



ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY



ČESKÁ SPOLEČNOST
KARDIOVASKULÁRNÍ
CHIRURGIE

ČESKÁ SPOLEČNOST KARDIOVASKULÁRNÍ CHIRURGIE
CZECH SOCIETY FOR CARDIOVASCULAR SURGERY

Ročník | Volume 63 • Číslo | Number 2 • Květen/Červen | May/June 2021

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

Cor et Vasa

**Číslo věnované zkráceným verzím guidelines
Evropské kardiologické společnosti z roku 2020**

**Doporučení ESC pro diagnostiku a léčbu
fibrilace síní, 2020**

**Doporučení ESC pro léčbu vrozených srdečních
vad v dospělosti, 2020**

Doporučení ESC pro léčbu NSTEMI-AKS, 2020

**Doporučené postupy ESC pro sportovní kardiologii
a pohybovou aktivitu pacientů s KVO, 2020**

**Úprava guidelines ACC pro léčbu srdečního
selhání v roce 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, pediatrie 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 a Emerging Sources Citation Index společnosti Thomson and Reuters.

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

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

Prof. MUDr. Michael Aschermann, DrSc., FESC, FACC (vedoucí redaktor)

II. interní klinika kardiologie a angiologie,

1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice,
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2, Česká republika

E-mail: Aschermann@seznam.cz

Vychází 6x ročně (+ suplementum)

Povoleno Ministerstvem kultury ČR E 18519.

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

© 2021, ČKS.

Vydavatel

Česká kardiologická společnost, z. s.

Netroufalky 6b, 625 00 Brno

Předseda

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

Odpovědná redaktorka

Mgr. Klára Procházková

Tel.: +420 607 932 545

E-mail: ProchazkovaKlara@email.cz

Inzerce

Bc. Denisa Ebelová

Tel.: +420 725 777 880

E-mail: ebelova@kardio-cz.cz

Distribuce, předplatné

Časopis je dostupný zdarma online všem

členům ČKS a ČSKVCH na webových stránkách společnosti (přihlášení cestou osobního účtu).

Distribuce vydaných čísel bude zajištěna cestou mailingu všem členům společnosti.

Pro členy ČKS je roční předplatné tištěného časopisu

600 Kč, pro nečleny ČKS 1 000 Kč, v případě zájmu

kontaktujte prosím paní Bc. Denisu Ebelovou:

ebelova@kardio-cz.cz

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

Pre-press

Studio Franklin Praha

E-mail: franklin@franklin.cz

Tisk

Tiskárna Knopp s.r.o.

Nové Město nad Metují

Cor et Vasa

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 Czechoslovaca, ESC Search Engine databases and Emerging Sources Citation Index, the indexing database of Thomson Reuters.

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

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

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

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

Published 6 times a year (+ supplement)
Permission E 18519 granted by the Ministry of Culture of the Czech Republic.
ISSN 0010-8650 (print), ISSN 1803-7712 (online)
© 2021, ČKS.

Publisher

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

President

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

Managing Editor

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

Advertising information

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

Distribution, subscription

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

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

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

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

Pre-press

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

Print

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

Cor et Vasa

EDITOR-IN-CHIEF

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

DEPUTY EDITORS

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

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

ASSOCIATE EDITORS

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

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

SENIOR EDITORS (EMERITUS)

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

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD

Francisco Avilés , Madrid, Spain	Ivan Málek , Prague, Czech Republic
Andreas Baumbach , Bristol, UK	Marek Malík , London, UK
Jan Bělohávek , Prague, Czech Republic	Fina Mauri , Badalona, Spain
Marek Bělohávek , Scottsdale, Arizona, USA	Vojtěch Melenovský , Prague, Czech Republic
Marian Branny , Trinec, Czech Republic	Béla Merkely , Budapest, Hungary
Miroslav Brtko , Hradec Králové, Czech Republic	Davor Miličić , Zagreb, Croatia
Andrzej Budaj , Warsaw, Poland	Zuzana Motovská , 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 , Trinec, 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 Gonçalvesová , 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 Zelízko , Prague, Czech Republic
Felix Mahfoud , Homburg, Germany	

Obsah | Contents

Svazek | Volume 63

Číslo | Number 2

Doporučení pro... | Guidelines

Doporučení ESC pro diagnostiku a léčbu fibrilace síní, 2020. Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností M. Fiala, L. Haman, R. Čihák	135
Doporučení ESC pro léčbu vrozených srdečních vad v dospělosti, 2020. Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností D. Marek, R. A. Gebauer, M. Mates, J. Rubáčková Popelová, P. Antonová, T. Zatočil	163
Doporučení ESC pro léčbu akutních koronárních syndromů u pacientů prezentujících se bez přetrvávající elevace úseku ST, 2020. Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností Z. Mořovská, P. Kala, M. Hutýra, M. Hromádka	197
Doporučené postupy ESC pro sportovní kardiologii a pohybovou aktivitu pacientů s kardiovaskulárním onemocněním, 2020. Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností V. Tuka, O. Jiravský, P. Kubuš, E. Sovová	235
Úprava guidelines ACC pro léčbu srdečního selhání v roce 2021 J. Špinar, F. Málek, L. Špinarová, J. Vítovec, M. Tábořský, A. Linhart	264

Přehledový článek | Review article

Beta-blokátory stále aktuální J. Brotánek	272
--	-----

Ze života společnosti

Dětská kardioložka MUDr. Marie Voříšková 90letá
J. Janoušek 279

MUDr. Karel Roztočil, CSc., osmdesátníkem
D. Karetová. 281

Z kongresů, konferencí, sympozií

HOT lines na sjezdu ČKS 2021
J. Špinar 284

Zprávy o knize

František Várnay a kol.: Spiroergometrie v kardiologii a sportovní medicíně
V. Tuka. 287

Ondřej Fabián, David Kachlík: Patologická anatomie vývojových vad srdce
O. Fabián 288

SEZNAM INZERENTŮ



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



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



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



Merck Sharp & Dohme s.r.o.,
Na Valentince 3336/4, 150 00 Praha 5
<https://www.msd.cz/>



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



PRO.MED.CS Praha a.s.,
Telčská 377/1, 140 00 Praha 4
https://www.promed.cz/?utm_source=cor_et_vasa&utm_medium=magazine&utm_campaign=kardio&utm_content=logo



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

Nový biomarker GDF-15

Predikce rizika závažných kardiovaskulárních komplikací

Fibrilace síní

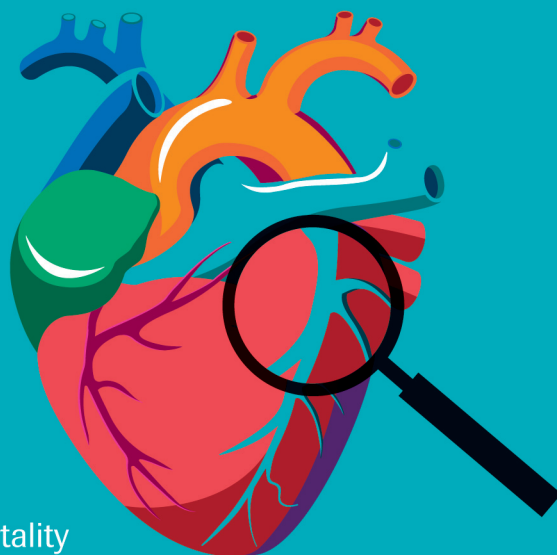
- predikce rizika krvácení a mortality u pacientů s fibrilací síní, kteří užívají p. o. antikoagulancia

Akutní koronární syndrom (AKS)

- predikce rizika krvácení, reinfarktu a mortality u pacientů s AKS

Chronické srdeční selhání

- predikce rizika rozvoje srdečního selhání po prodělaném infarktu myokardu a zvýšené mortality u srdečního selhání



GDF-15 (**G**rowth **D**ifferentiation **F**actor - **15**) se stanovuje v lidském séru nebo plazmě metodou **Elecsys® GDF-15** na analyzátorech **cobas®** firmy Roche.

Doporučení ESC pro diagnostiku a léčbu fibrilace síní, 2020.

Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností

(2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation.

Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology)

Martin Fiala^{a,b}, Luděk Haman^c, Robert Čihák^d

^a Oddělení kardiologie, Centrum kardiovaskulární péče, Neuron Medical s.r.o., Brno

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

^c I. interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové

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

Autoři originálního textu ESC:¹ Gerhard Hindricks, Tatjana Potpara jménem pracovní skupiny The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation Evropské kardiologické společnosti (ESC).

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 14. 3. 2021

Přijat: 16. 3. 2021

Dostupný online: 15. 4. 2021

Klíčová slova:

ablace v levé síni, antiarytmika, antagonisté vitamínu K, antikoagulace, cévní mozková příhoda, doporučení, fibrilace síní, guidelines, chirurgický výkon pro FS, izolace plicních žil, kardioverze, katetrizační ablace, kontrola frekvence, kontrola rytmu, perorální antikoagulancia nezávislá na vitamínu K, postup ABC, profylaktická („upstream“) léčba, screening, uzávěr ouška levé síně

Keywords:

ABC pathway, AF surgery, antiarrhythmic drugs, anticoagulation, atrial fibrillation, cardioversion, catheter ablation, guidelines, left atrial ablation, left atrial appendage occlusion, non-vitamin K antagonist oral anticoagulants, pulmonary vein isolation, rate control, recommendations, rhythm control, screening, stroke, upstream therapy, vitamin K antagonists,

© 2021 European Society of Cardiology. All rights reserved. Published by the Czech Society of Cardiology.

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

Adresa pro korespondenci: Doc. MUDr. Martin Fiala, Ph.D., Oddělení arytmiologie, Centrum kardiovaskulární péče, Neuron Medical s.r.o., Polní 3, 637 00 Brno, e-mail: martin.fiala@gmail.com

DOI: 10.33678/cor.2021.038

Tento článek prosím citujte takto: Fiala M, Haman L, Čihák R. Doporučení ESC pro diagnostiku a léčbu fibrilace síní, 2020. Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností. Cor Vasa 2021;63:135–161.

Obsah

1 Úvod	136
2 Definice a diagnóza	136
2.1 Definice FS	136
2.2 Diagnostická kritéria FS	136
3 Epidemiologie	136
4 Klinická prezentace	136
5 Klasifikace, zátěž a progresse	136
6 Screening	138
7 Diagnostika	139
8 Integrovaný postup u pacientů s fibrilací síní	140
9 Léčba pacientů: postup ABC	140
9.1 „A“ – Antikoagulace/prevence CMP	140
9.2 „B“ – Kontrola symptomů	145
9.3 „C“ – Faktory kardiovaskulárního rizika a souběžné nemoci: detekce a léčba	153
10 Postup ABC u vybraných specifických klinických situací/stavů/populací pacientů	154
10.1 FS s hemodynamickou nestabilitou	154
10.2 Poprvé diagnostikovaná (nově vzniklá) FS	154
10.3 Akutní koronární syndromy, perkutánní koronární intervence a chronické koronární syndromy u pacientů s FS	157
10.4 Akutní CMP nebo intrakraniální krvácení u pacientů s FS	157
10.5 Aktivní krvácení při antikoagulační léčbě: postupy a antidota	158
10.6 FS a chlopenní vady	158
10.7 FS a vrozená srdeční vada	158
10.8 FS během těhotenství	159
10.9 FS u profesionálních sportovců	160
10.10 Postoperační FS	160
11 Klíčová sdělení	161

1 Úvod

V posledních letech došlo významnému pokroku v detekci a léčbě fibrilace síní (FS). Podstatné změny jsou zahrnuty v tomto třetím vydání doporučených postupů Evropské kardiologické společnosti (ESC). Postup ABC (The Atrial Fibrillation Better Care) je pokračováním snahy o zlepšení strukturované péče o pacienty s FS a výsledku jejich léčby.

2 Definice a diagnóza

2.1 Definice FS

Fibrilace síní je supraventrikulární tachyarytmie s nekoordinovanou elektrickou aktivací síní a v jejím důsledku neúčinnou kontrakcí síní.

2.2 Diagnostická kritéria FS

Diagnóza FS vyžaduje záznam FS na EKG. Elektrokardiografické charakteristiky FS zahrnují:

- Nepravidelně nepravidelné intervaly R-R (pokud není porucha atrioventrikulárního [AV] vedení)
- Absenci odlišitelných opakujících se vln P
- Nepravidelnou aktivaci síní

Klinická FS (symptomatická/asymptomatická) musí být dokumentována na EKG. Ke stanovení diagnózy musí FS zaznamenaná jednosvodovým/více-svodovým záznamníkem EKG trvat ≥ 30 s nebo musí být FS přítomna v celém standardním 12-svodovém záznamu EKG. Termíny epizoda rychlého síňového rytmu (atrial high rate episode, AHRE) a subklinická FS se užívají u osob bez symptomů přisouditelných FS, u kterých nebyla klinická FS dříve detekována (tj. neexistuje záznam FS na EKG).

AHRE jsou epizody detekované síňovým svodem kardiostimulátoru/implantabilního kardioverteru-defibrilátoru umožňujících automatické kontinuální monitorování a záznam rytmu síní. AHRE musejí být vizuálně prohlédnuty k vyloučení artefaktů. Kritéria AHRE jsou frekvenční (≥ 175 /min) a časová (trvání ≥ 5 minut).

Subklinická FS zahrnuje AHRE, potvrzené jako FS, flutter síní nebo síňovou tachykardii nebo epizody FS detekované implantabilními či nositelnými monitory EKG a potvrzené vizuálně na EKG. Konkrétní frekvenční a časová kritéria pro subklinickou FS nebyla stanovena.

3 Epidemiologie

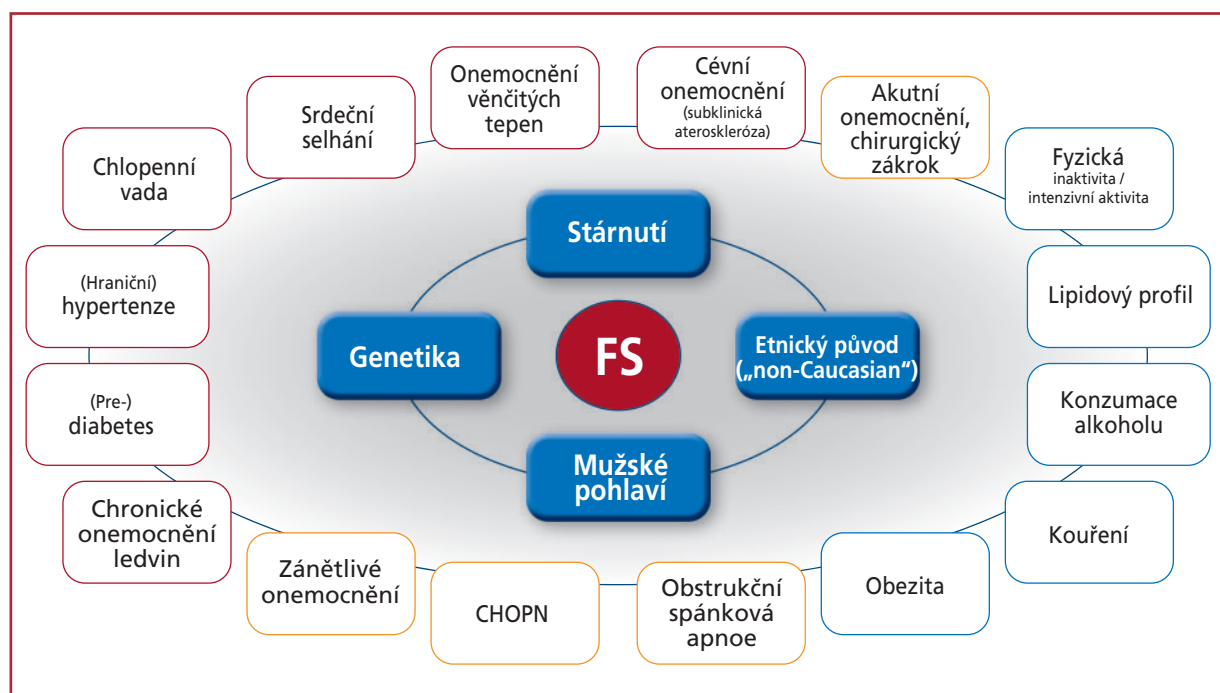
FS je nejčastější setrvalou arytmií u dospělých osob. Současná prevalence FS se v dospělé populaci odhaduje mezi 2–4 % a očekává se více než dvojnásobný vzestup v důsledku delšího dožívání a intenzivnějšího vyhledávání nediagnostikované FS. Narůstající věk a zvyšující se četnost komorbidit jsou nejvýznamnějšími rizikovými faktory (obr. 1). Celoživotní riziko FS záleží na věku, genetice a (sub)klinických faktorech. Incidence i prevalence jsou nižší u žen. Dřívější odhady celoživotního rizika vzniku FS 1 na 4 osoby byly zrevidovány na 1 na 3 osoby evropského původu ve věku 55 let. Časná intervence a kontrola ovlivnitelných rizikových faktorů mohou incidenci FS snížit.

4 Klinická prezentace

Symptomy způsobené FS zahrnují palpitace, únavu, nevykonnost, pocení, oprese na hrudi, závratě, poruchy spánku atd. Udává se, že 50–87 % pacientů nemusí zpočátku vnímat žádné symptomy. Důsledky FS jsou shrnuty v tabulce 1.

5 Klasifikace, zátěž a progresse

Podle klinické prezentace, trvání a spontánního ukončení se tradičně rozlišuje pět typů FS (tabulka 2). U pacientů s výskytem paroxysmálních i perzistentních epizod by se měl použít častější typ. Termíny „lone“ FS, valvulární/nevalvulární FS nebo chronická FS byly opušteny.



© ESC 2020

Obr. 1 – Přehled rizikových faktorů pro vznik fibrilace síní. FS – fibrilace síní; CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc.

Tabulka 1 – Důsledky fibrilace síní

Důsledek FS	Četnost u FS	Mechanismus
Úmrtí	1,5-3,5x zvýšení	Zvýšená mortalita v důsledku srdečního selhání, komorbidit, CMP
Cévní mozková příhoda	20–30 % všech iCMP, 10 % kryptogenních CMP	Kardioembolické nebo v důsledku vaskulárních ateromů
Dysfunkce LK/srdeční selhání	20–30 % pacientů s FS	Zvýšená frekvence a nepravidelné kontrakce komor, základní příčina FS
Kognitivní zhoršení/ vaskulární demence	HR 1,4/1,6 (bez ohledu na anamnézu CMP)	Léze v bílé hmotě mozkové, zánět, hypoperfuze, mikroembolismus
Deprese	16–20 % pacientů (včetně sebevražedných úvah)	Závažné symptomy a snížení kvality života, nežádoucí účinky léků
Snížená kvalita života	> 60 % pacientů	Závislá na zátěži FS, komorbiditách, psychologickém fungování, medikaci, stresový osobnostní typ
Hospitalizace	10–40% roční podíl	Léčba pro srdeční selhání nebo symptomů souvisejích s FS a komplikací souvisejících s léčbou

CMP – cévní mozková příhoda; FS – fibrilace síní; iCMP – ischemická cévní mozková příhoda; LK – levá komora.

Tabulka 2 – Klasifikace typů fibrilace síní

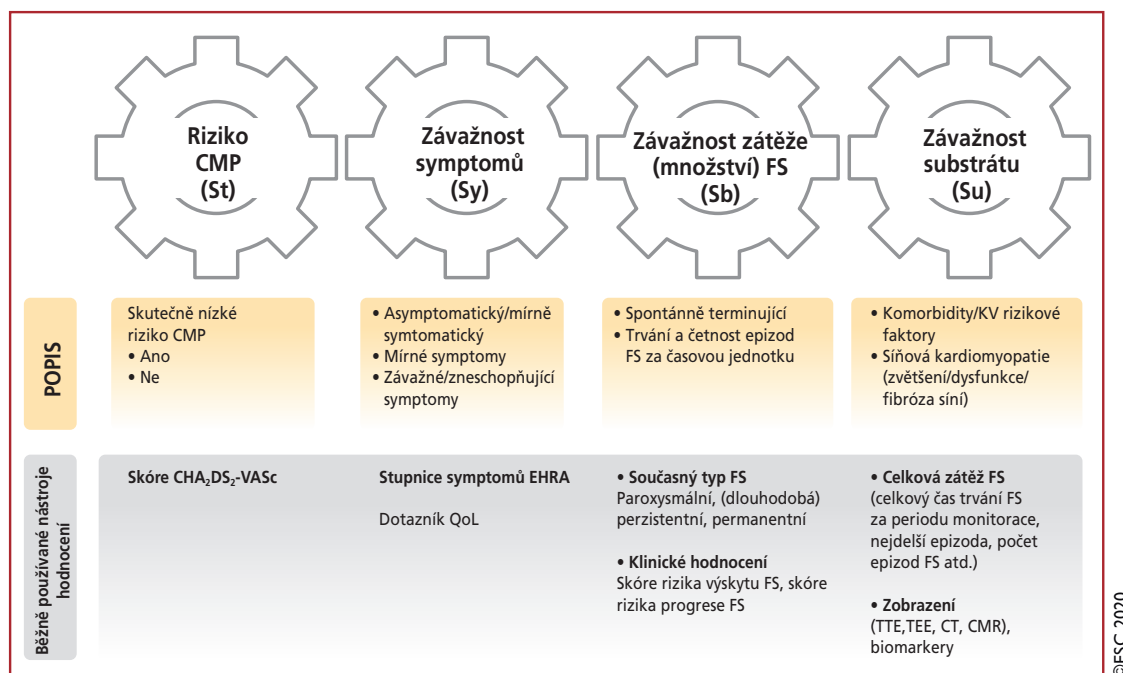
První diagnostikovaná	FS nediodagnostikovaná dříve bez ohledu na trvání a přítomnost/závažnost příznaků
Paroxysmální	FS ukončená spontánně nebo pomocí intervence do 7 dnů od svého vzniku
Perzistentní	FS trvající nepřetržitě > 7 dnů, včetně epizod ukončených kardioverzí po 7 dnech
Dlouhodobá perzistentní	FS trvající nepřetržitě > 12 měsíců, jestliže je rozhodnuto o strategii kontroly rytmu
Permanentní	FS přijatá pacientem nebo lékařem a nejsou podnikány další pokusy o obnovu/udržování sinusového rytmu. Permanentní FS reprezentuje přístup pacienta a lékaře, a nikoli patofyziologické vlastnosti FS. Při rozhodnutí o kontrole rytmu se arytmie překlaskifikuje jako (dlouhodobá) perzistentní FS

FS – fibrilace síní.

Schéma 4S-AF schéma (Stroke risk, Symptom severity, Severity of AF burden, Substrate severity) na obrázku 2 zahrnuje čtyři oblasti spojené s FS. Má díky pokroku v technologiích potenciál pro zdokonalování a poskytování prognostické in-

formace. Jeho klinické využití a prognostická hodnota vyžadují validaci v různých klinických podmínkách a skupinách FS.

Zátěž FS („AF burden“) je z pohledu kontinuální monitorace definována jako celkový čas výskytu FS během mo-



©ESC 2020

Obr. 2 – Schéma 4S-AF jako příklad strukturované charakteristiky fibrilace síní. CMP – cévní mozková příhoda; CMR – magnetická rezonance srdce; CT – výpočetní tomografie; FS – fibrilace síní; KV – kardiovaskulární; QoL – kvalita života; TEE – jícnová echokardiografie; TTE – transtorakální echokardiografie. Stroke risk (St) = riziko CMP; symptom severity (Sy) = závažnost symptomů; severity of AF burden (Sb) = závažnost zátěže (množství) FS; substrate severity (Su) = závažnost substrátu.

nitorované periody. Optimální měřítka nejsou stanovena. Zátěž FS může být spojena s vyšším rizikem rozvoje srdečního selhání a celkové mortality. Pro spojení s kvalitou života data chybějí. U neantikoagulovaných pacientů je riziko tromboembolických (TE) příhod nižší u paroxysmální než u non-paroxysmální FS. Vyšší celkové množství FS je nezávisle spojeno s vyšším rizikem TE. Přítomnost FS po dobu > 6 h/týden (zvláště > 24 h/týden) byla spojena se zvýšenou mortalitou, zejména u žen. Zátěž FS lze snížit komplexním ovlivňováním kardiovaskulárních rizikových faktorů a komorbidit.

Progrese paroxysmální do non-paroxysmální FS je charakterizována rozvojem strukturální remodelace síní, respektive zhoršováním síňové kardiomyopatie. Její prevalence se pohybuje od 1 % do 15 %/rok, respektive 27–36 % ve studiích s ≥ desetiletým sledováním, a je negativně spojena s kardiovaskulárními příhodami, hospitalizacemi a mortalitou. Rizikové faktory progresu FS zahrnují věk, srdeční selhání, hypertenzi, diabetes, předchozí TE a velikost levé síně (LS). Není jasné, zda je progresu FS determinantou nepříznivá prognóza nebo ukazatelem progresivního onemocnění/substrátu v pozadí. Dopad terapeutických intervencí v různých stádiích nemoci na progresu FS a její následky není znám.

Síňová kardiomyopatie, tj. strukturální, architektonické, kontraktální nebo elektrofyziologické změny síní s potenciálně relevantní klinickou manifestací, je spojena s rizikem TE a progresu FS. V tomto konceptu není FS pouhým rizikovým faktorem, ale i markerem síňové kardiomyopatie, což by mohlo vysvětlit nálezy absence časového vztahu mezi detekovanou FS a cévní mozkovou příhodou (CMP).

6 Screening

Asymptomatická FS je ve srovnání se symptomatickou FS nezávisle spojena se zvýšeným rizikem CMP a mortality. Observační data naznačují, že FS detekovaná screeningem odpovídá na léčbu podobně jako FS detekovaná při rutinní péči. Randomizovaná data potvrzují přínos screeningu FS, údaje o optimálních metodách a strategiích screeningu jsou sporé. Pokroky v nositelných technologiích mohou brzy poskytnout levné a praktické možnosti detekce a hodnocení množství FS.

Systémy ke screeningu FS jsou shrnuty v tabulce 3, ale hodnocení senzitivity a specifity pocházejí z malých observačních studií s rizikem bias. Není-li detekce FS založena na EKG záznamu (např. u zařízení užívajících foptoletymografii), je k definitivní diagnóze FS nutná její dokumentace (viz výš).

Oportunistický screening FS pomocí palpce pulsu a krátkodobých EKG záznamů se jeví jako rentabilní u pacientů ≥ 65 let (4,4 % prevalence FS; dříve nediodagnostiko-

Tabulka 3 – Senzitivita a specifita nástrojů screeningu FS ve vztahu k 12svodovému EKG jako zlatému standardu

	Senzitivita	Specifita
Měření pulsu	87–97 %	70–81 %
Automatické monitory krevního tlaku	93–100 %	86–92 %
Jednosvodové EKG	94–98 %	76–95 %
Aplikace „chytrého“ telefonu	91,5–98,5 %	91,4–100 %
„Chytré“ hodinky	97–99 %	83–94 %

Doporučení pro screening FS		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Oportunistický screening FS měřením pulsu nebo záznamem EKG se doporučuje u pacientů ≥ 65 let.	I	B
Pravidelné načítání kardiostimulátorů a ICD s cílem hledat AHRE.	I	B
Při screeningu FS se doporučuje: - Informovat osoby podstupující screening o významu a léčebných důsledcích detekované FS. - Organizace strukturované platformy pro doporučení pacientů s pozitivním nálezem pro další klinické hodnocení lékařem k potvrzení diagnózy a poskytnutí optimální léčby. - Definitivní diagnóza FS pozitivně screenovaných pacientů je stanovena až po zhlédnutí FS v trvání ≥ 30 s na jednosvodovém EKG nebo na 12svodovém EKG lékařem.	I	B
Systematický screening FS by se měl zvážit u osob ve věku ≥ 75 let nebo s vysokým rizikem CMP.	IIa	B

AHRE – epizoda rychlého sínového rytmu (atrial high rate episode); CMP – cévní mozková příhoda; FS – fibrilace síní; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

vaná FS u 1,4 % pacientů). Opakovaná EKG monitorace po dobu dvou týdnů zvýšila detekci asymptomatické FS na 7,4 % u neselektované populace ve věku 75–76 let s ≥ dvěma rizikovými faktory CMP/TE.

7 Diagnostika

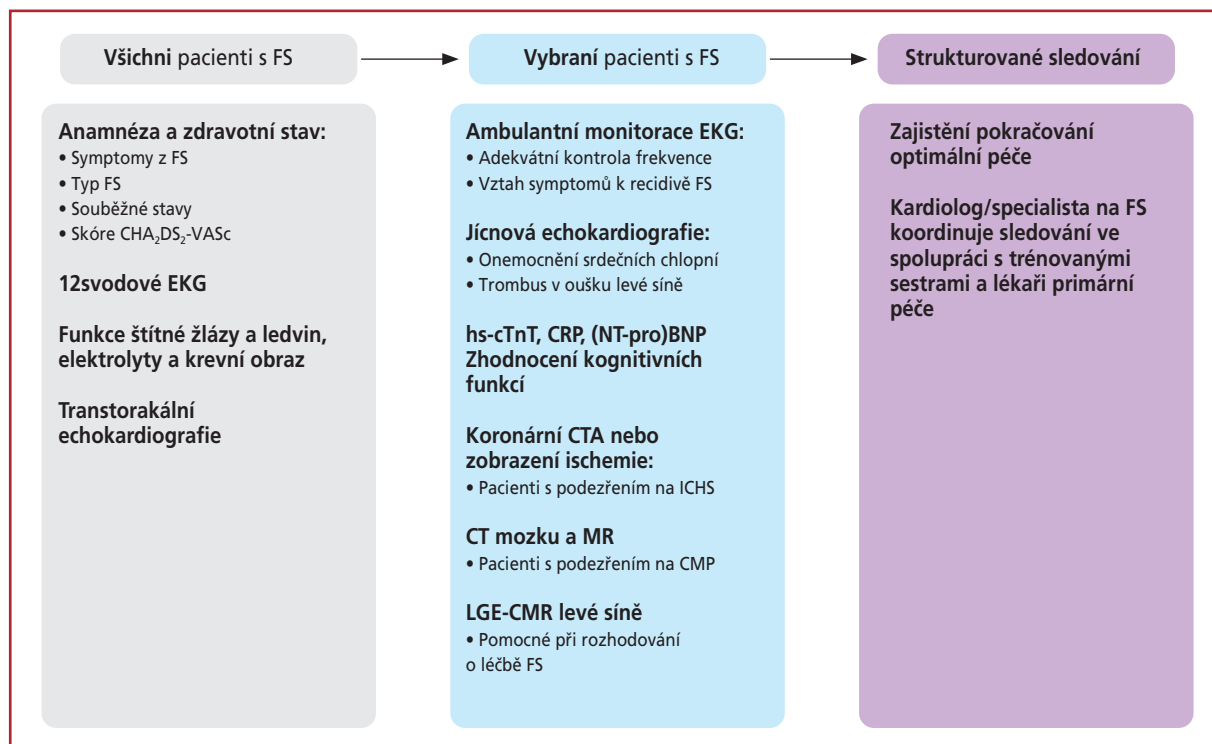
Postupy při diagnostice a sledování léčby jsou shrnuty na obrázku 3. K hodnocení substrátu FS lze u vybraných pacientů využít jícnovou echokardiografii (TEE) a další zobrazovací metody. Specifickými prediktory TE jsou dilatace LS, spontánní echokонтast v LS, snížený strain LS, trombus v oušku LS, nízká výdejová rychlost ouška LS (<

Doporučení k diagnostickému hodnocení pacientů s FS		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů s FS se doporučuje: - Hodnocení symptomů spojených s FS (únava, námahová dušnost, palpitace, bolesti na hrudi) a kvantifikace symptomů pomocí klasifikace EHRA před zahájením a po zahájení léčby - Hodnocení symptomů spojených s FS před kardioverzí a po kardioverzi perzistující FS s cílem pomoci v rozhodování o strategii léčby kontrolou rytmu	I	C

FS – fibrilace síní.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.



© ESC 2020

Obr. 3 – Postup při diagnostice a sledování pacientů s fibrilací síní. BNP – natriuretický peptid typu B; CMP – cévní mozková příhoda; FS – fibrilace síní, hs-cTnT – vysoce senzitivní srdeční troponin T; ICHS – ischemická choroba srdeční; LGE-CMR – magnetická rezonance srdce s pozdním syčením gadoliniem; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B.

Tabulka 4 – Skóre symptomů EHRA

Skóre	Symptomy	Popis
1	Žádné	FS nepůsobí žádné symptomy
2a	Mírné	Běžné denní činnosti nejsou ovlivněny symptomy z FS
2b	Střední	Běžné denní činnosti nejsou ovlivněny symptomy z FS, ale symptomy jsou obtěžující
3	Závažné	Běžné denní činnosti jsou ovlivněny symptomy z FS
4	Zneschopňující	Běžné denní činnosti jsou přerušeny

FS – fibrilace síní.

20 cm/s) a specifický tvar ouška LS při zobrazení výpočetní tomografií (CT).

Symptomy se u pacientů s FS různí od žádných po invalidizující. K hodnocení symptomů se doporučuje stupnice podle European Heart Rhythm Association (EHRA) (tabulka 4).

8 Integrovaný postup u pacientů s fibrilací síní

Integrovaný postup u pacientů s FS vyžaduje v optimálním případě spolupráci specialistů různých oborů (kardiologů, elektrofyziologů, kardiokirurgů, neurologů, dietologů a dalších specializací) a praktických lékařů. Péče by měla být individualizována. Pacient má být vždy informován o možných postupech, cílech léčby a nutnosti adherence k léčbě a má také vědět, jak ho konkrétní léčba zatíží. Komplexnost, náročnost a zátěž léčby jsou často výrazné. Pacient by měl znát výhody i limity dané léčby a přínosy i rizika s ní spojené a měl by zvážit, zda je schopen a ochoten zátěž léčby akceptovat.

Doporučení k integrovanému postupu u pacientů s FS		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
K optimalizaci společného rozhodnutí o zvažované specifické možnosti léčby FS se doporučuje: • Informovat pacienta o výhodách/limitacích a benefitu/rizicích spojených se zvažovanou možností léčby • Diskutovat s pacientem potenciální zátěž léčby a zahrnout pacientovo vnímání léčebné zátěže při rozhodnutí o léčbě	I	C
Doporučuje se rutinně zjišťovat pacientovo hodnocení léčby k měření úspěchu léčby a zlepšení péče o pacienty.	I	C
Integrovaný postup se strukturovaným interdisciplinárním přístupem, zahrnujícím odborníky v poskytování zdravotní péče, pacienty a jejich rodiny/pečovatele, by měl být využit u všech pacientů ke zlepšení klinického výsledku.	IIa	B

FS – fibrilace síní.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

9 Léčba pacientů: postup ABC

Jednoduchým léčebným schématem je tzv. postup ABC, nazvaný podle anglické terminologie („A“ Anticoagulation/Avoid stroke; „B“ Better symptom management; „C“ Cardiovascular and Comorbidity optimization), tedy prevence CMP antikoagulační léčbou, lepší kontrola symptomů a optimalizace léčby kardiovaskulárních onemocnění a komorbidit.

9.1 „A“ – Antikoagulace/prevence CMP

9.1.1 Zhodnocení rizika CMP

Riziko CMP se při FS zvyšuje asi pětikrát, ale závisí výrazně na přítomnosti různých rizikových faktorů či jejich modulátorů. Nejdůležitější rizikové faktory obsahuje skóre CHA₂DS₂-VASc (tabulka 5). Existuje řada dalších klinických, morfoloických a laboratorních faktorů, které ukazují na zvýšené riziko CMP (tabulka 6). U mnoha rizikových ukazatelů (např. věk) se riziko CMP zvyšuje spíše kontinuálně než podle umělých hranic rozdělovajících riziko na nízké, střední či vysoké. Riziko CMP/TE se navíc mění v čase a je potřeba je hodnotit opakovaně.

9.1.2 Zhodnocení rizika krvácení

K vytvoření skórovacích systémů rizika krvácivých komplikací byla použita řada ovlivnitelných i neovlivnitelných rizikových faktorů (tabulka 7). Vysoké skóre neznamená, že se perorální antikoagulancia (OAC) nemají podávat, ale že se má pacient o riziku krvácení poučit, zvát ke kontrolám dříve a častěji a že se mají učinit pokusy o úpravu ovlivnitelných faktorů. Nejlepší evidence pro predikci krvácení má skóre HAS-BLED (tabulka 8). Existují i další systémy, jako např. skóre ABC (věk, biomarkery a anamnéza krvácení).

Je málo **absolutních kontraindikací** k OAC. Patří mezi ně aktivní závažné krvácení, závažná další onemocnění (např. trombocytopenie < 50 destiček/μl, závažná anémie) nebo nedávné vysoce rizikové (např. intrakraniální) krvácení. V těchto případech je vhodné zvážit nefarmakologickou prevenci CMP.

9.1.3 Antagonisté vitamínu K

Antagonisté vitamínu K (VKA), převážně warfarin, snižují ve srovnání s placebem riziko CMP o 64 % a celkovou mortalitu o 26 %. V současnosti zůstávají jedinou bezpečnou léčbou u pacientů s FS a revmatickou mitrální stenózou a/nebo s umělou srdeční chlopní. Při dosažení hodnot mezinárodního normalizovaného poměru (INR)

Tabulka 5 – Skóre CHA₂DS₂-VASc

Rizikový faktor		Body	Komentář
C	Městnavé srdeční selhání Klinická nebo objektivní střední až závažná dysfunkce LK nebo HKMP	1	Nedávné dekompenzované srdeční selhání bez ohledu na EF LK (zahrnující tedy HFpEF i HFrEF) nebo přítomnost (včetně asymptomatické) střední až závažné systolické dysfunkce LK podle zobrazovacích metod. HKMP přináší zvýšené riziko CMP a léčba OAC je užitečná k redukci CMP.
H	Hypertenze Nebo na antihypertenzní léčbě	1	Hypertenze může vyústit v cévní změny, které predisponují ke vzniku CMP a jednou dobře korigovaný TK nemusí být dobře korigovaný dlouhodobě. Optimální cílový TK spojený s nejnižším rizikem CMP je 120–129/< 80 mm Hg.
A	Věk ≥ 75 let	2	Věk je silný faktor rizika CMP a většina populačních kohort ukazuje, že riziko CMP roste od 65 let. Riziko závislé na věku je kontinuální, ale z důvodu zjednodušení a praktičnosti náleží 1 bod věku 65–74 let a 2 body věku ≥ 75 let.
D	Diabetes mellitus Léčba perorálními antidiabetiky a/nebo inzulinem nebo glykemie nalačno > 7 mmol/l	1	Diabetes mellitus je dobře zavedený rizikový faktor CMP a nedávno byl zjištěn vztah vyššího rizika CMP k delšímu trvání diabetu a k přítomnosti poškození cílových orgánů diabetem, např. retinopatii. Oba typy (1 a 2) diabetu přinášejí u pacientů s FS podobné tromboembolické riziko, ačkoli riziko může být lehce vyšší u pacientů < 65 let s diabetem typu 2 ve srovnání s pacienty s diabetem typu 1.
S	Cévní mozková příhoda Dřívější CMP, TIA nebo tromboembolismus	2	Předchozí CMP, TIA nebo systémová embolizace nesou zvláště vysoké riziko iCMP, a tudíž mají váhu 2 bodů. Ačkoli byli pacienti s intrakraniálním krvácením (včetně hCMP) vyloučeni z randomizovaných studií, mají vysoké riziko iCMP a nedávné observační studie naznačují, že tito pacienti mohou profitovat z OAC.
V	Cévní onemocnění Angiograficky signifikantní ICHS, dřívější infarkt myokardu, periferní arteriální postižení nebo aortální plát	1	Vaskulární onemocnění (onemocnění periferních tepen nebo infarkt myokardu) zvyšuje riziko o 17–22 %, zvláště u asijských pacientů. Angiograficky významná ICHS je také u pacientů s FS nezávislým rizikovým faktorem ischemické CMP. Komplexní aortální plát v descendentní aortě jako ukazatel významného cévního onemocnění je také silným prediktorem ischemické CMP.
A	Věk 65–74 let	1	Viz výše. Nedávná data z Asie naznačují růst rizika CMP od 50–55 let, proto by se mohlo u asijských pacientů použít modifikované skóre CHA ₂ DS ₂ -VASc.
Sc	Pohlaví (ženy)	1	Spíše modifikátor než rizikový faktor CMP.
Maximální skóre		9	

CMP – cévní mozková příhoda; EF – ejekční frakce; hCMP – hemoragická CMP; HKMP – hypertrofická kardiomyopatie; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; iCMP – ischemická CMP; LK – levá komora; OAC – perorální antikoagulancia; TIA – tranzitorní ischemická ataka, TK – krevní tlak.

Tabulka 6 – Rizikové faktory CMP u pacientů s FS

Nejčastěji studované klinické rizikové faktory	Pozitivní / všechny studie	Jiné klinické rizikové faktory	Zobrazovací biomarkery	Krevní/močové biomarkery
CMP/TIA/systémový embolismus	15/16	Snížená funkce/ chronické onemocnění ledvin	Echokardiografie	Srdeční troponin T a I, Natriuretické peptidy Cystatin C Proteinurie CrCl/eGFR CRP IL-6 GDF-15 Von Willebrandův faktor D-dimer
Hypertenze	11/20	OSA	Dilatace LS	
Stárnutí (po dekádách)	9/13	HKMP	Spontánní echokонтast nebo trombus v LS, komplexní aortální plát	
Strukturální nemoc srdce	9/13	Amyloidóza při degenerativních nemocech mozku a srdce		
Diabetes mellitus	9/14	Hyperlipidémie		
Cévní onemocnění	6/17	Kouření	Zobrazení mozku	
Srdeční selhání/dysfunkce LK	7/18	Metabolický syndrom	Nemoc malých cév	
Pohlaví (ženy)	8/22	Malignita		

CMP – cévní mozková příhoda; CrCl – clearance kreatininu; CRP – C-reaktivní protein; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; GDF-15 – růstový diferenciační faktor 15; HKMP – hypertrofická kardiomyopatie; IL-6 – interleukin 6; LS – levá síň; OSA – obstrukční spánková apnoe; TIA – tranzitorní ischemická ataka.

v terapeutickém rozmezí (time in therapeutic range, TTR) > 70 % je léčba VKA účinná a relativně bezpečná. Hodnotu INR významně ovlivňuje řada faktorů (genetika, léky, dieta). Kvalita léčby kvantifikovaná pomocí TTR koreluje

s hemoragickými a TE komplikacemi. Při vysokých hodnotách TTR je účinnost VKA v prevenci CMP podobná jako u perorálních antikoagulancií nezávislých na vitaminu K (NOAC).

Tabulka 7 – Rizikové faktory krvácení při perorální antikoagulační nebo protidestičkové léčbě

Nemodifikovatelné	Potenciálně modifikovatelné	Modifikovatelné	Biomarkery
Věk > 65 let	Extrémní křehkost, zvýšené riziko pádů	Hypertenze/zvýšený STK	GDF-15
Dřívější větší krvácení	Anémie	Souběžná léčba NSA/protidestičkovými léky	Cystatin C/CKD-EPI
Závažné renální selhávání (či dialýza, transplantace ledvin)	Snížený počet nebo funkce destiček	Nadměrný příjem alkoholu	hs-cTnT
Závažné jaterní selhávání (cirhóza)	Renální selhání s CrCl < 60 ml/min	Absence adherence k léčbě OAC	Von Willebrandův faktor (+ další ukazatele srážení)
Malignita	Strategie při léčbě antagonisty vitamínu K	Riskantní koníčky/zaměstnání	
Genetické faktory (např. polymorfismus CYP2C9)		Přemosťující léčba heparinem	
Dřívější CMP, nemoc malých cév atd.		Kontroly INR (cílové INR 2–3, cílové TTR > 70 %)	
Zhoršení kognitivních funkcí/demence		Přiměřený výběr OAC a správné dávkování	

CKD-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; CMP – cévní mozková příhoda; CYP – cytochrom P; GDF-15 – růstový diferenciační faktor 15; INR – mezinárodní normalizovaný poměr; hs-cTnT – vysoce senzitivní srdeční troponin T; NSA – nesteroidní antiflogistika; TK – krevní tlak; TTR – doba v terapeutickém rozmezí.

Tabulka 8 – Klinické rizikové faktory ve skóre HAS-BLED

Rizikový faktor a definice	Body
H Nekorigovaná hypertenze (STK >160 mm Hg)	1
A Abnormální renální a/nebo jaterní funkce (dialýza, transplantace, koncentrace kreatininu v séru > 200 μmol/l, bilirubin > 2x, respektive AST/ALT/ALP > 3x nad horním limitem normy)	1 (pro každý)
S CMP (dřívější iCMP nebo hCMP)	1
B Anamnéza nebo predispozice krvácení (dřívější větší krvácení nebo anémie či významná trombocytopenie)	1
L Labilní INR (TTR < 60 % u pacientů léčených antagonisty vitamínu K)	1
E Starší pacienti (věk > 65 let nebo extrémní křehkost)	1
D Léky nebo excesivní příjem alkoholu (souběžné užívání NSA nebo protidestičkové léčby)	1 (pro každý)
Maximální skóre	9

ALP – alkalická fosfatáza; ALT – alanin aminotransferáza; AST – aspartát aminotransferáza; CMP – cévní mozková příhoda; NSA – nesteroidní antiflogistika; iCMP – ischemická CMP; INR – mezinárodní normalizovaný poměr; hCMP – hemoragická CMP; STK – systolický krevní tlak; TTR – doba v terapeutickém rozmezí.

Tabulka 9 – Kritéria pro výběr dávky NOAC

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Standardní dávka	2x 150 mg/den	1x 20 mg/den	2x 5 mg/den	1x 60 mg/den
Nižší dávka	2x 110 mg/den			1x 30 mg/den
Redukovaná dávka		1x 15 mg/den	2x 2,5 mg/den	1x 30 mg/den
Kritéria pro redukcí dávky	2x 110 mg u pacientů: • ve věku ≥ 80 let • užívajících verapamil • se zvýšeným rizikem krvácení	CrCl 15–49 ml/min	Aspoň 2 ze 3 kritérií: • věk ≥ 80 let • hmotnost ≤ 60 kg • kreatinin v séru ≥ 133 μmol/l	V přítomnosti jednoho z následujících: • CrCl 30–50 ml/min • hmotnost ≤ 60 kg • souběžné užívání dronedaronu, cyclosporinu, erytromycinu nebo ketokonazolu

CrCl – clearance kreatininu.

Tabulka 10 – Antitrombotická léčba po uzávěru ouška levé síně

Okluder/pacient	Kyselina acetylsalicylová	OAC	Clopidogrel	Komentář
Watchman/nízké riziko krvácení	75–325 mg/den trvale	Začít warfarinem po výkonu s cílovým INR 2–3 do 45. dne nebo pokračovat do potvrzení adekvátního uzavření ouška při TEE. NOAC je možnou alternativou.	Začít 75 mg/den po ukončení OAC, pokračovat do 6. měsíce po výkonu	Některá centra nevysazují OAC v době výkonu (nejsou data, která by tento přístup podporovala)
Watchman/vysoké riziko krvácení	75–325 mg/den trvale	Žádná	75 mg/den po 1–6 měsících při ujištění o adekvátním uzavěru ouška	Clopidogrel je často podáván po kratší dobu ve velmi rizikových situacích
ACP/Amulet	75–325 mg/den trvale	Žádná	75 mg/den po 1–6 měsících při ujištění o adekvátním uzavěru ouška	Clopidogrel může nahradit kyselinu acetylsalicylovou, jestliže je lépe tolerován

ACP – Amplatzer; OAC – perorální antikoagulancia; TEE – jícnová echokardiografie.

9.1.4 Perorální antikoagulancia nezávislá na vitaminu K (NOAC)

Ve čtyřech randomizovaných studiích byla prokázána non-inferiorita dabigatranu, rivaroxabanu, apixabanu a edoxabanu v porovnání s warfarinem v prevenci CMP či systémové TE. V metaanalýze těchto studií bylo podávání NOAC spojeno s významným – 19% – poklesem CMP/TE a 51% poklesem intrakraniálních krvácení. Výskyt ischemických CMP (iCMP) byl srovnatelný. Celková mortalita se snížila signifikantně o 10 %. Riziko závažných krvácení významně nepokleslo (o 14 %), počet gastrointestinálních krvácení byl vyšší o 25 %. Účinnost a bezpečnost všech NOAC v porovnání s warfarinem byla ověřena v následných observačních studiích. Perzistence k léčbě je u NOAC vyšší než u warfarinu.

Důležité je dodržet správné dávkování NOAC. Nevhodné redukce dávky zvyšují riziko CMP/systémové embolizace, hospitalizací a úmrtí, aniž by snižovaly riziko krvácení. Léčba NOAC se má optimalizovat v různých podskupinách pacientů podle profilu účinnosti a bezpečnosti každého NOAC (tabulka 9).

9.1.5 Protidestičkové léky a jejich kombinace s perorálními antikoagulancii

Protidestičková monoterapie je v prevenci CMP neúčinná a potenciálně škodlivá a neměla by se u pacientů s FS k prevenci CMP používat. Duální protidestičková léčba je spojena s podobným rizikem krvácení jako při léčbě OAC. Neexistují důkazy, které by v prevenci CMP u pacientů s FS podporovaly kombinaci OAC s protidestičkovou léčbou (pokud není indikací např. ICHS, onemocnění periferních cév nebo cerebrovaskulární onemocnění), protože se tím nesnižuje výskyt CMP, infarktu myokardu či úmrtí, ale naopak zvyšuje riziko většího/intrakraniálního krvácení.

9.1.6 Uzávěr a odstranění ouška levé síně

V randomizovaném srovnání okluderu Watchman s VKA u pacientů s FS a středním rizikem CMP byl uzávěr ouška LS non-inferiorní v prevenci CMP. Uzávěr ouška může také snížit riziko CMP u pacientů s kontraindikací k OAC. Non-inferiorita byla převážně dána prevencí hemoragické CMP (hCMP) při současném trendu k většímu počtu iCMP. Ve

velkém evropském registru dosáhla úspěšnost implantace okluderu 89 % při 4% riziku komplikací do 30 dnů. V reálné praxi byl počet komplikací větší. Problém může představovat trombóza na okluderu. Alternativou je epikardiální katérová exkluze nebo torakoskopický uzávěr („clipping“) ouška. Podávání antitrombotik po výkonu (tabulka 10) se v randomizovaných studiích nehodnotilo. Limitací může být nedostatečná prevence TE po vysazení OAC.

Četné observační studie popisují možnost a bezpečnost chirurgického uzávěru či odstranění ouška, je však málo dat z kontrolovaných studií. Odstranění ouška při operaci na otevřeném hrudníku nebo při samostatném torakoskopickém výkonu se běžně v klinické praxi opodstatňuje vysokým rizikem krvácení nebo kontraindikací OAC, ale k určení adekvátních indikací je zapotřebí dat z relevantních randomizovaných studií.

9.1.7 Dlouhodobá antikoagulační léčba v závislosti na zátěži FS

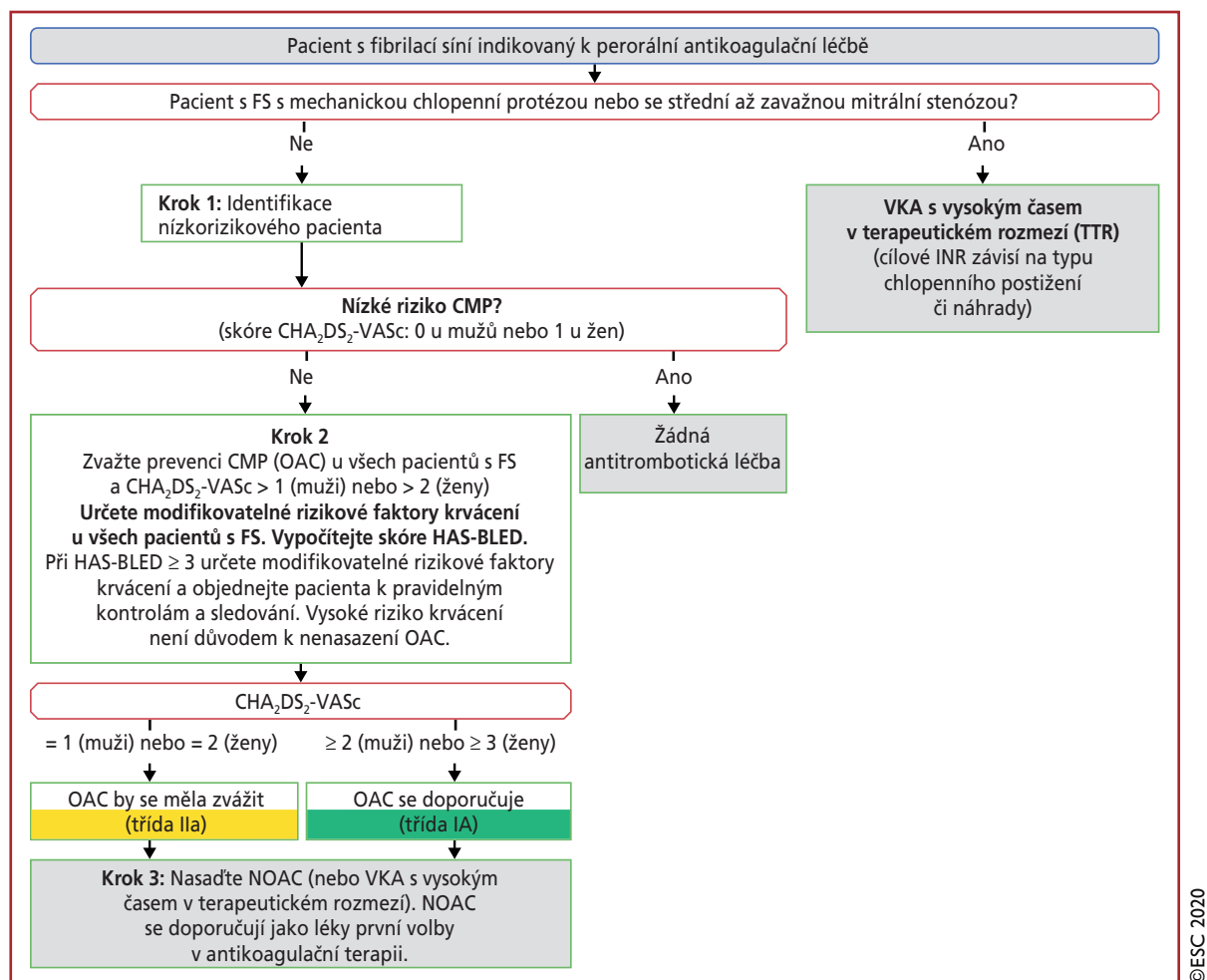
Riziko iCMP či systémové TE je vyšší při non-paroxysmální než při paroxysmální FS, ale typ FS by neměl být rozhodující při indikaci dlouhodobé OAC. U pacientů s AHRE je riziko CMP patrně nižší než u klinicky dokumentované FS, nicméně CMP se často vyskytuje bez časového vztahu s AHRE či subklinickou FS, což naznačuje, že tyto epizody jsou spíše ukazatelem rizika než příčinou CMP. Není zatím jasné, zda AHRE a subklinické FS vyžadují stejný postup jako klinická FS.

9.1.8 Rozhodování o léčbě v prevenci CMP

Při rozhodování o nasazení OAC v prevenci CMP je prvním, druhým a třetím krokem: 1) nalézt nízkorizikové pacienty, kteří nepotřebují antitrombotickou léčbu; 2) nabídnout OAC pacientům s $\geq$ jedním rizikovým faktorem nezávislým na pohlaví; 3) vybrat OAC (obr. 4).

9.1.9 Riziko krvácení souvisejícího s antikoagulační léčbou

Riziko krvácení minimalizuje správná antikoagulace VKA (TTR > 70 %) a správné dávkování NOAC. Podle možnosti by se současně neměly podávat protidestičkové a protizánětlivé léky. Pozornost vyžadují změny rizika, hlavně v prvních třech měsících léčby.



Obr. 4 – „A“ – Antikoagulace/prevence CMP: postup složený ze tří kroků. FS – fibrilace síní; INR – mezinárodní normalizovaný poměr; NOAC – perorální antikoagulancia nezávislá na vitamínu K; OAC – perorální antikoagulancia; VKA – antagonisté vitamínu K.

V randomizovaných studiích nebyly dostatečně zastoupeny určité skupiny pacientů, např. starší osoby (> 90 let), pacienti s poruchou kognitivních funkcí, s nedávným krvácením či předchozím intracerebrálním krvácením, s těž-

kým selháváním ledvin, jater, malignitou apod. Observační data u nich naznačují vysoké riziko iCMP, a tudíž také zvážení léčby OAC.

Doporučení pro prevenci tromboembolických příhod u pacientů s FS

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
K prevenci CMP u pacientů s FS vhodných k OAC se přednostně doporučují NOAC (s výjimkou pacientů s mechanickou srdeční chlopní a střední až závažnou mitrální stenózou).	I	A
K hodnocení rizika CMP se doporučuje přístup založený na rizikových faktorech s využitím skóre CHA ₂ DS ₂ -VASc k prvotní identifikaci pacientů s „nízkým rizikem CMP“ (skóre CHA ₂ DS ₂ -VASc = 0 u mužů nebo 1 u žen), kterým by se OAC neměla nabízet.	I	A
OAC se doporučuje k prevenci CMP u pacientů se skóre CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2 u mužů nebo ≥ 3 u žen.	I	A
OAC by se měla zvážet k prevenci CMP u pacientů se skóre CHA ₂ DS ₂ -VASc = 1 u mužů nebo 2 u žen. Léčba by se měla individualizovat po zvážení klinického přínosu a preferencí pacienta.	IIa	B
K hodnocení rizika krvácení se doporučuje formální strukturované rizikové skóre k identifikaci nemodifikovatelných a cílení modifikovatelných faktorů krvácení u všech pacientů s FS a k identifikaci pacientů s možným vysokým rizikem krvácení, kteří by měli mít časnější a častější klinické kontroly a sledování.	I	B
K hodnocení rizika krvácení založenému na formálním rizikovém skóre by se mělo zvážet skóre HAS-BLED, které pomáhá cílit modifikovatelné rizikové faktory krvácení a identifikovat pacienty s vysokým rizikem krvácení (skóre HAS-BLED ≥ 3) k časnějším a častějším klinickým kontrolám a sledování.	IIa	B
Doporučují se opakovaná periodická hodnocení rizika CMP a krvácení k rozhodnutí o léčbě (např. zavedení léčby OAC u pacientů, kteří již nejsou v nízkém riziku CMP) a k cílení modifikovatelných rizikových faktorů.	I	B

Pokračování na další straně

Doporučení pro prevenci tromboembolických příhod u pacientů s FS (Dokončení)

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů s FS a počátečním nízkým rizikem CMP by první přehodnocení mělo proběhnout za 4–6 měsíců po prvním hodnocení.	IIa	B
Při užívání VKA se doporučuje udržovat cílové INR 2–3 s individuálním TTR ≥ 70 %.	I	B
U pacientů na VKA s TTR < 70 % se doporučují možnosti: Změna na NOAC, ale při zajištění dobré adherence a perzistence léčby	I	B
Snaha zlepšit TTR (např. poučením/radou a častějšími kontrolami INR)	IIa	B
Protidestičková léčba samotná (monoterapie) nebo kyselina acetylsalicylová v kombinaci s clopidogrelem se nedoporučují k prevenci CMP při FS.	III	A
Odhadované riziko krvácení při absenci absolutní kontraindikace OAC by nemělo řídit rozhodnutí o užívání OAC v prevenci CMP.	III	A
Klinická forma FS (např. první detekovaná, paroxysmální, perzistentní, permanentní) by neměla podmiňovat indikaci k tromboprophylaxi.	III	A
Doporučení k uzávěru a odstranění ouška levé síně		
Uzávěr ouška LS lze zvážit k prevenci CMP u pacientů s FS a kontraindikací k dlouhodobé antikoagulaci (např. s intrakraniálním krvácením bez reverzibilní příčiny).	IIb	B
Chirurgickou okluzi nebo odnětí ouška levé síně lze zvážit u pacientů s FS podstupujících chirurgický výkon na srdci.	IIb	C

CMP – cévní mozková příhoda; FS – fibrilace síní; NOAC – perorální antikoagulancia nezávislá na vitamínu K; OAC – perorální antikoagulancia; TTR – doba v terapeutickém rozmezí; VKA – antagonisté vitamínu K.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

9.2 „B“ – Kontrola symptomů

9.2.1 Kontrola srdeční frekvence

Kontrola srdeční frekvence je základní součástí léčby FS. Často postačuje ke zmírnění obtíží. Evidence pro nejvhodnější způsob a intenzitu kontroly frekvence je omezená. Zpočátku by mohla postačovat klidová frekvence pod 110/min (mírná nebo „lenient“ kontrola frekvence). Pokud není tento postup dostatečný, měla by následovat intenzivnější kontrola s cílovou frekvencí < 80/min v klidu a < 110/min při střední zátěži (přísná nebo „strict“ kontrola frekvence) (obr. 5).

Výběr a kombinace léků závisí na obtížích, komorbidity a riziku nežádoucích účinků (tabulka 11). V akutní situaci je třeba vyloučit vyvolávající příčiny tachykardie, např. anémii nebo infekční onemocnění. Beta-blokátory, verapamil či diltiazem mají rychlejší nástup účinku než digoxin. U kriticky nemocných pacientů a při těžké dysfunkci levé komory (LK) lze použít i.v. amiodaron. Specifická antiarytmika se schopností snižovat frekvenci komor by se ale měla užívat hlavně ke kontrole rytmu.

Pokud není medikamentózní kontrola frekvence dostatečná, je vhodné zvážit ablaci AV uzlu a implantaci kardiostimulátoru. Výkon je relativně snadný, má nízký výskyt komplikací a nízké riziko dlouhodobé mortality. Většina studií však zahrnovala starší pacienty s omezenou životní prognózou. Způsob stimulace (pravé komory, bi-ventrikulární stimulace či stimulace Hisova svazku) závisí na nálezech u daného pacienta.

9.2.2 Kontrola rytmu

Strategie kontroly rytmu, tj. obnovení a udržení sinusového rytmu, zahrnuje kardioverzi, antiarytmickou medikaci

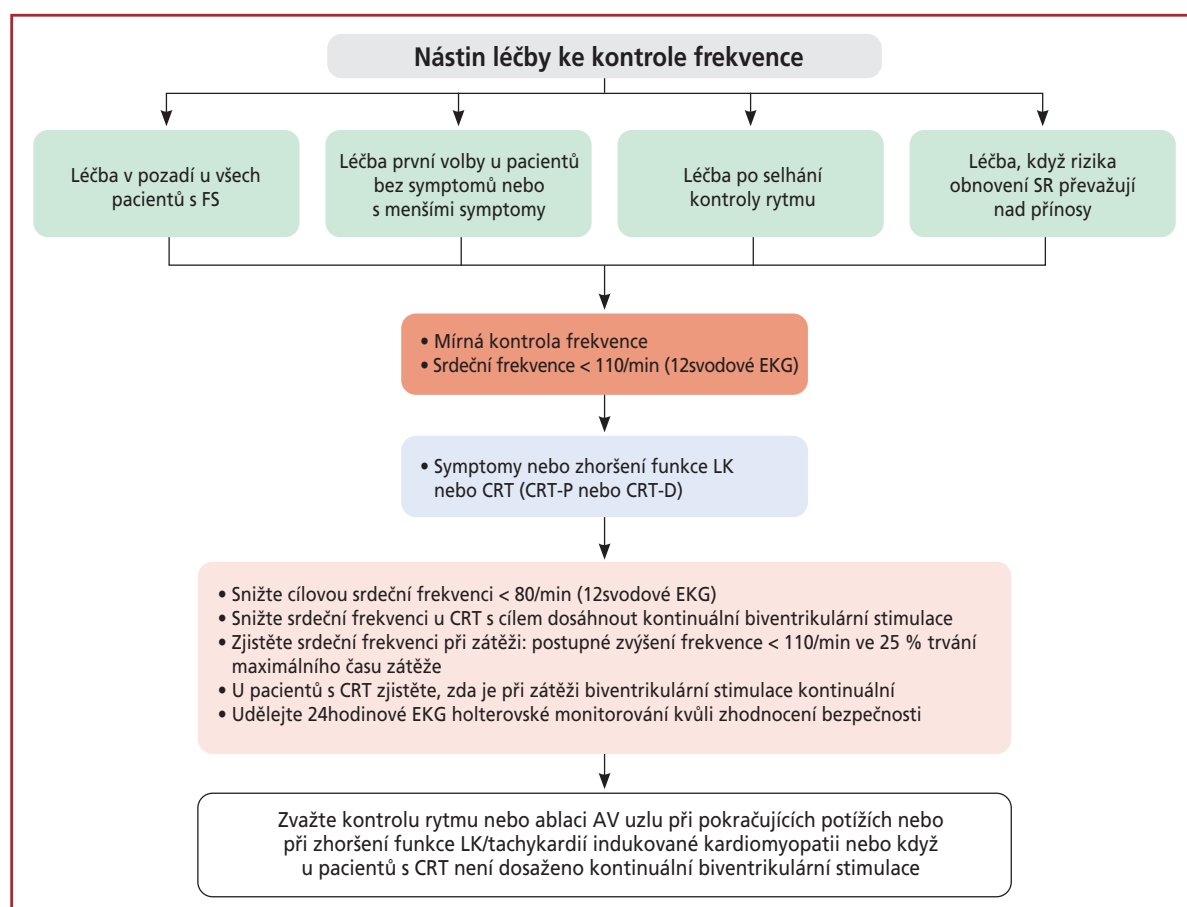
Doporučení pro kontrolu frekvence komor u pacientů s FS

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Beta-blokátory, diltiazem nebo verapamil se doporučují jako lék první volby ke kontrole srdeční frekvence u pacientů s FS a EF LK ≥ 40 %.	I	B
Beta-blokátory a/nebo digoxin se doporučují ke kontrole srdeční frekvence u pacientů s FS a EF LK < 40 %.	I	B
Kombinační léčba zahrnující různé léky ke kontrole frekvence by se měla zvážit, když jeden lék nedokáže dosáhnout cílové srdeční frekvence	IIa	B
Klidová srdeční frekvence < 110/min (vlažná kontrola frekvence) by se měla zvážit jako počáteční cílová hodnota.	IIa	B
Ablace atrioventrikulárního uzlu by se měla zvážit ke kontrole srdeční frekvence u pacientů neodpovídajících na nebo netolerujících intenzivní léčbu ke kontrole frekvence nebo rytmu, kteří nejsou vhodní k ablaci FS a u kterých se akceptuje následná závislost na trvalé kardiostimulaci	IIa	B
U pacientů s hemodynamickou nestabilitou a závažnou depresí EF LK se může zvážit k akutní kontrole srdeční frekvence i.v. amiodaron	IIb	B

EF – ejekční frakce; FS – fibrilace síní; i.v. – intravenózní; LK – levá komora.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.



Obr. 5 – Nástin léčby ke kontrole frekvence. AV – atrioventrikulární; CRT – srdeční resynchronizační léčba; CRT-D – srdeční resynchronizační léčba s defibrilátorem; CRT-P – biventrikulární kardiostimulátory; LK – levá komora.

Tabulka 11 – Léky ke kontrole frekvence při FS

	Intravenózní podání	Běžná p.o udržovací dávka	Kontraindikace
Beta-blokátory			
Metoprolol tartrát	2,5–5 mg bolus až do 4 dávek	2x 25–100 mg	Kontraindikace u akutního srdečního selhání a anamnézy těžkého bronchospasmu U asthma bronchiale podávat beta ₁ -blokátory
Metoprolol XL (sukcinát)	N/A	1x 50–400 mg	
Atenolol	N/A	1x 25–100 mg	
Esmolol	500 µg/kg bolus/1 min následovaný 50–300 µg/kg/min	N/A	
Landolol	100 µg/kg bolus/1 min následovaný 10–40 µg/kg/min	N/A	
Nebivolol	N/A	1x 2,5–10 mg	
Carvedilol	N/A	2x 2,125–50 mg	
Non-dihydropyridinové antagonisté Ca kanálu			
Verapamil	2,5–10 mg bolus/5 minut	2x 40 mg až 1x 480 mg (prodloužené uvolňování)	Kontraindikace u HFrEF Úprava dávky u selhávání jater a ledvin
Diltiazem	0,25 mg/kg bolus/5 minut následovaný 5–15 mg/h	3x 60 mg až 1x 360 mg (prodloužené uvolňování)	
Digitalisové glykosidy			
Digoxin	0,5 mg bolus (0,75–1,5 mg/24 h v rozdělených dávkách)	1x 0,0625–0,25 mg	Vysoké plazmatické koncentrace spojené se zvýšenou mortalitou Kontrola renálních funkcí a úprava dávky u pacientů s chronickým onemocněním ledvin
Digitoxin	0,4–0,6 mg	1x 0,05–0,1 mg	

Pokračování na další straně

Tabulka 11 – Léky ke kontrole frekvence při FS (Dokončení)

	Intravenózní podání	Běžná p.o. udržovací dávka	Kontraindikace
Ostatní			
Amiodaron	300 mg v 250 ml 5% dextrózy/30–60 min (přednostně centrální kanylou) následovaný 900–1 200 mg/24 h v 500–1 000 ml roztoku	1× 200 mg po nasycení 3× 200 mg po 4 týdny	V případě onemocnění štítné žlázy, jen pokud není jiná volba

HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí.

a katetrizační ablaci, společně s adekvátní kontrolou frekvence, antikoagulační léčbou a komplexní kardiovaskulární profylaktickou („upstream“) léčbou, změnou životního stylu a léčbou spánkové apnoe.

Vzhledem k tomu, že chybí průkaz pozitivního vlivu časné kontroly rytmu na progresivní pato-anatomické změny spojené s FS, zůstává primární indikací kontroly rytmu zlepšení symptomů a kvality života. Je třeba zohlednit faktory, které podporují snahu o kontrolu rytmu (obr. 6).

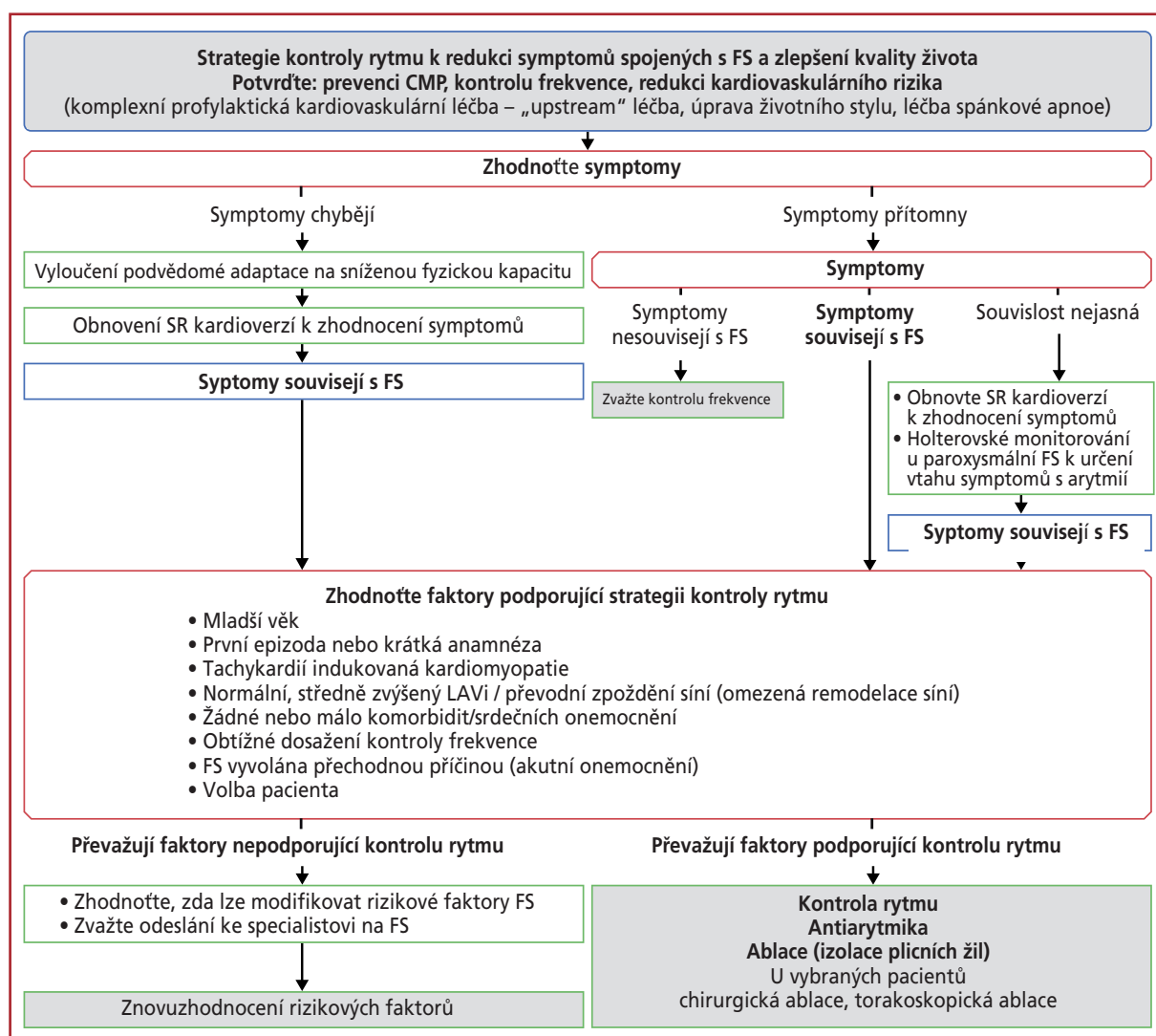
Doporučení pro kontrolu rytmu u pacientů s FS

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Léčba ke kontrole rytmu se doporučuje ke zlepšení symptomů a kvality života u symptomatických pacientů s FS.	I	A

FS – fibrilace síní.

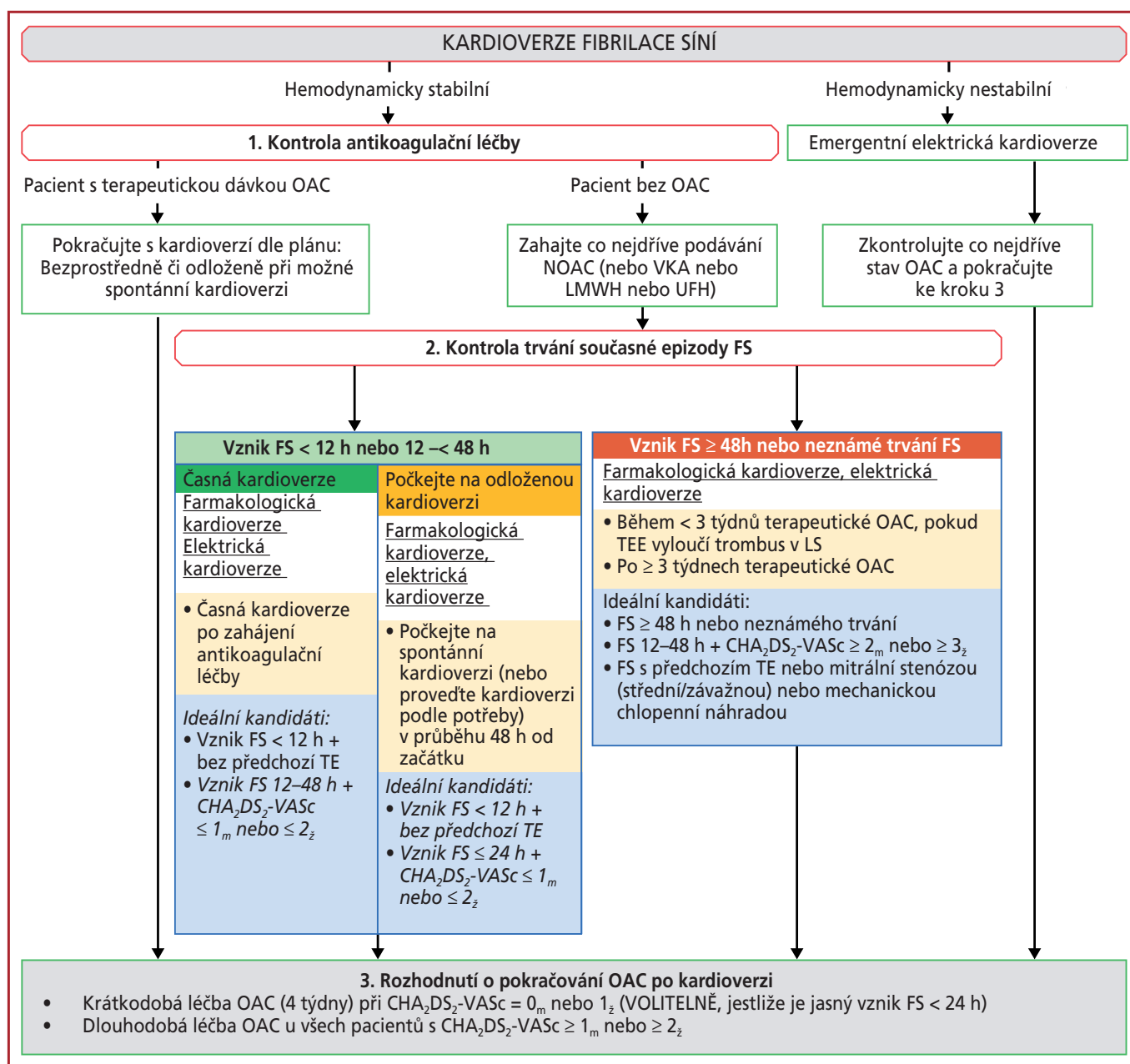
^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.



©ESC 2020

Obr. 6 – Strategie kontroly rytmu. CMP – cévní mozková příhoda; FS – fibrilace síní; LAVi – indexovaný objem levé síně; SR – sinusový rytmus.



Obr. 7 – Schéma rozhodování o kardioverzi fibrilace síní v závislosti na klinické prezentaci, vzniku fibrilace síní, užívání perorálních antikoagulancií a rizikových faktorech CMP. FS – fibrilace síní; LMWH – nízkomolekulární heparin; LS – levá síň; NOAC – perorální antikoagulancia nezávislá na vitamínu K; OAC – perorální antikoagulancia; TE – tromboembolie; TEE – jícnová echokardiografie; UFH – nefrakcionovaný heparin; VKA – antagonisté vitamínu K.

9.2.2.1 Kardioverze

Postupy při kardioverzi jsou shrnuty v přehledu doporučení a na obrázku 7. Léky k farmakologické kardioverzi

jsou uvedeny v tabulce 12. Principy sledování pacientů po kardioverzi jsou uvedeny v tabulce 13.

Doporučení pro kardioverzi u pacientů s FS		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
K farmakologické kardioverzi recentní FS se doporučuje i.v. vernakalant (s výjimkou pacientů s recentním AKS nebo závažným srdečním selháním) nebo flecainid nebo propafenon (s výjimkou pacientů se závažným strukturálním onemocněním srdce).	I	A
I.v. amiodaron se doporučuje ke kardioverzi FS u pacientů se srdečním selháním nebo strukturálním onemocněním srdce, jestliže situace dovoluje odklad okamžité kardioverze.	I	A
Kardioverze FS (elektrická nebo farmakologická) se doporučuje u symptomatických pacientů s perzistentní FS jako součást kontroly rytmu.	I	B

Pokračování na další straně

Doporučení pro kardioverzi u pacientů s FS (Dokončení)

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Farmakologická kardioverze FS je indikována pouze u hemodynamicky stabilních pacientů po zvážení tromboembolického rizika.	I	B
Ke zvýšení úspěchu elektrické kardioverze by se mělo zvážit předlécení amiodaronem, flecainidem, ibutilidem nebo propafenonem.	IIa	B
U vybraných pacientů s nečetnými a recentními epizodami FS bez závažného strukturálního nebo ischemického onemocnění srdce by se mělo zvážit jednorázové p.o. podání flecainidu nebo propafenonu („pill in the pocket“), ale jen po zvážení účinnosti a bezpečnosti.	IIa	B
U pacientů se sick sinus syndromem, poruchou AV vedení nebo prodlouženým QTc (> 500 ms) by se neměla farmakologická kardioverze provádět bez zvážení rizika bradykardie a proarytmie.	III	C

AKS – akutní koronární syndrom; AV – atrioventrikulární; FS – fibrilace síní.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

Tabulka 12 – Antiarytmika k obnovení sinusového rytmu (farmakologické kardioverzi)

Lék	Podání	Vstupní dávka ke kardioverzi	Další dávkování ke kardioverzi	Akutní úspěšnost Očekávaný čas do sinusového rytmu	Kontraindikace, opatření, komentář
Flecainid	p.o. i.v.	200–300 mg 2 mg/kg/10 min		Celkem 59–78 % (51 % po 3 h, 72 % po 8 h)	- Neměl by se užít při ICHS a závažném strukturálním onemocnění srdce - Může vyvolat hypotenzi a AV vedení 1 : 1 při FLS (3,5–5 % pacientů) - Může vyvolat mírné rozšíření komplexu QRS - Nepoužívejte ke kardioverzi FLS
Propafenon	p.o. i.v.	450–600 mg 1,5–2 mg/kg/10 min		P.o. 45–55 % po 3 h, 69–78 % po 8 h, i.v. 43–89 do 6 h	- Neměl by se užít při hypotenzii (STK < 100 mm Hg), nedávném (< 1 měsíc) AKS, srdečním selhání NYHA III–IV, prodlouženém intervalu QT a závažné aortální stenóze - Může vyvolat arteriální hypotenzi, prodloužení intervalu QT, rozšíření komplexu QRS nebo nesetřvalou komorou tachykardií
Vernakalant	i.v.	3 mg/kg/10 min	2 mg/kg/10 min (10–15 min po první dávce)	< 1 h (50 % konverze do 10 min)	- Může způsobit flebitidu (podávat větší periferní žilou ≤ 24 h a ideálně objemovou infuzní pumpou) - Může způsobit hypotenzi, bradykardii, AV blokádu a prodloužení intervalu QT - U pacientů s hypertyreózou jen pokud není jiná volba
Amiodaron	i.v.	5–7 mg/kg/1–2 h	50 mg/h (max. 1,2 g/24 h)	44 % (8–12 h až několik dnů)	- Účinný ke konverzi FLS - Neměl by se užít u pacientů s prodlouženým intervalem QT, závažnou hypertrofií LK a sníženou EF LK - Měl by se užít se zajištěním pro případ prodloužení intervalu QT a vzniku torsades des pointes - Monitorujte EKG aspoň 4 h po podání k zachytu proarytmie
Ibutilid	i.v.	1 mg/10 min 0,01 mg/kg při hmotnosti < 60 kg	1 mg/10 min (10–20 min po první dávce)	31–51 % (AF) 63–73 % (AFL) ~1 h	

AKS – akutní koronární syndrom; AV – atrioventrikulární; EF – ejekční frakce; FLS – flutter síní; ICHS – ischemická choroba srdeční; LK – levá komora; STK – systolický krevní tlak.

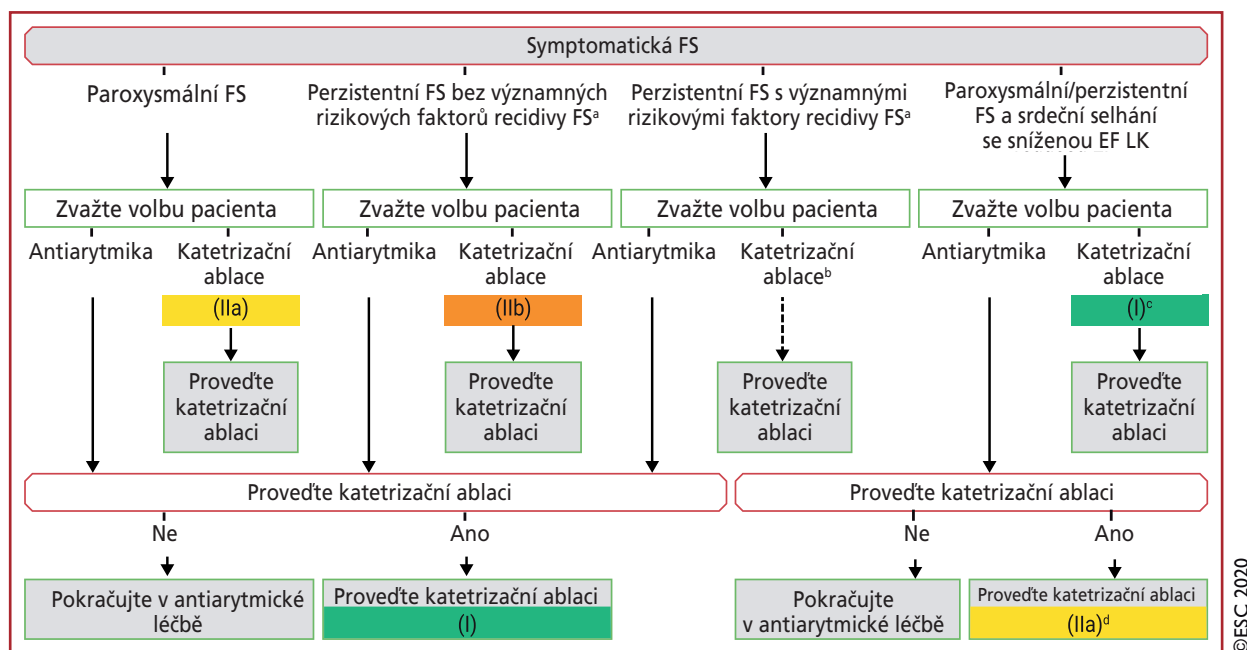
Tabulka 13 – Cíle sledování po kardioverzi FS

Časné rozpoznání recidivy FS na EKG po kardioverzi
Zhodnocení účinnosti kontroly rytmu podle symptomů
Monitorování rizika proarytmie pravidelnou kontrolou PQ, QRS a QTc při léčbě antiarytmiky I./III. třídy
Zhodnocení rovnováhy mezi symptomy a nežádoucími účinky léčby podle kvality života a symptomů
Zhodnocení morbidit spojené s FS a nežádoucích účinků antiarytmik na přidružené KV stavy a funkci LK
Optimalizace podmínek pro udržování SR včetně léčby KV rizik (kontrola TK atd.)

FS – fibrilace síní; KV – kardiovaskulární; SR – sinusový rytmus; TK – krevní tlak.

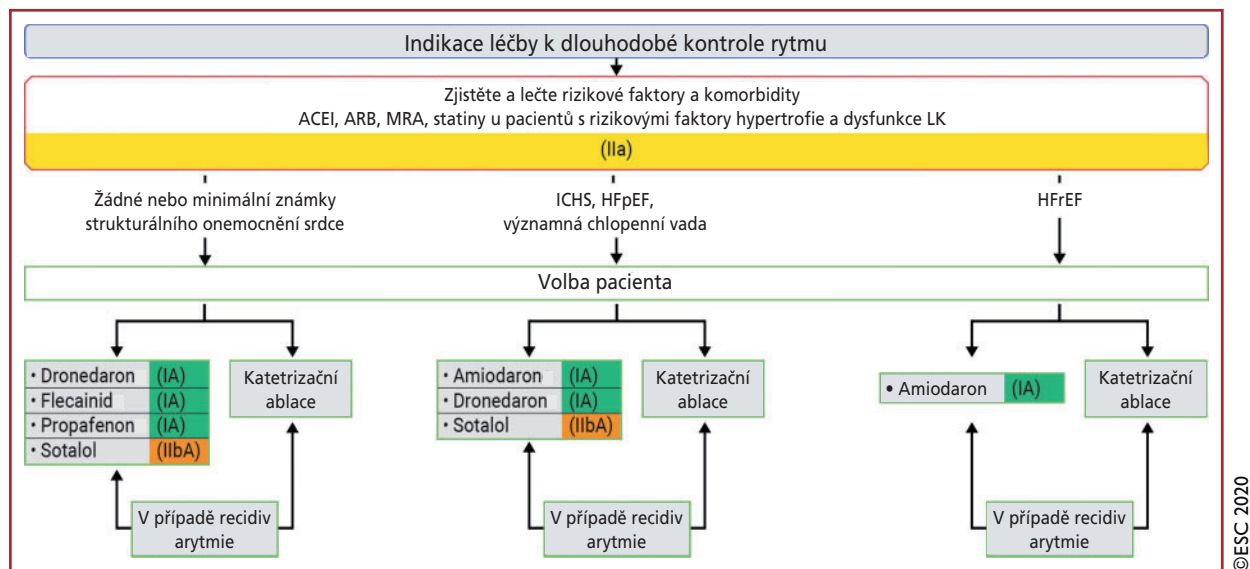
9.2.2.2 Katetrizační ablace

Katetrizační ablace je účinnější při udržení sinusového rytmu a zlepšení kvality života než antiarytmika. Indikace k ablaci se v těchto doporučeních prezentují pro paroxysmální a perzistentní FS, přičemž odlišení dlouhodobé perzistentní FS je vzhledem k arbitrárnímu charakteru hranice 12měsíčního trvání záměrně vynecháno. Zejména u perzistentní FS je třeba zvážit prediktory efektu výkonu (trvání FS, věk, velikost a strukturální remodelace LS) a pacientovu individuální situaci. Principy sledování po výkonu jsou uvedeny v tabulce 14.



Obr. 8 – Indikace ke katetrizační ablací symptomatické fibrilace síní. EF – ejekční frakce; FS – fibrilace síní; LK – levá komora.

^aSignifikantně zvětšený objem levé síně, pokročilý věk, dlouhé trvání FS, dysfunkce ledvin a jiné kardiovaskulární rizikové faktory; ^bv řídkých individuálních situacích se může ablace pečlivě zvážit jako léčba první volby; ^cdoporučuje se k reverzi dysfunkce levé komory, jestliže je vysoce pravděpodobná tachykardiomyopatie; ^dk zlepšení přežívání a redukcí hospitalizací.



Obr. 9 – Dlouhodobá léčba ke kontrole rytmu. ACEI – inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátor receptoru pro angiotenzin II; FS – fibrilace síní; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; ICHS – ischemická choroba srdeční; LK – levá komora; MRA – antagonisté mineralokortikoidních receptorů.

Randomizované studie dosud neprokázaly významné snížení mortality, CMP a většího krvácení po ablací FS ve všeobecné populaci, a proto nebyla indikace k výkonu rozšířena za hranice symptomatické úlevy. Dvě randomizované studie a subanalýza studie CABANA ukázaly snížení celkové mortality po ablací FS u pacientů s HFrEF, u nichž by se ablaci měla zvážit i s cílem zlepšení funkce LK a redukce hospitalizací a mortality. Při podezření na tachy-

kardií indukovanou kardiomyopatií se ablaci doporučuje k obnovení funkce LK.

Ablaci se běžně doporučuje jako léčba druhé volby po selhání či při intoleranci antiarytmik. Studie naznačují, že ve zkušených rukou je ablaci FS jako metoda první volby účinnější a měla by se podle pacientových preferencí zvážit před nasazením antiarytmik u paroxysmální nebo perzistentní FS bez rizikových faktorů recidivy (obr. 8, 9).

Doporučení pro katetrizační ablaci FS

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Všeobecná doporučení		
Při rozhodování o katetrizační ablaci se doporučuje zvážit riziko výkonu a větší rizikové faktory recidivy FS a prodiskutovat je s pacientem.	I	B
Opakované ablace s IPŽ žil by se měly zvážit u pacientů s recidivami FS, jestliže se jejich symptomy zlepšily po první IPŽ.	Ila	B
Katetrizační ablace FS po selhání antiarytmik		
Katetrizační ablace s IPŽ se doporučuje ke kontrole rytmu po selhání/intoleranci antiarytmika I. nebo III. třídy ke zlepšení symptomů z recidiv FS u pacientů s	I	
• Paroxysmální FS		A
• Perzistentní FS bez větších rizikových faktorů recidivy FS		A
• Perzistentní FS s většími rizikovými faktory recidivy FS		B
Katetrizační ablace s IPŽ by se měla zvážit ke kontrole rytmu po selhání nebo intoleranci léčby beta-blokátorem ke zlepšení symptomů z recidiv FS u pacientů s paroxysmální a perzistentní FS	Ila	B
Léčba první volby		
Katetrizační ablace FS s IPŽ by se měla zvážit jako léčba první volby ke zlepšení symptomů u vybraných pacientů se symptomatickou:		
• Paroxysmální FS	Ila	B
• Perzistentní FS bez větších rizikových faktorů recidivy FS	Ilb	C
jako alternativa antiarytmik I./ III. třídy při zvážení pacientova výběru, přínosu a rizika		
Katetrizační ablace FS:		
• Doporučuje se k reverzi dysfunkce levé komory u pacientů, u nichž je tachykardií indukovaná kardiomyopatie vysoce pravděpodobná nezávisle na symptomech.	I	B
• Měla by se zvážit u vybraných pacientů s HFrEF ke snížení mortality a hospitalizací pro srdeční selhání.	Ila	B
Katetrizační ablace FS s IPŽ by se měla zvážit jako strategie, díky níž se lze po zvážení klinické situace vyhnout implantaci kardiostimulátoru u pacientů s bradykardií související s FS nebo se symptomatickými preautomatickými pauzami po konverzi FS.	Ila	C
Techniky a technologie		
Kompletní IPŽ se doporučuje při katetrizační ablaci FS.	I	A
U pacientů s dokumentovaným nebo při výkonu indukovaným na CTI závislým flutterem síní lze zvážit ablaci CTI.	Ilb	B
Lze zvážit použití ablačních lézí mimo plicní žíly, ale jejich význam není přesně stanoven.	Ilb	B
Změna životního stylu a další strategie k zlepšení výsledku ablace		
Snížení hmotnosti se doporučuje u obézních pacientů s FS, zejména u těch, u kterých se zvažuje ablace.	I	B
Přísná kontrola rizikových faktorů a vyhýbání se spouštěcím faktorům FS se doporučuje jako součást kontroly rytmu.	I	B

CTI – kavotrikuspidální istmus; FS – fibrilace síní; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; IPŽ – izolace plicních žil.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

Tabulka 14 – Klíčové úkoly při sledování po katetrizační ablaci FS**Rozpoznání a léčba komplikací**

- Pacienti musejí být informováni o klinických známkách a symptomech vzácných, ale potenciálně nebezpečných komplikací ablace, které se mohou vyskytnout po propuštění z nemocnice (např. atrio-ezofageální fistula, stenóza plicní žíly).

Monitorování během sledování

Je užitečné hodnotit procedurální úspěch a korelovat symptomy se srdečním rytmem. Recidivy po uplynutí prvního měsíce od ablace všeobecně predikují pozdější recidivy, ale recidivující symptomy mohou mít příčinu v extrasystolách nebo jiných nesetralých arytmiích; naopak přítomnost asymptomatické FS je dobře známá.

Monitoraci lze provést pomocí intermitentních EKG, holterů, nálepek, externích nebo implantabilních smyčkových záznamníků nebo „smart phone“ monitorů (ačkoli tyto nebyly validovány pro toto použití). Pacienti by měli být poprvé vyšetřeni nejméně po 3 měsících a potom jednou ročně.

Pokračování na další straně

Tabulka 14 – Klíčové úkoly při sledování po katetrizační ablaci FS (Dokončení)**Antiarytmická medikace a léčba recidiv FS**

- a) Pokračující antiarytmická léčba po dobu 6 týdnů až 3 měsíců může v tomto období snížit časné recidivy FS, opakované hospitalizace a kardioverze. Klinická praxe týkající se rutinní antiarytmické léčby po ablaci se různí a nejsou přesvědčivé důkazy, že tato léčba je rutinně potřebná.
- b) Následně lze dávku antiarytmika snížit, vysadit nebo ponechat podle rytmu a symptomů. Nedávné nálezy naznačují, že u pacientů léčených antiarytmiky, kteří zůstanou bez recidivy arytmie na konci „blanking“ periody, redukuje pokračování antiarytmické léčby recidivy arytmie i po uplynutí „blanking“ periody.

Antikoagulační léčba

- a) Všeobecně má léčba OAC pokračovat u všech pacientů po dobu 2 měsíců od výkonu. Poté je rozhodnutí o pokračování léčby OAC primárně určeno rizikovými faktory CMP (CHA₂DS₂-VASc) spíše než srdečním rytmem.

CMP – cévní mozková příhoda; FS – fibrilace síní; OAC – perorální antikoagulancia.

9.2.2.3 Chirurgická ablace

Chirurgická ablace FS v rámci jiného výkonu na srdci má pozitivní vliv na udržování sinusového rytmu. Většina randomizovaných studií sice neprokázala zlepšení kvality života a mortality, ale některé ano. U non-paroxysmální FS jsou účinnější biatriální léze. Biatriální (nikoli levosíňová) chirurgická ablace při výkonu pro jiné kardiovaskulární onemocnění zvyšuje riziko (6,8–21,5 %) implantace kardiostimulátoru.

„Stand-alone“ chirurgickou ablaci FS lze zvážit při vysokém riziku selhání katetrizační ablace. Nejsou data o vlivu ablace na riziko CMP, včetně výkonů s uzávěrem či odnětím ouška. Hybridní ablace kombinují minimálně invazivní chirurgickou epikardiální ablaci s perkutánním endokardiálním přístupem v jedné intervenci nebo sekvenčně v průběhu šesti měsíců. U pacientů s (dlouhodobou) perzistentní FS dosáhly hybridní výkony lepšího udržování sinusového rytmu než katetrizační ablace, ale měly více komplikací (13,8 % vs. 5,9 %).

