mohou snižovat antihypertenzní účinek. Při oslabené funkci ledvin může kombinace telmisartanu a přípravku blokujících cyklooxygenázu vést až k akutnímu selhání ledvin. U dehydratovaných pacientů hrozí riziko akutního renálního selhání. Předchozí léčba vysokými dávkami diuretik vede k riziku hypotenze po zahájení léčby telmisartanem. Kombinace s léčivou vyvolávajícími *torsade de pointes* (např. antiarytmika, některá antipsychotika, bepridil, erythromycin i.v., pentamidin, moxifloxacin, vinkamin i.v.) zvyšuje riziko ventrikulárních arytmií, zvláště *torsade de pointes*. Je tedy třeba sledovat a korigovat hypokalemii a monitorovat elektrolyty a EKG. Doporučuje se používat látky, u kterých při hypokalemii nehrozí riziko *torsade de pointes*. Jiná léčiva způsobující pokles hladiny draslíku (např. i.v. amfotericin B, kortikosteroidy, tetraksoaktid, stimulační laxativa) zvyšují riziko hypokalemie (kalemie se má sledovat a korigovat). Hypokalemie predisponuje k toxickým účinkům digitalisu a při současném léčbě se doporučuje monitorování kalemie a EKG. Zvýšené opatrnosti je třeba rovněž dbát při kombinaci s ACE inhibitory (zejména v počátcích léčby a při depleci sodíku nebo při městnavém srdečním selhání) a je třeba brát v úvahu, že se nedoporučuje duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu. Dále je třeba dbát zvýšené opatrnosti při kombinaci s baklofenem a alopurinolem. **Kombinace, jež je nutno vzít v úvahu:** Jiné antihypertenzní léky, imipraminová antidepresiva, neuroleptika, baklofen a amifostin mohou zvýšit antihypertenzní účinek. Ortostatická hypotenze může být potencována alkoholem, barbituráty, narkotiky nebo antidepresivy. Opatrnosti je dále třeba při kombinaci s metforminem (riziko laktátové acidózy), jodovanými kontrastními látkami, vápníkem, cyklosporinem, takrolimem a kortikosteroidy. **Upozornění:** Léčba nesmí být zahájena během těhotenství. Jestliže je zjištěno těhotenství, musí být léčba přípravkem ihned ukončena. Pacientům s oboustrannou stenózou renální arterie nebo se stenózou arterie zásobující jedinou funkční ledvinu hrozí během léčby zvýšené riziko těžké hypotenze a renální nedostatečnosti. Thiazidům podobná diuretika jsou plně účinná pouze při normální nebo minimálně snížené funkci ledvin. U pacientů s poruchou renálních funkcí užívajících telmisartan se doporučuje sledování kalemie a kreatininemie. U pacientů s primárním aldosteronismem se léčba telmisartanem nedoporučuje. Je třeba věnovat zvýšenou pozornost pacientům trpícím stenózami aortální nebo mitrální chlopně nebo obstrukční hypertrofičnou kardiomyopatií. Pravidelné sledování hladiny glukózy v krvi je důležité u diabetiků. U pacientů, jejichž cévní tonus a renální funkce závisí převážně na aktivitě RAAS (např. u pacientů se závažným městnavým srdečním selháním nebo u pacientů s průvodním onemocněním ledvin, včetně stenózy renální arterie), může být léčba spojena s akutní hypotenzí, hyperazotémií, oligurií nebo vzácněji i s akutním selháním ledvin. U pacientů s poklesem intravaskulárního objemu nebo koncentrace sodíku (např. v důsledku diuretické terapie, omezení soli v dietě, průjmů nebo zvracení) se zejména po první dávce telmisartanu/indapamidu může objevit symptomatická hypotenze. Natremlí je nutno stanovit před zahájením léčby a pravidelně kontrolovat, častěji u starších pacientů a u pacientů s cirhózou jater. U rizikových pacientů z hlediska hyperkalemie se doporučuje kalemii monitorovat. Je třeba zabránit vzniku hypokalemie, zejména u vysoké rizikových skupin pacientů, tj. u starších pacientů, podvyživených pacientů a/nebo nemocných osob, užívajících řadu léků současně, u cirhotiků s otoky a ascitem, u pacientů s onemocněním koronárních tepen, pacientů se srdečním selháním a osob s dlouhým QT intervalem. V těchto případech je třeba častěji kontrolovat a korigovat kalemii, stejně jako u pacientů užívajících srdeční glykosidy nebo látky způsobující *torsade de pointes*. Přípravek může způsobit přechodné zvýšení hladin vápníku v plazmě. Skutečná hyperkalcemie může být výsledkem nerozpoznané hyperparatyreózy. U nemocných se zvýšenou hladinou kyseliny močové hrozí záchvat dny. Sulfonamidy nebo deriváty sulfonamidů mohou způsobit idiosynkratickou reakci vedoucí k choroidální encefalitidě s defektem zorného pole, přechodné myopii a akutnímu glaukomu s uzavřeným úhlem. Při nadměrném snížení krevního tlaku u pacientů s ischemickou kardiopatií nebo s ischemickou chorobou srdeční může dojít k infarktu myokardu nebo k cévní mozkové příhodě. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je jedna tableta denně. Při těžké poruše funkce ledvin (clearance kreatininu pod 30 ml/min), u hemodialyzovaných pacientů a při těžké poruše funkce jater je přípravek kontraindikován. U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater je nutná úprava dávkování a dávka telmisartanu nemá překročit 40 mg telmisartanu denně. Tablety se užívají před jídlem, během jídla nebo po jídle s trochou tekutiny. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Balení:** 30 nebo 100 tablet po 80 mg (telmisartanum) / 2,5 mg (indapamidum). **Datum revize textu:** 30. 8. 2022. S podrobnějšími informacemi o přípravku se seznámte v SPC. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků zdravotního pojištění. **Výrobce a držitel rozhodnutí o registraci:** PRO.MED.CS Praha a.s., Telčská 377/1, Míchle, 140 00 Praha 4, Česká republika.

PRO.MED.CS Praha a.s.

Telčská 377/1, Míchle, 140 00 Praha 4, Česká republika
www.promedics.com

35 years
CARE & INNOVATION

PRO.MED.CS
Praha a.s.