Doporučení pro chirurgickou ablaci FS		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Souběžná ablace FS u pacientů podstupujících operaci srdce by se měla zvážit po vyvážení přínosu z absence síňových tachyarytmí a rizikových faktorů recidivy (dilatace LS, trvání FS, věk, renální funkce a další).	Ila	B
Torakoskopické výkony, včetně hybridní chirurgické ablace, by se měly zvážit u pacientů se symptomatickou paroxysmální nebo perzistentní FS refrakterní k antiarytmikům nebo po selhání perkutánní ablaci FS nebo s významnými rizikovými faktory selhání ablace. Rozhodnutí musí být podpořeno zkušeným týmem elektrofyziků a chirurgů.	Ila	B
Torakoskopické výkony, včetně hybridní chirurgické ablace, lze zvážit u pacientů s perzistentní FS s rizikovými faktory recidivy, kteří zůstávají symptomatictí v důsledku FS navzdory selhání alespoň jednoho antiarytmika a kteří preferují další léčbu ke kontrole rytmu.	IIB	C

FS – fibrilace síní; LS – levá síň.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

9.2.2.4 Periprocedurální riziko CMP a postup u pacientů s intervencí ke kontrole rytmu

Při kardioverzi je zvýšené riziko TE zvláště při absenci OAC a trvání FS ≥ 12 hodin. Při nejistém vzniku FS se s antikoagulací postupuje jako při FS trvající > 12–24 hodin. Neexistuje randomizované srovnání kardioverze u pacientů s OAC versus bez OAC s jistým trváním FS < 48 hodin. Observační data ukazují nízké riziko (0–0,2 %) CMP/TE při trvání FS < 12 hodin a skóre CHA₂DS₂-VASc 0 u mužů nebo 1 u žen. Zde není přínos čtyřtýdenní antikoagulace po kardioverzi znám a antikoagulace je volitelná.

Při léčbě NOAC lze kardioverzi naplánovat za tři týdny s nejméně stejnou účinností a bezpečností jako při léčbě VKA. Přehled tří velkých studií ukázal, že kompozitní primární cílový ukazatel (CMP/systémový embolismus, infarkt myokardu, úmrtí z kardiovaskulárních příčin) byl signifikantně nižší při léčbě NOAC než při VKA.

Dlouhodobá léčba OAC po kardioverzi by se měla řídit rizikovým profilem (CHA₂DS₂-VASc) vyvažovaným rizikem krvácení (HAS-BLED). U pacientů s nálezem trombu při TEE se před kardioverzí doporučuje ≥ třítydenní efektivní antikoagulace a opakování TEE.

Při katetrizační ablaci je nepřerušená periprocedurální antikoagulace NOAC ve srovnání s nepřerušeným podáváním VKA spojena s nižším výskytem CMP/TIA i nižším výskytem většího krvácení. Přemostování (nízkomolekulárním) heparinem se nedoporučuje.

Po chirurgické ablaci FS by se měla antikoagulace zahájit, jakmile je to možné. Chybějící randomizované studie zabývající se vysazením OAC v dlouhodobém sledování. Trvalá antikoagulace se doporučuje u rizikových pacientů i po úspěšné maze ablaci a uzávěru ouška.

Doporučení k prevenci CMP v době kardioverze u pacientů s FS

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů s FS podstupujících kardioverzi se doporučuje NOAC s nejméně podobnou účinností a bezpečností jako warfarin.	I	A
Před kardioverzí FS/FLS se doporučuje minimálně třítydenní efektivní antikoagulace.	I	B
TEE se doporučuje k vyloučení intrakardiálního trombu jako alternativa k třítydenní preprocedurální antikoagulaci, jestliže se plánuje časná kardioverze.	I	B

Pokračování na další straně

Doporučení k prevenci CMP v době kardioverze u pacientů s FS (Dokončení)

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů s rizikem CMP se po kardioverzi doporučuje dlouhodobé pokračování v léčbě OAC podle doporučení k dlouhodobé antikoagulaci, a to bez ohledu na metodu kardioverze, zdánlivé udržování sinusového rytmu nebo charakteristiky FS jako např. „první diagnostikovaná epizoda“.	I	B
Když se při TEE zjistí trombus, před kardioverzí se doporučuje nejméně třítydenní efektivní antikoagulace.	I	B
Doporučuje se zdůraznit důležitost adherence k léčbě a persistence léčby NOAC před kardioverzí i po kardioverzi.	I	C
Efektivní antikoagulace by se měla zahájit co nejdříve před každou kardioverzí FS/FLS.	Ila	B
Časnou kardioverzi lze provést bez TEE u pacientů s trváním FS < 48 hodin.	Ila	B
U pacientů s trváním FS > 24 hodin by měla efektivní antikoagulace pokračovat po kardioverzi alespoň 4 týdny, a to i po úspěšné kardioverzi do sinusového rytmu (po 4 týdnech je rozhodnutí o dlouhodobé antikoagulaci určeno rizikovými faktory CMP).	Ilb	B
Po zjištění trombu při TEE by se mělo před kardioverzí zvážit opakování TEE k průkazu rozpuštění trombu.	Ila	C
U pacientů s jistým trváním FS ≤ 24 h a s nízkým rizikem CMP (CHA ₂ DS ₂ -VASc 0 u mužů nebo 1 u žen) lze vynechat čtyřtydenní antikoagulaci po kardioverzi.	Ilb	C

CMP – cévní mozková příhoda; FLS – flutter síní; FS – fibrilace síní; NOAC – perorální antikoagulancia nezávislá na vitaminu K; OAC – perorální antikoagulancia; TEE – jícnová echokardiografie.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

Doporučení pro postoperační antikoagulaci po chirurgické ablací FS

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Dlouhodobá léčba OAC je u pacientů po chirurgické ablací FS a uzávěru ouška založena na tromboembolickém riziku hodnoceném podle skóre CHA ₂ DS ₂ -VASc.	I	C

FS – fibrilace síní; OAC – perorální antikoagulancia.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

9.2.2.5 Dlouhodobá antiarytmická léčba ke kontrole rytmu

Cílem antiarytmické léčby (obr. 9, tabulka 15) je zlepšení symptomů. Rozhodnutí o léčbě by se mělo řídit především bezpečností. Ve srovnání s placebem zvyšují antiarytmika udržování sinusového rytmu asi dvojnásobně. Mohou také redukovat recidivy arytmií po ablací. Chinidin, disopyramid a sotalol jsou spojovány se zvýšenou mortalitou.

Non-antiarytmické léky s antiarytmickými vlastnostmi („upstream“ léčba) ovlivňují proces remodelace síní a brání vzniku FS. Studie RACE 3 potvrdila význam „upstream“ léčby při kontrole rytmu u pacientů s perzistentní FS a mírným či středním srdečním selháním.

9.3 ‚C‘ – Faktory kardiovaskulárního rizika a souběžné nemoci: detekce a léčba

Kardiovaskulární rizikové faktory a komorbidity, včetně faktorů životního stylu apod., ovlivňují riziko FS. Pokračování v nezdravém životním stylu, přítomnost dalších kardiovaskulárních nemocí a rizikových faktorů mohou přispívat k rozvoji síňové remodelace/kardiomyopatie, takže FS je důsledkem kombinovaného účinku mnoha interagujících faktorů bez specifické prahové hodnoty.

Komponenta C v postupu ABC zahrnuje rozpoznání a ovlivňování přidružených nemocí, kardiometabolických rizikových faktorů a faktorů nezdravého životního stylu. Jejich komplexní léčba doplňuje prevenci CMP a snižuje množství FS a závažnost symptomů. Cílení izolovaných faktorů (např. hypertenze) nepřinesly konzistentní výsledky (obr. 9).

Doporučení k prevenci rizika CMP v době katetrizační ablace FS

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů s rizikovými faktory CMP neužívajících před ablací OAC se doporučuje, aby se v rámci preprocedurální prevence CMP zavedla antikoagulace a:	I	C
• Preferenčně efektivní OAC aspoň 3 týdny před ablací nebo	Ila	C
• Alternativně provedení TEE k vyloučení trombu v LS před ablací		
U pacientů postupujících katetrizační ablací a antikoagulovaných warfarinem, dabigatranem, rivaroxabanem, apixabanem nebo edoxabanem se doporučuje provedení ablace bez přerušení OAC.	I	A
• Systematická antikoagulace warfarinem nebo NOAC pokračuje aspoň 2 měsíce po ablací.	I	C
• Dlouhodobé pokračování systematické antikoagulace déle než 2 měsíce po ablací je založeno na pacientově rizikovém profilu, a ne na zjevném výsledku ablace.		

CMP – cévní mozková příhoda; LS – levá síň; NOAC – perorální antikoagulancia nezávislá na vitaminu K; OAC – perorální antikoagulancia; TEE – jícnová echokardiografie.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

Doporučení pro dlouhodobou antiarytmickou léčbu u pacientů s FS		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Amiodaron se doporučuje k dlouhodobé kontrole rytmu u pacientů s FS včetně pacientů s HFrEF, ale v důsledku jeho extrakardiální toxicity by se měla, kdykoli je to možné, první zvážit jiná antiarytmika.	I	A
Dronedaron se doporučuje k dlouhodobé kontrole rytmu u pacientů s FS a • Normální nebo lehce sníženou (ale stabilní) funkcí LK • HFpEF, ICHS nebo chlopenní vadou	I	A
Flecainid/propafenon se doporučují k dlouhodobé kontrole rytmu u pacientů s FS bez závažné hypertrofie a s normální funkcí LK a bez ischemie a strukturální nemoci myokardu.	I	A
U pacientů s FS léčených sotalolem se doporučuje časté monitorování intervalu QT, kontroly K v séru, CrCl a dalších rizikových faktorů proarytmie.	I	B
U pacientů léčených flecainidem by se k dlouhodobé kontrole rytmu mělo zvážit (je-li tolerován) současné podávání blokátoru AV uzlu.	IIa	C
Sotalol lze zvážit k dlouhodobé kontrole rytmu u pacientů s normální funkcí LK či ICHS, jestliže se monitoruje interval QT, K v séru, CrCl a další rizikové faktory proarytmie.	IIb	A
Antiarytmická léčba se nedoporučuje u pacientů s permanentní FS s kontrolou frekvence a u pacientů s pokročilou poruchou převodního systému, nejsou-li zajištěni kardiostimulací.	III	C

AV – atrioventrikulární; CrCl – clearance kreatininu; FS – fibrilace síní; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; ICHS – ischemická choroba srdeční; LK – levá komora.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

Doporučení pro intervenci životního stylu a léčbu rizikových faktorů a přidružených nemocí u pacientů s FS		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Identifikace a léčba rizikových faktorů a přidružených nemocí se doporučuje jako integrální součást léčby pacientů s FS.	I	B
Modifikace nezdravého životního stylu a cílená léčba přidružených stavů se doporučuje ke snížení množství FS a závažnosti symptomů.	I	B
Oportunistický screening FS se doporučuje u pacientů s hypertenzí.	I	B
Dobrá kontrola krevního tlaku se doporučuje u pacientů s hypertenzí ke snížení recidiv FS a rizika CMP a krvácení.	I	B
U obézních pacientů s FS by se měla zvážit redukce hmotnosti společně s léčbou dalších rizikových faktorů ke snížení incidence, progresu, recidiv a symptomů FS.	IIa	B
Vyloučení excesivního příjmu alkoholu by se mělo zvážit k prevenci FS a u pacientů s léčbou OAC.	IIa	B
Fyzická aktivita by se měla zvážit ke snížení incidence a recidiv FS s výjimkou excesivního vytrvalostního cvičení, které může podpořit vznik FS.	IIa	C
Oportunistický screening FS by se měl zvážit u pacientů s OSA.	IIa	C
Optimální léčbu OSA lze zvážit k redukci incidence, progresu, recidiv a symptomů FS.	IIb	C

CMP – cévní mozková příhoda; FS – fibrilace síní; OAC – perorální antikoagulancia; OSA – obstrukční spánková apnoe.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

10 Postup ABC u vybraných specifických klinických situací/stavů/populací pacientů

10.1 FS s hemodynamickou nestabilitou

FS spojená s hemodynamickou nestabilitou vyžaduje bezodkladnou elektrickou kardioverzi a zavedení antikoagulace. Postupy jsou shrnuty v přehledu doporučení.

10.2 Poprvé diagnostikovaná (nově vzniklá) FS

Poprvé diagnostikovaná FS je pracovní diagnózou u pacientů bez dosavadní anamnézy FS do doby stanove-

Doporučení pro pacienty s FS spojenou s hemodynamickou nestabilitou		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů s akutní nebo zhoršující se hemodynamickou nestabilitou se doporučuje urgentní elektrická kardioverze.	I	B
U pacientů s hemodynamickou nestabilitou lze zvážit amiodaron k akutní kontrole srdeční frekvence.	IIb	B

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

Tabulka 15 – Antiarytmika k dlouhodobému udržování sinusového rytmu

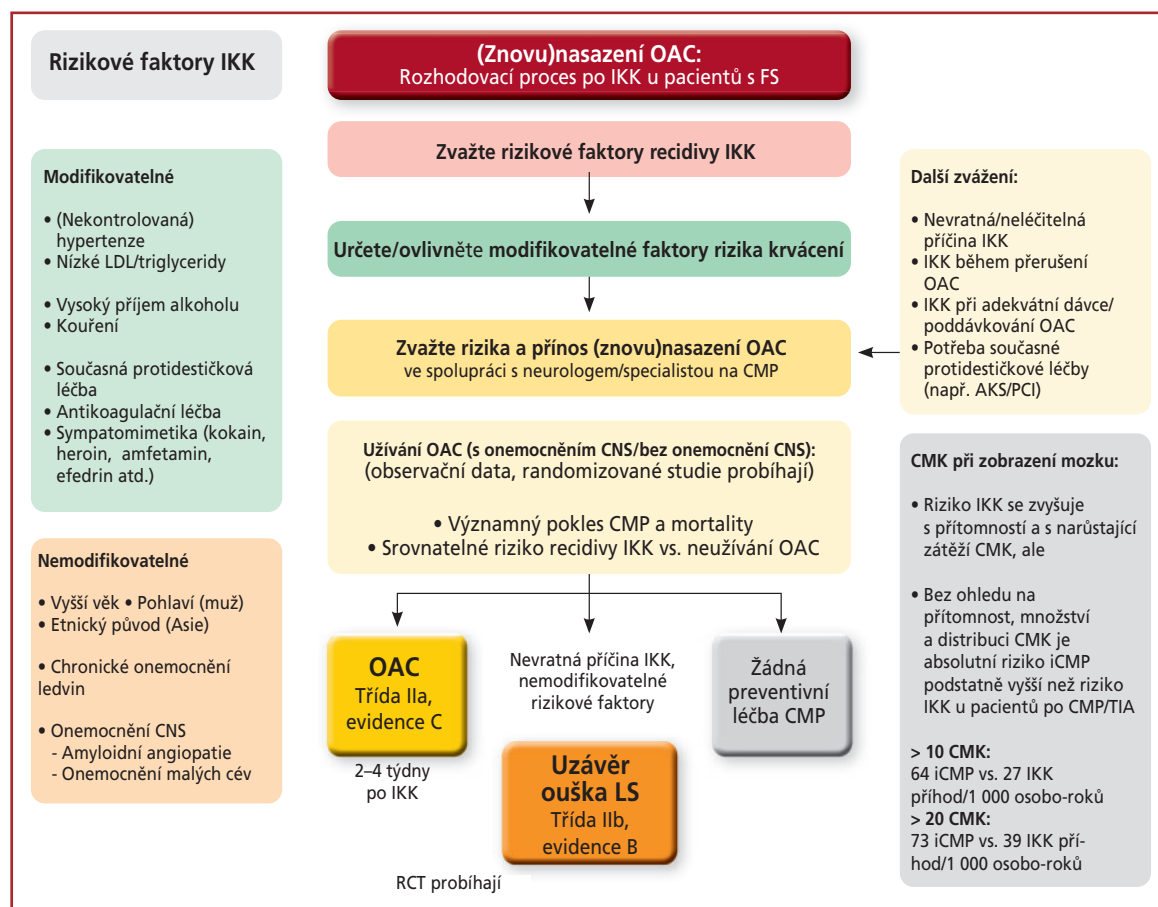
Lék	Podání	Dávka	Kontraindikace/opatření/komentář
Amiodaron	p.o.	3× 200 mg 4 týdny, pak 1× 200 mg	• Nejúčinnější antiarytmikum • RCT prokázaly méně recidiv FS ve srovnání s léčbou sotalolem a dronedaronem • Snižuje frekvenci komor (o 10–12/min), bezpečný u pacientů se srdečním selháním • Opatrnost při souběžném užívání s léky prodlužujícími interval QT • Při souběžném užívání s digitalisem a VKA by se měly dávky těchto léků snížit • Zvýšené riziko myopatie při užívání společně se statiny • Vyžaduje pravidelné kontroly kvůli toxickým účinkům na štítnou žlázu, játra a plíce • Zpomaluje AV nodální vedení, ale neměl by se užívat s primární intencí kontroly frekvence • Prodloužení intervalu QT je běžné, ale zřídka je spojeno se vznikem torsades des pointes (< 0,5 %) • Torsades des pointes se při léčbě amiodaronem objevují zřídka (opatření proti proarytmii zahrnují monitorování intervalu QT a vlny TU) • Měl by se vysadit při excesivním prodloužení intervalu QT (> 500 ms) • EKG na počátku léčby a za 4 týdny • Kontraindikován u manifestní hypertyreózy • Četné a časté extrakardiální nežádoucí účinky mohou vést k vysazení amiodaronu, což z něj činí lék druhé volby, pokud existuje jiná možnost léčby
Flecainid Flecainid s pomalým uvolňováním	p.o.	2× 100–200 mg 1× 200 mg (pomalé uvolňování)	• Účinný v prevenci FS • Neměl by se užívat při CrCl < 35 ml/min/1,73 m² a při závažném jaterním onemocnění • Oba přípravky jsou kontraindikovány u pacientů s ICHS a se sníženou EF LK • Měl by se vysadit u pacientů, u nichž se rozšířil komplex QRS o 25 % ve srovnání se vstupní hodnotou a u pacientů s LBBB nebo jakoukoli jinou převodní poruchou s komplexem QRS > 120 ms • Opatrnost v přítomnosti sinoatriální nebo AV převodní poruchy • Inhibitory CYP2D6 zvyšují koncentraci flecainidu • Může prodlužovat CL FLS, a tak podporovat AV vedení 1 : 1 (toto riziko lze snížit léky blokujícími AV převod) • Flecainid i propafenon jsou spojeny s nízkým rizikem proarytmie • EKG na počátku léčby a za 1–2 týdny
Propafenon Propafenon s pomalým uvolňováním	p.o.	3× 150–300 mg 2× 225–425 mg (pomalé uvolňování)	• Neměl by se užívat u pacientů se závažným onemocněním jater a ledvin, s ICHS, se sníženou systolickou funkcí LK nebo astmatem • Měl by se vysadit u pacientů, u nichž se rozšířil komplex QRS o 25 % ve srovnání se vstupní hodnotou a u pacientů s LBBB nebo jakoukoli jinou převodní poruchou s komplexem QRS > 120 ms • Opatrnost v přítomnosti sinoatriální nebo AV převodní poruchy • Při používání v kombinaci s warfarinem/acenocoumarinem a digoxinem zvyšuje jejich koncentrace • Může prodlužovat CL FLS síní, a tak podporovat AV vedení 1 : 1 • EKG na počátku léčby a za 1–2 týdny
Dronedaron	p.o.	2× 400 mg	• Méně účinný než amiodaron v kontrole rytmu, ale má velmi málo extrakardiálních nežádoucích účinků • Snižuje počet hospitalizací a úmrtí z KV příčin u pacientů s paroxysmální nebo perzistentní FS nebo FLS a s KV komorbiditou • Spojen se zvýšenou mortalitou u pacientů s nedávnou dekompenzací srdečního selhání a s permanentní FS • Má nejkonzistentnější data o bezpečnosti, a tak by měl být preferovaným lékem první volby, ale není indikován u pacientů se srdečním selháním a s permanentní FS • Neměl by se užívat u pacientů v třídě NYHA III–IV a s nestabilním srdečním selháním nebo v kombinaci s léky prodlužujícími interval QT a silnými inhibitory CYP3A4 (verapamil, diltiazem) a u pacientů s ClCr < 30 ml/min • Souběžné užívání s dabigatranem je kontraindikováno • Kombinace s digoxinem může významně zvýšit koncentraci digoxinu v séru • Při souběžném užívání s digitalisem a beta-blokátory by se měly jejich dávky snížit • Měl by se vysadit v případě excesivního prodloužení intervalu QT (> 500 ms nebo prodloužení o 60 ms) • Mírné zvýšení koncentrace kreatininu v séru je běžné, odráží lékem navozené snížení ClCr spíše než pokles renálních funkcí • Zpomaluje AV nodální převod • EKG na počátku léčby a za 4 týdny

Pokračování na další straně

Tabulka 15 – Antiarytmika k dlouhodobému udržování sinusového rytmu (Dokončení)

Lék	Podání	Dávka	Kontraindikace/opatření/komentář
Sotalol (d,l racemická sloučenina)	p.o.	2x 80–160 mg	- Má pouze účinky III. třídy v dávce nad 160 mg denně - Měl by se používat s opatrností po zvážení účinnosti, bezpečnosti a ostatních lékových alternativ - Neměl by se používat u pacientů s HFrEF, významnou hypertrofií LK, prodlouženým intervalem QT, astmatem, hypokalemií a ClCr < 30 ml/min - Na dávce závislé torsades des pointes se mohou vyskytnout u > 2 % pacientů - Měl by se vysadit v případě excesivního prodloužení intervalu QT (> 500 ms nebo prodloužení o 60 ms) - Neměl by se používat při ClCr < 50 ml/min - Účinek blokády draslíkového kanálu se zvyšuje se zvyšující se dávkou a v důsledku toho se zvyšuje riziko komorové proarytmie (torsades des pointes) - Observační data a nedávné metaanalýzy ukázaly korelaci s mortalitou ze všech příčin, kdežto analýza národního registru a dvě RCT nepřinesly žádné důkazy podporující obavy ohledně bezpečnosti sotalolu - EKG na počátku léčby, za 1 den a za 1–2 týdny
Disopyramid	p.o.	2–3x 100–400 mg (max. 800 mg/den)	- Spojený se signifikantně zvýšenou mortalitou a zřídka se používá ke kontrole rytmu u pacientů s FS i pro netoleranci k častým nežádoucím účinkům, neměl by se používat u pacientů se strukturálním onemocněním srdce - Může být užitečný u „vagální“ FS u atletů a během spánku - Redukuje obstrukci výtokového traktu LK a symptomy u pacientů s HKMP

AV – atrioventrikulární; CL – délka cyklu; CrCl – clearance kreatininu; CYP – cytochrom P; EF – ejekční frakce levé komory; FLS – flutter síní; FS – fibrilace síní; HKMP – hypertrofická kardiomyopatie; ICHS – ischemická choroba srdeční; KV – kardiovaskulární; LBBB – blokáda levého Tawarova raménka; LK – levá komora; RCT – randomizované kontrolované studie; VKA – antagonisté vitamínu K.



Obr. 10 – (Znovu)nasazení antikoagulace po intrakraniálním krvácení. AKS – akutní koronární syndrom; CMK – cerebrální mikrokrevnění; FS – fibrilace síní; IKK – intrakraniální krvácení; LS – levá síň; OAC – perorální antikoagulancia; PCI – perkutánní koronární intervence; TIA – tranzitorní ischemická ataka.

ní jejího typu. Klinický profil a osud pacientů s poprvé diagnostikovanou FS je méně příznivý než u pacientů s paroxysmální FS a vyžaduje dodržování všech postupů ABC.

10.3 Akutní koronární syndromy, perkutánní koronární intervence a chronické koronární syndromy u pacientů s FS

Periprocedurální postupy u pacientů s akutním koronárním syndromem (AKS) nebo perkutánní koronární intervencí (PCI) (viz přehled doporučení) jsou detailně uvedeny v relevantních doporučeních ESC.

Doporučení pro pacienty s FS a akutním a chronickým koronárním syndromem nebo s perkutánní koronární intervencí

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Všeobecná doporučení pro pacienty s FS a indikací k současné protidestičkové léčbě		
U pacientů s FS indikovaných k NOAC se doporučuje upřednostnit NOAC před VKA v kombinaci s protidestičkovou léčbou.	I	A
U pacientů s vysokým rizikem krvácení (HAS-BLED ≥ 3) by se měl upřednostnit ke snížení rizika krvácení rivaroxaban 1x 15 mg před rivaroxabanem 1x 20 mg na dobu souběžné jednoduché nebo duální protidestičkové léčby.	IIa	B
U pacientů s vysokým rizikem krvácení (HAS-BLED ≥ 3) by se měl upřednostnit ke snížení rizika krvácení dabigatran 2x 110 mg před dabigatranem 2x 150 mg na dobu souběžné jednoduché nebo duální protidestičkové léčby.	IIa	B
U pacientů s FS a indikací k VKA v kombinaci s protidestičkovou léčbou by se měla léčba VKA pečlivě udržovat s cílovým INR 2,0–2,5 a TTR > 70 %.	IIa	B

Doporučení pro pacienty s FS a akutním koronárním syndromem (AKS)

U pacientů s AKS a nekomplikovanou PCI se doporučuje časně (≤ 1 týden) vysazení kyseliny acetylsalicylové s pokračováním duální léčby OAC a inhibitorem P2Y ₁₂ (preferenčně clopidogrelem) v trvání do 12 měsíců, jestliže je riziko trombózy ve stentu nízké nebo jestliže obavy z rizika z krvácení převažují nad obavami z rizika trombózy, bez ohledu na to, jaký typ stentu se použil.	I	B
Trojité léčba kyselinou acetylsalicylovou, clopidogrelem a NOAC ≥ 1 týden by se měla zvážet po akutním koronárním syndromu, jestliže riziko trombózy ve stentu převažuje nad rizikem krvácení, s celkovým trváním (≤ 1 měsíc) podle zhodnocení rizik a léčebný plán by měl být určen při propuštění z nemocnice.	IIa	C

Doporučení pro pacienty s FS a akutním a chronickým koronárním syndromem nebo s perkutánní koronární intervencí (Dokončení)

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Doporučení pro pacienty s FS a chronickým koronárním syndromem (CHKS) podstupující PCI		
Po nekomplikované PCI se doporučuje časně vysazení (≤ 1 týden) kyseliny acetylsalicylové a pokračování duální léčby OAC a clopidogrelem, jestliže je riziko trombózy ve stentu nízké nebo jestliže obavy z rizika krvácení převažují nad obavami z rizika trombózy, bez ohledu na to, jaký typ stentu se použil.	I	B
Trojité léčba kyselinou acetylsalicylovou, clopidogrelem a NOAC ≥ 1 týden by se měla zvážet, jestliže riziko trombózy ve stentu převažuje nad rizikem krvácení s celkovým trváním (≤ 1 měsíc) podle zhodnocení rizik a léčebný plán by měl být určen při propuštění z nemocnice.	IIa	C

AKS – akutní koronární syndrom; FS – fibrilace síní; INR – mezinárodní normalizovaný poměr; CHKS – chronický koronární syndrom; NOAC – perorální antikoagulační nezávislá na vitaminu K; PCI – perkutánní koronární intervence; P2Y₁₂ – chemoreceptor pro adenosin difosfát; TTR – doba v terapeutickém rozmezí; VKA – antagonisté vitaminu K.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

10.4 Akutní CMP nebo intrakraniální krvácení u pacientů s FS

Léčba akutní CMP je mimo obsah těchto doporučení. Akutní iCMP s INR < 1,7 při užívání VKA lze indikovat k trombolýze podle neurologické indikace. Trombolýza se považuje za bezpečnou, jestliže pacient užil poslední dávku NOAC před ≥ 48 hodinami a má normální funkci ledvin. U plně antikoagulovaných pacientů je trombolýza kontraindikována a je třeba zvážet endovaskulární léčbu. Při léčbě dabigatranem lze provést systémovou trombolýzu po reverzi jeho účinku idarucizumabem.

Doporučení pro vyhledávání FS u pacientů po kryptogenní CMP, doporučení k sekundární prevenci CMP a doporučení k prevenci CMP po intrakraniálním krvácení jsou uvedena v přehledu doporučení a na obrázku 10.

Doporučení pro vyhledávání FS u pacientů po kryptogenní CMP

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů s akutní iCMP/TIA bez předchozí známé FS se doporučuje monitorování k detekci FS s použitím krátkodobého (aspoň 24 hodin) EKG záznamu následovného kontinuální monitorací EKG po dobu aspoň 72 hodin, kdykoli je to možné.	I	A
U vybraných pacientů bez dříve známé FS by se mělo k detekci FS zvážet další dlouhodobější monitorování neinvazivním záznamníkem EKG nebo implantabilním záznamníkem EKG.	IIa	B

FS – fibrilace síní; iCMP – ischemická cévní mozková příhoda; TIA – tranzitorní ischemická ataka.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

Doporučení k prevenci CMP u pacientů s FS po ischemické nebo hemoragické CMP		
Doporučení k sekundární prevenci CMP po akutní ischemické CMP	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů s akutní iCMP nebo TIA se doporučuje OAC k dlouhodobé sekundární prevenci CMP, pokud není striktní kontraindikace OAC, a přednostně NOAC před VKA u pacientů vhodných k NOAC.	I	A
U pacientů s FS s akutní iCMP se nedoporučuje velmi časná antikoagulace (< 48 h) nefrakcionovaným heparinem, nízkomolekulárním heparinem nebo VKA.	III	B
Doporučení k prevenci CMP po intrakraniálním krvácení		
U pacientů s vysokým rizikem iCMP by se mělo zvážit po konzultaci s neurologem (znovu)násazení OAC, přednostně NOAC před VKA u pacientů vhodných k NOAC, po: • intrakraniálním krvácení v důsledku traumatu • akutním spontánním intrakraniálním krvácením (subdurálním, subarachnoidálním nebo intracerebrálním) po pečlivém zvážení rizik a přínosu.	IIa	C

CMP – cévní mozková příhoda; iCMP – ischemická CMP; NOAC – perorální antikoagulancia nezávislá na vitamínu K; OAC – perorální antikoagulancia; TIA – tranzitorní ischemická ataka; VKA – antagonisté vitamínu K.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

10.5 Aktivní krvácení při antikoagulační léčbě: postupy a antidota

U menšího a středního krvácení lze po vysazení NOAC očekávat hemostázu do 12–24 hodin. Účinek NOAC užitého před < 2–4 hodinami lze snížit podáním živočišného uhlí a výplachem žaludku. Dialýza snižuje koncentraci dabigatranu a redukuje trvání a závažnost krvácení. U závažného krvácení se antitrombotický účinek VKA nejrychleji potlačí koncentrátem protrombinového komplexu, pak

Doporučení postupů při aktivním krvácení při léčbě OAC		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů s FS a závažným aktivním krvácením se doporučuje: • přerušit podávání OAC do nalezení zdroje a vyřešení krvácení a • urychleně provést specifické diagnostické a léčebné intervence k rozpoznání a léčbě příčin a zdrojů krvácení.	I	C
Podání čtyřfaktorového koncentráту protrombinového komplexu by se mělo zvážit u pacientů s FS léčených VKA, u nichž se rozvinuly závažné krvácivé komplikace.	IIa	C

FS – fibrilace síní; OAC – perorální antikoagulancia; VKA – antagonisté vitamínu K.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

čerstvě mraženou plazmou a nejméně vitamínem K. Specifická antidota NOAC idarucizumab a andexanet alfa účinně obnovují hemostázu, ale společně s následným vynecháním antikoagulace mohou vést ke zvýšenému výskytu TE příhod. Zkoumá se syntetický lék ciraparantag, který váže a inhibuje přímé inhibitory faktoru Xa, dabigatran a heparin. Čtyřfaktorový koncentrát protrombinového komplexu se považuje za alternativní přípravek k reverzi účinku apixabanu, edoxabanu a rivaroxabanu, důkazy jsou však omezené. Postupy jsou shrnuty na obrázku 11 a v přehledu doporučení.

10.6 FS a chlopenní vady

Pacienti se všemi chlopenními vadami mají zvýšené TE riziko. Pacienti se střední až závažnou mitrální stenózou a mechanickou chlopenní náhradou vyžadují antikoagulaci VKA. Neexistují důkazy, že by přítomnost ostatních chlopenních vad měla modifikovat výběr OAC. Chybějící data o užívání NOAC u pacientů s FS a revmatickou mitrální vadou nebo během prvních tří měsíců po chirurgické/katetrizační implantaci bioprotézy. Observační data o užívání NOAC po transkatetové implantaci aortální chlopně (TAVI) jsou rozporuplná. Randomizovaná studie u pacientů bez FS srovnávající rivaroxaban 1× 10 mg s kyselinou acetylsalicylovou po TAVI byla zastavena v důsledku vyššího výskytu úmrtí, TE komplikací a krvácení při léčbě rivaroxabanem.

Doporučení u pacientů s FS a chlopenní vadou		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
NOAC jsou kontraindikována u pacientů s mechanickou chlopenní náhradou.	III	B
NOAC se nedoporučují u pacientů s FS a střední až závažnou mitrální stenózou.	III	C

NOAC – perorální antikoagulancia nezávislá na vitamínu K.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

10.7 FS a vrozená srdeční vada

Hlavní zásady jsou shrnuty s přehledu doporučení. Pacienti po CMP, kteří podstoupili uzávěr foramen ovale patens, mohou mít zvýšené riziko vzniku FS. Uzávěr foramen ovale patens se u pacientů s FS k prevenci CMP nedoporučuje. Katetrizační ablace pozdních síňových arytmií po operaci defektu septa síní je většinou účinná.

Doporučení pro léčbu FS u pacientů s vrozenou srdeční vadou		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
• Léčba OAC by se měla zvážit u dospělých pacientů po operaci srdce, s cyanózou, po paliativní operaci dle Fontana nebo se systémovou pravou komorou a s anamnézou FS nebo síňové reentry tachykardie. • U pacientů s FS a jinou vrozenou srdeční vadou by se měla zvážit antikoagulace v přítomnosti ≥1 rizikového faktoru nezávislého na pohlaví.	IIa	C

Pokračování na další straně

Doporučení pro léčbu FS u pacientů s vrozenou srdeční vadou (Dokončení)

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Chirurgická ablace FS by se měla zvážit u pacientů: - kteří vyžadují chirurgický uzavěr defektu septa síní a kteří mají anamnézu symptomatické síníové arytmie (ablace by se měla zvážit v době chirurgického uzavěru). - Operace Cox-maze by se měla zvážit u pacientů se symptomatickou FS a s indikací k chirurgické korekci vrozené srdeční vady. Chirurgický výkon by měl být proveden v centru zkušeným operátorem	Ila	C
Katetrizační ablace síníových arytmií spojených s vrozenou srdeční vadou lze zvážit, jestliže je provedena zkušeným operátorem.	IIb	C
U pacientů s vrozenou srdeční vadou se před kardioverzí může zvážit jícnová echokardiografie společně s třítydenní antikoagulací.	IIb	C

FS – fibrilace síní; OAC – perorální antikoagulancia.

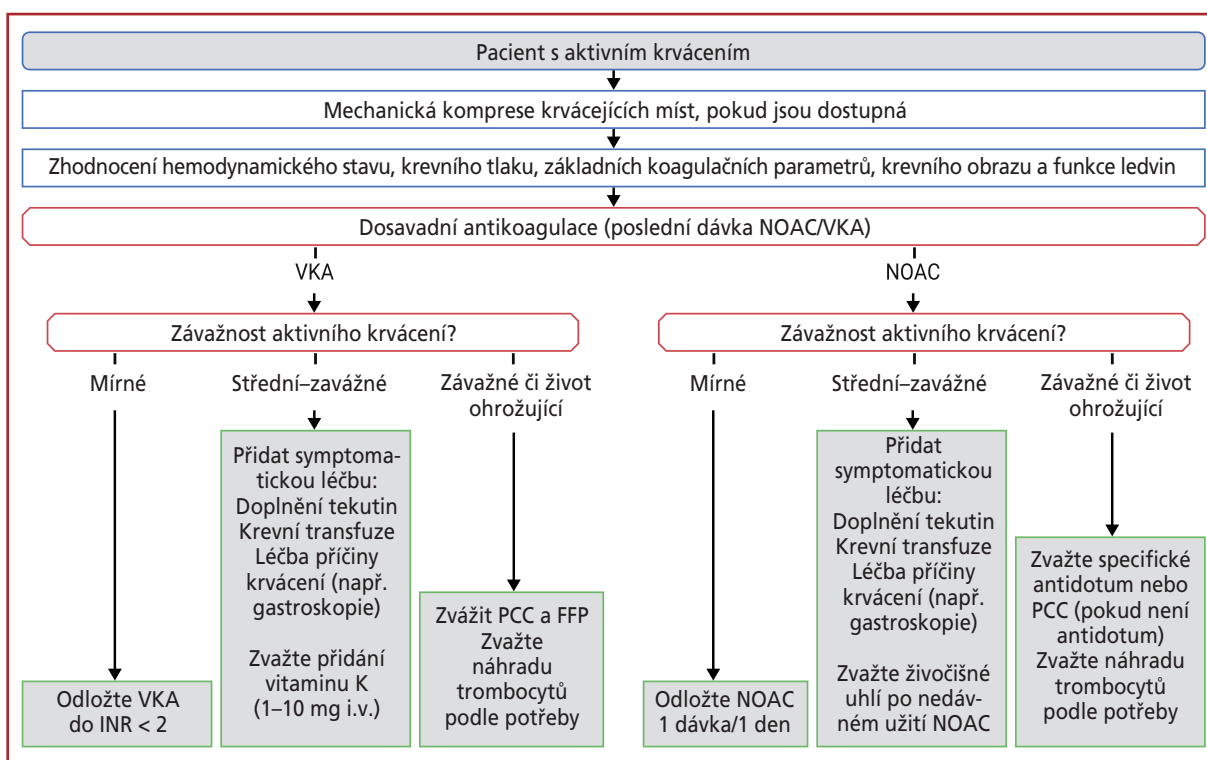
^a Třída doporučení.^b Úroveň důkazů.**10.8 FS během těhotenství**

Postupy pro akutní a dlouhodobou léčbu FS v těhotenství jsou shrnuty v přehledu doporučení.

Doporučení pro léčbu FS během těhotenství

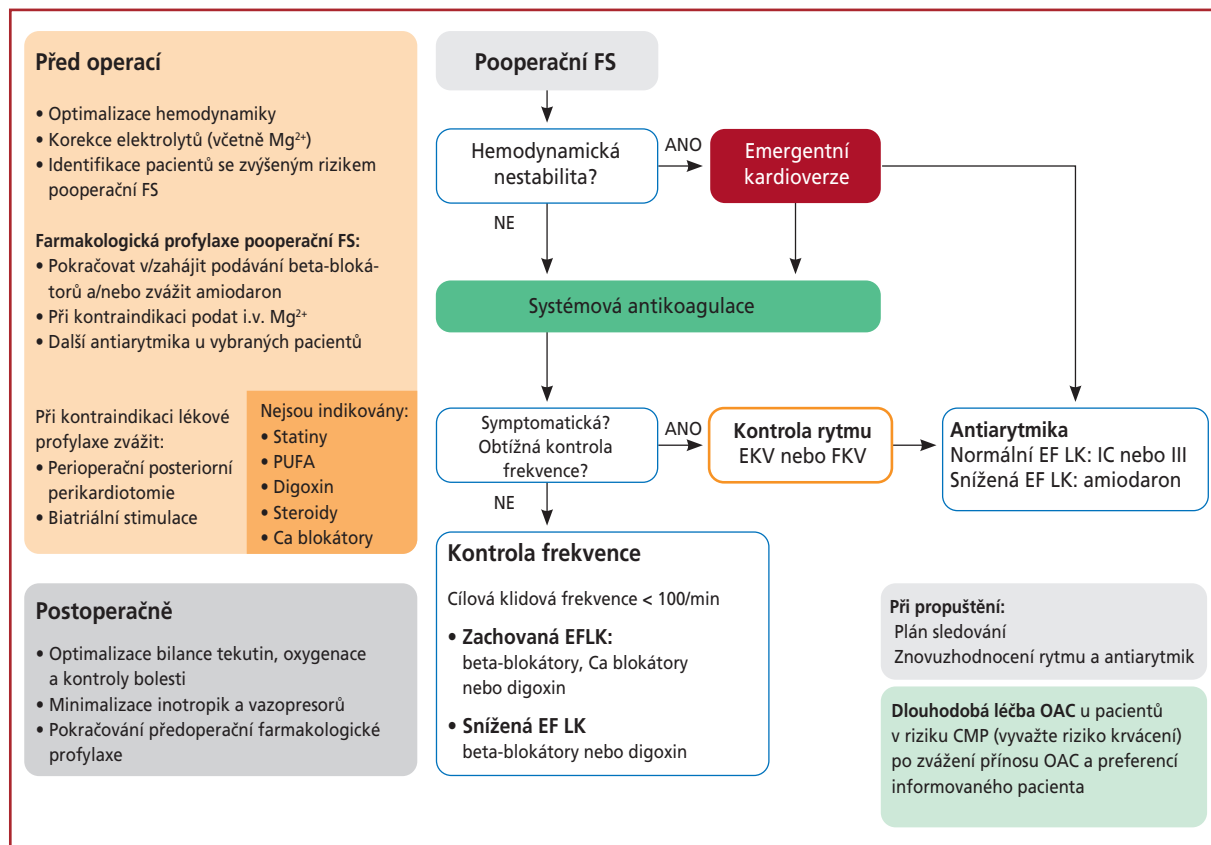
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Akutní léčba		
Okamžitá elektrická kardioverze se doporučuje v případě hemodynamické nestability nebo FS s preexcitací komor.	I	C
U těhotných žen s HKMP by se měla zvážit kardioverze perzistentní FS.	Ila	C
Ibutilid nebo flecainid i.v. lze zvážit k ukončení FS u stabilních pacientek se strukturálně normálním srdcem.	IIb	C
Dlouhodobá léčba (p.o. užívání léků)		
Terapeutická antikoagulace heparinem nebo VKA se u pacientek s FS doporučuje podle stadia těhotenství.	I	C
Beta-selektivní blokátory se při FS doporučují ke kontrole frekvence.	I	C
Flecainid, propafenon nebo sotalol by se měly zvážit k prevenci FS, pokud selžou blokátory AV nodálního vedení.	Ila	C
Digoxin nebo verapamil by se měly zvážit ke kontrole frekvence po selhání beta-blokátorů.	Ila	C

AV – atrioventrikulární; FS – fibrilace síní; HKMP – hypertrofická kardiomyopatie, VKA – antagonisté vitamínu K.

^a Třída doporučení.^b Úroveň důkazů.

© ESC 2020

Obr. 11 – Postup při aktivním krvácení u pacientů užívajících perorální antikoagulancia. FFP – čerstvě zmražená plazma; INR – mezinárodní normalizovaný poměr; PCC – koncentrát protrombinového komplexu; NOAC – perorální antikoagulancia nezávislá na vitamínu K; VKA – antagonisté vitamínu K.



Obr. 12 – Léčba pooperační fibrilace síní. EF – ejekční frakce; EKV – elektrická kardioverze; FKV – farmakologická kardioverze; FS – fibrilace síní; LK – levá komora; OAC – perorální antikoagulancia; PUFA – polynenasycené mastné kyseliny.

10.9 FS u profesionálních sportovců

Doporučení u sportovců se řídí všeobecnými doporučeními. Léky jsou obvykle nežádoucí. OAC zhoršují krvácení při traumatech, jejichž riziko je při aktivitách vyšší. Preferuje se katetrizační ablace, která byla v malých studiích stejně účinná jako u všeobecné populace.

Doporučení sportovních aktivit u pacientů s FS		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Doporučuje se poučit pacienty, že dlouhodobá intenzivní sportovní aktivita může podporovat vznik FS, zatímco střední fyzická aktivita se doporučuje k prevenci FS.	I	B

FS – fibrilace síní.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

10.10 Postoperační FS

Postupy jsou uvedeny v přehledu doporučení a na obrázku 12. Observační data naznačují, že po aortokoronárním bypassu i po nesrdeční operaci je dlouhodobé užívání OAC ve srovnání se žádnou antikoagulací spojeno se signifikantně nižším rizikem TE příhod.

Doporučení pro pooperační FS

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Perioperační podávání amiodaronu nebo beta-blokátorů se doporučuje k prevenci pooperační FS po chirurgickém výkonu na srdci.	I	A
Dlouhodobá léčba OAC v prevenci tromboembolických příhod by se měla zvážet u pacientů v riziku CMP s pooperační FS po nesrdečním chirurgickém výkonu a po zvážení předpokládaného klinického prospěchu z léčby OAC a pacientových preferencí.	IIa	B
Dlouhodobá léčba OAC v prevenci tromboembolických příhod by se měla zvážet u pacientů v riziku CMP s pooperační FS po chirurgickém výkonu na srdci a po zvážení předpokládaného klinického prospěchu z léčby OAC a pacientových preferencí.	IIb	B
Beta-blokátory by se neměly používat rutinně v prevenci pooperační FS a u pacientů podstupujících nesrdeční chirurgický výkon.	III	B

CMP – cévní mozková příhoda; FS – fibrilace síní; OAC – perorální antikoagulancia.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

11 Klíčová sdělení

1. Diagnóza FS vyžaduje potvrzení 12svodovým EKG nebo záznamem FS v trvání ≥ 30 s na jednosvodovém EKG.
2. Strukturovaná charakteristika FS, zahrnující riziko CMP, symptomy, množství a substrát FS, umožňuje personalizovaný postup léčby.
3. Nové technologie k detekci a screeningu FS významně přispívají k diagnostice u pacientů v riziku FS, ale přiměřené postupy při jejich používání nejsou definovány.
4. Integrovaný holistický postup u pacientů s FS je zásadní pro zlepšení výsledku jejich léčby.
5. Při rozhodování o léčbě je nutné zvážit a zahrnout do postupu léčby pacientovy preference; strukturované hodnocení vnímání léčby pacientem je důležitou součástí hodnocení úspěšnosti léčby.
6. Postup ABC usměrňuje integrovanou péči o pacienty s FS napříč úrovněmi poskytování zdravotní péče a mezi jednotlivými specialisty.
7. Strukturované hodnocení individuálního tromboembolického rizika podle klinického rizikového skóre $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ je prvním krokem při stanovení optimálního postupu při prevenci tromboembolismu.
8. Pacienti s rizikovými faktory vyžadují k prevenci CMP léčbu OAC; preferenčně NOAC, je-li možné je užívat.
9. Hodnocení rizika krvácení na základě formálního strukturovaného rizikového skóre, např. HAS-BLED, pomáhá identifikovat nemodifikovatelné a ovlivnit modifikovatelné rizikové faktory krvácení.
10. Zvýšené riziko krvácení u pacientů s rizikem CMP by nemělo automaticky vést k vysazení OAC, ale měly by se ovlivňovat modifikovatelné faktory rizika krvácení a pacienti by se měli častěji kontrolovat.
11. Kontrola frekvence je nedílnou součástí léčby FS a často dokáže zlepšit symptomy z FS.
12. Primární indikací kontroly rytmu s využitím kardioverze, antiarytmik a/nebo katetrizační ablace je zmírnění obtíží z FS a zlepšení kvality života.
13. Rozhodnutí zavést dlouhodobou antiarytmickou léčbu má vyvažovat závažnost symptomů, možných nežádoucích účinků léků a pacientových preferencí.
14. Katetrizační ablace je v rukou správně trénovaných operátorů bezpečná a lepší než antiarytmika v udržení sinusového rytmu a zlepšení symptomů.
15. Při rozhodování o intervenční léčbě by se měly zvážit hlavní rizikové faktory recidiv FS.
16. U pacientů s normální ejekční frakcí levé komory (EF LK) nebylo po ablaci FS prokázáno snížení celkové mortality; u pacientů s tachykardiomyopatií zvrátí ablace dysfunkci LK ve většině případů.
17. Redukce hmotnosti, přísná kontrola rizikových faktorů a vyhýbání se situacím spouštějícím FS jsou důležité ke zlepšení výsledků kontroly rytmu.
18. Identifikace a léčba rizikových faktorů a komorbidit je nedílnou součástí léčby pacientů s FS.
19. U pacientů s FS a AKS by se po nekomplikované PCI mělo zvážit časné vysazení kyseliny acetylsalicylové a změna na duální antitrombotickou léčbu OAC a inhibitory P2Y_{12} .
20. Pacienti s AHRE by se měli pravidelně monitorovat k odhalení progresu do klinické FS a změny rizika tromboembolie; při delších AHRE (zvláště > 24 hodin), vysokém $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ a předpokladu užítu z léčby je rozumné po informování pacienta a společném rozhodnutí zvážit užívání OAC.

Literatura*

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Originální verze je volně dostupná na webu <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/5/373/5899003> a vyšla v časopise Eur Heart J 2021;42:373–498.

* Všechny další odkazy lze nalézt v původních fulltextových dokumentech ESC.¹

KDYBYSTE LÉČILI SAMI SEBE, CO ZVOLÍTE?



Účinnost a bezpečnost s přípravkem ELIQUIS®¹

Eliquis®
apixaban

- Superiorita v prevenci CMP a SE vs. warfarin¹
- Superiorita ve snížení rizika výskytu závažného krvácení vs. warfarin¹

Zkrácená informace o přípravku: ELIQUIS® 2,5 mg a 5 mg potahované tablety. **Složení:** Léčivá látka apixabanum 2,5 mg nebo 5 mg v jedné potahované tabletě; pomocné látky se známým účinkem: 102,86/51,43 mg laktosy (tableta 5/2,5 mg); a další pomocné látky. **Indikace:** Prevence žilních tromboembolických příhod (VTE) u dospělých pacientů, kteří podstoupili elektivní náhradu kyčelního nebo kolenního kloubu. Prevence cévní mozkové příhody (CMP) a systémové embolie (SE) u dospělých pacientů s nevalulární fibrilací síní (NVAF) a s jedním nebo více rizikovými faktory, jako jsou předchozí cévní mozková příhoda nebo tranzitorní ischemická ataka (TIA); věk > 75 let; hypertenze; diabetes mellitus; symptomatické srdeční selhání (třída NYHA > II). Léčba hluboké žilní trombózy (DVT) a plicní embolie (PE), a prevence rekurentní DVT a PE u dospělých. **Dávkování a způsob podání:** Prevence VTE: 2,5 mg perorálně 2× denně. Počáteční dávka by měla být užitá 12 až 24 hod po operaci. Doporučená délka léčby je 32 až 38 dní (náhrada kyčelního kloubu) a 10 až 14 dní (náhrada kolenního kloubu). Prevence CMP a SE u dospělých pacientů s NVAF: 5 mg perorálně 2× denně, snížená dávka 2,5 mg perorálně 2× denně při splnění kritérií pro redukci dávky dle SPC. Pacienti podstupující kardioverzi mohou užívat jednorázovou nasycovací dávku 10 mg nejméně 2 hod před výkonem. Léčba akutní DVT a léčba PE: 10 mg perorálně 2× denně prvních 7 dní; poté 5 mg perorálně 2× denně. Prevence rekurentní DVT a PE: 2,5 mg perorálně 2× denně po dokončení 6-ti měsíční léčby apixabanem nebo jiným antikoagulem. Tablety přípravku Eliquis se zapíjejí vodou, užívají se bez závislosti na jídle a lze je také podat rozdrcené a rozmíchané v tekutině či v jablečném protlaku. Podrobnosti viz SPC. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku, klinicky významné aktivní krvácení, jaterní onemocnění spojené s koagulopatií a klinicky relevantním rizikem krvácení, léze nebo stav s významným rizikem závažného krvácení, souběžná léčba jinými antikoagulemi vyjma specifických případů viz SPC. **Zvláštní upozornění:** Doporučuje se, aby byl přípravek Eliquis používán s opatrností v podmínkách vyššího rizika krvácení. Podávání přípravku Eliquis se musí přerušit, jestliže se vyskytne závažné krvácení. Podrobnosti vysazení před elektivním výkonem viz SPC. Souběžné užívání přípravku Eliquis s antiagreganci zvyšuje riziko krvácení; při souběžné léčbě NSAID (včetně ASA) a SSRI/SNRI je třeba dbát zvýšené opatrnosti. Podrobnosti k podání u poruch ledvin a jater a hemodynamicky nestabilních pacientů viz SPC. Eliquis není doporučen u pacientů s trombózou v anamnéze, u nichž byl diagnostikován antifosfolipidový syndrom. **Interakce:** Užívání se nedoporučuje u pacientů, kteří současně užívají systémové silné inhibitory CYP3A4 a P-gp, jakými jsou např. azolová antimykotika a inhibitory HIV proteázy. Při současném podávání se slabšími inhibitory CYP3A4 a/ nebo P-gp není nutná úprava dávky apixabanu. Při současném podávání apixabanu se silnými induktory CYP3A4 a P-gp není nutná žádná úprava dávky apixabanu, avšak silné induktory CYP3A4 a P-gp by se měly současně podávat s opatrností. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Užívání apixabanu v průběhu těhotenství se nedoporučuje. **Nežádoucí účinky:** Časté: krvácení (oční, z dásní, z úst, gastrointestinální, rektální, abnormální vaginální a urogenitální), hematomy, epistaxe, hematurie, kontuze, anémie, nauzea, kožní vyrážka, trombocytopenie, hypotenze, zvýšené gamaglutamyltransferázy a alaninaminotransferázy. **Předávkování:** Předávkování apixabanem může způsobit vyšší riziko krvácení. Je k dispozici látka ke zvrácení aktivity apixabanu proti faktoru Xa. **Uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Balení:** Eliquis 2,5 mg: mimo jiné – 20, 60, 60×1 nebo 168 potahovaných tablet v blistru. Eliquis 5 mg: 28, 60 nebo 168 potahovaných tablet v blistru. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG, Plazza 254, Blanchardstown Corporate Park 2, Dublin 15, D15 T867, Irsko. **Registrační číslo:** mj. EU/1/11/691/002-4,9,11,13,14. **Datum poslední revize textu:** 11.1.2021 Vydej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se prosím seznámte s úplnou informací o přípravku.

CMP – cévní mozková příhoda, SE – systémová embolie

Reference: 1. Granger CB et al. N Engl J Med. 2011; 365: 981–992

PP-ELI-CZE-0051

Doporučení ESC pro léčbu vrozených srdečních vad v dospělosti, 2020.

Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností

(2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease.

Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology)

**Dan Marek^a, Roman A. Gebauer^b, Martin Mates^c, Jana Rubáčková Popelová^d,
Petra Antonová^e, Tomáš Zatočil^f**

^a Interní oddělení Nemocnice Přerov, AGEL Středomoravská nemocniční, a.s., a I. interní klinika – kardiologická, Fakultní nemocnice Olomouc

^b Kardiocentrum Lipsko, Německo

^c Kardiologické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha

^d Centrum pro vrozené srdeční vady v dospělosti, Oddělení kardiokirurgie, Nemocnice Na Homolce, Praha

^e Centrum pro vrozené srdeční vady, Klinika kardiovaskulární chirurgie, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

^f Interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Brno a Centrum komplexní péče o vrozené srdeční vady v dospělosti, Brno

**Autoři originálního textu ESC:¹ Helmut Baumgartner, Julie De Backer
jménem pracovní skupiny The Task Force for the management
of adult congenital heart disease Evropské kardiologické
společnosti (ESC).**

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 17. 4. 2021

Přijat: 17. 4. 2021

Dostupný online: 21. 4. 2021

Klíčová slova:

diagnóza, doporučení, dospělý, farmakoterapie, guidelines, katetrizační intervence, pediatrická kardiokirurgie, onemocnění, pozdní komplikace, sledování pacienta, vrozené srdeční vady, zobrazování

Keywords:

adult, catheter intervention, congenital cardiac surgery, congenital heart disease, diagnosis, disease, guidelines, imaging, late complications, medical treatment, patient follow-up, recommendations

© 2021 European Society of Cardiology. All rights reserved. Published by the Czech Society of Cardiology.
For permissions: please e-mail: guidelines@escardio.org

Adresa pro korespondenci: Doc. MUDr. Dan Marek, Ph.D., FESC, Interní oddělení, Nemocnice Přerov, AGEL Středomoravská nemocniční, a.s., Dvořákova 75, 751 52 Přerov, e-mail: dan.marek@npr.agel.cz

DOI: 10.33678/cor.2021.054

Tento článek prosím citujte takto: Marek D, Gebauer RA, Mates M, et al. Doporučení ESC pro léčbu vrozených srdečních vad v dospělosti, 2020. Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností. Cor Vasa 2021;63:163–195.

Obsah

Úvodní slovo	164
1 Preambule	164
2 Úvod	164
2.1 Zdůvodnění potřeby nových doporučených postupů	164
2.2 Obsah těchto doporučených postupů	164
2.3 Nová podoba doporučených postupů	165
2.4 Uplatnění nových doporučených postupů	165
2.5 Co je nového v těchto doporučených postupech	165
3 Obecné aspekty	169
3.1 Prevalence CHD	169
3.2 Organizace péče	169
3.3 Diagnostický proces	169
3.4 Terapeutické rozvahy	170
3.5 Další aspekty	177
4 Jednotlivé vrozené srdeční vady	178
4.1 Defekt septa síní (ASD) a anomální návrat plicních žil (PAPVD)	178
4.2 Defekt komorového septa (VSD)	180
4.3 Atrioventrikulární septální defekt (AVSD)	181
4.4 Otevřená tepenná dučej (PDA)	183
4.5 Obstrukce výtokového traktu levé komory	184
4.6 Koarktace aorty (CoA)	186
4.7 Aortopatie	187
4.9 Ebsteinova anomálie	188
4.10 Fallotova tetralogie (TOF)	189
4.11 Pulmonální atrezie s defektem komorového septa	190
4.12 Transpozice velkých tepen (TGA)	190
4.13 Vrozeně korigovaná transpozice velkých tepen (ccTGA)	192
4.14 Konduity plicnice	192
4.15 Jednokomorové srdce (UVH)	193
4.16 Pacienti po Fontanově operaci	193
4.17 Koronární anomálie	194

Úvodní slovo

Odborná doporučení týkající se péče o pacienty s vrozenou srdeční vadou, kteří se dožijí dospělosti, jsou dokumentem rozsáhlým, členitým a různorodým. Jde opět samozřejmě nikoliv o překlad, ale o výtah, při snaze o zachování původního smyslu a přehlednosti textu.

Veškerá odborná doporučení jsou samozřejmě založena na medicíně založené na důkazech (EBM). Tabulky 1 a 2 shrnují univerzálně platné třídy doporučení a úroveň důkazů.

Zatímco jiná odborná doporučení jsou vysloveně monotematická, zde se setkáváme s pestrými škálami vrozených srdečních onemocnění, která mají zcela odlišnou patofyziologii, klinický obraz a také samozřejmě léčbu. Korekce některých vad navíc přináší další možné komplikace a problémy, takže množství situací a klinických scénářů, se kterými je možné se setkat, tímto dále narůstá. Z toho vyplývá, že tento český souhrn je také poměrně delší, než jsou ostatní „souhrny doporučených postupů“; větší zestručnění by ovšem vedlo nevyhnutelně ke ztrátě

srozumitelnosti – a celá myšlenka přehledného souhrnu by tak ztratila smysl.

Autoři tohoto přehledu se snažili vytvořit dokument, který by se vyváženě věnoval jednotlivým diagnostickým jednotkám s tím, že přiměřeně více pozornosti je věnováno vadám častějším a těm, kterým se budou věnovat i terénní kardiologové. Poněkud méně prostoru je dáno vadám vzácným, které vždy budou předmětem péče komplexního kardiocentra (u vysloveně obtížných dilemat bude stejně specialista hledat oporu v originálu Evropské kardiologické společnosti [ESC]).

V celém dokumentu, v zájmu zachování jisté světovosti a s odkazem na původní dokument, jsou užívány anglické zkratky, které jsou samozřejmě také v úvodu přeloženy. Dále považujeme za účelné ponechat v českém textu původní číslování kapitol textu ESC; to s vědomím, že některé odstavce jsou v českém přehledu úplně vynechány. Autoři mají naději, že to českým kardiologům nebude přítěží, a naopak to usnadní orientaci v originálním anglickém dokumentu.

*Za autorský kolektiv,
Dan Marek*

1 Preambule

Obsahuje informaci o tom, že doporučené postupy ESC jsou průběžně aktualizovány, podílejí se na nich odborníci z jednotlivých oborů a odkazují také na evropské registry, které dokumentují reálnou praxi a poskytují lepší porozumění tomu, jak jsou doporučené postupy ve skutečnosti implementovány.

Autoři doporučených postupů neobdrželi žádnou finanční podporu ze strany komerčních firem. Doporučené postupy jsou autorizovány členy Committee for Practice Guidelines (CPG) a řadou nezávislých expertů.

Doporučené postupy jsou z originální podoby (full text) také přetvořeny do stručných edukativních prezentací na daná témata (slides), kapesních GL (pocket version), letáků a přehledných karet (booklets, summary cards) a formy vhodné pro smartphony.

2 Úvod

2.1 Zdůvodnění potřeby nových doporučených postupů

Uplynulo deset let, během kterých se rozvinuly nové intervenční techniky a bylo nově stratifikováno riziko nemocných s vrozenou vadou, kteří dospěli do různých věkových kategorií. Proto byl také pojem „grown-up“ congenital heart disease (GUCHD) změněn na „adult“ (ACHD).

2.2 Obsah těchto doporučených postupů

Kromě diagnostiky, časování intervence, odhadu rizika a výběru správné léčebné metody se doporučené postupy zabývají také srdečním selháním, plicní hypertenzí a infekční endokarditidou. Navazují na další specifická doporučení ESC.

Tabulka 1 – Třídy doporučení

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

Tabulka 2 – Úroveň důkazů

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

2.3 Nová podoba doporučených postupů

Je zdůrazněna koncentrace na praktická doporučení. Nově se objevují kapitoly „námetý pro další výzkum“ a „key messages“.

2.4 Uplatnění nových doporučených postupů

Autoři chápou, že evidence pro management ACHD je zatím minimální a doporučení jsou ponejvíce na úrovni

C (konsenzus expertů). Dále je jasné, že důležitou roli v konkrétním případě ACHD může hrát také úroveň a dostupnost zdravotnické péče (přístroje, experti a kardio-centra...) v regionech, a proto odklon od doporučených postupů může být za jistých okolností ospravedlnitelný.

2.5 Co je nového v těchto doporučených postupech

Přehledně je sumarizováno v tabulce 3.

Tabulka 3 – Vybraná revidovaná doporučení (R), nová doporučení (N) a nové koncepty

Arytmie (ve verzi 2010 žádná doporučení pro arytmiu nebyla)		
N	- Zdůraznění důležitosti pochopení příčiny, mechanismu arytmiu a anatomie základní ICHS - Zdůraznění významu multidisciplinárního přístupu pro optimální léčbu arytmiu před perkutánními nebo chirurgickými zákroky nebo souběžně s nimi - Zohlednění časné katéetrové ablace jako alternativy k dlouhodobé lékařské léčbě symptomatických SVT a VT za předpokladu, že je výkon prováděn v centrech se zkušenostmi - Cílení na anatomické istmy související s VT u pacientů s korigovanou Fallotovou tetralogií se setrvalými VT před perkutánní nebo chirurgickou reintervencí v RVOT, protože tyto postupy mohou vést k nedostupnosti substrátů VT - Uznání souvislosti mezi bradykardií a IART a potenciální přínos implantace PM	
Eisenmengerův syndrom/Plicní arteriální hypertenze		
N	Doporučuje se, aby byly pacientky s ICHS a potvrzenou prekapilární PH poučeny o nevhodnosti otěhotnění.	
N	Hodnocení rizika se doporučuje u všech pacientů s PAH-CHD.	
N	U pacientů s nízkým a středním rizikem s reparovanými jednoduchými lézemi a prekapilární PH se doporučuje zahajovací perorální kombinovaná léčba nebo sekvenční kombinovaná léčba a vysoce rizikové pacienti by měli být léčeni zahajovací kombinovanou léčbou včetně parenterálních prostanoidů.	
R	Zdůrazněte význam strategie postupné terapie PAH u Eisenmengerova syndromu a použití 6MWT pro rozhodnutí o zahájení léčby.	U pacientů s Eisenmengerovým syndromem se sníženou zátěžovou kapacitou (vzdálenost 6MWT < 450 m) by měla být zvážena léčebná strategie s počáteční monoterapií antagonisty endotelinových receptorů, následována kombinovanou léčbou, pokud se pacientům nedaří lépe.
Zkratové vady		
N	U pacientů se zkratovou vadou a neinvazivními známkami zvýšení PAP je povinné invazivní měření PVR.	

Tabulka 3 – Vybraná revidovaná doporučení (R), nová doporučení (N) a nové koncepty		
N/R	Upravená doporučení pro uzavření zkratu (když $Q_p : Q_s > 1,5$) podle vypočítaného PVR:	
	< 3 WU: třída I pro ASD, VSD a PDA	
	3–5 WU: třída IIa pro ASD, VSD a PDA	
	≥ 5 WU, ale klesající na < 5 WU po cílené léčbě PAH: třída IIb pro ASD (pouze fenestrovaný uzávěr)	
	≥ 5 WU pro VSD a PDA (pečlivě individuální rozhodnutí v odborných centrech); třída IIb	
	≥ 5 WU navzdory cílené léčbě PAH: třída III pro ASD.	
N	U pacientů s ASD a onemocněním LV se doporučuje provést testování balonem a pečlivě zvážit přínos eliminace zkratu L-R proti možnému negativnímu dopadu uzávěru ASD na výsledek v důsledku zvýšení plicního tlaku (uzavření, fenestrovaný uzávěr a bez uzavření).	
N	Při rozhodování o chirurgickém uzavření ASD vezměte v úvahu vyšší věk.	U starších pacientů, kteří nejsou vhodní pro intervenční uzávěr („device“), se doporučuje zvážit chirurgické riziko proti možnému přínosu uzavření ASD.
R	Katetrizační uzávěr VSD se stal alternativou chirurgie u vybraných pacientů, zejména u reziduálního VSD.	Katetrizační uzávěr VSD se stal alternativou, zejména u reziduálních VSD, VSD špatně přístupných chirurgicky a u muskulárních VSD centrálně umístěných v mezikomorové přepážce.
R	Požadujte kardiochirurga-specialistu na vrozené vady pro uzávěr parciálního AVSD.	Chirurgické uzavření se doporučuje u pacientů se značným objemovým přetížením RV a mělo by být provedeno pouze kardiochirurgem-specialistou na vrozené vady.
R	Specifikujte přítomnost fibrilace síní nebo PH jako indikátory zákroku na chlopni u AVSD.	U asymptomatických pacientů s těžkou levostrannou regurgitací AV chlopně, zachovanou funkcí LV (LVESD < 45 mm a/nebo LVEF > 60 %), vysokou pravděpodobností úspěšné plastiky chlopně a nízkým chirurgickým rizikem je třeba uvažovat o intervenci na chlopni při přítomné fibrilaci síní nebo systolickém PAP > 50 mm Hg.
R	Zvažte možnost fenestrovaného uzavření ASD.	U pacientů s PVR ≥ 5 WU lze zvážit fenestrované uzavření ASD, když PVR klesne pod 5 WU po cílené léčbě PAH a je přítomen významný zkrat L-R ($Q_p : Q_s > 1,5$).
R	Považujte desaturaci při cvičení jako kontraindikaci pro uzavření ASD, VSD, AVSD a PDA.	Uzávěr zkratu se nedoporučuje u pacientů s těžkou PAH (PVR ≥ 5 WU) s desaturací při zátěži.
Obstrukce LVOT a aortopatie		
R	Zvyšte třídu doporučení z IIa na I u low-flow-low-gradient (LFLG) AS pro intervenci.	Intervence je indikována u pacientů s těžkou LFLG (střední gradient < 40 mm Hg) AS se sníženou EF a průkazem průtokové (kontraktilní) rezervy (s výjimkou pseudozávažné AS).
R	Je snížena dolní hranice dopplerovského gradientu pro indikaci intervence u LVOTO z 50 na 40 mm Hg.	U symptomatických pacientů s valvulární, subvalvulární nebo supervalvulární AS a se středním dopplerovským gradientem ≥ 40 mm Hg se doporučuje chirurgický zákrok.
R	Zahrňte hodnoty BNP a zvýšené PAP do indikace pro intervenci při valvulární AS.	Intervence by měla být zvážena u asymptomatických pacientů s normální EF a bez abnormalit zátěžových testů (viz část 4.5.1), pokud je chirurgické riziko nízké a existuje jeden z následujících nálezů: • Výrazně zvýšené hodnoty BNP (> trojnásobek normálního rozmezí korigovaného podle věku a pohlaví) potvrzené opakovanými měřeními, bez dalšího vysvětlení. • Těžká PH (systolický PAP v klidu > 60 mm Hg potvrzený invazivním měřeními) bez dalšího vysvětlení.
R	Potvrďte gradienty tlaku invazivním měřením a preferujte stentování při koarktaci a rekoarktaci, pokud je to technicky možné.	Chirurgické nebo katetrizační řešení koarktace nebo rekoarktace je indikováno u pacientů s hypertenzí se zvýšeným neinvazivním gradientem mezi horními a dolními končetinami potvrzeným invazivním měřením (peak-to-peak ≥ 20 mm Hg). Upřednostňuje se katetrizační řešení (stentování), pokud je to technicky možné.
N	U normotenzních pacientů se zvýšeným neinvazivním gradientem potvrzeným invazivním měřením (peak-to-peak ≥ 20 mm Hg) by mělo být zváženo katetrizační ošetření (stentování) koarktace, pokud je to technicky možné.	
N	U aortopatií se u mladých pacientů s Marfanovým syndromem nebo souvisejícím HTAD s dilatací kořene aorty a trikuspidálními aortálními chlopněmi doporučuje provést plastiku aortální chlopně pomocí reimplantace nebo remodelace technikou aortální anuloplastiky, pokud ji provedou zkušené chirurgové.	
N	U pacientů s mutací <i>TGFBR1</i> nebo <i>TGFBR2</i> (včetně Loeysova–Dietzova syndromu), kteří mají onemocnění kořene aorty s maximálním průměrem aortálního sinu ≥ 45 mm, je třeba zvážit chirurgický zákrok.	

Tabulka 3 – Vybraná revidovaná doporučení (R), nová doporučení (N) a nové koncepty

N	Elektivní chirurgický zákrok u aneurysmat kořene a/nebo ascendenní aorty by měl být zvážen u žen s Turnerovým syndromem, které jsou starší 16 let, mají index průměru ascendenní aorty > 25 mm/m ² a mají přidružené rizikové faktory disekce aorty.	
N	Elektivní chirurgický zákrok u aneurysmat kořene a/nebo ascendenní aorty může být zvážen u žen s Turnerovým syndromem, které jsou starší 16 let, mají index průměru ascendenní aorty > 25 mm/m ² a nemají přidružené rizikové faktory disekce aorty.	
Obstrukce RVOT, Fallotova tetralogie, Ebsteinova anomálie		
R	Upravte doporučení pro chirurgický zákrok u RVOTO podle příznaků.	Pokud je jedinou možností chirurgická výměna chlopně, je indikována u pacientů se závažnou stenózou, kteří jsou symptomatictí. Pokud je chirurgická náhrada chlopně jedinou možností u pacientů s těžkou stenózou, kteří jsou asymptomatictí, je indikována při přítomnosti jednoho nebo více z následujících případů: • Objektivní snížení zátěžové kapacity • Snížení funkce RV a/nebo progresivní zhoršení TR na alespoň střední významnost • RVSP > 80 mm Hg • R-L zkrat přes ASD nebo VSD.
R	Dejte přednost intervenční implantaci chlopně plicnice u TOF.	U pacientů bez původního výtokového traktu (po chirurgickém zásahu zde) by měla být preferována katetrizační intervence (TPVI), pokud je to anatomicky proveditelné.
R	Specifikujte dilataci RV při indikaci náhrady plicní chlopně u TOF a při konduitu RVOT.	U asymptomatických pacientů se závažným PR a/nebo RVOTO by měla být zvážena náhrada plicní chlopně v přítomnosti progresivní dilatace RV na RVESVi ≥ 80 ml/m ² a/nebo RVEDVi ≥ 160 ml/m ² a/nebo progresse TR alespoň do střední významnosti.
R	V případě ASD při Ebsteinově anomálii buďte opatrní ohledně případného nárůstu tlaku RA nebo poklesu srdečního výdeje.	V případě dokumentované systémové embolie, pravděpodobně způsobené paradoxní embolií, by měl být zvážen izolovaný katetrizační uzávěr („device“) ASD/PFO. To však vyžaduje před intervencí pečlivé zhodnocení, aby to nezpůsobilo zvýšení tlaku v RA nebo pokles srdečního výdeje. Pokud je hlavním problémem cyanóza (saturace kyslíkem v klidu < 90 %), lze uvažovat o izolovaném katetrizačním uzávěru („device“) ASD/PFO. To však vyžaduje před intervencí pečlivé zhodnocení, aby to nezpůsobilo zvýšení tlaku v RA nebo pokles srdečního výdeje.
Transpozice velkých tepen		
R	Snižte třídu doporučení pro zákrok na AV chlopni u TGA/síňového switchu z I na IIa u symptomatických pacientů.	U pacientů se závažnou systémovou (trikuspidální) regurgitací AV chlopně bez významné komorové systolické dysfunkce (EF > 40 %) by měla být zvážena plastika nebo výměna chlopně bez ohledu na příznaky.
R	U pacientů s TGA/síňovým switchem vyžadujících implantaci PM/ICD: věnujte pozornost přítomnosti netěsnosti přepážky.	U pacientů s netěsností přepážky, kteří vyžadují PM/ICD, by mělo být zváženo uzavření netěsnosti přepážky, pokud je to technicky možné, před zavedením transvenózních elektrod.
N	U ccTGA by měla být zvážena biventrikulární stimulace v případě úplné AV blokády nebo nutnosti stimulovat komoru ve > 40 % stahů.	
R	Upravte indikace pro náhradu TV v ccTGA podle příznaků a systémové ventrikulární funkce. (Úroveň doporučení pro symptomatické pacienty s ccTGA z IIa na I).	U symptomatických pacientů s těžkou TR a zachovanou nebo mírně narušenou systolickou funkcí systémové RV (EF > 40 %) je indikována náhrada TV. U asymptomatických pacientů s těžkou TR a progresivní dilatací systémové RV a/nebo její mírně narušenou funkcí (EF > 40 %) by měla být zvážena náhrada TV. U symptomatických pacientů s těžkou TR a více než mírně sníženou systolickou funkcí systémové RV (EF ≤ 40 %) lze zvážit náhradu TV.
R	Anatomická korekce (atriální + arteriální switch) pro ccTGA byla z doporučení odstraněna.	
Univentrikulární srdce		
N	Doporučuje se, aby dospělí s neoperovaným anebo paliativně řešeným UVH podstoupili pečlivé vyhodnocení ve specializovaných centrech včetně multimodálního zobrazování a invazivního vyšetření. Je třeba posoudit, zda mohou mít prospěch z chirurgických nebo intervenčních postupů.	

Pokračování na další straně

Tabulka 3 – Vybraná revidovaná doporučení (R), nová doporučení (N) a nové koncepty (Dokončení)

Fontanová cirkulace	
N	Trvalá síňová arytmie s rychlým AV vedením je emergentní stav a měla by být okamžitě řešena elektrickou kardioverzí. Antikoagulace je indikována v přítomnosti trombu nebo s anamnézou atriálních trombů, atriálních arytmií nebo tromboembolických příhod. Doporučuje se, aby ženy s Fontanovou cirkulací a jakýmkoli komplikacemi byly informovány, že těhotenství je nevhodné. V případě nevysvětlitelných otoků, zhoršení fyzické zátěže, nově vzniklé arytmie, cyanózy a hemoptýzy se doporučuje srdeční katetrizace (s nízkým indikačním prahem).
N	U pacientů s arytmiemi je třeba zvážit proaktivní přístup při indikaci elektrofyziologického vyšetření a ablace (je-li to vhodné). Je třeba zvážit pravidelné vyšetření jater zobrazovacími metodami (ultrazvuk, výpočetní tomografie, magnetická rezonance).
N	Antagonisté receptoru endotelinu a inhibitory fosfodiesterázy-5 mohou být zvažovány u vybraných pacientů se zvýšenými plicními tlaky/plicní rezistencí při absenci zvýšeného end-diastolického tlaku komory.
N	U vybraných pacientů s významnou cyanózou lze uvažovat o izolovaném katetrizačním uzávěru („device“) fenestrace. To však vyžaduje před intervencí pečlivé zhodnocení, aby to nezpůsobilo zvýšení tlaku v systémových žilách nebo pokles srdečního výdeje.
Anomálie koronární arterie	
N	U pacientů s koronárními anomáliemi se pro potvrzení/vyloučení ischemie myokardu doporučuje nefarmakologické funkční zobrazování (např. izotopové vyšetření, echokardiografie nebo CMR s fyzickou zátěží).
A) Anomální koronární tepna z plicní tepny (ACAPA)	
N	U pacientů s ALCAPA se doporučuje chirurgický zákrok.
N	Chirurgický zákrok se doporučuje u pacientů s ARCAPA a s příznaky, které lze přičíst anomální koronární tepně.
N	U ARCAPA je třeba zvážit chirurgický zákrok u asymptomatických pacientů s ventrikulární dysfunkcí nebo ischemií myokardu způsobenou koronární anomálií.
B) Anomální aortální původ koronární arterie (AAOCA)	
N	Chirurgický zákrok se doporučuje pro AAOCA u pacientů s typickými příznaky anginy pectoris, u nichž se projevují příznaky ischemie myokardu v odpovídajícím povodí vyvolaného stresem nebo s vysoce rizikovou anatomií.
N	Chirurgický zákrok je třeba zvážit u asymptomatických pacientů s AAOCA (vpravo nebo vlevo) a známky ischemie myokardu. Chirurgický zákrok je třeba zvážit u asymptomatických pacientů s AAOLCA bez známek ischemie myokardu, ale s vysoce rizikovou anatomií
N	Chirurgický zákrok lze zvážit u symptomatických pacientů s AAOCA, i když nemají známky ischemie myokardu ani vysoce rizikovou anatomií.
N	Chirurgický zákrok lze zvážit u asymptomatických pacientů s AAOLCA bez ischemie myokardu a bez vysoce rizikové anatomie, když je tato anomálie zjištěna v mladém věku (< 35 let).
N	Chirurgický zákrok se nedoporučuje pro AAORCA u asymptomatických pacientů bez ischemie myokardu a bez vysoce rizikové anatomie
Nové koncepty	
	Pojmenování (ACHD) Klasifikace složitosti nemoci Personální požadavky na odborné centrum ACHD Narůstající role biomarkerů při sledování ACHD Podrobná a konkrétní doporučení k léčbě arytmií Specifičtější a vypracovanější doporučení pro léčbu PAH Doporučení k používání antikoagulantů

6MWT – test šestiminutovou chůzí; AAOCA – anomální aortální původ koronární arterie; AAOLCA – anomální aortální původ levé koronární tepny; ACAPA – anomální koronární tepna z plicní tepny; ACHD – vrozená srdeční vada u dospělých; AF – fibrilace síní; ALCAPA – anomální levá koronární tepna z plicní tepny; ARCAPA – anomální pravá koronární tepna z plicní tepny; AS – aortální stenóza; ASD – defekt síňového septa; AV – atrioventrikulární; AVSD – defekt atrioventrikulárního septa; BNP – natriuretický peptid typu B; ccTGA – vrozeně korigovaná transpozice velkých tepen; CHD – vrozená srdeční vada; CMR – magnetická rezonance srdce; EF – ejekční frakce; HTAD – dědičné onemocnění hrudní aorty; IART – intraatriální reentry tachykardie; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; L-R – levoprávní; LV – levá komora; LVEF – ejekční frakce levé komory; LVEDS – end-systolický průměr levé komory; LVOT – výtokový trakt levé komory; LVOTO – obstrukce výtokového traktu levé komory; N – nové doporučení; PAH – plicní arteriální hypertenze; PAH-CHD – plicní arteriální hypertenze spojená s vrozenou srdeční vadou; PAP – tlak v plicní tepně; PDA – patentní ductus arteriosus; PFO – patentní foramen ovale; PH – plicní hypertenze; PR – plicní regurgitace; PVR – plicní vaskulární rezistence; Qp : Qs – poměr plicního k systémovému průtoku; R – revidované doporučení; RA – pravá síň; R-L – pravolevý; RV – pravá komora; RVEDVi – indexovaný end-diastolický objem pravé komory; RVESVi – indexovaný end-systolický objem pravé komory; RVOT – výtokový trakt pravé komory; RVOTO – obstrukce výtokového traktu pravé komory; RVSP – systolický tlak v pravé komoře; SVT – supraventrikulární tachykardie; TGA – transpozice velkých tepen; TGFBR – receptor transformujícího růstového faktoru beta; TOF – Fallotova tetralogie; TPVI – transkatérová implantace plicní chlopně; TR – trikuspidální regurgitace; TV – trikuspidální chlopně; UVH – univentrikulární srdce; VSD – defekt komorového septa; VT – komorová tachykardie; WU – Woodovy jednotky.

3 Obecné aspekty

3.1 Prevalence CHD

Celkově se na světě rodí asi 9/1 000 novorozenců s vrozenou srdeční vadou. Více než 90 % postižených novorozenců přežije do dospělosti. I když v západních zemích incidence CHD u nově narozených spíše klesá, celková prevalence ACHD v populaci narůstá. Dospělých s vrozenou vadou je tedy celkově mnohem více než dětí s CHD. Klasifikace CHD od lehkých po těžké je sumarizována v tabulce 4.

3.2 Organizace péče

Dokument zdůrazňuje nutnost návaznosti péče a plynulého předání dětí s vrozenou vadou od pediatriů do segmentu péče o dospělé. Podle stupně a složitosti vady je doporučena buď péče kardiocentra specializovaného na

vrozené vady, nebo obecného kardiologa, anebo péče non-specialistů. Pracovní skupina The Working Group on Grown-up Congenital Heart Disease ESC publikovala odborné stanovisko, na které doporučené postupy odkazují a kde je definována strategie péče, personální obsazení, trénink a doporučené vybavení takových specializovaných center pro ACHD. Je doporučeno, aby každá vada byla minimálně jednou vyšetřena v centru pro ACHD, tak aby byla stanovena příslušná úroveň péče. Je také zdůrazněna úloha pomocných profesí – starost o mentální zdraví, psychickou pohodu a kvalitu života, a to včetně závěru života těchto pacientů.

3.3 Diagnostický proces

Vedle klinického vyšetření je kladen důraz na precizní dokumentaci anamnestických dat – veškeré informace o intervencích, paliativních či reparativních operacích hrají kritickou roli v budoucí péči. Subjektivně vnímané

Tabulka 4 – Klasifikace komplexity srdečních vad

LEHKÉ:

- Izolované vrozené onemocnění aortální chlopně a bikuspidální aortální chlopně
- Izolované vrozené onemocnění mitrální chlopně (kromě padákové chlopně a vrozeného rozštěpu cípu)
- Lehká izolovaná plicní stenóza (infundibulární, valvulární, supra- a valvulární)
- Izolovaný malý ASD, VSD nebo PDA
- Uzavřený ASD typu secundum, defekty sinus venosus, VSD nebo PDA bez reziduí nebo následků, jako je zvětšení komory, komorová dysfunkce nebo zvýšený PAP.

STŘEDNĚ TĚŽKÉ: (korigované nebo nekorigované, pokud není uvedeno; abecední pořadí)

- Anomální vyústění plicních žil (částečné nebo úplné)
- Anomální koronární tepna odstupující z PA
- Anomální koronární tepna odstupující z protějšího sinu
- Aortální stenóza – subvalvulární nebo supra- a valvulární
- AVSD, částečný nebo úplný, včetně ASD primum (bez onemocnění plicních cév)
- ASD secundum, střední nebo velký nekorigovaný (bez onemocnění plicních cév)
- Koarktace aorty
- Bikavitární pravá komora
- Ebsteinova anomálie
- Marfanův syndrom a související HTAD, Turnerův syndrom
- PDA, střední nebo významný nekorigovaný (bez onemocnění plicních cév)
- Periferní plicní stenóza
- Plicní stenóza (infundibulární, valvulární, supra- a valvulární), střední nebo těžká
- Aneurysma/píštěl Valsalvova sinu
- Defekt sinus venosus
- Korigovaná Fallotova tetralogie
- Transpozice velkých tepen po operaci „arterial switch“
- VSD s přidruženými abnormalitami (bez onemocnění plicních cév) a/nebo se středním nebo významným zkratem.

TĚŽKÉ: (Korigované nebo nekorigované, pokud není uvedeno; abecední pořadí)

- Jakákoli CHD (korigovaná nebo nekorigovaná) spojená s plicním vaskulárním onemocněním (včetně Eisenmengerova syndromu)
- Jakákoli cyanotická CHD (neoperovaná nebo po paliativní korekci)
- Dvouvýtoková komora
- Fontanova cirkulace
- Přerušovaný aortální oblouk
- Atrezie plicnice (všechny formy)
- Transpozice velkých tepen (s výjimkou pacientů po arteriálním switchi)
- Univentrikulární srdce (včetně double inlet levé/pravé komory, trikuspidální/mitrální atrezie, syndromu hypoplastického levého srdce, jakékoli jiné anatomické abnormality s funkčně jednou komorou)
- Truncus arteriosus
- Další komplexní abnormality atrioventrikulárního a ventrikuloarteriálního spojení (tj. crisscross heart, heterotaxické syndromy, ventrikulární inverze).

ASD – defekt síňového septa; AV – atrioventrikulární; AVSD – defekt atrioventrikulárního septa; CHD – vrozená srdeční vada; HTAD – dědičná onemocnění hrudní aorty; LV – levá komora; PA – plicní tepna; PAP – tlak v plicní tepně; PDA – patentní ductus arteriosus; VSD – defekt komorového septa.

symptomy špatně korelují s výsledky vyšetřovacích metod (zátěžové testy), které se stávají důležitým nástrojem pro objektivní hodnocení. Je dobré dokumentovat veškeré změny v životním stylu, denních návycích či snížení výkonnosti, neboť mohou přispět k objektivnímu posouzení případného zhoršení. Je nutno ovšem pamatovat na jiné možné příčiny (anémie, přírůstek na váze atd.). Níže jsou uvedeny stěžejní momenty pro použití jednotlivých zobrazovacích metod.

3.3.1 Echokardiografie

Role echokardiografie je nezastupitelná – jde o základní neinvazivní metodu, užívanou jako vůbec první pro zhodnocení morfologie a funkce předsíní a komor, posouzení přepážek, napojení velkých arterií a případné zhodnocení patologických poměrů. Kromě 1D a 2D echokardiografie má stále větší roli 3D echokardiografie. Dopplerovská analýza je užívána pro tkáňovou analýzu spolu s 2D a 3D strainem. Jde o klíčovou metodu pro dlouhodobé sledování pacientů.

3.3.2 Magnetická rezonance (MR)

MR se stává esenciální pro diagnostiku vedle echokardiografie, přičemž kvalita obrazu není závislá na tělesné konstituci pacienta či vhodném akustickém oknu. Časoprostorová rozlišitelnost se v poslední době rapidně zlepšila. MR se stala zlatým standardem pro měření srdečních objemů a doplňuje echokardiografii všude tam, kde výsledky echokardiografie jsou nejasné či nepřesvědčivé. Lze ji také použít pro longitudinální sledování. Možnost hodnotit tkáňovou charakteristiku (přítomnost fibrózy) z ní činí naprosto unikátní metodu, která se stále více uplatňuje i v oblasti péče o ACHD. Dá se použít i ve spojení s intervenčními metodami a pro 3D předoperační rekonstrukce.

3.3.3 Výpočetní tomografie (CT)

CT má vynikající prostorovou rozlišitelnost, krátký akviziční čas a je zvláště vhodná pro zobrazení velkých cév a koronárních arterií, typicky v akutních situacích (disekce aorty, embolie plicnice...). Zobrazení srdečních oddílů vyžaduje většinou větší dávky radiace a MR je v této indikaci preferována. Zmíněny jsou indikace a výhodné použití spolu s pozitronovou emisní tomografií (PET) při komplikacích infekční endokarditidy (abscesy).

3.3.4 Kardiopulmonální zátěžová vyšetření

V populaci CHD jsou zátěžová vyšetření vhodná pro posouzení kvality života a funkční kapacity. Objektivními ukazateli mohou být konzumce O_2 nebo poměr ventilace a výdeje CO_2 , chronotropní a tlaková odpověď, indukované arytmie či desaturace. Tyto parametry korelují s morbiditou a mortalitou pacientů s ACHD.

3.3.5 Katetrizace srdce

Indikace zahrnují hodnocení PVR, diastolické funkce komor (včetně konstriktivní a restriktivní fyziologie), měření tlakového gradientu, kvantifikaci zkratu, koronarografii a vyhodnocení možné přítomnosti extrakardiálních kolaterál a zkratů.

U zkratových vad s plicní hypertenzí je katetrizace esenciální pro stanovení vazoreaktivity a posouzení mož-

nosti zkrat uzavřít. Nejpřesnější metodou pro správné posouzení je stanovení plicního průtoku podle Fickova principu spolu s měřením spotřeby kyslíku.

3.3.6 Biomarkery

Natriuretický peptid typu B (BNP) a N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP) mohou být užitečné pro stanovení prognózy a k sériovému testování, ale při stanovení diagnózy srdečního selhání jsou méně spolehlivé. Každý typ defektu ACHD má totiž jiné hraniční hodnoty. Určitou informaci mohou přinést vysoce senzitivní troponiny nebo vysoce senzitivní C-reaktivní protein (hs-CRP).

3.4 Terapeutické rozvahy

3.4.1 Srdeční selhání

Srdeční selhání postihuje 20–50 % dospělých s CHD a je hlavní příčinou úmrtí. Rizikovi pacienti vyžadují pravidelné kontroly, hemodynamická rezidua a arytmie včasnou chirurgickou, popř. katetrizační léčbu. Extrapolace výsledků publikovaných studií terapie srdečního selhání na populaci s CHD není možná. K progresivní dysfunkci vede chronické objemové a/nebo tlakové přetížení komor(y), poškození myokardu (důsledek limitované protekce během operace, ventrikulotomie či chronické hypoxie), ischemická srdeční choroba a tachyarytmie. Pacienti s dvoukomorovou cirkulací a sníženou funkcí systémové levé komory jsou léčeni konvenční terapií srdečního selhání, stejně jako symptomatictí pacienti se selhávající systémovou pravou komorou. V terapii se používají hlavně diuretika. Význam podávání inhibitorů systému renin-angiotenzin-aldosteron nebo beta-blokátorů je stejně jako u pacientů se selháním pravé subpulmonální komory nejasný. Terapie symptomatických pacientů se selhávající Fontanovou cirkulací nebo pravolevým zkratem má být vedena s ohledem na rovnováhu mezi dostatečným plněním systémové komory a odporem systémového řečiště. Publikované zkušenosti s užitím nového léku sacubitril/valsartan u pacientů s CHD a srdečním selháním jsou minimální. Srdeční resynchronizační léčba (CRT) je i přes malou evidenci součástí terapie srdečního selhání u pacientů s CHD. Efektivita CRT je závislá na substrátu – anatomii systémové komory (levá, pravá, funkčně společná), přítomnosti strukturální regurgitace systémové atrioventrikulární (AV) chlopně, primárním onemocnění myokardu, přítomnosti jizev či typu poruchy šíření vzruchu. Adekvátní terapie srdečního selhání pacientů s CHD je v kompetenci specializovaných center pro léčbu CHD.

Transplantace srdce je léčebnou možností pro pacienty s CHD v terminálním srdečním selhání. Perioperační mortalita pacientů s CHD je vyšší než u jiných onemocnění. U vybraných pacientů je možné užít mechanických srdečních podpor v indikaci „bridge to transplant“, popř. jako „destination therapy“. Časné vyšetření ve specializovaném centru pro léčbu CHD k posouzení možnosti transplantace je doporučeno u všech pacientů s CHD a pokročilým srdečním selháním.

Tabulka 7 – Riziko tachyarytmií a bradyarytmií u ACHD

Typ CHD	Supraventrikulární arytmie			Bradykardie					
	AVRT	IART/EAT	AF	Setrvalá VT	SCD	SND		AV blokáda	
						vrozená	získaná	vrozená	získaná
ASD secundum		++	++			(+)	+		(+)
Sinus venosus defekt – superior		++	+				+		
AVSD/primum ASD		++	++	(+)		(+)		(+)	++
VSD		+	(+)	+	(+) ^a				+
Ebstein	+++	++	+	(+)	++ ^b		++		
TOF		++	++	++	++		+		+
TGA									
Síňová korekce		+++	+	++ ^c	+++ ^b		+++		+
Arteriální switch		+		+ ^c	(+)		(+)		
ccTGA	++	+	+	(+)	++ ^b			+	++
Fontanova operace									
Atriopulmonální spojení		+++	++		+ ^b		++		
Intrakardiální laterální tunel		++	+		+ ^b		++		
Extrakardiální konduit		+	+		+ ^b				
Eisenmenger Částečné paliace CHD		++	++		++ ^d				

Prázdná políčka neznamenají, že se daná arytmie u konkrétní vady nemůže objevit.

■ (+) = minimální riziko ■ + = nízké riziko ■ ++ = střední riziko ■ +++ = vysoké riziko

ACHD – vrozená srdeční vada u dospělých; AF – fibrilace síní; ASD – defekt síňového septa; AV – atrioventrikulární; AVRT – atrioventrikulární reentry tachykardie; AVSD – defekt atrioventrikulárního septa; CHD – vrozená srdeční vada; ccTGA – kongenitálně korigovaná transpozice velkých tepen; EAT – ektopická síňová tachykardie; IART – intraatriální reentry tachykardie; SCD – náhlá srdeční smrt; SND – dysfunkce sinusového uzlu; TGA – transpozice velkých tepen; TOF – Fallotova tetralogie; VSD – defekt komorového septa; VT – komorová tachykardie.

^a Vzhledem k vysoké prevalenci VSD je celkové riziko v neselektované populaci pacientů s VSD minimální.

^b SCD může nastat v důsledku SVT s rychlým AV převodem.

^c Riziko VT je vyšší u komplexních d-TGA.

^d Nearytmická.

3.4.2 Poruchy srdečního rytmu a náhlá srdeční smrt

3.4.2.1 Arytmické substráty

Arytmie se u pacientů s ACHD objevují již v mladším věku, některé jsou častější u konkrétních malformací (tabulka 7, oddíl 4), souvisejí s typem a načasováním operace ACHD. Kombinace pravostranné atriotomie a objemového přetížení přispívá k vysoké prevalenci síňových tachykardií (AT), jako je intraatriální reentry tachykardie (IART) nebo flutter síní. Rychlý AV převod vede ke zhoršení hemodynamiky s rizikem náhlé srdeční smrti (SCD). Stejně tak ventrikulotomie a chirurgické záplaty tvoří podklad pro monomorfní komorové tachykardie (VT). U pacientů se selhávající systémovou či subpulmonální komorou jsou častější polymorfní VT nebo fibrilace komor (VF).

3.4.2.2 Posouzení a terapie pacienta se suspektí či dokumentovanou arytmií

Diagnostika u symptomatických pacientů závisí na četnosti obtíží (EKG holterovské vyšetření, kontrola pří-

padně implantovaného kardiostimulátoru/implantabilního kardioverteru-defibrilátoru [ICD], implantabilní externí smyčkový záznamník).

Důležité je vyloučení všech reverzibilních příčin arytmií (např. poruchy funkce štítné žlázy, infekce) a hemodynamických reziduí.

Hemodynamicky nestabilní arytmie vyžadují okamžité ukončení bez ohledu na délku trvání/antikoagulaci dle platných doporučení. U hemodynamicky stabilní IART/AF delší než 48 h je nutné vyloučení intra-kardiálních trombů (TEE) a/nebo adekvátní antikoagulace (> 3 týdny) s farmakologickou kontrolou frekvence beta-blokátory nebo blokátory kalciových kanálů (u pacientů s normální funkcí systémové komory a bez preexcitace). Cílem je vždy zachování sinusového rytmu. Katéetrová ablace, je-li možná, je terapií volby a je nadřazena dlouhodobé farmakoterapii. Antiarytmika třídy Ic mohou v důsledku zpomalení frekvence IART vést k její deblokaci v AV uzlu s následným AV vedením 1 : 1, a tím k akutnímu zhoršení hemodynamiky.

Tabulka 8 – Definice podtypů PH a její výskyt u ACHD

Plicní hypertenze u dospělých nemocných s vrozenou srdeční vadou		
Definice	Hemodynamické charakteristiky ^a	Klinické stavy
Plicní hypertenze (PH)	mPAP > 20 mm Hg	Všechny
Prekapilární PH (PAH)	mPAP > 20 mm Hg PAWP ≤ 15 mm Hg PVR ≥ 3 WU	Zkratové vady před korekcí a po korekci (včetně Eisenmengerova syndromu) Komplexní VSV (včetně UVH, segmentární PAH)
Izolovaná postkapilární PH	mPAP > 20 mm Hg PAWP > 15 mm Hg PVR < 3 WU	Dysfunkce systémové komory Dysfunkce systémové AV chlopně Obstrukce plicní žíly Cor triatriatum
Kombinovaná pre- a postkapilární PH	mPAP > 20 mm Hg PAWP > 15 mm Hg PVR ≥ 3 WU	Stavy uvedené u izolované postkapilární PH Stavy uvedené u izolované postkapilární PH v kombinaci se zkratovou vadou/komplexní VSV

ACHD – vrozená srdeční vada u dospělých; AV – atrioventrikulární; mPAP – střední tlak v plicnici; PAWP – tlak v zaklínění (pulmonary artery wedge pressure); PH – plicní hypertenze; PVR – plicní vaskulární rezistence; WU – Woodovy jednotky.

^a Nedávná definice PH snižuje hranici hodnoty mPAP z ≥ 25 mm Hg na > 20 mm Hg, ale současně vyžaduje pro prekapilární PH hodnotu PVR ≥ 3 WU (Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, Williams PG, Souza R. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. Eur Respir J 2019;53:1801913.)

Amiodaron lze užít k prevenci recidivy AT/fibrilace síní u pacientů s dysfunkcí či hypertrofií systémové komory nebo CHD, kde katérová ablace není efektivní či možná.

Nastavení dlouhodobé antiarytmické terapie přísluší specializovanému centru pro léčbu CHD. Specifikace antiagregace viz oddíl 3.4.7.

3.4.2.3 Dysfunkce sinusového uzlu, AV blokáda, zpomalené nitrokomorové vedení

U asymptomatických pacientů jsou indikovány opakované holterovské monitorace.

U pacientů s ACHD, systémovou levou komorou a biventrikulární cirkulací platí standardní indikační kritéria pro CRT. CRT je indikována u pacientů s ejekční frakcí (EF) systémové komory ≤ 35 %, štíhlým komplexem QRS a předpokládaným vysokým procentem komorové stimulace. Alternativou je stimulace Hisova svazku. Efekt CRT závisí na ACHD, anatomii a příčinách dyssynchronie (systémová pravá komora/jednokomorová cirkulace, AV regurgitace, jizvy).

3.4.2.4 Náhlá srdeční smrt a stratifikace rizika

SCD v důsledku komorové arytmiie tvoří 7–26 % všech úmrtí dospělých s CHD. Ačkoli je celková incidence SCD v populaci CHD malá ($< 0,1$ % ročně), některé CHD jsou asociované s vysokým rizikem SCD (tabulka 7). Identifikace rizikových pacientů není snadná.

Pro pacienty s biventrikulární cirkulací a systémovou levou komorou platí standardní kritéria k implantaci ICD v sekundární a primární prevenci SCD.

S výjimkou pacientů po korekci Fallotovy tetralogie (TOF) neexistují u pacientů s CHD specifická doporučení pro primárně preventivní implantaci ICD. Alternativou k transvenózní implantaci je u pacientů s absencí venózního přístupu k srdci či s intrakardiálními zkraty subkutánní ICD.

Doporučení pro léčbu poruch srdečního rytmu u dospělých pacientů s CHD

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů se středně a velmi komplexními CHD (tabulka 4) a dokumentovanou arytmií je indikováno vyšetření ve specializovaném centru pro ACHD.	I	C
U pacientů s CHD a dokumentovanou arytmií nebo vysokým rizikem arytmiie po intervenci (např. uzávěr ASD ve vyšším věku) je indikována (re-)intervence ve specializovaném centru pro ACHD s expertizou k dané intervenci a k terapii poruch srdečního rytmu.	I	C
U pacientů s jednoduchými CHD, symptomatickými paroxysmy SVT (AVNRT, AVRT, AT a IART) nebo se SVT s potenciálním rizikem SCD (tabulka 7) je katérová ablace nadřazena dlouhodobé farmakoterapii.	I	C
U pacientů se středně a velmi komplexními CHD, symptomatickými paroxysmy SVT (AVNRT, AVRT, AT a IART) nebo se SVT s potenciálním rizikem SCD (tabulka 7) je nutné zvážit katérovou ablaci za předpokladu, že bude provedena ve specializovaném centru pro ACHD.	IIa	C
Katérová ablace je indikována jako adjuvantní terapie k implantaci ICD u pacientů s recidivující monomorfní VT, incesantní VT nebo s elektrickou bouří, která není řešitelná medikamentózně nebo přeprogramováním ICD.	I	C

Pokračování na další straně

Doporučení pro léčbu poruch srdečního rytmu u dospělých pacientů s CHD

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Katétrovou ablaci je nutné zvážit u pacientů se symptomatickou setrvalou monomorfní VT, u kterých není možná medikamentózní terapie za předpokladu, že ablace bude provedena ve specializovaném centru pro ACHD.	IIa	C
Implantabilní kardioverter-defibrilátor		
Implantace ICD je indikována u dospělých s CHD přeživších náhlou srdeční smrt v důsledku VF nebo hemodynamicky netolerované VT po vyšetření ke stanovení příčiny události a vyloučení všech reverzibilních příčin.	I	C
Implantace ICD je indikována u dospělých s CHD a setrvalou VT po vyšetření hemodynamiky a korekci reziduí, je-li indikována. EP vyšetření je nutné k identifikaci pacientů, kteří by mohli profitovat z katérové či chirurgické ablace. Ta může být adjuvantní terapií nebo alternativou k implantaci ICD.	I	C
Implantaci ICD je nutné zvážit u dospělých s CHD, biventrikulární cirkulací, systémovou LV a symptomatickým srdečním selháním (NYHA II/III) a EF ≤ 35 % po ≥ 3 měsících optimalizované medikamentózní terapie, za předpokladu přežívání v dobrém funkčním stavu ^c podstatně déle než jeden rok.	IIa	C
Implantaci ICD je nutné zvážit u pacientů s CHD, neobjasněnou synkopou s podezřením na arytmiickou etiologii a buď pokročilou dysfunkcí komor, nebo inducibilní VT/VF při PSK.	IIa	C
Implantaci ICD je nutné zvážit u vybraných pacientů s TOF a mnohočetnými rizikovými faktory náhlé srdeční smrti – dysfunkce LV, nesetralá, symptomatická VT, šířka QRS ≥ 180 ms, rozsáhlé jizvení RV v CMR nebo inducibilní VT při PSK.	IIa	C
Implantaci ICD je možné zvážit u pacientů s pokročilou dysfunkcí systémové RV nebo funkčně společné komory (EF < 35 %) za přítomnosti dalších rizikových faktorů. ^d	IIb	C
Kardiostimulátor		
Implantaci KS je nutné zvážit u dospělých pacientů s CHD a brady-tachy syndromem k prevenci IART, pokud je ablace neúspěšná, popř. není možná.	IIa	C
Implantaci KS je nutné zvážit u pacientů s velmi komplexními CHD a sinusovou nebo junkční bradykardií (denní frekvence < 40/min nebo pauzy > 3 s).	IIa	C
Implantaci KS je nutné zvážit u pacientů s CHD a zhoršenou hemodynamikou v důsledku sinusové bradykardie nebo ztráty AV synchronie.	IIa	C

Doporučení pro léčbu poruch srdečního rytmu u dospělých pacientů s CHD

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Implantace KS může být zvážena u pacientů se středně komplexními CHD a sinusovou nebo junkční bradykardií (denní frekvence < 40/min nebo pauzy > 3 s).	IIb	C

ACHD – vrozená srdeční vada u dospělých; ASD – defekt septa síní; AT – síňová tachykardie; AV – atrioventrikulární; AVNRT – atrioventrikulární nodální reentry tachykardie; AVRT – atrioventrikulární reentry tachykardie; CHD – vrozená srdeční vada; CMR – magnetická rezonance srdce; EF – ejekční frakce; EP – elektrofyzilogický; IART – intraatriální reentry tachykardie; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; KS – kardiostimulátor; LV – levá komora; NYHA – New York Heart Association; PSK – programovaná stimulace komor; RV – pravá komora; SCD – náhlá srdeční smrt; SVT – supraventrikulární tachykardie; TGA – transpozice velkých tepen; TOF – Fallotova tetralogie; VF – komorová fibrilace; VT – komorová tachykardie.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c S ohledem na široké spektrum ACHD s poruchami LV, které se mohou lišit od získaných vad, vyššímu riziku komplikací spojených s implantací ICD a nedostatkem dat ohledně implantace ICD v primární prevenci u dospělých s CHD je vhodný individuální přístup.

^d Nedostatečná data. Některé rizikové faktory jsou specifické pro určité vady, vč. nesetralé VT, NYHA II/III, významné regurgitace AV chlopně, šířky QRS ≥ 140 ms (TGA).

3.4.3 Plicní hypertenze

3.4.3.1 Úvod a klasifikace

PH je důležitým prognostickým parametrem u pacientů s CHD, zejména v souvislosti s plánovaným těhotenstvím nebo před kardiochirurgickým výkonem. PH je definována zvýšením hodnoty invazivně měřeného středního tlaku v plicnici nad 20 mm Hg (dříve to bylo ≥ 25 mm Hg) a klasifikace prekapilární plicní hypertenze (PH) (také nazývané plicní arteriální hypertenze [PAH]) vyžaduje zvýšení plicní vaskulární rezistence ≥ 3 Woodovy jednotky (WU) – viz tabulku 8. Příčinou zvýšené rezistence je obstrukční vaskulopatie. Je důležité rozlišovat PAH v souvislosti s CHD od situací se zvýšeným plicním tlakem levé komory (LV) (> 15 mm Hg), protože léčba PAH je u těchto stavů neúčinná. Klinické subtypy PAH u CHD jsou uvedeny v tabulce 8. U komplexních CHD může být PAH omezena na některé plicní segmenty (segmentární PAH) – nejčastěji u komplexní plicní atrezie s defektem septa komor. PAH u CHD je častější u žen (tento rozdíl mizí po uzavěru defektu, roste s celkovým věkem a také s věkem, kdy byl uzavřen defekt). Podle registru CHD je prevalence PAH 3,2 %.

3.4.3.2 Diagnostika

Doporučené postupy pro léčbu PH uvádějí diagnostický algoritmus zvýrazňující roli pravostranné katetrizace v odlišení pre- a postkapilární etiologie. Hodnoty jsou uvedeny v tabulce 8.

3.4.3.2.1 Diagnostický postup PH u ACHD

Provedení anamnézy, fyzikálního vyšetření, testování plicních funkcí, analýza krevních plynů z tepenné krve, zobrazovací metody (zejména echokardiografie) a laboratorní testy (krevní obraz, hodnota železa [Fe], hematokrit, infekční onemocnění a NT-proBNP). Pravostranná katetrizace s odběrem etážových vzorků na oxymetrii je doporučena v kontextu zásadních rozhodnutí jako například zahájení/monitorace vazodilatační léčby, těhotenství, chirurgický zákrok. U nemocných s Eisenmengerovým syndromem je práh pro rozhodnutí o provedení pravostranné katetrizace vyšší. Invazivní monitorování není naopak vyžadováno pro vedení dlouhodobé léčby. Zvýšený hematokrit zvyšuje hodnotu plicní vaskulární rezistence.

3.4.3.2.2 Hodnocení rizika

Nové postupy v léčbě vedly ke zlepšení výsledků u nemocných s PAH-CHD, u části nemocných jsou lepší než u idiopatické PAH. U malých defektů je ale prognóza podobná jako u idiopatické PAH, pravděpodobně v důsledku podobného proliferativního vaskulárního postižení.

3.4.3.3 Léčebné postupy PH u ACHD

3.4.3.3.1 Specializovaná centra

Úspěšná léčba je podmíněna multidisciplinárním přístupem specialistů v zobrazovacích metodách, kardiologii, pneumologii, hematologii, infekčních nemocech, porodnictví, anesteziologii, neonatologii, plicní hypertenzi, hrudní a kardiovaskulární chirurgii, ošetrovatelské péči a lékařské genetice.

3.4.3.3.2 Obecné postupy

Sociální a psychologická podpora, vakcinace a omezení výrazné fyzické zátěže. Individuální sledování. Zabránění těhotenství ve všech případech prekapilární PH. Oxygenoterapie je doporučena při trvalých hodnotách parciálního tlaku $O_2 < 60$ mm Hg v arteriální krvi, s výjimkou nemocných s Eisenmengerovým syndromem, u kterých je indikována oxygenoterapie pouze tehdy, pokud je dokumentovaný významný vzestup saturace O_2 a zlepšení symptomů při podání O_2 .

3.4.3.3.3 Antikoagulace

Pokud není přítomna síňová arytmie, mechanická chlopenní protéza a vaskulární protéza, není rutinní podání antagonistů vitaminu K (VKA) doporučeno s výjimkou individuálně zvážení případů. Pro podání perorálních antikoagulantů nezávislých na vitaminu K (NOAC) nejsou data. U nemocných s Eisenmengerovým syndromem není podpora v datech pro rutinní podání antikoagulantů, měla by být ale zvážena u nemocných se síňovými arytmiemi a měla by být zvážena při plicní trombóze nebo embolii a nízkém riziku krvácení. U cyanotických nemocných je riziko krvácení zvýšené a podání antikoagulační a protidestičkové léčby by mělo být zváženo individuálně.

3.4.3.3.4 Uzávěr zkratu

Indikace uzavěru levoprávého (L-P) zkratu bez selhání pravé komory se liší podle jednotlivých diagnóz (viz oddíly 4.1–4.4) a měla by být provedena ve specializovaných

centrech. Nejsou k dispozici dlouhodobá prospektivní data svědčící pro přínos uzavěru zkratu u nemocných s PAH u CHD. Rovněž chybějí data, že testování plicní vazoreaktivity, test uzavěrem zkratu nebo biopsie plic pomohou v hodnocení operability.

3.4.3.3.5 Medikamentózní léčba PAH

Nemocní s Eisenmengerovým syndromem a pravděpodobně i další pacienti s PAH-CHD profitují z medikamentózní léčby a podle posledních doporučených postupů pro léčbu PH vyžadují proaktivní přístup s léčbou zahrnující parenterální prostaglandiny, které fungují nejlépe při časném zahájení léčby. Subkutánní nebo inhalační podání je preferováno pro riziko paradoxní embolizace spojené s přítomností permanentního centrálního žilního katétru a pravolevého (P-L) zkratu. Pouze velmi malá část nemocných, která má pozitivní vazodilatační test (pokles středního tlaku v plicnici [mPAP] průměrně o více 10 mm Hg a absolutně pod 40 mm Hg při inhalaci NO), může být léčena jen blokátory kalciových kanálů. Test vazoreaktivity není u PAH-CHD obecně doporučován. Dlouhodobá domácí oxygenoterapie zlepšuje obtíže nemocných s Eisenmengerovým syndromem, ale neovlivňuje přežívání. Měla by být indikována pouze

Doporučení pro léčbu plicní arteriální hypertenze u CHD		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Nedoporučovat těhotenství u nemocných s CHD a potvrzenou prekapilární plicní hypertenzí. ^c	I	C
Riziková stratifikace je doporučena u všech nemocných s PAH-CHD. ^d	I	C
U pacientů s nízkým a středním rizikem po korekci nekomplexní vady a prekapilární PH je doporučeno zahájit perorální kombinací nebo sekvenční kombinací léků. Pacienti s vysokým rizikem by měli být léčeni kombinací léků včetně parenterálních prostaglandinů. ^e	I	A
U pacientů s Eisenmengerovým syndromem se sníženou tolerancí zátěže (6MWT – vzdálenost < 450 m) by měla být zvážena léčebná strategie s iniciálním podáním antagonistů receptorů pro endotelin s následnou kombinovanou léčbou, pokud nedojde ke zlepšení.	IIa	B

CHD – vrozená srdeční vada; 6MWT – test šestiminutovou chůzí; PAH – plicní arteriální hypertenze.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c Riziko během těhotenství je vysoké u pacientek s prekapilární plicní hypertenzí. U pacientů s postkapilární plicní hypertenzí může být nižší, proto je provedení pravostranné srdeční katetrizace nezbytné u všech pacientů s podezřením na prekapilární plicní hypertenzi k potvrzení diagnózy.

^d Pro detaily viz 2015 ESC/ERS Doporučení pro diagnózu a léčbu plicní hypertenze.

^e Pro doporučení ohledně výběru léků a doporučených léčebných algoritmů upravených podle rizika viz 2015 ESC/ERS Doporučení pro diagnózu a léčbu plicní hypertenze.

u vybraných nemocných s dokumentovaným vzestupem saturace O₂ v arteriální krvi a se zlepšením symptomů. Rutinní provádění flebotomie není doporučeno (viz oddíl 3.4.8). Antagonista receptorů pro endotelin (ERA) bosentan zlepšil toleranci námahy a snížil plicní vaskulární rezistenci (PVR) u nemocných s Eisenmengerovým syndromem a NYHA III. Vedle zlepšení kvality života nebyl jednoznačně doložen efekt na mortalitu. Další ERA a inhibitory fosfodiesterázy typu 5 (PDE-5) sildenafil a tadalafil mají prokázaný funkční a hemodynamický efekt podložený méně robustní evidencí. Zkušenost s dalšími přípravky pro léčbu PAH (macitentan, selexipag nebo riociguat) je limitovaná, hlavně u pacientů s jednoduššími korigovanými vadami, kde je efekt léčby podobný jako u pacientů s idiopatickou PAH. U pacientů s Eisenmengerovým syndromem většina center preferuje vedení léčby podle symptomů se zahájením léčby pomocí ERA nebo inhibitory PDE-5 s proaktivním zvážením parenterální léčby. Efekt léčby u segmentární PAH je předmětem diskusí. Transplantace srdce-plíce nebo plic je možností ve speciálních případech.

3.4.4 Chirurgická léčba

Kardiochirurgická léčba ACHD vyžaduje speciální pozornost vzhledem k tomu, že i menší operace jsou spojeny s riziky, která nejsou predikovatelná konvenčními skórovacími systémy. Specifický skórovací systém vytvořený podle specifické databáze Society of Thoracic Surgeons (STH) prokázal dobrou predikci, nicméně podobný systém pro pediatriickou kardiochirurgii byl přesnější. To napovídá, že u ACHD hrají důležitou roli individuální komorbidity. Protože výsledky operací prováděné kardiochirurgy specializovanými pro kardiochirurgii ACHD jsou jednoznačně lepší, je doporučeno, aby dospělí pacienti s CHD byli operováni ve specializovaných multidisciplinárních centrech kardiochirurgie se zkušeností v léčbě s ACHD, s výjimkou pacientů s bikuspidální aortální chlopní, vrozenou aortopatií (např. Marfanův syndrom) nebo defektem septa síní ostium secundum bez anomálního návratu plicních žil a absencí plicní vaskulopatie. Rovněž roste zájem o hybridní výkony.

3.4.5 Katetrizační intervence

Celá řada katetrizačních nebo hybridních výkonů poskytuje alternativu ke konvenčním kardiochirurgickým operacím, mezi nejčastější patří uzavěry defektu septa síní typu ostium secundum, vzácněji komorových defektů, PDA a celá řada dalších včetně katetrizačních implantací pulmonálních chlopní (transcatheter pulmonary valve implantation, TPVI). Tyto výkony by měly být prováděny specificky vyškolenými odborníky a soustředovány do specializovaných center, kde péči poskytují multidisciplinární týmy.

3.4.6. Infekční endokarditida

Riziko infekční endokarditidy (IE) je různě vysoké v závislosti na typu postižení. Doporučené postupy pro léčbu IE z roku 2015 doporučují profylaxi IE při zubních výkonech pouze pro pacienty s vysokým rizikem IE (chlopenní protézy, včetně katetrizačně implantovaných, protetické anulární prstence, anamnéza IE, cyanotické CHD a všechny CHD s protetickým materiálem po dobu šesti měsíců

po výkonu nebo celoživotně, pokud je reziduální zkrat nebo chlopenní regurgitace). Nespecifická hygienická opatření jsou doporučena (zubní a kožní hygiena, asepsie u všech invazivních výkonů). Nemocní by se naopak měli vyhnout tetování a piercingu nebo by tyto zákroky měly být prováděny v optimálních hygienických podmínkách. Nedávné studie potvrdily vysoké riziko IE u nemocných po chlopenní chirurgii, zejména s anamnézou IE nebo při použití konduktů z bovinní jugulární žíly, včetně katetrizačně implantované chlopně Melody.

3.4.7 Antitrombotická léčba

Pacienti s ACHD mají zvýšené riziko tromboembolických příhod, evidence pro prevenci jsou omezené. Skórovací systémy (CHA₂DS₂-VASc a HAS-BLED) by měly být používány v kombinaci s individuálním posouzením. NOAC jsou pravděpodobně stejně bezpečná a účinná ve srovnání s VKA s výjimkou mechanických chlopenních náhrad a těžké mitrální stenózy. Antikoagulace je doporučena u pacientů s fibrilací síní (AF) a IART a středně těžkou až těžkou CHD. Indikace antikoagulace u nemocných s Fontanovou cirkulací není jasná. Riziko krvácení musí být zváženo proti riziku tromboembolie, zejména u cyanotických CHD. Sekundární prevence je indikována po proběhlé tromboembolické příhodě nebo při náhodném nálezů intrakardiálního nebo intravaskulárního trombu.

3.4.8 Péče o cyanotické nemocné

Jedná se o velmi heterogenní skupinu různých postižení, z nichž u některých může dojít k rozvoji PAH a následně Eisenmengerova syndromu. Tito nemocní by měli být v péči specialistů na ACHD.

3.4.8.1 Mechanismy adaptace

Cyanóza indukuje sekundární erytrocytózu, pravostranný posun disociační křivky oxyhemoglobinu a vzestup srdečního výdeje. Chronická hypoxemie vede k erytropoetinem stimulované erytrocytóze. Erytrocytóza může být kompenzovaná nebo dekompenzovaná, kdy dojde ke ztrátě rovnováhy s nadměrným vzestupem erytrocytů/hemoglobinu, růstu hematokritu s příznaky hyperviskozity.

3.4.8.2 Vicesystémové postižení

Cyanóza a sekundární erytrocytóza postihuje celou řadu orgánů (podrobnější popis v originále těchto doporučených postupů).

3.4.8.3 Klinické projevy a průběh

Do klinické prezentace patří vedle paličkovitých prstů a skoliózy projevy základního kardiálního postižení. Mortalita je významně vyšší u cyanotických pacientů než u necyanotických. Jako faktory predikující úmrtí byly identifikovány následující: věk, pre-trikuspidální zkrat, absence sinusového rytmu, nízká klidová saturace O₂ a přítomnost perikardiálního výpotku. Dále jsou za prediktory mortality považovány: trombocytopenie, těžká hypoxie, kardiomegalie a zvýšený hematokrit v průběhu dětství. Rovněž nedostatek železa je spojen s horší prognózou. Hodnota BNP je prediktorem výsledných ukazatelů u Eisenmengerova syndromu.

3.4.8.4 Pozdní komplikace – pro jejich výčet viz originál těchto doporučených postupů

3.4.8.5 Diagnostické aspekty

Pozornost musí být věnována symptomům hyperviskozity a přítomnosti krvácivých/ischemických komplikací. Saturace O₂ po pěti minutách klidu a zátěžová kapacita mají být pravidelně sledovány. Krevní odběry musejí obsahovat: krevní obraz, objem erytrocytů (MCV), feritin, železo, saturaci železem, transferin a saturaci transferinu pro časnou detekci deplece železa, dále kreatinin, kyselinu močovou, koagulační parametry, NT-proBNP, kyselinu listovou, vitamin B₁₂.

3.4.8.6 Varování pro hodnocení laboratorních testů

Koagulační parametry: redukce objemu plazmy v důsledku erytrocytózy. Množství natrium citrátu má být upraveno, pokud je hematokrit > 55 %.

Hodnota hematokritu může být falešně zvýšená při elektronickém hodnocení.

Hodnota glykemie může být snížena (zvýšená *in vitro* glykolýza).

3.4.8.7 Indikace k intervenci

U cyanotických pacientů bez PAH/Eisenmengerova syndromu musí být pravidelně zvažovány procedury, které by mohly vést ke zlepšení kvality života a snížení morbidit, případně posuzována vhodnost ke korekci vady (viz oddíl 4.15).

3.4.8.8. Medikamentózní léčba

Specifická léčba PAH – viz oddíl 3.4.3.

Arytmie: udržení sinusového rytmu. Individualizace výkonů, jako jsou ablace, epikardiální kardiostimulátory/ICD. Antiarytmika jsou velmi problematická.

Terapeutická flebotomie: pouze u středně těžkých/těžkých projevů hyperviskozity (hematokrit > 65 %) při absenci dehydratace a nedostatku železa. Izovolumetrická náhrada tekutin by měla být provedena (750–1 000 ml fyziologického roztoku po odstranění 400–500 ml krve).

Transfuze krve: může být potřeba u anémie bez deficitu železa a nemá být provedena podle konvenčních indikací.

Suplementace železa: při MCV < 80 fL, depleci zásob železa. Pečlivá monitorace pro možný rebound efekt.

Rutiní antikoagulace/podání kyseliny acetylsalicylové (ASA): evidence nesvědčí pro prevenci tromboembolických příhod u cyanotických pacientů. Zvýšené riziko krvácení.

Indikace pro antikoagulaci: Flutter/fibrilace síní (cílová hodnota mezinárodního normalizovaného poměru (INR) 2,0–2,5, případně vyšší při přítomnosti dalších rizikových faktorů. Pozor na falešně zvýšené INR při vyšším hematokritu. Nejsou data pro podání NOAC.

Hemoptýza: pokud je infiltrát na rtg plic, je třeba indikovat CT. Bronchoskopie je riziková, málokdy prospěšná. Terapie spočívá ve vysazení antitrombotických a antikoagulačních léků a nesteroidních antirevmatik. Léčba hypovolemie a anémie, klidový režim, potlačení kašle. Selektivní embolizace bronchiálních tepen pro refrakterní krvácení. Probíhají studie pro inhalační antifibrinolytické léky.

Hyperurikemie: není indikace léčit asymptomatickou hyperurikemii.

Dnavý záchvat – standardní léčba.

3.4.8.9 Sledování cyanotických nemocných

Celoživotní sledování v intervalech 6 až 12 měsíců ve specializovaných centrech (vyhledávání komplikací, krevní testy (3.4.8.8), edukace a redukce rizika (tabulka 9).

Tabulka 9 – Strategie redukce rizik u cyanotických CHD

Profylaktické postupy jsou základním postupem k snížení rizika komplikací.	
Stavy/aktivity, kterým je třeba se vyhnout	Další postupy ke snížení rizika komplikací
• Těhotenství u pacientů s Eisenmengerovým syndromem a s cyanotickými vadami bez PAH, ale se saturací O ₂ < 90 %	• Používat vzduchové filtry u intravenózních přístupů k prevenci vzduchové embolie
• Nedostatek železa a anémie (neprovádět neindikované flebotomie – léčit nedostatek železa a hypochromní anémii)	• Konzultace specialisty/specializovaného centra před jakýmkoliv chirurgickým zákrokem nebo intervencí a nasazením jakýchkoliv léků
• Neindikovaná antikoagulace	• Časné zahájení ATB léčby pro infekce horních cest dýchacích
• Dehydratace	• Opatrně podávat nebo vůbec nepodávat látky, které ovlivňují renální funkce
• Infekční onemocnění (očkování proti chřipce a pneumokokové infekci)	• Radit při prevenci otěhotnění
• Kouření cigaret, rekreační drogy, nadměrné užívání alkoholu	
• Transvenózní elektrody	
• Intenzivní cvičení	
• Akutní vystavení vysoké teplotě (sauna, horká sprcha/vana) nebo velmi nízké teplotě	
• Antikoncepce obsahující estrogeny	

ATB – antibiotika; CHD – vrozená srdeční vada; PAH – plicní arteriální hypertenze.

3.4.9.10 Další doporučení

Létání: komerční lety jsou dobře tolerovány. Nutné snížení stresu, dostatečná hydratace, prevence hluboké žilní trombózy

Vysoká nadmořská výška – vyhnout se náhlému výstupu nad 2 500 metrů n. m. Postupný vzestup do 2 500 m n. m. může být tolerován.

Těhotenství u cyanotických pacientek, bez plicní hypertenze je spojeno s vysokým rizikem pro matku a plod, vyžaduje sledování ve specializovaných centrech. Prediktory nekomplikovaného porodu byly saturace $O_2 > 85 \%$ a hemoglobin $< 200 \text{ g/l}$. Těhotenství není doporučeno u Eisenmengerova syndromu a u cyanotických pacientek bez plicní hypertenze, ale se saturací $O_2 < 90 \%$.

Profylaxe infekční endokarditidy u všech nemocných.

3.5 Další aspekty

3.5.1 Rozdíly mezi pohlavími

Dostupná data pro porovnání mezi muži a ženami si z hlediska prevalence CHD, morbiditu a mortality odpovídají. Zjištěné rozdíly vyžadují další výzkum. Při rozhodování je třeba brát v úvahu, že ženy mají menší plochu těla. Specifickou problematikou je rozhodování při zvažování těhotenství.

3.5.2 ACHD ve vyšším věku

V současnosti se přibližně 90 % nemocných s lehkými, 75 % se středně závažnými a 40 % s komplexními CHD dožije 60 let. Starší populace, jejíž podíl poroste, je charakterizována více komorbiditami, arytmiemi vyššího věku (specificky AF), specifickými geriatrickými problémy (kognitivní deficit, imobilita, senzorické poruchy) a vyžaduje specifický přístup.

3.5.3 Plánování pokročilé a paliativní péče

Většina pacientů, bez závislosti na typu CHD, si přeje diskutovat očekávanou dobu života a život ohrožující komplikace. Jedná se o komplexní problematiku popsanou v originále těchto doporučených postupů. Pokud to je možné, tak by se konzultací měli zúčastnit další členové rodiny, rovněž preference nemocných se mohou v čase měnit, proto je nutné tato témata pravidelně otevírat a případně o nich diskutovat.

3.5.4 Pojištění a zaměstnání

Pro pacienty s ACHD je často obtížné získat životní, cestovní nebo zdravotní pojištění, případně i hypotéky (více viz originál doporučených postupů). V adolescenci je při výběru vzdělání a budoucí kariéry třeba brát v úvahu možné limitace plynoucí např. z neschopnosti provádět těžkou fyzickou práci, noční služby, omezení daná nutností antikoagulace apod.

3.5.5 Cvičení a sport

Doporučení se odvíjí od základní diagnózy CHD a potenciálních komplikací. Poradenství musí zhodnotit typ sportu a přepokládané fyzické nároky. Obecně lze konstatovat, že lékaři byli ve svých doporučeních příliš konzervativní i přes to, že fyzická aktivita je spojena s mnohými výhodami. Dynamická zátěž je vhodnější než statická. Podrobnosti jsou

diskutovány v Doporučených postupech ESC pro sportovní kardiologii a pohybovou aktivitu pacientů s kardiovaskulárním onemocněním, 2020. Je doporučeno stanovení fyzické zdatnosti před zahájením sportovních aktivit. Většina pacientů s ACHD může bezpečně pravidelně sportovat ve střední intenzitě zátěže. Některé stavy, jako jsou dysfunkce systémové komory, obstrukce výtoku traktu systémové komory, plicní hypertenze a hemodynamicky významné arytmie nebo dilatace aorty, vyžadují opatrnost.

3.5.6 Nekardiální operace

Postup by měl odpovídat principům Doporučených postupů ESC pro nekardiální operace z roku 2014. Je nutné zvažovat specifika ACHD. Faktory predikující zvýšenou mortalitu a morbiditu jsou cyanóza, městnavé srdeční selhání, špatný celkový zdravotní stav, mladší věk, plicní hypertenze, operace respiračního a nervového systému, komplexní CHD a urgentní operace. Pacienti s komplexními CHD (Fontanova cirkulace, Eisenmengerův syndrom, cyanotičtí pacienti) by měli být operováni ve specializovaných centrech. Další faktory důležité pro rozhodování a péči jsou uvedeny v originálním znění těchto doporučených postupů.

3.5.7 Těhotenství, antikoncepce, genetické poradenství

3.5.7.1 Těhotenství a antikoncepce

Většina pacientek s ACHD dobře toleruje těhotenství, ale ženy s komplexními CHD mají zvýšené riziko komplikací. Doporučené postupy ESC pro těhotenství a srdeční onemocnění byly publikovány v roce 2018. Poradenství před početím by mělo být prováděno specializovaným multioborovým týmem složeným ze specialisty na ACHD, porodníka a anesteziologa, v případě potřeby dalšími specialisty, včetně klinického genetika. Individuální posouzení rizika komplikací by mělo být založeno na modifikované klasifikaci Světové zdravotnické organizace (WHO) (tabulka 10). Mateřská mortalita je 0–1 %, srdeční selhání komplikující těhotenství je vyskytuje v 11 %, nejvyšší riziko je spojeno s PAH. Cyanóza představuje významné riziko pro plod, při saturaci $O_2 < 85 \%$ je pravděpodobnost porodu živého dítěte $< 12 \%$. Léky jako inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu a VKA představují riziko pro plod.

Antikoncepce by měla být pravidelně probírána z hlediska efektivity a bezpečnosti. Účinnost bariérových metod závisí na compliance páru. Hormonální antikoncepce je vysoce účinná, ale s minimální evidencí o bezpečnosti a u pacientek s preexistujícím vysokým trombotickým rizikem (cyanózy, Fontanova cirkulace, mechanické chlopně, předchozí trombotická příhoda, PAH) by neměla být indikována. Více informací, včetně problematiky asistovaného početí – viz originál těchto doporučených postupů.

3.5.7.2 Genetické poradenství

Genetické poradenství, ať už s dalším genetickým testováním, nebo bez něj, by mělo být minimálně zváženo u každého nemocného s ACHD. Jedná se o důležitou informaci v péči o nemocné a pro rodičovské plánování. Je odhadováno, že 10–30 % strukturálních CHD má genetický základ. Poradenství je multidisciplinární s integrací klinických dat

Tabulka 10 – CHD s vysokým a extrémním rizikem těhotenství

Významně zvýšené riziko mateřské mortality nebo významné morbidit (třída mWHO III) (výskyt srdečních příhod 19–27 %)	Extrémní riziko mateřské mortality nebo významné morbidit ^a (třída mWHO IV) (výskyt srdečních příhod 40–100 %)
Nekorigovaná cyanotická vada	Plicní arteriální hypertenze
Středně těžká dysfunkce LV (LVEF 30–45 %)	Těžká dysfunkce LV (LVEF < 30 % nebo NYHA III–IV)
Systémová RV s dobrou nebo lehkou dysfunkcí	Systémová RV se středně těžkou nebo těžkou dysfunkcí
Fontanova cirkulace. Pokud je pacient jinak v dobrém stavu a bez kardiálních komplikací	Fontanova cirkulace s jakoukoliv komplikací
Těžká asymptomatická aortální stenóza	Těžká symptomatická aortální stenóza
Středně těžká mitrální stenóza	Těžká mitrální stenóza
Středně těžká dilatace aorty (40–45 mm u Marfanova syndromu nebo jiných HTAD, 45–50 mm u BAV, 20–25 mm/m ² u Turnerova syndromu)	Těžká dilatace aorty (> 45 mm u Marfanova syndromu nebo jiných HTAD, > 50 mm u BAV, > 25 mm/m ² u Turnerova syndromu)
Mechanická chlopenní náhrada	Těžká (re-)koarktace

BAV – bikuspidální aortální chlopeč; CHD – vrozená srdeční vada; HTAD – dědičné onemocnění hrudní aorty; LV – levá komora; LVEF – ejekční frakce levé komory.

^a V těchto případech by se měly nemocné těhotenství vyhnout.

Modifikováno podle Doporučených postupů ESC pro kardiovaskulární onemocnění v těhotenství, 2018

Tabulka 11 – Riziko opakování vady pro různé CHD podle pohlaví postiženého rodiče^a

	Riziko opakování vady (%) ^a	
	Ženy	Muži
ASD	4–6	1,5–3,5
VSD	6–10	2–3,5
AVSD	11,5–14	1–4,5
PDA	3,5–4	2–2,5
CoA	4–6,5	2–3,5
Marfan/HTAD	50 ^b	
LVOTO	8–18	3–4
RVOTO (PS)	4–6,5	2–3,5
Eisenmengerův syndrom	6	NR
TOF	2–2,5	1,5
Plicní atrezie/VSD	NR	NR
TGA	2 ^b	
ccTGA	3–5 ^b	
UVH (HLHS)	21 ^b	

ASD – defekt síňového septa; AVSD – defekt atrioventrikulárního septa; ccTGA – vrozeně korigovaná transpozice velkých tepen; CoA – koarktace aorty; HLHS – syndrom hypoplastického levého srdce; HTAD – dědičné onemocnění hrudní aorty; LVOTO – obstrukce výtokového traktu levé komory; PDA – patent ductus arteriosus; PS – pulmonální stenóza; RVOTO – obstrukce výtokového traktu pravé komory; TGA – transpozice velkých tepen; TOF – Fallotova tetralogie; UVH – univentrikulární srdce; VSD – defekt komorového septa.

* S výjimkou Marfanova syndromu, hodnoty platí pro pacienty s izolovaným srdečním postižením, u kterých známé genetické entity byly vyloučeny. ^a Upraveno podle Pierpont et al. ^b Údaje specifické pro pohlaví nejsou k dispozici či relevantní.

a interpretací genetických testů. Genetickému testování a poradenství se věnuje konsenzuální dokument ESC z roku 2019. Důležitým a specifickým aspektem poradenství je zhodnocení rizika opakování vady pro potomstvo,

které se pohybuje mezi 2–50 % a je vyšší u žen. Rizika pro jednotlivé stavy jsou uvedeny v tabulce 11. Nejvyšší riziko je pro postižení jednoho genu a/nebo chromosomální abnormality, jako například Marfanův syndrom, syndrom Noonanové, syndrom delecce 22q11 (DiGeorgův syndrom) nebo syndrom Holtové–Oramův. Fetální echokardiografie je doporučena v 19.–22. týdnu těhotenství, může být provedena i časněji, v 15.–16. týdnu.

4 Jednotlivé vrozené srdeční vady

4.1. Defekt septa síní (ASD) a anomální návrat plicních žil (PAPVD)

4.1.1. Úvod

ASD může zůstat nepoznaný do dospělosti. Jednotlivé typy:

- ASD typ secundum (80 %).
- ASD typ primum (15 %) = inkompletní atrioventrikulární septální defekt (AVSD).
- Defekt sinus venosus superior (5 %) spojený s parciálním nebo úplným anomálním návratem pravostranných plicních žil do horní duté žíly nebo do pravé síně.
- Defekt sinus venosus inferior (< 1 %) v blízkosti dolní duté žíly.
- Defekt typu nezastřešeného koronárního sinu (< 1 %), oddělení koronárního sinu od levé síně chybí částečně nebo úplně.

Velikost zkratu závisí na poměru poddajnosti obou komor, velikosti defektu a poměru tlaků v obou síních. Při vyšší poddajnosti pravé komory je zkrat levoprávní, bývá významný u defektů ≥ 10 mm a způsobuje objemové přetížení pravé komory a zvýšený plicní průtok. Při snížení poddajnosti levé komory nebo zvýšení tlaku v levé síni z jakékoliv příčiny se zvětšuje levoprávní zkrat. Hemodynamická významnost ASD se proto může zvyšovat s věkem. Snížená poddajnost pravé komory (pulmonální stenóza, plicní hypertenze) nebo vada trikuspidální chlopně

může zmenšit levoprávní zkrat a/nebo zapříčinit pravolevý zkrat s cyanózou.

4.1.2 Klinické příznaky a přirozený průběh

Pacienti jsou často v dospělosti asymptomatici, příznaky mohou nastoupit až po 40. roce věku (snížená tolerance zátěže, námahová dušnost, palpitace při supraventrikulárních tachykardiích). Životní prognóza je sice zhoršená, ale významně lepší než dříve. Tlak v plicnici může být normální, ale zvyšuje se s věkem. Těžká plicní hypertenze s plicní cévní chorobou je vzácná (< 5 %). Se stoupajícím věkem přibývá tachyarytmií (flutter nebo fibrilace síní). Systémové embolizace mohou být způsobeny paradoxní embolizací přes defekt nebo při arytmiích.

4.1.3 Diagnostika

- Poslechově: fixní rozštěp druhé ozvy a systolický šelest nad plicnicí.
- EKG: inkompletní blokáda pravého raménka Tawarova (RBBB) a vertikální sklon osy srdeční, u inkompletního AVSD patologický sklon doleva.
- Rtg: zvýšená plicní kresba.
- Echokardiografie: známky objemového přetížení pravé komory (RV), odhad tlaku v plicnici, závažnost trikuspidální regurgitace. Detaily ASD secundum a defekty typu sinus venosus vyžadují jícnovou echokardiografii (TEE).
- Srdeční magnetická rezonance (CMR): volumetrie RV, defekty typu sinus venosus, odhad poměru plicního a systémového průtoku ($Q_p : Q_s$), anomální plicní žíly.
- CT angiografie: přesné zobrazení anomálních plicních žil a dalších anomálií.
- Srdeční katetrizace: je vyžadována při suspekci na plicní hypertenzi z neinvazivních vyšetření: systolický tlak v plicnici (SPAP) > 40 mm Hg.
- Zátěžové testování: u pacientů s plicní arteriální hypertenzí k vyloučení zátěžové desaturace.

4.1.4. Chirurgická nebo katetrizační léčba

Indikace jsou shrnuty v tabulce ASD.

Doporučení intervencí u defektu septa síní (ASD) nativního i reziduálního		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
ASD je doporučeno uzavřít bez ohledu na symptomy při známkách objemového přetížení pravé komory, nejsou-li známky plicní hypertenze (PVR < 3 WU) nebo známky dysfunkce levé komory.	I	B
Katetrizační uzávěr je doporučen jako metoda volby pro ASD secundum, je-li technicky možný.	I	C
U starších pacientů, kteří nejsou vhodní ke katetrizačnímu uzávěru, je třeba pečlivě vážit riziko chirurgického uzávěru ASD oproti jeho přínosu.	I	C
U pacientů se známkami zvýšeného PAP podle neinvazivních metod, je nutné invazivní změření PVR.	I	C

Doporučení intervencí u defektu septa síní (ASD) nativního i reziduálního

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů s chorobami levého srdce je doporučeno testování s přechodným uzavřením defektu balonkem a pečlivé zvážení přínosu odstranění levoprávního zkratu oproti potenciálně negativním následkům uzavěru ASD daným zvýšením plicních tlaků. Je brán v potaz uzávěr ASD, fenestrovaný uzávěr nebo ponechání neuzavřeného defektu.	I	C
U pacientů s podezřením na paradoxní embolizaci (po vyloučení jiných příčin) by měl být zvážěn uzávěr ASD bez ohledu na velikost defektu, za předpokladu absence PAH a chorob levého srdce.	Ila	C
U pacientů s PVR 3–5 WU by měl být zvážěn uzávěr ASD při významném levoprávním zkratu s $Q_p : Q_s > 1,5$.	Ila	C
U pacientů s PVR ≥ 5 WU může být zvážěn fenestrovaný uzávěr, pokud PVR klesne po specifické plicní vazodilatační léčbě a zůstane významný levoprávní zkrat ($Q_p : Q_s > 1,5$).	Ilb	C
Uzávěr ASD není doporučen u pacientů s Eisenmengerovou fyziologií, pacientů s přetrvávající PAH a PVR ≥ 5 WU navzdory specifické plicní vazodilatační léčbě nebo s desaturací při zátěži (pokles arteriální saturace $O_2 < 90$ %).	III	C

ASD – defekt septa síní; PAH – plicní arteriální hypertenze; PAP – tlak v plicnici; PVR – plicní vaskulární rezistence; $Q_p : Q_s$ – poměr plicního k systémovému průtoku; WU – Woodovy jednotky.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

• **Chirurgická léčba** má nízkou mortalitu (< 1 %) u pacientů bez významných komorbidit a dobré dlouhodobé výsledky při operaci v dětství a bez přítomnosti plicní hypertenze.

• **Katetrizační uzávěr** je metodou volby u defektů typu secundum při vhodné morfologii, při průměru defektu při nafouknutém balonku < 38 mm a při dostatečné vzdálenosti okrajů defektu od okolních struktur (rimy), nejméně 5 mm (kromě rimu k aortě). Tyto požadavky splňuje asi 80 % pacientů. Mortalita není nulová, ale několik nedávných studií uvádělo mortalitu ≤ 1 %. Síňové tachyarytmie časně po intervenci bývají přechodné. Eroze stěny síně, předního cípu mitrální chlopně nebo aorty i tromboembolické komplikace jsou velmi vzácné. Antitrombotická léčba je doporučena nejméně na šest měsíců (minimální dávka ASA je 75 mg). Výskyt pozdních arytmií a nežádoucích příhod vyžaduje další výzkum. Při porovnání chirurgické a katetrizační léčby je podobná mortalita, ale nižší morbidita a kratší hospitalizace u katetrizačních intervencí a méně reintervencí u chirurgického řešení. Pacienti profitují z uzavěru ASD v každém věku.

U pacientů se systolickou a/nebo diastolickou dysfunkcí levé komory může uzávěr ASD zhoršit srdeční selhání.

Tito pacienti musejí být pečlivě vyšetřeni včetně katetrizačního zhodnocení hemodynamiky nativně a při okluzi defektu balonkem k rozhodnutí o uzavěru, fenestrovaném uzavěru nebo ponechání defektu. Při zvýšení plicních tlaků po uzavěru ASD může dojít ke zhoršení symptomů i celkového výsledku intervence.

U pacientů s PH je nutná kalkulace plicní vaskulární rezistence (PVR). Při $PVR < 5$ WU je uzavěr ASD bezpečný, je spojen s poklesem PH a zlepšením symptomů. U pacientů s $PVR \geq 5$ WU je zlepšení nepravděpodobné a při úplném uzavěru ASD jsou výsledky horší. Vazodilatační testování se v současnosti již nedoporučuje při zvažování uzavěru u pacientů s $PVR \geq 5$ WU. Zdá se bezpečnější vazodilatační léčba plicní arteriální hypertenze (PAH) s následnou rekatetrizací. Při poklesu PVR pod 5 WU a současném významném levoprávním zkratu lze zvážit fenestrovaný uzavěr defektu, jinak se uzavěr nedoporučuje.

U pacientů s flutterem nebo fibrilací síní by měla být při chirurgickém výkonu zvážena kryo- nebo radiofrekvenční ablace (modifikovaná procedura maze). Okluder může omezit přístup do levé síně při pozdějších elektrofyziologických intervencích.

U pacientů v pokročilém věku, jejichž ASD není vhodný ke katetrizačnímu uzavěru, musí být pečlivě zváženo chirurgické riziko při komorbiditách oproti potenciálnímu přínosu chirurgického uzavěru ASD.

4.1.5 Specifické aspekty izolovaného anomálního návratu plicních žil

Anomální návrat plicních žil nemusí být asociován s ASD (typicky s defekty sinus venosus), ale může být i izolovaný. Způsobuje objemové přetížení pravého srdce, podobně jako ASD, avšak je-li izolovaný, nemůže mít pravolevý zkrat a významnost levoprávného zkratu se nezvětšuje u získaných chorob levého srdce.

Chirurgická léčba může být obtížná, pomalý tok v derivované anomální plicní žíle může vést k trombóze, zvláště u scimitar syndromu. Operace musí být provedena kardiologem s dobrou znalostí CHD (nejčastěji dětský kardiolog). Indikace chirurgického řešení je podobná jako u ASD. U jediné anomální plicní žíly je méně časté, aby způsobila objemové přetížení vyžadující chirurgickou léčbu.

4.1.6 Doporučené sledování

Po intervenci nebo operaci je třeba vyloučit reziduální zkrat, sledovat velikost a funkci pravé komory, trikuspidální regurgitaci, tlak v plicnici, výskyt arytmií, EKG, v indikovaných případech holterovské monitorování. Pacienti mladší 25 let bez reziduálních nálezů nevyžadují další sledování. Měli by však být upozorněni na možnost pozdních arytmií. U pacientů operovaných do 40 let věku to bývá nejčastěji IART nebo flutter síní, který lze úspěšně léčit radio- nebo kryoablací. Pacienti operovaní po 40. roce věku mají supraventrikulární arytmiie ve 40–60 %, častá je fibrilace síní. Pacienti s reziduálními nálezy, plicní hypertenzí nebo arytmiemi by měli být pravidelně sledováni, zvláště při uzavěru defektu po 40. roce věku. Po katetrizačním uzavěru je doporučeno pravidelné sledování v prvních dvou letech a dále každé tři až pět let. Katetrizační uzavěr může komplikovat přístup do levé síně při radiofrekvenční ablaci. Po operaci defektu sinus venosus může zůstat stenóza horní duté žíly nebo derivované plicní žíly.

4.1.7 Další doporučení

- Sportovní aktivity bez omezení u asymptomatických pacientů, pokud není přítomna PH, arytmiie nebo dysfunkce pravé komory.
- Těhotenství má nízké riziko, není-li přítomna PH. Riziko paradoxní embolizace u neuzavřených defektů.
- Profylaxe IE je doporučena šest měsíců po katetrizačním uzavěru defektu.

4.2 Defekt komorového septa (VSD)

4.2.1 Úvod

Nejčastější CHD v dětství, často může dojít ke spontánnímu uzavěru CHD v dětství.

Lokalizace defektu:

- Perimembranózní (subaortální): 80 %. K částečnému nebo úplnému spontánnímu uzavěru defektu může dojít tkání septálního cípu trikuspidální chlopně (vytváří tzv. aneurysma membranózního komorového septa).
- Muskulární (trabekulární): 15–20 %, může být mnohočetný, častý spontánní uzavěr.
- Výtokový (suprakristální, infundibulární, doubly committed): 5 %, může být sdružen s progresivní aortální regurgitací při prolapsu pravého koronárního cípu do defektu a s aneurysmatem Valsalvova sinu.
- Vtokový (kanálový typ): 5 %, může být sdružen se společnou atrioventrikulární chlopní, typicky u Downova syndromu.

VSD je častou součástí komplexních anomálií, jako je Fallotova tetralogie, transpozice velkých tepen a vrozené korigovaná transpozice velkých tepen.

Směr a velikost zkratu závisí na PVR a systémové cévní rezistenci (SVR), velikosti defektu, systolické a diastolické funkce levé a pravé komory a přítomnosti obstrukce výtokového traktu pravé nebo levé komory (RVOT, LVOT).

4.2.2. Klinické příznaky a přirozený průběh

Obvyklé nálezy v dospělosti:

- VSD operovaný v dětství, bez reziduálního zkratu a bez PH.
- VSD operovaný v dětství, s reziduálním zkratem, jehož velikost určuje vznik PH a objemového přetížení levé komory.
- Malý VSD s nevýznamným levoprávním zkratem (restriktivní defekt), bez objemového přetížení LV.
- VSD s levoprávním zkratem s různým stupněm PH a objemového přetížení LV.
- VSD s pravolevým zkratem (Eisenmengerův syndrom): velký nerestriktivní defekt s původně velkým levoprávním zkratem s vývojem plicní cévní choroby se změnou zkratu na převážně pravolevý, se vznikem cyanózy.

Přežívání pacientů 40 let po uzavěru VSD je o něco nižší než v běžné populaci.

S přibývajícím věkem se mohou objevit některé problémy:

- V průběhu času se u perimembranózního defektu může vyvinout bikavitární pravá komora (double-chambered right ventricle, DCRV) jako následek vysokorychlostního toku z defektu narážejícího na endotel pravé komory („jet lesion“).
- U výtokového (suprakristálního) VSD, méně často u perimembranózního VSD je riziko prolapsu pravé nebo

nekoronárního cípu aortální chlopně do defektu s progresivní aortální regurgitací a formací aneurysmatu Valsalvova sinu.

- Mohou se objevit arytmie, ale jsou méně časté než u jiných VSV.
- Kompletní AV blokáda je v současnosti vzácná, ale byla relativně častá v počátcích kardiologie, takže může být přítomna u starších pacientů, kteří vyžadují doživotní trvalou kardiostimulaci.
- Dysfunkce levé komory a srdeční selhání.
- Infekční endokarditida.

4.2.3 Diagnostika

- Poslechově holosystolický šelest ve 3. a 4. mezižebří vlevo parasternálně a palpačně vír v prekordiu.
- Echokardiografie je klíčovou diagnostickou metodou (lokalizace, velikost, počet VSD, známky objemového přetížení levé komory, odhad tlaku v plicnici, nález aortální regurgitace, aneurysmatu Valsalvova sinu, DCRV aj.).
- CMR je alternativou echokardiografie (volumetrie levé komory, kvantifikace zkratu, aj.).
- Srdeční katetrizace je vyžadována ke kvantifikaci PVR při podezření na PH z neinvazivních metod (kalkulovaný SPAP > 40 mm Hg nebo nepřímé známky PH).
- Zátěžové testování by mělo být provedeno u pacientů s PAH k vyloučení zátěžové desaturace.

4.2.4 Chirurgická a katetrizační léčba VSD

Doporučení intervencí u defektu septa komor (VSD) nativního i reziduálního		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů se známkami objemového přetížení LV a bez PAH (invazivně zjištěná PVR < 3 WU) je indikován uzávěr VSD bez ohledu na symptomy.	I	C
U pacientů bez významného levoprávého zkratu, ale s anamnézou opakovaných IE by měl být zvážen uzávěr VSD.	IIa	C
U pacientů s prolapsem cípu aortální chlopně od defektu s progresivní aortální regurgitací by měl být zvážen uzávěr VSD.	IIa	C
U pacientů s PAH a PVR 3–5 WU by měl být zvážen uzávěr VSD, pokud přetrvává významný levoprávní zkrat s Qp : Qs > 1,5.	IIa	C
U pacientů, u kterých se vyvinula PAH s PVR ≥ 5 WU, by mohl být zvážen uzávěr VSD, pokud přetrvává významný levoprávní zkrat s Qp : Qs > 1,5 s pečlivým individuálním rozhodnutím v expertním centru.	IIb	C
Uzávěr VSD není doporučen u pacientů s Eisenmengerovou fyziologií a u pacientů s těžkou PAH (PVR ≥ 5 WU) a s desaturací při zátěži.	III	C

IE – infekční endokarditida; LV – levá komora; PAH – plicní arteriální hypertenze; PVR – plicní cévní rezistence; Qp : Qs – poměr plicního k systémovému průtoku; WU – Woodovy jednotky.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

Indikace k intervenci jsou shrnuty v tabulce VSD. Chirurgický uzávěr VSD má nízkou mortalitu (1–2 %) a dobré dlouhodobé výsledky. Katetrizační uzávěr představuje alternativu, zvláště pro reziduální defekty, defekty špatně dostupné chirurgicky a centrální muskulární defekty. V některých případech je možné katetrizačně uzavírat i perimembranózní defekty. Zatím není jasné, zda riziko kompletní AV blokády, zachycení trikuspidální tkáně, vedoucí k trikuspidální regurgitaci, nebo riziko aortální regurgitace, které byly popsány u dětí, platí i pro dospělé.

Pacientů indikovaných v dospělosti k uzávěru VSD je málo. Většina pacientů má malý defekt s nevýznamným zkratem nebo se u větších defektů již vyvinula PH. Pacienti s uzavřeným defektem a přetrvávající progresivní PAH mají zvláště špatnou prognózu.

4.2.5 Doporučené sledování

- Echokardiografické vyloučení aortální nebo trikuspidální regurgitace, reziduálního zkratu (s určením jeho velikosti), dysfunkce levé komory, zvýšení tlaku v plicnici (PAP), vývoj DCRV.
- Pacienti s bifascikulární blokádou nebo přechodnou trifascikulární blokádou po uzávěru VSD mají v dlouhodobém průběhu riziko vývoje kompletní AV blokády.
- Pravidelné kontroly pacientů jednou ročně včetně kontroly ve specializovaném centru pro ACHD, pokud mají větší než malý reziduální VSD, chlopenní vadu, dysfunkci levé komory nebo PAH.
- Kontroly každé tři až pět let u malých defektů (nativních nebo reziduálních) s normální funkcí levé komory, normálním PAP, bez dalších vad a bez symptomů.
- Po katetrizačním uzávěru VSD pravidelné kontroly v prvních dvou letech a dále podle výsledku každé dva až pět let.
- Po chirurgickém uzávěru VSD bez reziduálních abnormalit stačí kontrola jednou za pět let.

4.2.6 Další doporučení

- Sportovní aktivity bez omezení u uzavřených defektů nebo malých defektů bez PH, bez významných arytmií, s dobrou funkcí levé komory. Pacientům s PAH jsou doporučovány lehké pohybové rekreační aktivity o nízké intenzitě, dle vlastní tolerance.
- Těhotenství má nízké riziko u asymptomatických pacientek s uzavřeným nebo malým VSD, s dobrou funkcí levé komory a bez PH.
- Pacientkám s prekapilární PH (PAH) není těhotenství doporučeno pro vysoké riziko.
- Profylaxe infekční endokarditidy je doporučena pro rizikové pacienty s neuzavřeným VSD nebo IE v anamnéze.

4.3 Atrioventrikulární septální defekt (AVSD)

4.3.1 Úvod

AVSD (AV kanál) je charakterizován společnou AV junkcí.

- Inkompletní AVSD má defekt jen na úrovni síní (ASD typu primum), velmi vzácně jen na úrovni komor. Přední a zadní přemosťující cípy společné AV chlopně jsou centrálně fúzované se vznikem levostranného

a pravostranného AV ústí. V levostranném AV ústí je tzv. rozštěp předního cípu mitrální chlopně.

- U kompletního AVSD centrální fúze chybí a je zde společné AV ústí, septální defekt v crux cordis s extenzí do síňového septa (ASD primum) a komorového septa (nerestriktivní vtokový VSD). AV uzel je dislokován posteriorně a inferiorně od koronárního sinu, Hisův svazek a levé raménko jsou dislokovány posteriorně. To vede k abnormální aktivaci, prodloužení AV převodu, deviaci osy doleva. To je důležité při elektrofyziologickém vyšetření (EFV) a katetrizační ablacii.

Většina kompletních AVSD se objevuje u pacientů s Downovým syndromem (> 75 %), zatímco většina inkompletních AVSD je u pacientů bez Downova syndromu (> 90 %).

AVSD se může objevit i u Fallotovy tetralogie a jiných komplexních CHD.

4.3.2 Klinické příznaky a přirozený průběh

Příznaky závisejí na velikosti ASD, VSD a kompetenci levostranné AV chlopně (mitrální regurgitace), dysfunkci levé komory, přítomnosti obstrukce výtokového traktu levé komory (LVOTO), přítomnosti PH. Snížená tolerance námahy, námažová dušnost, arytmie, cyanóza při pravolevém zkratu. Pozdě může vzniknout kompletní AV blokáda. Neoperovaný kompletní AVSD vede k Eisenmengerově syndromu, pokud není komorová složka velmi malá.

Neoperovaný ASD primum (= inkompletní AVSD) není u dospělých vzácností. Pacienti mohou být asymptomatictí, ale symptomy přibývají s věkem a po 40. roce věku jsou časté. Symptomy závisejí na velikosti levoprávého zkratu na úrovni síní a regurgitaci na levostranné AV chlopní (mitrální regurgitace při „rozštěpu“ předního cípu).

4.3.3 Diagnostika

- Klinický náález závisí na typu AVSD.
- Echokardiografie je hlavní diagnostickou metodou.
- CMR je indikována k upřesnění volumetrie a funkce obou komor a kvantifikace zkratu.
- Srdeční katetrizace včetně pravostranné je vyžadována, pokud neinvazivní odhad systolického tlaku v plicnici (sPAP) převyšuje 40 mm Hg, PVR je určena invazivně.
- Zátěžové testování u pacientů s PAH k vyloučení zátěžové desaturace.

4.3.4 Chirurgická a katetrizační léčba AVSD

- Indikace k chirurgické intervenci je shrnuta v tabulce AVSD.
- Katetrizační uzávěr AVSD není možný.
- Chirurgická léčba spočívá v uzávěru defektu a plastice mitrální chlopně.
- Při reziduálních zkratech na úrovni síní nebo komor je zvýšené riziko paradoxní embolizace, zvláště při endokardiální stimulaci. V případě potřeby je třeba zvážit epikardiální stimulaci.
- Operaci všech typů AVSD a mitrální plastiku by měl provádět kardiokirurg s dobrou znalostí CHD (nejčastěji dětský kardiokirurg).

Doporučení intervencí u atrioventrikulárního septálního defektu (AVSD)

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Kompletní AVSD		
Chirurgické řešení není doporučeno u pacientů s Eisenmengerovou fyziologií a u pacientů s PAH (PVR $\geq$ 5 WU) s desaturací při zátěži. ^c	III	C
Doporučení intervence viz též VSD.		
Inkompletní AVSD (ASD primum)		
Chirurgický uzávěr je doporučen u pacientů s významným objemovým přetížením pravé komory, měl by být proveden kardiokirurgem s dobrou znalostí CHD (nejčastěji dětský kardiokirurg).	I	C
Doporučení intervence viz též ASD.		
Regurgitace AV chlopně		
Operace AV chlopně, preferenčně plastika, je doporučena u symptomatických pacientů se střední a významnou (mitrální) regurgitací. Měla by být provedena kardiokirurgem s dobrou znalostí CHD.	I	C
U asymptomatických pacientů s těžkou regurgitací na levostranné AV chlopní je doporučeno chirurgické řešení, pokud je LVED $\geq$ 45 mm ^d a/nebo LVEF $\leq$ 60 %, jsou-li vyloučeny jiné příčiny dysfunkce levé komory.	I	C
U asymptomatických pacientů s těžkou regurgitací na levostranné AV chlopní, se zachovanou funkcí levé komory (LVED $<$ 45 mm ^d a/nebo LVEF $>$ 60 %, při vysoké pravděpodobnosti úspěšné plastiky chlopně a nízkém chirurgickém riziku by měla být operace zvážena při fibrilaci síní nebo systolickém tlaku v plicnici $>$ 50 mm Hg.	IIa	C
Obstrukce výtokového traktu levé komory (LVOTO)		
Viz doporučení pro intervenci u subaortální stenózy, oddíl 4.5.3.		

ASD – defekt septa síní; AV – atrioventrikulární; LVEF – ejekční frakce levé komory; LVED – end-systolický rozměr levé komory; VSD – defekt komorového septa.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c Pro desaturaci při zátěži není dostatek dat pro jasný limit, ale podle klinické zkušenosti se jedná o pokles saturace pod 90 %.

^d Rozměry levé komory u pacientů s neobvykle malou či velkou postavou mohou vyžadovat indexaci.

4.3.5 Doporučené sledování

- Je doporučeno celoživotní sledování všech pacientů s AVSD, operovaných i neoperovaných, včetně zhodnocení ve specializovaných centrech pro ACHD. Pozornost by měla být věnována reziduálnímu zkratu, dysfunkci AV chlopní, PH, LVOTO a arytmiím.

- Indikace k operaci reziduálních nálezů je podobná jako u primoooperace.
- Pacienti po chirurgické korekci AVSD bez reziduálních nálezů by měli být sledováni každé dva až tři roky, při reziduálních nálezech častěji.
- Levostranná AV chlopeč se liší od normální mitrální chlopně a její plastika je obtížná.
- Regurgitace na této levostranné LV chlopni (mitrální regurgitace) je nejčastějším reziduálním nálezem. Je-li přítomna symptomatická stenóza levostranné AV chlopně, (nejčastěji po předchozí plastice), je indikací k reoperaci.

4.3.6. Další doporučení

- Sportovní aktivity není třeba omezovat u nekomplikovaných operovaných AVSD bez reziduálních nálezů. Mnoho z těchto pacientů má však objektivně sníženou toleranci zátěže.
- Pacienti s významnými reziduálními nálezy po operaci AVSD vyžadují individuální rozvahu a řešení.
- Těhotenství je dobře tolerováno po úplné korekci AVSD, bez reziduálních nálezů.
- Neoperovaný inkompletní AVSD zvyšuje riziko paradoxní embolizace.
- Pacientkám s prekapilární PH by těhotenství nemělo být povoleno.
- Pacientky s regurgitací na levostranné AV chlopni, která nevyžaduje kardiokirurgické řešení, tolerují těhotenství celkem dobře, i když se může objevit progresivní mitrální regurgitace a arytmie.
- Profylaxe IE pouze u vysoce rizikových pacientů.

4.4 Otevřená tepenná duče (PDA)

4.4.1 Úvod

PDA je perzistující komunikace z fetálního života mezi proximální levou větví plicnice a descendentní aortou těsně pod odstupem levé podklíčkové tepny. Obvykle se jedná v dospělosti o izolovanou vadu, ale může být spojena i s různými jinými CHD.

Levoprávní zkrat dučeji vede k objemovému přetížení levé komory (LV) a levé síně (LA). U střední a velké dučeje dochází k vzestupu PAP. Dospělí se středně velkou dučeji mají buď známky přetížení levé komory, nebo převažuje PAH. Pacienti s velkou neuzavřenou dučeji mají v dospělosti většinou Eisenmengerův syndrom.

4.4.2 Klinické příznaky a přirozený průběh

U dospělých pacientů se PDA může projevit jako:

- malá duče, bez objemového přetížení LV, s normálním PAP, většinou asymptomatická;
- středně velká duče s převažujícími známkami objemového přetížení LV, s dilatací LV s normální nebo sníženou funkcí, může se projevit levostranným srdečním selháním;
- středně velká duče s převažující PAH, tlakově přetížená pravá komora (RV), může se projevit pravostranným srdečním selháním;
- velká duče: Eisenmengerova fyziologie s diferencovanou hypoxemií a diferencovanou cyanózou (cyanóza je přítomna jen na dolních končetinách, někdy také na levé horní končetině). Aneurysma dučeje je velmi vzácnou komplikací.

4.4.3 Diagnostika

- Poslechově kontinuální šelest pod levým klíčkem, který vymizí po vzniku Eisenmengerova syndromu. Saturace kyslíkem by měla být měřena nejen na horních, ale i dolních končetinách.
- Echokardiografie je klíčovou diagnostickou metodou, určí stupeň objemového přetížení LV, tlak v plicnici, šíři plicnice a změny pravého srdce. Diagnóza může být obtížná u Eisenmengerovy fyziologie.
- CMR je indikována, pokud je potřebná kvantifikace objemů LV a kvantifikace zkratu ($Q_p : Q_s$).
- CMR/CT může zhodnotit přesnou anatomii dučeje, je-li to potřeba.
- Srdeční katetrizace je nutná k určení PVR v těch případech, kdy je z neinvazivního vyšetření podezření na plicní hypertenzi ($PAP > 40$ mm Hg) nebo jsou nepřímé známky PH. Měření plicního průtoku je obtížné. Saturaci kyslíkem je třeba měřit v pravé i levé větvi plicnice.
- Zátěžové vyšetření s měřením saturace na dolních končetinách by mělo být doplněno při PAH k vyloučení zátěžové desaturace.

4.4.4 Chirurgická a katetrizační léčba PDA

Indikace k intervenci jsou shrnuty v tabulce PDA.

U dospělých může kalcifikace dučeje představovat problém při chirurgickém uzávěru. Katetrizační uzávěr je metodou volby, může být použit u většiny dospělých s níže-

Doporučení intervencí u otevřené tepenné dučeje (PDA)

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů se známkami objemového přetížení levé komory (dilatace a zvýšený tepový objem) a bez PAH (bez neinvazivních známek zvýšeného tlaku v plicnici nebo invazivně $PVR < 3$ WU) je indikován uzávěr dučeje bez ohledu na symptomy.	I	C
Katetrizační uzávěr je metodou volby, pokud je technicky schůdný.	I	C
U pacientů s vývojem PAH s PVR mezi 3–5 WU by měl být uzávěr dučeje zvážen, pokud je stále přítomen významný levoprávní zkrat ($Q_p : Q_s > 1,5$).	IIa	C
U pacientů s vývojem PAH s $PVR \geq 5$ WU může být uzávěr dučeje zvážen při převažujícím významném levoprávním zkratu ($Q_p : Q_s > 1,5$), avšak pouze s pečlivým individuálním rozhodnutím v expertním centru.	IIb	C
Uzávěr dučeje není indikován u pacientů s Eisenmengerovou fyziologií a u pacientů s desaturací dolních končetin při zátěži. ^c	III	C

PAH – plicní arteriální hypertenze; PVR – plicní vaskulární rezistence; $Q_p : Q_s$ – poměr plicního k systémovému průtoku; WU – Woodovy jednotky.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c Pro přesnou hodnotu desaturace jsou jen limitovaná data, avšak podle klinické zkušenosti je za významný považován pokles saturace kyslíkem < 90 %.

kou mírou rizika. Katetrizační uzávěr dučeje je indikován, i pokud jsou jiné přidružené CHD řešeny chirurgicky. Chirurgický uzávěr dučeje je rezervován pro vzácné případy, kdy je dučeje příliš velká pro katetrizační uzávěr nebo při nevhodné anatomii, např. při formaci aneurysmatu.

4.4.5 Doporučené sledování

- Echokardiografické hodnocení velikosti a funkce LV, tlaku v plicnici, reziduálního zkratu a přidružených lézí. Pacienti bez reziduálního zkratu, s normální LV a normálním PAP nevyžadují další pravidelné sledování po šesti měsících.
- Pacienti s dysfunkcí LV nebo reziduální PAH by měli být sledováni v intervalu jednoho roku až tří let, v závislosti na závažnosti nálezů, včetně zhodnocení ve specializovaném centru pro ACHD.

4.4.6 Další doporučení

- Cvičení a sportovní aktivity bez omezení u asymptomatických pacientů bez PH před intervencí nebo po intervenci. Jen lehká zátěž u pacientů s PAH.
- Těhotenství u pacientek bez PH nemá významně zvýšené riziko. Pacientkám s prekapilární PH by těhotenství nemělo být doporučeno.
- Profylaxe IE u vysoce rizikových pacientů.

4.5 Obstrukce výtokového traktu levé komory

4.5.1 Stenóza aortální chlopně

4.5.1.1 Úvod

Nejčastější příčinou vrozené aortální stenózy je bikuspidální aortální chlopeč, asi v 80 % doprovázená dilatací ascendentní aorty.

4.5.1.2 Přirozený vývoj, klinická prezentace

Průběh je velmi dlouho asymptomatický, při výskytu symptomů dochází k rapidnímu zhoršení prognózy, mortalita je 0,3 % paciento-roků, výskyt infekční endokarditidy 0,3 % a disekce 0,03 %.

4.5.1.3 Diagnostika

Zlatým standardem je echokardiografické vyšetření, měření závažnosti AS se shoduje s doporučeními ESC pro trojčípou chlopeč, je třeba nezapomenout na rozměr ascendentní aorty a důsledky vady (hypertrofie a funkce LV). Zátěžové vyšetření používáme k detekci symptomů a případného poklesu krevního tlaku při zátěži. Dobutaminová echokardiografie napomůže při vyšetření klasické low-flow low-gradient aortální stenózy. MR nebo CT vyšetření poskytne přesná měření ascendentní aorty. Bikuspidální aortální chlopeč u mladých jedinců nebývá výrazně kalcifikována.

4.5.1.4 Medikamentózní terapie

Je indikována pouze u inoperabilních symptomatických pacientů. Statiny nezpomalují progresi vady.

4.5.1.5 Chirurgická a katetrizační terapie

Indikace jsou shrnuty v tabulce. Balonková valvuloplastika je alternativou u mladých žen k oddálení chirurgického zákroku před graviditou. Rossova operace u nemocných, kteří se chtějí vyhnout antikoagulaci nebo u žen před graviditou. Při degeneraci homograftu v pulmonální pozici je poté možno katetrizačně implantovat biologickou

Doporučení pro intervenci u aortální stenózy

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Symptomatictí pacienti s aortální stenózou		
Intervence je doporučena u symptomatické aortální stenózy s vysokým gradientem (≥ 40 mm Hg).	I	B
Intervence je doporučena u symptomatické low-flow low-gradient AS (střední gradient (< 40 mm Hg) se sníženou EF a průkazem průtokové (kontraktilní) rezervy při vyloučení pseudostenózy.	I	C
Asymptomatictí nemocní se závažnou aortální stenózou		
Intervence je indikována u asymptomatických pacientů se závažnou aortální stenózou a pozitivním zátěžovým testem, kdy jsou symptomy jasně důsledkem AS.	I	C
Intervence je indikována u asymptomatických pacientů se závažnou aortální stenózou a systolickou dysfunkcí LK (LVEF < 50 %) při vyloučení její jiné příčiny.	I	C
Intervence by měla být zvážena u asymptomatických pacientů se závažnou aortální stenózou při poklesu arteriálního tlaku při zátěži.	IIa	C
Intervence by měla být zvážena u asymptomatických pacientů s normální EF bez výskytu výše uvedených poruch při zátěžovém testu, pokud je chirurgické riziko nízké a je přítomen jeden z níže uvedených nálezů: • Velmi závažná AS definovaná jako $V_{\max} > 5,5$ m/s • Závažná kalcifikace aortální chlopně a progresí $V_{\max} \geq 0,3$ m/s/rok • Významně zvýšená hodnota BNP ($>$ trojnásobek normálního rozmezí korigovaného podle věku a pohlaví) při opakovaném vyšetření bez jiné příčiny • Závažná plicní hypertenze (PASP > 60 mm Hg, potvrzená invazivním vyšetřením) bez jiné příčiny	IIa	C
Chirurgický zákrok na aortální chlopni při přidružených výkonech na ascendentní aortě a/nebo srdci		
Chirurgický výkon je doporučen při závažné aortální stenóze a souběžném chirurgickém zákroku na ascendentní aortě, jiné chlopni nebo CABG.	I	C
Náhrada aortální chlopně by měla být zvážena u středně závažné aortální stenózy a současném CABG nebo chirurgickém zákroku na ascendentní aortě nebo jiné chlopni.	IIa	C

AS – aortální stenóza; BNP – natriuretický peptid typu B; CABG – aortokoronární bypass; EF – ejekční frakce; LV – levá komora; PAP – tlak v plicnici; PASP – systolický tlak v plicnici; PH – plicní hypertenze; $V_{\max}$ – maximální průtoková rychlost.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

chlopeň. Transkatérová implantace aortální chlopně (TAVI) nemá u vrozené aortální stenózy místo, kromě vzácných případů inoperabilních pacientů.

4.5.1.6 Sledování

Jedenkrát ročně včetně echokardiografie, CT nebo MR ascendentní aorty, pokud je kořen nebo ascendentní aorta (AAo) širší než 40 mm.

4.5.1.7 Další poznámky

Nedoporučujeme izometrickou zátěž.

Těhotenství: je kontraindikováno u těžké symptomatické AS. Před otěhotněním by mělo předcházet kardiologické řešení, případně balonková valvuloplastika. U asymptomatických pacientek s těžkou AS a negativním zátěžovým testem lze zvážit těhotenství u vybraných pacientek. Zvýšenou pozornost vyžaduje aorta u bikuspidálních aortálních chlopní, kde může být dilatace aorty navozena těhotenstvím a může progredovat s rizikem disekce.

4.5.2 Supravalvulární aortální stenóza

4.5.2.1 Úvod

Supravalvulární stenóza aorty se vyskytuje u Williamsova-Beurenova syndromu, kdy bývá nejvíce vyjádřena v sinotubulární junkci. Jedná se o lokalizovanou fibrotickou membránu distálně od ústí koronárních tepen, nejčastěji jde o externí deformitu tvaru přesýpacích hodin.

4.5.2.2 Přirozený vývoj, klinická prezentace

Tato vada se nejčastěji projevuje již v dětství jako obstrukce výtokového traktu nebo ischemie myokardu. Progrese v dospělosti je vzácná.

4.5.2.3 Diagnostika

Při vyšetření se prezentuje jako hlasitý systolický ejekční šelest. Echokardiografické zobrazení je závislé na kvalitním akustickém okně, dopplerovské vyšetření může nad- nebo podhodnotit závažnost gradientu. K detailnímu zobrazení je nejvhodnější MR/CT, k přesnému měření gradientu katetrizační vyšetření. Je vhodné doplnit genetické vyšetření.

4.5.2.4 Chirurgická a katetrizační terapie

Primární terapie je chirurgická s mortalitou < 5 %, indikační kritéria jsou volnější vzhledem k vysokému tlaku v koronárních tepnách.

Tabulka 12 – Diagnostická kritéria závažnosti aortální stenózy

	Mírná AS	Střední AS	Závažná AS
$V_{\max}$ (m/s) ^a	2,6–2,9	3,0–3,9	≥ 4
Střední gradient (mm Hg) ^a	< 20	20–39	≥ 40
AVA (cm ²)	> 1,5	1,0–1,5	< 1
AVAi (cm ² /m ² BSA)	> 0,85	0,60–0,85	< 0,60
V LVOT/V aortální chlopeň	> 0,50	0,25–0,50	< 0,25

AS – aortální stenóza; AVA – plocha aortální chlopně; AVAi – indexovaná plocha aortální chlopně; BSA – tělesný povrch; LVOT – výtokový trakt levé komory; $V_{\max}$ – vrcholová rychlost měřená dopplerovsky.

^a Při normálním transvalvulárním průtoku.

4.5.2.5 Sledování

Nemocní by měli být pravidelně sledováni ve specializovaných centrech pro CHD se zaměřením na progresi obstrukce (vzácná), funkci LV, po chirurgickém zákroku k vyloučení restenózy, vývoji aneurysmatu a vzniku ischemické choroby srdeční.

4.5.2.6 Další poznámky

Gravidita – viz valvulární AS. Riziko přenosu na potomky u Williamsova-Beurenova syndromu a mutací elastinového genu je 50 %.

Prevence IE je doporučena jen u vysoce rizikových pacientů.

4.5.3 Subaortická stenóza (SubAS)

4.5.3.1 Úvod

Vyskytuje se samostatně nebo sdružená s dalšími CHD, jako jsou VSD, AVSD nebo Shonův komplex buď ve formě fibrózní membrány nebo prstence v LVOT proximálně od aortální chlopně, nebo jako fibromuskulární zúžení.

4.5.3.2 Přirozený vývoj, klinická prezentace

Vysoce variabilní průběh je závislý především na přítomnosti přidružených CHD, zvláště VSD. Častá je aortální regurgitace, která jen zřídka progreduje.

Doporučení pro intervenci u supravalvulární aortální stenózy

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Chirurgický výkon je doporučen u symptomatických nemocných (spontánně nebo při zátěžovém testu) se středním dopplerovským gradientem ≥ 40 mm Hg.	I	C
U nemocných se středním dopplerovským gradientem < 40 mm Hg je doporučen chirurgický výkon v přítomnosti jednoho nebo více následujících nálezů: • Symptomy, které lze přisoudit obstrukci (dušnost při zátěži, angina, synkopa). • Dysfunkce levé komory (EF < 50 % jinak nevysvětlitelná). • Chirurgický výkon indikován kvůli významné ICHS nebo postižení chlopně.	I	C
Asymptomatictí nemocní se středním dopplerovským gradientem ≥ 40 mm Hg ^c bez dysfunkce LV, bez LVH nebo abnormálního zátěžového testu – výkon může být zvážen, pokud je chirurgické riziko nízké.	IIb	C

EF – ejekční frakce; ICHS – ischemická choroba srdeční; LV – levá komora; LVH – hypertrofie levé komory.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c Dopplerovský gradient může nadhodnotit obstrukci, může být nutné potvrzení levostrannou katetrizací.

4.5.3.3 Diagnostika

Systolický šelest bez ejekčního kliku je slyšitelný vlevo od sternu. Echokardiograficky zobrazíme anatomii LVOT, přidružené abnormality chlopně, stupeň aortální regurgitace, funkci LV, LVH a přidružené léze. Dopplerovský gradient může být nadhodnocen, pak je třeba verifikovat při katetrizačním měření. Komplexní anatomii LVOT je vhodné zobrazit MR.

4.5.3.4 Chirurgická a katetrizační terapie

Chirurgický zákrok je jedinou účinnou léčbou a zahrnuje resekci membrány nebo prstence s částí muskulárního septa, fibromuskulární zúžení vyžaduje více extenzivní resekci nebo Konnovu operaci, indikace k výkonu je volnější než u valvulární aortální stenózy. Výsledky operací jsou dobré, ale může dojít k restenóze. U střední nebo závažné aortální regurgitace je třeba provést i výkon na chlopni.

4.5.3.5 Sledování

Frekvence sledování ve specializovaných centrech je závislá na odhadu progresu restenózy, progresu obstrukce,

aortální regurgitace, funkce, hypertrofie a velikosti LV, případně iatrogenního VSD.

4.5.3.7 Další poznámky

Zátěž jako u valvulární AS.

Gravidita je kontraindikována pouze u závažné symptomatické SubAS, u závažné asymptomatické SubAS bychom před graviditou také měli zvážit kardiokirurgický výkon.

Prevence IE pouze u vysoce rizikových pacientů.

4.6 Koarktace aorty (CoA)

4.6.1 Úvod

Koarktace aorty je považována za generalizovanou arteriopatii, ne pouze za zúžení aorty. Může se prezentovat jako diskretní stenóza nebo hypoplazie aortálního oblouku, často doprovázená dalšími vrozenými vadami. Výskyt bikuspidální aortální chlopně je až v 85 %. CoA bývá součástí Turnerova nebo Williamsova–Beurenova syndromu.

4.6.2 Přirozený vývoj, klinická prezentace

Závažná CoA se obvykle prezentuje již v dětství, mírná CoA může být občas diagnostikována až v dospělosti při vyšetřování arteriální hypertenze. K příznakům patří bolest hlavy, epistaxe, vertigo, tinnitus, dušnost, abdominální angina, klaudikace. Morbidita je důsledkem dlouhodobé hypertenze, může dojít k výskytu předčasné ICHS.

4.6.3 Diagnostika

Základním vyšetřením je měření klinického gradientu – rozdílu tlaku mezi horními a dolními končetinami. Rozdíl ≥ 20 mm Hg znamená závažnou koarktaci stejně jako absence nebo oslabení pulsace na dolních končetinách. Dopplerovské měření gradientů je nespolehlivé – při přítomnosti kolaterál je gradient podhodnocen, po operaci nebo uložení stentu je průtoková rychlost při snížení compliance stěny vysoká a gradient nadhodnocen. Při závažné (re-)CoA nacházíme při dopplerovském vyšetření prodloužení toku do diastoly v descendentní i břišní aortě. Metodou volby při 3D zobrazení aorty v celém hrudním průběhu je MR anebo CT, které zobrazí lokalizaci, rozsah a stupeň zúžení, kolaterály, aneurysmata, restenózu nebo reziduální stenózu. Katetrizační měření v celkové anestezii může podhodnotit gradient, který, je-li vyšší než 20 mm Hg, znamená závažnou CoA.

4.6.4 Chirurgická a katetrizační terapie

Metodou první volby u nativní CoA i rekoarktace je stenting s použitím potažených stentů. Balonková angioplastika se používá pouze k redilataci stentů. Chirurgické metody zahrnují resekci a anastomózu end-to-end, v dospělosti se používá interpozice graftu a bypass graft (interposition of a tube graft, bypass tube [jump] grafts). U komplikované anatomie extraanatomický bypass z ascendentní do descendentní aorty. Přidružené vady, které mohou vyžadovat léčbu, zahrnují – stenózu bikuspidální aortální chlopně (BAV) nebo regurgitaci, aneurysma ascendentní aorty s průměrem > 50 mm, aneurysma nebo pseudoaneurysma v místě původní CoA, která jsou rizikem ruptury, a velká nebo symptomatická aneurysmata Willisova okruhu. Léčba by měla být prováděna v specializovaných centrech.

Doporučení pro intervenci u subaortální stenózy		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Chirurgický výkon je doporučen u symptomatických nemocných (spontánně nebo při zátěžovém testu) se středním dopplerovským gradientem ≥ 40 mm Hg ^c nebo závažnou aortální regurgitací.	I	C
U asymptomatických nemocných by měl být chirurgický výkon zvážen v přítomnosti jednoho nebo více níže uvedených nálezů: • Střední gradient < 40 mm Hg, ale LVEF < 50 %. • Závažná AR a LVEDD > 50 mm (nebo 25 mm/m ² BSA) a/nebo EF < 50 %. ^d • Střední dopplerovský gradient ≥ 40 mm Hg ^c a závažná LVH. • Střední dopplerovský gradient ≥ 40 mm Hg ^c a pokles arteriálního tlaku pod výchozí hodnoty při zátěži.	IIa	C
U asymptomatických nemocných by měl být chirurgický výkon zvážen v přítomnosti jednoho nebo více níže uvedených nálezů: • Střední dopplerovský gradient je ≥ 40 mm Hg ^c , LV je normální (EF > 50 % bez LVH), zátěžový test v normě, chirurgické riziko nízké. • Dokumentovaná progresse AR, která je více než mírná (k prevenci další progresse).	IIb	C

AR – aortální regurgitace; BSA – plocha povrchu těla; EF – ejekční frakce; ESC – Evropská kardiologická společnost; LV – levá komora/levokomorový; LVEF – ejekční frakce levé komory; LVH – hypertrofie levé komory.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c Dopplerovský gradient může nadhodnotit obstrukci, může být nutné potvrzení levostrannou katetrizací.

^d Viz Doporučení ESC pro léčbu chlopenních vad, 2017.

Doporučení pro intervenci u koarktace a rekoarktace aorty

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Výkon u koarktace nebo rekoarktace (chirurgický nebo katetrizační) je indikovaný u hypertenzních pacientů ^c se zvýšeným neinvazivním gradientem mezi horními a dolními končetinami potvrzeným invazivním měřením (vrcholový gradient ≥ 20 mm Hg), upřednostňuje se katetrizační léčba (stenting), pokud je technicky proveditelná.	I	C
Katetrizační léčba (stenting) by měla být zvážena u hypertenzních pacientů ^c s $\geq 50\%$ zúžením v poměru k průměru aorty při průchodu bránicí i v případě, že invazivně zjištěný gradient je < 20 mm Hg, pokud je to technicky proveditelné.	IIa	C
Katetrizační léčba (stenting) by měla být zvážena u normotenzních pacientů ^c se zvýšeným neinvazivním gradientem potvrzeným invazivním měřením (peak-to-peak ≥ 20 mm Hg), pokud je to technicky proveditelné.	IIa	C
Katetrizační léčba (stenting) by měla být zvážena u normotenzních pacientů ^c s $\geq 50\%$ zúžením v poměru k průměru aorty při průchodu bránicí i v případě, že invazivně zjištěný gradient je < 20 mm Hg, pokud je to technicky proveditelné.	IIb	C

^a Třída doporučení.^b Úroveň důkazů.^c Pro průkaz arteriální hypertenze by se měl použít ambulantní monitoring TK vždy s manžetou na PHK.**4.6.5 Sledování**

- I po úspěšné léčbě dochází k výskytu arteriální hypertenze v klidu nebo při zátěži, která může vést k předčasné ICHS. Nový výskyt arteriální hypertenze ale může znamenat rekurenci nebo reziduální CoA. Význam zátěžové hypertenze není zatím jasný. K detekci hypertenze je nejvhodnější ambulantní monitoring s manžetou vždy na pravé horní končetině. Léčba arteriální hypertenze se řídí guidelines ESC / European Society of Hypertension (ESH) pro arteriální hypertenzi z roku 2018.
- Klinický gradient ≥ 20 mm Hg znamená rekoarktaci a měl by být indikací k invazivnímu vyšetření a léčbě. Všichni nemocní by měli být sledováni jedenkrát ročně, zobrazovací metody by měly být prováděny jednou za tři až pět let podle nálezů.

4.6.6 Další poznámky

Zátěž/sport: asymptomatictí nemocní bez obstrukce mohou provozovat sport bez restrikce, ostatní se mají vyhnout větší izometrické zátěži.

Gravidita: po úspěšné léčbě nedochází v těhotenství ke komplikacím, v případě arteriální hypertenze, reziduální CoA nebo výskytu aneurysmatu může dojít k ruptuře.

IE: prevence pouze u vysoce rizikových pacientů.

4.7 Aortopatie**4.7.1 Marfanův syndrom a ostatní dědičná onemocnění hrudní aorty****4.7.1.1. Úvod**

Dědičné onemocnění hrudní aorty (heritable thoracic aortic disease, HTAD).

Marfanův syndrom je prototypem syndromických HTAD, geneticky a klinicky heterogenní skupina onemocnění hrudní aorty, jejichž společným jmenovatelem je aneurysma nebo disekce hrudní aorty.

4.7.1.2 Přirozený vývoj, klinická prezentace

Prognóza HTAD je určena progresí dilatace aorty, riziko disekce se zvyšuje od jejího průměru ≥ 50 mm. Dalšími rizikovými faktory jsou rodinná anamnéza disekce při malém průměru, rychlost dilatace aorty, gravidita a hypertenze. Prolaps mitrální chlopně vede u Marfanova syndromu k rychlejší progresi regurgitace a dřívejšímu výskytu symptomů než u idiopatické mitrální regurgitace.

4.7.1.3 Diagnostika

Zásadní je časná diagnóza založená na integraci klinických a genetických vyšetření s využitím Ghentských kritérií (ectopia lentis a aneurysma kořene aorty jsou dvě základní). Jen tak je možno předejít disekci a ruptuře aorty profylaktickým chirurgickým zákrokem. Genetické testování, pozitivní u syndromických forem až v 90 %, potvrzuje diagnózu a vede léčbu, je nutné u všech příbuzných postiženého jedince.

- Echokardiografické vyšetření se zaměřuje na detailní měření aorty korigované na věk, pohlaví a povrch těla, od kořene v celém hrudním průběhu.
- Na počátku sledování nemocného musí být vždy provedeno vstupní angiografické vyšetření MR nebo CT od hlavy až po pánev. Tortuozita aorty/vertebrální tepny má diagnostický a prognostický význam.

4.7.1.4 Medikamentózní terapie

Základem léčby zůstávají beta-blokátory, které redukuje smykové napětí stěny a progresi dilatace aorty. Nebylo prokázáno, že by blokátory receptoru pro angiotenzin II (ARB) nebo jejich kombinace s beta-blokátory byly lepší než beta-blokátory samotné. Používají se ve druhé linii při jejich intoleranci. Medikamentózní léčba pokračuje i po chirurgickém zákroku.

4.7.1.5 Chirurgická a katetrizační terapie

Indikace jsou shrnuty v tabulce. Jedinou konečnou léčbou (nejlepší) k prevenci disekce aorty u Marfanova syndromu je profylaktický chirurgický zákrok na kořeni aorty. U normálních aortálních chlopní je preferována záchovná Davidova operace. Rekurence aneurysmatu v distální aortě a redisekce se při prodlouženém dožití vyskytují stále častěji. Referenční metodou je otevřená aortální chirurgie, možnostmi jsou i hybridní výkony s využitím endovaskulárního stentingu.

4.7.1.6 Sledování

Nutné je celoživotní sledování v expertních centrech s pravidelným CT/MR a echokardiografickým vyšetřením.

4.7.1.7 Další poznámky

Zátěž/sport: nevhodné jsou kompetitivní, kontaktní a izometrické sporty, je třeba vyhnout se maximální zátěži.

Gravidita: u geneticky potvrzených HTAD/Marfanova syndromu je riziko přenosu na potomstvo u žen i mužů 50 %. Gravidita se nedoporučuje u rozměru ascendentní aorty > 45 mm bez předchozího chirurgického zákroku. Zůstává ale riziko disekce zbylých úseků aorty. U průměru < 40 mm jsou komplikace v těhotenství vzácné.

Prevence IE: u vysoce rizikových pacientů.

4.7.2. Bikuspidální aortální chlopeň (BAV)

Asi u 20–84 % nemocných s BAV dojde k rozvoji dilatace aorty, podíl změněné hemodynamiky a intrinsické/genetické poruchy stěny je sporný. Incidence disekce je osmkrát vyšší než u běžné populace (31/100 000 paciento-roků), ale výrazně nižší než u Marfanova syndromu. Léčbou první volby u arteriální hypertenze u BAV mají být beta-blokátory nebo ARB. Výskyt v rodině je 5–10 %, proto se doporučuje echokardiografické vyšetření u příbuzných v první linii, zvláště u chlapců, sportovců a hyperteniků. Gravidita je kontraindikována u průměru aorty > 50 mm.

4.7.3. Turnerův syndrom

Turnerův syndrom, monosomie chromosomu X, se vyskytuje u 1 z 2 500 narozených žen. Je asi u 50 % sdružen s postižením srdce – BAV, CoA, anomální návrat plicních žil (APVP), levostranná horní dutá žíla (LSVC), elongovaný aortální oblouk, dilatace brachiocefalických arterií, dilatace aorty. Všechny nemocné trpí generalizovanou arteriopatií a každá by měla být vyšetřena kardiologem alespoň jedenkrát. Incidence disekce je 40/100 000 paciento-roků. Techniky asistované reprodukce a dárcovství oocytů umožňují graviditu i u nemocných s Turnerovým syndromem, jejichž riziko hypertenze v graviditě a preeklampsie je zvýšené. Dilatace aorty je také rizikovým faktorem v graviditě.

Prevence IE pouze u vysoce rizikových pacientek.

Doporučení pro chirurgickou intervenci u aortopatií

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Marfanův syndrom a HTAD		
Plastika aortální chlopně s reimplantací nebo remodelací a anuloplastikou aorty je doporučena u mladých nemocných s Marfanovým syndromem nebo příbuzným HTAD s dilatací kořene aorty a trikuspidální aortální chlopní, pokud je prováděna zkušeným chirurgem.	I	C
Chirurgický výkon je indikován u pacientů s Marfanovým syndromem a dilatací kořene aorty s maximálním průměrem aortálních sinů ≥ 50 mm. ^c	I	C
Chirurgický výkon by měl být zvážen u pacientů s Marfanovým syndromem a dilatací kořene aorty s maximálním průměrem aortálních sinů ≥ 45 mm ^c a dalšími rizikovými faktory. ^d	IIa	C
Chirurgický výkon by měl být zvážen u pacientů s mutací <i>TGFBR1</i> a <i>TGFBR2</i> (včetně Loeysova–Dietzova syndromu) a dilatací kořene aorty s maximálním průměrem aortálních sinů ≥ 45 mm. ^c	IIa	C

Doporučení pro chirurgickou intervenci u aortopatií

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Bikuspidální onemocnění aorty		
Chirurgický výkon na aortě by měl být zvážen, pokud je ascendentní aorta: ≥ 50 mm při bikuspidální aortální chlopní a dalších rizikových faktorech^e nebo koarktaci, ≥ 55 mm u všech ostatních.	IIa	C
Turnerův syndrom		
Elektivní chirurgický výkon aneurysmatu aortálního kořene a/nebo ascendentní aorty by měl být zvážen u žen s Turnerovým syndromem, které jsou starší 16 let, jejich indexovaný průměr ascendentní aorty je > 25 mm/m ² a které mají přidružené rizikové faktory aortální disekce. ^f	IIa	C
Elektivní chirurgický výkon aneurysmatu aortálního kořene a/nebo ascendentní aorty může být zvážen u žen s Turnerovým syndromem, které jsou starší 16 let, jejich indexovaný průměr ascendentní aorty je > 25 mm/m ² a které nemají přidružené rizikové faktory aortální disekce. ^f	IIb	C

AR – aortální regurgitace; BAV – bikuspidální aortální chlopeň; BSA – plocha povrchu těla; CoA – koarktace aorty; EKG – elektrokardiogram; HTAD – dědičná onemocnění hrudní aorty.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c Na extrémních hranicích rozmezí BSA je třeba přiměřeně přizpůsobit doporučené limity.

^d Rodinná anamnéza disekce aorty při jejím malém průměru (nebo osobní anamnéza spontánní vaskulární disekce), progresivní AR, přání otěhotnět, nekorigovaná hypertenze a/nebo zvětšení průměru aorty > 3 mm/rok (při opakovaných měřeních za použití shodné zobrazovací metody gatované EKG na stejné úrovni aorty, které se vzájemně porovnávají ve stejnou dobu a potvrzené jinou metodou).

^e Rodinná anamnéza disekce aorty při jejím malém průměru, přání otěhotnět, systémová hypertenze a/nebo zvětšení průměru aorty > 3 mm/rok (při opakovaných měřeních za použití shodné zobrazovací metody gatované EKG na stejné úrovni aorty, které se vzájemně porovnávají ve stejnou dobu a potvrzené jinou metodou).

^f BAV, elongace transverzální aorty, CoA a/nebo hypertenze.

4.9 Ebsteinova anomálie

4.9.1 Úvod

Ebsteinovu anomálii charakterizuje abnormální anatomie s apikálním posunem cípů trikuspidální chlopně (TV).

Pravá síň (RA) je funkčně zvětšena o atrializovanou část RV, TV je často nedomykavá.

Bývá často asociována s ASD, patentním foramen ovale (PFO), přítomností akcesorních spojek (vč. mahaimských vláken). Mnohočetné spojky ve spojení s AT a AF přinášejí riziko SCD.

RA dilatuje, levostranné oddíly jsou utlačené, je nízký srdeční výdej, přes přidružený síňový defekt může být i pravolevý zkrat (cyanóza, obzvláště při zátěži).

4.9.2 Klinické formy

Setkáváme se s pestrými škálami pacientů, od zcela asymptomatických až po ty s těžkým průběhem. Záleží na stupni postižení. Klíčovými symptomy jsou: arytmie (nejčastěji atrioventrikulární nodální reentry tachykardie [AVNRT]), dušnost, únava, nízká tolerance zátěže, bolest na hrudi a periferní a/nebo centrální cyanóza.

4.9.4 Intervenční a chirurgická léčba

O indikaci operace rozhoduje závažnost symptomů. Perorální antikoagulace je doporučena u pacientů s anamnézou paradoxní embolie nebo AF a lze ji zvážit i u pacientů se zvýšeným tromboembolickým rizikem nebo s přítomným pravolevým zkratem. Plastika TV je upřednostňována před náhradou TV. Pokud je RV příliš malá nebo dysfunkční, lze zvážit bidirekční kavopulmonální (Glennovu) anastomózu.

Doporučení pro intervence u Ebsteinovy anomálie		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Indikace pro operaci		
Operace se doporučuje u pacientů s těžkou TR a symptomy nebo u objektivně dokumentovaného zhoršení zátěžové tolerance.	I	C
Doporučuje se, aby operaci prováděl specializovaný chirurg v oblasti CHD se zkušeností s operativou Ebsteinovy anomálie.	I	C
Pokud je indikována operace TV, provede se zároveň uzávěr ASD/PFO, pokud se očekává, že nezhorší hemodynamiku.	I	C
Operace se má zvážit bez ohledu na symptomy u pacientů s progresivní dilatací pravého srdce či se snížením systolické funkce RV.	IIa	C
Indikace pro intervence		
U pacientů se symptomatickými arytmiemi nebo preexcitací na EKG je indikováno elektrofyzilogické vyšetření následované ablací, pokud je proveditelné, v případě, že pacient jde na plánovanou operaci, se jako její součást provede chirurgická léčba arytmií.	I	C
V případě dokumentované systémové embolizace pravděpodobně způsobené paradoxní embolizací má být zvážen katetrizační uzávěr ASD/PFO, ale vyžaduje se pečlivé vyhodnocení dopadů možného zvýšení tlaku v RA nebo snížení srdečního výdeje.	IIa	C
V případě cyanózy (klidová saturace kyslíku < 90 %) může být zvážen katetrizační uzávěr ASD/PFO, ale vyžaduje se pečlivé vyhodnocení dopadů možného zvýšení tlaku v RA nebo snížení srdečního výdeje.	IIb	C

ASD – defekt síňového septa; CHD – vrozená srdeční vada; EKG – elektrokardiogram; PFO – patentní foramen ovale; RA – pravá síň; RV – pravá komora; TR – trikuspidální regurgitace; TV – trikuspidální chlopeč.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

4.9.5 Sledování

Je nutné pravidelné sledování (nejméně jednou ročně) ve specializovaných CHD centrech.

4.10 Fallotova tetralogie (TOF)

4.10.1 Úvod

TOF je charakterizována přítomností nerestriktivního VSD, nasadající aorty (< 50 %), infundibulární – tj. subvalvulární, valvulární, supravvalvulární obstrukce výtoku pravé komory (RVOTO) a/nebo stenózy větve plicnice (PA), důsledkem je přítomnost hypertrofie RV.

4.10.2 Přirozený vývoj, klinická prezentace

Častými komplikacemi v dospělosti jsou:

- Plicní regurgitace (PR): u pacientů operovaných transanulární záplatou bývá signifikantní PR přítomná prakticky vždy. Jejím možným pozdním důsledkem je dilatace a dysfunkce RV.
- Reziduální RVOTO: zvýšený tlak v RV a RVH je nezávislým rizikovým faktorem bez ohledu na malou velikost RV.
- Reziduální VSD může vést k objemovému přetížení LV.
- Aortální komplikace (dilatace, aortální regurgitace [AR]).
- Dysfunkce RV a LV/srdeční selhání: dysfunkce RV se vyvíjí v důsledku PR, RVOTO, později se na ní může podílet i TR. Dysfunkce LV vzniká v důsledku předchozích spojek, reziduálního VSD, AR. Dysfunkce obou komor se vyvíjí kvůli dlouhodobé cyanóze, myokardiálnímu poškození během operace, interventrikulární interakci, dyssynchronii.
- Síňové/komorové arytmie a SCD: IART postincizionálním jizvením v RA, AF v důsledku dilatace LA. Polymorfní VT/VF obvykle souvisejí se závažnou dysfunkcí RV a LV, monomorfní setrvalá VT s postincizionálním jizvením RV. SDC je uváděna v 1–3,5 %.
- Endokarditida, dlouhodobé riziko představuje především náhrada chlopně.
- PR je nejčastější indikací k reintervenci. Problémem zůstává optimální načasování, které nesmí být ani příliš pozdě, aby ještě došlo k normalizaci velikosti a funkce RV, ale ani příliš brzy, protože nahrazená biologická pulmonální chlopeč (xenograft nebo homograft) vykazuje životnost 10–20 let. Katetrizační TPVI je alternativou především u pacientů s konduitem, ale také u vybraných ostatních pacientů s vhodnou anatomíí. Další možné indikace jsou: distální stenóza PA (chirurgicky či katetrizačně), anuloplastika TV, uzávěr reziduálního VSD, operace aorty.

Doporučení pro intervence po korekci Fallotovy tetralogie

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
PVRep se doporučuje u symptomatických pacientů s těžkou PR (tj. regurgitační frakce dle CMR nad 30–40 %) a/nebo alespoň střední RVOTO (tj. rychlost nad 3 m/s).	I	C
U pacientů bez nativního výtoku pravé komory (tj. grafty/bioprotézy/konduity) má být preferována katetrizační intervence (TPVI), pokud je anatomicky schůdná.	I	C

Pokračování na další straně

Doporučení pro intervence po korekci Fallotovy tetralogie (Dokončení)

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
PVRep má být zvážena u asymptomatických pacientů s těžkou PR a/nebo RVOTO, pokud je splněno jedno z následujících kritérií. • Objektivizované snížení tolerance zátěže. • Progresivní dilatace RV na RVESVi > 80 ml/m ² a/nebo RVEDVi > 160 ml/m ² a/nebo progresse TR na alespoň střední. • Progresivní systolická dysfunkce pravé komory. • RVOTO s RVSP > 80 mm Hg.	Ila	C
Uzávěr VSD má být zvážen při signifikantním objemovém přetížení LV nebo v rámci jiné podstupované operace srdce.	Ila	C
U pacientů se setrvalou VT, kteří podstupují chirurgickou či katetrizační PVRep, má být zváženo elektrofyzilogické vyšetření a řešení VT před nebo během PVRep.	Ila	C
Elektrofyzilogické vyšetření zahrnující programovanou stimulaci komor má být zváženo pro stratifikaci rizika pro SCD u pacientů s dalšími rizikovými faktory (dysfunkce LV/RV, nesetřvalá VT, symptomatická VT, QRS > 180 ms, rozsáhlé zjizvení RV na CMR).	Ila	C
Implantace ICD má být zvážena pro vybrané pacienty s TOF s více rizikovými faktory pro SCD, včetně dysfunkce LV, nesetřvalé VT, symptomatická VT, QRS > 180 ms, rozsáhlé zjizvení RV na CMR nebo indukovatelné VT při programované stimulaci komor.	Ila	C
Katetrizační či chirurgická ablace symptomatické monomorfní setřvalé VT u pacientů se zachovanou funkcí obou komor lze považovat za alternativu k ICD, za předpokladu, že je postup proveden v CHD centru a je dosaženo ablačních cílů (např. neindukovatelnost, blokáda vedení přes ablační linie).	IIb	C

CHD – vrozená srdeční vada; CMR – magnetická rezonance srdce; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; LV – levá komora; PR – plicní regurgitace; PVRep – výměna plicní chlopně; RV – pravá komora; RVESVi – indexovaný end-systolický objem pravé komory; RVEDVi – indexovaný end-diastolický objem pravé komory; RVOT – výtokový trakt pravé komory; RVOTO – obstrukce výtokového traktu pravé komory; RVSP – systolický tlak v pravé komoře; SCD – náhlá srdeční smrt; TOF – Fallotova tetralogie; TPVI – transkatérová implantace plicní chlopně; TR – trikuspidální regurgitace; VSD – defekt komorového septa; VT – komorová tachykardie.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

4.10.5 Indikace pro elektrofyzilogické vyšetření a implantaci ICD

Implantace ICD má být zvážena v sekundární prevenci, v primární prevenci však zůstává kontroverzní. U nevysvětlené synkopy a těžké komorové dysfunkce nebo jiných rizik pro SCD má být provedeno hemodynamické a EP testování a má se zvážet následná implantace ICD.

4.10.6. Sledování

Všichni pacienti s TOF mají být pravidelně sledováni ve specializovaném CHD centru, většina alespoň jednou ročně, pravidelně se u nich provádí i CMR.

4.11 Pulmonální atrezie s defektem komorového septa

Vada má anatomii TOF s tím rozdílem, že chybí přímý tok z RV do plicnice. Složitost plicního cévního řečiště může vést k tomu, že korekce vady je obtížná až nemožná. Zásobením plicního řečiště totiž bývá velmi různorodě utvářeno:

Může mít jeden zdroj, zpravidla PDA (unifokální) nebo více zdrojů – MAPCA (multifokální). PA může mít obě větve spojené (konfluentní) nebo ne (nekonfluentní) nebo větve zcela chybějí, plicní řečiště má různý stupeň hypoplazie.

Podle stavu plicního řečiště mohou být pacienti v dětství operováni jako při TOF (transanulární záplata – viz 4.10), případně se chybějící kmen PA nahradí konduitem (viz 4.14), nebo se provádí v první fázi aortopulmonální spojka či rekonstrukce RVOT, která zvýšením průtoku v PA umožní růst řečiště a korekci provést později. Můžeme se ale setkat i s pacienty úplně bez operace.

Tito neoperovaní pacienti mívají dušnost, únavu a progresivní cyanózu (viz 3.4.8) v důsledku sníženého plicního průtoku, srdeční selhání, arytmie, segmentální PAH a jiné komplikace. Pacienti bez operace nebo po paliativním zákroku, kteří mají velké konfluentní větve PA a kteří mají velké MAPCA, stále mohou být vhodní k unifokalizaci plicního zásobení, pokud nemají těžké PAPVD/plicní vaskulární onemocnění (PVD). Má být u nich zvážena radikální korekce. Možnosti katérových intervencí zahrnují dilatace, stenty k udržení plicního průtoku na jedné straně a embolizace a coily při hemoptýze, rupturách kolaterál na straně druhé.

Všichni pacienti s pulmonální atrezií a VSD by měli být pravidelně sledováni ve specializovaném CHD centru alespoň jednou ročně, někteří jsou cyanotičtí (viz 3.4.8) a někteří mají segmentální PAH (3.4.3). Profylaxe IE je indikována jen pro vysoce rizikové, tj. pacienty s konduity a všechny neoperované.

4.12 Transpozice velkých tepen (TGA)**4.12.1 Úvod**

TGA je charakterizována AV konkordancí a ventrikuloarteriální diskordancí: aorta odstupuje z RV, PA z LV. U komplexní TGA jsou navíc přidružené vady: VSD, LVO-TO a CoA.

Přirozená prognóza je extrémně špatná, chirurgické techniky se vyvíjely od switche atriálního k arteriálnímu, u komplexních se používá i Rastelliho korekce.

4.12.2 Atriální switch

4.12.2.1 Klinický obraz po atriálním switchi

- Operace dle Mustarda nebo Senninga mívá nejčastěji tyto komplikace: selhání systémové RV, systémová TR, bradykardie a chronotropní inkompetence kvůli ztrátě sinusového rytmu. Supraventrikulární tachykardie: na kavotrikuspidálním istmu dependentní flutter, okruhy makroentry okolo jizev, AF, AT. Komorové arytmie: primární polymorfní VT nebo VF při dysfunkci komory a srdečním selhání nebo monomorfní VT navazující na rychle převáděnou supraventrikulární tachykardii (SVT).
- Stenóza bafflů (tj. switchů, tunelů). Netěsnost bafflů. Dále stenózy v místech napojení plicních a dutých žil, LVOTO, PH (většinou poskapilární), úmrtí v důsledku srdečního selhání či arytmie. Přezívání do 40 let je 60–75 %, ale bez závažné komplikace pouhých 20 %.

4.12.2.2 Diagnostika

- Klinické vyšetření musí zahrnovat příznaky žilní kongesce (stenózy bafflů). Echokardiografie je základní metodou v detekci komplikací, kontrastní echokardiografie umožní detekovat zkraty bafflů.
- CMR poskytuje spolehlivější a podrobnější kvantitativní zhodnocení funkce systémové RV a průchodnosti bafflů.

4.12.2.3 Medikamentózní terapie

- V tuto chvíli nemáme přesvědčivá data pro farmakoterapii selhávající systolické RV.
- V případě zjevného srdečního selhání zmírňují příznaky diuretika, klasická farmakoterapie srdečního selhání může ulevit symptomatickým pacientům.

Doporučení pro intervence a operace u TGA po atriálním switchi

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Indikace k chirurgické intervenci		
U <i>symptomatických</i> pacientů s obstrukcí síně plicních žil se doporučuje operace (katérová intervence zřídka možná).	I	C
U <i>symptomatických</i> pacientů se stenózou bafflu, která je nevhodná pro katérovou intervenci, se doporučuje operace.	I	C
U <i>symptomatických</i> pacientů s netěsností bafflu, která je nevhodná pro katetrizační uzávěr, se doporučuje operace.	I	C
U pacientů s těžkou systémovou (trikuspidální) AV nedomykavostí, u kterých není signifikantní systolická dysfunkce RV (EF > 40 %), má být bez ohledu na symptomy zvážena plastika či náhrada chlopně.	IIa	C
Bandáž PA jako retrénink LV před arteriálním switchem se v dospělosti nedoporučuje.	III	C

Doporučení pro intervence a operace u TGA po atriálním switchi

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Indikace ke katetrizační intervenci		
U <i>symptomatických</i> pacientů se stenózou bafflu se doporučuje stent, pokud je to technicky schůdné.	I	C
U <i>symptomatických</i> pacientů s netěsností bafflu a cyanózou v klidu či při zátěži nebo při silném podezření na paradoxní embolizaci se doporučuje potahovaný stent nebo katetrizační uzávěr, pokud je to technicky schůdné.	I	C
U pacientů s netěsností bafflu a symptomy způsobenými L-P zkratem, se doporučuje potahovaný stent nebo katetrizační uzávěr, pokud je to technicky schůdné.	I	C
U <i>asymptomatických</i> pacientů s netěsností bafflu s významným objemovým přetížením L-P zkratem se má zvážit implantace potahovaného stentu nebo uzávěru, pokud je to technicky schůdné.	IIa	C
U pacientů s netěsností bafflu, kterým bude implantován PM/ICD, má být před transvenózní implantací elektrod zvážen uzávěr potahovaným stentem, pokud je to technicky schůdné.	IIa	C
U <i>asymptomatických</i> pacientů se stenózou bafflu může být zvážen stent, pokud je to technicky schůdné.	IIb	C

ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; LP – levoprávní; PM – kardiostimulátor.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

4.12.2.4 Chirurgická a katérová intervence

Baffly stěžují katetrizační přístup, často je nutná punkce bafflu. Blíže viz originál doporučení a následující tabulka.

4.12.3 Arteriální switch

Časté komplikace tohoto zákroku jsou:

- Dilatace kořene neoarty a AR.
- Supravalvulární PS a stenóza větví, vzniká v důsledku Lecomptova manévru, při kterém se bifurkace plicnice dostane před ascendentní aortu a dilatace kořene neoarty.
- Dysfunkce LV a arytmie v důsledku problémů reimplantovaných koronárních tepen.
- Akutní zalomení aortálního oblouku.

Tricetileté přezívání je excelentní (> 90 %) a bez závažných komplikací 60–80 %. Většina těchto pacientů je asymptomatických. Proto je toto řešení TGA v současnosti preferováno.

4.12.3.2 Diagnostika

- Klíčová diagnostická metoda je echokardiografie, i když vizualizace anteriorně umístěné bifurkace plicnice je zřídka možná.
- To umožní CMR, výpočetní tomografie srdce (CCT) zobrazí neinvazivně koronární tepny.

4.12.3.3 Chirurgická a katérová intervence

Doporučení pro intervence u TGA po arteriálním switchi		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Intervenční či chirurgická revaskularizace se doporučuje v případě koronární stenózy způsobující ischemii.	I	C
Operace dilatovaného kořene neoarty má být zvážena při rozměru > 55 mm (se zohledněním tělesných proporcí), operace významné AR viz doporučené postupy pro chlopenní vady.	IIa	C
Stent stenózy větve PA má být zvážen bez ohledu na symptomy, pokud je stenóza > 50 % a tlak v RV je > 50 mm Hg a/nebo je redukována plicní perfuze.	IIa	C

AR – aortální regurgitace; PA – plicnice; RV – pravá komora.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

4.12.4 Operace dle Rastelliho

Řešení pro některé TGA s VSD a PS. VSD se využije pro nasměrování toku z LV do aorty, RV je napojena na PA pomocí konduity s chlopní.

Komplikace:

- Stenóza/regurgitace/IE konduity mezi RV a PA (nejčastější důvod reoperace)
- LVOTO
- Reziduální VSD
- Arytmie aj.

4.13 Vrozeně korigovaná transpozice velkých tepen (ccTGA)

Vada ccTGA je charakterizována dvojitou diskordancí (atrioventrikulární i ventrikuloarteriální). Tzn. komory mají prohozená svá místa. Abnormální orientace baze-apex je častá (20 %), rovněž přidružené vady: VSD (70 %), PS (40 %), dysplastická TV (ebsteinoidní malformace).

Pozice AV uzlu (někdy vícečetného) a průběh Hisova svazku bývá abnormální, což vede k častým poruchám AV převodu.

Pozdní komplikace:

- Dysfunkce a selhání systémové RV
- Progresivní systémová TR
- LVOTO
- Kompletní AV blokáda (riziko vzniku 2 %/rok)
- VT

Ačkoliv u izolované ccTGA se symptomy zřídka objeví před dospělostí, očekávaná doba života je zkrácená, jen 50 % dosáhne 60 let, u ccTGA s přidruženými vadami průběh bývá horší (jen 50 % dosáhne 40 let).

4.13.3 Diagnostika

- Na EKG bývá patrná různá forma AV blokády, septální aktivace zprava doleva vede ke Q II, III, aVF, V₁–V₃. U 2–4 % pacientů bývá zaznamenán Wolffův–Parkinsonův–Whiteův syndrom (EKG holterovské monitorování).
- Klíčovou modalitou je echokardiografie (RV, TV, VSD, LVOTO, PS), CMR (kvantifikace RV).

Rutině preskripce ACEI, ARB, beta-blokátorů a antagonistů aldosteronu v prevenci srdečního selhání není doporučena, ale může pomoci u symptomatických. Diuretika mohou ulevit symptomům srdečního selhání.

4.13.5 Chirurgická a katérová intervence

Plastika TV je zřídka proveditelná. RVEF ≤ 40 %, PAP > 50 mm Hg, AF a NYHA III–IV jsou před operací asociovány s pozdní mortalitou.

Doporučení pro intervence u ccTGA		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U symptomatických s těžkou TR a zachovou/lehce sníženou systolickou funkcí RV (EF > 40 %) je indikována náhrada TV.	I	C
U asymptomatických s těžkou TR a progresivní dilatací systémové RV a/nebo lehce sníženou systolickou funkcí RV (EF > 40%) má být zvážena náhrada TV.	IIa	C
Biventrikulární stimulace má být zvážena u úplné AV blokády nebo > 40% využívání jednodukorové stimulace.	IIa	C
U symptomatických s těžkou TR a více než středně sníženou systolickou funkcí RV (EF ≤ 40 %) může být zvážena náhrada TV.	IIb	C

AV – atrioventrikulární; EF – ejekční frakce; RV – pravá komora; TR – trikuspidální regurgitace; TV – trikuspidální chlopeč.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

Pacienti s ccTGA by měli být pravidelně sledováni ve specializovaném CHD centru.

4.14 Konduity plicnice

Konduity mohou být s chlopní (plicnicový a aortální homograft, s bioprotézou, konduity z bovinní jugulární žíly [Contegra]) či bez chlopně. Ideální konduity neexistuje, reoperaci po 20 letech nepotřebuje jen 32–40 %.

Komplikace zahrnují nedostatečnou velikost konduity při růstu pacienta, obstrukci a/nebo insuficienci, endokarditidu a aneurysma nebo pseudoaneurysma.

4.14.3 Chirurgická a katérová intervence

Doporučuje se tyto pacienty pravidelně sledovat ve specializovaném CHD centru (nejméně jednou ročně). Je doporučena profylaxe IE.

Doporučení pro intervence pro plicnicové konduity

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
<i>Symptomatictí</i> pacienti s RVSP > 60 mm Hg (v případě nižšího průtoku i nižší) a/nebo těžkou PR (tj. regurgitační frakce dle CMR nad 30–40 %) mají podstoupit intervenci, preferenčně katetrizační (TPVI), pokud je proveditelná.	I	C
U <i>asymptomatických</i> pacientů s těžkou RVOTO a/nebo těžkou PR má být zvážena intervence, preferenčně katetrizační (TPVI), pokud je proveditelná, pokud splňují alespoň jedno z následujících kritérií: • u objektivně dokumentovaného zhoršení zátěžové tolerance (CPET), • progresivní dilatace RV na RVESVi ≥ 80 ml/m² a/nebo RVEDVi ≥ 160 ml/m² a/nebo progresse TR na alespoň střední, • progresivní systolická dysfunkce pravé komory, • RVSP > 80 mm Hg	IIa	C

CMR – magnetická rezonance srdce; CPET – kardiopulmonální zátěžový test; PR – plicní regurgitace; RV – pravá komora; RVESVi – indexovaný end-systolický objem pravé komory; RVEDVi – indexovaný end-diastolický objem pravé komory; RVOTO – obstrukce výtokového traktu pravé komory; RVSP – systolický tlak v pravé komoře; TPVI – transkatetrová implantace plicní chlopně; TR – trikuspidální regurgitace.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

4.15 Jednokomorové srdce (UVH)

Termín UVH je vyhrazen pro pestrú skupinu malformací, u kterých buď RV, nebo LV zcela chybí, nebo je tak hypoplastická, že je neproveditelná biventrikulární korekce.

Můžeme rozlišit dvě hemodynamicky odlišné situace:

- Neomezený plicní průtok, s rizikem srdečního selhání, těžké PVD. Mnoho těchto pacientů má provedenu bandáž plicnice. Jejím cílem je omezit plicní průtok tak, aby nevzniklo PVD, ale zároveň natolik, aby nebyla těžká cyanóza.
- Omezený plicní průtok (PS či atrezie PA). Někteří pacienti s vybalancovaným plicním průtokem přežívají do dospělosti bez operace, jiní potřebují kvůli těžké cyanóze plicní průtok zvýšit provedením arteriální spojky (Blalock–Taussigová – z podklíčkové tepny na PA, Waterston z ascendentní či Potts z descendentní aorty na PA). Je i možnost vytvoření bidirekční kavopulmonální anastomózy (Glen aj.).

Při splnění indikačních kritérií mohou být někteří pacienti léčeni jako pacienti s Fontanovou cirkulací (viz 4.16).

Pacienti dle anatomie a hemodynamiky vady mohou mít velmi různý stupeň cyanózy, srdečního selhání, dále arytmie, mozkové příhody a abscesy, tromboembolismus aj. (viz 3.4.8).

Pravidelné sledování v specializovaném CHD centru.

Doporučení pro UVH

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Doporučuje se, aby dospělý s neoperovaným či paliativně operovaným UVH podstoupil podrobné vyšetření ve specializovaném CHD centru, zahrnující multimodální zobrazení či invazivní vyšetření se zvážením prospěchu z chirurgické či intervenční léčby.	I	C
Jenom u pečlivě vybraných symptomatických cyanotických pacientů, u nichž je nízká PVR, adekvátní funkce AV chlopní a zachovaná funkce komory, má být zvážována Fontanova cirkulace.	IIa	C
U pacientů se zvýšeným plicním průtokem – nepravděpodobně v dospělosti – má být zvážována bandáž PA, případně utažení bandáže.	IIa	C
U pacientů s těžkou cyanózou a sníženým plicním průtokem, ale bez zvýšené PVR nebo PAP, má být zvážována bidirekční Glennova spojka.	IIa	C
U pacientů s těžkou cyanózou a sníženým plicním průtokem, u nichž není vhodná Glennova spojka, může být zvážována arteriální spojka na PA.	IIb	C
Srdeční transplantace/transplantace srdce-plice má být zvážována, pokud není jiná chirurgická možnost u pacientů v těžkém klinickém stavu.	IIa	C

AV – atrioventrikulární; CHD – vrozená srdeční vada; PA – plicnice; PAP – tlak v plicnici; PVR – plicní vaskulární rezistence; UVH – univentrikulární srdce.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

4.16 Pacienti po Fontanově operaci

Fontanova operace spočívá v oddělení systémového a plicního žilního návratu, zapojuje je do série bez použití subpulmonální komory. Operační technika prodělala vývoj, v současnosti se u nás setkáme téměř výhradně s pacienty operovanými totálním kavopulmonálním spojením (TCPC) buď intrakardiálním, nebo extrakardiálním konduitem mezi vena cava inferior (IVC) a PA a vena cava superior (SVC)-PA anastomózou (bidirekční Glenn).

4.16.3 Klinická prezentace

Absence subpulmonální komory vede k chronicky zvýšenému žilnímu tlaku, výrazně změněné plicní hemodynamice a chronicky sníženému předtížení společné komory. Ačkoliv desetileté přežívání se může přiblížit k 90 %, snížené přežívání v dalším sledování je nevyhnutelné i u nejlepších Fontanových operací. Roli hrají: selhání společné komory, AV insuficience, nárůst PVR, zvětšení síní, obstrukce návratu z plicních žil, VSD, důsledky chronické žilní hypertenze zahrnující jatrní kongesci a dysfunkci (následně i těžkou fibrózu, hepatocelulární karcinom). Dalšími komplikacemi jsou tromby v síních a PA, vývoj kolaterál mezi systémovými a plicními tepnami a mezi systémovými a plicními žilami, arytmie.

Vzácnou, ale závažnou komplikací je bílkovinu ztrácející enteropatie (PLE), která vede k periferním otokům, výpotkům. Dalšími komplikacemi jsou plastická bronchitida, dysfunkce lymfatického systému.

Sledování těchto pacientů vyžaduje široké spektrum metod včetně multimodálních zobrazovacích metod s přesahem do jiných oborů.

Doporučení pro pacienty po Fontanově operaci (TCPC)		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Setrvalá supraventrikulární arytmie s rychlým AV vedením je emergentní situací a má být řešena promptně elektrickou kardioverzí.	I	C
Antikoagulace je indikována, pokud jsou/byly dokumentovány tromby v síních, supraventrikulární arytmie nebo tromboembolické příhody.	I	C
Ženám s Fontanovou cirkulací a jakoukoliv komplikací se nedoporučuje těhotenství.	I	C
Srdeční katetrizace se doporučuje méně, v případech nevysvětlených otoků, zhoršení zátěžové tolerance, nově vzniklých arytmií, cyanózy a hemoptýzy.	I	C
V případě arytmií se má zvážovat aktivní přístup (elektrofyzologie a ablace).	IIa	C
Pravidelné vyšetření jater má být zváženo (ultrazvuk, CT, CMR).	IIa	C
Podávání antagonistů endotelinových receptorů a inhibitorů fosfodiesterázy-5 může být zváženo u vybraných pacientů se zvýšeným tlakem v PA/PVR v nepřítomnosti zvýšených end-diastolických plicních tlaků společné komory.	IIb	C
U vybraných tlaků s významnou cyanózou může být zváženo katetrizační uzavěr fenestrace, ale vyžaduje to opatrné zhodnocení, k vyloučení zvýšení žilních tlaků a poklesu srdečního výdeje v důsledku intervence.	IIb	C

AV – atrioventrikulární; CMR – magnetická rezonance srdce; CT – výpočetní tomografie; PA – plicnice; PVR – plicní cévní rezistence.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

Péče o pacienty po Fontanově operaci je jedna z největších výzev pro centra a kardiology sledující CHD, sledování v centrech je doporučeno minimálně jednou za rok.

4.17 Koronární anomálie

4.17.1 Úvod a pozadí

4.17.1.1 Anomální odstup koronární tepny z pulmonální tepny

Přesto, že většina koronárních anomálií má příznivou prognózu, nekorigovaný anomální odstup levé koronární tepny z plicnice (ALCAPA) je spojen s nepříznivým prů-

během v důsledku desaturace koronární krve, ischemie myokardu, steal fenoménu, někdy i s asymptomatickým infarktem myokardu a rozvojem dysfunkce levé komory. Anomální odstup pravé koronární tepny z plicnice (ARCAPA) je většinou náhodným nálezem.

4.17.1.2 Anomální odstup koronární tepny z aorty (anomalous aortic origin of a coronary artery, AAOCA)

Nejsou definitivní data ohledně prognózy, rizikové stratifikace a léčby. Méně častá varianta odstupe levé koronární tepny z pravého koronárního sinu je malignější než opačná varianta.

4.17.1.3 Koronární píštěl

Malé píštěle jsou benigní, středně významné a významné jsou spojeny s komplikacemi, jako jsou ischemie myokardu, arytmie, srdeční selhání a endokarditida. Přítomnost symptomů, komplikací a významného zkratu je indikací ke katetrizační nebo chirurgické intervenci.

4.17.2 Diagnostické hodnocení

CT vyšetření je preferovanou metodou pro zobrazení morfologie a využití pokročilých zobrazovacích metod při fyzické zátěži je nutné pro rozhodování.

4.17.3 Chirurgická léčba (viz tabulku)

Doporučení pro péči o nemocné s koronární anomálií		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Nefarmakologické funkční zobrazovací zátěžové testy (scintigrafie myokardu, echokardiografie, magnetická rezonance) jsou doporučeny u nemocných s koronární anomálií k potvrzení nebo vyloučení ischemie myokardu.	I	C
ALCAPA		
Chirurgická léčba je doporučena pro nemocné s ALCAPA.	I	C
Chirurgická léčba je doporučena pro nemocné s ARCAPA s příslušnými symptomy	I	C
Chirurgická léčba by měla být zvážena u asymptomatických nemocných s ARCAPA s přítomností dysfunkce komory nebo ischemie myokardu v souvislosti s koronární anomálií.	IIa	C
Anomální odstup pravé koronární tepny z aorty		
Chirurgická léčba je doporučena pro nemocné s AAOCA příznaky typické anginy pectoris a průkazem indukovatelné ischemie myokardu v příslušném povodí.	I	C
Chirurgická léčba by měla být zvážena u asymptomatických nemocných s AAOCA (levé nebo pravé) a průkazem ischemie myokardu.	IIa	C
Chirurgická léčba by měla být zvážena u asymptomatických nemocných s AAOCA (levé nebo pravé) a bez průkazu ischemie myokardu, ale s nálezem vysoce rizikové anatomie. ^c	IIa	C

Pokračování na další straně

Doporučení pro péči o nemocné s koronární anomálií (Dokončení)

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Chirurgická léčba by mohla být zvážena u symptomatických nemocných s AAOLCA a bez průkazu ischemie myokardu a bez nálezu vysoce rizikové anatomie. ^c	IIb	C
Chirurgická léčba by mohla být zvážena u asymptomatických mladších (< 35 let) nemocných s AAOLCA a bez průkazu ischemie myokardu a bez nálezu vysoce rizikové anatomie. ^c	IIb	C
Chirurgická léčba není doporučena u asymptomatických nemocných s AAORCA a bez průkazu ischemie myokardu a bez nálezu vysoce rizikové anatomie. ^c	III	C

AAOCA – anomální odstup koronární tepny z aorty; AAOLCA – anomální odstup levé koronární tepny z aorty; AAORCA – anomální odstup pravé koronární tepny z aorty; ALCAPA – anomální odstup levé koronární tepny z pulmonální tepny; ARCAPA – anomální odstup pravé koronární tepny z pulmonální tepny.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c Vysoce riziková anatomie znamená nálezy jako intramurální průběh, abnormality ostia (štěrbínovitě ústí, ostrý úhel odstupu, odstup > 1 cm nad sinotubulární junkcí).

Literatura*

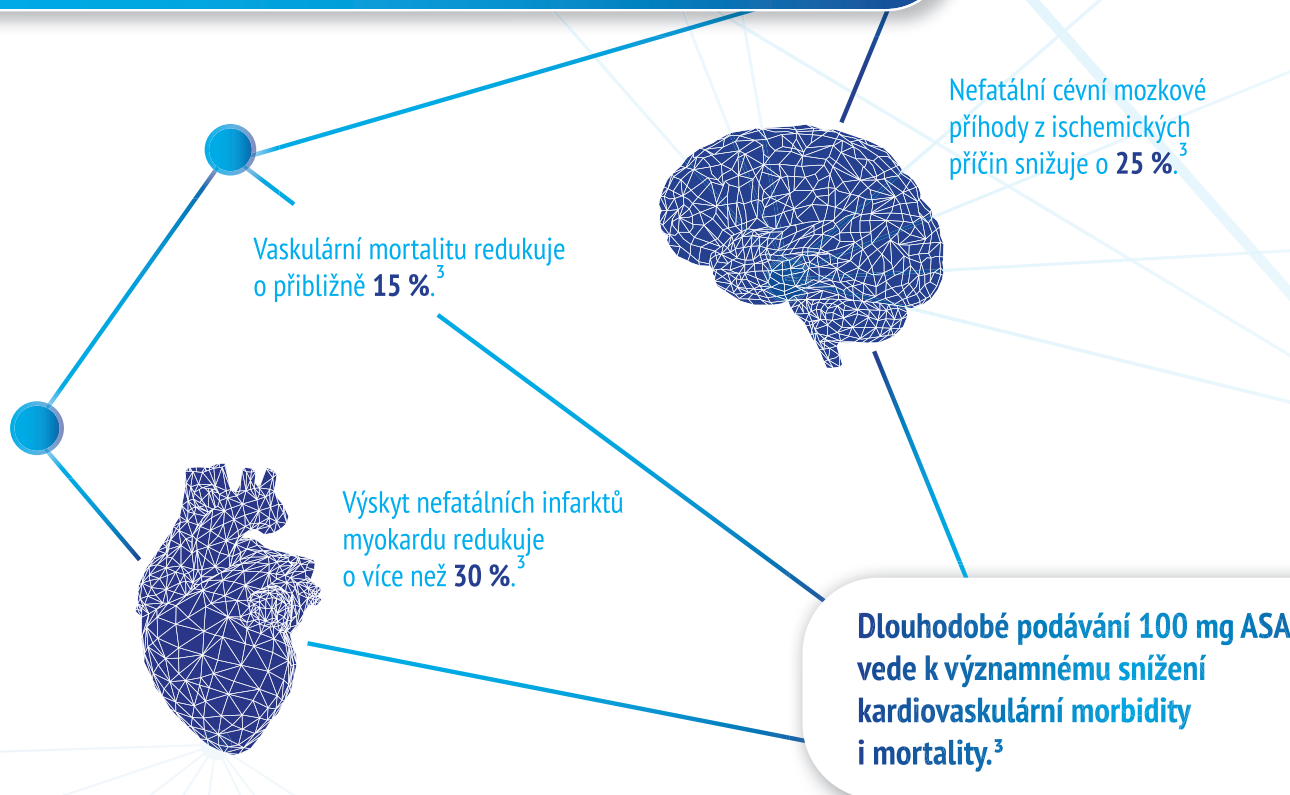
1. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. Originální verze je volně dostupná na webu <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/6/563/5898606> a vyšla v časopise Eur Heart J 2021;42:563–645.

* Všechny další odkazy lze nalézt v původních fulltextových dokumentech ESC.¹

Godasal[®] 100

acidum acetylsalicylicum 100 mg
glycinum 50 mg

- **ASA** s okamžitým uvolňováním a s prokázaným efektem v klinických studiích.
- **GLYCIN** optimalizuje rozpustnost a vstřebávání ASA.¹
- **ASA + GLYCIN** prokázaná příznivá gastrointestinální snášenlivost.²



Literatura

1. Murtaza G., et al. Interaction analysis of aspirin with selective amino acids. Acta Pol Pharm Drug Res 2014; 71(1): 139–143.
2. Kusche W., et al. Acetylsalicylic acid tablets with glycine improve long-term tolerability in antiplatelet drug therapy. Adv Ther 2003; 20(5): 237–245.
3. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients BMJ 2002; 324: 71–86.

Zkrácené informace o léčivém přípravku GODASAL 100 mg/50 mg tablety. Složení: Acidum acetylsalicylicum 100 mg, glycinum 50 mg v 1 tabletě. **Indikace:** Léčba akutního infarktu myokardu a nestabilní anginy pectoris. Dlouhodobá sekundární prevence u nemocných s anginou pectoris, po prodělaném infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhodě či tranzitorní ischemické atace. Dlouhodobá primární prevence u indikovaných osob (10% riziko KVO v horizontu 10 let) bez dosavadní manifestace aterosklerotického onemocnění. Samostatně a/nebo v kombinaci s jinými léky po cévních operacích či cévních intervencích (PTCI, CABG), endarterektomie, arteriovenózní shunt apod. **Kontraindikace:** Přecitlivělost na kys. acetylsalicylovou (ASA) a jiné salicyláty, glycin a pomocné látky, astma indukované předchozím požitím salicylátů či NSA, akutní virové onemocnění GIT, hemoragická diatéza, vážné selhání jater, ledvin, srdce, v kombinaci s methotrexátem při dávce ≥ 15 mg týdně, ve třetím trimestru těhotenství, do 18 let. **Nežádoucí účinky:** GIT obtíže (bolest žaludku, nevolnost, zvracení, průjem, mikrokrvácení), vzácněji větší krvácení do žaludku a žaludeční vředy, bronchospasmus, alergické kožní reakce a hypochromní anémie. Ojedinelé poruchy jater a ledvin, hypoglykémie, trombocytopenie, agranulocytóza, pancytopenie, aplastická anémie, těžká kožní reakce (Stevensův-Johnsonův a Lyellův syndrom). Při dlouhodobém užívání může dojít ke zvýšené krvácivosti, projevující se neobvyklou tvorbou modřin, krvácením z nosu nebo z dásní. U citlivých pacientů může ASA vyvolat až záchvat dny. **Interakce:** ASA zvyšuje účinek antikoagancií jak kumarinových derivátů, tak heparinu, srdečních glykosidů, barbiturátů, lithia, zvyšuje nebezpečí krvácení z GIT při terapii glukokortikoidy a při současné konzumaci alkoholu. ASA zvyšuje účinky nesteroidních antirevmatik, methotrexátu, perorálních antidiabetik (obsahujících sulfonylmočovinu), sulfonamidů a trijodthyroninu. ASA snižuje účinek antihypertenziv, diuretik a antiuratik. Metamizol a antacida mohou účinek ASA snížit. **Upozornění:** Při dlouhodobém užívání ASA je třeba sledovat krvácivost, krevní obraz, výskyt okultního krvácení a hodnoty jaterních testů. Před chirurgickým zákrokem včetně extrakce zubů je nutno zvážit přerušení léčby Godasalem. V těhotenství by ASA měla být podávána po zvážení poměru přínosu léčby a rizika pro plod. **Dávkování a způsob podání:** Akutní infarkt myokardu, nestabilní angina pectoris a dlouhodobá primární prevence u indikovaných osob bez dosavadního manifestního aterosklerotického onemocnění tepen: 1 tableta denně. Dlouhodobá sekundární prevence u indikovaných nemocných s manifestním aterosklerotickým onemocněním tepen a samostatně a/nebo v kombinaci s jinými léky po cévních operacích či cévních intervencích: 1–3 tablety denně. Tablety je lépe užívat po jídle a dostatečně zapíjet. Je možno je polknout celé nebo je rozkousat nebo je nechat rozpustit v ústech. **Balení:** 20, 50 a 100 tablet po 100 mg/50 mg. **Datum revize textu:** 27. 2. 2020. S podrobnějšími informacemi o přípravku se seznamte 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, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika.

Doporučení ESC pro léčbu akutních koronárních syndromů u pacientů prezentujících se bez přetrvávající elevace úseku ST, 2020.

Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností

(2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology)

Zuzana Moťovská^a, Petr Kala^b, Martin Hutýra^c, Milan Hromádka^d

^a Kardiologická klinika, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

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

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

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

Autoři originálního textu ESC:¹ Jean-Philippe Collet, Holger Thiele jménem pracovní skupiny The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation Evropské kardiologické společnosti (ESC).

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 16. 3. 2021

Přijat: 18. 3. 2021

Dostupný online: 20. 4. 2021

Klíčová slova:

akutní kardiologická péče, akutní koronární syndrom, angioplastika, antikoagulace, apixaban, aterotrombóza, beta-blokátory, bivalirudin, bypass, cangrelor, clopidogrel, časná invazivní strategie, dabigatran, diabetes, doporučení, duální antitrombotická léčba, edoxaban, enoxaparin, Evropská kardiologická společnost, fondaparinux, guidelines, heparin, infarkt myokardu, infarkt myokardu bez elevací úseku ST, inhibice destiček, inhibitory glykoproteinu IIb/IIIa, „jednotka pro bolest na hrudi“, krvácení, ischemie myokardu, kyselina acetylsalicylová, MINOCA, monitorování rytmu, nestabilní angina pectoris, prasugrel, protidestičkový, revaskularizace, rivaroxaban, stent, ticagrelor, trojitá terapie, vysoce senzitivní troponin

Keywords:

acute cardiac care, acute coronary syndrome, angioplasty, anticoagulation, antiplatelet, apixaban, aspirin, atherothrombosis, betablockers, bleedings, bivalirudin, bypass surgery, cangrelor, chest pain unit, clopidogrel, dabigatran, diabetes, dual antithrombotic therapy, early invasive strategy, edoxaban, enoxaparin, European Society of Cardiology, fondaparinux, glycoprotein IIb/IIIa inhibitors, guidelines, heparin, high-sensitivity troponin, MINOCA, myocardial ischaemia, myocardial infarction, nitrates, non-ST-elevation myocardial infarction, platelet inhibition, prasugrel, recommendations, revascularization, rhythm monitoring, rivaroxaban, stent, ticagrelor, triple therapy, unstable angina

© 2021 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. Zuzana Moťovská, Ph.D., FESC, Kardiologická klinika, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, e-mail: zuzana.motovska@lf3.cuni.cz
DOI: 10.33678/cor.2021.039

Tento článek prosím citujte takto: Moťovská Z, Kala P, Hutýra M, Hromádka M. Doporučení ESC pro léčbu akutních koronárních syndromů u pacientů prezentujících se bez přetrvávající elevace úseku ST, 2020. Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností. Cor Vasa 2021;63:197–234.

Obsah

2 Úvod	198
2.1 Definice	198
2.2 Epidemiologie	199
2.3 Co je nového?	199
3 Diagnóza	200
3.1 Klinický obraz	200
3.2 Fyzikální vyšetření	200
3.3 Diagnostické nástroje	200
3.4 Diferenciální diagnostika	206
4 Posouzení rizik a výsledky	207
4.1 EKG indikátory	207
4.2 Biomarkery	207
4.3 Klinická skóre pro hodnocení rizik	207
4.4 Hodnocení rizika krvácení	207
4.5 Integrace ischemických a krvácivých rizik	207
5 Farmakologická léčba	207
5.1 Antitrombotická léčba	207
5.3 Vedení perorální protidestičkové léčby u pacientů vyžadujících dlouhodobou perorální antikoagulační léčbu	214
5.4 Postup při akutním krvácení	217
6 Invazivní léčba	218
6.1 Selektivní koronarografie (SKG) a revaskularizace	218
6.2 Konzervativní léčba	219
6.3 Technické aspekty	220
6.4 Aortokoronární bypass	220
6.5 Perkutánní koronární intervence vs. aortokoronární bypass	220
6.6 Specifické situace	221
6.7 Doporučení pro koronární revaskularizaci	221
7 Infarkt myokardu bez obstrukce věnčitých tepen a alternativní diagnózy	222
8 Zvláštní populace dle diagnóz	224
8.1 Srdeční selhání a kardiogenní šok	224
8.2 Diabetes mellitus	224
8.3 Chronické onemocnění ledvin	225
8.4 Anémie	225
8.5 Trombocytopenie	225
8.6 Starší osoby	225
8.7 Fragilita	225
8.8 Pohlavní rozdíly	225
10 Měření kvality	229
11 Strategie vedení léčby	229
12 Klíčová sdělení	229

13 Mezery v důkazech pro péči o pacienty s akutním koronárním syndromem bez elevací úseku ST a budoucí výzkum	231
14 „Co dělat“ a „co nedělat“	232
15 Doplnková data	234

2 Úvod

2.1 Definice

Klinický obraz akutních koronárních syndromů (AKS) je rozmanitý. Vedoucím příznakem, který zahajuje diagnostickou a terapeutickou kaskádu u pacientů s podezřením na AKS, je akutní diskomfort na hrudi popisovaný jako bolest, tlak, napětí či pálení. Ekvivalenty bolesti na hrudi mohou zahrnovat dušnost, bolest v epigastriu a levé paže. Na základě elektrokardiogramu (EKG) rozlišujeme dvě skupiny pacientů:

- Pacienti s akutní bolestí na hrudi a perzistujícími (> 20 min) elevacemi úseku ST. Základem léčby u těchto pacientů je okamžitá reperfuze pomocí primární perkutánní koronární intervence (PCI) nebo, není-li k dispozici včas, pomocí fibrinolytické terapie.
- Pacienti s akutním diskomfortem na hrudi, ale bez přetrvávajících elevací úseku ST [non-elevace úseku ST (NSTEMI-AKS)] vykazují změny EKG, které mohou zahrnovat přechodné elevace úseku ST, trvalé nebo přechodné deprese úseku ST, inverzi vln T, ploché vlny T nebo pseudonormalizace vln T; nebo může být EKG normální.

Patologickým korelátem na úrovni myokardu je nekróza kardiomyocytů (infarkt myokardu bez elevací úseku ST [NSTEMI]) nebo ischemie myokardu bez buněčného poškození (nestabilní angina pectoris). U malé části pa-

Tabulka 1 – Úroveň důkazů

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

Tabulka 2 – Třídy doporučení

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

cientů se může projevit pokračující ischemie myokardu, která je charakterizována jedním nebo více z následujících příznaků: rekurentní nebo pokračující bolest na hrudi, výrazné deprese úseku ST na 12svodovém EKG, srdeční selhání a hemodynamická nebo elektrická nestabilita. U těchto nebo zde je indikována okamžitá koronarografie a případně revaskularizace (viz oddíl 6).

2.1.1 Univerzální definice infarktu myokardu

Akutní infarkt myokardu (AIM) je definován jako nekroza kardiomyocytů s klinickými známkami akutní ischemie myokardu.

Pro určení diagnózy AIM je nutná detekce zvýšení a/nebo snížení vysoce senzitivního srdečního troponinu (hs-cTn) T nebo I s alespoň jednou hodnotou nad 99. percentilem horní referenční meze spolu s alespoň s jedním z následujících kritérií:

- (1) Příznaky ischemie myokardu.
- (2) Nové ischemické změny na EKG.
- (3) Vývoj patologických kmitů Q na EKG.
- (4) Zobrazovacími metodami prokázaná ztráta viabilního myokardu nebo nová regionální abnormalita pohybu stěny myokardu odpovídající ischemické etiologii.
- (5) Intrakoronární trombus detekovaný při angiografii nebo pitvě.

2.1.1.1 Infarkt myokardu typu 1

Infarkt myokardu (IM) typu 1 je charakterizován rupturou aterosklerotického plátu, ulcerací, fisurou nebo erozí s výsledným intraluminálním trombem v jedné nebo více koronárních tepnách.

2.1.1.2 Infarkt myokardu typu 2

Infarkt myokardu typu 2 je nekroza myokardu, při níž je nerovnováha mezi dodávkou a poptávkou kyslíku v myokardu způsobena jiným stavem než nestabilitou plátu v koronární arterii.

2.1.1.3 Infarkt myokardu typu 3–5

Všeobecná definice infarktu myokardu zahrnuje také infarkt myokardu typu 3 (infarkt myokardu vedoucí k úmrtí, než jsou stanoveny biomarkery) a infarkt myokardu typu 4 a 5 (související s PCI a aortokoronárním bypassem [CABG]).

2.1.2 Nestabilní angina pectoris v éře stanovení vysoce senzitivního srdečního troponinu

Nestabilní angina pectoris je definována jako ischemie myokardu v klidu nebo při minimální námaze při absenci akutního poškození/nekrózy kardiomyocytů. Zavedení měření hodnot hs-cTn namísto standardních stanovení troponinů vedlo ke zvýšení detekce IM a zároveň ke snížení diagnózy nestabilní anginy pectoris.

2.2 Epidemiologie

Podíl pacientů s NSTEMI v průzkumech AIM se zvýšil z jedné třetiny v roce 1995 na více než polovinu v roce 2015. Použití časně angiografie (≤ 72 h od přijetí) se zvýšilo z 9 % v roce 1995 na 60 % v roce 2015.

2.3 Co je nového?

Nová klíčová doporučení

Diagnostika

Jako alternativu k algoritmu ESC 0 h/1 h se doporučuje použít algoritmus ESC 0 h/2 h s odběrem krve v čase 0 h a 2 h, pokud je test hs-cTn s validovaným 0 h/2 h algoritmem k dispozici.

Pro diagnostické účely se nedoporučuje kromě hs-cTn rutinně stanovovat další biomarkery, jako je CK, CK-MB, h-FABP nebo cpeptin.

Riziková stratifikace

Stanovení plazmatických koncentrací BNP nebo NT-proBNP by mělo být zváženo za účelem získání prognostických informací.

Antitrombotická léčba

U pacientů s NSTEMI-AKS, kteří podstoupí PCI, by měl být přednostně zvážen prasugrel před ticagrelorem.

Nedoporučuje se rutinní „předléčení“ inhibitory receptoru P2Y₁₂ u pacientů, u nichž není známa koronární anatomie a je plánováno časné invazivní řešení.

U pacientů s NSTEMI-AKS, kteří nemohou podstoupit časnou invazivní strategii, může být v závislosti na riziku krvácení zváženo předléčení inhibitory receptoru P2Y₁₂.

Deeskalace léčby inhibitory P2Y₁₂ (např. přechodem z prasugrelu nebo ticagreloru na clopidogrel) může být zvážována jako alternativní strategie DAPT, zejména u pacientů s AKS považovaných za nevhodné pro silnou inhibici trombocytů. Deeskalace může být provedena neřízeně na základě klinického úsudku nebo řízeně podle testování funkce trombocytů anebo pomocí genotypizace CYP2C19, to vše v závislosti na rizikovém profilu pacienta a dostupnosti příslušných testů.

U pacientů s FS (skóre CHA₂DS₂-VASc ≥ 1 u mužů a ≥ 2 u žen) se po krátké době TAT (do jednoho týdne od akutní koronární příhody) doporučuje DAT jako výchozí strategie s použitím NOAC (při doporučeném dávkování pro prevenci cévní mozkové příhody) a jeden perorální protidestičkový lék (nejlépe clopidogrel).

Ukončení protidestičkové léčby u pacientů léčených OAC se doporučuje po 12 měsících.

DAT s OAC a buď s ticagrelorem, nebo prasugrelem může být považována za alternativu k TAT s OAC, kyselinou acetylsalicylovou a clopidogrelem u pacientů se středním nebo vysokým rizikem trombózy stentu, a to bez ohledu na typ použitého stentu.

Invazivní léčba

U pacientů s kterýmkoli z následujících vysoce rizikových kritérií se doporučuje časná invazivní strategie do 24 hodin:

- diagnóza NSTEMI,
- dynamické nebo pravděpodobně nové přetrvávající změny úseku ST/T
- suspektní z pokračující ischemie,
- přechodná elevace úseku ST,
- rizikové skóre GRACE > 140 .

U pacientů považovaných za nízkorizikové se doporučuje selektivní invazivní strategie po vhodných testech prokazujících ischemii nebo detekci obstrukční koronární nemoci pomocí CCTA.

U hemodynamicky stabilních pacientů po úspěšné resuscitaci pro mimomocniční srdeční zástavu bez nálezů elevací úseku ST na EKG by mělo být zváženo pozdržení provedení angiografie (na rozdíl od okamžitého provedení).

U pacientů s NSTEMI-AKS bez kardiogenního šoku a s mnohočetným postižením koronárních tepen by měla být zvážena kompletní revaskularizace.

U pacientů s NSTEMI-AKS s mnohočetným postižením koronárních tepen může být zvážena úplná revaskularizace během index PCI.

Během index PCI pro NSTEMI-AKS může být zváženo provedení revaskularizace neinfarktových (non-culprit) lézí řízené FFR.

Hlavní změny v doporučeních

2015

2020

Diagnostika

Pokud jsou k dispozici testy hs-cTn, doporučuje se rychlý „rule-out“ protokol se stanovením hodnot v čase 0 h a 3 h.

Pokud je k dispozici test hs-cTn s ověřeným algoritmem 0 h/3 h, měl by být zvážen rychlý „rule-out“ a „rule-in“ protokol s odběry krve v čase 0 h a 3 h.

Koronární angiografie MDCT by měla být považována za alternativu k invazivní selektivní koronarografii k vyloučení AKS, pokud existuje nízká až střední pravděpodobnost ICHS a pokud hodnoty srdečních troponinů anebo EKG neumožňují vyhodnocení.

CCTA se doporučuje jako alternativa k invazivní angiografii k vyloučení AKS, pokud existuje nízká až střední pravděpodobnost ICHS a pokud je srdeční troponin anebo EKG normální nebo ne zcela průkazné.

U pacientů s NSTEMI s nízkým rizikem srdečních arytmií by mělo být zváženo sledování rytmu až 24 hodin nebo do provedení PCI (podle toho, co nastane dříve).

U pacientů s NSTEMI s nízkým rizikem srdečních arytmií se doporučuje sledovat rytmus až 24 hodin nebo do provedení PCI (podle toho, co nastane dříve).

U pacientů s NSTEMI se středním až vysokým rizikem srdečních arytmií by mělo být zváženo monitorování rytmu po dobu > 24 hodin.

Monitorování rytmu po dobu > 24 hodin se doporučuje u pacientů s NSTEMI se zvýšeným rizikem srdečních arytmií.

Zhodnocení rizika

Pro odhad prognózy se doporučuje použít zavedená skóre rizika.

Pro odhad prognózy by mělo být zváženo rizikové skóre GRACE.

Farmakologická léčba

Jako alternativa k UFH plus inhibitory GP IIb/IIIa během PCI se doporučuje bivalirudin (0,75 mg/kg i.v. bolus, následovaný 1,75 mg/kg/h po dobu až čtyř hodin od zákroku).

Bivalirudin může být zvážen jako alternativa k UFH.

Po pečlivém posouzení ischemických a krvácivých rizikových faktorů pacienta může být zváženo podávání inhibitoru P2Y₁₂ navíc ke kyselině acetylsalicylové po uplynutí doby 1 roku.

Přidání druhého antitrombotika ke kyselině acetylsalicylové pro prodlouženou dlouhodobou sekundární prevenci by mělo být zváženo u pacientů s vysokým rizikem ischemických příhod a bez zvýšeného rizika závažného nebo život ohrožujícího krvácení.

Třída I

Třída IIa

Třída IIb

Nové sekce

- MINOCA
- SCAD
- QI u léčby NSTEMI-AKS

Nové/revidované koncepty

- Rychlé „rule-in a rule-out“ algoritmy
- Riziková stratifikace pro časný invazivní přístup
- Definice vysokého rizika krácení
- Definice velmi vysokého a vysokého ischemického rizika
- Mezery v důkazech a odpovídající RCT, které mají být provedeny

©ESC 2020

AKS – akutní koronární syndrom; BNP – natriuretický peptid typu B; CCTA – CT koronarografie; CHA₂DS₂-VASc – městnavé srdeční selhání, hypertenze, věk ≥ 75 let (2 body), diabetes, cévní mozková příhoda (2 body) – cévní onemocnění, věk 65–74 let, pohlaví (žena); CK – kreatinináza; CK-MB – kreatinináza myokardiální frakce; DAPT – duální protidestičková terapie; DAT – duální antitrombotická léčba; EKG – elektrokardiogram/elektrokardiografie; ESC – Evropská kardiologická společnost; FFR

– frakční průtoková rezerva; FS – fibrilace síní; GP – glykoprotein; GRACE – Global Registry of Acute Coronary Events; h-FABP – srdeční protein vázající mastné kyseliny; hs-cTn – vysoce senzitivní srdeční troponin; ICHS – ischemická choroba srdeční; MDCT – multidetektorová výpočetní tomografie; MINOCA – infarkt myokardu bez obstrukce věnčitých tepen; NOAC – perorální antikoagulační nezávislá na vitaminu K; NSTEMI – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; NSTEMI – infarkt myokardu bez elevací úseku ST; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; OAC – perorální antikoagulační; PCI – perkutánní koronární intervence; QI – indikátor kvality; RCT – randomizovaná kontrolovaná studie; SCAD – spontánní disekce koronární tepny; TAT – trojitá antitrombotická terapie; UFH – nefrakcionovaný heparin.

3 Diagnostika

3.1 Klinický obraz (doplňková data)

3.2 Fyzikální vyšetření (doplňková data)

3.3 Diagnostické nástroje

3.3.1 Elektrokardiogram

Klidové 12svodové EKG je diagnostickým nástrojem první linie při vyšetření pacientů s podezřením na AKS (obr. 1). Doporučuje se provést jej do deseti minut od příjezdu pacienta na urgentní příjem nebo, v ideálním případě, při prvním kontaktu se zdravotnickými složkami v přednemocničním prostředí a nechat jej neprodleně interpretovat kvalifikovaným lékařem.

3.3.2 Biomarkery: vysoce senzitivní srdeční troponin

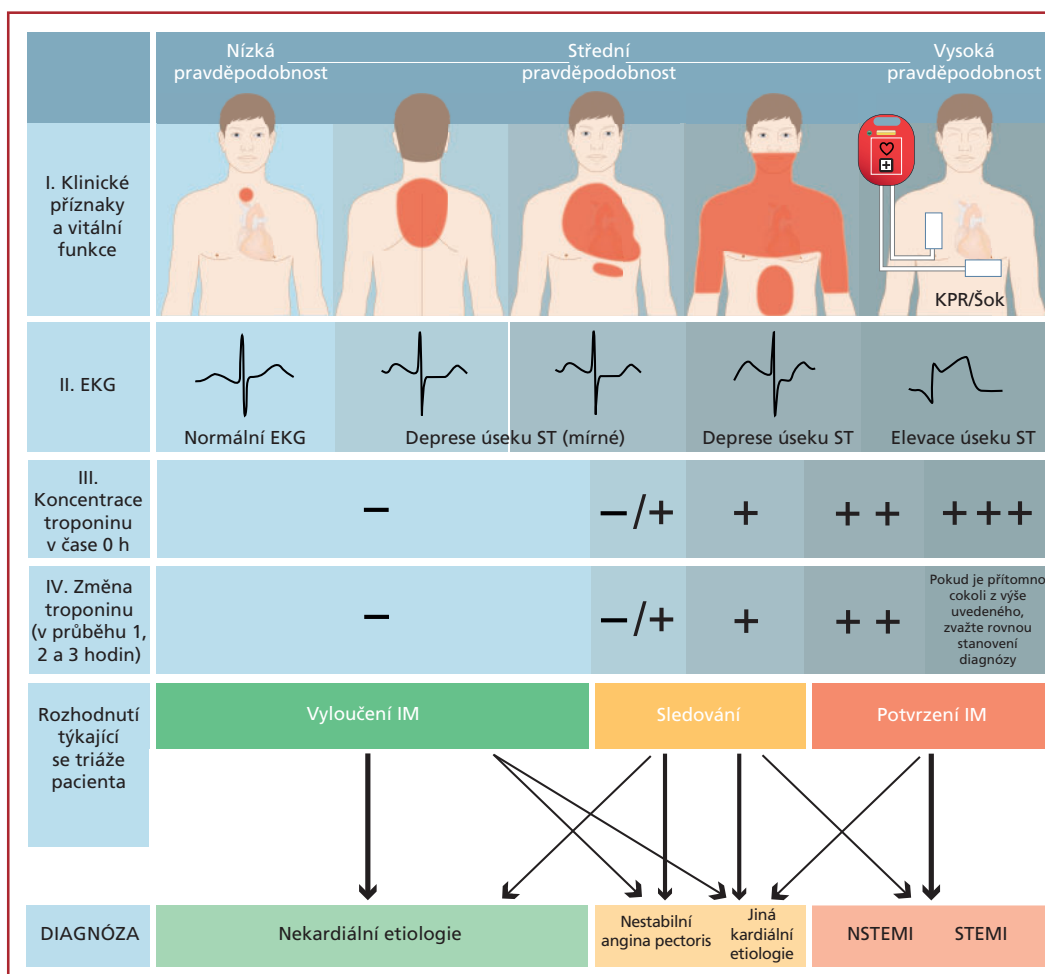
Biomarkery doplňují klinické hodnocení a 12svodové EKG v diagnostice, stratifikaci rizik a léčbě pacientů s podezřením na NSTEMI-AKS. Měření biomarkerů poškození kardiomyocytů, přednostně hs-cTn, je povinné u všech pacientů s podezřením na NSTEMI-AKS. Zdá se, že testování hs-cTnT a hs-cTnI poskytují srovnatelnou diagnostickou přesnost při včasné diagnostice AIM (obr. 2, tabulka 3).

3.3.2.1 Centrální laboratoř vs. point-of-care stanovení srdečních troponinů

Doporučuje se dát přednost vysoce senzitivním testům před méně citlivými testy, neboť poskytují vyšší diagnostickou přesnost při stejné výši nákladů (tabulka 4).

3.3.2.2 Další biomarkery

Z mnoha dalších biomarkerů hodnocených pro diagnostiku NSTEMI-AKS mohou mít klinický význam za specifických klinických podmínek pouze myokardiální frakce kreatininázy (CK-MB), protein vázající myosin C a copeptin, pokud se používají v kombinaci se srdečním troponinem T/I. Ve srovnání se srdečním troponinem vykazuje CK-MB rychlejší pokles po infarktu myokardu a může poskytnout přidanou hodnotu stran určení doby myokardiálního poškození a detekce časného reinfarktu. Nicméně je nutno zdůraznit fakt, že v dostupné literatuře není k dispozici dostatek informací o optimální diagnostice časně rekurvenčního infarktu myokardu.



Obr. 1 – Diagnostický algoritmus a triáž pacienta s akutním koronárním syndromem. Počáteční hodnocení je založeno na integraci příznaků s nízkou a/nebo vysokou pravděpodobností symptomů odvozených od klinických příznaků (tj. příznaků, vitálních funkcí), nálezů na 12svodovém EKG a na koncentraci srdečního troponinu stanoveného vstupně a poté časovaně.

Do kategorie „jiné kardiální obtíže“ patří mimo jiné myokarditida, tako-tsubo syndrom nebo městnavé srdeční selhání. „Nekardiální“ označuje „torakální (vnitrohrudní)“ onemocnění, jako je zápal plic nebo například pneumotorax. Srdeční troponin a jeho změna během sériového odběru by měla být interpretována jako kvantitativní ukazatel: čím vyšší je koncentrace 0 h nebo absolutní změna během časovaného odběru, tím vyšší je pravděpodobnost IM. U pacientů se srdeční zástavou nebo s oběhovou nestabilitou předpokládaného kardiiovaskulárního původu by měla být echokardiografie provedena/interpretována vyškolenými lékaři okamžitě po 12svodovém EKG. Pokud nás počáteční vyšetření vede k podezření na disekci aorty nebo plicní embolii, doporučuje se stanovení D-dimerů a CCTA podle specifických algoritmů. EKG – elektrokardiogram/elektrokardiografie; IM – infarkt myokardu; NSTEMI – infarkt myokardu bez elevací úseku ST; STEMI – infarkt myokardu s elevacemi úseku ST.

Tabulka 3 – Klinické důsledky provádění vysoce citlivých testů stanovujících hodnoty srdečních troponinů

Ve srovnání se standardními testy srdečních troponinů, testy hs-cTn:

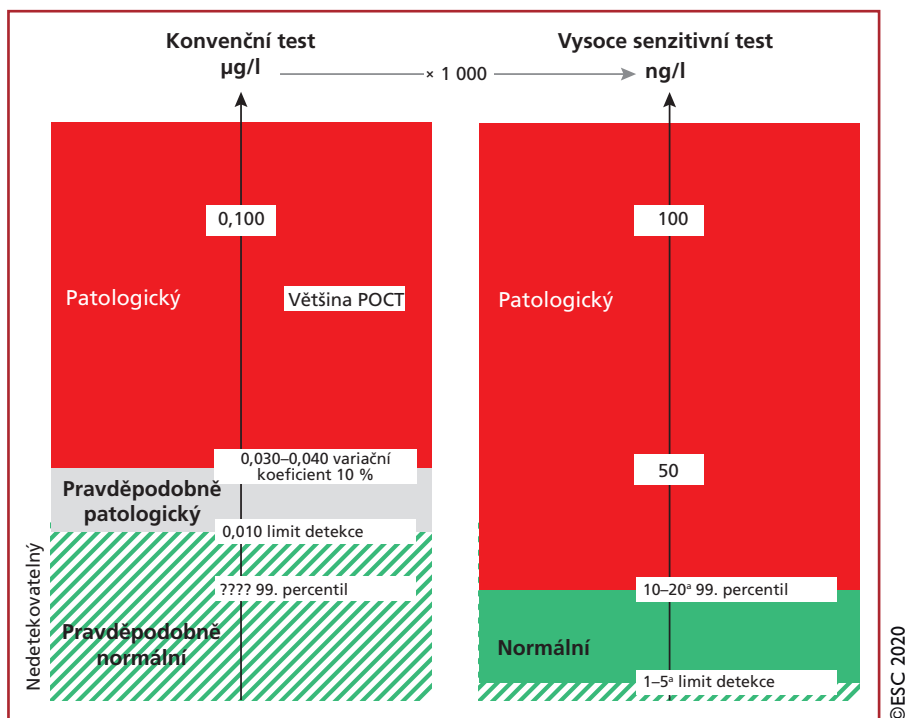
- Mají vyšší negativní prediktivní hodnotu pro AIM.
- Zkracují „troponin-slepý“ interval, což vede k časnější detekci AIM.
- Výsledkem je 4% absolutní a 20% relativní zvýšení detekce IM typu 1 a odpovídající snížení diagnostiky nestabilní anginy pectoris.
- Jsou spojeny s dvojnásobným zvýšením detekce infarktu myokardu druhého typu.

Hodnoty hs-cTn by měly být interpretovány jako kvantitativní ukazatel poškození kardiomyocytů (tj. čím vyšší hodnota, tím větší je pravděpodobnost přítomnosti IM).

- Elevace nad pětinašobek horní referenční meze mají vysokou (>90%) PPH pro akutní infarkt myokardu typu I.
- Elevace až na trojnásobek horní referenční meze mají pouze omezenou (50–60%) PPH pro AIM a tyto elevace mohou být asociovány se širokým spektrem dalších stavů.
- Je běžná detekce hodnot cirkulujících srdečních troponinů u zdravých jedinců.

Stoupající anebo klesající hodnoty srdečního troponinu odlišují akutní (jako u IM) od chronického poškození kardiomyocytů (čím výraznější jsou změny, tím je vyšší pravděpodobnost AIM).

AIM – akutní infarkt myokardu; hs-cTn – vysoce senzitivní srdeční troponin; IM – infarkt myokardu; PPH – pozitivní prediktivní hodnota.



Obr. 2 – Hodnota vysoce senzitivního srdečního troponinu. hs-cTn testy (vpravo) jsou uváděny v ng/l a poskytují identické informace jako konvenční testy (vlevo, uváděny v µg/l), pokud je koncentrace podstatně zvýšena (např. nad 100 ng/l). Naproti tomu pouze hs-cTn umožňuje přesné rozlišení mezi „normálním“ a „mírně zvýšeným“. Proto hs-cTn detekuje relevantní podíl pacientů s dříve konvenčním testem nedetekovatelnými koncentracemi srdečního troponinu, kteří mají koncentrace hs-cTn nad 99. percentilem pravděpodobně souvisejícím s AIM. ??? – neznámé kvůli neschopnosti testu měřit v normálním rozmezí; AIM – akutní infarkt myokardu; hs-cTn – vysoce senzitivní srdeční troponin; POCT – test point-of-care.

^a Hodnota detekce se u různých stanovení hs-cTn liší mezi 1 ng/l a 5 ng/l. Podobně se 99. percentil liší mezi různými testy hs-cTn, pohybuje se hlavně mezi 10 ng/l a 20 ng/l.

Tabulka 4 – Jiné stavy než akutní infarkt myokardu typu 1 spojené s poškozením kardiomyocytů (zvýšením srdečního troponinu)

Tachyarytmie
Srdeční selhání
Hypertenzní krize
Kritické stavy (např. šok/sepse/popáleniny)
Myokarditida ^a
Tako-tsubo syndrom
Chlopenní srdeční onemocnění (např. aortální stenóza)
Disekce aorty
Plicní embolie, plicní hypertenze
Renální insuficience a asociovaná srdeční onemocnění
Akutní neurologická příhoda (např. cévní mozková příhoda nebo subarachnoidální krvácení)
Kontuze srdce nebo srdeční výkony (CABG, PCI, ablace, stimulace, kardioverze nebo biopsie endomyokardu)
Hypo- a hypertyreóza
Infiltrativní onemocnění (např. amyloidóza, hemochromatóza, sarkoidóza, sklerodermie)
Kardiotoxické látky nebo toxiny (např. doxorubicin, 5-fluorouracil, herceptin, hadí jedy)
Extrémní vytrvalostní zátěž
Rabdomyolýza

Tučné = nejčastější onemocnění/stavy. CABG – aortokoronární bypass; PCI – perkutánní koronární intervence.

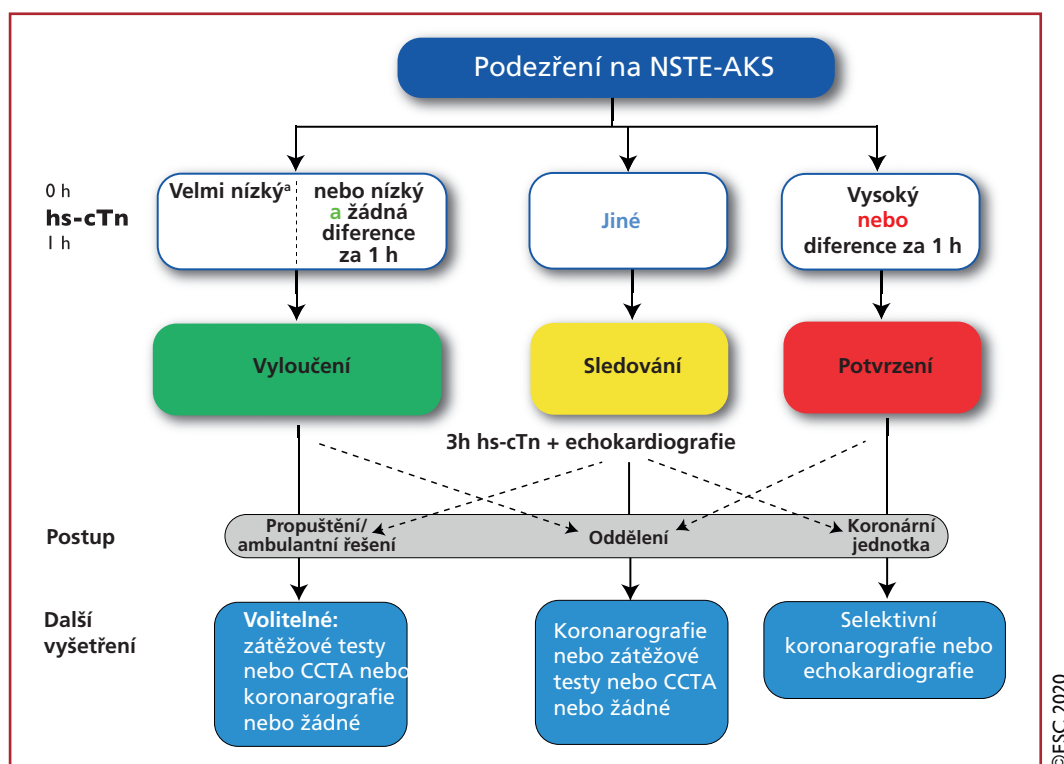
^a Zahnuje poškození endokardu anebo perikardu.

3.3.3 Rychlé algoritmy „rule-in“ a „rule-out“

Vzhledem k vyšší citlivosti a přesnosti diagnostiky pro detekci AIM při přijetí může být časový interval do druhého zhodnocení srdečního troponinu zkrácen použitím testů hs-cTn. Zdá se, že tento postup podstatně zkracuje dobu ke stanovení diagnózy, což vede ke zkrácení délky pobytu na odděleních urgentního příjmu a ke snížení nákladů. Doporučuje se použít algoritmus 0 h/1 h (nejlepší možnost, odběr krve v 0 h a 1 h) nebo algoritmus 0 h/2 h (druhá nejlepší možnost, odběr krve v 0 h a 2 h, obr. 3). Mezní koncentrace v algoritmech 0 h/1 h a 0 h/2 h jsou specifické pro daný test (tabulka 5). Při použití ve spojení s klinickými a EKG nálezy umožní algoritmus 0 h/1 h a 0 h/2 h identifikovat vhodné kandidáty pro časnou dimisi do ambulantní péče. I po vyloučení AIM může být dle klinického zhodnocení indikováno použití selektivní neinvazivní nebo invazivní zobrazovací metody. Invazivní koronární angiografie (SKG) zůstává stále nejlepší volbou u pacientů s velmi vysokou klinickou pravděpodobností nestabilní anginy pectoris, a to i po vyloučení NSTEMI. Naproti tomu zátěžové testování pomocí zobrazovacích metod nebo koronární CT angiografie (CCTA) budou nejlepší volbou u pacientů s nízkou až střední klinickou pravděpodobností nestabilní anginy pectoris.

3.3.4 Observace

U pacientů, kteří nesplňují podmínky pro „rule-in“ nebo „rule-out“, je indikována observace. Představují hete-



Obr. 3 – Algoritmus 0 h/1 h s použitím vysoce citlivých testů stanovujících srdeční troponiny u hemodynamicky stabilních pacientů s podezřením na akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST k jeho vyloučení nebo potvrzení na oddělení urgentního příjmu. 0 h a 1 h se vztahují k času od prvního odběru krve. NSTEMI lze v úvodu vyloučit, pokud je koncentrace hs-cTn velmi nízká. NSTEMI lze také vyloučit kombinací nízkých výchozích koncentrací a absence relevantního zvýšení do 1 hodiny (bez 1hΔ). Pacienti mají vysokou pravděpodobnost NSTEMI, pokud je koncentrace hs-cTn v úvodu alespoň mírně zvýšená nebo koncentrace hs-cTn vykazuje jasný vzestup během první hodiny (1 hΔ). Mezní hodnoty jsou specifické pro daný test (viz tabulku 3) a jsou odvozeny tak, aby splňovaly předdefinovaná kritéria pro senzitivitu a specifitu pro NSTEMI. CCTA – CT koronarografie; CPO – vznik bolesti na hrudi; hs-cTn – vysoce senzitivní srdeční troponin; NSTEMI – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; NSTEMI – infarkt myokardu bez elevací úseku ST.

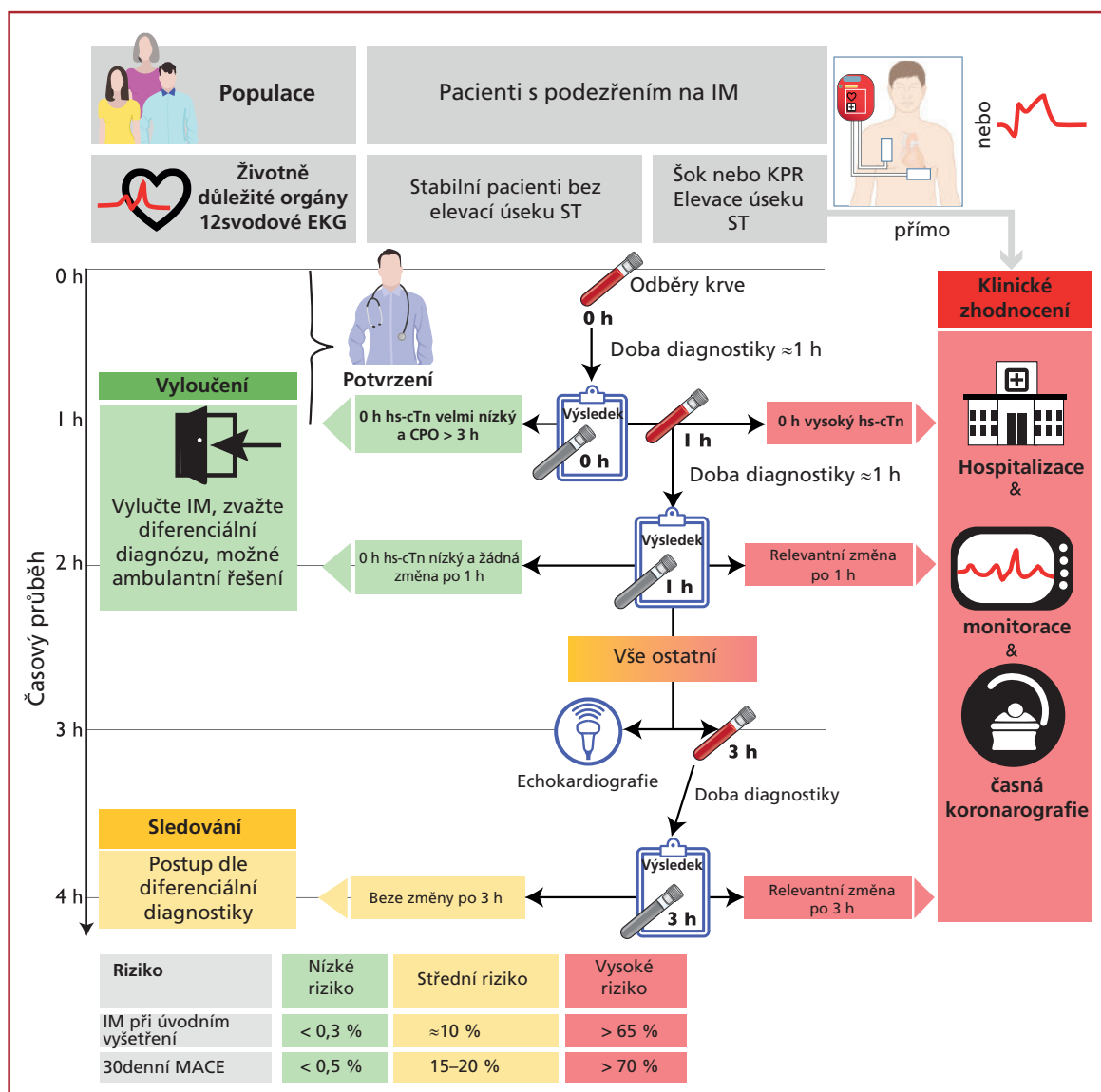
^a Použitelné, pouze pokud je CPO > 3 h.

Tabulka 5 – Specifické mezní hodnoty testů v ng/l v rámci algoritmů 0 h/1 h a 0 h/2 h

Algoritmus 0 h/1 h	Velmi nízký	Nízký	Beze změny během 1 h	Vysoký	Změna během 1 h
hs-cTn T (Elecsys, Roche)	< 5	< 12	< 3	≥ 52	≥ 5
hs-cTn I (Architect, Abbott)	< 4	< 5	< 2	≥ 64	≥ 6
hs-cTn I (Centaur, Siemens)	< 3	< 6	< 3	≥ 120	≥ 12
hs-cTn I (Acces, Beckmam Coulter)	< 4	< 5	< 4	≥ 50	≥ 15
hs-cTn I (Clarity, Singulex)	< 1	< 2	< 1	≥ 30	≥ 6
hs-cTn I (Vitros, Clinal Diagnostics)	< 1	< 2	< 1	≥ 40	≥ 4
hs-cTn I (Pathfast, LSI Medience)	< 3	< 4	< 3	≥ 90	≥ 20
hs-cTn I (TriageTrue, Qidel)	< 4	< 5	< 3	≥ 60	≥ 8
Algoritmus 0 h/2 h	Velmi nízký	Nízký	Beze změny během 2 h	Vysoký	Změna během 2 h
hs-cTn T (Elecsys, Roche)	< 5	< 14	< 4	≥ 52	≥ 10
hs-cTn I (Architect, Abbott)	< 4	< 6	< 2	≥ 64	≥ 15
hs-cTn I (Centaur, Siemens)	< 3	< 8	< 7	≥ 120	≥ 20
hs-cTn I (Access, Beckmam Coulter)	< 4	< 5	< 5	≥ 50	≥ 20
hs-cTn I (Clarity, Singulex)	< 1	TBD	TBD	≥ 30	TBD
hs-cTn I (Vitros, Clinal Diagnostics)	< 1	TBD	TBD	≥ 40	TBD
hs-cTn I (Pathfast, LSI Medience)	< 3	TBD	TBD	≥ 90	TBD
hs-cTn I (TriageTrue, Qidel)	< 4	TBD	TBD	≥ 60	TBD

Tyto mezní hodnoty platí bez ohledu na věk a funkci ledvin. Byly hodnoceny optimalizované mezní hodnoty pro pacienty starší 75 let a pacienty s renální insuficiencí, ale není jasně prokázáno, že poskytují lepší rovnováhu mezi bezpečností a účinností ve srovnání s těmito univerzálními mezními hodnotami. Algoritmy pro další testy jsou ve vývoji.

hs-cTn – vysoce senzitivní srdeční troponin; TBD (to be determined) – bude stanoveno.



Obr. 4 – Načasování odběru krve a klinického rozhodování při použití algoritmu 0 h/1 h Evropské kardiologické společnosti. 0 h a 1 h se vztahují k časovým bodům, ve kterých je odebrána krev. Doba diagnostiky/vyšetření je časové období od odběru krve do nahlášení výsledků klinickému lékaři. Obvykle jde o 1 h při použití automatizovaných přístrojů v laboratoři. Zahrnuje transport krevní zkumavky do laboratoře, skenování, centrifugaci, vpravení plazmy do automatizovaného přístroje, samotnou analýzu a hlášení výsledku testu do nemocniční informační sítě / elektronického záznamu pacienta. Doba diagnostiky/vyšetření je identická, ať už při použití testu hs-cTn, či konvenčního testu, pokud jsou oba stanoveny na automatizovaném přístroji. Přidání času diagnostiky/vyšetření k času odběru krve určuje nejčasnější časový bod pro klinické rozhodování na základě koncentrací hs-cTn. Např. pro časový bod 0 h je čas na rozhodnutí 1 h, pokud je místní doba diagnostiky 1 h. U krve odebrané za 1 h jsou výsledky hlášeny zpět za 2 h (1 h plus 1 h), pokud je místní doba diagnostiky/vyšetření 1 h. Relevantní 1h změny jsou závislé na testu a jsou uvedeny v tabulce 3. CPO – vznik bolesti na hrudi; EKG – elektrokardiogram/elektrokardiografie; hs-cTn – vysoce senzitivní srdeční troponin; IM – infarkt myokardu; KPR – kardiopulmonální resuscitace; MACE – závažná nežádoucí kardiovaskulární příhoda.

rogní skupinu, která obvykle vyžaduje třetí měření srdečního troponinu po třech hodinách a echokardiografii v dalším kroku. SKG má být zvažena u pacientů s vysokým stupněm klinického podezření na NSTE-AKS (např. relevantní zvýšení srdečního troponinu do tří hodin od přijetí), zatímco u pacientů s nízkou až střední pravděpodobností NSTE-AKS na základě posouzení klinického obrazu, neinvazivního zobrazování pomocí CCTA nebo zátěžového testování či magnetické rezonance (MR) pro detekci nálezu AKS (edém, pozdní syčení gadoliniem, perfúzní defekt

atd.) by měla být zvažena po přeložení z oddělení urgentního příjmu na standardní oddělení.

3.3.4.1 Upozornění při používání rychlých algoritmu

1. Algoritmy by se měly používat pouze ve spojení se všemi dostupnými klinickými informacemi, včetně detailního zhodnocení charakteristik bolesti na hrudi a EKG.
2. Algoritmy ESC 0 h/1 h a 0 h/2 h platí pro všechny pacienty bez ohledu na vznik bolesti na hrudi. Bezpečnost

(kvantifikovaná negativní prediktivní hodnota [NPH]) a citlivost jsou velmi vysoké (> 99 %), a to i v podskupině pacientů velmi časně přijatých (např. < 2 h).

3. Jelikož pozdní zvýšení srdečního troponinu bylo popsáno u ~1 % pacientů, mělo by se provést sériové testování srdečních troponinů v případě, že klinické podezření zůstává vysoké nebo v případě rekurence bolesti na hrudi.

3.3.4.2 Faktory ovlivňující koncentrace srdečního troponinu

1. Věk (do značné míry jako podklad pre-existujícího srdečního onemocnění).
2. Renální dysfunkce (do značné míry jako podklad pro pre-existující srdeční onemocnění).
3. Doba od vzniku bolesti na hrudi.
4. Pohlaví.

3.3.4.3 Praktické doporučení Evropské kardiologické společnosti k implementaci algoritmu 0 h/1 h

Aby se maximalizovala bezpečnost a proveditelnost postupu, měl by ošetrovatelský tým získat vzorky krve pro hs-cTn za 0 hodin a 1 hodinu bez ohledu na další klinické okolnosti a očekávané výsledky. To sice představuje zbytečné měření srdečních troponinů asi u 10–15 % pacientů s velmi nízkými koncentracemi v 0 h a vznikem bolesti na hrudi > 3 h, ale podstatně to usnadňuje diagnostický proces, a je tím také zvýšena bezpečnost pacienta.

3.3.4.4 Vyhýbání se nedorozuměním: doba do rozhodnutí = čas odběru krve + čas potřebný ke stanovení hodnoty hs-cTn („turn-around time“)

Použití algoritmu ESC 0 h/1 h je nezávislé na době procesu stanovení srdečních troponinů. 0 h a 1 h se vztahují k časovému bodu, ve kterém je krev odebrána (obr. 4).

3.3.5 Neinvasivní zobrazování

3.3.5.1 Funkční hodnocení

Transtorakální echokardiografie by měla být běžně dostupná na urgentních příjmech a „jednotkách pro bolest

na hrudi“ a měla by být prováděna/interpretována erudovanými lékaři u všech pacientů během hospitalizace pro NSTEMI-AKS. Tato zobrazovací modalita je užitečná pro identifikaci abnormalit naznačujících ischemii či nekrozu myokardu (tj. segmentální hypokinezi nebo akinezi).

U pacientů bez ischemických změn na 12svodovém EKG a s normálním hs-cTn, u nichž po několik hodin nedochází k rozvoji bolesti na hrudi, lze provést zátěžové zobrazovací metody za hospitalizace nebo krátce po propuštění.

Magnetická rezonance srdce (CMR) může posoudit jak perfuzi, tak abnormality kinetiky srdečních stěn. Pacienti s akutní bolestí na hrudi s normálním nálezem na zátěžové CMR mají vynikající krátkodobou a střednědobou prognózu. Kromě toho CMR umožňuje detekci jizvy (použitím pozdního syčení gadolinem) a může ji odlišit od nedávno prodělaného infarktu (použitím T2 vážených sekvencí k zobrazení myokardiálního edému). CMR navíc může mimo jiné usnadnit diferenciální diagnostiku mezi infarktem, myokarditidou nebo tako-tsubo syndromem.

Ukázalo se, že použití jednofotonové emisní výpočetní tomografie (SPECT) může být užitečné pro stratifikaci rizika u pacientů s akutní bolestí na hrudi charakteru AKS. Klidová scintigrafie myokardu může být užitečná pro počáteční triáž pacientů s bolestmi na hrudi beze změn na EKG či elevace hodnot srdečních troponinů pomocí detekce fixních perfuzních defektů svědčících pro nekrozu myokardu. Kombinované zobrazování zátěžové a klidové a/nebo pouze zobrazování zátěžové může dále zlepšit hodnocení ischemie.

3.3.5.2 Anatomické hodnocení

CCTA umožňuje vizualizaci koronárních tepen a normální náález vylučuje ischemickou chorobu srdeční (ICHS). CCTA má vysokou NPH k vyloučení AKS (vyloučením ICHS) a vynikající výsledky u pacientů přijatých na urgentním příjmu s nízkou až střední předtestovou pravděpodobností AKS a normální CCTA. CCTA lze použít k vyloučení ICHS, a je tedy méně užitečný u pacientů se známou ICHS. Důležité je, že zobrazování pomocí výpočetní tomografie (CT) může účinně vyloučit další příčiny akutní bolesti na hrudi, které, nejsou-li léčeny, jsou spojeny s vysokou mortalitou, jmenovitě plicní embolie a disekce aorty.

Tabulka 6 – Diferenciální diagnostika u pacientů s akutní bolestí na hrudi

Kardiální	Plicní	Vaskulární	Gastrointestinální	Pohybový aparát	Ostatní
Myoperikarditidy	Plicní embolie	Disekce aorty	Ezofagitida, reflux, spasmus	Muskuloskeletální poruchy	Anxieta
Kardiomyopatie ^a	(Tenzní) pneumotorax	Symptomatické aortální aneurysma	Peptický vřed, gastritida	Zranění hrudníku	Herpes zoster
Tachyarytmie	Bronchitida, pneumonie	Cévní mozková příhoda	Pankreatitida	Svalové poranění/zánět	Anémie
Akutní srdeční selhání	Pleuritida		Cholecystitida	Kostochondritida	
Hypertenzní krize				Patologie krční páteře	
Stenóza aortální chlopně					
Tako-tsubo syndrom					
Koronární spazmy					
Traumatické poškození srdce					

Tučně = běžné anebo důležité diagnózy. ^a Dilatační, hypertrofické a restriktivní kardiomyopatie mohou způsobit anginu pectoris nebo hrudní diskomfort.

3.4 Diferenciální diagnostika

U neselektované populace pacientů s akutní bolestí na hrudi na urgentním příjmu lze očekávat následující prevalenci onemocnění: 5–10 % STEMI, 15–20 % NSTEMI,

10 % nestabilní angina pectoris, 15 % jiná onemocnění srdce a 50 % nekardiální choroby. NSTEMI-AKS může napodobovat několik kardiálních a nekardiálních stavů (tabulka 6).

Doporučení pro diagnostiku, stratifikaci rizika, zobrazovací metody a monitorování rytmu u pacientů s podezřením na akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Diagnostika a stratifikace rizika		
Doporučuje se postavit diagnózu a počáteční krátkodobou stratifikaci rizika na kombinaci osobní anamnézy, příznaků, vitálních funkcí, fyzikálních nálezů, EKG a laboratorních výsledků včetně hs-cTn.	I	B
Ihned po přijetí se doporučuje stanovení srdečních troponinů pomocí vysoce senzitivních metod, a tudíž získání výsledků do 60 minut od odběru krve.	I	B
Doporučuje se provést 12svodové EKG vyšetření do 10 minut od prvního zdravotnického kontaktu a následně jeho okamžitě vyhodnocení zkušeným lékařem.	I	B
V případě opakujících se příznaků nebo diagnostických rozpaků se doporučuje provedení dalšího 12svodového EKG.	I	C
Algoritmus ESC 0 h/1 h s odběrem krve v 0 h a 1 h se doporučuje, pokud je test k dispozici (hs-cTn s ověřeným algoritmem 0 h/1 h).	I	B
Další testování se doporučuje po 3 hodinách, pokud první dvě hodnoty srdečního troponinu stanovené algoritmem 0 h/1 h nejsou přesvědčivé a klinický stav stále připomíná AKS.	I	B
Jako alternativu k algoritmu ESC 0 h/1 h se doporučuje použít algoritmus ESC 0 h/2 h s odběrem krve v čase 0 h a 2 h, pokud je k dispozici test hs-cTn s ověřeným algoritmem 0 h/2 h.	I	B
Pokud přetrvává podezření na pokračující ischemii a EKG ze standardních svodů je nediodagnostické, doporučuje se doplnění přídatných svodů (V3R, V4R, V ₇₋₉).	I	C
Jako alternativu k algoritmu ESC 0 h/1 h by mělo být zváženo použití algoritmu s odběrem krve v 0 h a 3 h, pokud je k dispozici test hs-cTn s validovaným algoritmem 0 h/3 h.	IIa	B
Mělo by být zváženo použití etablovaných rizikových skóre ke stanovení prognózy.	IIa	C
Pro počáteční diagnostické účely se kromě hs-cTn nedoporučuje rutinně stanovovat další biomarkery, jako je h-FABP nebo copeptin.	III	B
Zobrazovací metody		
U pacientů se srdeční zástavou nebo s oběhovou nestabilitou předpokládané kardiovaskulární etiologie je echokardiografické vyšetření doporučeno a mělo by být provedeno vyškolenými lékaři bezprostředně po 12svodovém EKG.	I	C
U pacientů bez recidivy bolesti na hrudi, s normálními nálezy na EKG a s normálními hodnotami srdečního troponinu (nejlépe vysoce senzitivního), ale se stále přetrvávajícím podezřením na AKS je doporučeno provedení neinvazivního zátěžového testu (nejlépe s využitím zobrazovacích metod) na vyvolání ischemie nebo provedení CCTA před rozhodnutím o invazivním vyšetření.	I	B
Echokardiografie se doporučuje k vyhodnocení regionální a globální funkce LK a k potvrzení nebo vyloučení diferenciálních diagnóz. ^c	I	C
CCTA se doporučuje jako alternativa k SKG k vyloučení AKS, pokud je nízká až střední pravděpodobnost ICHS a pokud jsou srdeční troponin a/nebo EKG normální nebo neprůkazné.	I	A
Monitorace		
Doporučuje se nepřetržité monitorování rytmu, dokud není stanovena nebo vyloučena diagnóza NSTEMI.	I	C
Doporučuje se přijímat pacienty s NSTEMI na monitorovanou jednotku.	I	C
Monitorování rytmu po dobu 24 hodin nebo do PCI (podle toho, co nastane dříve) se doporučuje u pacientů s NSTEMI s nízkým rizikem srdečních arytmií. ^d	I	C
Monitorování rytmu po dobu > 24 hodin se doporučuje u pacientů s NSTEMI se zvýšeným rizikem srdečních arytmií. ^e	I	C
Při absenci známek nebo příznaků pokračující ischemie lze zvážet monitorování rytmu u vybraných pacientů s nestabilní anginou pectoris (např. při podezření na koronární spasmus nebo při příznacích naznačujících arytmiické příznaky).	IIb	C

0 h = čas prvního krevního testu; 1 h, 2 h, 3 h = 1, 2 nebo 3 h po prvním krevním testu.

AKS – akutní koronární syndrom; CCTA – CT koronarografie; EF – ejekční frakce; EKG – elektrokardiogram/elektrokardiografie; ESC – Evropská kardiologická společnost; GRACE – Global Registry of Acute Coronary Events; hs-cTn – vysoce senzitivní srdeční troponin; ICHS – ischemická choroba srdeční; LK – levá komora; NSTEMI – infarkt myokardu bez elevací úseku ST; PCI – perkutánní koronární intervence; SKG – selektivní koronarografie.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c Neplatí pro pacienty propuštěné ve stejný den, u nichž byl vyloučen NSTEMI.

^d Pokud není přítomno žádné z následujících kritérií: oběhově nestabilní, závažné arytmie, EF LK < 40 %, neúspěšná reperfuze, další kritické koronární stenózy hlavních cév, komplikace související s perkutánní revaskularizací nebo skóre rizika GRACE > 140, je-li hodnoceno.

^e Pokud existuje jedno nebo více z výše uvedených kritérií.

4 Posouzení rizik a výsledky

4.1 EKG indikátory (doplňková data)

4.2 Biomarkery

Kromě přínosu v diagnostice přidávají iniciální hodnoty troponinu také prognostické informace ke klinickým a EKG proměnným z hlediska krátkodobé a dlouhodobé mortality. Zatímco hs-cTnT a hs-cTnI mají srovnatelnou diagnostickou přesnost, hs-cTnT má větší přesnost prognostickou. Sériová měření jsou užitečná k určení vrcholových koncentrací srdečního troponinu pro účely stratifikace rizik u pacientů s potvrzeným AIM. Koncentrace kreatininu v séru a odhadovaná glomerulární filtrace (eGFR) by rovněž měly být stanoveny u všech pacientů s NSTEMI-AKS, neboť ovlivňují prognózu a jsou klíčovými prvky pro rizikové skóre Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) (viz bod 2.3). Kromě troponinu nám také natriuretické peptidy (natriuretický peptid typu B [BNP] a N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B [NT-proBNP]) poskytují prognostické informace ohledně rizika úmrtí, akutního srdečního selhání a rizika vzniku fibrilace síní.

4.3 Klinická skóre pro hodnocení rizik (doplňková data)

Doporučení pro stanovení biomarkerů pro prognostickou stratifikaci

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Kromě diagnostické úlohy se doporučuje stanovit hs-cTn sériově pro odhad prognózy.	I	B
Stanovení koncentrací BNP nebo NT-proBNP v plazmě by mělo být zváženo za účelem získání prognostických informací.	IIa	B
Stanovení dalších biomarkerů, jako je mid-regionální pro-A typ natriuretického peptidu, vysoce senzitivní C-reaktivní protein, střední regionální pro-adrenomedullin, GDF-15, copeptin a h-FABP, se nedoporučuje pro běžné riziko nebo odhad prognózy.	III	B
Skóre pro rizikovou stratifikaci u NSTEMI-AKS		
Pro odhad prognózy je třeba vzít v úvahu modely rizikového skóre GRACE.	IIa	B
Může být zváženo použití rizikových skóre určených k vyhodnocení přínosu a rizika pro podávání DAPT po různé dlouhou dobu.	IIb	A
K odhadu rizika krvácení lze u pacientů podstupujících koronární angiografii zvážit použití rizikových skóre.	IIb	B

BNP – natriuretický peptid typu B; DAPT – duální protidestičková léčba; GDF-15 – růstový diferenciací faktor 15; GRACE – Global Registry of Acute Coronary Events; h-FABP – protein vázající mastné kyseliny srdečního typu; hs-cTn – vysoce senzitivní srdeční troponin; NSTEMI-AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

Byla vyvinuta řada prognostických modelů, jejichž cílem je odhadnout budoucí riziko úmrtí z jakékoli příčiny nebo kombinované riziko úmrtí ze všech příčin nebo AIM. Modely skóre GRACE pro posouzení rizik byly externě ověřeny za použití observačních dat.

4.4 Hodnocení rizika krvácení

Velké krvácivé příhody jsou spojeny se zvýšenou úmrtností u NSTEMI-AKS. Aby bylo možné v tomto kontextu odhadnout riziko krvácení, byla vyvinuta skóre jako the Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA) guidelines (CRUSADE; <https://www.mdcalc.com/crusade-score-post-mi-bleeding-risk>) a skóre Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy (ACUITY). Pouze alternativně může být posouzení rizika krvácení podle Academic Research Consortium for High Bleeding Risk (tabulka 7).

4.5 Integrace ischemických a krvácivých rizik

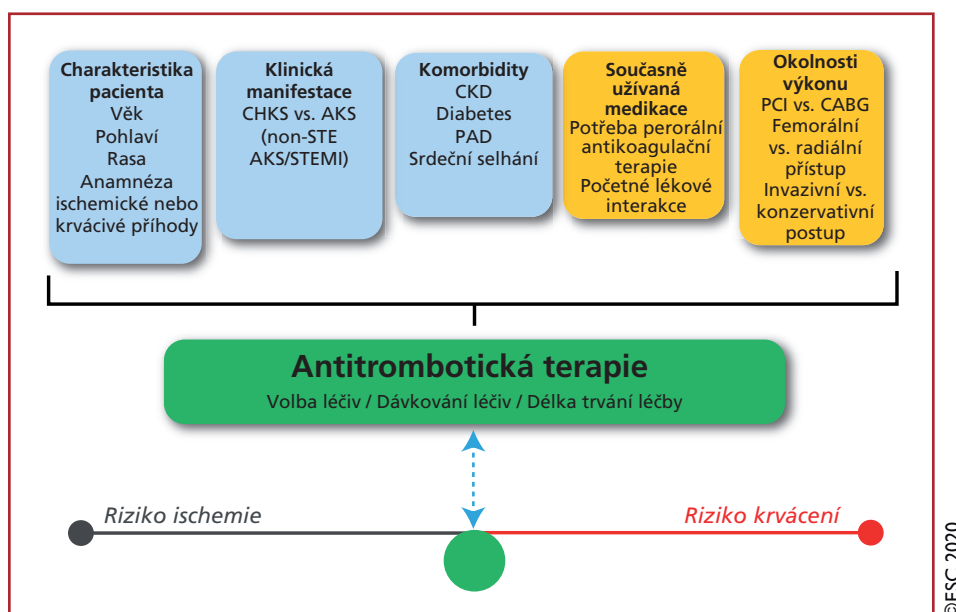
Velké krvácivé příhody ovlivňují prognózu podobně jako spontánní ischemické komplikace. Použití rizikových skóre se může ukázat užitečným u jakéhokoli antitrombotického režimu pro porovnání mezi ischemickými a krvácivými riziky k přizpůsobení délky a intenzity antitrombotické léčby, k maximalizaci ischemické ochrany a minimalizaci rizika krvácení u jednotlivých pacientů. Specifická riziková skóre byla vyvinuta pro pacienty užívající duální protidestičkovou léčbu (DAPT) po PCI, a to jak u chronické ICHS, tak u AKS. Dosud nebylo u pacientů vyžadujících dlouhodobou antikoagulaci testováno žádné rizikové skóre. Skóre DAPT a Predicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subsequent Dual Anti Platelet Therapy (PRECISE-DAPT) byly navrženy jako vodítko při rozhodování o délce trvání DAPT. U pacientů s vysokým rizikem krvácení (HBR) na základě PRECISE-DAPT (tj. skóre PRECISE-DAPT ≥ 25) nebyla prolongovaná DAPT spojena s žádným přínosem ve vztahu k ischemickým komplikacím, ale byla asociována s vyšším rizikem krvácení. Naopak delší léčba u pacientů bez HBR (tj. skóre PRECISE-DAPT < 25) nebyla spojena se zvýšeným krvácením a vedla k významnému snížení složeného ischemického cílového ukazatele zahrnujícího IM, trombózy stentu, cévní mozkové příhody a revaskularizace cílové cévy.

5 Farmakologická léčba

5.1 Antitrombotická léčba

Antitrombotická léčba je u pacientů s NSTEMI-AKS povinná (mandatorní) jak v případě invazivní léčby, tak i bez ní. Její výběr, kombinace, zahájení a délka závisí na řadě vnitřních a vnějších (procedurálních) faktorů (obr. 5).

Doporučené antikoagulační a protidestičkové léky a jejich dávkování jsou shrnuty na obrázku 6 a v tabulce 8.



Obr. 5 – Determinanty volby antitrombotické terapie u pacientů s ischemickou chorobou srdeční. Vnitřní (modře: charakteristika pacienta, klinická manifestace a komorbidity) a vnější (žlutě: současně užívaná medikace a okolnosti výkonu) proměnné, které ovlivňují výběr, dávkování a délku antitrombotické léčby. AKS – akutní koronární syndrom; CABG – aortokoronární bypass; CKD – chronické onemocnění ledvin; CHKS – chronický koronární syndrom; NSTE-AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; PAD – onemocnění periferních tepen; PCI – perkutánní koronární intervence; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST.

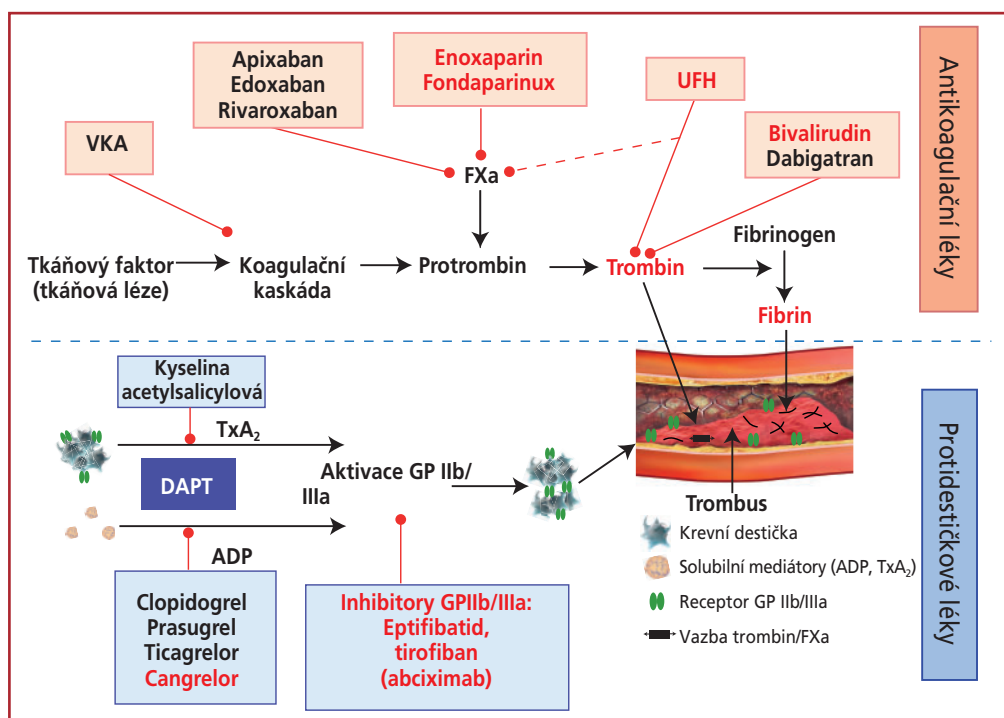
Tabulka 7 – Hlavní a vedlejší kritéria pro vysoké riziko krvácení podle Academic Research Consortium for High Bleeding Risk v době perkutánní koronární intervence (riziko krvácení je vysoké, pokud je splněno alespoň jedno hlavní nebo dvě malá kritéria)

Hlavní (velká) kritéria	Malá kritéria
• Předpoklad nutnosti dlouhodobého užívání OAC ^a	• Věk nad 75 let
• Závažné CKD nebo terminální selhání ledvin (eGFR < 30 ml/min/1,73 m ²)	• Středně závažné CKD (definované jako eGFR 30–59 ml/min/1,73 m ²)
• Hemoglobin < 11 g/dl	• Hemoglobin 11–12,9 g/dl pro muže nebo 11–11,9 g/dl pro ženy
• Spontánní krvácení vyžadující hospitalizaci a/nebo transfuzi za posledních 6 měsíců nebo kdykoli, pokud se opakuje	• Spontánní krvácení vyžadující hospitalizaci a/nebo transfuzi za posledních 12 měsíců, které nesplňuje hlavní (velké) kritérium
• Střední nebo závažná výchozí trombocytopenie ^b (počet krevních destiček < 100 × 10 ⁹ /l)	• Chronické užívání perorálních nesteroidních protizánětlivých léků nebo steroidů
• Chronické krvácivé diatézy	• Jakákoli ischemická cévní mozková příhoda nesplňující hlavní kritérium
• Cirhóza jater s portální hypertenzí	
• Aktivní malignita ^c (s výjimkou nemelanomového karcinomu kůže) za posledních 12 měsíců	
• Předchozí spontánní intrakraniální krvácení (kdykoli)	
• Předchozí traumatické intrakraniální krvácení za posledních 12 měsíců	
• Přítomnost arteriovenózní malformace mozku	
• Středně těžká nebo těžká ischemická cévní mozková příhoda ^d za posledních 6 měsíců	
• Nedávná velká operace nebo závažné trauma do 30 dnů před PCI	
• Neodkladná velká operace na DAPT	

CKD – chronické onemocnění ledvin; DAPT – duální protidestičková léčba; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; OAC – perorální antikoagulace; PCI – perkutánní koronární intervence.

^a Toto vylučuje protektivní dávky. ^b Výchozí trombocytopenie je definována jako trombocytopenie před PCI. ^c Aktivní malignita je definována jako diagnóza do 12 měsíců a/nebo s indikací k trvalé léčbě (včetně chirurgického zákroku, chemoterapie nebo radioterapie).

^d Skóre National Institutes of Health Stroke Scale > 5.



© ESC 2020

Obr. 6 – Antitrombotická léčba u pacientů s akutním koronárním syndromem bez elevací úseku ST: farmakologické cíle. Léky s perorálním podáním jsou zobrazeny černými písmeny a léky s preferovaným parenterálním podáním červeně. Abciximab (v závorce) již není dodáván. ADP – adenosindifosfát; DAPT – duální protidestičková léčba; FXa – faktor Xa; GP – glykoprotein; TxA₂ – tromboxan A₂; UFH – nefrakcionovaný heparin; VKA – antagonist vitamínu K.

Tabulka 8 – Dávkovací režim protidestičkových a antikoagulačních léků u pacientů s akutním koronárním syndromem bez elevací úseku ST^a

I. Protidestičková léčba

Kyselina acetylsalicylová LD 150–300 mg perorálně nebo 75–250 mg i.v. (pokud není možné perorální podání) následována perorální MD v dávce 75–100 mg 1× denně

Inhibitory P2Y₁₂ receptoru (per os nebo i.v.)

Clopidogrel LD 300–600 mg perorálně, následována MD 75 mg denně, žádná specifická úprava dávky u pacientů s CKD

Prasugrel LD 60 mg perorálně, následována MD 10 mg 1× denně. U pacientů s tělesnou hmotností < 60 kg je doporučena MD 5 mg 1× denně. U pacientů ve věku ≥ 75 let by měl být prasugrel používán s opatrností, ale dávka 5 mg 1× denně by měla být použita, pokud je léčba považována za nutnou. Žádná specifická úprava dávky u pacientů s CKD. Předchozí cévní mozková příhoda je kontraindikací pro podávání prasugrelu.

Ticagrelor LD 180 mg perorálně, následována MD 90 mg dvakrát denně, žádná specifická úprava dávky u pacientů s CKD.

Cangrelor Bolus 30 µg/kg i.v. následována infúzí 4 µg/kg/min po dobu nejméně dvou hodin nebo po dobu trvání výkonu (podle toho, co je delší).

Inhibitory GP IIb/IIIa receptoru (i.v.)

Abciximab Bolus 0,25 µg/kg i.v. a následně infuze 0,125 µg/kg/min (maximálně 10 µg/min) po dobu 12 hodin (lék již není dodáván).

Eptifibatid Dvojitý bolus 180 µg/kg i.v. (podáváno v desetiminutovém intervalu) následováno infúzí 2,0 µg/kg/min po dobu až 18 hodin.

Tirofiban Bolus 25 µg/kg i.v. po dobu 3 minut, následováno infúzí 0,15 µg/kg/min po dobu až 18 hodin.

II. Antikoagulancia (pro užití před PCI při PCI)

UFH 70–100 U/kg i.v. bolus (pokud není plánováno podání inhibitoru GP IIb/IIIa) následovaný intravenózní infúzí až do invazivního postupu. 50–70 U/kg i.v. bolus s inhibitory GP IIb/IIIa.

Enoxaparin 0,5 mg/kg i.v. bolus.

Bivalirudin 0,75 mg/kg i.v. bolus následovaný i.v. infúzí v dávkování 1,75 mg/kg/h po dobu až 4 h po zákroku dle klinického stavu.

Fondaparinux 2,5 mg/d subkutánně (pouze před PCI)

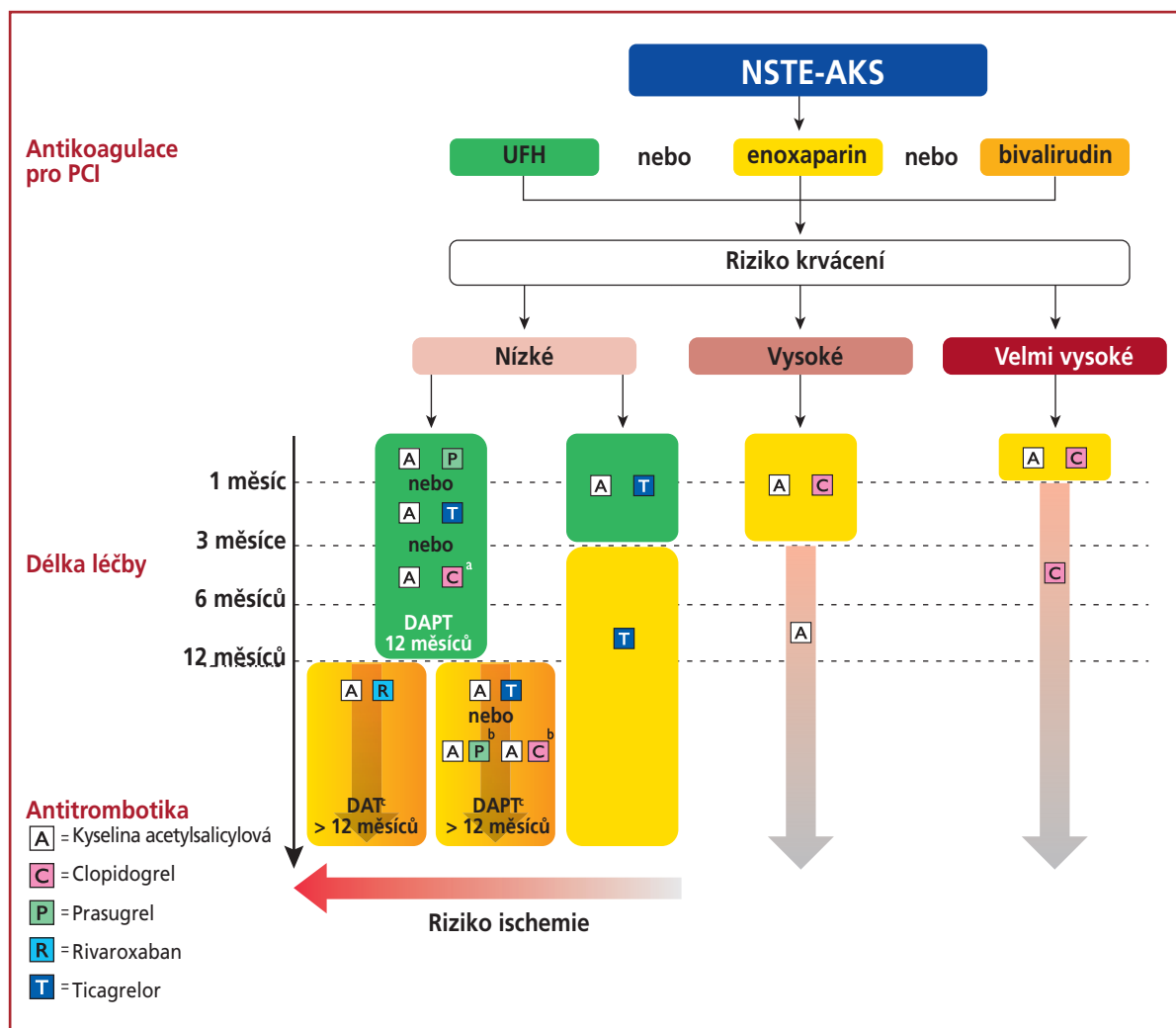
III. Perorální antikoagulační léčba^b

Rivaroxaban Velmi nízká MD 2,5 mg dvakrát denně (v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou) pro dlouhodobou prolongovanou antitrombotickou léčbu u pacientů v sekundární prevenci ICHS

FS – fibrilace síní; CKD – chronické onemocnění ledvin; GP – glykoprotein; ICHS – ischemická choroba srdeční; i.v. – intravenózně; LD – nasycovací dávka; MD – udržovací dávka; NOAC – perorální antikoagulancia nezávislá na vitamínu K; OAC – perorální antikoagulancia; PCI – perkutánní koronární intervence; UFH – nefrakcionovaný heparin; VKA – antagonist vitamínu K.

^a Všechna dávkovací schémata se vztahují k dávkám určeným pro prevenci trombózy v arteriálním řečišti.

^b V části III je uveden seznam dávek rivaroxabanu pro sekundární prevenci u pacientů s ICHS. Komplexní souhrn informací o dávkování OAC (NOAC a VKA) pro podání plné dávky antikoagulace naleznete v: The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of NOACs in patients with AF.



© ESC 2020

Obr. 7 – Algoritmus pro antitrombotickou terapii u pacientů s akutním koronárním syndromem bez elevací úseku ST a bez fibrilace síní podstupujících perkutánní koronární intervenci. HBR (vysoké riziko krvácení) se považuje za zvýšené riziko spontánního krvácení během DAPT (např. skóre PRECISE-DAPT ≥ 25 nebo ARC-HBR). Barevné kódování odkazuje na třídy doporučení ESC (zelená = třída I; žlutá = IIa; oranžová = třída IIb). Velmi vysoké riziko krvácení je definováno jako nedávné krvácení v posledním měsíci a/nebo neodkladný chirurgický zákrok. A – kyselina acetylsalicylová; ARC-HBR – Academic Research Consortium – High Bleeding Risk; C – clopidogrel; DAPT – duální protidestičková léčba; DAT – duální antitrombotická léčba (zde: kyselina acetylsalicylová + rivaroxaban); eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; ESC – Evropská kardiologická společnost; HBR – vysoké riziko krvácení; NSTE-AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; P – prasugrel; PCI – perkutánní koronární intervence; PRECISE-DAPT – PREDicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subsequent Dual Anti Platelet Therapy; R – rivaroxaban; T – ticagrelor; UFH – nefrakcionovaný heparin.

^a Clopidogrel po dobu 12 měsíců DAPT pokud pacient není způsobilý k léčbě prasugrelem nebo ticagrelorem nebo v případě deeskalace DAPT s přechodem na clopidogrel (třída IIb).

^b Clopidogrel nebo prasugrel, pokud pacient není způsobilý k léčbě ticagrelorem.

^c Třída IIa pro DAT nebo DAPT > 12 měsíců u pacientů s vysokým rizikem ischemických příhod (definice viz tabulku 11) a bez zvýšeného rizika závažného krvácení (= předchozí intrakraniální krvácení nebo ischemická cévní mozková příhoda, anamnéza jiné intrakraniální patologie, nedávné gastrointestinální krvácení nebo anémie způsobená možnou ztrátou krve v zažívacím traktu, jiná gastrointestinální patologie spojená se zvýšeným rizikem krvácení, selhání jater, diatéza nebo koagulopatie, velmi vysoký věk nebo fragilita, selhání ledvin vyžadující dialýzu nebo s eGFR <15 ml/min/1,73 m²); indikace třídy IIb pro DAT nebo DAPT > 12 měsíců u pacientů se středně zvýšeným rizikem ischemických příhod (definice viz tabulku 11) a bez zvýšeného rizika závažného krvácení.

5.1.1 Protidestičkové léky a předlčení

5.1.1.1 Protidestičkové léky a duální protidestičková léčba

Duální protidestičková léčba zahrnující kyselinu acetylsalicylovou a účinný inhibitor receptoru P2Y₁₂ (ticagrelor nebo prasugrel) je doporučena standardní léčba pacientů s NSTE-AKS. Inhibitory receptoru P2Y₁₂ se liší s ohledem na jejich farmakokinetické a farmakodynamické vlastnosti.

Tabulka 9 shrnuje základní vlastnosti dostupných perorálních a intravenózních (i.v.) léků.

Data o přímém srovnání prasugrelu a ticagreloru jsou dostupná z otevřené randomizované studie Intracoronary stenting and Antithrombotic regimen Rapid Early Action for Coronary Treatment (ISAR-REACT) 5. Studie prokázala, že léčba prasugrelem ve srovnání s ticagrelorem významně snížila sdružený výskyt úmrtí, infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody (6,9 vs. 9,3 %, $p = 0,006$) bez zvýšení výskytu

Tabulka 9 – Inhibitory receptoru P2Y₁₂ pro použití u pacientů s akutním koronárním syndromem bez elevací úseku ST

Perorální podání				I.v. podání
	Clopidogrel	Prasugrel	Ticagrelor	Cangrelor
Léková třída	Thienopyridiny	Thienopyridiny	Cyklopentyl-triazolopyrimidiny	Analog adenosintrifosfátu
Reverzibilita	Ireverzibilní	Ireverzibilní	Reverzibilní	Reverzibilní
Bioaktivace	Ano (pro-drug, závislý na CYP, 2 kroky)	Ano (pro-drug, závislý na CYP, 1 krok)	Ne ^a	Ne
(Předléčebná) dávka	600 mg LD, 75 mg MD	60 mg LD, 10 (5) mg MD	180 mg LD, 2x 90 (60) mg MD	30 µg/kg i.v. bolus, 4 µg/kg/min i.v. infuze pro PCI
Nástup účinku	Opožděný: 2–6 h	Rychlý: 0,5–4 h	Rychlý: 0,5–2 h	Okamžitý: 2 min
Konec účinku	3–10 dnů	5–10 dnů	3–4 dny	30–60 min
Zpoždění operace	5 dní	7 dní	5 dní	Bez signifikantního zpoždění
Selhání ledvin	Bez úpravy dávky	Bez úpravy dávky	Bez úpravy dávky	Bez úpravy dávky
Dialýza nebo CrCl < 15 ml/min	Limitovaná data	Limitovaná data	Limitovaná data	Limitovaná data

CrCl – clearance kreatininu; CYP – cytochrom P450; i.v. – intravenózně; LD – nasyčovací dávka; MD – udržovací dávka; PCI – perkutánní koronární intervence.

^a Po absorpci ve střevě není nutná metabolizace ticagreloru, aby došlo k inhibici krevních destiček. Za zmínku stojí také aktivní metabolit (AR-C124910XX) ticagreloru.

krvácivých komplikací (4,8 vs. 5,4 %, $p = 0,46$). Limitacemi studie je její otevřené uspořádání a omezené údaje o pacientech léčených farmakologicky nebo pomocí CABG, které jsou reprezentativnější ze studie PLATO. Doporučené algoritmy léčby a její délky, stejně jako možnosti léčby prodloužené (> 12 měsíců) u pacientů s NSTEMI-AKS jsou zobrazeny na obrázku 7.

5.1.1.2 Předléčení

Předléčení definuje strategii, podle níž se protideštičkové léky, obvykle inhibitor receptoru P2Y₁₂, podávají před

koronarografií a kdy není známá koronární anatomie. Na základě dostupné evidence se nedoporučuje rutinní předléčení inhibitorem receptoru P2Y₁₂ u pacientů s NSTEMI-AKS, u kterých není známá koronární anatomie a u kterých je plánován časný invazivní postup. Doporučená standardní léčba účinnými inhibitory receptoru P2Y₁₂ (ticagrelor nebo prasugrel) vykazuje rychlý nástup účinku (tabulka 9), což umožňuje podání nasyčovací dávky (LD) po diagnostické koronarografii a bezprostředně před PCI.

Doporučení pro antitrombotickou léčbu u pacientů s akutním koronárním syndromem bez elevací úseku ST a bez fibrilace síní podstupujících perkutánní koronární intervenci

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Protideštičková léčba		
Kyselina acetylsalicylová se doporučuje všem pacientům bez kontraindikací v počáteční perorální LD 150–300 mg (nebo 75–250 mg i.v.) a v MD 75–100 mg 1x denně pro dlouhodobou léčbu.	I	A
Kromě kyseliny acetylsalicylové se doporučuje inhibitor receptoru P2Y ₁₂ , který by měl být podáván po dobu 12 měsíců, pokud neexistují kontraindikace nebo nadměrné riziko krvácení. Možnosti jsou:	I	A
• Prasugrel u pacientů dosud neléčených inhibitory receptoru P2Y ₁₂ , kteří pokračují k PCI (60 mg LD, 10 mg/d jako standardní dávka, 5 mg/d u pacientů ve věku ≥ 75 let nebo s tělesnou hmotností < 60 kg).	I	B
• Ticagrelor bez ohledu na plánovanou strategii léčby (invazivní nebo konzervativní) (180 mg LD, 90 mg 2x denně).	I	B
• Clopidogrel (300–600 mg LD, 75 mg denní dávka), pouze pokud prasugrel nebo ticagrelor nejsou k dispozici, nejsou tolerovány nebo jsou kontraindikovány.	I	C
U pacientů s NSTEMI-AKS, kteří podstoupí PCI, by měl být přednostně zváženo prasugrel před ticagrelorem.	IIa	B
Antagonisté GP IIb/IIIa by měli být zváženi jako „záchranné řešení“, a to v případě, že nedochází k obnovení průtoku nebo nastaly trombotické komplikace.	IIa	C
Cangrelor může být zváženo u pacientů dosud neléčených inhibitory receptoru P2Y ₁₂ , kteří podstoupí PCI.	IIb	A
Předléčení inhibitory receptoru P2Y ₁₂ může být zváženo u pacientů s NSTEMI-AKS, u nichž není plánováno časně invazivní/intervenční řešení a nemají HBR.	IIb	C
Léčba antagonisty GP IIb/IIIa u pacientů, u nichž není známá koronární anatomie, se nedoporučuje.	III	A

Pokračování na další straně

Doporučení pro antitrombotickou léčbu u pacientů s akutním koronárním syndromem bez elevací úseku ST a bez fibrilace síní podstupujících perkutánní koronární intervenci (Dokončení)		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Nedoporučuje se rutinní předléčení inhibitory receptoru P2Y ₁₂ u pacientů, u nichž není známa koronární anatomie a u nichž je plánována časná invazivní léčba.	III	A
Periprocedurální antikoagulační léčba		
Parenterální antikoagulační léčba se doporučuje všem pacientům vedle podávané protidestičkové léčby v době diagnózy a zejména v průběhu revaskularizace, a to samozřejmě s ohledem jak na ischemické riziko, tak na riziko krvácení.	I	A
UFH (i.v. bolus adjustovaný podle hmotnosti během PCI 70–100 IU/kg nebo 50–70 IU/kg v kombinaci s inhibitory GP IIb/IIIa; aktivovaný parciální tromboplastinový čas v rozmezí 250–350 s nebo 200–250 s, pokud je podán inhibitor GP IIb/IIIa) se doporučuje u pacientů podstupujících PCI.	I	A
V případě medikamentózní léčby nebo logistických omezení převozu pacienta do PCI centra v požadovaném časovém rámci je doporučeno podání fondaparinuxu a v takových případech se v době PCI doporučuje jeden bolus UFH.	I	B
Doporučuje se zvolit antikoagulaci podle ischemického rizika i rizika krvácení a podle samotného profilu použitého léčiva ve smyslu poměru účinnosti a bezpečnosti.	I	C
U pacientů předléčených subkutánním enoxaparinem je třeba zvážit enoxaparin (i.v.).	IIa	B
Přerušeni parenterální antikoagulační léčby je třeba zvážit bezprostředně po invazivním zákroku.	IIa	C
Bivalirudin lze zvážit jako alternativu k UFH.	IIb	A
Překrytí UFH/LMWH se nedoporučuje.	III	B

GP – glykoprotein; HBR – vysoké riziko krvácení; i.v. – intravenózně; LD – nasycovací dávka; LMWH – nízkomolekulární heparin; MD – udržovací dávka; NSTE-AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; PCI – perkutánní koronární intervence; UFH – nefrakcionovaný heparin.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

5.1.2 Peri-intervenční antikoagulační léčba

Peri-intervenční léčba pacientů s NSTE-AKS spočívá v antikoagulační léčbě vedoucí k inhibici tvorby trombinu a aktivity trombinu (obr. 6). Tabulka 8 poskytuje přehled léků a jejich dávkování u pacientů s NSTE-AKS.

5.1.3 Peri-intervenční protidestičková léčba

Léky pro peri-intervenční i.v. protidestičkovou léčbu zahrnují cangrelor a inhibitory glykoproteinu (GP) IIb/IIIa (abciximab, eptifibatid a tirofiban). Nejsou k dispozici přesvědčivé důkazy o výhodách rutinního použití

Tabulka 10 – Možnosti prolongované duální antitrombotické nebo protidestičkové léčby

Léčivo	Dávka	Indikace	NNT (ischemické výsledné ukazatele)	NNH
<i>Režimy DAT pro prolongovanou léčbu (včetně kyseliny acetylsalicylové 75–100 mg jednou denně)</i>				
Rivaroxaban (studie COMPASS)	2,5 mg 2x denně	Pacienti s ICHS nebo symptomatickým PAD s vysokým rizikem vzniku ischemických příhod	77	84
<i>Režimy DAT pro prolongovanou léčbu (včetně kyseliny acetylsalicylové 75–100 mg jednou denně)</i>				
Clopidogrel (studie DAPT)	75 mg/d	Pacienti po IM, kteří tolerovali DAPT po dobu 1 roku	63	105
Prasugrel (studie DAPT)	10 mg/d (5 mg/d, pokud je tělesná hmotnost < 60 kg nebo věk > 75 let)	Pacienti po PCI pro IM, kteří tolerovali DAPT po dobu 1 roku	63	105
Ticagrelor (PEGASUS-TIMI 54)	60/90 mg 2x denně	Pacienti po IM, kteří tolerovali DAPT po dobu 1 roku	84	81

Léky (k přidání ke kyselině acetylsalicylové u 75–100 mg/d) pro možnost prolongované léčby DAPT jsou v abecedním pořadí. Pro indikace a definici vysokého/středně zvýšeného rizika a rizika krvácení viz tabulku 9 a obrázek 7. NNT odkazuje na primární výsledné ukazatele týkající se ischemických příhod příslušných studií a NNH odkazuje na klíčové výsledné ukazatele ohledně bezpečnosti (krvácení). Čísla NNT a NNH ze studie DAPT jsou souhrnné údaje pro clopidogrel a prasugrel.

ICHS – ischemická choroba srdeční; COMPASS – Cardiovascular Outcomes for People using Anticoagulation Strategies; DAPT – duální protidestičková léčba; DAT – duální antitrombotická léčba; IM – infarkt myokardu; NNH – počet léčených pacientů potřebný k „poškození“ pacienta /number needed to harm; NNT – počet léčených potřebný k prevenci ischemického ukazatele; PAD – onemocnění periferních tepen; PCI – perkutánní koronární intervence; PEGASUS-TIMI 54 – Prevention of Cardiovascular Events in Patients With Prior Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on a Background of Aspirin-Thrombolysis In Myocardial Infarction 54.

Tabulka 11 – Riziková kritéria pro prolongovanou léčbu druhým antitrombotickým lékem

Vysoké trombotické riziko (třída IIa)	Středně vysoké trombotické riziko (třída IIb)
Komplexní ICHS a alespoň 1 další kritérium	Non-komplexní ICHS a alespoň 1 další kritérium
Zesilovače rizika	
Diabetes mellitus vyžadující medikaci	Diabetes mellitus vyžadující medikaci
Anamnéza opakovaného IM	Anamnéza opakovaného IM
Jakékoli mnohočetné postižení koronárních tepen	Onemocnění více arteriálních povodí (ICHS plus PAD)
Onemocnění více arteriálních povodí (koronární plus PAD)	CKD s eGFR 15–59 ml/min/1,73 m ²
Předčasná (< 45 let) nebo rychle progredující (nová léze v průběhu 2 let) ICHS Konkomitanti systémové zánětlivé onemocnění (např. HIV, systémový lupus erythematosus, chronická artritida)	
CKD s eGFR 15–59 ml/min/1,73 m ²	
Technické procedurální aspekty	
Implantace min. 3 stentů	
Ošetření min. 3 lézí	
Délka stentu > 60 mm	
Anamnéza komplexní revaskularizace (kmen levé věnčité tepny, bifurkační stenting s ≥ 2 stenty, chronická kompletní okluze, stenting poslední průchodné cévy)	
Anamnéza trombózy ve stentu u pacienta na protidestičkové léčbě	

V souladu s doporučenými postupy jsou pacienti s koronární nemocí rozděleni do dvou různých rizikových skupin (vysoké vs. středně zvýšené trombotické nebo ischemické riziko). Stratifikace pacientů směrem ke komplexní vs. nekomplexní ICHS je založena na individuálním klinickém úsudku se znalostmi kardiovaskulární anamnézy pacientů a/nebo koronární anatomie. Výběr faktorů zvyšujících riziko vychází z důkazů z klinických studií o prolongované antitrombotické léčbě u pacientů s koronární nemocí a z údajů z příslušných registrů.

CKD – chronické onemocnění ledvin; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; ICHS – ischemická choroba srdeční; IM – infarkt myokardu; PAD – onemocnění periferních tepen.

inhibitorů GP IIb/IIIa před plánovanou koronarografií u pacientů s NSTE-AKS. Cangrelor je přímý reverzibilní, krátkodobě působící inhibitor receptoru P2Y₁₂.

Vzhledem k jeho prokázané účinnosti v prevenci intra-procedurální a postprocedurální trombózy stentu u pacientů, kteří nebyli léčeni inhibitory receptoru P2Y₁₂, může být cangrelor individuálně zváženo u pacientů s NSTE-AKS podstupujících PCI bez předchozí léčby inhibitory receptoru P2Y₁₂.

5.1.4 Postintervenční a udržovací léčba

Po PCI pro NSTE-AKS se obecně, nejsou-li přítomny kontraindikace, doporučuje po dobu 12 měsíců DAPT sestávající z účinného inhibitoru receptoru P2Y₁₂ a kyseliny acetylsalicylové, a to bez ohledu na typ stentu. Ve specifických případech může být délka DAPT zkrácena (< 12 měsíců), prodloužena (> 12 měsíců, viz obr. 7 a tabulky 10 a 11) nebo upravena (změna DAPT, deeskalace DAPT). Tato rozhodnutí závisí na individuálním klinickém posouzení rizika ischemie a krvácení u daného pacienta, výskytu nežádoucích účinků, jeho komorbiditách, souběžném užívání další medikace a dostupnosti příslušných léků.

Z nedávné doby jsou k dispozici data o nové strategii duální antitrombotické léčby (DAT), která sestává z inhibice faktoru Xa velmi nízkými dávkami rivaroxabanu (2,5 mg dvakrát denně) v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou. Tato kombinace se má zvážit jako možnost udržovací léčby po 12 měsících po PCI pro AKS.

Doporučení pro léčbu po intervenčním výkonu a udržovací léčbu u pacientů s akutním koronárním syndromem bez elevací úseku ST

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů s NSTE-AKS léčených implantací koronárního stentu se po dobu 12 měsíců doporučuje DAPT s inhibitory receptoru P2Y ₁₂ současně s kyselinou acetylsalicylovou, pokud neexistují kontraindikace (jako je zvýšené riziko krvácení).	I	A
Prolongace antitrombotické léčby		
Přidání druhého antitrombotika ke kyselině acetylsalicylové pro dlouhodobou sekundární prevenci by mělo být zváženo u pacientů s vysokým rizikem ischemických příhod a bez zvýšeného rizika závažného nebo život ohrožujícího krvácení (viz tabulky 9 a 11 pro možnosti).	IIa	A
Přidání druhého antitrombotika ke kyselině acetylsalicylové pro dlouhodobou sekundární prevenci může být zváženo u pacientů se středně zvýšeným rizikem ischemických příhod a bez zvýšeného rizika závažného nebo život ohrožujícího krvácení (možnosti viz tabulky 9 a 11).	IIb	A
U pacientů s AKS bez předchozí cévní mozkové příhody / tranzitorní ischemické ataky s vysokým ischemickým rizikem a nízkým rizikem krvácení, kteří dostávají kyselinu acetylsalicylovou a clopidogrel, může být po ukončení parenterální léčby zváženo podávání nízké dávky rivaroxabanu (2,5 mg dvakrát denně po dobu přibližně 1 roku).	IIb	B

Pokračování na další straně

Doporučení pro léčbu po intervenčním výkonu a udržovací léčbu u pacientů s akutním koronárním syndromem bez elevací úseku ST (Dokončení)

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Zkrácení trvání antitrombotické léčby		
Po implantaci stentu a současně při vysokém riziku krvácení (např. PRECISE-DAPT ≥ 25 nebo ARC-HBR) by mělo být zváženo přerušování podávání inhibitoru receptoru P2Y ₁₂ po 3 měsících léčby.	IIa	B
Po implantaci stentu u pacientů užívajících DAPT je třeba zvážit ukončení podávání kyseliny acetylsalicylové po 3–6 měsících, a to v závislosti na míře rizika ischemie a krvácení.	IIa	A
Deeskalace léčby inhibitorem receptoru P2Y ₁₂ (např. přechodem z prasugrelu nebo ticagreloru na clopidogrel) může být zvážena jako alternativní strategie DAPT zejména u pacientů s AKS, kteří jsou považováni za nevhodné pro silnou protidestičkovou léčbu. Deeskalace může být provedena empiricky na základě klinického úsudku nebo pomocí testování funkce krevních destiček nebo genotypizace CYP2C19, to vše v závislosti na rizikovém profilu pacienta a dostupnosti příslušných testů.	IIb	A

AKS – akutní koronární syndrom; ARC-HBR – Academic Research Consortium – High Bleeding Risk; DAPT – duální protidestičková terapie; NSTE-AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; PRECISE-DAPT – PREDicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subSquent Dual Anti Platelet Therapy.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

Doporučení pro anti-ischemické léky v akutní fázi akutního koronárního syndromu bez elevací úseku ST

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Sublingvální nebo i.v. nitráty a časně zahájení léčby beta-blokátory se doporučuje u pacientů s příznaky pokračující ischemie a bez kontraindikace užívání těchto léků.	I	C
Doporučuje se pokračovat v léčbě beta-blokátory, pokud pacient nemá zjevné srdeční selhání.	I	C
I.v. nitráty se doporučují u pacientů s nekontrolovanou hypertenzí nebo se známkami srdečního selhání.	I	C
U pacientů s podezřením na vazospastickou anginu pectoris / s potvrzenou vazospastickou anginou pectoris je třeba zvážit léčbu blokátory kalciových kanálů a nitráty a vyhnout se terapii beta-blokátory.	IIa	B

i.v. – intravenózně.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazu.

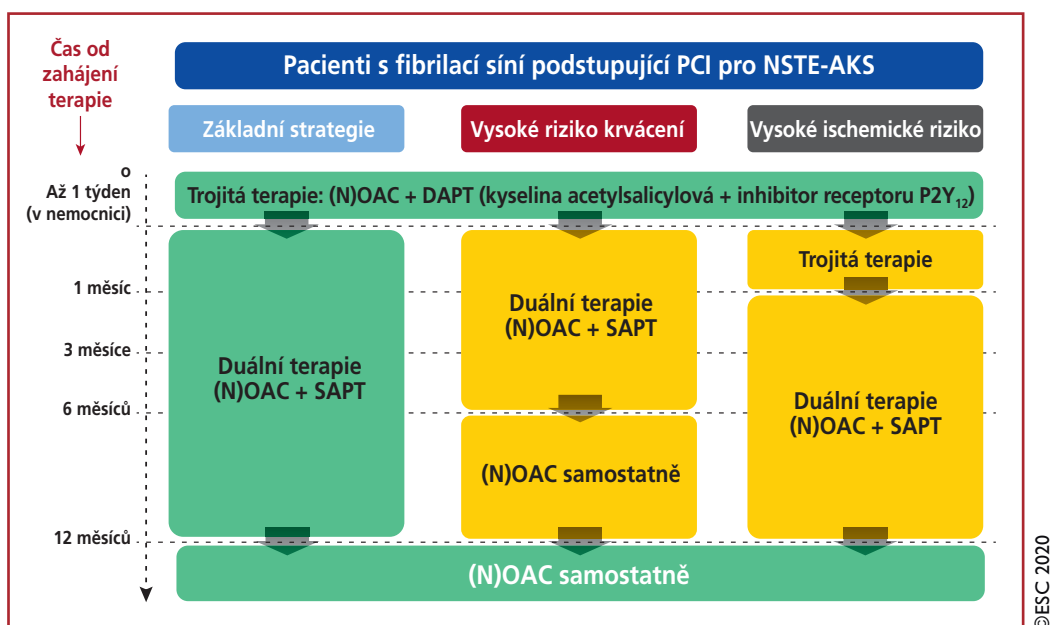
5.3 Vedení perorální protidestičkové léčby u pacientů vyžadujících dlouhodobou perorální antikoagulační léčbu
5.3.1 Pacienti s fibrilací síní bez mechanických protetických srdečních chlopní nebo bez přítomné středně těžké až těžké mitrální stenózy, kteří podstupují perkutánní koronární intervenci nebo jsou léčeni farmakologicky

U 6–8 % pacientů podstupujících PCI je indikována dlouhodobá léčba perorálními antikoagulanty (OAC). V této léčbě by se mělo pokračovat i během výkonu, neboť její přerušování a přemostění parenterálními antikoagulanty může vést ke zvýšení výskytu tromboembolických příhod a krvácení. Strategie vedoucí k minimalizaci komplikací souvisejících s PCI u pacientů na OAC jsou uvedeny v tabulce 12.

Celkově u pacientů s fibrilací síní (FS) bez mechanických protetických chlopní nebo bez středně těžké až těžké mitrální stenózy existují důkazy podporující upřednostnění perorálních antikoagulantů nezávislých na vitamínu K (NOAC) před antagonisty vitamínu K (VKA) z hlediska bezpečnosti (tj. nižší riziko krvácení) (tabulka 13). DAT s NOAC v dávce doporučené pro prevenci cévní mozkové příhody (CMP) a jeden protidestičkový lék (SAPT, single antiplatelet therapy) (nejlépe clopidogrel, který byl v provedených studiích zvolený ve více než 90 % případů) se doporučuje jako základní strategie po dobu 12 měsíců, po krátkém období (do jednoho týdne) trojitě antitrombotické léčby (TAT) (zahrnující NOAC a DAPT) (obr. 8).

Ačkoli žádná z dostupných randomizovaných klinických studií nebyla navržena tak, aby detekovala malé rozdíly v ischemických příhodách, numericky vyšší riziko trombózy stentu nebo IM pozorované v některých studiích mohlo být vyváжено vyšším rizikem krvácení, což mělo za následek neutrální účinek na závažné nežádoucí kardiovaskulární příhody (MACE) nebo na celkový počet úmrtí. Bez ohledu na zvolenou strategii léčby, by u pacientů s HBR měla být délka DAT zkrácena na šest měsíců s následným vysazením protidestičkového léku; zatímco u pacientů s vysokým rizikem koronární ischemie by měla být TAT prodloužena na jeden měsíc, následovaná DAT po dobu 12 měsíců. U pacientů s NSTE-AKS s vysokým ischemickým rizikem a s FS s jedním nepohlavním rizikovým faktorem pro vznik CMP lze považovat v průběhu prvních čtyř týdnů DAPT, kyselinu acetylsalicylovou a ticagrelor nebo prasugrel bez OAC za alternativu TAT.

Pokud jde o potřebu pokračování protidestičkové léčby po 12 měsících, studie AFIRE (2 236 pacientů s FS léčených PCI nebo CABG) ukázala, že monoterapie rivaroxabanem (15 mg jednou denně nebo 10 mg jednou denně při hodnotě clearance kreatininu 15–49 ml/min) nebyla horší než kombinovaná léčba (rivaroxaban a jeden protidestičkový lék) pro výskyt primárního složeného cílového ukazatele účinnosti – cévní mozková příhoda, systémová embolie, IM, nestabilní angina pectoris vyžadující revaskularizaci, nebo úmrtí (poměr rizik [HR] 0,72, 95% interval spolehlivosti [CI] 0,55–0,95). Monoterapie rivaroxabanem byla superiorní z hlediska snížení výskytu primárního bezpečnostního cílového ukazatele – velkého krvácení (HR 0,59, 95% CI 0,39–0,89).



Obr. 8 – Algoritmus pro antitrombotickou terapii u pacientů s akutním koronárním syndromem bez elevací úseku ST a současně s fibrilací síní podstupujících perkutánní koronární intervenci nebo medikamentózní léčbu. Zelená (třída I) a žlutá (třída IIa) označují třídy doporučení. OAC: přednost NOAC před VKA jako výchozí strategie a ve všech ostatních situacích, pokud neexistují kontraindikace. Pro režimy TAT i DAT jsou doporučené dávky pro NOAC následující:

- 1) Apixaban 5 mg dvakrát denně
- 2) Dabigatran 110 mg nebo 150 mg dvakrát denně
- 3) Edoxaban 60 mg/den
- 4) Rivaroxaban 15 mg nebo 20 mg/den

Snížení dávky NOAC se doporučuje u pacientů s renální insuficiencí a může být zvážena u pacientů s ARC-HBR (viz tabulku 7). SAPT: přednost inhibitoru receptoru P2Y₁₂ před kyselinou acetylsalicylovou. Ticagrelor lze zvážit u pacientů s vysokým ischemickým rizikem a nízkým rizikem krvácení.

Léčba > 1 měsíc: U vybraných pacientů s vysokým ischemickým rizikem (IIa C) by mělo být zváženo OAC + DAPT (TAT) po dobu až 6 měsíců.

Léčba > 12 měsíců: U vybraných pacientů s vysokým ischemickým rizikem by mělo být zváženo OAC + SAPT. ARC-HBR = viz tabulku 7 a skóre PRECISE-DAPT ≥ 25. Vysoké trombotické nebo ischemické riziko je definováno v tabulce 11.

ARC-HBR – Academic Research Consortium – High Bleeding Risk; b.i.d. – bis in die (dvakrát denně); DAPT – duální protidestičková léčba; DAT – duální antitrombotická léčba; FS – fibrilace síní; NOAC – perorální antikoagulancia nezávislá na vitaminu K; NSTEMI-ACS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; OAC – perorální antikoagulancia; PCI – perkutánní koronární intervence; PRECISE-DAPT – PREDicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subsequent Dual Anti Platelet Therapy; SAPT – léčba jedním protidestičkovým lékem; TAT – trojitá (triple) antitrombotická léčba; VKA – antagonist vitaminu K.

Tabulka 12 – Navrhované strategie ke snížení rizika krvácení souvisejícího s perkutánní koronární intervencí

• Dávky antikoagulancia upravené podle tělesné hmotnosti pacienta a funkce ledvin, zejména u žen a starších pacientů
• Radiální přístup jako standardní vaskulární vstup
• Inhibitory protonové pumpy u pacientů na DAPT s vyšším než průměrným rizikem gastrointestinálního krvácení, tj. anamnéza gastrointestinálního vředu/krvácení, antikoagulační léčba, chronické užívání nesteroidních protizánětlivých léků / kortikosteroidů nebo dva nebo více z:
a Věk ≥ 65 let
b Dyspepsie
c Gastroezofageální refluxní choroba
d Infekce <i>Helicobacter pylori</i>
e Chronický abúzus alkoholu
• U pacientů užívajících OAC
a Provedení PCI bez přerušování podávání VKA nebo NOAC
b U pacientů užívajících VKA nepodávat UFH, pokud je INR > 2,5
c U pacientů užívajících NOAC přidejte bez ohledu na načasování posledního podání NOAC nízkou dávkou parenterální antikoagulace (např. enoxaparin 0,5 mg/kg i.v. nebo UFH 60 IU/kg)
• Kyselina acetylsalicylová je indikována, ale měli bychom se vyhnout rutinnímu „předlčení“ inhibitory receptoru P2Y ₁₂
• Inhibitory GP IIb/IIIa pouze jako „záchranné“ podání nebo pro periprocedurální komplikace

DAPT – duální protidestičková léčba; GP – glykoprotein; INR – mezinárodní normalizovaný poměr; i.v. – intravenózně; NOAC – perorální antikoagulancia nezávislá na vitaminu K; OAC – perorální antikoagulancia; PCI – perkutánní koronární intervence; UFH – nefrakcionovaný heparin; VKA – antagonist vitaminu K.

Tabulka 13 – Randomizované kontrolované studie zahrnující pacienty s akutním koronárním syndromem bez elevací úseku ST vyžadující antikoagulaci a protidestičkovou léčbu

RCT	n	Srovnání	Primární cílový ukazatel	Sekundární cílový ukazatel
WOEST	573	DAT (VKA + C) po dobu 12 měsíců vs. TAT (VKA + A + C) na 12 měsíců	Nižší krvácení TIMI s DAT vs. TAT v jednom roce (HR 0,36, 95% CI 0,26–0,50)	IM + CMP + cílená cévní revaskularizace + trombóza stentu: žádný rozdíl Úmrtí ze všech příčin s DAT vs. TAT v 1 roce (HR 0,39, 95% CI 0,16–0,93)
ISAR-TRIPLE	614	6 týdnů TAT (VKA + A + C) následováno DAT (VKA + A) vs. 6 měsíců TAT (VKA + A + C)	Úmrtí + IM + trombóza stentu + CMP nebo velké krvácení TIMI během 9 měsíců: žádný rozdíl	Srdeční smrt + IM + trombóza stentu + cévní mozková příhoda: žádný rozdíl. Velké krvácení TIMI: žádný rozdíl
PIONEER AF-PCI	2 124	DAT (rivaroxaban 15 mg/den + C na 12 měsíců) vs. modifikovaná TAT (rivaroxaban 2,5 mg 2× denně + A + C na 1, 6 nebo 12 měsíců) vs. TAT (VKA + A + C na 1, 6 nebo 12 měsíců)	Klinicky signifikantní krvácení menší s DAT (HR 0,59, 95% CI 0,47–0,76) nebo modifikovanou TAT (HR 0,63, 95% CI 0,50–0,80) vs. TAT	Úmrtí z kardiovaskulárních příčin + IM + CMP: žádný rozdíl. Úmrtí ze všech příčin + rehospitalizace nižší s DAT (HR 0,79, CI 0,69–0,94) nebo modifikovanou TAT (HR 0,75, CI 0,62–0,90) vs. TAT
RE-DUAL PCI	2 725	TAT (VKA + A + C) až na 3 měsíce vs. DAT (dabigatran 110 nebo 150 mg 2× denně + C nebo T)	Velké nebo méně významné, ale klinicky relevantní krvácení menší s DAT 110 mg (HR 0,52, 95% CI 0,42–0,63) nebo DAT 150 mg (HR 0,72, 95% CI 0,58–0,88) vs. TAT	IM + CMP + systémová embolizace, úmrtí, neplánovaná revaskularizace: žádný rozdíl
AUGUSTUS	4 614	DAT1 (apixaban 5 mg 2× denně + C nebo T nebo P) vs. DAT2 (VKA + C nebo T nebo P) vs. TAT1 (apixaban 5 mg 2× denně + A + C nebo T nebo P) vs. TAT2 (VKA + A + C nebo T nebo P)	Velké nebo méně významné, ale klinicky relevantní krvácení menší s DAT1 (HR 0,69, 95% CI 0,58–0,81) vs. ostatní režimy	Úmrtí + hospitalizace nižší s apixabanem (HR 0,83, 95% CI 0,74–0,93) Žádný rozdíl u kyseliny acetylsalicylové
ENTRUST-AF PCI	1 506	DAT (edoxaban 60 mg + C nebo T nebo P) vs. TAT (VKA + A + C nebo T nebo P)	Velké nebo méně významné, ale klinicky relevantní krvácení non-inferiorní mezi DAT nebo TAT (HR 0,83, 95% CI 0,65–1,05, $p = 0,0010$ pro non-inferioritu)	Úmrtí z kardiovaskulárních příčin + cévní mozková příhoda + systémová embolizace + IM + trombóza stentu bez rozdílu mezi DAT a TAT

A – kyselina acetylsalicylová; FS – fibrilace síní; AUGUSTUS – Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation; C – clopidogrel; CI – interval spolehlivosti; DAT – duální antitrombotická léčba; ENTRUST-AF PCI – Edoxaban Treatment versus Vitamin K Antagonist Treatment Strategy in Subjects with Atrial Fibrillation who Undergo Percutaneous Coronary Intervention; RCT – randomizovaná kontrolovaná studie; RE-DUAL PCI – Randomized Evaluation of Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran versus Triple Therapy with Warfarin in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention; T – ticagrelor; TAT – trojitá antitrombotická léčba; TIMI – Thrombolysis In Myocardial Infarction; VKA – antagonist vitamínu K; WOEST – What is the Optimal antiplatelet and anticoagulant therapy in patients with oral anticoagulation and coronary Stenting.

U pacientů s NSTE-AKS léčených medikamentózně podporují dostupná data DAT s jedním protidestičkovým lékem (nejčastěji clopidogrelem) před TAT, a to po dobu nejméně šest měsíců.

5.3.2 Pacienti vyžadující léčbu antagonisty vitamínu K nebo podstupující aortokoronární bypass

U pacientů, u nichž je nutná léčba VKA (např. pacienti s mechanickými protetiky chlopněmi), je po krátké době užívání TAT (s kyselinou acetylsalicylovou a clopidogrelem) v průběhu hospitalizace indikována DAT s VKA a SAPT (nejlépe clopidogrelem).

Provedení CABG je u plně antikoagulovaných pacientů spojeno se zvýšeným rizikem krvácení, proto je v nenaléhavých případech doporučeno před CABG přerušení léčby

VKA. V případě emergentního chirurgického výkonu je pro zabezpečení rychlé a přetrvávající obnovy hemostázy v čase operace potřebné podání kombinace koncentráту protrombinového komplexu čtyř inaktivovaných faktorů (25 IU/kg) a perorálního vitamínu K.

Ačkoli jsou zkušenosti s urgentními velkými chirurgickými výkony u pacientů léčených NOAC omezené, bylo pro obnovení hemostázy navrženo použití koncentrátu protrombinového komplexu aktivovaných faktorů. Další možnost by mohly v těchto případech představovat reverzní látky. V případě plánovaného CABG je doporučeno 48hodinové přerušení léčby NOAC (delší doba přerušení může být nezbytná u pacientů s poruchami renálních funkcí). U pacientů s AKS s indikací OAC by měla být antikoagulační léčba po CABG obnovena, jakmile je krvácení pod kont-

rolou. Možná je i obnova kombinované léčby OAC s jedním protidestičkovým lékem (SAPT), TAT je nevhodná.

5.4 Postup při akutním krvácení (doplňková data)

Doporučení pro kombinaci protidestičkových léků a antikoagulancií u pacientů s akutním koronárním syndromem bez elevací úseku ST vyžadujících chronickou perorální antikoagulační léčbu		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Prevence cévní mozkové příhody se doporučuje u pacientů ≥ 1 nepohlavním rizikovým faktorem skóre CHA ₂ DS ₂ -VASc (tedy ≥ 1 u mužů nebo ≥ 2 u žen). U pacientů s ≥ 2 nepohlavními rizikovými faktory jsou OAC doporučena.	I	A
U pacientů s jedním nepohlavním rizikovým faktorem by měla být zvážena OAC a léčba by měla být individualizována na základě klinického přínosu z terapie a po zohlednění pacientových hodnot a preferencí.	IIa	B
U pacientů s HBR by měla být zvážena časná SKG, a to bez ohledu na expozici OAC za účelem urychlení nasazení léčby (medikamentózní vs. PCI vs. CABG) a současně ke stanovení optimálního antitrombotického režimu.	IIa	C
Pacienti podstupující perkutánní koronární implantaci stentu		
Antikoagulace		
Během PCI je indikováno přidání parenterálního antikoagulancia bez ohledu na čas podání poslední dávky NOAC a také u pacientů léčených VKA, pokud je INR $< 2,5$.	I	C
U pacientů s indikací k OAC s VKA v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou a/nebo clopidogrelem by měla být intenzita dávky VKA pečlivě upravována s cílem dosáhnout INR 2,0–2,5 a času v terapeutickém rozmezí $> 70 \%$.	IIa	B
Během periprocedurální fáze je třeba zvážit nepřerušovanou antikoagulaci v terapeutických dávkách s VKA nebo NOAC.	IIa	C
Protidestičková léčba		
U pacientů s FS a skóre CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 1 u mužů a ≥ 2 u žen po krátké periodě TAT (až 1 týden od akutní příhody) se doporučuje DAT jako výchozí strategie s použitím NOAC (v doporučené dávce pro prevenci cévní mozkové příhody) a jednoho perorálního protidestičkového léku (raději clopidogrelu).	I	A
Doporučuje se periprocedurální podávání DAPT sestávající z kyseliny acetylsalicylové a clopidogrelu po dobu až 1 týdne.	I	A
Ukončení protidestičkové léčby u pacientů léčených OAC se doporučuje po 12 měsících.	I	B
U pacientů léčených VKA (např. pro mechanické protetické chlopně) by měl být u vybraných pacientů zvážen samotný clopidogrel (HAS-BLED ≥ 3 nebo splnění ARC-HBR a současně nízké riziko trombózy stentu) po dobu až 12 měsíců.	IIa	B
Pokud je podáván rivaroxaban a obavy z HBR převažují nad obavami z trombózy ve stentu nebo ischemické cévní mozkové příhody, měl by být přednostně zvážen rivaroxaban 15 mg podávaný jednou denně před rivaroxabanem 20 mg jednou denně po dobu trvání souběžné SAPT nebo DAPT.	IIa	B
U pacientů s HBR (HAS-BLED ≥ 3) by měl být zvážen dabigatran 110 mg dvakrát denně před dabigatranem 150 mg dvakrát denně po dobu současného užívání SAPT nebo DAPT za účelem snížení rizika krvácení.	IIa	B
U pacientů léčených OAC by měla být zvážena kyselina acetylsalicylová s clopidogrelem po dobu delší než 1 týden, respektive až 1 měsíc. A to u pacientů s vysokým ischemickým rizikem nebo jinými anatomickými/procedurálními charakteristikami, které převažují nad rizikem krvácení (tabulka 11).	IIa	C
DAT (OAC s ticagrelorom nebo prasugrelem) může být zvážena jako alternativa k TAT (OAC s kyselinou acetylsalicylovou a clopidogrelem) u pacientů se středním nebo vysokým rizikem trombózy stentu (bez ohledu na typ použitého stentu).	IIb	C
Použití ticagreloru nebo prasugrelu jako součásti TAT se nedoporučuje.	III	C
Medikamentózně léčení pacienti		
Jeden protidestičkový lék k OAC by měl být zvážen až po dobu 1 roku.	IIa	C
U pacientů s FS by měl být zvážen apixaban 5 mg 2x denně a SAPT (clopidogrel) by měl být zvážen alespoň po dobu 6 měsíců.	IIb	B

ARC-HBR – Academic Research Consortium – High Bleeding Risk; CABG – aortokoronární bypass; DAPT – duální protidestičková léčba; DAT – duální antitrombotická léčba; FS – fibrilace síní; HAS-BLED – hypertenze, abnormální funkce ledvin a jater (každý 1 bod), cévní mozková příhoda, anamnéza krvácení nebo predispozice ke krvácení, labilní INR, starší pacienti (> 65 let), léky a alkohol (každý 1 bod); HBR – vysoké riziko krvácení (viz tabulku 7); CHA₂DS₂-VASc – městnavé srdeční selhání, hypertenze, věk ≥ 75 let (2 body), diabetes mellitus, cévní mozková příhoda (2 body), cévní onemocnění, věk 65–74 let, pohlaví (žena); INR – mezinárodní normalizovaný poměr; NOAC – perorální antikoagulancia nezávislá na vitamínu K; OAC – perorální antikoagulancia; PCI – perkutánní koronární intervence; SAPT – léčba jedním protidestičkovým lékem; SKG – selektivní koronarografie; TAT – trojitá antitrombotická léčba; VKA – antagonisty vitamínu K.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

Doporučení pro léčbu krvácení a transfuzi krve u akutních koronárních syndromů bez elevací úseku ST u antikoagulovaných pacientů		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů s pokračujícím život ohrožujícím krvácením asociovaným s užíváním dabigatranu by mělo být zváženo podání specifického antidota pro dabigatran – idarucizumabu.	Ila	B
U pacientů s život ohrožujícími krvácivými příhodami spojenými s užíváním VKA by mělo být zváženo rychlé zvrácení antikoagulace podáním koncentráту čtyřfaktorového protrombinového komplexu, a to spíše než čerstvé mražené plazmy nebo rekombinantního aktivovaného faktoru VII. Navíc by mělo být zváženo opakované podání vitamínu K v dávce 10 mg i.v. pomalým bolusem.	Ila	C
U pacientů s život ohrožujícím krvácením spojeným s užíváním NOAC by mělo být zváženo podávání koncentrátu protrombinového komplexu nebo aktivovaného koncentrátu protrombinového komplexu, pokud není k dispozici specifické antidotum.	Ila	C
U pacientů s pokračujícím život ohrožujícím krvácením spojeným s rivaroxabanem, apixabanem nebo edoxabanem lze zvážet podání specifického antidota – andexanet-alfa.	IIb	B
U pacientů s anémií a bez známek aktivního krvácení může být zváženo podání transfuze krve v případě hemodynamické kompromitace a v případě hematokritu < 25 % nebo hodnoty hemoglobinu < 8 g/dl.	IIb	C

i.v. – intravenózně; NOAC – perorální antikoagulancia nezávislá na vitamínu K; VKA – antagonisty vitamínu K.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

6 Invazivní léčba

6.1 Selektivní koronarografie (SKG) a revaskularizace

Koronární angiografie přispívá k objasnění, zda předpokládaná anginózní bolest na hrudi pochází z ischemie myokardu zapříčiněné culprit lézí nebo ne.

6.1.1 Rutinní invazivní vs. selektivní invazivní přístup (doplňková data)

Rutinní invazivní strategie znamená, že pacient je indikován k SKG. Na základě selektivní invazivní strategie je SKG provedena pouze v případě opakovaného výskytu symptomů, průkazu ischemie při neinvazivním testování nebo při detekci obstrukční koronární nemoci na CCTA.

V souhrnu, výsledky randomizovaných kontrolovaných studií (RCT) a jejich metaanalýz (doplňková tabulka 2) zdůrazňují roli stratifikace rizika v procesu rozhodování a podporují rutinní invazivní strategii u vysoce rizikových pacientů.

6.1.2 Načasování invazivní strategie

6.1.2.1 Okamžitá invazivní strategie (< 2 h)

U pacientů s NSTE-AKS a velmi vysokým rizikem (tj. s alespoň jedním kritériem velmi vysokého rizika podle obrázku 9) je doporučena okamžitá invazivní strategie (tj. < 2 h od přijetí do nemocnice), a to bez ohledu na EKG nebo nálezy biomarkerů. Centra bez 24/7 dostupnosti PCI musejí pacienta okamžitě přeložit.

6.1.2.2 Časná invazivní strategie (< 24 h)

Časná invazivní strategie je definována jako koronární angiografie provedená do 24 hodin od přijetí do nemocnice. Doporučuje se u vysoce rizikových pacientů definovaných podle obrázku 9. Dvě největší RCT s více než 1 000 pacienty v každé léčené skupině jsou TIMACS a modernější studie VERDICT (obr. 10) s následujícími sděleními:

(1) Mezi neselektovanými pacienty s NSTE-AKS není časná invazivní strategie lepší než pozdržená invazivní strategie, pokud jde o spojené klinické ukazatele (doplňková tabulka 3).

(2) V předem specifikované podskupinové analýze byl zjištěn přínos časně invazivní strategie u pacientů se skóre GRACE > 140, na rozdíl od těch se skóre GRACE < 140 (viz doplňkový obrázek 3). V obou studiích byl výpočet skóre GRACE založen na zvýšení CK-MB nebo běžného troponinu.

(3) Prospěšnost časně invazivní strategie není ovlivněna změnami úseku ST/vlny T (doplňkový obrázek 2).

U pacientů s přechodným zvýšením ST úseku a ústupem symptomů nesnižila okamžitá invazivní strategie dle CMR velikost infarktu ve srovnání s časnou invazivní strategií.

6.1.2.3 Selektivní invazivní strategie

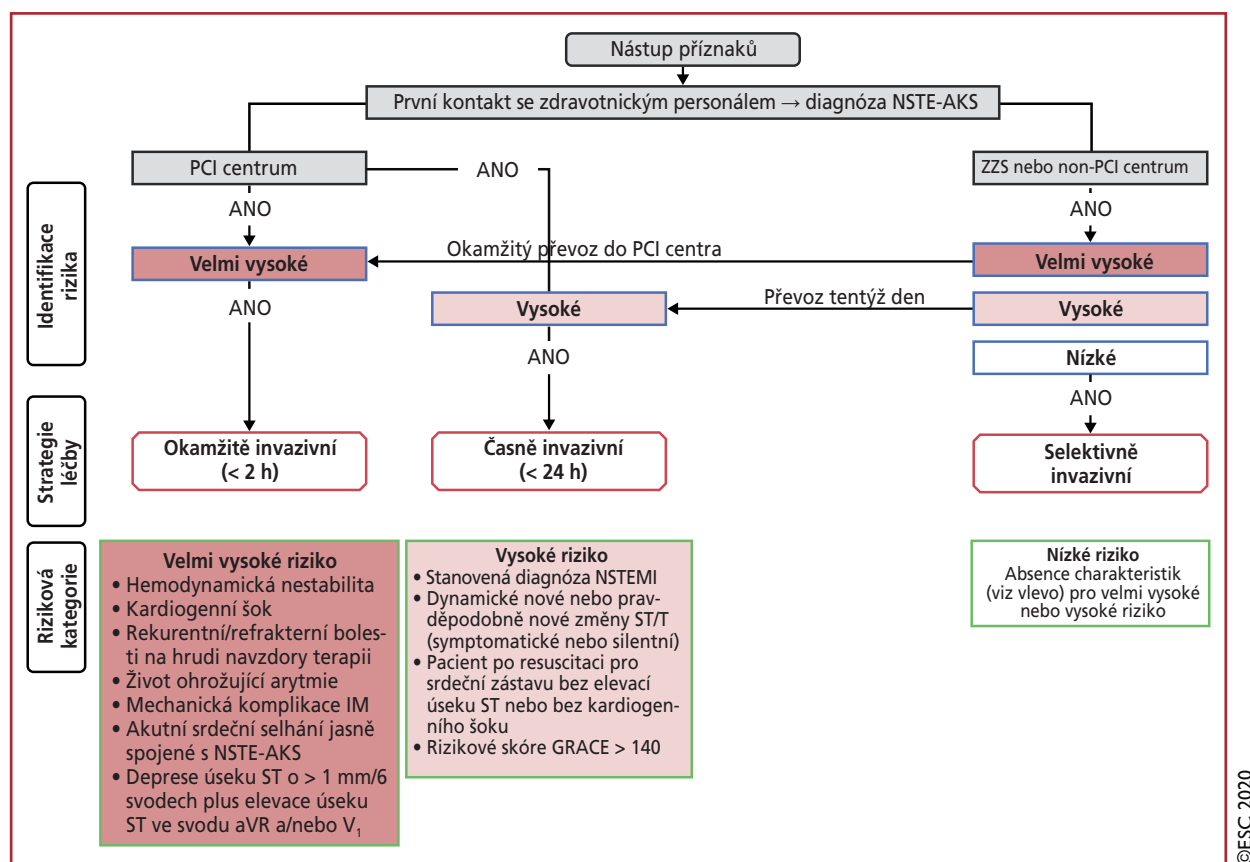
U pacientů s nízkým krátkodobým rizikem akutní ischemické příhody (obr. 9) by se mělo postupovat dle pokynů ESC z roku 2019 pro diagnostiku a léčbu chronických koronárních syndromů (CHKS). V těchto případech může být upřednostňována zátěžová echokardiografie či zátěžová CMR před neinvazivním anatomickým vyšetřením. Pacienti dříve považovaní za středně rizikové (např. pacienti s anamnézou revaskularizace nebo diabetes mellitus), ale „rulled-out“ dle diagnostického algoritmu využívajícího hs-cTn by měli být považováni za pacienty s nízkým rizikem a měla by u nich být indikována selektivní invazivní strategie.

6.1.3 Nálezy ischemické choroby srdeční u akutního koronárního syndromu bez elevací úseku ST (doplňková data)

6.1.4 Jak identifikovat culprit lézi? (doplňková data)

6.1.5 Spontánní disekce koronární arterie

Spontánní disekce koronární arterie (SCAD) je definována jako ne-aterosklerotická, netraumatická a ne-iatrogenní separace vrstev stěny koronární arterie.



Obr. 9 – Selektce pacientů s akutním koronárním syndromem bez elevací úseku ST a volba strategie léčby a její časování dle iniciální stratifikace. GRACE – Global Registry of Acute Coronary Events; IM – infarkt myokardu; NSTEMI-AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; NSTEMI – infarkt myokardu bez elevací úseku ST; PCI – perkutánní koronární intervence; ZZS – zdravotnická záchranná služba.

SCAD tvoří až 4 % všech AKS. Incidence je mnohem vyšší (22–35 % AKS) u žen < 60 let, u IM souvisejícího s těhotenstvím a u pacientek s anamnézou fibromuskulární dysplazie, úzkostí, depresí nebo dřívějších neuropsychiatrických poruch. Existují tři angiografické typy SCAD, které sahají od absence obstrukce po úplnou okluzi koronární tepny. Negativní CCTA by neměla vyloučit diagnózu SCAD, v nejasných situacích mohou být nejpreciznějšími metodami intrakoronární zobrazovací metody. Preferovanou strategií by měl být konzervativní přístup, vyjma pacientů s velmi vysokým rizikem. Algoritmus možné léčby je uveden na obrázku 11. Měla by být zvážena agresivní antihypertenzní léčba – přednostně beta-blokátory. U pacientů farmakologicky léčených a majících perzistující nebo rekurentní symptomy může být při následném sledování zvážena CCTA.

6.1.6 Frakční průtoková rezerva, instantaneous wave-free ratio a další klidové indexy (doplňková data)

6.1.6.1 Frakční průtoková rezerva

Frakční průtoková rezerva (FFR) se zdá být spolehlivým parametrem pro odhad non-culprit léze ve srovnání s odloženou opakovanou FFR, perfuzní MR nebo SPECT (doplňková tabulka 5).

6.1.6.2 Instantaneous wave-free ratio (iFR) a další klidové indexy

Pro klidové indexy jiné než iFR nejsou k dispozici data z výsledků randomizovaných klinických studií.

6.1.7 Intrakoronární zobrazování

Dle randomizované studie ULTIMATE, PCI navigovaná pomocí intravaskulárního ultrazvuku (IVUS) snižuje riziko tzv. target vessel failure 12 měsíců po provedení PCI ve srovnání s angiograficky vedenou PCI.

Validitu studie limituje pouze 12 % zařazených pacientů se STEMI nebo NSTEMI-AKS.

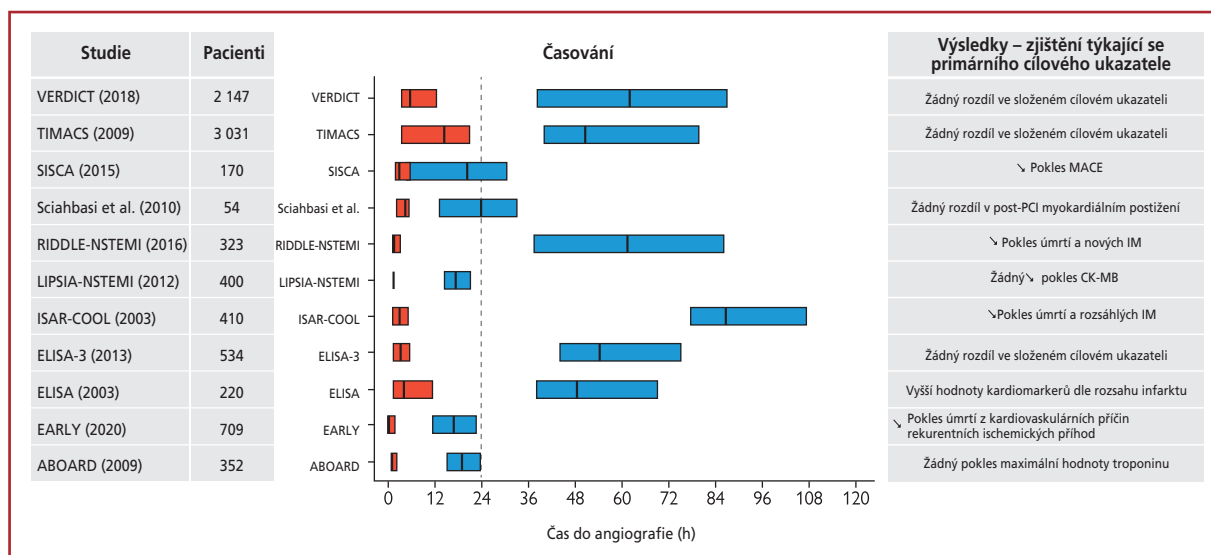
Optickou koherentní tomografií (OCT) navigovaná PCI, ve srovnání s angiograficky vedenou PCI, vedla k vyšší výsledné hodnotě FFR.

6.2 Konzervativní léčba

Konzervativní léčba zahrnuje léčbu pacientů, kteří nepodstoupili SKG, ale i pacientů s rozsáhlou koronární nemocí, kteří pro revaskularizaci nejsou vhodní anebo nemají obstrukční koronární nemoc (viz MINOCA, část 7).

6.2.1 Pacienti, kteří nejsou kandidáty k invazivní koronární angiografii

Tato skupina představuje malou podskupinu pacientů a farmakologická léčba by měla být zvolena na základě pečlivého posouzení rizik.



Obr. 10 – Čas do provedení koronarografie ve skupinách s časným/okamžitým invazivním postupem a čas do samotné koronarografie u pacientů ve skupinách s pozdrženým invazivním postupem v zahrnutých studiích. Sloupce zobrazují mezikvartilové rozmezí a medián doby od randomizace do provedení selektivní koronarografie v „časné invazivní“ skupině (červená) a „opožděné invazivní“ skupině (modrá). Kromě toho jsou rovněž uvedena zjištění týkající se primárního cílového ukazatele u pacientů s časnou vs. opožděnou invazivní strategií. Upraveno a aktualizováno v práci Jobs a spol. Na základě individuální metaanalýzy založené na pacientech se zvýšenými biomarkery, se skóre GRACE > 140, věkem > 75 let a přítomností diabetes mellitus vykázaly stran mortality přínos z časného invazivního přístupu.

ABOARD – Angioplasty to Blunt the Rise of Troponin in Acute Coronary Syndromes Randomized for an Immediate or Delayed Intervention; CK-MB – myokardiální frakce kreatinkinázy; EARLY – Early or Delayed Revascularization for Intermediate- and High-Risk Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes?; ELISA – Early or Late Intervention in unstable Angina; GRACE – Global Registry of Acute Coronary Events; IM – infarkt myokardu; ISAR-COOL – Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen – Cooling off strategy; LIPSIA-NSTEMI – Leipzig Immediate versus early and late Percutaneous coronary Intervention trial in NSTEMI; MACE – závažná nežádoucí kardiovaskulární příhoda; PCI – perkutánní koronární intervence; RIDDLE-NSTEMI – Randomized Study of Immediate Versus Delayed Invasive Intervention in Patients With Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction; SISCA – Comparison of Two Treatment Strategies in Patients With an Acute Coronary Syndrome Without ST Elevation; TIMACS – Timing of Intervention in Patients with Acute Coronary Syndromes; VERDICT – Very Early vs Deferred Invasive evaluation using Computerized Tomography.

6.2.2 Pacienti s ICHS, u nichž není možné provedení revaskularizace

Pacienti s diagnostikovanou těžkou koronární nemocí, u nichž není možné provedení žádného typu revaskularizace, jsou ve velmi vysokém riziku recidivujících ischemických příhod.

Tito pacienti by měli podstoupit agresivní protidištickou (viz obr. 5–8) a antianginózní léčbu v rámci sekundární prevence, při zohlednění jejich komorbidit.

6.3 Technické aspekty

6.3.1 Technické aspekty a výzvy

Hlavní technické aspekty PCI u pacientů s NSTE-AKS se neliší od invazivního hodnocení a revaskularizace jiných forem ICHS.

6.3.2 Cévní přístup

Existuje stále více důkazů o významném klinickém prospěchu použití radiálního přístupu vedoucího ke snížení rizika krvácivých komplikací. V závislosti na hemodynamické situaci a procedurálních technických aspektech může být selektivně zvolen přístup femorální.

6.3.3 Revaskularizační strategie

Nedávná data z observačních studií ukázala významně nižší kumulativní mortalitu „single-stage“ (v jedné době)

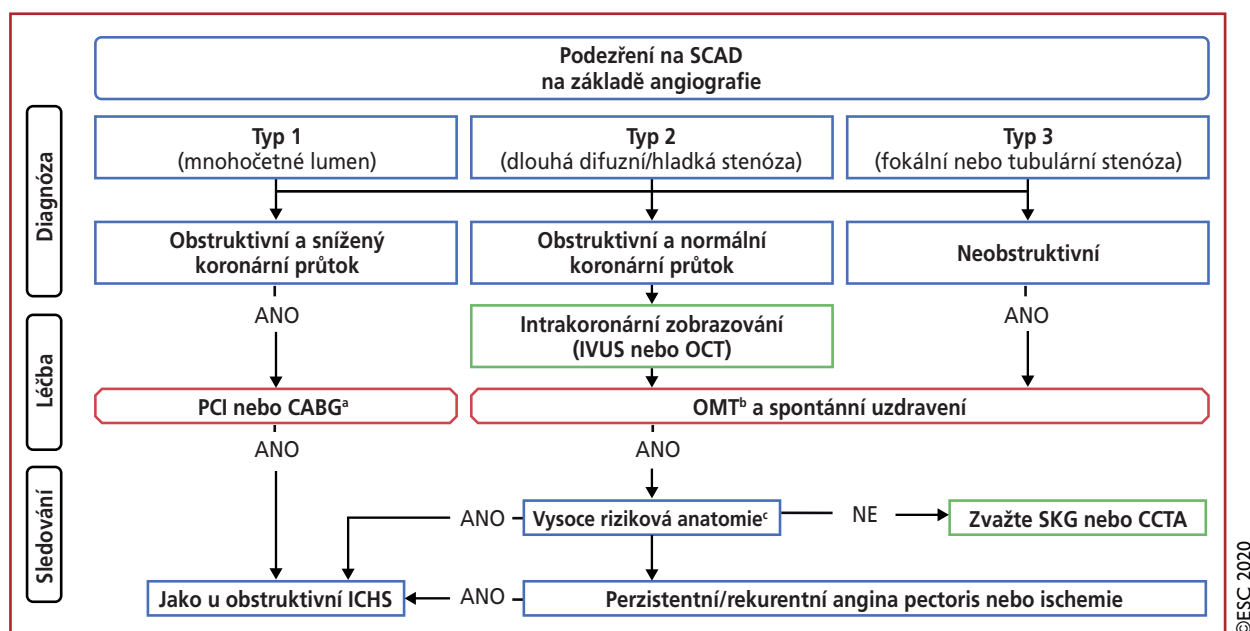
kompletní revaskularizace ve srovnání s PCI pouze culprit léze (22,5 vs. 25,9 %, $p = 0,0005$), s mediánem přežití 4,1 roku. Randomizované studie rutinní použití okamžité PCI více tepen nedoporučují (viz podrobnosti v oddíle 8.1).

6.4 Aortokoronární bypass

Přibližně 5–10 % pacientů s NSTE-AKS vyžaduje aortokoronární bypass (CABG). Vzhledem k chybějícím randomizovaným údajům by mělo být optimální načasování pro ne-emergentní CABG stanoveno individuálně. Manipulace na aortě by měla být minimalizována a v přítomnosti aortálních kalcifikací nebo jedná-li se o vysoce rizikového pacienta, měla by být operace bez mimotělního oběhu s cílem dosažení kompletní revaskularizace a využití měření průtoku štěpem.

6.5 Perkutánní koronární intervence vs. aortokoronární bypass

U pacientů s NSTE-AKS neexistuje cílené randomizované srovnání PCI vs. CABG. Aktuálně dostupná data nepřímou naznačují, že kritéria používaná u pacientů se stabilní anginou pectoris (AP) pro výběr optimální metody revaskularizace (2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization) by měla být použita také u stabilizovaných pacientů s NSTE-AKS, zejména pak u pacientů s diabetem.



Obr. 11 – Diagnostika a léčba pacientů s akutním koronárním syndromem bez elevací úseku ST souvisejícím se spontánní disekcí koronární arterie.

CABG – aortokoronární bypass; CCTA – CT koronarografie; CT – výpočetní tomografie; DAPT – duální protidestičková léčba; ICHS – ischemická choroba srdeční; IVUS – intravaskulární ultrazvuk; OCT – optická koherentní tomografie; OMT – optimální farmakoterapie; PCI – perkutánní koronární intervence; SCAD – spontánní disekce koronární arterie; SKG – selektivní koronarografie.

^a Výběr revaskularizační strategie pro vysoce rizikovou anatomii podle místních odborných znalostí.

^b Doporučuje se beta-blokátor, zatímco přínos DAPT je sporný.

^c Kmen levé koronární tepny nebo proximální úsek ramus interventricularis anterior nebo ostiální část ramus circumflexus, SCAD více tepen.

Komplikované případy je doporučeno prodiskutovat v rámci heart týmu za použití skóre SYNTAX. U vysoce rizikových pacientů je doporučen výpočet skóre Society of Thoracic Surgeons (STS) k posouzení nemocniční nebo 30denní mortality a nemocniční morbidoty po CABG. Ve prospěch CABG svědčí následující klinické a anatomicke charakteristiky: diabetes, snížená ejekční frakce levé komory (EF LK) (< 40 %), kontraindikace k duální protidestičkové léčbě, opakované difuzní restenózy ve stentu, anatomicke a technické aspekty, které by pravděpodobně vedly k neúplné revaskularizaci při PCI, a potřeba souběžné kardiiovaskulární chirurgie.

6.6 Specifické situace

6.6.1 Léčba pacientů s probíhající ischemií myokardu

Tito pacienti se vyznačují obrovským rizikem vzniku STE-MI, život ohrožujících arytmií, akutního srdečního selhání a kardiogenního šoku. Tito pacienti by měli podstoupit koronární angiografii do dvou hodin od přijetí k hospitalizaci s cílem provedení revaskularizace. Tento přístup snižuje nemocniční a časovou i střednědobou mortalitu, riziko vzniku nového IM v předkatetrizačním období a také délku hospitalizace.

6.6.2 Vedení léčby pacientů se srdeční zástavou

Vedení léčby pacientů resuscitovaných pro srdeční zástavu a se současným NSTEMI je třeba individualizovat podle jejich hemodynamického a neurologického stavu.

Nedávno publikovaná randomizovaná studie COACT ukázala, že u pacientů s mimonemocniční srdeční zástavou bez elevací úseku ST či kardiogenního šoku není rutinní okamžitá invazivní strategie lepší než odložená invazivní strategie.

U pacientů v kómatu by měla být okamžitě provedena echokardiografie pro další diferenciální diagnostiku. Existuje-li podezření na disekci aorty či plicní embolii, je doporučeno provedení CT.

6.7 Doporučení pro koronární revaskularizaci

Doporučení pro koronární revaskularizaci		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Načasování invazivní strategie		
Okamžitá invazivní strategie (< 2 h) se doporučuje u pacientů s alespoň jedním z následujících vysoce rizikových kritérií:	I	C
- Hemodynamická nestabilita nebo KŠ - Rekurentní nebo refrakterní bolest na hrudi navzdory terapii - Život ohrožující arytmie - Mechanické komplikace IM - Akutní srdeční selhání s jasnou souvislostí s NSTEMI-AKS - Přítomnost depresí úseku ST > 1 mm ve ≥ 6 svodech a elevace úseku ST v aVR a/nebo V₁		

Pokračování na další straně

Doporučení pro koronární revaskularizaci (Dokončení)		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Časná invazivní strategie do 24 h je doporučena u pacientů s kterýmkoli z následujících vysoce rizikových faktorů: • Diagnóza NSTEMI stanovená na základě diagnostického algoritmu v oddílu 3 • Dynamické nebo pravděpodobně nové pokračující změny ST/T suspektní z pokračující ischemie • Přechodné elevace úseku ST • Rizikové skóre GRACE > 140	I	A
U pacientů s nízkým rizikem je doporučena selektivně invazivní strategie po příslušném provedení testů prokazující ischemii nebo detekci obstrukční ICHS pomocí CCTA.	I	A
U hemodynamicky stabilních pacientů po úspěšné resuscitaci pro mimonemocniční zástavu bez elevací úseku ST by mělo být zváženo pozdržení provedení selektivní koronarografie.	IIa	B
Technické aspekty		
Radiální přístup je doporučován jako standardní přístup, pokud nejsou kontraindikace či procedurální okolnosti upřednostňující přístup jiný.	I	A
DES jsou doporučovány před kovovými stenty při PCI bez ohledu na: • Klinickou manifestaci • Typ léze • Plánovanou nekardiální operaci • Předpokládanou délku DAPT • Konkomitantní antikoagulační terapii	I	A
Doporučuje se určit strategii revaskularizace (<i>ad hoc</i> PCI culprit léze/PCI mnoha cév/CABG) na základě klinického stavu pacienta a jeho komorbidit, jakož i na základě závažnosti onemocnění (tj. rozložení a angiografické charakteristiky lézí, např. dle skóre SYNTAX), podle zásad pro stabilní ICHS. Nicméně rozhodnutí o okamžité PCI culprit stenózy nevyžaduje konzultaci heart týmu.	I	B
Kompletní revaskularizace by měla být zvážena u pacientů s NSTEMI-AKS bez KŠ a s onemocněním více koronárních tepen.	IIa	C
V případě podezření na SCAD by mělo být zváženo provedení intrakoronárních zobrazovacích metod.	IIa	C
Provedení kompletní revaskularizace během index PCI může být zváženo u pacientů s NSTEMI-AKS a současně s onemocněním více tepen.	IIb	B
FFR-navigovaná revaskularizace non-culprit lézí u pacientů s NSTEMI-AKS může být zvážena během index PCI culprit léze.	IIb	B

CABG – aortokoronární bypass; ICHS – ischemická choroba srdeční; CCTA – CT koronarografie; DAPT – duální protidestičková léčba; DES – lékový stent; FFR – frakční průtoková rezerva; GRACE – Global Registry of Acute Coronary Events; IM – infarkt myokardu; KŠ – kardiogenní šok; NSTEMI – infarkt myokardu bez elevací úseku ST; NSTEMI-AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; PCI – perkutánní koronární intervence; SCAD – spontánní disekce koronární arterie; SYNTAX – Synergy between PCI with Taxus and cardiac surgery.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

7 Infarkt myokardu bez obstrukce věnčitých tepen a alternativní diagnózy

MINOCA je iniciálně považován za pracovní diagnózu při koronarografii, dokud další vyšetření nevyloučí jiné příčiny elevace troponinu. Tabulka 14 uvádí aktuální kritéria pro definici MINOCA, která dle konsenzu vylučují myokarditidu a tako-tsubo syndrom z konečné diagnózy MINOCA.

Na základě stanovení iniciální pracovní diagnózy by mělo být v akutních případech neprodleně provedeno posouzení kinetiky stěny LK. Regionální abnormality pohybu stěn mohou značit epikardiální příčinu MINOCA anebo jiné specifické příčiny, které mohou vést k vyloučení MINOCA (obr. 12). CMR je jedním z klíčových diagnostických nástrojů v tomto algoritmu pro diferenciální diagnostiku tako-tsubo syndromu, myokarditidy nebo AIM. CMR má schopnost identifikovat základní příčinu až u 87 % pacientů s MINOCA.

Při podezření na koronární nebo mikrovaskulární spasmus lze provést intrakoronární testování s užitím acetylcholinu nebo ergonovinu. Intrakoronární zobrazení pomocí IVUS nebo OCT může být cenné při podezření na přítomnost trombu, rupturu nebo erozi aterosklerotického plátu nebo SCAD.

Plicní embolii lze vyloučit vyšetřením hodnot D-dimerů, BNP a/nebo provedením CT angiografie plicnice. Je třeba zvážovat i další možné příčiny myokardiálního poškození, jako je hypertenzní krize, tachyarytmie, sepse, těžká anémie a kontuze srdce.

Příčina MINOCA zůstává neurčená u 8–25 % pacientů. Léčba by měla cílit na nejpravděpodobnější příčiny MINOCA, na vazospastickou anginu pectoris, disrupci koronárních aterosklerotických plátů či tromboembolizaci. Přínos duální protidestičkové léčby by měl být zváženo na základě patofyziologické rozvahy.

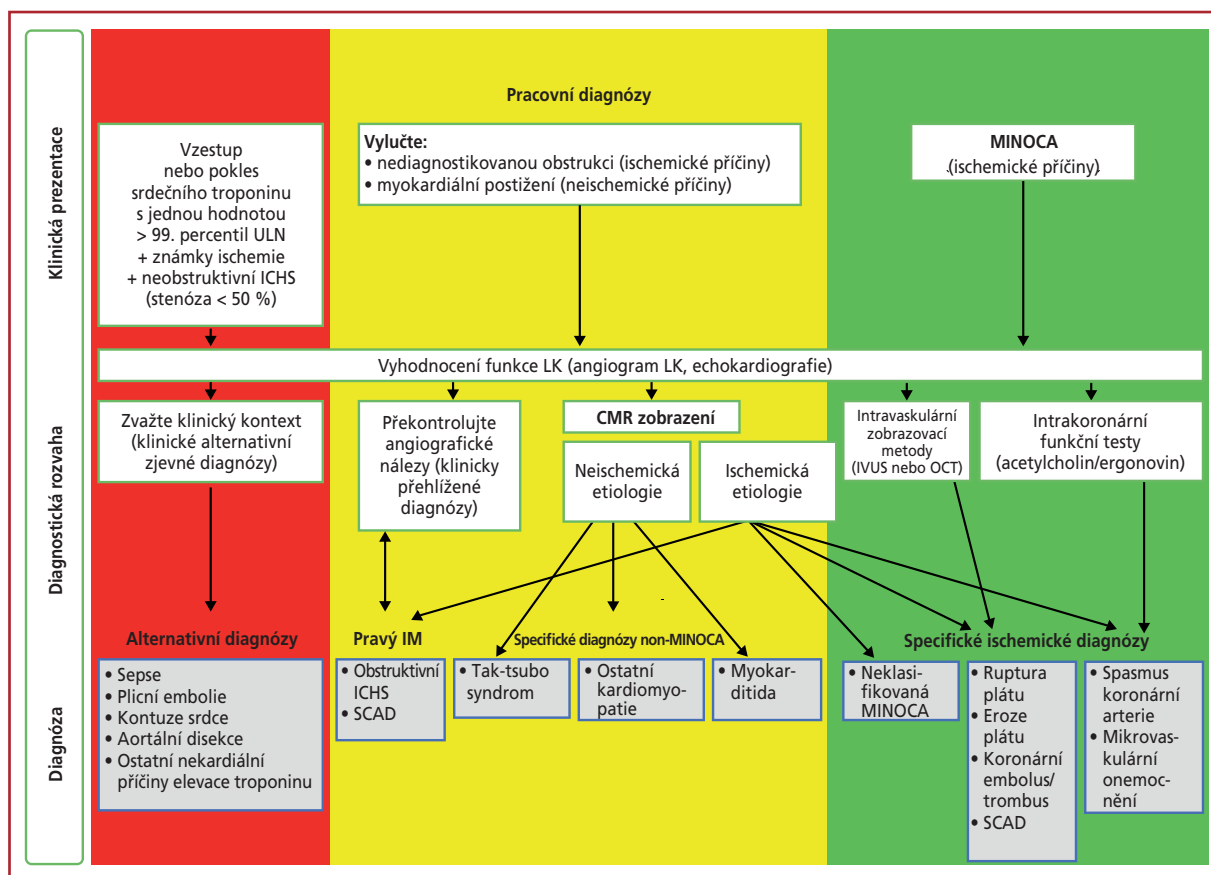
Doporučení pro infarkt myokardu bez obstrukčního poškození věnčitých tepen

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U všech pacientů s počáteční pracovní diagnózou MINOCA se doporučuje dodržovat diagnostický algoritmus k rozlišení skutečné MINOCA od jiných diagnóz.	I	C
Doporučuje se provádět CMR u všech pacientů s MINOCA bez zjevné základní příčiny.	I	B
Doporučuje se léčit pacienty s počáteční diagnózou MINOCA a zjištěnou vyvolávající příčinou podle doporučení pro konkrétní onemocnění.	I	C
Pacienti s konečnou diagnózou MINOCA neznámé příčiny mohou být léčeni podle doporučení pro sekundární prevenci aterosklerotických onemocnění.	IIb	C

CMR – magnetická rezonance srdce; MINOCA – infarkt myokardu bez obstrukce věnčitých tepen.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.



Obr. 12 – Diagnostický algoritmus pro infarkt myokardu bez obstrukce věnčitých tepen. Červená indikuje okamžitou alternativní diagnózu bez dalšího testování. Žlutá označuje počáteční pracovní diagnózu, která může vést ke konečné diagnóze MINOCA nebo také k alternativním diagnózám. Zelená indikuje konečnou diagnózu MINOCA.

CMR – magnetická rezonance srdce; ICHS – ischemická choroba srdeční; IVUS – intravaskulární ultrazvuk; LK – levá komora; MINOCA – infarkt myokardu bez obstrukce věnčitých tepen; OCT – optická koherenční tomografie; SCAD – spontánní disekce koronární arterie; ULN – horní referenční rozmezí.

Tabulka 14 – Diagnostická kritéria pro infarkt myokardu bez obstrukce koronárních tepen

Diagnóza MINOCA se je stanovena u pacientů s AIM, kteří splňují následující kritéria:

1. AIM (modifikováno dle kritérií „Čtvrté univerzální definice infarktu myokardu“):

- detekce vzestupu nebo poklesu srdečního troponinu s alespoň jednou hodnotou nad 99. percentilem horního referenčního rozmezí a
- klinické příznaky infarktu myokardu, které jsou dány přítomností alespoň jednoho z následujících:
 - a Symptomy myokardiální ischemie
 - b Nové elektrokardiografické změny průkazné pro ischemii myokardu
 - c Rozvoj patologických kmitů Q
 - d Průkaz nové ztráty viabilního myokardu nebo poruchy regionální kinetiky dle zobrazovacích metod v souvislosti s ischemickou příčinou
 - e Identifikace koronárního trombu dle angiografie nebo z pitevního nálezu

2. Koronární tepny bez obstrukce dle angiografického vyšetření:

- Definováno jako absence přítomnosti obstrukční choroby jakékoliv epikardiální tepny dle angiografie (nepřítomnost stenózy koronární tepny $\geq 50\%$)^a

To zahrnuje pacienty s:

- Normálními koronárními arteriemi (žádné stenózy dle angiografie)
- Jemnými intraluminálními nerovnostmi (angiografické stenózy $< 30\%$)
- Nezávažným aterosklerotickým poškozením koronárního řečiště (stenózy $> 30\%$, ale $< 50\%$)

3. Není přítomna žádná alternativní diagnóza pro daný klinický obraz:

- Alternativní diagnózy zahrnují mimo jiné neischemické příčiny, jako je sepsa, plicní embolie a myokarditida.

AIM – akutní infarkt myokardu; MINOCA – infarkt myokardu bez obstrukce věnčitých tepen.

^a Revize koronárního angiogramu může být potřebná k definitivnímu vyloučení obstrukce.

8 Zvláštní populace dle diagnóz

8.1 Srdeční selhání a kardiogenní šok

Akutní srdeční selhání je častou komplikací NSTE-AKS a je spojeno s dvakrát až čtyřikrát vyšším rizikem nemocniční mortality ve srovnání s NSTE-AKS bez akutního srdečního selhání.

Léčba akutního srdečního selhání by měla být vedena dle aktuálních platných doporučení. Je indikováno urgentní provedení echokardiografie k posouzení ejekční frakce a regionálních abnormalit levé komory, funkce pravé komory, přítomnosti chlopenních vad a hemodynamiky.

Doporučení pro pacienty s akutním koronárním syndromem bez elevací úseku ST se srdečním selháním nebo s kardiogenním šokem		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Emergentní koronární angiografie je doporučena u pacientů s AKS komplikovaným KŠ.	I	B
U pacientů s KŠ v důsledku NSTE-AKS se doporučuje urgentní PCI culprit léze nezávisle na časové prodlevě od nástupu symptomů, a to pokud je koronární anatomie vhodná k PCI.	I	B
Provedení emergentního CABG se doporučuje u pacientů s KŠ, pokud koronární anatomie není vhodná k PCI.	I	B
Doporučuje se neprodleně provést echokardiografii k posouzení funkce LK a chlopni a k vyloučení mechanické komplikace.	I	C
V případech hemodynamické nestability se doporučuje emergentní chirurgická nebo intervenční léčba mechanických komplikací AKS, a to na základě rozhodnutí heart týmu.	I	C
U mechanických komplikací souvisejících s NSTE-AKS je třeba zvážit použití IABP.	IIa	C
U vybraných pacientů s AKS a KŠ může být zvážena krátkodobá mechanická podpora oběhu v závislosti na věku pacienta, komorbiditách, neurologickém stavu, předpokladu dlouhodobého přežití a dle předpokládané kvality života.	IIb	C
Rutiní použití IABP se u pacientů s KŠ a bez mechanických komplikací způsobených AKS nedoporučuje.	III	B
Rutiní okamžitá revaskularizace non-culprit lézí u pacientů s NSTE-AKS s onemocněním více tepen s KŠ se nedoporučuje.	III	B

AKS – akutní koronární syndrom; CABG – aortokoronární bypass; IABP – intraaortální balonková kontrapulsace; KŠ – kardiogenní šok; LK – levá komora; NSTE-AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; PCI – perkutánní koronární intervence.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

Kardiogenní šok se může objevit až u 4 % pacientů s NSTE-AKS. Srdeční selhání související s ischemií, akutní významná mitrální regurgitace a mechanické komplikace jsou hlavními vyvolávajícími příčinami. Tito pacienti by měli být co nejdříve převezeni do centra terciární péče, kde lze neprodleně provést SKG. Na základě studie CULPRIT-SHOCK se doporučuje okamžitá PCI pouze culprit léze.

U pacientů s koronární anatomí, která není vhodná pro PCI, je indikován urgentní CABG.

U vybraných pacientů může být zvážena perkutánní mechanická oběhová podpora a/nebo venoarteriální extrakorporální membránová oxygenace.

Intraaortální balonková kontrapulsace se běžně nedoporučuje, její použití by mělo být zváženo v případě mechanických komplikací souvisejících s AKS.

U NSTE-AKS a stabilního srdečního selhání by měla být vedena farmakoterapie v souladu s aktuálními doporučeními.

8.2 Diabetes mellitus

Během akutní fáze NSTEMI může dojít k hyperglykemii, a může tak být stanovena falešně pozitivní diagnóza diabetu. U kriticky nemocných pacientů existuje při použití intenzivní inzulínové terapie riziko vzniku komplikací souvisejících s hypoglykemií. Je proto rozumné korigovat hyperglykemii u pacientů s NSTE-AKS udržováním glykemie < 11,0 mmol/l a vyvarovat se hypoglykemie.

Doporučení pro diabetes mellitus u pacientů s akutním koronárním syndromem bez elevací úseku ST		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U všech pacientů s NSTE-AKS se doporučuje provádět screening na diabetes mellitus a pravidelně kontrolovat glykemie u pacientů se známým diabetem nebo s příjmovou hyperglykemií.	I	C
Je doporučeno se vyvarovat hypoglykemií.	I	B
Je třeba uvažovat o léčbě u pacientů s AKS s glykemií > 10 mmol/l (> 180 mg/dl) s cílem přizpůsobeným komorbiditám, přičemž je třeba se vyhnout epizodám hypoglykemie.	IIa	B
U pacientů s diabetem a kardiovaskulárními onemocněními by měl být zvážen multifaktoriální přístup k léčbě diabetes mellitus.	IIa	B
Méně přísná kontrola glykemie by měla být zvážena, a to jak v akutní fázi, tak při následném sledování, u pacientů s pokročilejšími KVO, vyšším věkem, delší dobou trvání diabetu a dalšími komorbiditami.	IIa	C

AKS – akutní koronární syndrom; KVO – kardiovaskulární onemocnění; NSTE-AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

8.3 Chronické onemocnění ledvin

U všech pacientů s NSTE-AKS se doporučuje hodnocení funkce ledvin pomocí eGFR z prognostických důvodů a pro identifikaci pacientů s rizikem vzniku kontrastem indukované nefropatie. U pacientů s CKD může být diagnostika NSTE-AKS náročná, neboť mírné zvýšení hodnot srdečních troponinů a přítomnost abnormalit na EKG jsou u těchto pacientů časté.

U pacientů s CKD je třeba pečlivě vybrat vhodný antitrombotický lék a jeho dávku z důvodu zvýšeného rizika krvácení. Většina antikoagulantů vyžaduje u pacientů s renální insuficiencí úpravu dávky, u perorálních protidestičkových léků tomu tak není. U pacientů s CKD 5. stupně (tj. eGFR < 15 ml/min/1,73 m²) nejsou k dispozici dostačující data o bezpečnosti a účinnosti použití inhibitorů receptoru P2Y₁₂.

Doporučení pro pacienty s chronickým onemocněním ledvin a akutním koronárním syndromem bez elevací úseku ST

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Riziková stratifikace u pacientů s CKD		
U pacientů s CKD se doporučuje používat stejné diagnostické a terapeutické strategie (může být nutná úprava dávky) jako u pacientů s normální funkcí ledvin.	I	C
U všech pacientů se doporučuje stanovit funkci ledvin podle eGFR.	I	C
Revaskularizace myokardu u pacientů s CKD		
Při invazivních zákrocích se doporučuje použití nízké- nebo izoosmolárních kontrastních látek (a to v nejnižším možném objemu).	I	A
Prehydratace a následná hydratace izotonickými krystaloidními roztoky by měla být zvážena, pokud je očekávaný objem kontrastní látky > 100 ml při invazivním postupu.	IIa	C
Jako alternativa ke konvenční prehydrataci a následné hydrataci mohou být zváženy tzv. individualizované režimy hydratace.	IIb	B
O CABG je třeba uvažovat před PCI u pacientů s difúzním poškozením koronárních tepen, jejichž chirurgický rizikový profil je přijatelný a předpokládána délka života je > 1 rok.	IIa	B

CABG – aortokoronární bypass; CKD – chronické onemocnění ledvin; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; ICHS – ischemická choroba srdeční; PCI – perkutánní koronární intervence.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

8.4 Anémie

Perzistující nebo zhoršující se anémie u pacientů s NSTE-AKS je spojena s vyšší mortalitou, rekurencí AIM a velkým krvácením.

Je třeba pečlivě zvážovat indikace k SKG, volbu přístupového místa (upřednostňuje se radiální přístup)

a potřebu revaskularizace, aby se zabránilo dalším krevním ztrátám. Volba antitrombotické léčby vyžaduje zhodnocení rizika ischemie a krvácení, upřednostňuje se použití látek s kratším poločasem nebo látek reverzibilních. Při anémii související s neznámým/neléčitelným zdrojem by mělo být použití lékových stentů (DES) omezeno na stenty nové generace s ověřenými bezpečnostními profily pro krátkodobou duální protidestičkovou léčbu.

8.5 Trombocytopenie (doplňková data)

8.6 Starší osoby

Klinický obraz NSTE-AKS u starších osob je častěji atypický. Hlavním příznakem je dušnost, méně často synkopa, malátnost a zmatenost.

Rozhodnutí o léčbě by mělo být založeno na zhodnocení ischemického a krvácivého rizika, odhadované délce života, komorbiditách, potřebě nekardiálních operací, kvalitě života, fragilitě, kognitivních a funkčních poruchách, preferencích pacienta a současném zvážení rizika a přínosu revaskularizace.

Doporučení pro starší osoby s akutním koronárním syndromem bez elevací úseku ST

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U starších pacientů se doporučuje použít stejné diagnostické strategie jako u mladších pacientů.	I	B
U starších pacientů se doporučuje aplikovat stejné intervenční strategie jako pro mladší pacienty.	I	B
Volba antitrombotické medikace a dávkování stejně jako sekundární prevence by měla být upravena dle funkce ledvin a přítomných kontraindikací.	I	B

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

8.7 Fragilita

Jedná se o „syndrom“ charakterizovaný snížením biologické rezervy vedoucí k selhání homeostatických mechanismů po stresových událostech.

Po stratifikaci rizika je vhodné nabídnout optimální farmakologickou terapii a invazivní strategii pro křehké pacienty s vysokým rizikem budoucích kardiovaskulárních příhod a nízkým rizikem komplikací a naopak nabídnout pouze optimální farmakoterapii těm, u nichž se sice předpokládá nízké riziko budoucích příhod, ale vysoké riziko vzniku procedurálních komplikací.

8.8 Pohlavní rozdíly

Ženám přijatým s NSTE-AKS by měla být poskytnuta stejná péče, rychlá diagnostika a léčba stejnou intenzitou i rychlostí jako mužům.

Doporučení pro úpravu životního stylu po akutním koronárním syndromu bez elevací úseku ST		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Kromě vhodné farmakologické léčby se doporučuje zlepšení faktorů životního stylu za účelem snížení celkové mortality a mortality z kardiovaskulárních příčin a morbiditu a zlepšení kvality života související se zdravím.	I	A
Kognitivní behaviorální terapie se doporučují, aby pomohly jednotlivcům dosáhnout zdravého životního stylu.	I	A
Multidisciplinární kardiovaskulární rehabilitace založená na cvičení se doporučuje jako účinný prostředek k dosažení zdravého životního stylu a zvládnutí rizikových faktorů u pacientů s ICHS s cílem snížit celkovou mortalitu a mortalitu z kardiovaskulárních příčin a morbiditu a zlepšit kvalitu života související se zdravím.	I	A
Doporučuje se zapojení multidisciplinárních zdravotnických týmů (kardiologů, praktických lékařů, zdravotních sester, dietologů, fyzioterapeutů, psychologů, farmaceutů) za účelem snížení celkové mortality a mortality z kardiovaskulárních příčin a morbiditu a zlepšení kvality života související se zdravím.	I	A
Pro zlepšení příznaků deprese a současně zlepšení kvality života u pacientů s ICHS se doporučují pravidelné psychologické intervence.	I	B
U pacientů s ischemickou chorobou srdeční se doporučuje každoroční očkování proti chřipce za účelem snížení nemocnosti, zejména u starších osob.	I	B

ICHS – ischemická choroba srdeční

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

Doporučení pro dlouhodobou farmakologickou léčbu po akutním koronárním syndromu bez elevací úseku ST (kromě antitrombotické léčby)		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Hypolipidemia		
Statiny jsou doporučovány u všech pacientů s NSTE-AKS. Cílem je snížení LDL-C o $\geq 50\%$ oproti výchozí hodnotě a dosáhnout LDL-C $< 1,4$ mmol/l (< 55 mg/dl).	I	A
Pokud není dosaženo cílové hodnoty LDL-C po 4–6 týdnech s maximálně tolerovanou dávkou statinu, doporučuje se kombinace s ezetimibem.	I	B

Doporučení pro dlouhodobou farmakologickou léčbu po akutním koronárním syndromu bez elevací úseku ST (kromě antitrombotické léčby) (Dokončení)		
Pokud cílové hodnoty LDL-C ^c není dosaženo po 4–6 týdnech i přes maximálně tolerovanou léčbu statiny s ezetimibem, doporučuje se přidání inhibitoru PCSK9.	I	B
Pokud dojde k recidivě NSTE-AKS do méně než 2 let od prvního AKS při užívání maximálně tolerované hypolipidemické léčby založené na statinu, může být zvážen cíl LDL-C $< 1,0$ mmol/l (< 40 mg/dl).	IIb	B
ACEI nebo ARB		
ACEI (nebo ARB v případě intolerance ACEI) se doporučují u pacientů se srdečním selháním se sníženou EF LK ($< 40\%$), diabetem nebo CKD, pokud to není kontraindikováno (např. těžké poškození ledvin, hyperkalemie atd.) za účelem snížit mortalitu z kardiovaskulárních příčin a kardiovaskulární morbiditu.	I	A
Beta-blokátory		
Beta-blokátory se doporučují u pacientů se systolickou dysfunkcí LK nebo srdečním selháním se sníženou EF LK ($< 40\%$).	I	A
U pacientů s předchozím IM by měla být zvážena dlouhodobá perorální léčba beta-blokátorem za účelem snížení celkové mortality a mortality z kardiovaskulárních příčin a kardiovaskulární morbiditu.	IIa	B
MRA		
MRA se doporučují u pacientů se srdečním selháním se sníženou EF LK ($< 40\%$) za účelem snížení celkové mortality a mortality z kardiovaskulárních příčin a kardiovaskulární morbiditu.	I	A
Inhibitory protonové pumpy		
Současné užívání inhibitoru protonové pumpy se doporučuje u pacientů užívajících monoterapii kyselinou acetylsalicylovou, DAPT, DAT, TAT nebo OAC, kteří jsou ve vysokém riziku gastrointestinálního krvácení, aby se snížilo riziko žaludečních krvácení.	I	A

ACEI – inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu; AKS – akutní koronární syndrom; ARB – blokátor receptoru pro angiotenzin II; CKD – chronické onemocnění ledvin; DAPT – duální protidestičková léčba; DAT – duální antitrombotická léčba; EF – ejekční frakce; IM – infarkt myokardu; LDL-C – cholesterol v lipoproteinech s nízkou hustotou; LK – levá komora; MRA – antagonist mineralokortikoidních receptorů; NSTE-AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; OAC – perorální antikoagulancia; PCSK9 – proprotein konvertáza subtilisin/kexin 9; TAT – trojitá antitrombotická léčba.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c U pacientů s velmi vysokým kardiovaskulárním rizikem (jako jsou pacienti s AKS) se doporučuje snížení LDL-C o alespoň 50 % oproti výchozí hodnotě a cílová hodnota LDL-C $< 1,4$ mmol/l (< 55 mg/dl).

Tabulka 15 – Ukazatele kvality v péči o pacienty s akutním koronárním syndromem bez elevací úseku ST

1. Organizace centra	Třída ^a	Úroveň ^b
Hlavní QI: nemocniční použití hs-cTn.		
QI: hs-cTn je k dispozici k testování v centru.		
Odpovídající doporučení CPG ESC: doporučuje se měřit srdeční troponiny vysoce citlivými testy ihned po přijetí a získat výsledky do 60 minut od odběru krve.	I	B
Sekundární QI: centrum by se mělo účastnit pravidelného registru nebo programu pro hodnocení kvality.		
QI: centra zapojená v registru.		
Odpovídající doporučení CPG ESC: žádné doporučení CPG ESC.	NA	NA
2. Invazivní strategie		
Hlavní QI (1): podíl pacientů s NSTEMI, kteří podstupují SKG do 24 hodin od stanovení jejich diagnózy.		
Čítatel: počet pacientů s NSTEMI, kteří podstoupí SKG do 24 hodin od stanovení diagnózy.		
Jmenovatel: všichni pacienti s NSTEMI bez kontraindikací výkonu.		
Odpovídající doporučení CPG ESC: u pacientů s jakýmkoli z vysoce rizikových kritérií se doporučuje časná invazivní strategie do 24 hodin včetně diagnózy NSTEMI navržené diagnostickým algoritmem.	I	A
Hlavní QI (2): použití radiálního přístupu v případě invazivní strategie.		
Čítatel: počet pacientů s NSTEMI-AKS, kteří podstupují SKG prostřednictvím radiálního přístupu.		
Jmenovatel: počet pacientů s NSTEMI-AKS, kteří podstoupí SKG bez procedurální úvahy proti použití radiálního přístupu.		
Odpovídající doporučení CPG ESC: radiální přístup se doporučuje jako standardní přístup, pokud neexistují převažující procedurální aspekty pro nepoužití tohoto přístupu.	I	A
3. Hodnocení rizika v nemocnici		
Hlavní QI (1): podíl pacientů, kteří mají stanovenou EF LK před propuštěním z nemocnice. EF LK by měla být posouzena a číselná hodnota zaznamenaná u všech pacientů přijatých s NSTEMI-AKS.		
Čítatel: počet pacientů s NSTEMI-AKS, kteří mají EF LK měřenou před propuštěním z nemocnice.		
Jmenovatel: počet pacientů s NSTEMI-AKS.		
Odpovídající doporučení CPG ESC: echokardiografie se doporučuje k vyhodnocení regionální a globální funkce LK a k potvrzení nebo vyloučení diferenciálních diagnóz.	I	C
Hlavní QI (2): stanovení LDL-C by mělo být provedeno během hospitalizace.		
Čítatel: počet pacientů s NSTEMI-AKS, kterým byl během hospitalizace stanoven LDL-C.		
Jmenovatel: počet pacientů s NSTEMI-AKS.		
Odpovídající doporučení CPG ESC: statiny se doporučují u všech pacientů s NSTEMI-AKS. Cílem je snížit LDL-C alespoň o 50 % oproti výchozí hodnotě a/nebo dosáhnout LDL-C < 1,4 mmol/l (< 55 mg/dl).	I	A
4. Antitrombotická léčba během hospitalizace		
Hlavní QI: podíl pacientů s „adekvátním inhibitorem receptoru P2Y ₁₂ “.		
Čítatel: počet pacientů s NSTEMI-AKS s předepsaným adekvátním inhibitorem P2Y ₁₂ v době propuštění z nemocnice.		
Jmenovatel: pacienti s NSTEMI-AKS naživu v době propuštění z nemocnice s indikací pro prasugrel, ticagrelor nebo clopidogrel.		
Odpovídající doporučení CPG ESC: kromě kyseliny acetylsalicylové se doporučuje inhibitor receptoru P2Y ₁₂ , který má být užíván po dobu 12 měsíců, pokud neexistují kontraindikace nebo nadměrné riziko krvácení.	I	A
5. Sekundární prevence po propuštění		
Hlavní QI: podíl pacientů propuštěných z nemocnice na vysoce intenzivní statinové terapii (definovaná jako atorvastatin ≥ 40 mg nebo rosuvastatin ≥ 20 mg), pokud není kontraindikována.		
Čítatel: počet pacientů s NSTEMI-AKS, kteří v době propuštění z nemocnice dostávali vysoce intenzivní léčbu statiny.		
Jmenovatel: počet pacientů naživu s NSTEMI-AKS v době propuštění z nemocnice a bez kontraindikací, odmítnutí terapie, nežádoucích účinků, alergií nebo intolerance léčby vysokodávkovanými statiny.		
Odpovídající doporučení CPG ESC: statiny se doporučují u všech pacientů s NSTEMI-AKS. Cílem je snížit LDL-C alespoň o 50 % oproti výchozí hodnotě a/nebo dosáhnout LDL-C < 1,4 mmol/l (< 55 mg/dl).	I	A
Sekundární QI (1): podíl pacientů s EF LK < 40 %, kteří jsou propuštěni z nemocnice s terapií ACEI (nebo ARB, pokud netolerují ACEI).		
Čítatel: počet pacientů s NSTEMI-AKS s EF LK < 40 % s předepsaným ACEI/ARB v době propuštění z nemocnice.		

Tabulka 15 – Ukazatele kvality v péči o pacienty s akutním koronárním syndromem bez elevací úseku ST

Jmenovatel: počet žijících pacientů s NSTE-AKS a s EF LK < 40 % v době propuštění z nemocnice, kteří jsou vhodní k terapii ACEI/ARB (žádné závažné poškození ledvin, hyperkalemie, jiné kontraindikace, odmítnutí terapie, nežádoucí účinky nebo alergie).		
Odpovídající doporučení CPG ESC: ACEI (nebo ARB v případě intolerance) se doporučují u pacientů s NSTE-AKS se současnou hypertenzí, EF LK < 40 %, diabetem nebo CKD, pokud to není kontraindikováno (např. závažné poškození ledvin, hyperkalemie atd.).	I	A
Sekundární QI (2): podíl pacientů s EF LK < 40 %, kteří jsou propuštěni z nemocnice s terapií beta-blokátory.		
Čítatel: počet pacientů s EF LK < 40 %, kterým byly předepsány beta-blokátory v době propuštění z nemocnice.		
Jmenovatel: pacienti s EF LK < 40 % a žijí v době propuštění z nemocnice, kteří jsou způsobilí k terapii beta-blokátory.		
Odpovídající doporučení CPG ESC: beta-blokátory se doporučují u pacientů se systolickou dysfunkcí LK nebo srdečním selháním se sníženou EF LK (< 40 %).	I	A
6. Spokojenost pacienta		
Hlavní QI: zpětná vazba týkající se zkušeností a spokojenosti pacienta by měla být systematicky a organizovaně shromažďována od všech pacientů. Měla by obsahovat následující body:		
Vysvětlení poskytovaná lékaři a zdravotními sestrami (o koronárním onemocnění, přínosu/riziku při propuštění a následném lékařském sledování).		
Informace při propuštění ohledně toho, co dělat v případě opakování příznaků a načasování návštěvy.		
Čítatel: počet pacientů s NSTE-AKS naživu v době propuštění z nemocnice se zpětnou vazbou.		
Jmenovatel: počet pacientů naživu s NSTE-AKS propuštěných z nemocnice.		
Odpovídající doporučení CPG ESC (1): žádné doporučení CPG ESC.	NA	NA
Sekundární QI: systematické hodnocení kvality života související se zdravím u všech pacientů pomocí validovaného nástroje.		
Čítatel: počet pacientů s NSTE-AKS naživu v době propuštění z nemocnice, u nichž byla během hospitalizace pomocí validovaného nástroje posouzena kvalita jejich života související se zdravím.		
Jmenovatel: počet pacientů naživu s NSTE-AKS propuštěných z nemocnice.		
Odpovídající doporučení CPG ESC: žádné doporučení CPG ESC.	NA	NA
7. CQI		
Hlavní CQI (podle příležitosti): s následujícími individuálními QI (všechny ukazatele jsou váženy stejně):		
Centrum by se mělo účastnit pravidelného registru nebo programu pro hodnocení kvality.		
Podíl pacientů s NSTEMI, kteří podstupují SKG do 24 hodin od stanovení diagnózy.		
Podíl pacientů, kteří mají stanovenou EF LK před propuštěním z nemocnice.		
Podíl pacientů s „adekvátním inhibítozem receptoru P2Y ₁₂ “.		
Podíl pacientů propuštěných z nemocnice na vysoce intenzivní dávce statinu.		
Podíl pacientů s EF LK < 40 %, kteří jsou propuštěni z nemocnice s terapií ACEI/ARB.		
Podíl pacientů s EF LK < 40 %, kteří jsou propuštěni z nemocnice s terapií beta-blokátory.		
Zpětná vazba týkající se zkušeností pacienta systematicky a organizovaně shromažďovaná od všech pacientů.		
Čítatel: všichni žijící pacienti s NSTE-AKS propuštěni z nemocnice: součet bodů (jeden bod za každý jednotlivý indikátor).		
Jmenovatel: všichni žijící pacienti s NSTE-AKS propuštěni z nemocnice: součet bodů (jeden bod za každý příslušný indikátor, podle charakteristik pacienta a centra).		
Odpovídající doporučení CPG ESC: žádné doporučení CPG ESC.	NA	NA
Sekundární CQI (všechny nebo žádné): na základě tří nebo pěti složek, podle EF LK:		
• Vypočteno dle 3 jednotlivých QI u pacientů s EF LK ≥ 40 %:		
(1) Podíl pacientů s NSTEMI podstupujících SKG do 24 hodin od stanovení diagnózy.		
(2) Podíl pacientů léčených „adekvátním inhibítozem receptoru P2Y ₁₂ “.		
(3) Podíl pacientů propuštěných z nemocnice s léčbou statiny ve vysokých dávkách.		
• Vypočteno dle 5 jednotlivých QI u pacientů s EF LK < 40 %:		
(1) Podíl pacientů s NSTEMI podstupujících SKG do 24 hodin od stanovení diagnózy.		
(2) Podíl pacientů léčených „adekvátním inhibítozem receptoru P2Y ₁₂ “.		
(3) Podíl pacientů propuštěných z nemocnice s léčbou statiny ve vysokých dávkách.		
(4) Podíl propuštěných pacientů z nemocnice s EF LK < 40 % užívajících ACEI/ARB.		

Tabulka 15 – Ukazatele kvality v péči o pacienty s akutním koronárním syndromem bez elevací úseku ST (Dokončení)

(5) Podíl propuštěných pacientů z nemocnice s EF LK < 40 % užívajících beta-blokátor.		
Čítatel: všichni žijící pacienti s NSTE-AKS propuštění z nemocnice: součet bodů (jeden bod za každý jednotlivý indikátor).		
Jmenovatel: všichni žijící pacienti s NSTE-AKS propuštění z nemocnice: součet bodů (jeden bod za každý příslušný indikátor, podle charakteristik pacienta a centra).		
8. Výsledek QI		
Sekundární QI: 30denní úmrtnost adjustovaná podle rizika. ^c		
Čítatel: všichni pacienti s NSTE-AKS, kteří zemřeli do 30 dnů po přijetí.		
Jmenovatel: všichni pacienti s NSTE-AKS při 30denním sledování.		
Odpovídající doporučení CPG ESC: žádné doporučení CPG ESC.	NA	NA

ACEI – inhibitor angiotensin konvertujícího enzymu; ARB – blokátor receptoru pro angiotenzin II; CKD – chronické onemocnění ledvin; CPG – pokyny pro klinickou praxi; CQI – složený indikátor kvality; EF – ejekční frakce; ESC – Evropská kardiologická společnost; hs-cTn – vysoce senzitivní srdeční troponin; ICHS – ischemická choroba srdeční; LDL-C – cholesterol o lipoproteinech s nízkou hustotou; LK – levá komora; NSTE-AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; NSTEMI – infarkt myokardu bez elevací úseku ST; QI – indikátor kvality; SKG – selektivní koronarografie.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c 30denní úmrtnost adjustovaná podle rizika (tj. pomocí modelu logistické regrese upraveného o skóre rizika [validovaným hodnocením skóre rizika] s 30denní úmrtností jako závislou proměnnou).

10 Měření kvality

Indikátory kvality (QI) jsou soubory opatření, která umožňují kvantifikovat dodržování doporučených postupů a poskytnou mechanismus pro měření možností ke zlepšení kardiovaskulární péče a jejích výsledků. Zlepšují kvalitu identifikováním postupů, které by mohly vést k zajištění vysoce kvalitní péče a ilustrují, jak takovou péči poskytnout.

Kompozitní QI jsou kombinace jednotlivých indikátorů do jednoho čísla, které shrnuje více dimenzí a usnadňuje srovnávání a kategorizaci center a mohou být použity poskytovateli pro rozhodování a srovnávání. V tomto dokumentu jsou však popsány pouze QI relevantní pro vedení léčby NSTE-AKS a jsou uvedeny v tabulce 15.

11 Strategie vedení léčby

Strategie vedení léčby u pacientů s NSTE-AKS je popsána na obrázku 13.

12 Klíčová sdělení

Doporučuje se dát přednost vysoce senzitivním testům pro stanovení troponinu před méně citlivými testy.

Vzhledem k vyšší citlivosti a přesnosti diagnostiky pro detekci AIM při přijetí může být časový interval do druhého zhodnocení srdečního troponinu zkrácen použitím testů hs-cTn.

Iniciální hodnoty srdečních troponinů (cTn) přidávají prognostické informace ke klinickým a EKG proměnným pro stratifikaci krátkodobé a dlouhodobé mortality NSTE-AKS. Koncentrace kreatininu v séru a eGFR by rovněž měly být stanoveny u všech pacientů s NSTE-AKS, neboť ovlivňují prognózu a jsou klíčovými prvky pro rizikové skóre GRACE. Natriuretické peptidy mohou také poskytnout doplňující prognostické informace pro stratifikaci rizika.

Posouzení rizika krvácení podle Academic Research Consortium for High Bleeding Risk (ARC-HBR) je pragmatický přístup, který zahrnuje nejnovější studie provedené u pacientů s HBR, kteří byli dříve vyloučeni z klinických studií hodnotících dobu a intenzitu DAPT.

I po vyloučení IM může být na základě klinického zhodnocení indikováno elektivní neinvazivní nebo invazivní zobrazovací vyšetření. CCTA může být volbou u pacientů s nízkou až střední klinickou pravděpodobností nestabilní anginy pectoris, protože normální nálezy vylučuje koronární nemoc.

U NSTEMI se doporučuje časný invazivní přístup do 24 hodin po přijetí na základě měření hs-cTn, skóre rizika GRACE > 140 a dynamických nových nebo pravděpodobně nových změn segmentu ST, protože snižuje riziko MACE a pravděpodobně zlepšuje krátkodobé přežití.

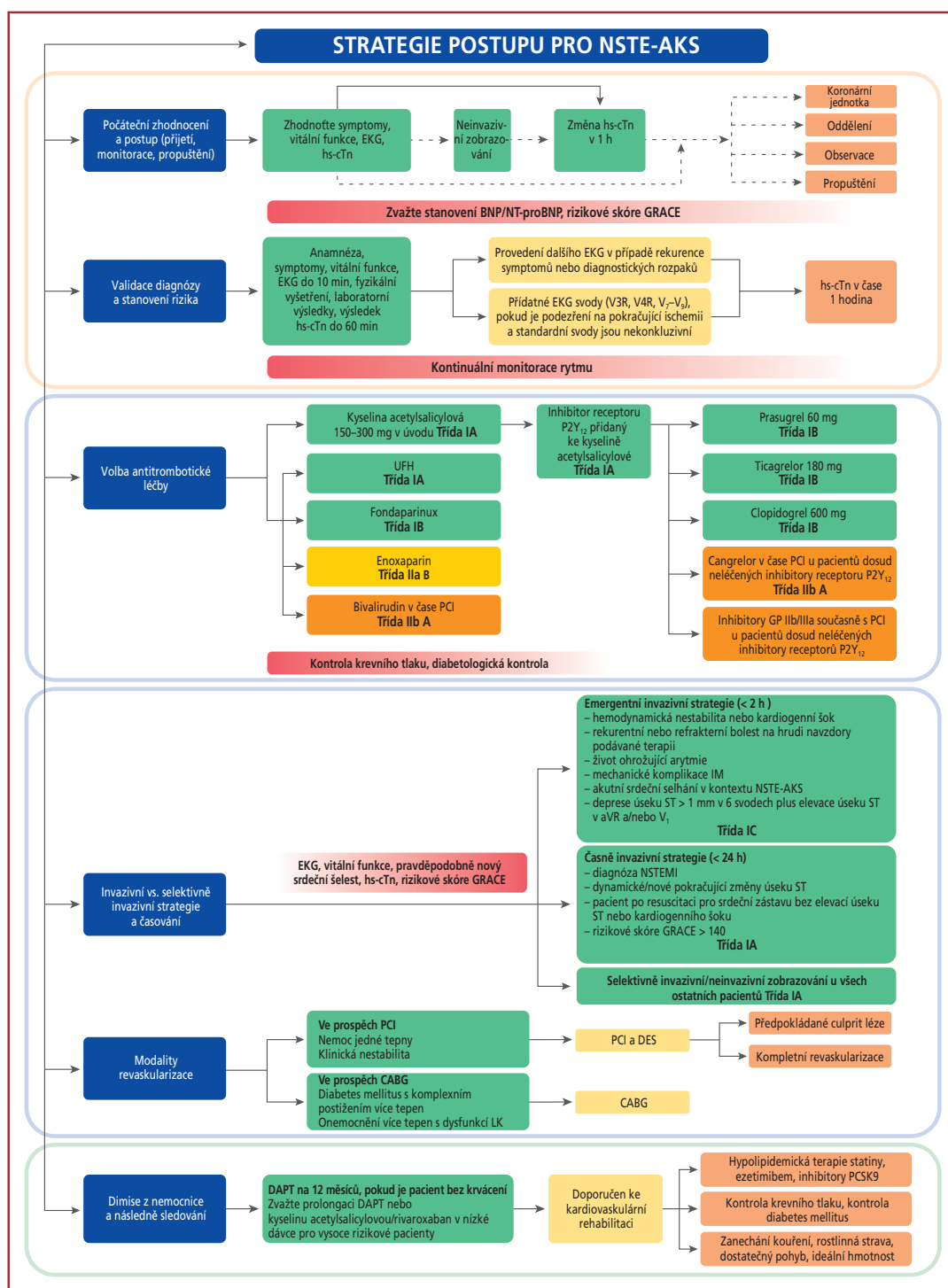
Hlavní technické aspekty PCI u pacientů s NSTE-AKS se neliší od invazivního hodnocení a způsobů revaskularizace ostatních forem koronární nemoci.

MINOCA – magnetická rezonance srdce je jednou z klíčových diagnostických metod, protože identifikuje základní příčinu u více než 85 % pacientů a následnou vhodnou léčbu.

Spontánní disekce koronární arterie je definována jako neaterosklerotická, netraumatická nebo iatrogenní separace vrstev stěny koronární arterie v důsledku krvácení z vasa vasorum nebo trhlinou intimy a tvoří až 4 % všech AKS. Její incidence je mnohem vyšší u žen mladších 60 let. Intrakoronární zobrazování je velmi užitečné pro diagnostiku a vedení léčby.

Rutiní předlčení inhibitorem receptoru P2Y₁₂ se u pacientů s NSTE-AKS, u nichž není známa koronární anatomie a je plánována časná invazivní léčba, nedoporučuje vzhledem k chybějícímu prokázanému přínosu.

Trvání DAPT lze zkrátit (< 12 měsíců), prodloužit (> 12 měsíců) nebo upravit změnou DAPT nebo její deeskalací. Tato rozhodnutí závisí na individuálním klinickém posouzení pacientova rizika ischemie a krvácení, na výskytu nežádoucích příhod, komorbiditách, potřebě další medikace a dostupnosti léků.



Obr. 13 – Centrální ilustrace. Strategie postupu pro pacienty s akutním koronárním syndromem bez elevací úseku ST.

BNP – natriuretický peptid typu B; CABG – aortokoronární bypass; DAPT – duální protidestičková léčba; DES – lékové stenty; EKG – elektrokardiogram/elektrokardiografie; GP – glykoprotein; GRACE – Global Registry of Acute Coronary Events; hs-cTn – vysoce senzitivní srdeční troponin; NSTE-AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; NSTEMI – infarkt myokardu bez elevací úseku ST; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; PCI – perkutánní koronární intervence; PCSK9 – proprotein konvertáza subtilisin/kexin typu 9; UFH – nefrakcionovaný heparin.

13 Mezery v důkazech pro péči o pacienty s akutním koronárním syndromem bez elevací úseku ST a budoucí výzkum

Mezery v péči o pacienty s NSTE-AKS	Potřebné randomizované klinické studie
MODELOVÁNÍ PŘEDPOKLADU RIZIKA	
Zůstává nejasné, zda stratifikace rizika pacientů s NSTE-AKS na základě modelů predikce rizika s více proměnnými zlepšuje klinické výsledky.	Pacienti randomizovaní k léčebným algoritmům na základě vypočítaného point of care skóre oproti obvyklé léčbě.
Žádná dedikovaná RCT nezkoumala význam strategie založené na modelu predikce rizika (tj. skóre PRECISE-DAPT, kritéria ARC-HBR) pro dobu trvání DAPT po PCI pro NSTE-AKS.	Pacienti randomizovaní ke strategiím na základě modelů predikce rizika pro DAPT vs. obvyklá léčba.
STRATEGIE MEDIKAMENTÓZNÍ TERAPIE	
Účinnost a bezpečnost předléčení pacientů s NSTE-AKS perorálními inhibitory receptoru P2Y ₁₂ před SKG není známa.	Dedikované RCT pro předléčení ticagrelor (a samostatně clopidogrelem) vs. placebo ve srovnání s následným podáním nasycovací dávky po angiografii PCI pacientů.
Účinnost a bezpečnost časného i.v. podání beta-blokátorů před časnou nebo pozdní invazivní strategií u pacientů s NSTE-AKS zůstávají sporné.	Pacienti randomizovaní k i.v. terapii beta-blokátory nebo obvyklé péči před SKG.
Význam dlouhodobé léčby beta-blokátory u pacientů s EF LK > 40 % je třeba dále vyhodnotit.	Pacienti s EF LK > 40 % s 1 rok trvající léčbou beta-blokátory po prodělaném NSTE-AKS randomizovaní k dlouhodobé léčbě beta-blokátory nebo bez beta-blokátorů.
BIOMARKERY	
Je třeba definovat význam testování funkce krevních destiček nebo genetického testování pro deeskalaci podávání perorálních inhibitorů receptoru P2Y ₁₂ po prvním měsíci léčby po PCI pro NSTE-AKS.	Dostatečně silné RCT zabývající se strategií deeskalace protideštičkové léčby provedením testování funkce krevních destiček nebo genetického testování v porovnání s obvyklou strategií založenou na doporučených postupech.
Jaká je přidaná hodnota jiných biomarkerů než hs-cTn pro rychlé vyloučení NSTE-AKS ve srovnání s obvyklým postupem?	Pacienti s NSTE-AKS randomizovaní do skupin s různými diagnostickými postupy – se stanovením nebo bez stanovení dalších biomarkerů oproti standardnímu postupu.
NAČASOVÁNÍ ANGIOGRAFIE A REVASKULARIZAČNÍ STRATEGIE	
Jaké je optimální načasování invazivní angiografie u vysoce rizikových pacientů s NSTE-AKS?	Další RCT s různými časovými intervaly do provedení angiografie v rámci 72 hodinového okna od vzniku obtíží.
Měli by pacienti s nízkým rizikem s NSTE-AKS podstupovat rutinně nebo selektivně invazivní angiografické vyšetření?	Vhodně stratifikovaní pacienti dle rizika randomizovaní do rutinní nebo selektivně invazivní strategie.
Optimální invazivní strategie pro ženy s NSTE-AKS není známa.	Dostatečně silné RCT k identifikaci potenciálních rozdílů v léčebných strategiích dle pohlaví u pacientů s NSTE-AKS.
Jaká je role CCTA nebo jiné strategie zátěžového testování založené na zobrazovacích metodách u nízké rizikových pacientů s NSTE-AKS nebo nejasnou diagnózou NSTEMI?	Diagnostické RCT rutinních postupů na základě neinvazivních zobrazovacích metod před invazivním přístupem (SKG) s klinickými cílovými ukazateli.
Jaký je význam FFR-CT přidaného k CCTA k posouzení významu nepříznivých hemodynamických charakteristik k určení AKS?	Diagnostické RCT porovnávající přidanou hodnotu FFR-CT oproti neinvazivnímu anatomickému vyšetření (CCTA).
Bezpečnost a efektivita rutinního vs. selektivně invazivního postupu u křehkých pacientů prezentujících se NSTE-AKS vyžaduje další zkoumání.	Křehcí pacienti s NSTE-AKS bez pokračující ischemie nebo hemodynamické nestability by měli být randomizováni do skupiny s rutinní vs. selektivní SKG.
Zastoupení starších osob s NSTE-AKS v klinických studiích hodnotících invazivní strategii je nízké zejména kvůli obtížnostem s jejich zařazením do studií.	Multicentrická RCT hodnotící bezpečnost a účinnost různých léčebných strategií u dostatečného počtu starších pacientů s NSTE-AKS.
Není známo, zdali existují ještě další kritéria kromě již výše zmíněných kritérií pro okamžitou invazivní strategii bez jakéhokoli odkladu u pacientů s NSTE-AKS.	Způsoby rizikové stratifikace k identifikaci vulnerabilní populace, která bude mít největší přínos z časně invazivní (a pravděpodobně i okamžité invazivní) strategie, vyžadují další adekvátní zhodnocení.
Zůstává neznámo, zdali má být provedena koronární revaskularizace pouze culprit léze anebo se pokusit o provedení kompletní revaskularizace u pacientů s NSTE-AKS.	RCT zaměřené na PCI předpokládaných culprit lézí vycházející pouze z neinvazivního zobrazení a/nebo koronární angiografie vs. kompletní revaskularizace pomocí PCI (nebo CABG).

Mezery v péči o pacienty s NSTE-AKS	Potřebné randomizované klinické studie
Význam hemodynamického hodnocení non-culprit lézí pomocí FFR pro řízení kompletní revaskularizace u pacientů s NSTE-AKS zůstává neznámý.	Pacienti prezentující se NSTE-AKS s onemocněním více tepen randomizovaní do skupiny s provedením PCI non-culprit lézí s pomocí FFR a bez FFR.
Měla by být preferována PCI nebo CABG u pacientů s NSTE-AKS a s onemocněním více koronárních tepen?	Dedikované studie zaměřené na pacienty s NSTE-AKS s onemocněním více koronárních tepen randomizované k PCI vs. CABG zahrnující invazivní a/nebo neinvazivní hodnocení.
Mělo by být dosaženo kompletní revaskularizace již během úvodní PCI.	Okamžitá vs. postupná kompletní revaskularizace by měla být vyhodnocena v RCT u pacientů s onemocněním více koronárních tepen.
Role a typ perkutánní mechanické oběhové podpory u pacientů prezentujících se s NSTE-AKS a současně KGŠ zůstává nejasný.	Strategie založené na perkutánní mechanické oběhové podpoře u pacientů s NSTE-AKS prezentujících se KŠ by měly být porovnány se standardní péčí.
DLOUHODOBÉ VEDENÍ LÉČBY PACIENTŮ	
Je třeba určit optimální formu tréninkového programu po NSTE-AKS.	Pacienti randomizovaní do různých forem rehabilitačních programů po NSTE-AKS.
Je třeba určit, zda inhibitory neprilysinu – u specifické skupiny pacientů, kteří prodělali NSTE-AKS a mají systolickou dysfunkci levé komory – zlepšují klinické výsledky a snižují počet hospitalizací.	Pacienti po NSTE-AKS se systolickou dysfunkcí levé komory by měli být randomizováni do skupin s terapií inhibitory neprilysinu vs. standardní terapií.
Jaký je význam dlouhodobé terapie beta-blokátory a ACEI/RB u pacientů s normální funkcí levé komory a bez další indikace pro tuto terapii?	RCT porovnávající dlouhodobou terapii beta-blokátory a ACEI/ARB s vysazením této terapie u pacientů s normální funkcí LK po NSTE-AKS v případě absence dalších indikací k terapii těmito léky.
Jaká je optimální dlouhodobá antitrombotická terapie pacientů s NSTE-AKS, kteří podstoupili perkutánní koronární revaskularizaci?	Dedikované RCT porovnávající různé kombinace účinné antitrombotické terapie a vyhodnocující poměr benefitu a rizika stran ischemických a krvácivých příhod.
Význam chlopenních srdečních vad u pacientů s ICHS a NSTE-AKS je neznámý a je třeba jej zkoumat.	Měly by být vyhodnoceny strategie založené pouze na revaskularizační léčbě a na léčbě revaskularizační s léčbou chlopenních srdečních vad (nezávažné chlopenní srdeční vady zahrnující aortální stenózu a mitrální regurgitaci).

ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; AKS – akutní koronární syndrom; ARB – blokátor receptoru pro angiotenzin II; ARC-HBR – Academic Research Consortium – High Bleeding Risk; CABG – aortokoronární bypass; CCTA – CT koronarografie; ICHS – ischemická choroba srdeční; DAPT – duální protideštičková léčba; EF – ejekční frakce; FFR – frakční průtoková rezerva; FFR-CT – frakční průtoková rezerva s pomocí CT; hs-cTn – vysoce senzitivní srdeční troponin; i.v. – intravenózně; KŠ – kardiogenní šok; LK – levá komora; NSTE-AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; NSTEMI – infarkt myokardu bez elevací úseku ST; PCI – perkutánní koronární intervence; PRECISE-DAPT – PREdicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subSequent Dual Anti Platelet Therapy; SKG – selektivní koronarografie.

14 „Co dělat“ a „co nedělat“

Doporučení pro diagnostiku, stratifikaci rizika, zobrazovací metody a monitorování rytmu u pacientů s podezřením na akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST	Třída ^a	Úroveň ^b
Diagnostika a riziková stratifikace		
Doporučuje se založit diagnózu a počáteční stratifikaci krátkodobého rizika na kombinaci anamnestických údajů, symptomů, vitálních funkcí, výsledků fyzikálního vyšetření, EKG a laboratorních výsledků včetně hs-cTn.	I	B
Okamžitě po přijetí se doporučuje stanovení srdečních troponinů pomocí vysoce senzitivních metod, a tudíž získání výsledků do 60 minut od odběru krve.	I	B
Doporučuje se provést 12svodové EKG vyšetření do 10 minut od prvního zdravotnického kontaktu a následně jeho okamžité vyhodnocení zkušeným lékařem.	I	B
V případě opakujících se příznaků nebo diagnostických rozpaků se doporučuje provedení dalšího 12svodového EKG.	I	C
Algoritmus ESC 0 h/1 h s odběrem krve v 0 h a 1 h se doporučuje, pokud je k dispozici test hs-cTn s ověřeným algoritmem 0 h/1 h.	I	B
Další odběr troponinu po 3 hodinách se doporučuje, pokud první dvě měření srdečního troponinu v algoritmu 0 h/1 h nejsou přesvědčivá a klinický stav nadále naznačuje AKS.	I	B

Pokračování na další straně

Jako alternativu k algoritmu ESC 0 h/1 h se doporučuje použít algoritmus ESC 0 h/2 h s odběrem krve v 0 h a 2 h, pokud je test hs-cTn s validovaným 0 h/2 h algoritmem k dispozici.	I	B
Pokud přetrvává podezření na pokračující ischemii a EKG ze standardních svodů je nekonkluzivní, doporučuje se doplnění přídatných svodů (V3R, V4R, V ₇ –V ₉).	I	C
Pro počáteční diagnostické účely se nedoporučuje kromě hs-cTn rutinně stanovovat další biomarkery, jako je h-FABP nebo copeptin.	III	B
Zobrazovací metody		
U pacientů se srdeční zástavou nebo s oběhovou nestabilitou předpokládané kardiovaskulární etiologie je echokardiografické vyšetření doporučeno a mělo by být provedeno vyškolenými lékaři bezprostředně po 12svodovém EKG.	I	C
U pacientů bez recidivy bolesti na hrudi, s normálními nálezy na EKG a normálními hodnotami srdečního troponinu (nejlépe vysoce senzitivního), ale se stále přetrvávajícím podezřením na AKS je doporučeno provedení neinvazivního zátěžového testu (nejlépe s využitím zobrazovacích metod) na vyvolání ischemie nebo provedení CCTA před rozhodnutím o invazivním vyšetření.	I	B
Echokardiografie se doporučuje k vyhodnocení regionální a globální funkce LK a k potvrzení nebo vyloučení diferenciálních diagnóz. ^c	I	C
CCTA se doporučuje jako alternativa k SKG pro vyloučení AKS, pokud je nízká až střední pravděpodobnost ICHS a pokud jsou srdeční troponin a/nebo EKG normální nebo neprůkazné.	I	A
Monitorace		
Doporučuje se nepřetržité monitorování rytmu, dokud není stanovena nebo vyloučena diagnóza NSTEMI.	I	C
Doporučuje se přijímat pacienty s NSTEMI na monitorovanou jednotku.	I	C
Monitorování rytmu po dobu až 24 hodin nebo do PCI (podle toho, co nastane dříve) se doporučuje u pacientů s NSTEMI s nízkým rizikem srdečních arytmií. ^d	I	C
Monitorování rytmu po dobu > 24 hodin se doporučuje u pacientů s NSTEMI se zvýšeným rizikem srdečních arytmií. ^e	I	C
Doporučení pro stanovení biomarkerů k prognostické stratifikaci		
Kromě diagnostické úlohy se doporučuje stanovovat hs-cTn sériově pro odhad prognózy.	I	B
Měření dalších biomarkerů, jako je mid-regionální pro-A-typ natriuretického peptidu, vysoce senzitivní C-reaktivní protein, mid-regionální pro-adrenomedullin, GDF-15, copeptin a h-FABP, se rutinně nedoporučuje pro běžné riziko nebo odhad prognózy.	III	B
Doporučení pro antitrombotickou léčbu u pacientů s akutním koronárním syndromem bez elevací úseku ST podstupujících perkutánní koronární intervenci		
Protidestičková léčba		
Kyselina acetylsalicylová se doporučuje všem pacientům bez kontraindikací v počáteční perorální LD 150–300 mg (nebo 75–250 mg i.v.) a v MD 75–100 mg 1× denně pro dlouhodobou léčbu.	I	A
Kromě kyseliny acetylsalicylové se doporučuje inhibitor receptoru P2Y ₁₂ , který by měl být podáván po dobu 12 měsíců, pokud neexistují kontraindikace nebo nadměrné riziko krvácení. Možnosti jsou:	I	A
• Prasugrel u pacientů dosud neléčených inhibitory receptoru P2Y ₁₂ , kteří podstupují PCI (60 mg LD, 10 mg/d jako standardní dávka, 5 mg/d u pacientů ve věku ≥ 75 let nebo s tělesnou hmotností < 60 kg).	I	B
• Ticagrelor bez ohledu na plánovanou strategii léčby (invazivní nebo konzervativní) (180 mg LD, 90 mg dvakrát denně).	I	B
• Clopidogrel (300–600 mg LD, 75 mg denní dávka), pouze pokud prasugrel nebo ticagrelor nejsou k dispozici, nejsou tolerovány nebo jsou kontraindikovány.	I	C
Léčba antagonisty GP IIb/IIIa u pacientů, u nichž není známa koronární anatomie, se nedoporučuje.	III	A
Nedoporučuje se rutinní předléčení inhibitorem receptoru P2Y ₁₂ u pacientů, u nichž není známa koronární anatomie a je plánována časná invazivní léčba.	III	A
Periprocedurální antikoagulační léčba		
Parenterální antikoagulační léčba se doporučuje všem pacientům vedle podávané protidestičkové léčby v době diagnózy a zejména v průběhu revaskularizace, a to samozřejmě s ohledem jak na ischemické riziko, tak na riziko krvácení.	I	A
UFH (i.v. bolus adjustovaný podle hmotnosti během PCI 70–100 IU/kg nebo 50–70 IU/kg v kombinaci s inhibitorem GP IIb/IIIa; ACT v rozmezí 250–350 s nebo 200–250 s, pokud je podán inhibitor GP IIb/IIIa) se doporučuje u pacientů podstupujících PCI.	I	A

V případě medikamentózní léčby nebo logistických omezení převozu pacienta do PCI centra v požadovaném časovém intervalu je doporučeno podání fondaparinuxu a v takových případech se v době PCI doporučuje jeden bolus UFH.

I

B

ACEI – inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu; AKS – akutní koronární syndrom; FS – fibrilace síní; ARB – blokátor receptoru AT₁ pro angiotenzin; CABG – aortokoronární bypass; ICHS – ischemická choroba srdeční; CCTA – CT koronarografie; CHA₂DS₂-VASc – městnavé srdeční selhání, hypertenze, věk ≥ 75let (2 body), diabetes mellitus, cévní mozková příhoda (2 body), cévní onemocnění, věk 65–74 let, pohlaví (žena); INR – mezinárodní normalizovaný poměr; CKD – chronické onemocnění ledvin; CMR – magnetická rezonance srdce; DAPT – duální protidestičková léčba; DAT – duální antitrombotická léčba; DES – lékový stent; EF – ejekční frakce; EKG – elektrokardiogram/elektrokardiografie; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; ESC – Evropská kardiologická společnost; FFR – frakční průtoková rezerva; GDF-15 – růstový diferenciační faktor 15; GP – glykoprotein; GRACE – Global Registry of Acute Coronary Events; h-FABP – h (srdeční)-protein vázajícího mastné kyseliny; hs-cTn – vysoce senzitivní srdeční troponin; IABP – intraaortální balonková kontrapulsace; IM – infarkt myokardu; INR – mezinárodní normalizovaný poměr; i.v. – intravenózně; KŠ – kardiogenní šok; LD – nasycovací dávka; LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě; LMWH – nízkomolekulární heparin; LK – levá komora; MD – udržovací dávka; MINOCA – infarkt myokardu bez obstrukce věnčitých tepen; MRA – antagonist mineralokortikoidních receptorů; NOAC – perorální antikoagulační léčba nezávislá na vitaminu K; NSTEMI – infarkt myokardu bez elevací úseku ST; NSTE-AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; OAC – perorální antikoagulační léčba; PCI – perkutánní koronární intervence; PCSK9 – proprotein konvertáza subtilisin/kexin typu 9; SKG – selektivní koronarografie; TAT – trojitá (triple) antitrombotická léčba; UFH – nefrakcionovaný heparin; VKA – antagonisty vitaminu K.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c Neplatí pro pacienty propuštěné ve stejný den, u nichž byl vyloučen npn-STEMI.

^d Pokud není přítomno žádné z následujících kritérií: hemodynamicky nestabilní, závažné arytmie, EF LK < 40 %, neúspěšná reperfuze, další kritické koronární stenózy hlavních cév, komplikace související s perkutánní revaskularizací nebo rizikové skóre GRACE > 140, pokud je hodnoceno.

^e Pokud existuje jedno nebo více z výše uvedených kritérií.

^f U pacientů s velmi vysokým kardiovaskulárním rizikem (jako jsou pacienti s AKS) se doporučuje snížení LDL-C nejméně o 50 % oproti výchozí hodnotě a cílová hodnota LDL-C < 1,4 mmol / l (< 55 mg/dl).

15 Doplnková data

Doplnková data s dalšími obrázky, tabulkami, a plné znění textu jsou k dispozici na internetových stránkách Evropské kardiologické společnosti adrese www.escardio.org/

Literatura*

1. 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. Originální verze je volně dostupná na webu <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/14/1289/5898842> a vyšla v časopise Eur Heart J 2021;42:1289–1367.

* Všechny další odkazy lze nalézt v původních fulltextových dokumentech ESC.¹

Doporučené postupy ESC pro sportovní kardiologii a pohybovou aktivitu pacientů s kardiovaskulárním onemocněním, 2020.

Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností
(2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease.
Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology)

Vladimír Tuka^a, Otakar Jiravský^{b,c}, Peter Kubuš^d, Eliška Sovová^e

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

^b Centrum sportovní kardiologie, Kardiocentrum, Nemocnice Podlesí, Třinec

^c Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

^d Dětské kardiocentrum, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

^e Klinika tělovýchovného lékařství a kardiovaskulární rehabilitace, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

Autoři originálního textu ESC:¹ Antonio Pelliccia, Sanjay Sharma jménem pracovní skupiny The Task Force on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease Evropské kardiologické společnosti (ESC).

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 7. 1. 2021

Přijat: 10. 1. 2021

Dostupný online: 30. 3. 2021

Klíčová slova:

arytmie, doporučené postupy, chlopenní srdeční vady, chronické koronární syndromy, ischemická choroba dolních končetin, kardiomyopatie, kardiovaskulární rizikové faktory, nádorové onemocnění, patologie aorty, pohybová aktivita, riziková stratifikace, sport – specifické prostředí, srdeční selhání, těhotenství, vrozené srdeční vady v dospělosti

Keywords:

adult congenital heart disease, aortopathies, arrhythmias, cancer, cardiomyopathy, cardiovascular risk factors, chronic coronary syndromes, exercise, guidelines, heart failure, peripheral vascular disease, pregnancy, recommendations, risk stratification, sport special environments, valvular heart disease

© 2021 European Society of Cardiology. All rights reserved. Published by the Czech Society of Cardiology.
For permissions: please e-mail: guidelines@escardio.org

Adresa pro korespondenci: Doc. MUDr. Vladimír Tuka, Ph.D., Centrum sportovní kardiologie, II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2, e-mail: vladimir.tuka@vfn.cz
DOI: 10.33678/cor.2021.009

Tento článek prosím citujte takto: Tuka V, Jiravský O, Kubuš P, Sovová E. Doporučené postupy ESC pro sportovní kardiologii a pohybovou aktivitu pacientů s kardiovaskulárním onemocněním, 2020. Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností. *Cor Vasa* 2021;63:235–262.

Obsah

1 Předmluva	236
2 Úvod	236
3 Diagnostika kardiovaskulárního onemocnění a riziková stratifikace jedinců účastnících se rekreačního a závodního sportu	236
3.1 Úvod	236
3.2 Definice rekreačního a závodního sportovce	236
3.3 Nežádoucí kardiovaskulární příhody spojené se cvičením	236
3.4 Incidence náhlé srdeční zástavy u sportovců	236
3.5 Etiologie náhlé srdeční smrti během cvičení.	237
3.6 Možnosti screeningu kardiovaskulárních onemocnění u mladých sportovců	237
3.7 Screening kardiovaskulárních onemocnění u starších sportovců	237
4 Pohybová aktivita, rekreační sport a účast ve sportovních soutěžích.	238
4.1 Obecný úvod.	238
4.2 Doporučení pro předpis pohybové aktivity PA u osob s kardiovaskulárními rizikovými faktory.	240
4.3 PA a stárnutí.	242
5 Pohybová aktivita jedinců s klinickým onemocněním	242
5.1 Programy pohybové aktivity u RS a ZS s chronickými koronárními syndromy	242
5.2 Doporučení pohybové aktivity u jedinců s chronickým srdečním selháním	246
5.3 Doporučení pohybové aktivity u jedinců s chlopenními srdečními vadami	248
5.4 Doporučení pohybové aktivity u jedinců s patologií aorty	250
5.5 Doporučení pohybové aktivity u jedinců s kardiomyopatií, myokarditidou a perikarditidou	251
5.6 Doporučení pohybové aktivity u jedinců s arytmiemi a kanálopatiemi	256
5.7 Doporučení pohybové aktivity u jedinců s vrozenou srdeční vadou v dospělosti	259
6 Klíčová sdělení	261
7 Limity současného poznání	262
8 Rozdíly dané pohlavím	262
9 Souhrn toho, „co dělat“ a „co nedělat“ z aktuálních doporučení	262

1 Předmluva

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

2 Úvod

Pravidelná pohybová aktivita (PA), včetně systematického tréninku, je důležitou komponentou léčby většiny kardiovaskulárních onemocnění (KVO) a je asociována se snížením mortality z kardiovaskulárních (KV) příčin i celkové mortality. Lékaři by měli propagovat pohybovou aktivitu u všech pacientů během většiny rutinních vyšetření. Během vyšetření je potřeba hledat rovnováhu mezi mnohočetnými přínosy PA, malým rizikem náhlé smrti a cíli pacienta.

Současný dokument podporuje společné rozhodování se sportovcem-pacientem a respekt k autonomii jedince poté, co získal detailní informaci o vlivu sportu a riziku potenciálních komplikací a/nebo nežádoucích příhod.

3 Diagnostika kardiovaskulárního onemocnění a riziková stratifikace jedinců účastnících se rekreačního a závodního sportu

3.1 Úvod

Přes výrazný zdravotní prospěch z pravidelné PA může být intenzivní cvičení při KVO paradoxně spouštěčem život ohrožujících komorových arytmií (KA).

3.2 Definice rekreačního a závodního sportovce

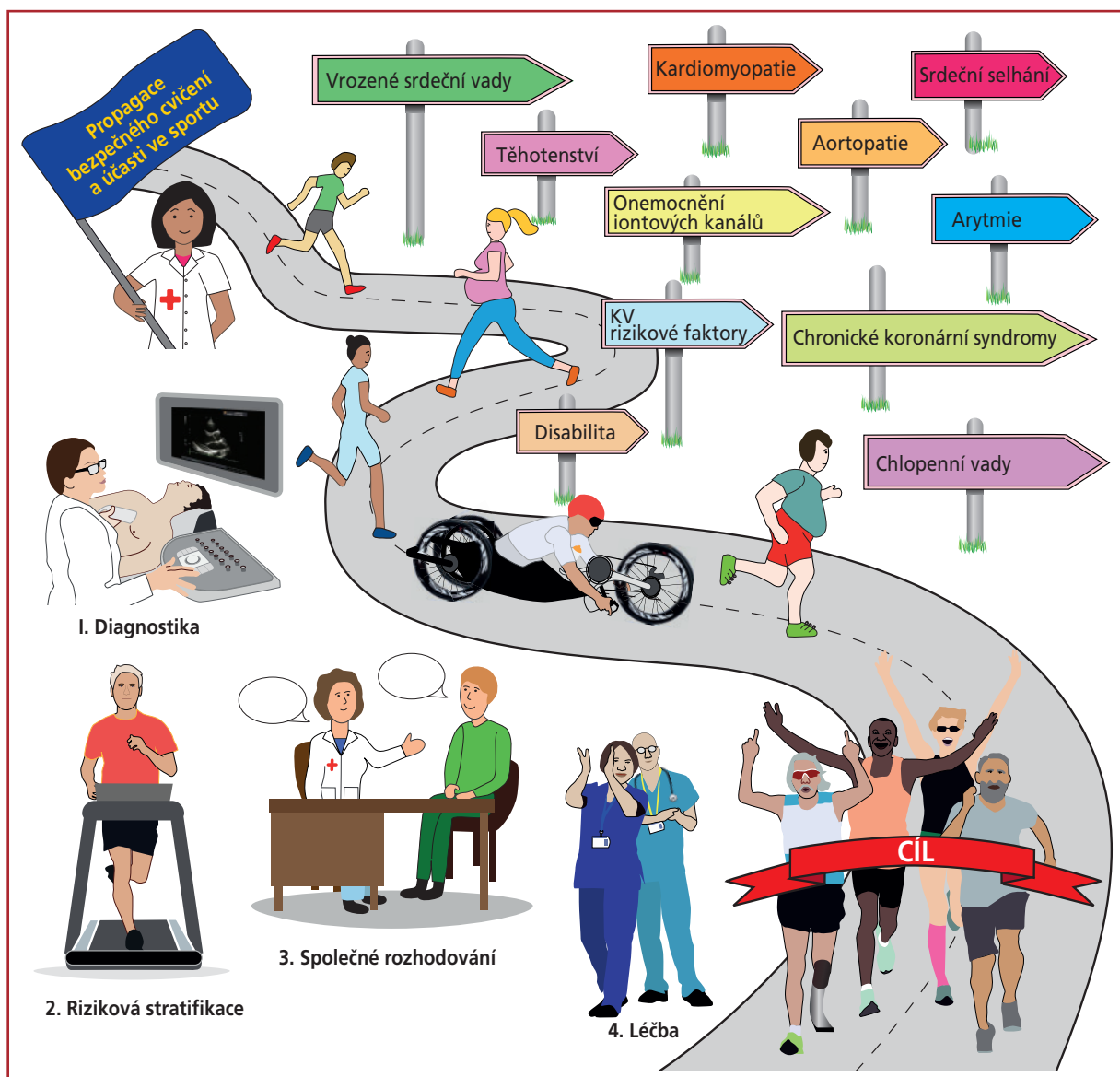
Evropská kardiologická společnost (ESC) definuje sportovce (v angličtině „athlete“) jako „jedince mladého či dospělého věku, amatéra i profesionála, který se účastní pravidelného tréninku a oficiálních závodů“. Rekreační sportovec (RS) se věnuje sportu pro radost ve volném čase, kdežto závodní sportovec (ZS) je vysoce trénovaný a klade větší důraz na výkon a vítězství. Vrcholový sportovec (státní reprezentace, olympionik) většinou cvičí deset a více hodin týdně, výkonostní sportovec cvičí šest a více hodin týdně a rekreační sportovec čtyři a více hodin týdně. Toto rozdělení je arbitrární, protože někteří RS se věnují pohybu ve větších objemech než někteří ZS v dovednostních disciplínách.

3.3 Nežádoucí kardiovaskulární příhody spojené se cvičením

Náhlá srdeční zástava (NSZ) je definována jako neočekávaný kolaps z kardiální příčiny, kdy byla poskytnuta kardiopulmonální resuscitace (KPR) a/nebo defibrilace bez ohledu na výsledek. Náhlá srdeční smrt (NSS) je definována jako náhlé neočekávané úmrtí z kardiologické příčiny nebo náhlá smrt se strukturálně normálním nálezem na srdci při pitvě bez jiného vysvětlení pro úmrtí a anamnézu konzistentní s kardiální příčinou úmrtí.

3.4 Incidence náhlé srdeční zástavy u sportovců

Obecně uznávaným odhadem roční incidence NSZ je 1 : 80 000 u sportovců ve věku 14–18 let a 1 : 50 000 u sportovců ve věku 18–22 let. Sportovci mužského pohlaví, sportovci černé pleti, basketbalisti (USA), fotbalisti (EU) představují rizikovější skupinu.



© ESC 2020

CENTRÁLNÍ OBRÁZEK

Pohybová aktivita by měla být propagována u všech jedinců s kardiovaskulárním onemocněním. Náležitá riziková stratifikace a optimální léčba jsou nezbytné pro preskripci pohybové aktivity o vysoké intenzitě. Jedinci se mají aktivně účastnit rozhodovacího procesu a je vhodné dokumentovat tuto diskusi a i konkrétní preskripci pohybové aktivity. KV – kardiovaskulární.

3.5 Etiologie náhlé srdeční smrti během cvičení

NSS u mladých sportovců je většinou způsobena genetickým nebo vrozeným strukturálním srdečním onemocněním. U zdánlivě zdravých mladých sportovců je prevalence srdečních onemocnění spojených s možnou NSS přibližně 0,3 %.

U sportovců starších 35 let je více než 80 % NSS způsobeno aterosklerotickým poškozením koronárního řečiště a usilovné cvičení je asociováno se zvýšeným rizikem akutního infarktu myokardu a NSS.

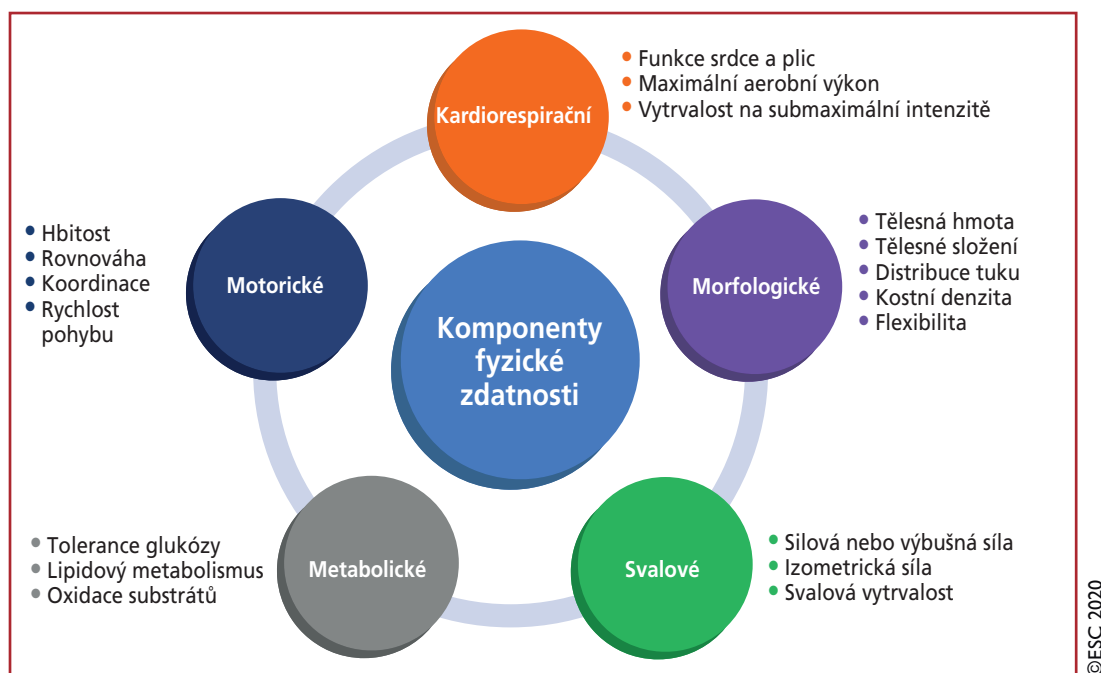
3.6 Možnosti screeningu kardiovaskulárních onemocnění u mladých sportovců

Ve všech studiích zaměřených na KV screening sportovců mladších 35 let současné standardy interpretace EKG byly

mnohem lepší než prostá anamnéza a fyzikální vyšetření. I když echokardiografie by mohla odhalit další strukturální poruchy, není dostatek důkazů, aby bylo možno echokardiografii doporučovat pro rutinní screening.

3.7 Screening kardiovaskulárních onemocnění u starších sportovců

Máme jen málo doporučení a evidence o KV screeningu u sportovců starších 35 let. KV screening musí cílit na přítomnost aterosklerotického poškození koronárních tepen. Nicméně rutinní screening průkazu ischemie zátěžovými testy není doporučován pro nízkou pozitivní prediktivní hodnotu u asymptomatických jedinců a vysoký počet falešně pozitivních testů. Nicméně EKG screening může i v této populaci objevit dosud nediodagnostikované kardiomyopa-



Obr. 1 – Komponenty fyzické zdatnosti

tie a primární dědičné arytmiické syndromy a vyšetření rizikových faktorů aterosklerózy může odhalit rizikové jedince, u kterých bude indikováno detailnější vyšetření.

Zátěžové vyšetření má smysl u symptomatických jedinců a jedinců s vysokým rizikem dle SCORE.

4 Pohybová aktivita, rekreační sport a účast ve sportovních soutěžích

4.1 Obecný úvod

Doporučení pro předpis PA vyžaduje základní znalosti fyziologické odpovědi organismu na zátěž, spolu s pochopením charakteristiky PA a jejich dopadů na účast ve sportovních aktivitách. PA je definována jako tělesný pohyb provedený pomocí svalů, který vede k energetickému výdeji. Cvičení nebo trénink je PA, která je strukturovaná, opakující se a prováděná záměrně pro zlepšení nebo udržení některé součásti fyzické zdatnosti, která se skládá z pěti základních komponentů (obr. 1).

4.1.1 Definice a charakteristiky předpisu PA

Pro předpis PA používáme koncept FITT (frekvence, intenzita, trvání a typ PA). Dále je důležitý způsob provádění PA (tabulka 1).

4.1.1.1 Typ PA

Klasické rozdělení PA na vytrvalostní a silové cvičení je poněkud zjednodušené, a tak můžeme dále dělit na aerobní a anaerobní, s izotonickou nebo izometrickou kontrakcí.

4.1.1.2 Frekvence PA

Je vyjádřena v počtu cvičení za týden. PA střední intenzity by podle doporučení měla probíhat více dní v týdnu po celkové dobu minimálně 150 minut/týden.

Tabulka 1 – Charakteristika cvičení

Frekvence
• Počet tréninků/týden
Intenzita
• Vytrvalostní: % VO_{2peak} nebo % HR_{peak} nebo % HRR
• Odporový trénink: % 1RM nebo % 5RM nebo % HR_{peak} nebo % HRR pro smíšené cvičení
Trvání
• PA v týdnech nebo měsících
• Tréninkových dní/týden
• Tréninků/den
• Trvání tréninku v hodinách
Typ
• Vytrvalostní trénink (běh, cyklistika, veslování, chůze, plavání)
• Odporový trénink
• Rychlost a vytrvalostní rychlost
• Flexibilita
• Koordinace a balance
Typ tréninku
• Metabolicky aerobní x anaerobní
• Svalová práce:
- Izometrická a izotonická
- Dynamická a statická
- Kontinuální a intervalová
- Malé nebo velké svalové skupiny

1RM – opakovací maximum; HR_{peak} – vrcholová tepová frekvence; HRR – tepová rezerva; PA – pohybová aktivita; VO_{2peak} – vrcholová spotřeba kyslíku.

4.1.1.3 Intenzita PA

Správná intenzita zátěže je nejdůležitějším parametrem pro získání aerobní zdatnosti, je vyjádřena v kcal/min nebo v metabolických ekvivalentech (MET). Je většinou stanovena jako procento maximální aerobní kapacity

	Dovednostní	Silové	Smišené	Vytrvalostní
				
NÍZKÁ	Golf (s vozítkem)	Vrh koulí (rekreační)	Fotbal (přizpůsobený)	Běh
	Golf (pěšky 18 jamek)	Vrh diskem (rekreační)	Basketbal (přizpůsobený)	Chůze na dlouhé tratě
	Stolní tenis (čtyřhra)	Alpské lyžování (rekreační)	Házená (přizpůsobená)	Plavání (rekreační)
	Stolní tenis (dvouhra)	Běh na krátké vzdálenosti	Volejbal	Rychlochůze
	Střelba		Tenis (čtyřhra)	Běh na střední/dlouhé tratě
STŘEDNÍ	Curling	Vrh koulí	Lední hokej	Tanec
	Bowling	Vrh diskem	Hokej	Silniční cyklistika
	Jachting	Alpské lyžování	Rugby	Plavání na střední/dlouhé tratě
	Jezdectví	Judo/karate	Šerm	Bruslení na dlouhé tratě
		Vzpírání	Tenis (dvouhra)	Pětiboj
VYSOKÁ		Zápas	Vodní pólo	Veslování
		Box	Fotbal (závodní)	Kanoistika
			Basketbal (závodní)	Běh na lyžích
			Házená (závodní)	Biatlon
				Triatlon

■ Nízká intenzita
 ■ Střední intenzita
 ■ Vysoká intenzita

Obr. 2 – Sportovní disciplíny ve vztahu k dominující komponentě (dovednostní, silové, smíšené a vytrvalostní) a intenzitě zátěže. Intenzitu zátěže je třeba individualizovat dle provedeného zátěžového testu do maxima, terénního testu a/nebo testování svalové síly.

Tabulka 2 – Parametry intenzity zátěže pro vytrvalostní sporty

Intenzita PA	VO _{2max} (%)	HR _{max} (%)	HRR (%)	RPE	Tréninková zóna
Nízká intenzita	< 40	< 55	< 40	10–11	Aerobní
Střední intenzita	40–69	55–74	40–69	12–13	Aerobní
Vysoká intenzita	70–85	75–90	70–85	14–16	Aerobní + laktát
Velmi vysoká intenzita	> 85	> 90	> 85	17–19	Aerobní + laktát + anaerobní

HR_{max} – maximální tepová frekvence; HRR – tepová rezerva; RPE – hodnocení vnímané zátěže; VO_{2max} – maximální spotřeba kyslíku.

(spotřeba kyslíku [VO_{2max}] zjištěná při spiroergometrickém vyšetření), dále vyjádřena jako procento srdeční frekvence (HR) z maximální srdeční frekvence (HR_{max}) nebo pomocí rovnice $HR_{max} = 220 - \text{věk}$. Použití rovnice ale není doporučováno vzhledem k velké měřidatné odchylce. Další možností je vyjádření pomocí procenta tepové rezervy. U osob užívajících beta-blokátory je vhodné použít stanovení HR pomocí zátěžového testu. Intenzitu lze hodnotit podle Borgovy škály. Parametry intenzity PA pro vytrvalostní sporty jsou shrnuty v tabulce 2.

4.1.1.4 Objem PA

Objem tréninku závisí na intenzitě PA, její frekvenci a době trvání. Doporučený objem je 1 000 kcal/týden nebo 10 MET/h/týden. Tréninkový objem se má zvyšovat týdně o 2,5 % intenzity nebo o dvě minuty trvání, s individuálním přístupem.

4.1.1.5 Typ PA

Aerobní trénink může být kontinuální nebo intervalový (krátké trvání zátěže vysoké intenzity se střídá s odpočín-

kem), který má vyšší tréninkový účinek na kardiopulmonální, periferní a metabolický systém.

U odporového tréninku intenzitu předepisujeme pomocí opakovacího maxima (1RM). Opakovací maximum je maximální hmotnost, se kterou je sportovec schopen zacvičit jedno opakování cviku. Pro stanovení intenzity používáme většinou 5RM. Při střední tréninkové intenzitě je doporučena zátěž 30–50 % 1RM a 15–30 opakování, při vyšší tréninkové intenzitě pak 50–70 % 1RM a 8–15 opakování. Odporový trénink by měl být prováděn 2–3krát týdně. Je doporučeno provádět 1–3 série cviků s 8–15 opakováními, cviky by měly zahrnovat flexi a extenzi všech velkých svalových skupin. Přestávka mezi cviky je doporučena v délce tři až pět minut. Je třeba dát pozor na izometrické cviky, které mohou indukovat Valsalvův manévra a vést ke kolísání krevního tlaku (TK).

4.1.2 Klasifikace PA a sportů

Jednoznačně přesná klasifikace PA a sportů podle FITT je prakticky nemožná. Pro předpis pohybové aktivity můžeme zjednodušeně použít obrázek 2 a specifikovat frek-

venci, trvání a intenzitu PA. Pro individuální posouzení je vhodné provést zátěžový test (kardiopulmonální zátěžový test [CPET]) do maxima, kdy stanovíme tepovou rezervu (HRR), rezervu spotřeby kyslíku (VO_2R), anaerobní (ventilační) práh nebo % HR. Zátěžový test také může odhalit patologickou kardiopulmonální odpověď (symptomy, EKG abnormality, abnormální odpověď TK). Na základě výsledků pak můžeme předepsat PA podle tabulky 2.

4.2 Doporučení pro předpis pohybové aktivity u osob s kardiovaskulárními rizikovými faktory

4.2.1 Všeobecný úvod

I když PA je velmi prospěšná pro osoby s KVO, vysoká intenzita zátěže může být spojena s vyšším rizikem. Proto

Doporučení pro kardiologické vyšetření pro PA u zdravých osob nad 35 let		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U osob s nízkým nebo středním rizikem KVO není třeba kardiologické vyšetření před účastí v RS.	Ila	C
U ZS má být zváženo kardiologické vyšetření včetně rodinné anamnézy, fyzikálního vyšetření a 12svodového klidového EKG.	Ila	C
U neaktivních osob, u osob s vysokým nebo velmi vysokým rizikem KVO, které se chtějí účastnit intenzivní PA nebo závodního sportu, má být zváženo klinické vyšetření včetně maximálního zátěžového testu.	Ila	C
U osob bez známého KVO, ale s velmi vysokým rizikem (SCORE > 10 %, významná rodinná anamnéza nebo familiární hypercholesterolemie), které se chtějí účastnit intenzivní PA, může být zváženo zhodnocení rizika včetně funkčních zobrazovacích metod, CT koronarografie nebo ultrazvuku karotických nebo femorálních tepen.	Ilb	B

KVO – kardiovaskulární onemocnění; PA – pohybová aktivita; RS – rekreační sport; ZS – závodní sport.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

Všeobecné doporučení pro PA a sport u zdravých osob		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Aerobní PA minimálně 150 min/týden zátěž střední intenzity nebo 75 min/týden vysoké intenzity nebo jejich kombinace u zdravých osob	I	A
Postupné zvyšování aerobní PA na 300 min/týden střední intenzity nebo 150 min/týden vysoké intenzity nebo jejich kombinace pro zvýšení efektu	I	A
Pravidelné zhodnocení PA ke zvýšení adherence	I	B
Frekvence PA 4–5 dní v týdnu, nejlépe každý den	I	B

PA – pohybová aktivita.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

je nutné provést zhodnocení rizika před zahájením sportovních aktivit. Toto hodnocení můžeme provést pomocí výpočtu rizika podle tabulek SCORE s přihlédnutím k individuálním rizikovým faktorům. Podle tohoto zhodnocení rozdělíme pacienty na nízké až velmi vysoce rizikové.

4.2.2 Obezita

U rizikových obézních osob je před vysoce intenzivním tréninkem doporučeno zhodnocení KV rizika, pokud je nízké, nemají pak žádné omezení pro RS a ZS.

4.2.3 Hypertenze

Odporový trénink dva až tři dny v týdnu má srovnatelnou, nebo dokonce vyšší účinnost ve snižování TK než aerobní aktivita.

V případech účasti ve sportech s vysokou intenzitou je doporučeno provést preparticipační screening KVO včetně zátěžového testu. Zátěžový test neprovádíme u osob s klidovým systolickým TK (STK) nad 160 mm Hg.

Léčba probíhá podle platných doporučených postupů, kdy začínáme režimovými opatřeními. Při farmakoterapii je nutno brát v úvahu dopingová pravidla (např. beta-blokátory u střelby a diuretika jako absolutně zakázané látky).

Pokud není TK kompenzovaný, není sportovec zdravotně způsobilý ke sportu s výjimkou některých dovednostních sportů. Sportovci s hypertenzí, vysokým rizikem a poškozením cílových orgánů jsou při kompenzaci TK zdravotně způsobilí ke sportu s výjimkou intenzivních silových sportů. Je doporučeno pravidelné sledování sportovců, jehož četnost je závislá na tíži hypertenze a na výši rizika.

U některých sportovců s normálním TK v klidu se objevuje hypertenzní reakce na zátěž, která zvyšuje riziko vzniku hypertenze v následném období. Pokud je STK vyšší než 200 mm Hg při zátěži 100 W, je třeba optimalizovat terapii a provést další vyšetření včetně EKG a echokardiografie. U mladých vrcholových sportovců jsou hodnoty STK na vrcholu zátěže u mužů nad 220 mm Hg a u žen nad 200 mm Hg již nad 95. percentilem normy.

4.2.4 Dyslipidemie

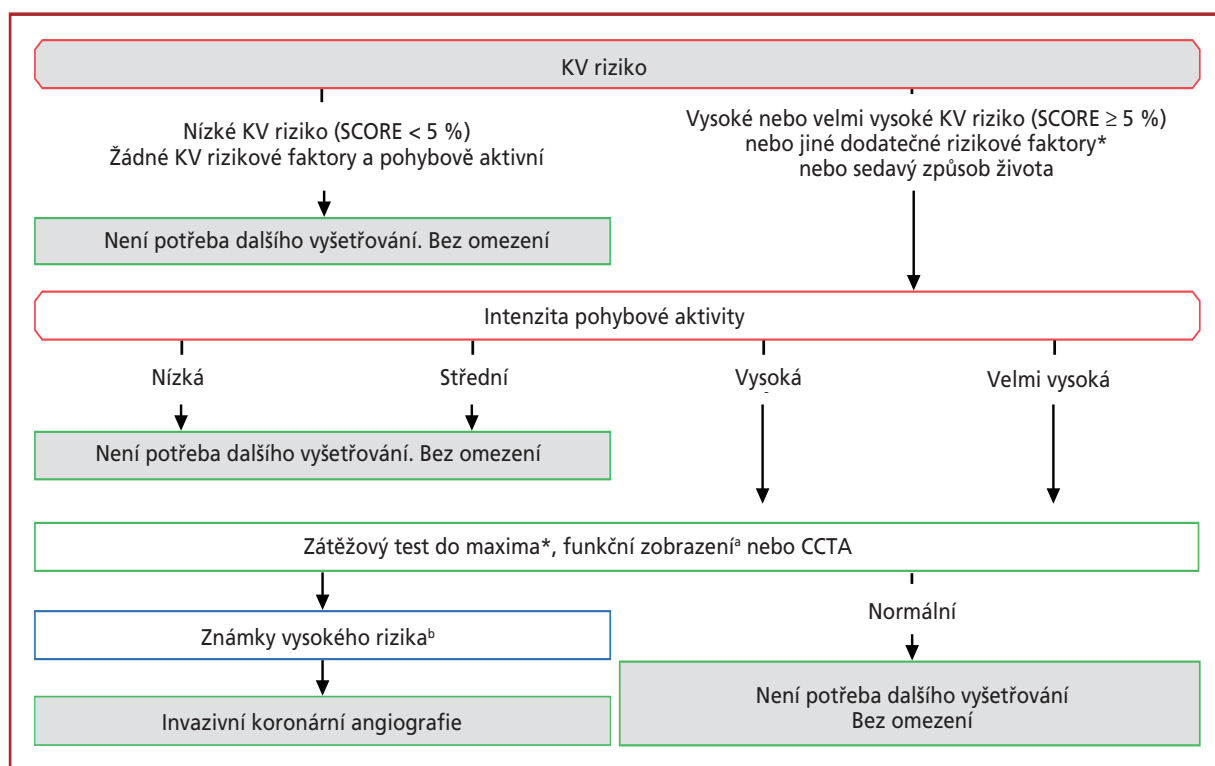
PA s vysokou intenzitou zlepšuje lipidový profil a snižuje KV riziko. Před jejím začátkem je nutné provést kompletní preparticipační screening včetně zátěžového vyšetření, zejména u osob s familiární hypercholesterolemií. Léčbu provádíme podle platných doporučených postupů. Pokud se objeví při léčbě svalové bolesti, je vhodné léčbu modifikovat (přechodné vysazení statinu, náhrada jiným, použití ezetimibu nebo inhibitoru proprotein konvertázy subtilisin/kexin 9 [PCSK9]).

4.2.5 Diabetes mellitus (DM)

Fyzická inaktivita je hlavní příčinou vzniku DM 2. typu (riziko onemocnění o 50–80 % vyšší u fyzicky neaktivních osob).

4.2.5.1 Efekt PA na kontrolu DM

Aerobní PA zlepšuje kontrolu glykemií, redukuje viscerální tuk, zlepšuje kompenzaci TK a lipidového profilu a vede ke snížení hmotnosti. U osob s prediabetem nebo metabolickým syndromem může snížit riziko vzniku DM. Intenzita PA je důležitější než objem, střední nebo vysoká intenzita má lepší efekt. Efekt PA na inzulinovou senzitivitu je prokázán již při nízkém objemu (400 kcal/týden)



©ESC 2020

Obr. 3 – Navrhovaný algoritmus pro kardiovaskulární zhodnocení před zahájením sportovní aktivity u asymptomatických jedinců ve věku > 35 let s kardiovaskulárními rizikovými faktory a možným subklinickým chronickým koronárním syndromem.

* Zvažte funkční test nebo CCTA, pokud je zátěžový test nejednoznačný nebo neinterpretovatelný EKG.

ª Viz příklady v textu pro funkční zobrazení.

^b Jednofotonová emisní výpočetní tomografie: oblast ischemie ≥ 10 % myokardu levé komory; zátěžová echokardiografie: ≥ 3 ze 16 segmentů se zátěží indukovanou hypokinezi nebo akinezi; zátěžová magnetická rezonance srdce: ≥ 2 ze 16 segmentů perfuzními defekty při zátěži nebo ≥ 3 dobutaminem indukovanými dysfunkčními segmenty; CT koronarografie (CCTA): onemocnění tří tepen s proximálními stenózami, postižení kmene levé koronární tepny, proximální postižení ramus interventricularis anterior.

EKG – elektrokardiogram; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; SCORE – Systematic Coronary Risk Evaluation.

a zvyšuje se se zvýšením PA. Při předpisu PA musíme brát na zřetel prevenci pozátěžové hypoglykemie.

4.2.5.2 Doporučení pro účast v RS, ZS u osob s DM

Doporučujeme kombinaci aerobní PA a odporového tréninku. Aerobní PA má být prováděna denně ve střední intenzitě po dobu 30 minut, kombinujeme ji s odporovým tréninkem 15 minut více dní v týdnu a aktivitami s nízkou intenzitou.

4.2.5.3 Kardiologické vyšetření před účastí ve sportu

Osoby s DM jsou vysoce rizikové, a proto před zahájením PA s vysokou intenzitou by měly podstoupit kardiologické vyšetření (obr. 3), včetně hodnocení glykemického profilu, výskytu hypoglykemií, výskytu autonomní neuropatie a léčby. Sportovci s normálním nálezem při vyšetření včetně zátěžového testu do maxima mají zdravotní způsobilost pro všechny sporty.

Doporučení pro osoby s obezitou, hypertenzí, dyslipidemií nebo diabetem

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U obézních osob (BMI ≥ 30 kg/m ² nebo obvod pasu > 80 cm u žen, > 94 cm u mužů) je doporučen ke snížení KV rizika odporový trénink ≥ třikrát týdně v kombinaci s aerobní PA střední nebo vysoké intenzity (nejméně 30 minut, 5–7 dní v týdnu).	I	A
U osob s dobře kontrolovanou hypertenzí je doporučen ke snížení TK a KV rizika odporový trénink ≥ třikrát týdně v kombinaci s aerobní PA střední nebo vysoké intenzity (nejméně 30 minut, 5–7 dní v týdnu).	I	A
U osob s DM je doporučen ke zlepšení inzulinové senzitivity a snížení KV rizika odporový trénink ≥ třikrát týdně v kombinaci s aerobní PA střední nebo vysoké intenzity (nejméně 30 minut, 5–7 dní v týdnu).	I	A
U osob s dobře kontrolovanou hypertenzí, ale vysokým rizikem/postižením cílových orgánů není doporučen odporový trénink s vysokou intenzitou.	III	C
U osob s nekontrolovanou hypertenzí (STK > 160 mm Hg) není doporučena PA vysoké intenzity do stabilizace TK.	III	C

BMI – index tělesné hmotnosti (body mass index); DM – diabetes mellitus; KV – kardiovaskulární; STK – systolický krevní tlak; TK – krevní tlak.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

4.3 Pohybová aktivita a stárnutí

4.3.1 Úvod

Senioři jsou definováni jako osoby starší 65 let. PA u těchto osob zlepšuje zdraví včetně kognitivních funkcí, zlepšuje rizikové faktory KVO a redukuje riziko pádu.

4.3.2 Riziková stratifikace

PA střední intenzity je pro seniory bezpečná a nevyžaduje speciální lékařské vyšetření. Pro seniory pak platí obecná doporučení pro předpis PA. Potenciální rizika jsou uvedena v tabulce 3.

Tabulka 3 – Potenciální rizika u seniorů během pohybové aktivity

- Arytmie, zvýšení TK, myokardiální ischemie
- Muskuloskeletální zranění a zlomeniny
- Bolestivost nebo otok kloubů
- Zvýšené riziko pádů a následných zranění

TK – krevní tlak.

4.3.3 Předpis PA

Předpis PA u seniorů je třeba přizpůsobit jejich biologickému věku, funkční kapacitě, bezpečnosti, komorbiditám a předchozím zkušenostem s PA. Doporučuje se vytrvalostní a odporový trénink, trénink flexibility a rovnováhy (tabulka 4). Dosažení více než 150 min/týden PA střední intenzity snižuje riziko mortality o 30 %. Odporový trénink se doporučuje dvakrát týdně u hlavních svalových skupin (8–10 různých cvičení, 10–15 opakování). Doporučené aktivity jsou v tabulce 5. U kategorie masters je doporučeno roční vyšetření včetně provedení zátěžového testu.

Doporučení pro PA u seniorů

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U osob starších 65 let, které jsou zdravé a nemají žádné omezení, které by limitovalo jejich mobilitu, je doporučena aerobní PA střední intenzity nejméně 150 min/týden.	I	A
U osob starších 65 let v riziku pádů je doporučen odporový trénink ke zlepšení balance a koordinace nejméně dva dny/týden.	I	B
U neaktivních osob starších 65 let, které se chtějí zúčastnit PA vysoké intenzity, by mělo být zváženo klinické vyšetření včetně maximálního zátěžového testu.	Ila	C
Asymptomatické osoby starší 65 let (masters), které mají nízké nebo střední riziko, jsou zdravotně způsobilé k PA vysoké a velmi vysoké intenzity včetně ZS.	Ilb	C

PA – pohybová aktivita; ZS – závodní sport.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

Tabulka 4 – Předpis pohybové aktivity u seniorů

Aerobní PA

- *Frekvence*: PA střední intenzity 5 dní/týden nebo vysoké intenzity 3 dny/týden
- *Intenzita*: 5.–6. stupeň modifikované desetibodové Borgovy škály pro střední intenzitu nebo 7.–8. stupeň pro vysokou intenzitu
- *Trvání*: 30 min/den pro střední nebo 20 min/den pro kontinuální PA

Odporový trénink

- *Frekvence*: nejméně 2x/týden
- *Počet sérií*: 8–10
- *Počet opakování*: 10–15

Cvičení flexibility a balance

- Nejméně 2x/týden

PA – pohybová aktivita.

Tabulka 5 – Pohybová aktivita u seniorů – rozdělení podle typu a intenzity

PA střední intenzity

- Chůze
- Vodní aerobik
- Tanec (klidné tempo)
- Cyklistika (po rovině nebo málo stoupání)
- Tenis čtyřhra
- Sekání trávy sekačkou
- Kanoistika
- Volejbal

PA vysoké intenzity

- Jogging nebo běh
- Aerobik
- Plavání rychlým tempem
- Cyklistika (vysoké tempo nebo stoupání)
- Tenis dvouhra
- Fotbal
- Horská turistika
- Tanec (intenzivně)
- Bojová umění

Odporový (svalový) trénink

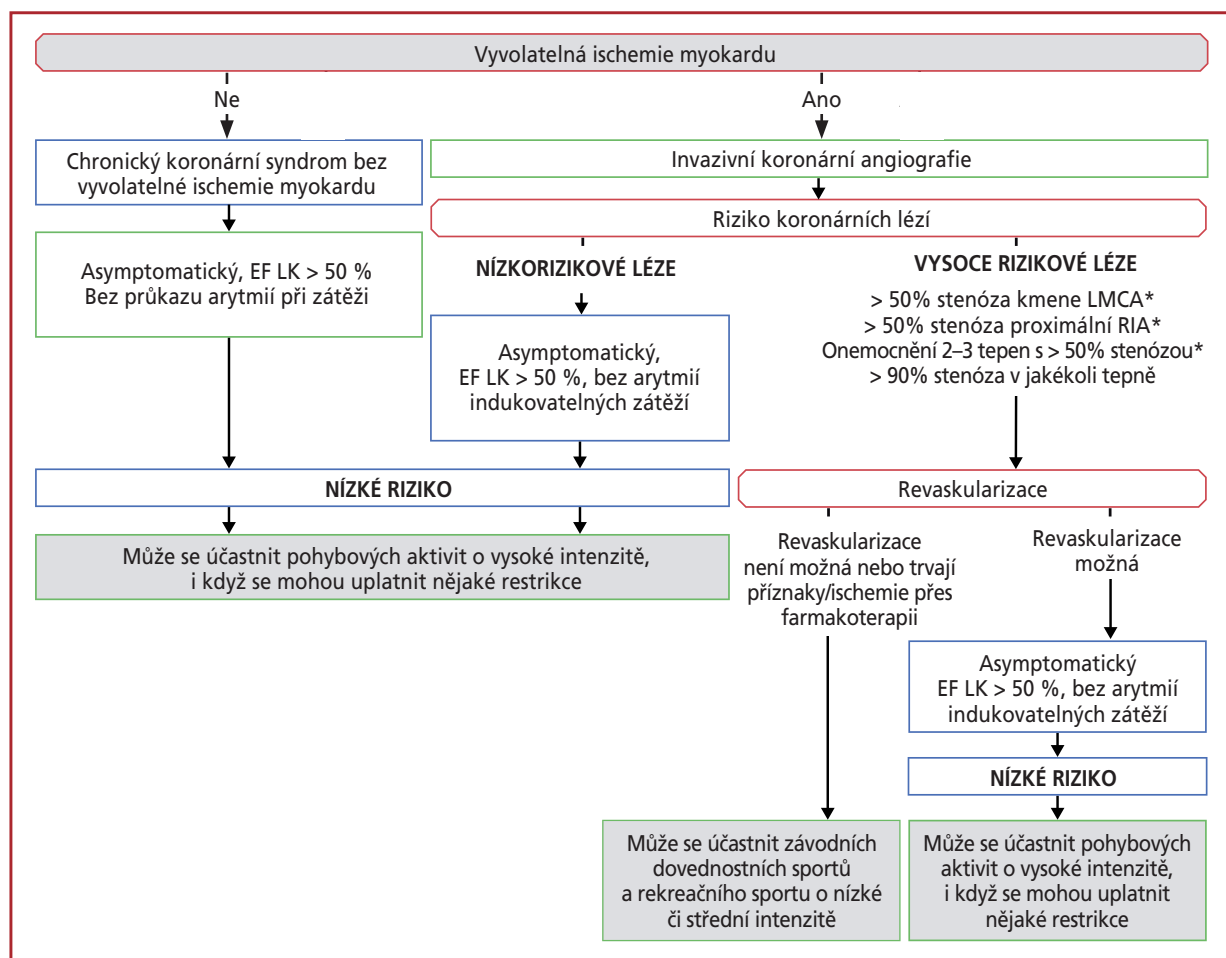
- Nošení nebo přemisťování těžkých břemen
- Tanec
- Zahradnické práce – kopání, nakládání
- Odporová cvičení s vlastní hmotností
- Jóga
- Pilates
- Cvičení s činkami

PA – pohybová aktivita.

5 Pohybová aktivita jedinců s klinickým onemocněním

5.1 Programy pohybové aktivity u RS a ZS s chronickými koronárními syndromy

Koronární nemoc (CAD) je hlavní příčinou srdečních příhod při zátěži u jedinců starších 35 let. S ischemií myokardu a možnými srdečními příhodami při zátěži jsou kromě aterosklerózy spojeny i další nozologické jednotky (anomální odstup koronárních tepen, myokardiální můstek a spontánní koronární disekce).



© ESC 2020

Obr. 4 – Klinické vyšetření a doporučení pro účast ve sportu u jedinců s dlouhodobou diagnózou onemocnění koronárních tepen.

CHKS – chronický koronární syndrom; EF – ejekční frakce levé komory; LK – levá komora; LMCA – kmen levé věnčité tepny; RIA – ramus interventricularis anterior. * S dokumentovanou ischemií nebo hemodynamickou významností definovanou jako frakční průtoková rezerva (FFR) < 0,8 nebo instantní průtoková rezerva (iFR) < 0,9.

Nedostatek pohybu je rizikovým faktorem CAD, ale intenzivní pohybová aktivita paradoxně zvyšuje riziko akutního infarktu myokardu a NSS. U jedinců s CHKS prospěch z PA výrazně převyšuje riziko.

5.1.1 Riziková jedinci pro onemocnění koronárních tepen a asymptomatické jedinci s průkazem onemocnění koronárních tepen při screeningu

Klinické hodnocení asymptomatických jedinců s možným subklinickým CHKS by měla obsahovat (obr. 3):

1. Stanovení KV rizika
2. Zhodnocení intenzity plánované PA
3. Klinické vyšetření, včetně zátěžového testu do maxima
4. Další diagnostická vyšetření u vybraných jedinců

Zátěžová echokardiografie je preferovanou modalitou u sportovců.

- Je-li klinické vyšetření, včetně zátěžového testu, normální, předpokládáme, že významná CAD je nepravděpodobná.
- V případě hraničního nebo neinterpretovatelného nálezu zátěžového testu je doporučeno provedení specifictějšího testu spolu se zobrazovací metodou (echokardiografie, magnetická rezonance srdce

Doporučení pro pohybovou aktivitu u rizikových jedinců pro onemocnění koronárních tepen a asymptomatických jedinců s průkazem onemocnění koronárních tepen při screeningu

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Jedinci s asymptomatickým CHKS, definovaným jako koronární nemoc bez inducibilní poruchy perfuze při funkčním vyšetření nebo konvenčním zátěžovém testu, se mohou účastnit všech typů PA, včetně závodního sportu, rozhodnutí je potřeba učinit individuálně	Ila	C

CHKS – chronický koronární syndrom; PA – pohybová aktivita.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

[CMR], jednofotonová emisní výpočetní tomografie [SPECT]). Je preferována ergometrická zátěž.

- Je-li zátěžový test pozitivní, měla by následovat invazivní koronarografie.

5.1.1.1 Doporučení k účasti ve sportu

Je doporučena agresivní intervence rizikových faktorů aterosklerózy. Jedinci účastníci se intenzivního cvičení by měli absolvovat zátěžový test do maxima každý rok.

5.1.2 Pacienti s dlouhodobou diagnózou chronického koronárního syndromu

Všichni jedinci s prokázaným CHKS by měli být podporováni v tom, aby se věnovali doporučenému minimálnímu objemu pohybové aktivity pro celkové a KV zdraví. Jedinci s CHKS, kteří mají normální zátěžový test, mají normální funkci levé komory, jsou považováni za nízkorizikové stran pohybové aktivity (obr. 4).

Jedinci s vysoce rizikovým nálezem na koronárních tepnách se po úspěšné revaskularizaci mohou postupně navracet ke sportu během tří až šesti měsíců.

Pokud přetrvává ischemie i přes adekvátní léčbu, včetně revaskularizace, jedinci by neměli závodit. Tito jedinci se mohou věnovat rekreačnímu sportu dva- až třikrát týdně, pokud předpokládaná intenzita je přibližně deset tepů pod ischemickým prahem a prahem pro vznik arytmií.

Doporučení pro pohybovou aktivitu u jedinců s dlouhodobou diagnózou chronického koronárního syndromu		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Riziková stratifikace pro nežádoucí příhody při zátěži je doporučována u jedinců s prokázaným CHKS před zahájením cvičení.	I	C
Pravidelné sledování a riziková stratifikace u pacientů s CHKS je doporučena.	I	B
Je doporučeno, aby jedinci s vysokým rizikem nežádoucích příhod z důvodu koronární nemoci byli léčeni dle příslušných doporučení pro CHKS.	I	C
Závodní nebo rekreační sportovní aktivity (s některými výjimkami, jako jsou starší sportovci a sporty s extrémními požadavky na KV systém) by měly být zváženy u nízkorizikových jedinců.	IIa	C
Rekreační sport, pod prahem anginy pectoris a ischemickým prahem, může být zvážován u jedinců s vysokým rizikem, včetně jedinců s perzistující ischemií.	IIb	C
Závodní sport není doporučován jedincům s vysokým rizikem nebo jedincům s reziduální ischemií, s výjimkou individuálně doporučených dovednostních sportů.	III	C

CHKS – chronický koronární syndrom; KV – kardiovaskulární.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

5.1.2.1 Antitrombotická léčba

Antitrombotická léčba se řídí příslušnými doporučenými postupy. Jedinci užívající duální antitrombotickou léčbu by se měli vyhnout kontaktním sportům, zejména jsou-li kombinovány s antikoagulační léčbou.

5.1.3 Ischemie myokardu bez obstrukce epikardiálních koronárních tepen

Platí stejná doporučení jako u pacientů s dlouhodobou diagnózou CHKS.

5.1.4 Návrat ke sportu po akutním koronárním syndromu

Kardiovaskulární rehabilitace snižuje mortalitu z KV příčin, počet rehospitalizací a úzkost.

Cvičící jedinci s CAD se mohou věnovat rekreačnímu sportu nízké až střední intenzity souběžně s účastí ve strukturovaných pohybových programech. Je potřeba pečlivě sledovat rozvoj nových symptomů.

5.1.4.1 Závodní sportovci

Je potřeba pečlivého individualizovaného vyšetření před návratem k ZS o vysoké intenzitě. U ZS je ke stratifikaci rizika před návratem ke sportu doporučováno provést echokardiografické vyšetření, zátěžový test do maxima s EKG nebo spiroergometrií.

5.1.4.2 Rekreační sportovci

Podobné principy rizikové stratifikace platí i pro RS. Pacienti s vysokým rizikem nejsou schopni účasti v závodním sportu, nicméně se mohou účastnit sportů, kde je vyžadována jen nízká intenzita (např. golf) v intenzitách pod anginózním prahem.

Doporučení pro návrat k pohybové aktivitě po akutním koronárním syndromu		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Kardiovaskulární rehabilitace (včetně cvičení) je doporučena všem jedincům s koronární nemocí ke snížení mortality z KV příčin a rehospitalizací.	I	A
Během počátečního období by u pacientů s koronární nemocí měly být zváženy motivační a psychologická podpora a individualizované doporučení, jak postupovat v objemu a intenzitě sportovních aktivit.	IIa	B
U jedinců s koronární nemocí s nízkým rizikem by měly být zvážovány všechny sportovní aktivity, s individuálně adaptovanou intenzitou	IIa	C

KV – kardiovaskulární.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

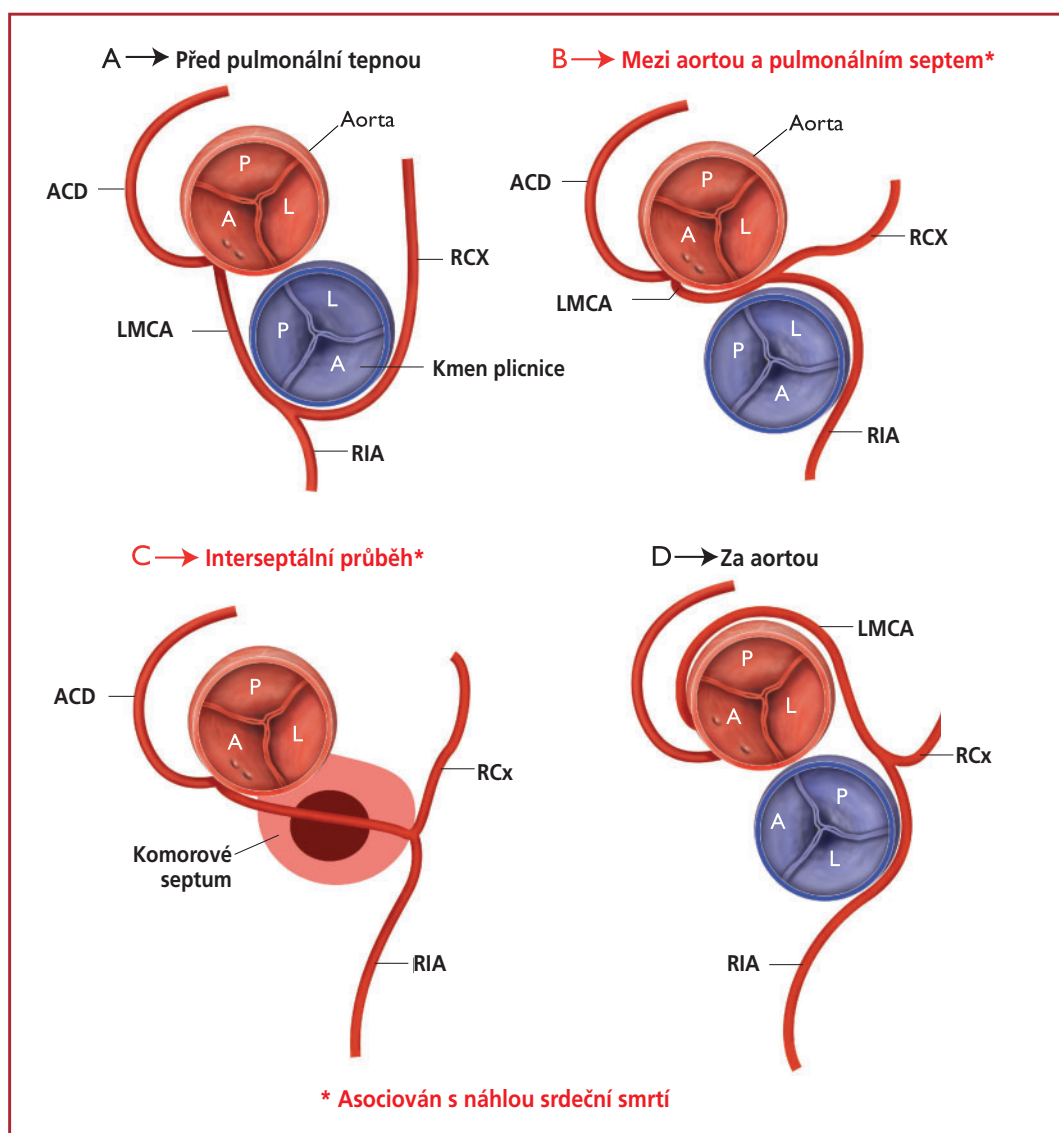
5.1.5 Anomální odstup koronárních tepen

Anomální odstup koronárních tepen (AOCA) je považován za běžnou příčinu NSS u mladých sportovců, ale jen vzácně u jedinců starších 40 let. První manifestací AOCA může být bolest na hrudi, synkopa v zátěži a NSS, nicméně více než 66 % pacientů je asymptomatických.

Zátěžové vyšetření jen vzácně odhalí ischemii myokardu a zobrazovací metody jsou hlavní diagnostickou modalitou.

5.1.5.1 Způsobilost

Způsobilost ke sportu je založena na anatomickém typu AOCA (obr. 5) a na přítomnosti ischemie. Před úspěšnou korekcí není sportování doporučeno, s výjimkou dovednostních sportů s nízkou intenzitou zátěže. Nejsme



Obr. 5 – Schematické zobrazení nejčastějších anomálních odstupů koronárních tepen a vztah k riziku náhlé srdeční smrti.

ACD – arteria coronaria dextra; LMCA – kmen levé koronární tepny; RCX – ramus circumflexus; RIA – ramus interventricularis anterior.

schopni dát doporučení pro sportovce starší 40 let s AOCA, protože je málo dat. Nicméně rekreační sport střední in-

tenzity se zdá být rozumný, ale pro vysoké intenzity je doporučován opatrný přístup.

Doporučení pro pohybovou aktivitu u jedinců s koronární anomálií

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Při zvažování sportovních aktivit u jedinců s AOCA by měly být zváženy zobrazovací metody k identifikaci vysoce rizikových typů a zátěžový test k ověření ischemie.	IIa	C
U asymptomatických jedinců s anomální koronární tepnou, která neprobíhá mezi velkými tepnami, nemá štěrbinovité ústí s redukcí lumen a/nebo intramurální průběh, závodění může být zváženo po adekvátním upozornění na rizika, podmínkou je absence inducibilní ischemie.	IIb	C
Nejdříve tři měsíce po chirurgické korekci AOCA může být zvážena účast na všech sportech, pokud je jedinec asymptomatický, při zátěžovém testu není vyvolána ischemie a nejsou vyvolány arytmie.	IIb	C
Účast na většině závodních sportů se střední a vysokou intenzitou není doporučována pro jedince s AOCA, kde tepna odstupuje ostře z kořene a kde je anomální průběh mezi velkými tepnami.	III	C

AOCA – abnormální odstup koronárních tepen.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

Doporučení pro pohybovou aktivitu/sport u jedinců s myokardiálním mŕstkem		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Účast na závodním i rekreačním sportu by měla být zvážena u asymptomatických jedinců s myokardiálním mŕstkem a bez inducibilní ischemie nebo komorových arytmií během zátěžového testu do maxima.	Ila	C
Závodní sport není doporučován u jedinců s myokardiálním mŕstkem a perzistující ischemií nebo komplexními arytmiemi během zátěžového testu do maxima.	III	C

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

5.1.6 Myokardiální mŕstek

Hodnocení jedinců s myokardiálním mŕstkem (MM) se zaměřuje na morfologickou charakteristiku a přítomnost inducibilní ischemie.

5.2 Doporučení pohybové aktivity u jedinců s chronickým srdečním selháním

5.2.1. Východiska pro předpis PA

PA u osob s chronickým srdečním selháním (CHSS) je bezpečná a doporučená u stabilních pacientů na optimální terapii, zlepšuje toleranci zátěže, kvalitu života a snižuje celkovou mortalitu a mortalitu na CHSS a počet hospitalizací.

5.2.2. Riziková stratifikace a vyšetření

Předpis PA musí zahrnovat:

1. Vyloučení kontraindikací (hypotenze, hypertenze během PA, nestabilního KVO, symptomatických fibrilací síní [FS], projevů ischemie, těžkého nebo nekontrolovaného plicního onemocnění).
2. Provedení základního kardiologického vyšetření včetně stanovení natriuretických peptidů, echokardiografie, zátěžového testu (CPET).
3. Optimalizovat terapii podle doporučených postupů.

Předpis PA je individualizovaný podle výsledků zátěžového testu s vyhodnocením po třech až šesti měsících. U vysoce rizikových pacientů je vhodné začít rehabilitační program pod dohledem a postupně přidávat i domácí cvičení.

5.2.3 Předpis PA a účast ve sportu (tabulka 6)

5.2.3.1 Aerobní/vytrvalostní PA

Tato aktivita je doporučena u pacientů v NYHA třídě I–III, nejčastěji používáme kontinuální trénink, u osob s NYHA III začínáme na nízké intenzitě zátěže (< 40 % VO_{2max}) a postupně zvyšujeme na intenzitu 50–70 %, ev. na 85 %, pokud je zátěž dobře tolerována. Lze použít i vysoce intenzivní intervalový trénink.

5.2.3.2 Odporový trénink

Odporový trénink má doplňovat aerobní cvičení, intenzita zátěže má být nastavena tak, aby bylo možno udělat 10–15 opakování při 15. stupni Borgovy škály.

Tabulka 6 – Optimální nastavení tréninku u pacientů s chronickým srdečním selháním

	Aerobní PA	Odporový trénink
Frekvence	3–5 dní/týden, optimálně denně	2–3 dny/týden, denní trénink balance
Intenzita	40–80 % VO_{2max}	RPE < 15, (40–60 % 1RM)
Trvání	20–60 minut	10–15 opakování v 1 sérii 8–10 různými cviky na horní a dolní část těla
Typ	Kontinuální nebo intervalový	
Zvyšování PA	Postupné zvyšování PA za pravidelných kontrol každých 3–6 měsíců	Postupné zvyšování PA za pravidelných kontrol každých 3–6 měsíců

PA – pohybová aktivita; 1RM – opakovací maximum; RPE – hodnocení vnímané zátěže; VO_{2max} – maximální spotřeba kyslíku.

5.2.4 Účast ve sportu

Pro posouzení zdravotní způsobilosti je třeba provést rizikovou stratifikaci a zhodnotit intenzitu a typ sportovní aktivity.

5.2.4.1 Závodní sporty

Lze povolit u osob s nízkým rizikem po individuálním zhodnocení včetně maximálního zátěžového testu. Asymptomatické osoby se srdečním selháním se zachovanou ejekční frakcí (HFpEF) nebo se srdečním selháním s ejekční frakcí ve středním pásmu (HFmrEF) ≥ 40 –49 % s optimální terapií jsou zdravotně způsobilé ke sportu, pokud nemají zátěží indukované arytmiie nebo hypotenzi. Doporučuje se postupné zvyšování zátěže. U sportů s vysokou intenzitou (vytrvalostní, silové a smíšené) mohou být určité restrikce. Vysoce rizikové pacienti, osoby s NYHA II–III i přes optimální terapii se zátěží vyvolanou arytmií/hypotenzí nejsou zdravotně způsobilí k ZS.

5.2.4.2 Rekreační sporty

U osob, které se chtějí věnovat RS, platí stejné principy pro rizikovou stratifikaci. U pacientů s HFrEF s nízkou tolerancí zátěže, častými dekompenzacemi nebo u pacientů se srdečními pumpami je možno povolit účast v dovednostních sportech nízké intenzity.

Doporučení pro účast ve sportu u osob se srdečním selháním

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Před zahájením sportovní aktivity u osob se srdečním selháním je doporučeno optimalizovat kontrolu RF a terapii včetně možné implantace ICD.	I	C
Účast ve sportovních aktivitách pacientů se srdečním selháním by měla být zvážena u osob s nízkým rizikem, u kterých bylo provedeno kompletní vyšetření a vyloučeny kontraindikace, pokud jsou stabilní nejméně čtyři týdny, na optimální terapii a v třídě NYHA I.	Ila	C

Pokračování na další straně

Doporučení pro účast ve sportu u osob se srdečním selháním (Dokončení)

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U stabilních, asymptomatických a optimálně léčených pacientů s HFmrEF může být zvážena účast v RS (nízké až střední intenzity) dovednostních, smíšených a vytrvalostních.	IIb	C
U vybraných stabilních, asymptomatických, optimálně léčených pacientů s HFmrEF je možno zvážit účast v RS vysoké intenzity adaptované na možnosti individuálního pacienta v případě kardiopulmonální zdatnosti nad odpovídající věkový průměr.	IIb	C
U stabilních, optimálně léčených pacientů s HFrEF je možno zvážit účast v dovednostních RS nízké intenzity	IIb	C
Účast ve sportovních aktivitách vysoké intenzity (vytrvalostní i silové) není doporučena u osob s HFrEF nezávisle na symptomech.	III	C

HFmrEF – srdeční selhání s ejekční frakcí ve středním pásmu; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; RF – rizikové faktory; RS – rekreační sport.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

Doporučení pro předpis PA u osob s HFrEF a HFmrEF

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U všech pacientů se srdečním selháním je doporučena pravidelná konzultace o PA včetně individuálního předpisu.	I	A
U všech stabilních pacientů se srdečním selháním je doporučena KV rehabilitace ke zlepšení výkonnosti, kvality života a snížení počtu hospitalizací.	I	A
Současně s každoročním zhodnocením stavu pacienta by měla být zvážena kontrola při zvyšování intenzity PA.	IIa	C
Měl by být zvážen motivační, psychologický a individuální přístup ke zvyšování PA.	IIa	C
U stabilních pacientů může být zvážena nízká až střední PA v rámci RS.	IIb	C
U pacientů s nízkým rizikem, kteří se chtějí vrátit k vysoce intenzivní PA (aerobní a smíšený vytrvalostní), může být zvážena intervalový trénink s vysokou intenzitou	IIb	C

KV – kardiovaskulární; PA – pohybová aktivita; RS – rekreační sport.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

5.2.5 Srdeční selhání se zachovanou EF

Kardiovaskulární rehabilitace je základním kamenem pro prevenci a léčbu osob s HFpEF.

5.2.5.1 Předpis PA a účast ve sportu

Byl prokázán efekt intervalového tréninku vysoké intenzity (4x4 minuty na 85–90% HR_{peak} a tři minuty aktivní zotavení). Na začátek tréninku jsou doporučeny krátké fáze deset minut vytrvalostního cvičení a deset minut odporového tréninku s prodloužením až na 30–45 min minimálně tři dny v týdnu.

Doporučení pro PA a účast ve sportu u osob s HFpEF

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Je doporučena vytrvalostní a odporová PA střední intenzity spolu s intervencí zdravého životního stylu a optimální terapií RF KVO (hypertenze, DM).	I	C
Účast v ZS může být zvážena u vybraných stabilních pacientů bez patologie na zátěžovém testu.	IIb	C

DM – diabetes mellitus; KVO – kardiovaskulární onemocnění; PA – pohybová aktivita; RF – rizikové faktory; ZS – závodní sport.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

5.2.6 PA u osob po srdeční transplantaci

U osob po srdeční transplantaci je snížena funkční kapacita o 50–60 % z důvodů různých faktorů (tabulka 7). PA snižuje KV riziko vyvolané imunosupresivní léčbou po transplantaci a zvyšuje fyzickou zdatnost. Zlepšení je závislé na objemu PA.

Tabulka 7 – Faktory snížené kardiopulmonální zdatnosti (VO_{2peak}) a sníženého srdečního výdeje u osob po transplantaci:

- Denervace alograftu
- Diastolická dysfunkce
- Snížený diastolický a tepový objem na vrcholu zátěže o 20 %
- Zvýšený index plicní kapilární tlak/end-diastolický objem při maximálním zátěžovém testu
- Myokardiální ischemie alograftu
- Zhoršená periferní vaskulární endotelová funkce
- Zvýšení systémové vaskulární rezistence o 50 %
- Snížení oxidativních svalových vláken, objemu mitochondrií, enzymatické aktivity a kapilární denzity
- Snížení arteriovenózní difference o 25 %
- Zvýšení aktivace sympatiku

5.2.6.1 Předpis PA a účast ve sportu

Je doporučena kombinace vytrvalostních a odporových aktivit se začátkem na střední intenzitě (60 % VO_{2peak}) s možností zvýšení na 80 % VO_{2peak} pět cvičení/30 minut/týden. Odporový trénink horní části těla má být zahájen po třech měsících od operace. Největší limitací PA je chrotonopní inkompetence.

Doporučení pohybové aktivity a účasti ve sportu u osob po srdeční transplantaci			
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b	
Pro redukci předtransplantačního KV rizika, rizika indukovaného posttransplantačního medikací a ke zlepšení klinického výsledku je doporučena pravidelná PA střední intenzity kombinující vytrvalostní a odporový trénink.	I	B	
Účast v RS (nízké intenzity) by měla být zvážena u stabilních, asymptomatických osob s optimální terapií.	IIa	C	
Účast v ZS (nízké a střední intenzity) může být zvážena u vybraných, asymptomatických osob s nekomplikovaným průběhem po transplantaci.	IIb	C	

KV – kardiovaskulární; PA – pohybová aktivita; RS – rekreační sport; ZS – závodní sport.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

5.3 Doporučení pohybové aktivity u jedinců s chlopenními srdečními vadami

5.3.1 Úvod

Onemocnění chlopní postihuje 1–2 % mladých lidí s pravidelnou PA. Nároky na srdeční výdej mohou urychlit rozvoj patologických změn v srdci.

5.3.1.1 Riziková stratifikace

Všichni nemocní by měli podstoupit komplexní vyšetření (EKG, echokardiografii, ergometrii). Mírná trikuspidální/pulmonální regurgitace je častým fyziologickým nálezem. Pozornost musí být věnována jedincům se symptomy, významnějším postižením chlopní, dysfunkcí komor, plicní hypertenzí a arytmiemi.

5.3.1.2 Dlouhodobé sledování

Pravidelné kontroly probíhají à 0,5–2 roky dle typu postižení.

5.3.2 Aortální stenóza

Aortální stenóza (AoS) bývá nejčastěji spojena s věkově podmíněnými degenerativními změnami chlopně. Významná AoS je definována echograficky měřeným urychlením $\geq 4,0$ m/s, středním gradientem ≥ 40 mm Hg nebo kalkulovanou plochou aortálního ústí $< 1,0$ cm² (indexovanou plochu $< 0,6$ cm²/m²). Remodelace myokardu a zvýšené nároky na dodávku kyslíku při PA zvyšují riziko srdečního selhání a NSS. Paradoxní pokles/nedostatečný nárůst (≥ 20 mm Hg) TK a zátěži indukované KA identifikují rizikové jedince.

Symptomatictí pacienti by neměli participovat na ZS/RS kromě mírné subjektivně tolerované zátěže v rámci udržení životosprávy.

Doporučení pro pohybovou aktivitu u asymptomatických jedinců s aortální stenózou – rekreační sport			
Aortální stenóza	Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Mírná	Bez omezení	I	C
Středně významná	Rekreační sport nízké či střední intenzity by měl být zvážen při EF LK ≥ 50 %, dobré funkční kapacitě a normálním zátěžovém vyšetření.	IIa	C
Významná	Rekreační sport nízké intenzity může být zvážen při EF LK ≥ 50 % a normální reakci TK při zátěžovém vyšetření.	IIb	C
	Rekreační sport střední a vysoké intenzity není doporučen.	III	C

EF – ejekční frakce; LK – levá komora; TK – krevní tlak.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

Doporučení pro pohybovou aktivitu u asymptomatických jedinců s aortální stenózou – závodní sport			
Aortální stenóza	Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Mírná	Bez omezení	I	C
Středně významná	Závodní sport nízké či střední intenzity může být zvážen při EF LK ≥ 50 %, dobré funkční kapacitě a normální reakci TK při zátěžovém vyšetření.	IIb	C
Významná	Závodní dovednostní sport s nízkou intenzitou zátěže může být zvážen při EF LK ≥ 50 %.	IIb	C
	Závodní sport střední a vysoké intenzity není doporučen.	III	C

EF – ejekční frakce; LK – levá komora; TK – krevní tlak.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

5.3.3 Aortální regurgitace

Nejčastější příčinou aortální regurgitace (AoR) jsou vrozené anomálie či degenerativní změny chlopně a dilatace aortálního kořene. Za patologickou považujeme dilataci levé komory (LK) s end-diastolickým rozměrem levé komory (LVEDD) > 35 mm/m² (nebo end-systolický rozměr > 50 mm) u mužů a LVEDD > 40 mm/m² (nebo end-systolický rozměr > 40 mm) u žen.

Symptomatickým pacientům není ZS/RS doporučen s výjimkou aktivit s nízkou intenzitou zátěže aerobního charakteru ke zlepšení funkční kapacity.

Doporučení pro pohybovou aktivitu u asymptomatických jedinců s aortální regurgitací – rekreační sport

	Aortální regurgitace		
	Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Mírná	Bez omezení	I	C
Středně významná	Rekreační sport bez omezení by měl být zvážen při absenci dilatace LK, EF $\geq$ 50 % a normálním zátěžovým vyšetření.	IIa	C
Významná	Rekreační sport nízké a střední intenzity může být zvážen při mírné nebo středně významné dilataci LK s EF $\geq$ 50 % a normálním zátěžovým vyšetření.	IIb	C
	Rekreační sport střední a vysoké intenzity není doporučen při EF LK $\leq$ 50 % a/nebo zátěží indukované arytmii.	III	C

EF – ejekční frakce; LK – levá komora; TK – krevní tlak.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.**Doporučení pro pohybovou aktivitu u asymptomatických jedinců s aortální regurgitací – závodní sport**

	Aortální regurgitace		
	Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Mírná	Bez omezení	I	C
Středně významná	Závodní sport by měl být zvážen při EF LK $\geq$ 50 % a normálním zátěžovým vyšetření	IIa	C
Významná	Většina závodních sportů nízké či střední intenzity může být zvážena při mírné nebo středně významné dilataci LK, EF $\geq$ 50 % a normálním zátěžovým vyšetření	IIb	C
	Závodní sport střední a vysoké intenzity není doporučen při významné AoR a/nebo EF LK $\leq$ 50 % a/nebo zátěží indukované arytmii	III	C

AoR – aortální regurgitace; EF – ejekční frakce; LK – levá komora.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.**5.3.4 Bikuspidální aortální chlopeč**

Prevalence bikuspidální aortální chlopně (BAV) v obecné populaci dosahuje 1–2 %. Ačkoli je BAV spojena s rizikem rozvoje AoS, AoR a aneurysmatu ascendentní aorty/disekce aorty, prognóza u mladých jedinců při absenci funkčních důsledků BAV je dobrá. Zvýšená opatrnost při posuzování PA je doporučena při nálezů dilatace aorty. Při absenci postižení aorty jsou doporučení pro PA stejné jako u normální aortální chlopně.

5.3.5 Mitrální regurgitace

Primární mitrální regurgitace většinou vzniká na podkladě myxomatózní degenerace. Hemodynamická významnost se projevuje patologickou dilatací LK.

Jedincům se symptomy, sníženou zátěžovou tolerancí a významnější zátěží indukovanou arytmií není ZS/RS doporučen s výjimkou aktivit s nízkou intenzitou zátěže aerobního charakteru ke zlepšení funkční kapacity.

Doporučení pro pohybovou aktivitu u asymptomatických jedinců s mitrální regurgitací – rekreační sport

	Mitrální regurgitace		
	Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Mírná	Bez omezení	I	C
Středně významná	Rekreační sport bez omezení by měl být zvážen při: • LVEDD $<$ 60 mm/m ² nebo $<$ 35,3 mm/m ² u mužů a $<$ 40 mm/m ² u žen • EF LK $\geq$ 60 % • Klidový sPAP $<$ 50 mm Hg • Normální zátěžové vyšetření	IIa	C
Významná	Rekreační sport nízké a střední intenzity může být zvážen při: • LVEDD $<$ 60 mm/m ² nebo $<$ 35,3 mm/m ² u mužů a $<$ 40 mm/m ² u žen • EF LK $\geq$ 60 % • Klidový sPAP $<$ 50 mm Hg • Normální zátěžové vyšetření	IIb	C

LVEDD – end-diastolický rozměr levé komory; EF – ejekční frakce; LK – levá komora; sPAP – systolický tlak v plicnici.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

Doporučení pro pohybovou aktivitu u asymptomatických jedinců s mitrální regurgitací – závodní sport			
	Mitrální regurgitace		
	Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Mírná	Bez omezení	I	C
Středně významná	Závodní sport bez omezení by měl být zvážen při: • LVEDD < 60 mm/m² nebo < 35,3 mm/m² u mužů a < 40 mm/m² u žen • EF LK ≥ 60 % • Klidový sPAP < 50 mm Hg • Normální zátěžové vyšetření	IIa	C
Významná	Závodní sport nízké intenzity může být zvážen při: • LVEDD < 60 mm/m² nebo < 35,3 mm/m² u mužů a < 40 mm/m² u žen • EF LK ≥ 60 % • Klidový sPAP < 50 mm Hg • Normální zátěžové vyšetření	IIb	C
	Závodní sport není doporučen při EF LK ≤ 60 %	III	C

EF – ejekční frakce; LK – levá komora; LVEDD – end-diastolický rozměr levé komory; sPAP – systolický tlak v plicnici.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

5.3.5.1 Prolaps mitrální chlopně

Prevalence prolapsu mitrální chlopně (MVP) dosahuje 1–2,4 % a většinou se jedná o náhodný nález, ačkoli u 5–10 % se může vyvinout významná mitrální regurgitace s funkčními důsledky na LK a byly popsány případy NSS (rizikový faktor: myokardiální fibróza, inverze vln T v inferiorních svodech, komorová ektopie z LK). U mladých jedinců jsou ale komplikace vzácné. Zátěžové vyšetření a 24hodinové monitorování EKG jsou prováděna u všech, v případě uvedených rizikových faktorů NSS je doporučena CMR.

Asymptomatictí jedinci s MVP a mírnou/středně významnou MR při absenci rizikových faktorů mohou sportovat bez omezení, při významné MR (a absenci rizikových faktorů) se mohou účastnit ZS o nízké/střední intenzitě při LVEDD < 60 mm/m² (nebo < 35,5 mm/m² u mužů a < 40 mm/m² u žen), ejekční frakci (EF) LK ≥ 60 %, klidovém systolickém tlaku v plicnici (sPAP) < 50 mm Hg a normálním zátěžovém vyšetření.

Jedincům se symptomy/přítomností rizikového faktoru není ZS/RS doporučen s výjimkou aktivit s nízkou intenzitou zátěže aerobního charakteru ke zlepšení funkční kapacity.

5.3.6 Mitrální stenóza

Symptomatickým jedincům s mitrální stenózou (MS) není doporučen ZS/RS střední a vyšší intenzity.

5.3.7 Trikuspidální regurgitace

Mírná trikuspidální regurgitace (TR) je běžná u zdravých sportovců. Asymptomatictí jedinci s TR s dobrou funkcí nedilatované pravé komory (PK), klidovým sPAP < 40 mm Hg a absencí významnějších arytmií mohou sportovat bez omezení.

5.4 Doporučení pohybové aktivity u jedinců s patologií aorty

5.4.1 Úvod

Fatální ruptura nebo disekce aorty může být prvním příznakem onemocnění (rizikové faktory: vyšší věk, mužské pohlaví, hypertenze, aneurysma aorty). Pacienti s genetickou poruchou pojiva mohou být ohroženi ve významně mladším věku.

Doporučení pro pohybovou aktivitu u asymptomatických jedinců s mitrální stenózou – rekreační sport			
	Mitrální stenóza		
	Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Mírná (MVA 1,5–2 cm ²)	Bez omezení při klidovém sPAP < 40 mm Hg a normálním zátěžovém vyšetření	I	C
Středně významná (MVA 1–1,5 cm ²)	Rekreační sport nízké a střední intenzity může být zvážen při klidovém sPAP < 40 mm Hg a normálním zátěžovém vyšetření.	IIb	C
Významná (MVA < 1–1,5 cm ²)	Rekreační sport střední a vysoké intenzity není doporučen.	III	C

MVA – plocha mitrální chlopně; sPAP – systolický tlak v plicnici.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

Doporučení pro pohybovou aktivitu u asymptomatických jedinců s mitrální stenózou – závodní sport

	Mitrální stenóza		
	Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Mírná (MVA 1,5–2 cm ²)	Bez omezení při klidovém sPAP < 40 mm Hg a normálním zátěžovém vyšetření	I	C
Středně významná (MVA 1–1,5 cm ²)	Závodní sport nízké intenzity může být zvážen při klidovém sPAP < 40 mm Hg a normálním zátěžovém vyšetření.	IIb	C
Významná (MVA < 1–1,5 cm ²)	Závodní sport není doporučen.	III	C

MVA – plocha mitrální chlopně; sPAP – systolický tlak v plicnici.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

5.4.2 Riziko disekce aorty

Intenzivní dlouhodobá PA může být spojena s vyšším zatížením stěny aorty, nicméně rozumná PA v rámci zdravé životosprávy je doporučena i u jedinců s aortální patologií.

5.4.3 Jednotlivé sporty

Bylo popsáno několik desítek disekcí aorty při PA, specificky v souvislosti se zvedáním těžkých břemen.

5.4.4 Vliv na průměr aorty a napětí stěny

U sportovců s BAV nebyla prokázána jasná korelace mezi rozměrem aorty a dobou provozování závodního sportu, ani rozdíl v rychlosti růstu aorty v porovnání s nespportovci. V experimentálním modelu nízké/střední zátěže mělo zvýšené napětí stěny spíše protektivní charakter z hlediska ruptury aorty.

5.4.5 Doporučení

Doporučení k PA je individuální dle typu sportu, diagnózy, rozměru aorty a rodinné anamnézy, optimálně po posouzení reakce TK při zátěžovém vyšetření (tabulka 8).

5.5 Doporučení pohybové aktivity u jedinců s kardiomyopatií, myokarditidou a perikarditidou

Kardiomyopatie jsou významnou příčinou NSS u mladých jedinců a pohybová aktivita je považována za vyvolávající příčinu maligních arytmií. Preparticipační screening vede k významnému nárůstu diagnostikovaných mladých asymptomatických sportovců s kardiomyopatií. Doporučení PA pak musí být vedeno citlivě mezi snahou ochránit sportovce od komplikací a omezením možnosti čerpat její výhody.

5.5.1 Hypertrofická kardiomyopatie

5.5.1.1 Riziková stratifikace u hypertrofické kardiomyopatie

Starší kohortová data, zvláště z USA, naznačovala zvýšené riziko NSS/NSZ u sportovců s hypertrofickou kardiomyopatií (HKMP). Novější, menší prospektivní klinické studie ukazují, že riziko NSS je významně nižší, než se předpokládalo.

5.5.1.2 Vstupní zhodnocení pacientů s HKMP

Vstupní zhodnocení by mělo zahrnovat osobní a rodinnou anamnézu s uvážením věku jedince a délku trvání PA před stanovením diagnózy, posouzení závažnosti fenotypu HKMP a přítomnost jakýchkoli rizikových faktorů pro NSS/NSZ.

Tabulka 8 – Riziková stratifikace pro posouzení pohybové aktivity a sportu u pacientů s aortopatií

	Nízké riziko	Nízké až střední riziko	Střední riziko	Vysoké riziko
Diagnóza	- Ao < 40 mm (BAV/norm. chlopeň) - TS bez dilatace Ao	- MFS/HTAD bez dilatace Ao - Ao 40–45 mm (BAV/norm. chlopeň) - St.p. operaci Ao pro BAV	- Středně významná dilatace Ao (40–45 mm u MFS/HTAD; 45–50 mm u BAV/norm. chlopně, < 50 mm u TOF, ASI 20–25 mm/m² u TS) - St.p. operaci Ao u MFS/HTAD	- Významná dilatace Ao (> 45 mm u MFS/HTAD; > 50 mm u BAV/norm. chlopní, > 50 mm u TOF, ASI > 25 mm/m² u TS) - St.p. operaci aorty s rezidui
Doporučení	Bez omezení, preference vytrvalostních sportů před silovými	Vyloučit sporty s vysokou mírou zátěže, kontaktní a silové sporty	Pouze dovednostní sporty a vytrvalostní s nízkou intenzitou zátěže	Vyloučení (dočasné) sportovních aktivit
Interval sledování	2–3 roky	1–2 roky	0,5–1 rok	Nové zhodnocení dle výsledku léčby

Ao – aorta; ASI – indexovaný aortální rozměr (aortic size index); BAV – bikuspidální aortální chlopeň; MFS – Marfanův syndrom; HTAD – dědičné onemocnění hrudní aorty (hereditary thoracic aortic disease); TOF – Fallotova tetralogie; TS – Turnerův syndrom.

Doporučení pro pohybovou aktivitu a sport u jedinců s aortopatií		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Riziková stratifikace (vč. vyšetření CT/CMR a zátěžového vyšetření) před zařazením do sportovních aktivit	I	C
Pravidelné sledování a posouzení rizika nežádoucí příhody	I	C
Preference dynamických aktivit před statickými	IIa	C
Závodní/rekreační sport (kromě silových disciplín) by měl být zvážen u jedinců s nízkým rizikem (viz rizikovou stratifikaci).	IIa	C
Rekreační sport může být zvážen dle individuálního posouzení u jedinců s vysokým rizikem (viz rizikovou stratifikaci).	IIb	C
Závodní sport není doporučen u jedinců s vysokým rizikem (viz rizikovou stratifikaci).	III	C

CMR – magnetická rezonance srdce; CT – výpočetní tomografie.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

5.5.1.3 Anamnéza

Přítomnost symptomů spojených s HKMP má vést ke konzervativnímu doporučení PA. Jedinci s anamnézou NSZ, nevysvětlitelné synkopy a jedinci se symptomy vázanými na náma- hu by měli sportovat pouze v nízkých intenzitách zátěže.

5.5.1.4 Klidové EKG a ambulantní monitorace EKG

Klidové 12svodové EKG má omezenou hodnotu ve stratifikaci rizika. Ambulantní monitorování EKG, nejlépe po dobu 48 hodin, je důležité pro detekci komorových a supraventrikulárních arytmií.

5.5.1.5 Echokardiografie

Ve vztahu ke stratifikaci rizika NSS by měl lékař posoudit následující echokardiografické známky: (i) tloušťka stěny LK; (ii) gradient ve výtokovém traktu levé komory (LVOT) a (iii) rozměr levé síně. Hodnocení gradientu ve LVOT má být provedeno v klidu, při Valsalvově manévru, po postavení a po lehké zátěži. Obstrukce LVOT je dle úmluvy definována gradientem nad 30 mm Hg v klidu či po provokaci, gradient nad 50 mm Hg je považován za významný.

5.5.1.6 Magnetická rezonance srdce

CMR přináší důležitá data v diagnostice i rizikové stratifikaci pacientů s HKMP. Pozdní syčení gadoliniem (LGE) je u HKMP časté (až u 75 % nemocných), kdy výskyt LGE nad 15 % myokardu LK identifikuje jedince s vysokým rizikem KA a NSS.

5.5.1.7 Zátěžové testování

Zátěžové testování by mělo být rutinní součástí vyhodnocení funkční kapacity jedinců s HKMP před zahájením PA. Markery zvýšeného rizika jsou abnormální tlaková reakce na zátěž a symptomy indukované zátěží.

5.5.1.8 Genetické testování

Genetické testování je v současné době vyhrazeno pouze pro kaskádový screening.

5.5.1.9 Rizikové skóre ESC u HKMP

K vyhodnocení pětiletého rizika NSS lze použít online kalkulátor (<https://doc2do.com/hcm/webHCM.html>).

5.5.1.10 Doporučení pohybové aktivity

Doporučení PA zahrnující druh a intenzitu zátěže má vycházet ze znalosti (i) symptomů, (ii) rizikového skóre ESC, (iii) klidového nebo zátěžového gradientu v LVOT, (iv) tlakové reakce na zátěž, (v) výskytu klidových či zátěží indukovaných arytmií.

5.5.1.11 Zvláštní opatření

Při edukaci sportovců a jejich rodičů je také potřeba zmínit fakt, že 65 % NSS se přihodí sportovcům do 17 let věku, mladší věk však není vylučujícím kritériem sportu. Vysoce dynamické sporty (jako např. fotbal a basketbal) jsou asociovány s vyšším rizikem NSS.

5.5.1.12 Sledování

U jedinců s HKMP je doporučen roční interval kontrolních vyšetření. Půlroční interval vyšetření je vhodný u adolescentů a mladších jedinců. Výskyt symptomů má vést ihned k přerušení zátěže a kontrolnímu vyšetření.

5.5.2 Arytmogenní kardiomyopatie

5.5.2.1 Riziková stratifikace u arytmogenní kardiomyopatie

Arytmogenní kardiomyopatie (AKMP) je příčinou významného množství NSS u mladých a sportujících jedinců. Mezi rizikové faktory, které by měly urychlit rozhodnutí o implantaci implantabilního kardioverteru-defibrilátoru (ICD), patří NSZ, nevysvětlitelná synkopa, komorová tachykardie, systolická dysfunkce PK a/nebo LK. Pravidelná PA ve vysoké intenzitě je asociována s akcelerací průběhu nemoci.

5.5.2.2 Vstupní zhodnocení pacientů s AKMP

Jedinci s AKMP, kteří požadují doporučení stran PA, mají být pečlivě vyšetřeni: rodinná anamnéza, symptomy, závažnost fenotypu AKMP, přítomnost dalších rizikových faktorů pro NSZ/NSS.

5.5.2.3 Anamnéza

Jedinci s anamnézou NSZ či nevysvětlené synkopy a jedinci se zátěží indukovanými symptomy se mohou účastnit PA pouze rekreačně v nízké intenzitě zátěže.

5.5.2.4 Klidové EKG a ambulantní monitorace EKG

Inverze vln T (TWI) ve třech a více prekordiálních svodech či TWI ve dvou ze tří inferiorních svodů jsou nositeli přídatného rizika NSZ/NSS. Ambulantní monitorace EKG je důležitá pro detekci KA (monitorace má probíhat i při PA). Nález nesetřvalých komorových tachykardií či více než 1 000 komorových extrasystol (KES)/24 hodin je spojen s vyšším rizikem maligních arytmií, a to i u asymptomatických jedinců.

5.5.2.5 Echokardiografie a CMR

CMR přináší lepší zobrazení než echokardiografie zvláště při hodnocení poruch kinetiky PK a může kvantifikovat míru tukové a vazivové přestavby.

5.5.2.6 Zátěžové testování

Nález zátěží indukovaných symptomů a arytmii indikuje více konzervativní doporučení PA.

5.5.2.7 Genetické testování

Genotyp *DSP*, *TMEM43*, *LMNA* a *FLNC* zvyšují pravděpodobnost výskytu arytmii, které mohou předcházet rozvoji strukturálních změn na srdci. Nález vícečetných mutací jednoho genu či mutací ve dvou a více genech zvyšuje riziko oproti přítomnosti pouze jedné mutace.

5.5.2.8 Zvláštní opatření

Nízký věk při prvních projevech onemocnění a mužské pohlaví jsou asociovány se zvýšeným rizikem maligních arytmii u AKMP. Vysoce dynamické sporty (jako např. fotbal a basketbal) jsou asociovány s vyšším rizikem NSS, zvláště jsou-li provozovány na nejvyšší úrovni.

5.5.2.9 Sledování

U jedinců s AKMP je doporučen roční interval kontrolních vyšetření. Půlroční interval vyšetření je vhodný u adolescentů a mladších jedinců a nositelů rizikových mutací. Výskyt symptomů má vést ihned k přerušení zátěže a kontrolnímu vyšetření.

5.5.3 Doporučení pohybové aktivity u jedinců s non-kompaktní kardiomyopatií levé komory

Non-kompaktní kardiomyopatie levé komory (LVNC) je charakterizována významnou trabekularizací a hlubokými recesy svaloviny LK, což může vyústit v progresivní dysfunkci LK, KA a tromboembolické příhody.

Hypertrabekularizace LK je u sportovců častá a až 8 % sportovců vykazuje fenotyp naplňující echokardiografická diagnostická kritéria pro LVNC. Z toho důvodu má být diagnóza LVNC u sportovců zvážena, pokud jsou naplněna zobrazovací kritéria ve spojení se symptomy srdečních onemocnění, rodinnou anamnézou LVNC či jiné kardiomyopatie (KMP), dysfunkcí systolickou (EF < 50 %) či diastolickou (E' < 9 cm/s) levé komory, s tenkou kompaktní epikardiální svalovinou (< 5 mm v end-diastole na CMR nebo < 8 mm v systole na echokardiografii) či s abnormálním EKG.

Doporučení pro pohybovou aktivitu a sport u jedinců s hypertrofickou kardiomyopatií

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Doporučení pohybové aktivity		
Pohybová aktivita ve vysoké intenzitě či závodní sport mohou být zváženy u jedinců, kteří nemají známky zvýšeného rizika hodnoceného dle konsenzu odborníků. ^c	IIb	C
Pohybová aktivita v nízké a střední intenzitě může být zvážena u jedinců, kteří mají známky zvýšeného rizika hodnoceného dle konsenzu odborníků. ^c	IIb	C

Doporučení pro pohybovou aktivitu a sport u jedinců s hypertrofickou kardiomyopatií (Dokončení)

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Doporučení pohybové aktivity		
Účast v závodním sportu může být zvážena u genotypově pozitivních/fenotypově negativních jedinců s HKMP.	IIb	C
Pohybová aktivita s vysokou intenzitou zátěže (včetně rekreačního i závodního sportu) není doporučena jedincům, kteří mají JAKOUKOLIV známku zvýšeného rizika hodnoceného dle konsenzu odborníků. ^c	III	C
Sledování a další riziková stratifikace		
Roční sledování je doporučeno všem jedincům, kteří pravidelně sportují.	I	C
Šestiměsíční sledování by mělo být zváženo u adolescentů a mladých dospělých, neboť jsou více náchylní k zátěží indukované NSS.	IIa	C
Genotypově pozitivní/fenotypově negativní jedinci by měli být vyšetřeni jednou ročně k ověření absence fenotypových projevů a z důvodů vyhodnocení rizikové stratifikace.	IIa	C

ESC – Evropská kardiologická společnost; HKMP – hypertrofická kardiomyopatie; LVOT – výtokový trakt levé komory; NSS – náhlá srdeční smrt; TK – krevní tlak.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

^c Známky zvýšeného rizika zahrnují: (i) kardiální symptomy či anamnézu srdeční zástavy či nevysvětlené synkopy; (ii) střední riziko NSS dle skóre ESC (≥ 4 %) v pěti letech; (iii) gradient LVOT v klidu > 30 mm Hg; (iv) abnormální odpověď TK na zátěž; (v) zátěží indukované arytmie.

Dysfunkce LK je klíčová v rizikové stratifikaci. Pravidelné sledování je doporučeno u sportovců s LVNC. Výskyt symptomů má vést ihned k přerušení zátěže a kontrolnímu vyšetření.

5.5.4 Doporučení pohybové aktivity u jedinců s dilatační kardiomyopatií

Dilatační kardiomyopatie (DKMP) je charakterizována jinak nevysvětlitelnou systolickou dysfunkcí LK či obou komor ať už s jejich dilatací, či bez dilatace. Mezi možné příčiny se zahrnují genetická predispozice, myokarditida, drogy, léky, toxiny, peripartální KMP a samozřejmě kumulativní efekt více výše zmíněných faktorů.

KA jsou u DKMP časté, zvláště po proběhlé myokarditidě a s mutacemi v laminu A/C a filaminu C. Riziko NSS vzrůstá s poklesem EF LK a vyšší třídou NYHA. PA zvyšuje funkční kapacitu, komorovou funkci a kvalitu života a je integrální součástí léčebného algoritmu. PA ve vysoké intenzitě a závodní sport jsou popisované příčiny NSS u sportovců s DKMP.

Fenotyp atletického srdce a DKMP se mohou překrývat, a zvláště v úvodu onemocnění mohou činit diagnostické obtíže. Pokud se EF LK nezlepší o 10 a více procent na vrcholu zátěže, nesvědčí to pro adaptaci na zátěž, ale

Doporučení pro pohybovou aktivitu a sport u jedinců s arytmogenní kardiomyopatií		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Doporučení pohybové aktivity		
Pohybová aktivita 150 min týdně v nízké intenzitě by měla být zvážena pro všechny.	Ila	C
Pohybová aktivita a rekreační sport v nízké až střední intenzitě mohou být zváženy u jedinců bez anamnézy NSS/KA, nevysvětlené synkopy, s minimálním srdečním postižením, < 500 KES/24 h a s absencí zátěží indukovaných komplexních KA.	IIb	C
Rekreační sport s vysokou intenzitou zátěže a jakýkoliv závodní sport není doporučen u jedinců s AKMP včetně genotypově pozitivních, ale fenotypově negativních.	III	B
Sledování a další riziková stratifikace		
Roční sledování je doporučeno všem jedincům, kteří pravidelně sportují.	I	C
Šestiměsíční sledování by mělo být zváženo u adolescentů a mladých dospělých, neboť jsou více náchylní k zátěží indukované NSS.	Ila	C
Vyšetření genotypově pozitivních/fenotypově negativních jedinců by mělo být zváženo jednou ročně k ověření absence fenotypových projevů a z důvodů vyhodnocení rizikové stratifikace.	Ila	C
Šestiměsíční sledování by mělo být zváženo u jedinců s vysoce rizikovým genotypem, jako je např. <i>DSP</i> či <i>TMEM43</i> , a u nosičů více variant patologických genů.	Ila	C

AKMP – arytmogenní kardiomyopatie; KA – komorová arytmie; KES – komorová extrasystola; NSS – náhlá srdeční smrt.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

spíše pro DKMP, stejně jako porucha diastolické funkce a snížení VO_{2max} . Nález LGE na CMR, typicky intramurálně, je pro DKMP typický a je asociován s vyšším rizikem KA a NSS.

Zvláštní pozornost vyžadují sportovci s mutacemi spojenými s rychlou progresí nemoci a zvýšeným rizikem NSS. Pravidelné sledování je doporučeno u sportovců s DKMP. Výskyt symptomů má vést ihned k přerušení zátěže a kontrolnímu vyšetření.

5.5.5 Doporučení pohybové aktivity u jedinců s myokarditidou a perikarditidou

5.5.5.1 Myokarditida

Myokarditida je neischemické zánětlivé onemocnění myokardu, které může způsobit dysfunkci komor a arytmie, a zvýšit tedy riziko NSS sportovce.

5.5.5.2 Diagnostika

Sérové troponiny jsou senzitivními markery myokardiální nekrózy. EKG má nízkou senzitivitu. Při echokardiografii

můžeme pozorovat ztlustění stěny komor při zánětlivém edému, mírnou dilataci LK a lokalizovanou poruchu kinetiky. CMR je nejužitečnější diagnostický nástroj s výbornou senzitivitou. Endomyokardiální biopsie je zlatým standardem v diagnostice myokarditidy.

5.5.5.3 Riziková stratifikace

Na základě kazuistických sérií bylo pro myokarditidu stanoveno 2–20 % riziko NSS u sportovců. Na základě animálních studií je usuzováno na akceleraci a progresi zánětlivé odpovědi u PA při myokarditidě.

5.5.5.4 Doporučení pohybové aktivity u jedinců s myokarditidou

Sportujícím jedincům s pravděpodobnou či potvrzenou diagnózou myokarditidy by mělo být doporučeno přerušení PA po dobu aktivního zánětu. ESC i American Heart Association (AHA) doporučují vynechání středně a vysoce intenzivní PA po dobu tří až šesti měsíců, přičemž návrat k výše zmíněným intenzitám by měl být řízen výskytem zánětlivých změn a LGE při CMR. Rizikové faktory ve vztahu k návratu k PA jsou: snížení funkce LK, nález LGE na CMR, komplexní komorové arytmie při zátěži či EKG holterovské monitoraci.

Návrat k PA může být zvážěn u asymptomatických jedinců s normální hodnotou troponinu a zánětlivých markerů, s normální EF LK, při absenci známek zánětu či fibrózy na CMR, s dobrou funkční kapacitou a absencí komplexních komorových arytmí.

U vyléčených asymptomatických jedinců s přetrvávajícím nálezem LGE (ne však edému) na CMR je možné individuálně posuzovat způsobilost návratu ke sportu při normálních hodnotách troponinu, zánětlivých markerů, normální EF LK, absenci komorových arytmí při zátěžovém testu a prodlouženém (48hodinovém) monitorování EKG. Nález LGE větší než 20 % myokardu a přetrvávající dysfunkce LK má vést k vynechání PA ve střední a vysoké intenzitě.

Doporučení pro pohybovou aktivitu a sport u jedinců s non-kompaktní kardiomyopatií		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Doporučení pro diagnostiku		
Diagnóza LVNC u sportovců by měla být zvážena, pokud jsou naplněna zobrazovací kritéria ve spojení se symptomy srdečních onemocnění, rodinnou anamnézou LVNC či jiné KMP, dysfunkcí systolickou (EF < 50 %) či diastolickou ($E' < 9$ cm/s) levé komory, s tenkou kompaktní epikardiální svalovinou (< 5 mm v end-diastole na CMR nebo < 8 mm v systole na echokardiografii) či s abnormálním EKG.	Ila	C
Doporučení pohybové aktivity		
Pohybová aktivita s vysokou intenzitou zátěže a všechny závodní sporty (s výjimkou těch, kde synkopa může způsobit těžké poranění či úmrtí) mohou být zváženy u asymptomatických jedinců s LVNC a EF LK ≥ 50 % a absencí častých a/nebo komplexních KA.	IIb	C

Pokračování na další straně

Doporučení pro pohybovou aktivitu a sport u jedinců s non-kompaktní kardiomyopatií (Dokončení)

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Doporučení pro diagnostiku		
Pohybová aktivita s nízkou až střední zátěží a rekreační sport mohou být zváženy u jedinců s EF LK 40–49 % za podmínky absence synkop a častých nebo komplexních KA na EKG holterovské monitoraci či při zátěžovém testu.	IIb	C
Pohybová aktivita s vysokou a velmi vysokou intenzitou včetně závodního sportu může být zvážena u genotypově pozitivních/fenotypově negativních jedinců (s výjimkou nosičů mutace pro laminin A/C nebo pro filamin C).	IIb	C
Pohybová aktivita s vysokou a velmi vysokou intenzitou a závodní sport není doporučen u jedinců s LVNC s čímkoliv z následujících: symptomy, EF LK ≤ 40 % a/nebo časté a/nebo komplexní KA při EKG holterovské monitoraci či při zátěžovém testu.	III	C
Sledování a další riziková stratifikace		
Pravidelně sportující genotypově pozitivní/fenotypově negativní jedinci s LVNC mají být vyšetřeni jednou ročně z důvodů vyhodnocení rizikové stratifikace.	I	C

CMR – magnetická rezonance srdce; EKG – elektrokardiogram; EF – ejekční frakce; EF LK – ejekční frakce levé komory; LVNC – non-kompaktní kardiomyopatie; KA – komorová arytmie.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

5.5.6 Perikarditida

5.5.6.1 Diagnostika

EKG není specifické, v akutní fázi mohou být přítomny konkávní elevace úseku ST a/nebo deprese PR. CMR by měla být zvážena u jedinců se zvýšenými hodnotami troponinu k vyloučení koincidující myokarditidy.

5.5.6.2 Riziková stratifikace

Navzdory všeobecně dobré prognóze perikarditidy jsou vyššímu riziku recidivy vystaveni jedinci s teplotou tělesného jádra nad 38 stupňů Celsia v úvodu, s rozsáhlým postižením perikardu, a ti s rezistencí na nesteroidní a protizánětlivé léky.

5.5.6.3 Doporučení pohybové aktivity u jedinců s perikarditidou

Zákaz PA je v akutní fázi onemocnění. Návrat k PA u jedinců s mírným průběhem je možný po 30 dnech, avšak u závažnějšího průběhu je nutno vyčkat tři měsíce.

Asymptomatický jedinec s náhodným nálezem perikardiálního výpotku má být pravidelně sledován, ne však limitován v PA. Jedincům s konstriktivní perikarditidou není doporučena pohybová aktivita ve střední a vysoké intenzitě zátěže.

Doporučení pro pohybovou aktivitu a sport u jedinců s dilatační kardiomyopatií

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Pohybová aktivita a rekreační sport v nízké až střední intenzitě by měly být zváženy u všech jedinců s DKMP nezávisle na EF za podmínky absence limitujících symptomů a zátěží indukovaných KA.	IIa	C
Pohybová aktivita s vysokou intenzitou zátěže a všechny závodní sporty (s výjimkou těch, kde synkopa může způsobit těžké poranění či úmrtí) mohou být zváženy u asymptomatických jedinců splňujících následující: (i) lehce snížená systolická funkce LK (EF 45–50 %); (ii) absence častých a/nebo komplexních KA při EKG holterovské monitoraci či při zátěžovém testu; (iii) absence LGE na CMR; (iv) schopnost zvýšit EF LK o 10–15 % v průběhu zátěže; (v) nepřítomnost vysoce rizikového genotypu (laminin A/C nebo filamin C).	IIb	C
Účast v závodním sportu může být zvážena u jedinců s DKMP, kteří jsou genotypově pozitivní/fenotypově negativní s výjimkou nosičů vysoce rizikových mutací (laminin A/C nebo filamin C).	IIb	C
Pohybová aktivita s vysokou a velmi vysokou intenzitou a závodní sport nejsou doporučeny u jedinců s DKMP a s čímkoliv z následujících: (i) symptomy či anamnéza srdeční zástavy nebo nevysvětlené synkopy; (ii) EF LK < 45 %; (iii) časté a/nebo komplexní KA při EKG holterovské monitoraci či při zátěžovém testu; (iv) rozsáhlé LGE (> 20 %) na CMR nebo (v) vysoce rizikový genotyp (laminin A/C nebo filamin C).	III	C
Sledování a další riziková stratifikace		
Roční sledování je doporučeno pro jedince s DKMP, kteří pravidelně sportují.	I	C
Šestiměsíční sledování by mělo být zváženo u nositelů vysoce rizikové mutace a adolescentů a mladých dospělých, kde se fenotyp DKMP může stále vyvíjet a jsou více náchylní k zátěží indukované NSS.	IIa	C
Vyšetření genotypově pozitivních/fenotypově negativních jedinců by mělo být zváženo jednou ročně k ověření absence fenotypových projevů a z důvodů vyhodnocení rizikové stratifikace.	IIa	C

CMR – magnetická rezonance srdce; DKMP – dilatační kardiomyopatie; EF – ejekční frakce; KA – komorová arytmie; LGE – pozdní sycení gadoliniem; NSS – náhlá srdeční smrt.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

5.6 Doporučení pohybové aktivity u jedinců s arytmiemi a kanálopatiemi

5.6.1 Obecné principy léčby

Pokud se jedinec s potencióálně arytmogenním stavem chce věnovat sportovní aktivitě, pak je jeho léčba řízena třemi zásadními otázkami: (1) existuje zvýšené riziko život ohrožujících arytmií; (2) jsou symptomy arytmií při zátěži, ale i mimo ni a (3) jaký je dopad sportu na přirozený vývoj základního onemocnění?

5.6.2 Fibrilace síní

5.6.2.1 Pacienti bez fibrilace síní

Pravidelná PA ve střední intenzitě zátěže je základem prevence FS. Naopak, FS je mnohem častější u aktivních i bývalých elitních vytrvalostních sportovců (mužů). U žen se u křivka souvislosti FS a objemu PA nepotvrdila.

5.6.2.2 Prognostický a symptomatický dopad FS ve sportu

Strukturální patologie myokardu a preexcitace by měly být vyloučeny před zahájením sportovní aktivity u pacientů s FS. Rychlý sínokomorový převod FS při PA může zhoršovat příznaky FS, včetně presynkop, synkop, únavy a zhoršeného sportovního výkonu. V případě záchytu typického flutteru síní by měla být zvážena ablace kavotrikuspidálního istmu k prevenci deblakace vedení na 1 : 1 při PA.

Kontrola frekvence není u sportovců s FS snadná. Podávání beta-blokátorů je spojeno se zhoršením výkonu, blokátory kalciových kanálů a digoxin nejsou dostatečně účinné.

Kontrola rytmu je také obtížná, sotalol bývá méně účinný, amiodaron zase relativně kontraindikovaný zvláště u mladší populace. Antiarytmika I. třídy by neměla být užívána v monoterapii v obavě o deblakaci typického flutteru síní.

U sportovců se sporadickou FS je možné použít antiarytmika I. třídy k akutní kardioverzi jako „pill in the pocket“. Poté je nutné přerušit PA do vymizení FS a po dobu minimálně 2,5 biologického poločasu užitého antiarytmika.

Antikoagulační léčba se řídí podle skóre CHA₂DS₂-VASc. Kontaktní sporty nejsou doporučeny při trvání antikoagulační léčby.

5.6.2.3 Dopad pokračování PA na přirozený průběh nemoci po ablací FS

PA může být obnovena 1 měsíc po úspěšné ablací FS. Nejsou známá data pro „bezpečnou dávku“ PA po ablací FS.

5.6.3 Supraventrikulární tachykardie a Wolffův–Parkinsonův–Whiteův syndrom

Pojem supraventrikulární tachykardie (SVT) zahrnuje atrioventrikulární nodální reentry tachykardie (AVNRT), atrioventrikulární reentry tachykardie (AVRT) a sínové tachykardie. Komorová preexcitace na klidovém EKG je způsobena pro-

Doporučení pro pohybovou aktivitu a sport u jedinců s myokarditidou

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Komplexní vyšetření včetně zobrazovacích metod, zátěžového testování a EKG holterovského monitorování je doporučeno po zotavení z akutní myokarditidy k určení rizika NSS spojeného se zátěží.	I	B

Doporučení pro pohybovou aktivitu a sport u jedinců s myokarditidou (Dokončení)

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Návrat ke všem intenzitám zátěže včetně závodního sportu by měl být zvážen po 3–6 měsících u asymptomatických jedinců s normální hodnotou troponinu a biomarkerů zánětu, s normální EF LK při echokardiografii a CMR, s absencí známek pokračujícího zánětu nebo myokardiální fibrózy na CMR, s dobrou funkční kapacitou a s absencí četných a/nebo komplexních KA při EKG holterovské monitoraci nebo při zátěžovém testu.	IIa	C
Ani rekreační, ani závodní sport není doporučen jedincům s pravděpodobnou nebo potvrzenou diagnózou akutní myokarditidy po dobu aktivního zánětu.	III	C
Pohybová aktivita se střední až vysokou intenzitou zátěže není doporučena v období 3–6 měsíců po akutní myokarditidě.	III	B
Ani rekreační, ani závodní sport s vysokou intenzitou zátěže není doporučen u jedinců s reziduální myokardiální fibrózou a přetrvávající dysfunkcí LK.	III	C

CMR – magnetická rezonance srdce; EF LK – ejekční frakce levé komory; KA – komorová arytmie; NSS – náhlá srdeční smrt.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

grádně vedoucí přídatnou dráhou. Její prevalence je mezi 0,1–0,3 %. Wolffův–Parkinsonův–Whiteův (WPW) syndrom je definován jako přítomnost SVT u pacientů s preexcitací.

5.6.3.1 Prognostický a symptomatický dopad SVT bez preexcitace

SVT u pacientů bez strukturálního srdečního poškození není život ohrožující, jakkoliv symptomy z arytmiie mohou vést k vertigu a únavě vyžadující přerušování PA. Naopak preexcitace může být spojena s NSS, a proto je nutné ji vyloučit i v její latentní formě při masáži karotid či podáním adenosinu.

Antiarytmika I. třídy nejsou u SVT efektivní, beta-blokátory či blokátory kalciových kanálů ovlivňující atrioventrikulární uzel zase nejsou tolerovány pro zhoršení výkonu.

5.6.3.2 Prognostický a symptomatický dopad preexcitace

Odhaduje se, že u jedné třetiny pacientů s WPW syndromem se objeví FS. Ta je v tomto případě riziková rychlým převodem elektrické aktivity ze síní do srdečních komor a rozvojem fibrilace komor a NSS. Riziko NSS u pacientů s preexcitací kolísá mezi 0,15 a 0,2 % a typicky se projevuje

Tabulka 9 – Elektrofyzilogické parametry indikující přídatnou dráhu se zvýšeným rizikem náhlé srdeční smrti (vyšetření s isoprenalinem)

Nálezy
Inducibilita AVRT nebo FS
Preexcitovaný R-R interval při FS ≤ 250 ms
Antegrádní refrakterní perioda ≤ 250 ms
Nález vícečetných přídatných drah
Septální lokalizace přídatné dráhy (zvláště pak posteroseptální a midseptální)

AVRT – atrioventrikulární reentry tachykardie; FS – fibrilace síní.

při fyzické či emoční zátěži. Latentní či intermitentní pre-excitace je obvykle nízkoriziková, avšak může být senzitivní na katecholaminy.

Ablace přídavné dráhy je doporučena rekreačním i závodním sportovcům s preexcitací a dokumentovanou arytmií. V případě málo častých potíží, rizikové lokalizace přídavné dráhy (anteroseptum) či nesouhlasu sportovce s ablací je možno další doporučení řídit podle rizikovosti převodních vlastností přídavné dráhy.

U asymptomatických závodních sportovců je invazivní elektrofyziologické ověření převodních parametrů přídavné dráhy podmínkou ke zhodnocení jejich rizika NSS (tabulka 9). V případě odmítnutí ablace, např. i pro rizikovou lokalizaci, je o způsobilosti k závodnímu sportu možno rozvažovat individuálně včetně diskuse o farmakologické léčbě (s vědomím faktu absence dat prokazujících její efektivitu).

Asymptomatické rekreační sportovce je možné testovat neinvazivně s dobrou senzitivitou, avšak nízkou specifičností. Riziko NSS u dětí mladších 12 let s preexcitací je nízké, a proto je možno zvážit konzervativní postup v této věkové kategorii, pokud budoucí data neukážou jiný závěr.

Po provedení katéetrové ablace je možno se vrátit k rekreačnímu sportu za jeden měsíc a k závodnímu sportu za jeden až tři měsíce. Sledování po ablací s hodnocením EKG s ohledem na ev. recidivu má být za 6 a 12 měsíců.

Doporučení pro pohybovou aktivitu a sport u jedinců s perikarditidou

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Návrat ke všem formám pohybové aktivity včetně závodního sportu je doporučen po 30 dnech až po třech měsících (v závislosti na klinické závažnosti původního onemocnění) jedincům, kteří se zcela zotavili z akutní perikarditidy.	I	C
Ani rekreační, ani závodní sport není doporučen jedincům s pravděpodobnou nebo potvrzenou diagnózou akutní perikarditidy po dobu aktivního zánětu, bez ohledu na pohlaví, věk či závažnost dysfunkce LK.	III	C
Pohybová aktivita se střední až vysokou intenzitou zátěže včetně závodního sportu není doporučena jedincům s konstriktivní perikarditidou.	III	C

LK – levá komora.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

Doporučení pro pohybovou aktivitu a sport u jedinců s fibrilací síní

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Pravidelná pohybová aktivita je doporučena k prevenci FS.	I	A
Diagnostiku a léčbu strukturálního onemocnění srdce, nemoci štítné žlázy, nadužívání léků či alkoholu a dalších příčin FS je doporučeno provést před zahájením pravidelné pohybové aktivity.	I	A
Dlouhodobá pravidelná pohybová aktivita ve vysokých a velmi vysokých intenzitách, zvláště u mužů ve středním věku, zvyšuje riziko (recidiv) FS a má být předmětem pečlivé rozvahy.	I	B

Doporučení pro pohybovou aktivitu a sport u jedinců s fibrilací síní (Dokončení)

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Ablace FS je doporučena sportovcům s recidivující symptomatickou FS a/nebo těm, kteří nechtějí užívat farmakologickou léčbu s ohledem na její dopady na sportovní výkon.	I	B
Tepová frekvence FS při zátěži by měla být vyhodnocena u všech sportujících jedinců (a to pomocí symptomů nebo pomocí EKG holterovské monitorace) a titrace medikace ke kontrole tepové frekvence by měla probíhat pod lékařským dohledem.	Ila	C
Možnost nepodávat antiarytmika by měla být zvážena u pohybové aktivity jedinců bez strukturálního srdečního postižení při dobré toleranci FS.	Ila	C
Ablace kavotrikuspidálního istmu při dokumentovaném flutteru síní by měla být zvážena u jedinců trénujících ve vysokých intenzitách zátěže k prevenci sínokomorového převodu 1 : 1 v průběhu flutteru.	Ila	C
Ablace kavotrikuspidálního istmu by měla být zvážena u jedinců s vysokou intenzitou zátěže, u kterých je zahájena léčba antiarytmiky I. třídy k prevenci flutteru síní.	Ila	C
Podávání antiarytmik I. třídy jako monoterapie bez adekvátní kontroly tepové frekvence při FS/FLS není doporučeno.	III	C
Po užití propafenonu či flecainidu v „pill-in-the-pocket“ režimu není doporučena pohybová aktivita ve vysoké intenzitě zátěže po dobu dvou biologických poločasů užitého antiarytmika (přibližně dva dny).	III	C
Kontaktní sporty a sporty s rizikem traumatu nejsou doporučeny jedincům s FS vyžadující antikoagulační léčbu.	III	A

FLS – flutter síní; FS – fibrilace síní.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

5.6.4 Komorové extrasystoly a nesetřvalá komorová tachykardie

5.6.4.1 Souvislost mezi počtem KES a rizikem

Pouze malá část sportovců má četné nebo komplexní KES, jejich výskyt se neliší od nesportujících jedinců. Avšak nález KES může být známkou srdečního postižení a nepříznivé prognózy. Původ KES v hrotu nebo volné stěně komor, vysoká četnost, komplexnost KES, nález více morfologií a zvyšující se četnost při zátěži jsou rizikovými nálezy.

5.6.4.2 Morfologie KES

Morfologie KES je důležitá k spoluurčení prognózy. Komorové extrasystoly z výtokového traktu pravé či levé komory jsou považovány za benigní. Dalším, byť méně

častým zdrojem KES je mitrální a trikuspidální anulus, nejčastěji pak posteroseptum. K benigním KES se dále řadí ty s původem z Hisova–Purkyňova systému, z papilárních svalů či „moderator bandu“.

I původem benigní KES z oblasti převodního aparátu mohou být potencionálně maligní pro svůj krátký vazebný interval. Výskyt jinak benigních KES nad 10–15 % může vést k arytmií indukované KMP, která je reverzibilní při adekvátní farmakologické či ablační léčbě.

KES z jiných než výše popsanych lokalizací mají být pečlivě vyšetřeny pro možnost preexistujícího onemocnění.

5.6.4.3 Odpověď KES na zátěž

Snížení četnosti či úplné vymizení při zátěži je typickou známkou idiopatických benigních KES, zvláště těch z výtokového traktu komor. KES indukované zátěží musejí být vyšetřeny pro vysoké riziko maligní arytmie.

5.6.4.4 Přístup k jedincům s KES/NSKT, kteří chtějí sportovat

Nález dvou a více KES na klidovém EKG je indikací k dalšímu vyšetření před zahájením PA (u vytrvalostních sportovců i nález 1 KES). To má zahrnovat RA, zhodnocení četnosti, morfologie, komplexity a reakce na zátěž KES, dále pak vhodné zobrazovací vyšetření.

Doporučení PA u sportovců s KES má být individuální v návaznosti na výše zmíněné komplexní vyšetření.

Doporučení pro pohybovou aktivitu a sport u jedinců s paroxysmální supraventrikulární tachykardií a preexcitací		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Pečlivé vyšetření jedinců s palpitacemi je doporučeno k vyloučení (intermitentní) přídatné dráhy, strukturálního onemocnění srdce a komorových arytmií.	I	B
Pohybová aktivita a sport na všech úrovních zátěže jsou doporučeny pro jedince s SVT bez preexcitace.	I	C
Ablace přídatné dráhy je doporučena rekreačním i závodním sportovcům s preexcitací a dokumentovanou arytmií.	I	C
U závodních/profesionálních sportovců s asymptomatickou preexcitací je doporučeno elektrofyziologické vyšetření ke zhodnocení rizika NSS.	I	B
Ablace SVT bez preexcitace by měla být zvážena u závodních sportovců.	IIa	C

NSS – náhlá srdeční smrt; SVT – supraventrikulární tachykardie.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

5.6.5 Syndrom dlouhého QT

Vrozený syndrom dlouhého QT (LQTS) má být zvažován při nálezů QTc ≥ 470 ms u mužů či ≥ 480 ms u žen na klidovém EKG či na EKG ze čtvrté minuty restituce zátěžového testu, QTc ≥ 500 ms je diagnostické.

Genetické vyšetření u LQTS by mělo být provedeno pro významnou genovou specifitu rizika NSS u LQTS.

Doporučení pro pohybovou aktivitu a sport u jedinců s komorovými extrasystolami a nesetřvalou komorovou tachykardií

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Při nálezů ≥ 2 KES u sportovců (a 1 ≥ KES u vytrvalostních sportovců) je doporučeno pečlivé vyšetření (včetně detailní rodinné anamnézy) k vyloučení strukturálního onemocnění srdce nebo jiné arytmiické příčiny.	I	C
Komplexní vyšetření zahrnující klidové EKG, EKG holterovské monitorování, zátěžový test a vhodné zobrazovací vyšetření je doporučeno u jedinců s četnými KES a nsKT.	I	C
Rekreační a závodní sport je povolen za podmínek pravidelného preparticipačního screeningu u jedinců bez pozitivní rodinné anamnézy či strukturálního onemocnění srdce.	I	C

EKG – elektrokardiogram; KES – komorová extrasystola; nsKT – nesetřvalá komorová tachykardie.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

Symptomatictí jedinci s LQTS nemají provozovat závodní sport. Potápění do studené vody je nevhodné pro jedince s LQTS1. Je nutná všeobecná opatrnost a vyhýbání se lékům prodlužujícím interval QT, dehydrataci a iontové dysbalanci. Beta-blokátory jsou mimořádně účinné u LQTS1.

ICD nebo sympatická srdeční denervace mají být indikovány u pacientů přeživších srdeční zástavu a jedinců po synkopě navzdory léčbě beta-blokátory. Implantace ICD není důvodem k povolení PA.

Asymptomatictí nosiči mutace pro LQTS bez prodlouženého intervalu QT se v individuálních případech mohou účastnit PA, za podmínky pečlivého zvážení rizik a přínosů.

5.6.6 Syndrom Brugadaových

Syndrom Brugadaových je vrozená kanálopatie se zvýšeným rizikem fibrilací komor (FK) a NSS u jedinců s jinak strukturálně zdravým srdcem. Za diagnostický nález na EKG se považují elevace úseku ST ≥ 2 mm následované negativní vlnou T hlubší ≥ 1 mm v pravých prekordiálních svodech umístěných v 2., 3. nebo 4. mezižebří, a to spontánně nebo po provokaci blokátory Na⁺ kanálu (tzv. EKG Brugada typu 1). Symptomy mohou být vyjádřeny ve spánku, při hypertermii. Riziková stratifikace NSS je obtížná, role zátěžového testování a elektrofyziologického vyšetření je nejasná. Asymptomatictí pacienti s indukovaným EKG nálezem se mají vyhýbat provokujícím lékům (www.brugadadrugs.org), iontové dysbalanci a zvýšené teplotě tělesného jádra (nad 39 °C).

Spekuluje se o vlivu vytrvalostního tréninku na zvýšení vagové aktivity, která hraje spouštěcí roli komorových arytmií. Tři měsíce po implantaci ICD je možné zvážet návrat k PA za podmínky absence symptomů a po pečlivém zvážení rizik a přínosů.

Doporučení pohybové aktivity u LQTS		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Medikace beta-blokátory v cílové dávce je doporučena všem sportujícím jedincům s anamnézou symptomů či prodlouženého QTc.	I	B
Nepoužívání medikace prodlužující interval QT (www.crediblemeds.org) a prevence iontové dysbalance (hypokalemie a hypomagnezémie) je doporučeno všem sportujícím jedincům s LQTS.	I	B
U genotypově pozitivních/fenotypově negativních jedinců s LQTS (tj. < 470/480 ms u mužů/žen) by mělo být rozhodnutí o účasti na pohybové aktivitě sdílené lékařem a pacientem. Zváženy mají být: typ a druh sportu (individuální vs. týmový), typ mutace a rozsah preventivních opatření.	IIa	C
Rekreační pohybová aktivita ve vysoké zátěži ani závodní sport nejsou doporučeny u jedinců s QTc > 500 ms a u geneticky potvrzeného LQTS s QTc ≥ 470 ms u mužů a ≥ 470 ms u žen, nezávisle na medikaci beta-blokátory.	III	B
Závodní sport (s či bez ICD) není doporučen u jedinců s LQTS a anamnézou srdeční zástavy či synkopy z arytmiických příčin.	III	C

ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; LQTS – syndrom dlouhého intervalu QT.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

5.6.7 Doporučení PA po implantaci kardiostimulátorů a defibrilátorů

5.6.7.1 Kardiostimulátory

Pacienti s trvalou kardiostimulací (TKS) se mohou účastnit rekreačního a závodního sportu v případě absence srdečního onemocnění, které by samo o sobě bylo pro PA kontraindikací. První týdny po implantaci je zvýšené riziko komplikací, proto PA není v tomto období doporučena. K individualizaci nastavení TKS (optimalizace senzoru, převodních parametrů) je vhodné využít data ze zátěžového testu či EKG holterovské monitorace. Sporty s rizikem poranění hrudníku nejsou vhodné pro nositele implantátů. Ochranné pomůcky na oblast generátoru jsou vhodné, např. pro fotbal či basketbal.

5.6.7.2 Implantabilní kardiovertery-defibrilátory

Data z ICD Sport Safety Registry neukázala žádná úmrtí či poranění u sportovců vázaná na arytmiie/šok, kteří po implantaci ICD dále závodně sportovali. Podobná data byla publikována u rekreačních sportovců.

Pokud je PA kontraindikována, pak nikoliv nositelstvím ICD, ale přítomností rizikového onemocnění. PA totiž může akcelarovat progresi daného onemocnění. Třicet až čtyřicet procent sportovců minimálně přechodně přestalo sportovat po prožití výboje ICD při sportu z důvodu obavy před opakováním výboje. Riziko adekvátního, ale i neadekvátního výboje je vyšší u závodního sportu oproti rekreačnímu. Ztráta vědomí může ohrozit ostatní sportovce (např. v motosportu, potápění, horolezectví).

Doporučení pohybové aktivity u syndromu Brugadových		
Doporučení pohybové aktivity	Třída ^a	Úroveň ^b
Implantace ICD je doporučena pacientům s BrS s epizodami arytmiické synkopy a/nebo nedokonané NSS.	I	C
Sdílené rozhodnutí o návratu k rekreačnímu a závodnímu sportu by mělo být zváženo po implantaci ICD po uplynutí tříměsíčního období bez recidivy arytmiie.	IIa	C
Pohybová aktivita, která není spojena s nárůstem teploty tělesného jádra nad 39 °C (např. vytrvalostní aktivity v mimořádném horku a/nebo vlhkosti), může být zvážena u asymptomatických pacientů s BrS, u asymptomatických nosičů mutace pro BrS a u asymptomatických sportovců, u kterých je typický EKG nález pouze indukovatelný (nikoliv spontánní).	IIb	C
Užívání léků zvyšujících BrS, iontová dysbalance a pohybová aktivita zvyšující teplotu tělesného jádra nad 39 °C nejsou doporučeny u jedinců se zjevným BrS či u fenotypově negativních nosičů mutace.	III	C

BrS – syndrom Brugadových; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; NSS – náhlá srdeční smrt.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

Sportovec musí znát programované detekční prahy, neboť vysokých tepových frekvencí může dosáhnout i při PA. Možnost vzdálené monitorace je vhodná u sportovců.

5.7 Doporučení pohybové aktivity u jedinců s vrozenou srdeční vadou v dospělosti

5.7.1 Úvod

Dospělí s vrozenou srdeční vadou (VSV) mají pestré klinické/hemodynamické nálezy, jejichž porozumění je podmínkou správného vedení k PA.

5.7.2 Narůstající počet sportovců s VSV

Počet dospělých s VSV aspirujících na pravidelnou PA se zvyšuje díky rozvinuté péči od dětství.

5.7.3 Nekardiální problematika u dospělých s VSV

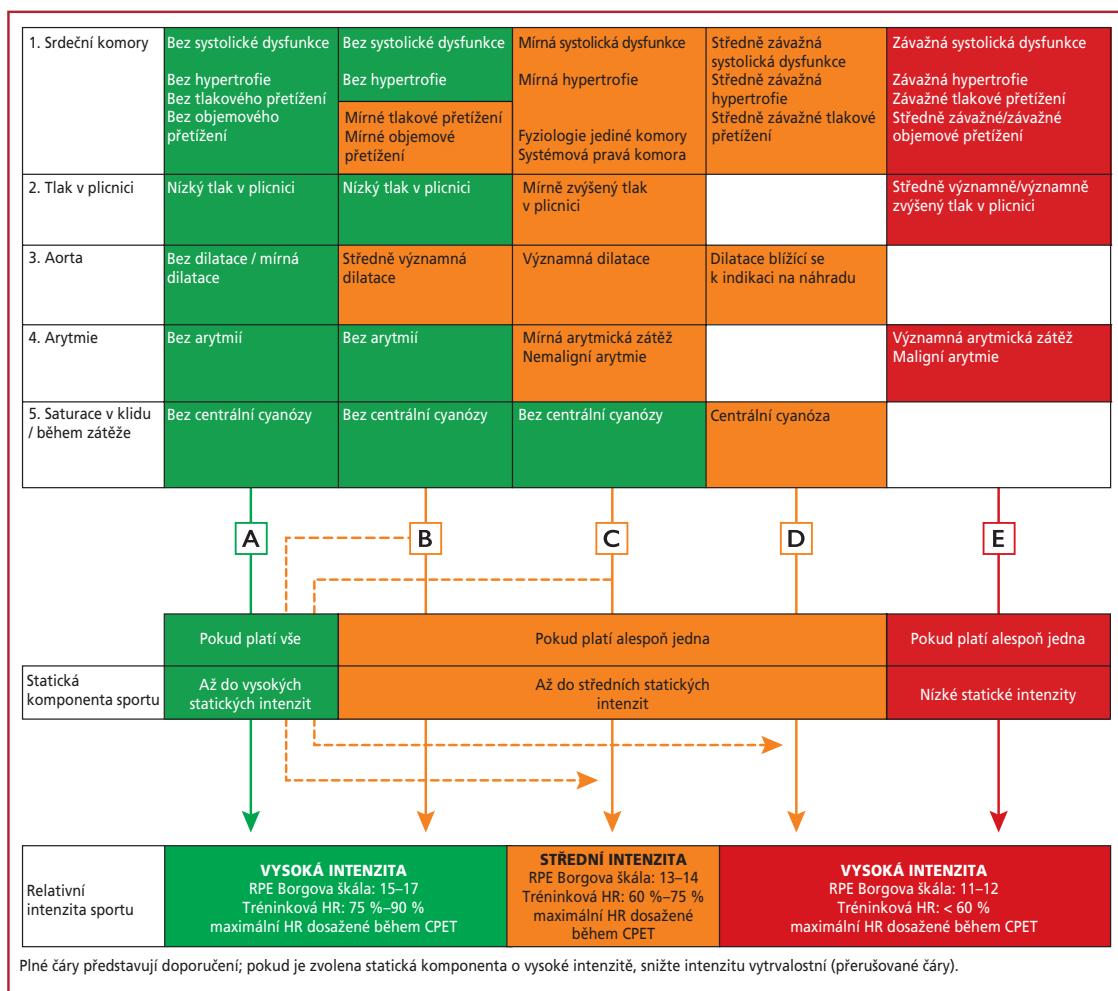
Postižení jiných orgánů (geneticky či v souvislosti s hemodynamikou) hraje důležitou roli v posuzování PA.

5.7.4 Obecné poznámky

Variabilita klinických/hemodynamických nálezů vyžaduje pravidelné sledování ve spolupráci s kardiologem.

5.7.5 Náhlé úmrtí při sportu

Pacienti s některými VSV po korekci mohou mít zvýšené riziko NSS (arytmie), ačkoli jejich hemodynamické nálezy umožňují účast na ZS. NSS může být prvním příznakem nepoznané VSV.



© ESC 2020

Obr. 6 – Preparticipační zhodnocení možné PA u dospělých s VSV.

CPET – kardiopulmonální zátěžový test; HR – srdeční frekvence; HR_{max} – maximální srdeční frekvence; RPE – hodnocení vnímané zátěže.

A–E představují cesty spojující statické a intenzitní komponenty pro každý sloupec.

Po posouzení CPET a pěti proměnných (tabulka 10) lze poskytnout individuální doporučení (plná šipka). Pokud je zvolen sport s vyšší statickou složkou, pak se doporučuje snížit intenzitu na nižší úroveň (tečkovaná šipka).

5.7.6 Aktuální doporučení

Pravidelná PA přiměřená klinickému stavu je součástí správné životosprávy. Je nutný komplexní pohled zahrnující anatomii, hemodynamiku, riziko arytmií aj. (obr. 6).

5.7.7 Vyšetření sportovce s VSV

1. Anamnéza a klinické vyšetření
Rozbor kardiálních i nekardiálních nálezů a dosavadní PA.
2. Zhodnocení hemodynamických parametrů (tabulka 10)
3. Zátěžové vyšetření
Posouzení arytmií, chronotropní kompetence, zátěžová tolerance, potřeba kyslíku aj.
4. Individuální doporučení k pohybovým aktivitám
Individuální stanovení intenzity zátěže, poměru dynamické/statické složky a dalších komponent PA.
5. Pravidelné sledování a případná změna doporučení
Kontroly zpravidla v intervalu 1 roku, spolupráce s kardiologem.

Doporučení pohybové aktivity u jedinců s kardiostimulátorem a implantabilním kardioverterem-defibrilátorem

Doporučení pohybové aktivity	Třída ^a	Úroveň ^b
Léčba jedinců s implantovaným přístrojem (s biventrikulární stimulací/ bez biventrikulární stimulace) se řídí doporučenými postupy podle základního onemocnění.	I	B
Pohybová aktivita a sport by měly být zváženy u pacientů s TKS, kteří nemají substrát pro maligní arytmií (s výjimkou kontaktních sportů).	IIa	C
Lokalizace strany a místa uložení generátoru a elektrody, používání ochranných pomůcek a omezení kontaktních sportů by mělo být zváženo v prevenci přímého nárazu do oblasti implantátu.	IIa	C

Pokračování na další straně

Doporučení pohybové aktivity u jedinců s kardiostimulátorem a implantabilním kardioverterem-defibrilátorem (Dokončení)

Doporučení pohybové aktivity	Třída ^a	Úroveň ^b
EKG holterovské monitorování a interogace generátoru by měly být zváženy v průběhu a po skončení sportovní aktivity k adekvátnímu přizpůsobení frekvenčních parametrů, k vyloučení myopotenciálů, k vyloučení elektromagnetické inhibice a k detekci komorových arytmií.	IIa	C
Společné rozhodnutí lékaře a sportovce ohledně pokračování v intenzivní pohybové aktivitě a závodním sportu by mělo být zváženo u jedinců s ICD, s ohledem na dlouhodobý vliv sportovní aktivity na průběh základního onemocnění, zvýšené riziko adekvátních/neadekvátních výbojů při intenzivních sportovních výkonech, psychologický vliv výbojů ICD na sportovce/pacienta a potenciální riziko pro okolí.	IIa	C
Implantace ICD neumožňuje pohybovou aktivitu u nemocných, u kterých není povolena z povahy základního onemocnění	III	C

EKG – elektrokardiogram; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; TKS – trvalý kardiostimulátor.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

Tabulka 10 – Zhodnocení hemodynamických parametrů u jedinců s vrozenou srdeční vadou

Parametr	Komentář
Funkce komor	Echokardiografie, u komplexnějších VSV CMR
Tlak v plicnici	Echokardiografie (gradient na trikuspidální či pulmonální regurgitaci), v indikovaných případech katetrizace
Rozměr aorty	Echokardiografie nebo CMR. Dále vyloučení koarktace aorty.
Arytmie	EKG, ev. 24hodinové monitorování (Holter)
Saturace krve kyslíkem	Pulsní oxymetrie

CMR – magnetická rezonance srdce; VSV – vrozená srdeční vada.

Doporučení pohybové aktivity jedinců s vrozenou srdeční vadou

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Pravidelná pohybová aktivita střední intenzity obecně u všech s VSV	I	B
Diskuse s pacientem, stanovení individuálního plánu pohybových aktivit a jeho případná modifikace při následných kontrolách	I	B
Zhodnocení funkce komor, tlaku v plicnici, rozměru aorty a rizika arytmií u všech s VSV	I	C
Závodní sport by měl být zvážěn po podrobném zhodnocení nálezu a diskusi s pacientem u jedinců s VSV ve třídě NYHA I–II bez zjevného rizika závažných arytmií.	IIa	C
Závodní sport není doporučen u jedinců s VSV ve třídě NYHA III–IV nebo se zřejmým rizikem závažných arytmií.	III	C

NYHA – New York Heart Association; VSV – vrozená srdeční vada.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

6 Klíčová sdělení

Preparticipační KV screening u rekreačních i závodních sportovců má za cíl detekci stavů spojených s NSS a může snižovat KV riziko prostřednictvím cílené a individualizované péče.

KV screening sportovců dospělého a seniorského věku má za cíl odhalit aterosklerotické postižení koronárních tepen včetně stanovení KV rizikových faktorů a provedení zátěžového testu. Stanovení kalciového skóre může být zvažováno u sportovců se středním KV rizikem.

Zdraví jedinci všech věkových kategorií a jedinci se známým KVO mají cvičit po většinu dní, s cílem věnovat se alespoň 150 minut týdně PA o střední intenzitě.

Jedinci s CAD, v nízkém riziku nepříznivých epizod při cvičení, mají být uznáni způsobilými pro závodní i rekreační sport, s málo výjimkami.

Závodní sport není doporučován jedincům s CAD ve vysokém riziku nepříznivých epizod při cvičení nebo u těch s reziduální ischemií, s individuální výjimkou dovednostních sportů.

Pohybové programy pro pacienty se srdečním selháním zlepšují toleranci zátěže a kvalitu života a mají mírný vliv na celkovou a pro srdeční selhání specifickou mortalitu a hospitalizace z jakékoli příčiny a hospitalizace pro srdeční selhání.

Asymptomatictí jedinci s málo významnou chlopenní vadou se mohou účastnit všech sportů včetně závodních.

Vybraná skupina asymptomatických jedinců se středně významnou chlopenní vadou, kteří mají dobrou funkční kapacitu, během zátěžového testu jsou bez myokardiální ischemie, bez komplexní arytmiie nebo hemodynamického problému, mohou být uschopněni k závodnímu sportu po pečlivé diskusi se specializovaným kardiologem.

U pacientů s aortopatií lze obecně konstatovat, že implementace zdravého životního stylu, včetně sportování (za předpokladu výběru vhodného sportu, pravidelného sledování a hodnocení rizik), může přispět ke snížení rizika KV příhod a mortality.

Sportovní aktivity „nejsou doporučeny“ u pacientů s akutní myokarditidou a perikarditidou, dokud je přítomna aktivní infekce.

Jedinci s kardiomyopatií nebo odeznělou myokarditidou nebo perikarditidou, kteří chtějí sportovat, by měli být komplexně vyšetřeni, včetně zátěžového testu ke zhodnocení zátěží indukovaných arytmií.

U jedinců genotyp pozitivní/fenotyp negativní nebo s mírnou fenotypovou expresí kardiomyopatie a bez přítomnosti příznaků a rizikových faktorů může být zvážena účast v závodním sportu. Významnou výjimkou je arytmogenní kardiomyopatie, kde jsou pohybová aktivita o vysoké intenzitě a závodní sport zakázány.

U jedinců s arytmiemi se sportovní účast řídí třemi principy: (i) prevence život ohrožujících arytmií během zátěže; (ii) ovlivnění symptomů, aby byl možný sport a (iii) prevence progresu arytmiie v důsledku sportovní aktivity.

Preexcitace by měla být vyloučena u všech sportovců se SVT a je doporučena ablace akcesorní spojky, je-li preexcitace přítomna.

U jedinců s KES, kteří chtějí sportovat, musí být vyloučena organická nebo familiární arytmogenní příčina, protože sport může spouštět maligní arytmiie u těchto jedinců.

U sportovců s primárním dědičným arytmiickým syndromem je požadováno komplexní vyšetření, včetně kardiogenetiky, protože zde hraje roli komplexní souhra genotypu, fenotypu, možných modifikátorů a cvičení.

Jedinci s kardiostimulátory by neměli být odrazováni od sportování kvůli přístroji, ale sportovní aktivity by měly být přizpůsobeny základnímu onemocnění.

Lze zvážit rekreační i závodní sportování u jedinců s ICD, ale vyžaduje to společné individualizované rozhodování, zohledňující vyšší riziko adekvátních i neadekvátních výbojů během cvičení, dlouhodobý vliv sportu na vývoj základního onemocnění a možné riziko sekundárního traumatu při přechodné ztrátě vědomí.

Pohybové aktivity u jedinců s VSV by obecně měly být podporovány, minimálně pro udržení správné životosprávy, se zohledněním charakteru vady, reziduálních hemodynamických nálezů a za podmínky pravidelného sledování specialistou v oboru, vše na přísně individuální bázi.

7 Limity současného poznání

- Osud cvičících jedinců s kardiovaskulárními chorobami.
- Kardiovaskulární vyšetřování sportovců v kategorii masters.
- Bezpečnost cvičení o vysoké intenzitě u jedinců s KVO.
- Riziko spojené s anomálním odstupem koronárních tepen u starších jedinců.
- Riziko spojené s myokardiálním můstkem.
- Vliv pravidelného pohybu na přežívání u chronického srdečního selhání.
- Role cvičení o vysoké intenzitě u chronického srdečního selhání.
- Zahájení pohybového programu po dekompenzaci srdečního selhání.
- Vodní cvičení u srdečního selhání.
- Vliv cvičení na přirozený průběh chlopenní vady.
- Optimální bezpečná dávka cvičení u kardiomyopatií.
- Cvičení a fibrilace síní.
- Přínos invazivního elektrofyzilogického vyšetření u adolescentů s akcesorní spojkou.

- Cvičení s implantovaným kardioverterem-defibrilátorem.
- Riziko arytmií u pacientů s vrozenými srdečními vadami.

8 Rozdíly dané pohlavím

Současné vědomosti ukazují významně nižší riziko NSS spojené se cvičením u žen, kde poměr mužů k ženám je 3–10 : 1. Většina NSS u žen je spojena se strukturálně normálním nálezem na srdci při pitvě. Zdravé ženy mají delší interval QTc než muži.

Těhotné ženy se známým strukturálním postižením srdce by se měly poradit s odborníkem před zahájením intenzivní pohybové aktivity. Sporty s nárazy, rizikem pádu či traumatu břicha, zvedání těžkých vah, přístrojové potápění a cvičení ve vysokých nadmořských výškách bez adekvátní aklimatizace nejsou doporučovány.

9 Souhrn toho, „co dělat“ a „co nedělat“ z aktuálních doporučení

Je součástí doporučení v textu.

Literatura*

1. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, et al., ESC Scientific Document Group, 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease: The Task Force on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease of the European Society of Cardiology (ESC). Originální verze je volně dostupná na webu <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/1/17/5898937> a vyšla v časopise Eur Heart J 2021;42(1):17–96.

* Všechny další odkazy lze nalézt v původních fulltextových dokumentech ESC.¹

Betaloc® ZOK

Metoprolol succinate



Dávkování 1x denně¹

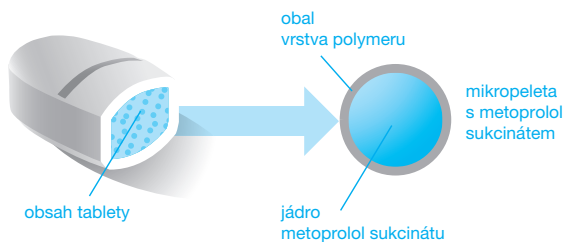
Podávání léku 1x denně zlepšuje compliance pacientů.



Řízené uvolňování¹

Potahované tablety s prodlouženým uvolňováním obsahují několik stovek mikropellet s jantranem metoprololu. Každá mikropelleta je potažena vrstvou polymeru, která řídí rychlost uvolňování. Po spolknutí se tableta rychle rozpadá a mikropellety se dispergují v gastrointestinálním traktu a uvolňují léčivou látku po dobu asi 20 hodin. Tak je dosaženo rovnoměrných plazmatických koncentrací metoprololu po dobu 24 hodin (na rozdíl od konvenčních tablet s metoprolelem).¹

Stavba tablety Betaloc® ZOK¹



Upraveno dle Plosker GL, Clissold SP. Drugs 1992;43:382-414

1. SPC Betaloc ZOK.

2. Plosker GL, Clissold SP. Drugs 1992;43:382-414.

3. Wieselgren I et al, J Clin Pharmacol 1990;30:S28-32.

Zkrácená informace o léčivém přípravku

Betaloc® ZOK 25 mg, Betaloc® ZOK 50 mg, Betaloc® ZOK 100 mg, Betaloc® ZOK 200 mg.

NÁZEV PŘÍPRAVKU: Betaloc® ZOK 25 mg, Betaloc® ZOK 50 mg, Betaloc® ZOK 100 mg, Betaloc® ZOK 200 mg, tablety s prodlouženým uvolňováním. **SLOŽENÍ:** Jedna potahovaná tableta obsahuje metoprolol succinas 23,75 mg, resp. 47,5 mg, resp. 95 mg, resp. 190 mg (odp. metoprolol tartras 25 mg, 50 mg, resp. 100 mg, resp. 200 mg). **DRŽITEL:** Herbacos Recordati s.r.o., Štrossova 239, 530 03 Pardubice, Česká republika. **TERAPEUTICKÉ INDIKACE:** Léčba hypertenze, anginy pectoris; poruch srdečního rytmu zahrnující zejména supraventrikulární tachykardii; po infarktu myokardu; funkčních srdečních poruch s palpitacemi; profylaxe migrény; léčba hyperthyreózy. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Doporučené dávkování je 100–200 mg jednou denně. Maximální denní dávka pro přípravek Betaloc® ZOK je 400 mg. Betaloc® ZOK je určen pro podávání jednou denně, nejlépe ráno před jídlem nebo v průběhu jídla. Tablety je nutné zapít vodou. Celé tablety nebo jejich poloviny se nesmějí kousat ani drtit. **KONTRAINDIKACE:** A-V blok druhého a třetího stupně, dekompenzovaná srdeční nedostatečnost, sinusová bradykardie (< 50 tepů/min.), sick-sinus syndrome, sinoatriální blok, kardiogenní šok a těžká periferní arteriální cirkulační insuficience, hypotenze (systolický TK nižší než 100 mm Hg), astma bronchiale a chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) těžkého stupně, neléčený feochromocytom, metabolická acidóza. Metoprolol se nesmí podávat pacientům se suspektním akutním infarktem myokardu, pokud je tepová frekvence nižší než 50 tepů/min., P-Q interval je delší než 0,24 s nebo je systolický krevní tlak menší než 100 mm Hg (13,33 kPa). **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ:** U pacientů, kteří jsou léčeni betablokátory; při léčbě pacientů s astmatem, nebo chronickou obstrukční plicní nemocí; u pacientů s A-V blokem; riziko ovlivnění metabolismu cukrů nebo maskování hypoglykémie; pokud je metoprolol podáván pacientům s feochromocytomem, mělo by být současně podáváno též alfa-sympatolytikum. **INTERAKCE:** Beta1-sympatolytika (např. oční kapky) a ganglioplegika; inhibitory monoaminoxidázy; betablokátory; blokátory

Dávkování u 7 schválených indikací¹



Chronické srdeční selhání¹

Doporučená počáteční dávka přípravku po dobu prvních dvou týdnů je 25 mg jednou denně. U pacientů třídy III-IV podle NYHA se doporučuje počáteční dávka 12,5 mg jednou denně po dobu prvního týdne. Doporučuje se dávku vždy po 14 dnech zvýšit na dvojnásobnou až na cílovou dávku 200 mg jednou denně (nebo nižší maximálně tolerovanou dávku).



Hypertenze¹

50 mg 1x denně mírná až středně těžká hypertenze, 100–200 mg 1x denně při potřebě zvýšení dávky nebo kombinace s jinými antihypertenzivy



Udržovací léčba po infarktu myokardu¹

200 mg 1x denně



Angina pectoris¹

100–200 mg 1x denně, lze kombinovat s jinými antianginózními léčivy



Srdeční arytmie¹

100–200 mg 1x denně



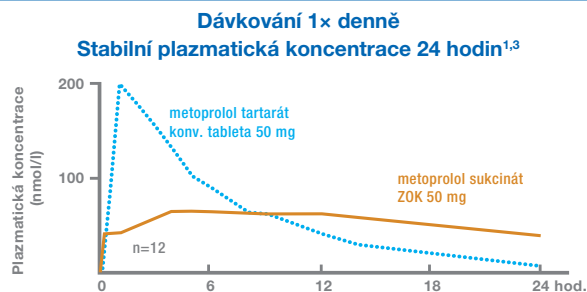
Funkční srdeční poruchy s palpitacemi¹

100 mg 1x denně, lze zvýšit na 200 mg



Profylaxe migrény¹

100–200 mg 1x denně



Upraveno dle Wieselgren I et al, J Clin Pharmacol 1990;30:S28 -32

kalciového kanálu; inhibitory CYP2D6; současná léčba indometacinem a jinými inhibitory prostaglandin syntetázy může snižovat účinek betablokátorů; při současném užívání s dalšími antihypertenzivy, tricyklickými antidepresivy, barbituráty nebo fenothiazinem dochází k prohloubení hypotenzního účinku; současně užívání se sympatomimetiky a xantiny vede ke vzájemné inhibici účinku; užívání betablokátorů vede k zesílení hypoglykemického účinku. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Metoprolol by neměl být podáván v průběhu těhotenství a kojení. V případě, že těhotná žena užívá metoprolol, se doporučuje provádět vhodné monitorování matky/plodu. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Mezi časté nežádoucí účinky patří bradykardie, posturální poruchy (velmi vzácně doprovázené synkopou), studené končetiny, palpitace. **ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ:** Uchovávejte při teplotě do 30 °C. **DATUM PRVNÍ REGISTRACE:** Betaloc® ZOK 25 mg: 21.3.2001; Betaloc® ZOK 50 mg: 20.12.2000; Betaloc® ZOK 100 mg: 15.4.1998; Betaloc® ZOK 200 mg: 20.12.2000. **DATUM REVIZE TEXTU:** 15.3.2021. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** Betaloc® ZOK 25 mg: 58/117/01-C; Betaloc® ZOK 50 mg: 58/628/00-C; Betaloc® ZOK 100 mg: 58/015/98-C; Betaloc® ZOK 200 mg: 58/629/00-C.

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

Lék k vnitřnímu užití. Přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění.

Před předepsáním přípravku si pečlivě prostudujte úplné znění Souhrnu údajů o přípravku, které naleznete na webových stránkách: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0231692&tab=texts>.

MAH/Výhradní distributor:

Herbacos Recordati s.r.o., Štrossova 239, 530 03 Pardubice, Česká republika

Datum výroby materiálu: březen 2021

Kód materiálu:

CZ-BET-2021-05-inzerát

Tento materiál je určen pro odbornou veřejnost a interní účely společnosti.



Úprava guidelines ACC pro léčbu srdečního selhání v roce 2021

(2021 ACC update of the heart failure guidelines)

Jindřich Špinar^a, Filip Málek^b, Lenka Špinarová^a, Jiří Vítovec^a,
Miloš Tábořský^c, Aleš Linhart^d

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

^b Kardiologické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha

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

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

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 4. 3. 2021

Přijat: 8. 3. 2021

Dostupný online: 1. 4. 2021

Klíčová slova:

ARNI

Guidelines

Inhibitory SGLT2

Srdeční selhání

SOUHRN

Na začátku roku 2021 vydala American College of Cardiology (ACC) update k léčbě srdečního selhání v časopise Journal of the American College of Cardiology. Přinášíme stručné informace z tohoto dokumentu. Očekává se, že Evropská kardiologická společnost (ESC) vydá v tomto roce nová guidelines, která pravděpodobně potvrdí tento update, především co je nového v postavení sacubitril/valsartanu (inhibitoru receptoru angiotenzinu a neprilysinu, ARNI) a inhibitorů sodíkglukózového kontrtransportéru 2 (SGLT2) jako nové lékové skupiny pro léčbu srdečního selhání. Nový je i perkutánní přístup k léčbě mitrální regurgitace. Celý dokument má 32 stran.¹

© 2021, ČKS.

ABSTRACT

The American College of Cardiology has published an update of the heart failure guidelines treatment in the beginning of the year 2021. We bring short information about this document. It is expected that the European Society of Cardiology will publish new European guidelines this year, which will probably confirm the increasing indication for sacubitril valsartan (ARNI) and for SGLT2 inhibitors, as a new drug class for heart failure treatment. The percutaneous access for the treatment of mitral regurgitation is also a new one. The whole document has 32 pages.¹

Keywords:

ARNI

Guidelines

Heart failure

SGLT2 inhibitors

Výskyt srdečního selhání se neustále zvyšuje. Základní kroky v léčbě srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí jsou:

1. Kdy zahájit léčbu a kdy změnit léčbu podle nových poznatků?
2. Jak dosáhnout optimální léčby?
3. Kdy indikovat odeslání nemocného ke specialistovi na srdeční selhání?
4. Jak koordinovat léčbu?
5. Jak zlepšit adherenci nemocného?
6. Co potřebují specifické skupiny pacientů jako Afro-američané, senioři či fragilní nemocní?
7. Jaká je cena léčby pro pacienta?
8. Jak komplexně přistupovat k nemocnému?
9. Jak léčit komorbiditu?
10. Jaké je postavení paliativní léčby a léčby v hospicích?

Od publikace guidelines v roce 2017 byla ukončena celá řada klinických studií, které modifikují léčbu. Je důležité také definovat postavení nemocného se srdečním selháním a onemocněním COVID-19. Nemocní jsou rozděleni do čtyř tříd:

- A vysoce riziková pro srdeční selhání, ale bez strukturálních změn a symptomů;
- B strukturální změny jsou přítomny, ale nemocný je asymptomatický;
- C nemocný má strukturální změny i symptomy;
- D nemocný vyžaduje specializované intervence.

Nadále základní klasifikací stupně onemocnění je klasifikace NYHA. Doporučené dávky léků jsou odvozeny od dávek v klinických studiích.

Adresa pro korespondenci: Prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., I. interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Pekařská 53, 656 91 Brno, e-mail: jindrich.spinar@fnusa.cz

DOI: 10.33678/cor.2021.033

Tabulka 1 – Zahajovací a doporučené dávky léků u srdečního selhání

	Úvodní dávka	Cílová dávka
Beta-blokátory		
Bisoprolol	1× 1,25 mg	1× 10 mg
Carvedilol	2× 3,125 mg	2× 25 mg pro nemocné < 85 kg, 2× 50 mg pro nemocné nad 85 kg
Metoprolol-sukcinát	1× 12,5–25 mg	1× 200 mg
ARNI		
Sacubitril/valsartan	2× 24/26–49/51 mg	2× 97/103 mg
Inhibitory ACE		
Captopril	3× 6,25 mg	3× 50 mg
Enalapril	2× 2,5 mg	2× 10–20 mg
Lisinopril	1× 2,5–5 mg	1× 20–40 mg
Ramipril	1× 1,25 mg	1× 10 mg
Blokátory receptoru AT₁ pro angiotenzin II		
Candesartan	1× 4–8 mg	1× 32 mg
Losartan	1× 25–50 mg	1× 150 mg
Valsartan	2× 40 mg	2× 160 mg
Antagonisté aldosteronu		
Eplerenon	1× 25 mg	1× 50 mg
Spironolacton	1× 12,5–25 mg	1× 25–50 mg
Inhibitory SGLT2		
Dapagliflozin	1× 10 mg	1× 10 mg
Empagliflozin	1× 10 mg	1× 10 mg
Vazodilatátory		
Hydralazin	3× 25 mg	3× 75 mg
Izosorbiddinitrát	3× 20 mg	3× 40 mg
Fixní kombinace izosorbiddinitrátu a hydralazinu	3× 20/37,5 mg	3× 20/37,5 mg
Ivabradin		
Ivabradin	2× 2,5–5 mg	Pouze u sinusového rytmu, titrujte do tepové frekvence 50–60/minutu, maximální dávka 2× 7,5 mg

ACE – angiotenzin konvertující enzym; ARNI – inhibitor receptoru angiotenzinu a neprilysinu; SGLT2 – sodíkglukózový kotransportér 2.

Doporučené léky

Doporučené léky a jejich dávky uvádí tabulka 1.

Digoxin není uveden, protože nejsou žádná data, přesto je ale doporučen především pro nemocné s fibrilací síní.

Klíčková a jiná diuretika taktéž nejsou uvedena, protože nemají data z klinických studií.

Inhibitor receptoru angiotenzinu a neprilysinu (ARNI) je doporučen u nemocných, kteří dosud nejsou léčeni inhibitorem angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) či blokátorem receptoru pro angiotenzin II (AIIA), pro výrazné zlepšení symptomů.

SGLT2 jsou doporučeny u nemocných s diabetes mellitus i bez diabetes mellitus.

Základní mechanismus léčby shrnují následující body (obr. 1):

1. Léčbu zahajujeme preferenčně ARNI, případně ACEI či AIIA.
2. U nemocných s odhadovanou glomerulární filtrací (eGFR ≥ 30 ml/min/1,73 m²) a hodnotami kreatininu $\leq 2,5$ mg/dl (přibližně 220 mmol/l) u mužů a $\leq 2,0$ (přibližně 180 mmol/l) mg/ml u žen a s hodnotou draslíku $\leq 5,0$ mEq/l a NYHA II–IV přidejte antagonistu aldosteronu.
3. U nemocných s eGFR ≥ 30 ml/min/1,73 m² pro dapagliflozin a eGFR ≥ 20 ml/min/1,73 m² pro empagliflozin přidejte tento inhibitor SGLT2.
4. U nemocných s nadměrným množstvím tekutin, NYHA II–IV, titrujte diuretikum.
5. U symptomatické afroamerické populace přidejte hydralazin a izosorbiddinitrát.
6. U nemocných se srdeční frekvencí ≥ 70 /min a sinusovým rytmem, kteří užívají maximálně tolerovanou dávku beta-blokátorů (BB), přidejte ivabradin.

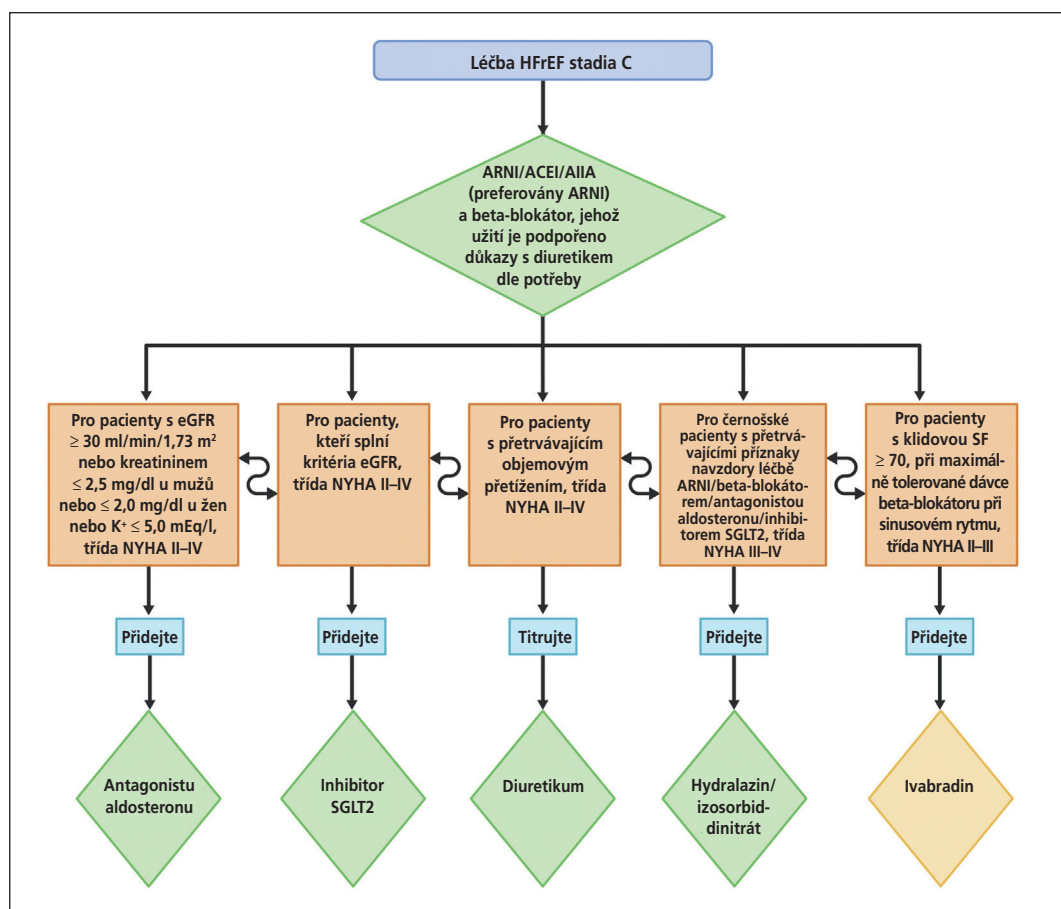
Sacubitril/valsartan

Sacubitril/valsartan (ARNI) podáváme u nemocných, kteří neužívali alespoň 36 hodin ACEI nebo AIIA¹ a dávky titrujeme za monitorace elektrolytů, renálních funkcí a krevního tlaku. Neprilysin je neutrální endopeptidáza, která působí na různé vazoaktivní peptidy jako adrenomedulin, natriuretické peptidy, bradykinin, substance P. Druhou částí molekuly je valsartan – antagonist AII. Sacubitril/valsartan byl testován v randomizované klinické studii u nemocných se srdečním selháním – PARADIGM-HF.

Studie PARADIGM-HF (Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure Trial) sledovala podávání LCZ696 oproti enalaprilu.^{2–4} Zahrnula pacienty se srdečním selháním NYHA II–IV, s ejekční frakcí < 40 % (později sníženo na 35 %), kteří měli hodnotu natriuretického peptidu typu B (BNP) > 150 pg/ml nebo N-terminálního fragmentu natriuretického propeptidu typu B (NT-pro-BNP) > 600 pg/ml. Pokud byli pacienti hospitalizováni v posledních 12 měsících, byla požadována hodnota BNP > 100 pg/ml a NT-pro BNP > 400 pg/ml.

Studie probíhala v letech 2009–2012 ve 47 zemích, 1 043 centrech a u 10 521 pacientů. Celkově bylo zařazeno 4 187 pacientů k léčbě LCZ696 a 4 212 k léčbě enalapilem. Pro zařazení 2 079 nesplnilo kritéria, 43 nemocných bylo randomizováno nesprávně.

Léčba studijním lékem byla přerušena u 746 (17,8 %) nemocných a u 833 (19,8 %) nemocných léčených enalapilem. Jedenáct nemocných léčených LCZ696 a devět nemocných léčených enalapilem bylo ztraceno ze sledování. Průměrná doba sledování byla 27 měsíců. Primární



Obr. 1 – Algoritmus léčby v souladu s doporučenými postupy včetně nových léčebných metod. Zelená barva znamená léčbu třídy I podle klinických doporučení, zatímco žlutá barva označuje léčbu třídy II.¹

AIIA – blokátor receptoru pro angiotenzin II; ACEI – inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu; ARNI – inhibitor receptoru angiotenzinu a neprilysinu; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; SF – srdeční frekvence; SGLT2 – sodíkglukózový kontransportér 2.

cílové ukazatele vyzněly vysoce statisticky významně ve prospěch LCZ696, a to jak pro složený cílový ukazatel úmrtí z kardiovaskulárních příčin a první hospitalizace pro srdeční selhání ($p < 0,001$), tak pro oba jednotlivé podcíle, tedy pro mortalitu z kardiovaskulárních příčin ($p < 0,001$), tak pro první hospitalizace pro srdeční selhání ($p < 0,001$). Statisticky významně byla nižší i celková mortalita ($p < 0,001$). Naopak pokles renálních funkcí a nový výskyt fibrilace síní byl v obou skupinách podobný.

Z podskupinových analýz nebyl zásadní rozdíl pro úmrtí z kardiovaskulárních příčin podle věku, pohlaví nebo rasy. Nebyl zaznamenán ani rozdíl podle klasifikace NYHA či renálních funkcí. Lehce větší efekt byl pozorován u nediabetiků než diabetiků ($p = 0,05$). Rozdíl byl podobný u nemocných s fibrilací síní i bez fibrilace síní a nebyl zaznamenán rozdíl podle ejekční frakce.

Ve studii PARADIGM-HF se ukázala látka LCZ696 lepší v parametrech celkové mortality, mortality z kardiovaskulárních příčin i hospitalizací pro srdeční selhání oproti enalaprilu jako zavedenému ACEI. Na rozdíl od omapatrilátu, který byl jak inhibitorem neprilysinu, tak ACEI, nedošlo k výraznějšímu výskytu nežádoucích účinků, zejména angioedému. LCZ696 měl výskyt angioedému ve srovnání s enalapilem statisticky nevýznamný, měl taktéž statisticky významně menší výskyt dráždivého kašle než enalapril.

Výsledky studie byl pak potvrzeny dvěma menšími klinickými studiemi PROVE-HF a EVALUATE-HF.^{5,6} Studie PIONEER-HF a TRANSITION pak potvrdily, že nasazení ARNI je bezpečné a účinné i u nemocných hospitalizovaných a s akutním srdečním selháním po jejich stabilizaci.^{7,8} Musíme si ale uvědomit, že ARNI mohou významně snižovat krevní tlak, proto u nemocných s hraničním krevním tlakem (např. systolickým krevním tlakem ≤ 100 mm Hg) musíme být opatrní.

ACEI/AIIA jsou indikovány těm nemocným, kde ARNI není možné podávat. Často je kladena otázka, zda by před zahájením léčby ARNI měl být podáván antagonist aldosteronu. Velké klinické studie na tuto problematiku však chybějí.

Klinická data ukazují, že nasazení ARNI je bezpečné a účinné i u nemocných, kteří dosud nebyli léčeni ACEI, ale splňují kritéria pro zahájení léčby.^{9,10}

Dávky 49/51 mg 2× denně doporučujeme nemocným, kteří byli na dávce alespoň 10 mg enalaprilu či podobné dávce jiného ACEI nebo na 160 mg valsartanu nebo jiného AIIA. Iniciální dávku 24/26 mg doporučujeme nemocným, kteří užívají nižší dávky ACEI či AIIA, dále nemocným s renálním postižením – eGFR ≤ 30 ml/min/1,73 m², těžším jaterním postižením a u nemocných starších 75 let.

Ivabradin

Tepová frekvence je nezávislý prediktor prognózy nemocných se srdečním selháním a sníženou ejekční frakcí. Metaanalýza studií s beta-blokátory ukazuje, že snížení tepové frekvence zlepšuje prognózu nemocných.¹¹ Podávání beta-blokátorů zahajujeme a titrujeme je podle tabulky 1. Čím vyšší dosáhneme dávky, tím lépe. Než nasazujeme ivabradin, beta-blokátor by měl být vytitrován do maximální dávky. Přesto ale někteří nemocní na maximální dávce mají tepovou frekvenci 70 tepů za minutu a více, u některých nemocných zase není možná titrace dávky beta-blokátorů do maximální. Ivabradin je přípravek, který snižuje tepovou frekvenci nemocných se sinusovým rytmem s maximální dávkou beta-blokátorů i bez maximální dávky beta-blokátorů a především zlepšuje jejich prognózu, což bylo prokázáno ve studii SHIFT u 6 505 nemocných se srdečním selháním NYHA II–IV, kde ivabradin významně snížil počet hospitalizací.¹² Ivabradin je indikován u stabilních pacientů se sinusovým rytmem a tepovou frekvencí nad 70/minutu, není indikován u nemocných s fibrilací síní, u nemocných s kardiostimulátorem a u nestabilních nemocných.

Inhibitory SGLT2

Inhibitory SGLT2 byly uvedeny již v doporučeních American College of Cardiology (ACC) v roce 2020, zde však šlo o snížení kardiovaskulárního rizika u nemocných s diabetes mellitus 2. typu, a ne o nemocné se srdečním selháním.¹³

Evidence z klinických studií ukazuje, že inhibitory SGLT2 významně zlepšují prognózu nemocných se srdečním selháním, a to jako mortalitu, tak hospitalizace, mechanismu tohoto účinku není ale zcela jasný. Podílí se na tom osmotická diuréza, natriuréza, možná i přímý efekt na metabolismus myokardu.¹⁴ Potvrdily to především dvě velké klinické studie u nemocných se srdečním selháním a sníženou ejekční frakcí DAPA-HF a EMPEROR-Reduced.^{15–18}

Ve studii DAPA-HF u 4 744 nemocných se srdečním selháním dapagliflozin přidaný ke standardní léčbě významně snížil jak úmrť, tak počet hospitalizací u diabetiků i nediabetiků.

Studie EMPEROR-Reduced byla studií III. fáze, kdy bylo randomizováno 3 730 nemocných NYHA II, III a IV s ejekční frakcí < 40 %, aby jim byl podán empagliflozin 10 mg denně nebo placebo k jejich doporučené medikaci. Průměrná doba sledování byla 16 měsíců a po tuto dobu byl primární cílový ukazatel (mortalita z kardiovaskulárních příčin a hospitalizace pro srdeční selhání) u 361 nemocných z 1 863 (19,4 %) na empagliflozinu a u 462 z 1 867 nemocných (24,7 %) na placebo ($p < 0,001$). Efekt empagliflozinu na primární cílový ukazatel byl stejný u nemocných s diabetes mellitus i bez diabetes mellitus a u nemocných léčených či neléčených sacubitril/valsartanem. Především byl empagliflozinem snížen počet hospitalizací ($p < 0,001$). Snížení glomerulární filtrace bylo taktéž nižší na empagliflozinu než na placebo ($-0,2 \text{ ml/min/1,73 m}^2/\text{rok}$ vs. $-2,3 \text{ ml/min/1,73 m}^2/\text{rok}$), $p < 0,001$ a byl doprovázen menším počtem nežádoucích renálních příhod.

Posouzení funkce levé komory by mělo být provedeno za tři až šest měsíců po dosažení doporučených dávek uvedené medikace. U nemocných, u kterých je indikace k přístrojové léčbě – biventrikulární stimulace a/nebo implantabilní kardioveter–defibrilátor – by měla být tato léčba provedena.¹⁹

Těžká mitrální regurgitace – použití transkatéetrové reparační mitrální chlopně

Chirurgická léčba je doporučena u těžké primární mitrální regurgitace vedoucí k srdečnímu selhání.²⁰

V roce 2018 byly publikovány dvě velké klinické studie s perkutánní reparační mitrální chlopní – studie MITRA-FR a studie COAPT^{21,22} a přinášejí rozporuplné výsledky. Studie MITRA-FR nepopisuje žádný prospěch z této léčby, studie COAPT popisuje při této léčbě u nemocných na maximální farmakoterapii snížení počtu hospitalizací. Závěrem těchto studií je, že primárním cílovým ukazatelem je dosažení maximální optimalizace farmakoterapie a pak může být zvažována reparační mitrální chlopní transkatéetrovou perkutánní metodou.

Pacienti, u kterých doporučené postupy nejsou indikovány

Obecně můžeme říci, že výše uvedené doporučené postupy jsou indikovány u všech nemocných se srdečním selháním, přesto však existují výjimky. U nemocných s krátkou pravděpodobností délky života (< než jeden rok) pro další komorbiditu nejsou indikovány některé postupy, především přístrojová léčba. Podobně u pacientů s trvale NYHA IV s refrakterním srdečním selháním má být zvažováno, zda je indikována přístrojová léčba, případně transplantace srdce. Podobně by se měla zvažovat uptitrace doporučených léků či zahajování další léčby.

Dosažení optimální terapie při užívání více léků pro srdeční selhání s využitím klinického zhodnocení, laboratorních a zobrazovacích metod, případně hemodynamického vyšetření

Maximálního účinku léků s prognostickým dopadem u srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí (HFrEF) lze dosáhnout jen při použití nejvyšších tolerovaných dávek, které byly testovány v klinických studiích. Použití vyšších dávek se nedoporučuje. Optimalizací léčby srdečního selhání myslíme dosažení cílových dávek léků s prognostickým dopadem u HFrEF. V současné době je doporučeno zahájit léčbu základními (zahajovacími) dávkami ACEI, AIIA nebo ARNI, BB a antagonisty mineralokortikoidních receptorů (MRA). Zásadou je nevynechat žádný z terapeutických cílů. Titrace dávky beta-blokátoru je doporučena každých 14 dní. ARNI je preferovaným inhibitorem renin-angiotenzinového systému v případě absence hypotenze, elektrolytové nebo ledvinné nestability nebo předchází anamnézy angioedému při terapii ACEI/AIIA. Titrace dávky se doporučuje každé dva týdny za kontrol krevního tlaku, kalemie a renálních funkcí.

Antagonisté mineralokortikoidních receptorů jsou součástí léčby HFrEF, pokud jsou již pacienti léčeni BB a ARNI/ACEI/AIIA. Pro zahájení léčby MRA není nutné čekat na dosažení cílové nebo maximálně tolerované dávky předchozí terapie.

Inhibitory SGLT2 jsou doporučenou součástí léčby HFrEF u pacientů, kteří jsou již léčeni kombinací ACEI, AIIA nebo ARNI, BB a MRA. Pro zahájení léčby inhibitory SGLT2 není nutné vyčkat dosažení maximální tolerované dávky dalších léků s prognostickým dopadem. V případě použití inhibitoru SGLT2 je třeba kontrolovat hmotnost a příznaky při současném použití kličkových diuretik, jejichž dávku je někdy nutné upravovat.

V případě, že limitací zvýšení dávky léků s prognostickým dopadem je hodnota krevního tlaku, mají přednost v titraci BB – máme se pokusit dosáhnout cílové dávky BB a maximální tolerované dávky ACEI/AIIA nebo ARNI. V případě, že limitací zvýšení dávky je hyperkalemie nebo úroveň renálních funkcí, v prvním kroku je doporučeno pokusit se dosáhnout cílové dávky ACEI nebo AIIA nebo ARNI a maximální tolerované dávky MRA. ARNI mají v případě hyperkalemie přednost před ACEI, neboť se v subanalýze studie PARADIGM-HF ukázal menší výskyt hyperkalemie při současném použití MRA. Pokud není možné dosáhnout cílové dávky ani jedné lékové skupiny, vždy se máme snažit o maximální tolerovanou dávku a nevynechat ani jednu lékovou skupinu z výše uvedených.²³ Existuje několik návodů, jak je možné farmakoterapii pacientů se srdečním selháním se zachovanou ejekční frakcí (HFpEF) optimalizovat. Například v případě, že optimalizaci farmakoterapie brání úroveň krevního tlaku, je vhodné odstranit z léčby léky, které snižují krevní tlak a nemají důkazy pro zlepšení prognózy pacientů se srdečním selháním (například blokátory kalciových kanálů). Další možností je snížit dávku diuretik, pokud je pacient euvolemický, nebo má dokonce příznaky hypovolemie. V případě ortostatických příznaků se pak například doporučuje nepodávat všechny léky najednou a dávkování rozložit do celého dne, případně některé léky dávat i na noc.

Po zavedení optimální farmakoterapie se doporučuje kontrolovat pacienty klinicky každé tři až šest měsíců s vyhodnocením klinické stability. Doporučuje se i opakované echokardiografické vyšetření po zahájení optimální farmakoterapie, jehož výsledek může indikovat další, například přístrojovou terapii. Optimální farmakoterapii se i při klinickém a echokardiografickém zlepšení doporučuje nepřerušovat.²⁴ Doporučuje se po zavedení optimální farmakoterapie monitorovat koncentraci natriuretických peptidů BNP nebo NT-proBNP. Přetrvávající zvýšení při optimální terapii je spojeno s horší prognózou pacientů. Při terapii ARNI je nutné kontrolovat pouze NT-proBNP. Hemodynamické vyšetření s vyhodnocením plicních tlaků je doporučeno provádět u pacientů s pokročilým HFrEF, u kterých se plánuje srdeční transplantace nebo zavedení dlouhodobé srdeční podpory.

Kdy referovat pacienta se srdečním selháním ke specializované péči

Včasná a správná reference pacienta s HFrEF ke specializované péči je zásadní u vybraných pacientů se srdečním

Tabulka 2 – Klinické indikátory pro referenci pacienta ke specializované péči

Nově vzniklé srdeční selhání bez ohledu na EF ke zjištění etiologie, vyhodnocení nálezu s využitím zobrazovacích metod, případně využití endomyokardiální biopsie nebo genetického vyšetření u <i>de novo</i> srdečního selhání
Chronické srdeční selhání se známky vysokého rizika - Nutnost intravenózní inotropní podpory - Perzistující symptomy NYHA III–IV - Sklon k symptomatické hypotenzi - Renální dysfunkce - Poruchy srdečního rytmu: nově vzniklá fibrilace síní, komorové arytmie, opakovaná terapie ICD - Dvě a více mimořádné návštěvy nebo hospitalizace pro srdeční selhání v posledním roce - Intolerance obvyklých dávek optimální farmakoterapie - Zhoršení klinického stavu zhodnoceného zhoršením otoků, vzestupem NP, zhoršení výsledku zátěžových testů, hemodynamického vyšetření nebo progresivní srdeční remodelace - Vysoké riziko úmrtí (hodnocené podle skóre)
Perzistentní dysfunkce levé komory s EF ≤ 35 % navzdory déle než tři měsíce trvající optimální farmakoterapii, reference k přístrojové léčbě (ICD, SRL)
Druhý názor na vyhodnocení etiologie srdečního selhání - Ischemie myokardu a možnost revaskularizace - Chlopenní vady s vyhodnocením možnosti řešení - Podezření na myokarditidu - Podezření na specifické kardiomyopatie
Vyhodnocení stavu pacienta s pokročilým srdečním selháním, diskuse nad možnostmi další terapie s ohledem na přání pacienta
Zhodnocení možné účasti pacienta v klinické studii

EF – ejekční frakce; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; NP – natriuretický peptid; SRL – srdeční resynchronizační léčba.

selháním s cílem dále optimalizovat terapii, případně vyhodnotit možnosti léčby pokročilého srdečního selhání. Klinické indikátory k referenci pacienta ke specializované péči ukazuje tabulka 2.

Koordinace péče o pacienty se srdečním selháním

Je doporučeno, aby péče o pacienty se srdečním selháním byla koordinována a založena na týmové spolupráci. Péče o pacienty se srdečním selháním je komplexní a kromě edukace režimových opatření a optimalizace farmakoterapie zahrnuje i přístrojovou léčbu s nutností konzultace specialisty-elektrofyzikologa (indikace k zavedení implantabilního kardioverteru-defibrilátoru [ICD], srdeční resynchronizační léčbě [SRL]), případně chirurgickou léčbu (konzultace kardiochirurga). Dále je nezbytná spolupráce s dalšími odbornostmi a zařízeními (například rehabilitační zařízení, další specializované ambulance). Důležité je i řešení komorbidit a využití dalších specialistů, například při indikaci moderní farmakoterapie (například spolupráce s diabetology při indikaci inhibitorů SGLT2 u pacientů s diabetes mellitus). Ukázalo se, že péče o pacienty s HFrEF, která je založena na týmové spolupráci, je prospěšnější než běžná péče při hodnocení rizika úmrtí, hospitalizace, délky pobytu v nemocnici a kvality života.²⁵

Adherence pacientů k optimální terapii

Adherence nemocných se srdečním selháním k optimální terapii je klíčovým faktorem úspěchu léčby. Především se to týká adherence k optimální farmakoterapii, pro kterou máme nejvíce důkazů o ovlivnění průběhu onemocnění. Příčiny nonadherence jsou komplexní, mohou být jak na straně pacienta, tak na straně zdravotního systému. Na straně pacienta to mohou být poruchy zdravotní (kognitivní dysfunkce, mentální poruchy), dále důvody socioekonomické, na straně zdravotního systému pak především poruchy komunikace. Existuje řada nástrojů ke zlepšení adherence pacientů, podstatné je především odhalení nonadherence. Hlavním nástrojem je edukace pacienta a zlepšení komunikace.

Péče o pacienty specifických populací

Randomizované klinické studie zařazovaly pouze část pacientů s HFpEF, proto existují některé subpopulace, pro které důkazy o efektivitě terapie chybějí. Jako specifické populace s nedostatkem důkazů o prospěšnosti terapeutických postupů jsou: černošská populace, starší nemocní a křehcí pacienti. Například studie SHIFT s ivabradinem prakticky nezahrnovala černošské pacienty, proto nemáme důkazy o prospěšnosti ivabradinu u pacientů s HFrEF u této populace. U této populace byl jednoznačně prokázán příznivý efekt kombinace hydralazin/izosorbiddinitrát (HYD/ISDN) na mortalitu pacientů, kteří byli již léčeni kombinací BB, ACEI/AIIA a MRA. Efekt kombinace HYD/ISDN s moderní léčbou ARNI a inhibitory SGLT2 není dostatečně prozkoumán.

Starší pacienti obvykle ve věku nad 75, respektive nad 80 let nebyli často zařazováni do klinických studií. Optimální farmakoterapie je doporučena, ale je nutné si uvědomit a monitorovat vyšší riziko nežádoucích účinků léčby.

Křehcí jedinci jsou specifickou populací, tvoří až 20 % pacientů nad 80 let. Jsou pro ně typické kachexie, ztráta svalové hmoty a neurologické poruchy. Křehkost zvyšuje riziko srdečního selhání, rozvoj srdečního selhání zvyšuje mortalitu a morbiditu této populace. Nejsou doporučeny specifické postupy u křehkých pacientů s HFrEF, křehkost neopravňuje k nevyužití možností optimálních postupů léčby včetně farmakoterapie.

Jak zajistit požadavky na zvyšující se komplexnost péče o pacienty se srdečním selháním

Zavedení nové farmakoterapie a nových dalších terapeutických postupů zvyšuje požadavky na komplexnost péče o pacienty s HFrEF. Byly definovány terapeutické cíle u srdečního selhání. Modulace 12 patofyziologických cílů příznivě ovlivňuje symptomy a osud pacientů s HFrEF. Mezi tyto terapeutické cíle patří: systém renin-angiotenzin-aldosteron, sympatoadrenální systém, systém natriuretických peptidů, sodíkoglukózový kontransportér 2, vazodilatace a oxidační stres, zvýšená tepová frekvence, guanylátcykláza, kongesce, komorové arytmie, komorová dyssynchronie, mitrální regurgitace, snížená aerobní kapacita.

Tabulka 3 – Zásady pro zlepšení komplexní péče o pacienty se srdečním selháním

Zásada č. 1: Optimální farmakoterapie je hlavním principem péče o pacienty se srdečním selháním.
Zásada č. 2: Dosažení cílových dávek je spojeno s největším efektem.
Zásada č. 3: Optimální farmakoterapii je třeba začít co nejdříve.
Zásada č. 4: Je nutné věnovat pozornost klinickým, sociálním a ekonomickým překážkám, které mohou bránit využití optimální farmakoterapie.
Zásada č. 5: Pečlivá péče a kontrola objemu tekutin je spojena se zlepšením symptomů.
Zásada č. 6: Snášenlivost léčby a nežádoucí účinky závisí na tom, jak je terapie předepisována.
Zásada č. 7: Implantaci defibrilátoru, případně srdeční resynchronizační léčbu v primární prevenci je třeba zvažovat po třech až šesti měsících optimální farmakoterapie při perzistenci symptomů a srdeční dysfunkce.
Zásada č. 8: Transkatérová reparace mitrální chlopně má být zvažována u pacientů se symptomatickou středně významnou až významnou mitrální regurgitací u pacientů s maximálními tolerovanými dávkami optimální farmakoterapie.
Zásada č. 9: Při kontrolách pacientů je třeba se soustředit na symptom, funkční kapacitu a srdeční funkci.
Zásada č. 10: Do rozhodování o způsobu terapie je nutné zapojit pacienta.
Zásada č. 11: Týmová spolupráce je klíčová k optimalizaci léčby pacientů se srdečním selháním.

Pro rozhodování ke zlepšení komplexní péče a adherence pacientů k terapii je možné využít 11 zásad. Hlavní zásady ukazuje tabulka 3.

Intervence komorbidit u pacientů se srdečním selháním

Pro pacienty se srdečním selháním je typická přítomnost řady komorbidit, které mohou zhoršovat průběh srdečního selhání. Jejich řešení je proto klíčové pro další osud pacientů. Pro některé typické komorbidit máme z klinických studií dostatek důkazů, že jejich intervence zlepšuje morbiditu a mortalitu pacientů se srdečním selháním. Silné důkazy máme například pro řešení ischemické choroby srdeční pomocí revaskularizace, řešení aortální stenózy, silné důkazy máme pro intervenci u pacientů s diabetes mellitus a u pacientů s chronickým onemocněním ledvin. Středně silné důkazy máme například pro řešení fibrilace síní, mitrální regurgitaci nebo deficit železa. Slabou evidenci máme pro intervenci anémie, obezity, chronické obstrukční plicní nemoci, onemocnění štítné žlázy a hyperkalemie.

Zařazení paliativní péče do léčby pacientů se srdečním selháním

Pokroky v léčbě srdečního selhání oddalují jeho progresi, toto onemocnění však není zcela vyléčitelné. Při

vyčerpání možností léčby je u pacientů nutno uvažovat o paliativní péči. Hlavním principem paliativní péče je odstranění utrpení a reflektování posledních potřeb a přání pacientů v konečných stadiích onemocnění a jejich rodinných příslušníků. Je vhodné konzultovat specialistu na paliativní péči a zapojit jej do multidisciplinární týmové spolupráce.

Literatura

- Maddox TM, Januzzi JL, Allen LA, et al. 2021 Update to the 2017 ACC Expert Consensus Decision pathway for Optimization of Heart Failure Treatment: Answers to 10 Pivotal Issues About Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:772–810.
- McMurray JJV, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. *N Engl J Med* 2014;371:993–1004.
- Špinar J, Špinarová L, Vítovec J. Studie PARADIGM-HF možná změni léčbu srdečního selhání. *Hypertenze a KV prevence* 2014;2:25–26.
- Špinarová L, Špinar J, Vítovec J. Co nám přináší studie PARADIGM-HF. *Kardiolog Rev Int Med* 2014;16:395–397.
- Januzzi JL Jr., Prescott MF, Butler J, et al. Association of change in N-terminal pro-B-type natriuretic peptide following initiation of sacubitril-valsartan treatment with cardiac structure and function in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *JAMA* 2019;322:1–11.
- Desai AS, Solomon SD, Shah AM, et al. Effect of sacubitril-valsartan vs enalapril on aortic stiffness in patients with heart failure and reduced ejection fraction: a randomized clinical trial. *JAMA* 2019;322:1–10.
- Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition in acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2019;380:539–548.
- Wachter R, Senni M, Belohlavek J, et al. Initiation of sacubitril/valsartan in haemodynamically stabilised heart failure patients in hospital or early after discharge: primary results of the randomised TRANSITION study. *Eur J Heart Fail* 2019;21:998–1007.
- Khariton Y, Fonarow GC, Arnold SV, et al. Association between sacubitril/valsartan initiation and health status outcomes in heart failure with reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol HF* 2019;7:933–941.
- Januzzi JL Jr., Prescott MF, Butler J, et al. Association of change in N-terminal pro-B-type natriuretic peptide following initiation of sacubitril-valsartan treatment with cardiac structure and function in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *JAMA* 2019;322:1–11.
- McAlister F, Wiebe N, Ezekowitz J, et al. Metaanalysis: beta-blocker dose, heart rate reduction, and death in patients with heart failure. *Ann Intern Med* 2009;150:784–794.
- Swedberg K, Komajda M, Bohm M, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2010;376:875–885.
- Das SR, Everett BM, Birtcher KK, et al. 2020 expert consensus decision pathway on novel therapies for cardiovascular risk reduction in patients with type 2 diabetes: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:1117–1145.
- Zelniker TA, Braunwald E. Mechanisms of cardiorenal effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:422–434.
- McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2019;381:1995–2008.
- Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet* 2020;396:819–829.
- 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.
- Špinar J, Špinarová L, Vítovec J. EMPEROR Reduced – empagliflozin u nemocných se srdečním selháním a nízkou ejekční frakcí. *Hypertenze a KV prevence* 2020;2:62–66.
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:e147–e239.
- Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017;38:2739–2791.
- Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, et al. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2018;379:2297–2306.
- Asch FM, Grayburn PA, Siegel RJ, et al. Echocardiographic outcomes after transcatheter leaflet approximation in patients with secondary mitral regurgitation: the COAPT trial. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:2969–2979.
- Marti CN, Fonarow GC, Anker SD, et al. Medication dosing for heart failure with reduced ejection fraction – opportunities and challenges. *Eur J Heart Fail* 2019;21:286–296.
- Halliday BP, Wassall R, Lota AS, et al. Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TREDHF): an open-label, pilot, randomised trial. *Lancet* 2019;393:61–73.
- Wever-Pinzon O, Drakos SG, Fang JC. Team-based care for advanced heart failure. *Heart Fail Clin* 2015;11:467–477.

Pacientům, kteří se chtějí cítit lépe a zvládnout více, ...



Adempas®

riociguatum

... nabídněte jinou cestu.

Adempas je indikován k léčbě dospělých pacientů s WHO funkční třídou II až III s inoperabilní CTEPH* a perzistentní nebo rekurentní CTEPH po chirurgické léčbě, pro zlepšení funkční zdatnosti.¹

Adempas je indikován k léčbě dospělých pacientů s PAH** s WHO funkční třídou II až III ke zlepšení funkční zdatnosti, v monoterapii nebo v kombinaci s ERA⁺.

Účinnost byla prokázána u pacientů s PAH včetně pacientů s idiopatickou nebo vrozenou PAH nebo PAH způsobenou onemocněním pojivové tkáně.¹

Zkrácená informace o přípravku Adempas® 0,5 mg, 1,0 mg, 1,5 mg, 2,0 mg, 2,5 mg.

Složení: Jedna potahovaná tableta obsahuje riociguatum 0,5 mg, 1,0 mg, 1,5 mg, 2,0 mg nebo 2,5 mg. **Indikace:** 1. K léčbě dospělých pacientů s WHO funkční třídou II až III s inoperabilní CTEPH (chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí), perzistentní nebo rekurentní CTEPH po chirurgické léčbě, pro zlepšení funkční zdatnosti. 2. V monoterapii nebo v kombinaci s antagonisty receptoru pro endotelin, k léčbě dospělých pacientů s PAH s WHO funkční třídou II až III ke zlepšení funkční zdatnosti. Účinnost byla prokázána u pacientů s PAH včetně pacientů s idiopatickou nebo vrozenou PAH nebo PAH způsobenou onemocněním pojivové tkáně. **Dávkování:** Doporučená úvodní dávka je 1 mg třikrát denně po dobu 2 týdnů. Dávka se má zvyšovat po 0,5 mg třikrát denně každé dva týdny na maximální dávku 2,5 mg třikrát denně, pokud je systolický krevní tlak ≥ 95 mmHg a pacient nemá žádné známky nebo příznaky hypotenze. Pokud klesne systolický krevní tlak pod 95 mmHg, dávka má být udržována za předpokladu, že pacient nemá žádné známky nebo příznaky hypotenze. Pokud klesne systolický krevní tlak pod 95 mmHg a pacient má známky nebo příznaky hypotenze, má být aktuální dávka snížena o 0,5 mg třikrát denně. Maximální celková denní dávka je 7,5 mg (to je 2,5 mg 3x denně). V případě přechodu mezi inhibitory PDE5 a riociguátem, užívání sildenafilu (resp. tadalafilu) musí být přerušeno nejméně 24 (resp. 48) hodin před podáním riociguátu. Užívání riociguátu musí být přerušeno alespoň 24 hodin před podáním inhibitoru PDE5. **Zvláštní upozornění:** Bezpečnost a účinnost u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyla stanovena. Preklinické údaje prokázaly nežádoucí účinek na růst kostí. Pokud nebude známo více o důsledcích těchto zjištění, je třeba se použití riociguátu u dětí a u dospívajících v období růstu vyvarovat. U pacientů ve věku 65 let nebo starších je vyšší riziko hypotenze, a proto je třeba zvláštní opatrnost v průběhu individuální titrace dávky. Údaje u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min) jsou omezené a u dialyzovaných pacientů nejsou dostupné žádné údaje. Proto se přípravek Adempas u těchto pacientů nedoporučuje. Studie s riociguátem byly provedeny především u forem plicní arteriální hypertenze souvisejících s idiopatickou nebo vrozenou PAH a PAH související s onemocněním pojivové tkáně. Použití riociguátu u jiných forem PAH, které nebyly hodnoceny, se nedoporučuje. Plicní vaskulární choroba: Podávání riociguátu se takovým pacientům nedoporučuje pro možné zhoršení kardiovaskulárního stavu působením vazodilatační látky. Krvácení z dýchacího traktu: U pacientů s plicní hypertenzí je zvýšená pravděpodobnost krvácení z dýchacího traktu, zvláště u pacientů, kteří dostávají antikoagulační léčbu. Při léčbě riociguátem může být riziko závažného a fatálního krvácení z dýchacího traktu zvýšené. Podávání riociguátu je třeba se vyvarovat u pacientů s anamnézou závažné hemoptýzy včetně případů léčených bronchiální arteriální embolizací. V případě krvácení z dýchacího traktu má předepisující lékař pravidelně vyhodnocovat poměr přínosu a rizika pokračování v léčbě. **Kontraindikace:** Současné podávání s inhibitory PDE5 (např. sildenafil, tadalafil, vardenafil). Závažná porucha funkce jater (Child-Pugh C). Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Těhotenství. Současné podávání s nitráty nebo donory oxidu dusnatého (např. amylnitrit) v jakékoli formě. Pacienti se systolickým krevním tlakem < 95 mmHg při zahájení léčby. Pacienti s plicní hypertenzí asociovanou s idiopatickými intersticiálními pneumoniemi (PH-ILP). **Současné užívání s dalšími léčivými přípravky:** Riociguát a jeho hlavní metabolit jsou silnými inhibitory CYP1A1 *in vitro*. Proto není možné vyloučit klinicky významné lékové interakce se současně užívanými léky, které podstupují významnou biotransformaci zprostředkovanou CYP1A1, jako je erlotinib nebo granisetron. Současné použití riociguátu se silnými inhibitory cytochromu P450 (CYP) a P-glykoproteinu Pgp/BCRP (proteinu rezistence karcinomu prsu), jako jsou azolová antimykotika (např. ketokonazol, posakonazol, itrakonazol) nebo inhibitory HIV proteázy (např. ritonavir), vede ke zvýšené expozici riociguátu. Před podáním přípravku Adempas pacientům na stabilních dávkách silných inhibitorů CYP a P-gp/BCRP by se měl zhodnotit poměr přínosu a rizika individuálně u každého pacienta a ke zmírnění rizika hypotenze by se mělo zvážit snížení dávky a monitorování známek a příznaků hypotenze. Ke zmírnění rizika hypotenze v případě zahájení léčby přípravkem Adempas u pacientů na stabilních dávkách silných inhibitorů CYP a P-gp/BCRP, jako jsou například obsaženy v HAART léčbě, by se mělo zvážit snížení počáteční dávky. Doporučuje se u těchto pacientů monitorovat známky a příznaky hypotenze. U pacientů na stabilních dávkách přípravku Adempas se nedoporučuje zahájení léčby silnými inhibitory CYP a P-gp/BCRP, protože vzhledem k omezeným údajům nelze přesně doporučit dávkování. Současné použití riociguátu se silnými inhibitory CYP1A1, jako je inhibitor tyrosinkinázy erlotinib a silné inhibitory P-glykoproteinu Pgp/BCRP, jako je imunosupresivum cyklosporin A, může zvyšovat expozici riociguátu. Tyto léčivé přípravky by se měly používat s opatrností. Krevní tlak by měl být monitorován a mělo by být zváženo snížení dávky riociguátu. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Závratě byly hlášeny jako nežádoucí účinek a mohou ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje. Před řízením nebo obsluhou strojů by si pacienti měli být vědomi, jak reagují na tento přípravek. **Těhotenství a kojení:** Adempas je v těhotenství kontraindikován. Doporučuje se provádět každý měsíc těhotenský test. Ženy ve fertilním věku musí během léčby přípravkem Adempas používat účinnou antikoncepci. Vzhledem k možným závažným nežádoucím účinkům u kojících dětí se přípravek Adempas během kojení nemá podávat. **Nežádoucí účinky:** Většina nežádoucích účinků je způsobena relaxací buněk hladkého svalstva cév nebo gastrointestinálního traktu. Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky vyskytující se u $\geq 10\%$ pacientů léčených přípravkem Adempas (až do dávky 2,5 mg třikrát denně) byly bolest hlavy, závratě, dyspepsie, periferní edém, nauzea, průjem a zvracení. Závažná hemoptýza a plicní krvácení, včetně případů vedoucích k úmrtí, byly pozorovány u pacientů s diagnózou CTEPH nebo PAH léčených přípravkem Adempas. Podrobnější informace najdete v úplném souhrnu informací o přípravku Adempas. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Druh obalu a velikost balení:** PP/Al blister 42, 84, 90 nebo 294 potahovaných tablet. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Bayer AG, 51368 Leverkusen, Německo. **Registrační čísla:** EU/1/13/907/001 až 020. **Datum první registrace:** 27. března 2014. **Poslední revize textu:** 28. 2. 2019. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění v indikaci CTEPH i PAH dle specifických podmínek stanovených v SPC a úhradových podmínkách. Dříve než přípravek předepíšete, seznámete se, prosím, s úplným souhrnem údajů o přípravku, který naleznete na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) <http://ema.europa.eu> nebo na adrese zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: Merck Sharp & Dohme s.r.o., Na Valentíně 4, 150 00 Praha 5, www.msd.cz. POUZE PRO ODBORNOU VĚŘEJNOST.

Reference: 1. SPC přípravku Adempas® (riociguatum).

* CTEPH - chronická tromboembolická plicní hypertenze; ** PAH - plicní arteriální hypertenze; + ERA - antagonisty receptoru pro endotelin



© Copyright Merck Sharp & Dohme s.r.o., 2021. Všechna práva vyhrazena.
Merck Sharp & Dohme s.r.o., Na Valentíně 3336/4, 150 00 Praha 5, Česká republika.
Tel.: +420 233 010 111, e-mail: dproc_czechslovak@merck.com, www.msd.cz

CZ-ADE-00060 (2.0)

Beta-blokátory stále aktuální

(Beta blockers still relevant)

Jaroslav Brotánek

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

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 3. 3. 2021

Přijat: 8. 3. 2021

Dostupný online: 18. 3. 2021

Klíčová slova:

Arytmie

Beta-blokátory

Bisoprolol

Hypertenze

Ischemická choroba srdeční

Sympatická nervová aktivita

Keywords:

Arrhythmias

Beta blockers

Bisoprolol

Coronary artery disease

Hypertension

Sympathetic nervous activity

SOUHRN

Beta-blokátory v současné medicíně stále patří mezi velmi důležité léky v celé řadě indikací. Měli bychom ale zvažovat okolnost, že i mezi jednotlivými beta-blokátory existují rozdíly, které mohou ovlivnit výsledný léčebný efekt či nežádoucí účinky. Proto bychom se měli při jejich výběru zaměřovat hlavně na látky, které jsou vysoce β_1 -selektivní, mají dobré farmakokinetické vlastnosti a jejich účinek je potvrzený řadou klinických studií.

© 2021, ČKS.

ABSTRACT

Current clinical practice continues to regard beta blockers as very important drugs in a number of indications. What should be taken into account, however, is that individual beta blockers vary and that the differences between them may influence the overall treatment effect or side effects. In choosing the appropriate beta blockers, we should focus on the beta-1 selective agents which have good pharmacokinetic properties and whose efficacy has been proved by a whole range of clinical trials.

Úvod

Dalo by se říci, že jen málokterý lék po dobu své existence prodělal několik vzestupů a pádů a vyvolal různé kontroverzní názory tak jako beta-blokátory. Beta-blokátory spatřily světlo světa v 60. letech minulého století, kdy v roce 1960 významný skotský farmakolog James Whyte Black prvně syntetizoval látku nazývanou pronethalol. Bohužel se záhy ukázalo, že tento první beta-blokátor (BB) vykazoval závažný nežádoucí účinek – měl u myši proo-kogenní vliv, a proto ho nebylo možno klinicky využít. Brzy poté ale následoval nový lék – propranolol – Inderal, který již dosáhl léčebného uplatnění. Zprvu byly BB primárně určeny k léčbě pacientů s anginou pectoris. Prokazatelně zvyšovaly toleranci zátěže a snižovaly morbiditu a mortalitu těchto nemocných. Následně se ukázalo, že BB příznivě účinkují i u pacientů s prodělaným infarktem myokardu. Již v 60. letech minulého století byl také dokumentován jejich antihipertenzní efekt. Ale teprve s postupem času

byl prokázán i významný pozitivní účinek BB při léčbě chronického srdečního selhání.^{1,2}

Zvýšená sympatická aktivita

Nyní krátce odbočím a chvíli se zastavím u vlivu zvýšené sympatické aktivity. Její zvýšení vyvolává v organismu různé, výrazně negativní vlivy. Vegetativní nervový systém a systém renin-angiotenzin-aldosteron patří k evolučně nejstarším systémům, které se podílejí na zachování a regulaci homeostázy. Sympatický nervový systém ovlivňuje krevní tlak, tepovou frekvenci a srdeční kontraktilitu. Při jeho patologické aktivaci dochází k vazokonstrikci, vzestupu krevního tlaku a změnám v objemu cirkulujících tekutin. Zvýšení krevního tlaku vede k endoteliální dysfunkci a rozvoji aterosklerózy. Periferní vazokonstrikce vede ke snížení prokrvení svalů a ke vzniku inzulinové rezistence s následným rozvojem diabetes mellitus se všemi

Adresa pro korespondenci: MUDr. Jaroslav Brotánek, Interní klinika, 1. a 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní Thomayerova nemocnice, Vídeňská 800, 140 59 Praha 4, e-mail: jaroslav.brotanek@ftn.cz

DOI: 10.33678/cor.2021.032

jeho nežádoucími metabolickými dopady na organismus. V srdci je zvýšená aktivita sympatiku odpovědná za zvýšenou kontraktilitu myokardu, urychlenou tepovou frekvenci a ztrátu tepové variability.³ Zrychlená tepová frekvence se dnes hodnotí jako nezávislý prediktor zvýšeného rizika celkové mortality i mortality z kardiovaskulárních příčin. Tento fakt se opírá o řadu důkazů. Je jednoznačně známo, že zvířata, která mají pomalou tepovou frekvenci, se dožívají vysokého věku. Dá se tedy velmi zjednodušeně říci, že pomalá tepová frekvence vede k dlouhověkosti. Toto tvrzení podporuje řada klinických studií. Jednou z nejznámějších je Framinghamská studie, která sledovala 2 037 mužů s hypertenzí po dobu 36 let. Pacienti, kteří měli více než 84 pulsů za minutu, vykazovali mortalitu ze všech příčin více než dvojnásobnou nežli osoby s tepovou frekvencí 65 za minutu.⁴ Dvě studie na souborech pařížských pacientů přinesly podobné výsledky. První z nich prokázala 3,5x nižší riziko náhlého úmrtí u mužů s tepovou frekvencí < 60 pulsů za minutu než u těch, kteří vykazovali více než 75 pulsů za minutu. Druhá studie sledovala zhruba 12 tisíc mužů a 7 tisíc žen po dobu 18 let. Prokázala, že klidová tepová frekvence pohybující se v rozmezí 80–100 pulsů za minutu velmi významně zvyšuje celkovou mortalitu i mortalitu z kardiovaskulárních příčin, a to bez ohledu na pohlaví.⁵ Již výše jsem popsal, že existuje závislost mezi zvýšenou sympatickou aktivitou, tepovou frekvencí a diabetes mellitus. Tento fakt potvrdila studie z Chicaga. Prokázala na rozsáhlém souboru pacientů (více než 30 000 osob), že se stoupající tepovou frekvencí je vyšší riziko vzniku diabetes mellitus, zvláště významněji v okamžiku, kdy překročí 83 tepů za minutu. Zároveň potvrdila další nepříznivý fakt. Diabetici s tepovou frekvencí 83 pulsů a více mají dvakrát vyšší mortalitu.⁶ Placebová větev studie BEAUTIFUL hodnotila v subanalýze vliv tepové frekvence na kardiovaskulární morbiditu a mortalitu z kardiovaskulárních příčin. Prokázala, že pro každé zvýšení tepu o 5 za minutu se zvyšuje riziko úmrtí z kardiovaskulárních příčin o 8 %.¹⁷

Indikace beta-blokátorů

Vraťme se nyní k BB. Mezi jejich hlavní indikace v dnešní době patří hypertenze, ischemická choroba srdeční, kde indikace dělíme ještě do několika skupin – akutní infarkt myokardu, sekundární prevence po infarktu myokardu a angina pectoris. Mezi další indikace řadíme arytmie a chronické srdeční selhání. Nemůžeme opomenout ani nekardiální indikace, kde jsou nejdůležitější zřejmě tyreo toxikóza a esenciální tremor, v lokální podobě pak léčba glaukomu.

Pozitivní terapeutický efekt BB je bytostně svázán se zvýšenou sympatickou aktivitou a jejím ovlivněním. Ale přesný mechanismus účinku BB, zvláště u hypertenze, dosud stoprocentně neznáme. I sám James Whyte Black jednou podotknul, že stále přesně neznáme všechny jejich účinky. BB zasahují nejenom do sympatoadrenálního systému, ale ovlivňují rovněž i systém renin-angiotenzin-aldosteron potlačením sekrece reninu. Hlavním účinkem BB u hypertenze je zřejmě blokáda presynaptických beta-receptorů se snížením uvolňování noradrenalinu. Léčba BB vede ke snížení periferního cévního odporu. Jejich podávání brání

negativnímu vlivu katecholaminů na krevní tlak při zátěži a stresu.⁸ Ovlivňují hodnoty krevního tlaku v klidu i po zátěži a nevedou k ortostatické hypotenzi.⁹ Snižují emočně navozené zvýšení krevního tlaku a tepové frekvence.

Nejvíce rozporů u BB bylo v případech jejich velmi časté indikace, kterou je hypertenze. V roce 2006 je autoři britských guidelines (NICE) vyřadili z první volby při léčbě nekomplikované hypertenze a doporučili je užívat až jako lék čtvrté volby. Vycházeli přitom hlavně ze studií LIFE či ASCOT-BPLA. V první z těchto studií byl BB atenolol méně účinný v prevenci CMP nežli losartan, v druhé pak kombinace atenololu spolu s thiazidovým diuretikem byla horší v prevenci kardiovaskulárních komplikací oproti léčbě inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) spolu s dihydropyridinovým blokátorem kalciových kanálů. Při obhajobě BB však nesmíme zapomenout, že obě studie testovaly vliv kombinací terapie v léčbě hypertenze. Dále byl použit BB atenolol, který má nejnižší kardioselektivitu. Navíc, ač nemá 24hodinový účinek, byl přesto podáván pouze jedenkrát denně. Evropská společnost pro hypertenzi a Evropská kardiologická společnost se však tak macešky k BB nezachovala a ponechala je mezi pěti základními třídami antihypertenziv. Pro tento krok mluví například metaanalýzy, které dokazují, že BB podávané hypertonikům při srovnání s placebem významně snižují riziko CMP, srdečního selhání a dalších závažných nežádoucích kardiovaskulárních příhod.¹⁰ Další publikace prokazují, že BB snižují výskyt CMP o 17 % a všech kardiovaskulárních příhod o 11 %. Je to sice přece jen trochu méně než například u ACEI, ale stále staticky významné.¹¹ I jiná velmi rozsáhlá metaanalýza, která hodnotila 147 studií zabývajících se léčbou hypertenze, prokázala, že BB snižují výskyt CMP o 17 %, ale výrazněji lépe účinkují u pacientů s již prodělaným infarktem myokardu.¹²

Jak jsem se již zmínil výše, v mnoha studiích byl jako komparátor použit atenolol, se všemi již možnými citovanými nepříznivými dopady. Pojďme si ale položit otázku, jak by asi vypadaly tyto studie, kdyby v nich byl použit některý moderní vysoce β_1 -selektivní BB? Ve studii, která srovnávala efekt léčby hypertenze pomocí 24hodinové monitorace krevního tlaku, byl porovnáván atenolol a bisoprolol. Bisoprolol prokázal mnohem významnější pokles tlaku nežli atenolol.¹³ V jiné podobné studii byl u esenciální hypertenze prokázán větší pokles tepové frekvence po bisoprololu nežli po atenololu.¹⁴ I při srovnání s dalším BB metoprololem v nedávno publikované studii CREATIVE bisoprolol významně více snižoval tepovou frekvenci oproti metoprololu.¹⁵ Tyto práce porovnávaly efekt léčby v rámci jedné lékové skupiny. A hned se nabízí další otázka. Jak by vlastně situace vypadala v rámci jiných lékových tříd? Odpověď na ni nám dává studie GENRES. Hodnoceny byly čtyři léky z různých lékových skupin v monoterapii. I zde byla k hodnocení použita 24hodinová monitorace krevního tlaku. Nejlépe se umístil bisoprolol, který nejvíce snížil systolický i diastolický krevní tlak. Za ním se v sestupném pořadí umístily losartan, amlodipin a hydrochlorothiazid.¹⁶

Další indikací BB je ischemická choroba srdeční. První studie, která popsala příznivý vliv BB na zlepšení prognózy pacientů po prodělaném infarktu myokardu, byla práce norských autorů s BB timololem v roce 1981. U pacientů po nedávno prodělaném infarktu myokardu je

podávání BB spojeno s významným poklesem mortality a/nebo kardiovaskulárních příhod.¹⁷ I v případě pacientů se symptomatickou anginou pectoris jsou BB jednoznačně upřednostňovány. V současných guidelines jsou doporučovány v síle doporučení IA.¹⁸ Pozitivní vliv BB je zde navozen několika faktory. Prvním z nich je snížení srdeční práce. Dalším je vliv sinusové bradykardie na prodloužení diastoly, a tím zlepšení koronárního průtoku. Třetím významným faktorem je antiarytmické působení zvýšením fibrilačního prahu.

A s tímto posledním faktorem se dostávám k další významné indikaci BB, kterou jsou arytmie. BB působí dobře jak na supraventrikulární, tak i na komorové arytmie. K jejich výhodě patří i to, že vlastně nemají proarytmogenní efekt. Když ale pročítám indikace uvedené v SPC, jsem někdy překvapen, že zde u některých BB arytmie zcela chybí. Například, v současné době u tak často se vyskytující arytmie, jakou je fibrilace síní, jsou BB jednoznačně indikovány. Dle doporučení Evropské kardiologické společnosti pro léčbu fibrilace síní jsou BB lékem první volby při strategii kontroly frekvence („rate control“), zvláště v případě přítomné hypertenze a srdečního selhání se sníženou i zachovanou ejekční frakcí. Jsou ale také indikovány v případě pacientů s fibrilací síní i bez těchto komorbidit. Mezi jednotlivými BB doporučenými evropskými guidelines ke strategii rate control u fibrilace síní jmenovitě figuruje bisoprolol podávaný v dávce 1,25–20 mg jedenkrát denně.¹⁹ A ischemická choroba srdeční a srdeční selhání, k jejichž léčbě je bisoprolol jednoznačně indikován (i dle SPC), často vyvolávají různé arytmie.

Ještě zhruba před třiceti lety byly BB v léčbě srdečního selhání považovány za absolutně kontraindikované. Předpokládalo se, že negativní inotropní efekt BB povede ke zhoršení systolické funkce selhávajícího srdce. I profesor Waagstein, který jako první se svým týmem začal experimentálně podávat BB pacientům se srdečním selháním a zvýšenou tepovou frekvencí, měl na svém pracovišti se studií nemalý problém. Byl za ni dokonce zbaven vedoucího postavení. Profesor Waagstein vycházel z předpokladu, že při srdečním selhání dochází k výraznému zvýšení sympatické aktivity. Domníval se, že jejím potlačením se může zlepšit stav nemocných. Že jeho úvaha byla správná, dokazuje to, že v dnešní době BB patří k základním stavebním kamenům při léčbě srdeční insuficience při nejvyšší síle doporučení IA dle posledních evropských guidelines z roku 2016.²⁰

Pozitivní účinek BB u srdečního selhání potvrdily četné studie. U bisoprololu proběhly dokonce tyto studie hned tři. V první studii – CIBIS I – byl podán bisoprolol pacientům s funkční klasifikací NYHA III a IV. Bisoprolol byl titrován do dávky 5 mg. 90 % pacientů užívalo zároveň ACEI. Ve výsledku po podání bisoprololu se při srovnání s placebem zlepšil stav nemocných, mortalita poklesla o 25 % a snížila se i četnost hospitalizací pro srdeční selhání.²¹ Ve studii CIBIS II byl u 2 647 pacientů (opět ve funkční klasifikaci NYHA III–IV) k léčbě ACEI a diuretiky přidán bisoprolol, který byl titrován do maximální dávky 10 mg denně. Studie byla předčasně ukončena pro zjevný pozitivní efekt bisoprololu. Celková mortalita při podávání bisoprololu poklesla o 34 %. Podrobná analýza ukázala, že rovněž výrazně klesl výskyt náhlé smrti, a to až o 44 %.²² Nakonec ve studii CIBIS III byl pacientům v jedné léčebné větvi nasazen ACEI ena-

lapril, po šesti měsících k němu byl přidán bisoprolol. Ve druhé větvi bylo pořadí přesně obrácené. Výsledky ukázaly, že v obou léčebných skupinách nebyl žádný rozdíl, takže je jedno, kterým lékem léčbu zahájíme.²³ Bisoprolol ale výrazněji snižoval tepovou frekvenci. V poslední době se však objevují názory, které byly prezentovány například na 29. kongresu Evropské společnosti pro hypertenzi v Miláně v roce 2019, že u pacientů s nově diagnostikovaným srdečním selháním je nejvyšší mortalita v počátku onemocnění, a to hlavně kvůli náhlé smrti. A jak již vyplynulo i ze studie CIBIS II, bisoprolol ji významně redukuje. Proto bychom měli vždy zvažovat, zda v těchto případech v úvodu léčby neupřednostníme BB.

Nemohu se krátce nezastavit u nežádoucích účinků BB. BB jsou velmi často spojovány se zhoršením glycidového a lipidového metabolismu. To se ale týkalo hlavně neselektivních BB. V tomto směru poněkud překvapivě ukázala studie UKPDS, že u diabetiků po dvaceti letech sledování byla nižší mortalita při podávání BB nežli při podávání ACEI.²⁴ Rovněž často se od terapie BB ustupuje u pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) a astmatem. Přitom ale pacienti s CHOPN často umírají na srdeční selhání a ischemickou chorobu srdeční (až v 37 %), což převyšuje mortalitu na vlastní plicní onemocnění.²⁵ Proto nepodání BB v těchto případech může mít pro pacienta velmi nepříznivý dopad. Samozřejmě musíme dávku BB pomaleji titrovat a sledovat klinický stav pacienta a plicní funkce. Dle literárních dat BB dokonce snižují četnost exacerbací CHOPN.²⁶ U bronchiálního astmatu je situace poněkud složitější, protože zde BB mohou vyvolat bronchospasmus, ale i zde v indikovaných případech je možno opatrně podat s postupnou titrací.

Vlastnosti beta-blokátorů

V předchozím textu jsem vyzdvihl hlavně kardioselektivní BB. Můžeme ale i ty rozdělit podle nějakých dalších vlastností? Jednou z nich je například farmakokinetika. V loňském roce byla publikována velká studie, která se zabývala právě touto otázkou.²⁷ Hodnotil se zde tzv. variační koeficient. Ten znamená, jaká je při stejném dávkování plocha pod křivkou a maximální koncentrace léčiva. Ukázalo se, že metoprolol, propranolol, carvedilol a nebivolol vykazovaly vysokou variabilitu, opačná situace byla u bisoprololu.²⁷ Vysoká variabilita souvisela s lipofilitou BB (první čtyři jmenované BB jsou lipofilní). Látky s vysokou variabilitou mají nižší biologickou dostupnost a výrazný „first-pass effect“ při metabolismu, dále vykazují větší četnost lékových interakcí. Jejich eliminace z organismu probíhá hlavně hepatální cestou, což při jaterní insuficienci vede ke kumulaci léků. A kardiální insuficience se často pojí se zhoršením jaterních funkcí. V populaci se vyskytují pacienti, kteří mají na základě genového polymorfismu u těchto léků zpomalený nebo naopak zrychlený metabolismus, takže u nich může snadno dojít k předávkování nebo poddávkování. Naopak hydrofilní BB, jako bisoprolol a atenolol, mají dobrou biologickou dostupnost s nízkým výskytem lékových interakcí.

Bisoprolol se z řady ostatních BB vymyká i jinými vlastnostmi. Dominuje u něj vysoká β_1 -selektivita, která patří k jedné z nejvyšších v celé lékové skupině. Další příznivou

vlastností je duální metabolizace. Eliminace u něj probíhá z jedné poloviny renální cestou, z druhé pak cestou hepatální. Tento dvojí metabolismus vyžaduje redukci dávek až při vysokém stupni insuficience jednoho či druhého orgánového systému. Při perorálním podání se bisoprolol resorbuje z 90 % a jeho vstřebávání není vázáno na příjem potravy. Dlouhý biologický poločas bisoprololu (10–12 hodin) umožňuje jeho dávkování jedenkrát denně. Bisoprolol se jeví metabolicky neutrální, za což je jistě odpovědná jeho vysoká β_1 -selektivita. Ve studii se srdečním selháním a diabetes mellitus, kdy pacienti byli léčeni bisoprololem, došlo k poklesu hodnoty glykovaného hemoglobinu z 7,0 na 6,9 %. Zároveň nedošlo ke vzestupu tělesné hmotnosti a zhoršení plazmatických koncentrací triglyceridů, LDL cholesterolu i HDL cholesterolu.²⁸ Nežádoucí účinky léčby bisoprololem se vyskytují zřídka, ve studiích byly srovnatelné s placebem.²⁹

Závěr

V případě beta-blokátoru bisoprololu máme před sebou vysoce účinný lék se širokým spektrem indikací. Jedná se o lék bezpečný, s minimem nežádoucích účinků. Pacienty je dobře snášen, dávkování jedenkrát denně podporuje i dobrou compliance nemocných. Duální metabolizace umožňuje podávání i u pacientů s renální či jaterní insuficiencí. V neposlední řadě je důležité zmínit i velmi flexibilní dávkování v několika různých dostupných silách obsažených v tabletách, což usnadňuje léčbu lékařům.

Financování

Tento článek vznikl za finanční podpory společnosti Merck spol. s r. o.

Literatura

1. Widimský J. Současné postavení beta-blokátorů v léčbě hypertenze. *Postgrad Med* 2010;12:929–934.
2. Hradec J. Skutečně máme v léčbě hypertenze zatratit beta-blokátory? *Kap Kardiol* 2010;2:105–109.
3. Zvýšená aktivita sympatiku se významně promítá do skutečné prognózy nemocných. *Med Tribune* 2017;13(10):B5.
4. Gillman MW, Kannel WB, Belanger A, et al. Influence of heart rate on mortality among persons with hypertension: The Framingham Study. *Am Heart J* 1993;125:1148–1154.
5. Benetos A, Rudnicki A, Thomas F, et al. Resting Heart Rate: Independent Predictor of Total and CV Mortality in Men and Women. *Hypertension* 1999;33:44–52.
6. Carnethon MD, Yan L, Greenland P, et al. Heart Rate is Associated with Diabetes Diagnosis and Mortality. *Diabetes Care* 2008;31:335–339.
7. Fox K, Ford I, Steg PG, et al. Heart rate as a prognostic risk factor in patients with coronary artery disease and left ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2008;372:817–821.
8. Widimský J. Současné postavení beta-blokátorů v léčbě hypertenze. *Postgrad Med* 2010;12:929–934.
9. Dahlöf B, Lindholm LH, Hansson L, et al. Morbidity and mortality in the Swedish trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet* 1991;338:1281–1285.
10. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 4. Effects of various classes of antihypertensive drugs – overview and meta-analyses. *J Hypertens* 2015;33:195–211.
11. Wright JM, Musini VM. First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;3:CD 001841.
12. Law MH, Morfia JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *Br Med J* 2009;338:1665–1683.
13. Neutel JM, Smith DH, Ram CV, et al. Comparison of bisoprolol with atenolol for systemic hypertension in four population groups (young, old, black and nonblack) using ambulatory blood pressure monitoring. *Bisoprolol Investigators Group. Am J Cardiol* 1993;72:41–46.
14. Wheeldon NM, MacDonald TM, Prasad N, et al. A double-blind comparison of bisoprolol and atenolol in patients with essential hypertension. *Int J Med* 1995;88:865–870.
15. Tianlun Y, Yinong J, Yuming H, et al. Comparison of bisoprolol to a metoprolol CR/ZOK tablet for control of heart rate and blood pressure in mild-to-moderate hypertensive patients: the CREATIVE study. *Hypertens Res* 2017;40:79–86.
16. Hiltunen TP, Suonsyrja T, Hannila-Handelberg T, et al. Predictors of antihypertensive drug responses: initial data from a placebo-controlled, randomized, cross-over study with four antihypertensive drugs. *Am J Hypertens* 2007;20:311–318.
17. Mates M, Kala P, Paleček T, et al. Doporučené postupy ESC pro diagnózu a léčbu chronických koronárních syndromů, 2019. Souhrn dokumentu vypracovaný Českou kardiologickou společností. *Cor Vasa* 2020;62:199–233.
18. Ošťádal P, Táborský M, Linhart A, et al. Stručný souhrn doporučení pro dlouhodobou péči o nemocné po infarktu myokardu. *Cor Vasa* 2019;61:e471–e480.
19. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2020;42:373–498.
20. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37:2129–2200.
21. CIBIS Investigators and committees. A Randomized Trial of β -Blockade in Heart Failure. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS). *Circulation* 1994;90:1765–1773.
22. CIBIS-II Investigators and committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999;353:9–13.
23. Farmakoterapie chronického srdečního selhání: jak vybrat správný beta-blokátor? *Med Tribune* 2015;11(3):B8.
24. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al. Long-term follow-up after tight control of blood pressure in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1565–1575.
25. Sova M, Kamasová M, Václavík J, et al. Betablokátory a chronická obstrukční nemoc. *Vnitř Lék* 2016;62:305–307.
26. Bhatt SP, Wells JM, Kinney GI, et al. β -Blockers are associated with a reduction in COPD exacerbations. *Thorax* 2016;71:8–14.
27. Agesen FN, Weeke PE, Hansen PT, et al. Pharmacokinetic variability of beta-adrenergic blocking agents used in cardiology. *Pharmacol Res Perspect* 2019;7:e00496.
28. Wai B, Kearney LG, Hare DL, et al. Beta blocker use in subjects with type 2 diabetes mellitus and systolic heart failure does not worsen glycaemic control. *Cardiovasc Diabetol* 2012;11:14.
29. Doležal T. Bisoprolol v terapii srdečního selhání. *Remedia* 2002;12:219–220.

Při léčbě diabetu 2. typu^{*}

SÍLA DOSÁHNOUT VÍCE^{**1,2}

MNOHO BENEFITŮ, PROKÁZANÁ OCHRANA[†]



KV a renální ochrana

38%

SNÍŽENÍ RELATIVNÍHO
RIZIKA
KV ÚMRTÍ^{1,3}

35%

SNÍŽENÍ RELATIVNÍHO
RIZIKA HOSPITALIZACE PRO
SRDEČNÍ SELHÁNÍ^{1,3}

39%

SNÍŽENÍ RELATIVNÍHO
RIZIKA VZNIKU
ČI ZHORŠENÍ
NEFROPATIE⁴

Prokázaná účinnost



HbA_{1c}
průměrné snížení
-0,7 %
v týdnu 24⁵
(výchozí hodnota = 7,9 %)



Krevní tlak
průměrné snížení
-4,5 mmHg
v týdnu 24⁵
(výchozí hodnota = 130 mmHg)



Hmotnost
průměrné snížení
-2,1 kg
v týdnu 24⁵
(výchozí hodnota = 81,6 kg)

Jardiance®
(empagliflozin)

Synjardy®
(empagliflozin/
metformin HCl)

* U dospělých diabetiků 2. typu s KV onemocněním.[†]

^{**}JARDIANCE kromě antidiabetického účinku prokazatelně snižuje tělesnou hmotnost a krevní tlak; JARDIANCE není indikována ke snižování tělesné hmotnosti ani krevního tlaku[†]

[†]Dospělí diabetici 2. typu s nedostatečnou kompenzací diabetu a s ICHS, ICHDK nebo po IM či CMP.²

CMP - cévní mozková příhoda; **ICHS** - ischemická choroba srdeční; **ICHDK** - ischemická choroba dolních končetin; **IM** - infarkt myokardu; **KV** - kardiovaskulární

Reference: **1.** SPC Jardiance **2.** Zinman B, Inzucchi S, Lachin J, et al. EMPA-REG OUTCOME™. Rationale, design, and baseline characteristics of a randomized, placebo-controlled cardiovascular outcome trial of empagliflozin. Cardiovasc Diabetol. 2014;13(102):1-8. **3.** Zinman B, Wanner C, Lachin J, et al. EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2015;373(22):2117-2128 **4.** Wanner C, Inzucchi S, Lachin J, et al. EMPA-REG OUTCOME™ Investigators. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016;375(4):323-334. **5.** Häring H, Merker L, Seewaldt-Becker E, et al. EMPA-REG MET Trial Investigators. Empagliflozin as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes: a 24-week, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Diabetes Care. 2014;37(6):1650-1659.

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 pacientů 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 inzulínem. **Dávkování a způsob podávání:** 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 $eGFR \geq 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ a potřebují přísnější kontrolu glykémie, lze dávku zvýšit na 25 mg jednou denně. Maximální denní dávka je 25 mg. Pokud je empagliflozin podáván v kombinaci s derivátem sulfonylurey (SU) nebo inzulínem, lze pro snížení rizika hypoglykémie zvážit nižší dávku derivátu SU nebo inzulínu. Léčba empagliflozinem se nezahajuje u pacientů s $eGFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** U pacientů, u kterých existuje podezření na DKA nebo u kterých byla DKA 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. Pacienti ve věku 75 let a starší mohou mít vyšší riziko hypovolemie. Terapeutická zkušenost u pacientů ve věku 85 let a starších je omezená. 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 užívajících inhibitory SGLT2 byly po uvedení přípravků na trh hlášeny případy nekrotizující fasciitidy perinea (zvané též 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. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými nežádoucími příhodami v klinických hodnoceních byly hypoglykemie (při kombinované léčbě s derivátem sulfonylurey nebo inzulínem); dále vaginální moniliáza, 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. **Těhotenství a kojení:** Podávání přípravku Jardiance v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Přípravek Jardiance se během kojení nemá podávat. **Balení, výdej a uchovávání:** Jednodávkové PVC/Al blistry v krabičce obsahující 30x1 nebo 90x1 potahovaných tablet. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Registrační číslo:** EU/1/14/930/014 – 30 tbl (10 mg), EU/1/14/930/017 – 90 tbl (10 mg), **Datum poslední revize textu:** 3. 9. 2020. **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.

Zkrácená informace o léčivém přípravku — Synjardy 5 mg/850 mg potahované tablety, Synjardy 5 mg/1000 mg potahované tablety

Složení: Jedna tableta obsahuje empagliflozinum 5 mg a 850 mg resp. 1000 mg metformini hydrochloridum. **Indikace:** Léčba dospělých ve věku 18 let a starších s diabetem II. typu jako doplněk diety a tělesného cvičení ke zlepšení kontroly glykémie u pacientů nedostatečně kontrolovaných na maximální tolerované dávce metforminu podávaného v monoterapii, v kombinaci s jinými léčivými přípravky k léčbě diabetu u pacientů nedostatečně kontrolovaných metformínem a těmito léčivými přípravky a u pacientů, kteří jsou již léčeni kombinací empagliflozinu a metforminu v samostatných tabletách. **Dávkování a způsob podávání:** Doporučená dávka přípravku je jedna tableta dvakrát denně. Dávku je třeba zvolit dle pacientova současného léčebného režimu, účinnosti a snášenlivosti za použití doporučené denní dávky empagliflozinu a nepřekročení maximální doporučené denní dávky metforminu. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku, jakýkoliv typ akutní metabolické acidózy, diabetické prekóma, závažné renální selhání ($GFR < 30 \text{ ml/min}$), akutní stavy, které mohou změnit funkci ledvin, jako je: dehydratace, těžká infekce, šok, akutní nebo chronické onemocnění, které může způsobit hypoxii tkáně (zejména akutní onemocnění nebo zhoršení chronického onemocnění) jako je: dekompenzované srdeční selhání, respirační selhání, nedávný infarkt myokardu, šok, porucha funkce jater, akutní alkoholová intoxikace, alkoholismus. **Zvláštní upozornění:** U pacientů, u kterých existuje podezření na DKA nebo u kterých byla DKA 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. Jestliže existuje podezření na metabolickou acidózu, léčbu tímto léčivým přípravkem je třeba okamžitě ukončit a pacienta okamžitě hospitalizovat. Laktátová acidóza je velmi vzácná, avšak závažná, metabolická komplikace, která se nejčastěji vyskytuje při akutním zhoršení renální funkce nebo při kardiorepiračním onemocnění či sepsi a může se objevit jako důsledek akumulace metforminu. Léčivý přípravek musí být vysazen před radiologickým vyšetřením s podáním jódovaných kontrastních látek a nesmí být znovu podán dříve než za 48 hodin a pouze poté, co byla funkce ledvin znovu zhodnocena a shledána normální. Podávání metforminu musí být ukončeno během operace v celkové anestézii. Léčba může být znovu zahájena nejdříve 48 hodin po operaci nebo obnovení perorální výživy a za předpokladu, že renální funkce byla znovu vyhodnocena a bylo zjištěno, že je stabilní. Pacienti ve věku 75 let a starší mohou mít vyšší riziko hypovolemie. Terapeutická zkušenost u pacientů ve věku 85 let a starších je omezená. Zahájení léčby u této populace se nedoporučuje. Při léčbě empagliflozinem bylo pozorováno zvýšení hematokritu. U pacientů ženského i mužského pohlaví užívajících inhibitory SGLT2 byly po uvedení přípravků na trh hlášeny případy nekrotizující fasciitidy perinea (zvané též Fournierova gangréna). V případě podezření na Fournierovu gangrénu je třeba přípravek Jardiance vysadit a rychle zahájit léčbu. **Interakce:** nedoporučuje se souběžné podávání s alkoholem, transportéry organických kationtů a s jódovými kontrastními látkami. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými nežádoucími příhodami v klinických hodnoceních byly hypoglykemie v kombinaci s inzulínem a/ nebo derivátem sulfonylurey a gastrointestinální příznaky. V klinických hodnoceních s empagliflozinem jako přídavnou léčbou k metforminu nebyly zjištěny žádné další nežádoucí účinky v porovnání s nežádoucími účinky jednotlivých složek. **Těhotenství a kojení:** V době, kdy pacientka plánuje těhotenství, a v průběhu těhotenství se doporučuje, aby diabetes nebyl léčen tímto léčivým přípravkem. Tento léčivý přípravek se během kojení nemá podávat. **Balení, výdej a uchovávání:** Perforované jednodávkové PVC/PVDC/Al blistry v krabičce obsahující 60 nebo 180 potahovaných tablet. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek Synjardy je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Datum poslední revize textu:** 3. 9. 2020. **Registrační čísla:** 5 mg/850 mg: EU/1/15/1003/005 (1x60x1 tbl.); 5 mg/850 mg: EU/1/15/1003/008 (2x90x1 tbl.); 5 mg/1000 mg: EU/1/15/1003/014 (1x60x1 tbl.); 5 mg/1000 mg: EU/1/15/1003/017 (2x90x1 tbl.). **Držitel rozhodnutí o registraci:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D55216 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.



ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY



ČESKÁ SPOLEČNOST
KARDIOVASKULÁRNÍ
CHIRURGIE

Kardio

Ze života společnosti

Z kongresů, konferencí, symposií

Zprávy o knize

Dětská kardioložka MUDr. Marie Voříšková 90letá

Dvanáctého března tohoto roku oslavila dětská kardioložka MUDr. Marie Voříšková své 90. narozeniny. Pochází z Polabí, z kraje Bohumila Hrabala. Narodila se v roce 1931 v dělnické rodině v Kostomlatech nad Labem a vyrůstala v těžkých sociálních podmínkách jako nejstarší ze čtyř sester bez otce, který tragicky zahynul na začátku druhé světové války. Po absolvování měšťanské školy nastupuje v 15 letech do svého prvního zaměstnání a záhy poté vstupuje do KSČ, ve které hledá spravedlivější budoucnost. V roce 1950 ji prozíravost osudu předurčí k celoživotní pouti medicínou. Nastoupí do přijímací kanceláře Masarykova sanatoria na Dobříši a intenzivně se zajímá o možnost dalšího studia. V letech 1950–1951 absoluuje státní kurs pro přípravu na vysokou školu, složí maturitu a začne studovat na Lékařské fakultě v Plzni. V roce 1952 dostává nabídku vedení fakulty studovat na Leningradském (nyní Petrohradském) pediatrickém medicínském institutu, kde promuje v červnu 1958 s vyznamenáním, a její život je poté již navždy spjat s dětskou medicínou.

Začíná pracovat nejdříve na dětském oddělení v Kutné Hoře. V roce 1959 nastupuje jako sekundární lékařka na druhou dětskou kliniku prof. J. Houšťka na Karlově v Praze. V 60. letech se pod vedením doc. Hany Padovcové poprvé setkává blíže s dětskou kardiologií, kterou si zamiluje, a od roku 1970 již vede kardiologické oddělení 2. dětské kliniky. V 60. letech se také poprvé na stejném pracovišti setkává s výjimečnými osobnostmi, jakými se později stávají dětský kardiolog prof. Milan Šamánek, dětský kardiochirurg prof. Bohumil Hučín, prof. Jaroslav Stark a další. S nimi prožívá bouřlivý rok 1968 plný nadějí a zklamání, které bezprostředně ovlivňuje i vývoj jejího oboru. Nesouhlasí se vstupem vojsk Varšavské smlouvy do ČSSR a je jí v reakci na to zrušeno členství v KSČ.

Složité 70. léta prožívá na dětské klinice v Praze na Karlově. K zásadnímu obratu dochází v roce 1977, kdy se zapojuje jako klíčová členka týmu a primárka kardiolo-



Obr. 1 – Prim. Marie Voříšková (uprostřed) při vizitě s dalšími zakladateli Dětského kardiocentra: kardiologem prof. Milanem Šamánkem (vpravo) a kardiochirurgem prof. Bohumilem Hučínem (vlevo)



Obr. 2 – Tatáž trojice s vrchní sestrou Dětského kardiocentra Inkou Ruthovou (vpravo) na oslavách 30. výročí založení Dětského kardiocentra v roce 2007 v Karolinu

gického oddělení do práce nově vzniklého Dětského kardiocentra ve Fakultní nemocnici v Motole (obr. 1). V té chvíli může zúročit všechny své klinické znalosti ve prospěch dětí s vrozenou srdeční vadou. Vidí před očima růst obor, který začíná spolu s dětskou kardiochirurgií poprvé celoplošně měnit dříve nepříznivou prognózu vrozených srdečních vad. Předává dál svou neobyčejnou klinickou zkušenost a cit a je inspirací pro celou generaci českých dětských kardiologů, kteří v té době procházejí školením v Dětském kardiocentru. Pomáhá tak vybudovat ojedinělý celoplošný systém péče o děti s onemocněním srdce a cév, za který byla v roce 1984 odměněna spolu s prof. Šamánkem a prof. Hučínem Státní cenou Klementa Gottwalda.

Mladé nastupující lékařky a lékaře vede k zodpovědné a klinicky orientované práci. Neunikne jí sebemenší detail či pochybení a má přirozený respekt na celém pracovišti. Zároveň je jedním z posledních kardiologů, kteří se ještě museli více spoléhat na své uši a ruce než na přístrojová vyšetření. Většinu své aktivní klinické kariéry prožije bez možnosti složitějšího monitorování, bez echokardiografie a jiných dnes běžných zobrazovacích metod. V té chvíli připomíná prof. Helenu B. Taussigovou, která stála ve 40. letech ve Spojených státech u zrodu první spojkové operace zachraňující život dítěti s Fallotovou tetralogií.



Obvyklá otázka prim. Voříškové při problému u pacienta byla: „Sáhl sis na něj? Zeptal ses sester a maminky, jak se mu daří, jak ho vnímají?“ Snaží se o co nejjednodušší a nejméně invazivní terapii tím, že umí patofyziologicky a zejména klinicky posoudit klíčové oblasti léčby, aniž by používala více zásahů, než je nezbytně nutné. V této době se také navždy pro generace českých dětských kardiologů, kteří prošli kardiologickým oddělením Dětského kardiocentra, stává jejich *primářkou* Voříškovou. Funkci primářky kardiologického oddělení zastává do roku 1989, kdy odchází do důchodu. S Dětským kardiocentrem však zůstává úzce spjata dodnes (obr. 2). Pomáhá v kódování výkonů v klinickém informačním systému, účastní se indikačních seminářů a stále si pamatuje jménem dnes již dávno dospělé pacienty s vrozenými srdečními vadami, které kdysi léčila.

V průběhu let se MUDr. Voříšková podílela na vypracování klíčových dokumentů formujících standardy léčby vrozených srdečních vad: indikačních kritérií k operacím

srdce, zásad dlouhodobého pooperačního sledování pacientů a na epidemiologických studiích výskytu vrozených onemocnění srdce. V roce 1980 obhájila závěrečnou zprávu výzkumného úkolu „Život ohrožující srdeční vady u dětí do jednoho roku“, který formuloval postupy diagnostiky a časně chirurgické léčby kritických vrozených srdečních vad u novorozenců a kojenců. Je autorkou kapitol o nemocech srdce u dětí v celostátních učebnicích dětského lékařství a dětské kardiologie. Publikovala samostatně 15 prací a u 35 byla spoluautorkou. Ve své duši však dávala přednost každodenní neúnavné klinické práci před vědeckými tituly. Rodiny dětských pacientů, které léčila, a desítky kolegyně a kolegů, které vyškolila, jí to nikdy nezapomenou.

Dětská kardiologická obec děkuje prim. MUDr. Marii Voříškové za její celoživotní přínos k léčbě dětí se srdečním onemocněním a přeje jí pevné zdraví a další aktivní léta.

Jan Janoušek

MUDr. Karel Roztočil, CSc., osmdesátníkem



Foto: J. Kotátko

Kdyby Karla Roztočila neusvědčilo datum z jeho rodného listu – 27. březen 1941 – bylo by těžké tomu uvěřit. Nicméně je to tak, prim. Roztočil se stává osmdesátníkem.

Znám Karla Roztočila od svých prvních účastí na angiologických kongresech před mnoha lety. A již v té době, jako lékařka II. interní kliniky VFN a předtím medička z angiologické líhne IV. interní kliniky, zjišťuji, že ještě silnější skupina angiologů než na Karlově náměstí působí v IKEM, a vedle dalších zaznamenávám také Karla Roztočila – tehdy i nyní svižného, skromného, přívětivého elegána.

Připomeňme při této příležitosti, že studium pražské Fakulty dětského lékařství UK završuje MUDr. Roztočil v roce 1965 a již o tři roky později se stává členem angiologické skupiny Výzkumného ústavu experimentální terapie v Praze-Krči, známého pod zkratkou VÚET, vedeného proslulým prof. MUDr. O. Šmahalem, DrSc. Setrvává zde i poté, co se VÚET po vzniku Institutu klinické a experimentální medicíny (IKEM) v roce 1971 stává jeho součástí a později se mění na jeho III. interní výzkumnou základnu. Po vzniku IKEM je jeho pracovní tým přiřazen ke slavné skupině periferní cirkulace, v níž působí právě MUDr. J. Linhart, MUDr. I. Přerovský a MUDr. J. Hladovec, a konečně po přestěhování IKEM ze samostatných pavilonů do nového monobloku a jeho reorganizaci na přelomu 20. a 21. století se MUDr. Roztočil stává pracovníkem Kliniky transplantční chirurgie. MUDr. Roztočil se tedy zabývá angiologickou problematikou, klinicky i výzkumně, již více než půl století.

Karel Roztočil je pilným autorem a přednášejícím; ze stovek jeho prací lze připomenout jen některé. Společně s MUDr. Linhartem studuje kritickou končetinovou ischemii a její ovlivnění prostanoidy. S MUDr. Přerov-

ským se zabývá žilní cirkulací, chronickou žilní insuficiencí a působením venofarmak. S prof. MUDr. J. Wídimským, DrSc., se podílí na publikacích týkajících se plicní embolie. Studuje žilní trombózu a vliv dlouhodobé antikoagulační léčby. S doc. MUDr. V. Puchmayerem, CSc., píše první moderní angiologii, která vychází v opakovaných vydáních, se spolupracovníky pořádá repetitorium Angiologie, je autorem monografie Chronická ischemická choroba dolních končetin a dalších. Je spoluautorem mnoha doporučení, např. pro léčbu pacientů s tromboembolickou nemocí nebo ischemickou chorobou končetin. Přednáší pravidelně na různých seminářích, na celostátních konferencích odborných společností i na vědeckých akcích mezinárodních, mnohdy jako vyzvaný řečník. Podílí se na tvorbě doporučených postupů týkajících se angiologie, které vydávají naše nebo mezinárodní angiologické společnosti (např. doporučení European Society of Vascular Medicine z poslední doby).

Když v roce 1993 vzniká samostatná Česká angiologická společnost ČLS JEP (především díky doc. MUDr. V. Puchmayerovi, CSc., který se stává jejím prvním předsedou), působí MUDr. Roztočil nejprve jako její místopředseda a od roku 2000 až do konce roku 2016 jako předseda. Během jeho předsednictví stoupá počet jak členů společnosti, tak i účastníků kongresů společnosti. Rozrůstá se též počet atestovaných angiologů i síť pracovišť, což umožňuje komplexní diagnostickou i léčebnou péči o stále větší okruh pacientů s cévními chorobami. Ve spolupráci s praktickými lékaři vzkvétá časná diagnostika i účinnější léčba žilních a tepenných chorob. Včasná léčba akutní žilní trombózy, včetně léčby ambulantní, významně snižuje riziko plicní embolie i závažných forem posttrombotického syndromu. Ve specializovaných angiologických centrech se rozvíjejí nejnovější intervenční zákroky.

Karel Roztočil se zásadně podílí na vzdělávání angiologů, především každoroční organizací tradičních Angiologických dnů s mezinárodní účastí v Praze, kde se setkávají a přednášejí nejen angiologové, ale i cévní chirurgové, rentgenologové, internisté, dermatologové a další odborníci z ČR a Slovenska, ale i mnoha dalších zemí, včetně USA. Angiologická společnost pod jeho vedením pořádá tradiční postgraduální česko-slovenská sympozia, konaná v posledních letech v jihomoravském regionu. Podporuje i Ostravské angiologické dny a PragueAngio. MUDr. Roztočil má též rozhodující zásluhu na prosazení angiologie jako základního atestačního oboru v roce 2012 (byť tuto pozici bohužel angiologie při pozdější reorganizaci postgraduálního studia v roce 2018 ztratila).

Za toto vše je MUDr. Roztočil oceněn udělením čestného členství v České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně. Karel Roztočil je čestným členem také několika zahraničních angiologických společností a členem redakčních rad časopisů zaměřených na periferní cirkulaci. I díky tomu velmi úspěšně zastupu-



je a propaguje českou angiologii v zahraničí. V letech 2012–2014 zastává funkci prezidenta celosvětově působící International Union of Angiology (IUA), a díky němu je ČAS pověřena uspořádáním 25. světového angiologického kongresu v červnu 2012 v Praze. V letech 2018–2019 je prezidentem další významné společnosti – European Society of Vascular Medicine. Na mezinárodním poli má obrovskou zásluhu i o vzdělávání mladých cévních specialistů: v rámci IUA zakládá Kurs pro mladé vaskulární odborníky, konaný od roku 2013 každoročně v Praze za celkové účasti již více než 200 mladých nadšenců prakticky ze všech kontinentů.

Osmdesátiny jsou významným životním jubileem a Karel Roztočil se při této příležitosti může oprávněně

s pocity uspokojení ohlédnout za celým svým profesním životem, jenž je spjat s IKEM, s angiologií a s tisíci jeho vděčných pacientů.

Milý Karle,

jménem svým i jménem výboru České angiologické společnosti ČLS JEP Ti při této příležitosti přeji stále hodně pracovního elánu, pevného zdraví a radosti – ve prospěch Tvé rodiny, Tvých pacientů i naší angiologie.

Ad multos annos!

*Doc. MUDr. Debora Karetová, CSc.,
předsedkyně ČAS ČLS JEP*

TERAPEUTICKÉ INDIKACE A INDIKAČNÍ OMEZENÍ ÚHRADY PŘÍPRAVKU REPATHA

Terapeutické indikace¹

Hypercholesterolemie a smíšená dyslipidemie

Přípravek Repatha je indikován u dospělých pacientů s primární hypercholesterolemií (heterozygotní familiární a nefamiliární) nebo smíšenou dyslipidemií jako přídavek k dietě:

- v kombinaci se statinem nebo statinem a s dalšími hypolipidemiky u pacientů, u kterých není dosaženo cílových hladin LDL-C maximální tolerovanou dávkou statinu nebo,
- v monoterapii nebo v kombinaci s dalšími hypolipidemiky u pacientů, kteří netolerují statin nebo u kterých je statin kontraindikován.

Homozygotní familiární hypercholesterolemie

Přípravek Repatha je indikován u dospělých a dospívajících pacientů ve věku 12 let a starších s homozygotní familiární hypercholesterolemií v kombinaci s dalšími hypolipidemiky.

Prokázané aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění

Přípravek Repatha je indikován u dospělých pacientů s prokázaným aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním (infarkt myokardu, cévní mozková příhoda nebo periferní arteriální onemocnění) ke snížení kardiovaskulárního rizika snížením hladin LDL-C jako přídavek ke korekci dalších rizikových faktorů: v kombinaci s maximální tolerovanou dávkou statinu s dalšími hypolipidemiky nebo bez nich v monoterapii nebo v kombinaci s dalšími hypolipidemiky u pacientů, kteří netolerují statin nebo u kterých je statin kontraindikován.



Indikační omezení úhrady²

Evolokumab je hrazen u pacientů adherujících k dietním opatřením i ke stávající hypolipidemické léčbě, a to:

- 1) s heterozygotní familiární hypercholesterolemií nebo
- 2) s nefamiliární hypercholesterolemií či smíšenou dyslipidemií ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku s manifestním kardiovaskulárním onemocněním, u kterých platí, že jejich stávající vysoce intenzivní hypolipidemická léčba nebyla dostatečně účinná **pro dosažení hodnot LDL cholesterolu alespoň 3,1 mmol/l v případě heterozygotní familiární hypercholesterolemie bez rozvinutého kardiovaskulárního onemocnění**, nebo alespoň 2,5 mmol/l u pacientů ve velmi vysokém riziku v sekundární prevenci. Tato kritéria LDL platí i pro úhradu u pacientů, u kterých je léčba statinem prokazatelně kontraindikována či netolerována. Vysoce intenzivní hypolipidemická terapie je definována jako terapie maximální tolerovanou dávkou atorvastatinu nebo rosuvastatinu, v případě prokázané intolerance obou pak maximální tolerovanou dávkou jednoho jakéhokoli statinu, v kombinaci s dalším hypolipidemikem jako je ezetimib, v případě statinové intolerance hypolipidemikem v monoterapii, pokud je indikováno. Nevyužití ezetimibu v rámci stávající hypolipidemické terapie musí být medicínsky zdůvodněno ve zdravotnické dokumentaci pacientů. Statinová intolerance je definována jako intolerance alespoň dvou po sobě jdoucích statinů, která vede k jejich vysazení. Intolerance obou statinů musí pak být prokázána jako ústup klinické symptomatologie nebo normalizace CK po jeho vysazení a opětovný návrat myalgie nebo zvýšení CK po znovu nasazení statinu. Za statinovou intoleranci nelze považovat zvýšení CK nepřesahující 4násobek horních mezí bez klinické symptomatologie. Efekt terapie evolokumabem je pravidelně hodnocen, prvně zaznamenán v klinické dokumentaci nejpozději 12 týdnů po zahájení léčby. Úhrada evolokumabu je ukončena při prokazatelně nespokojenosti pacienta, či neúčinnosti léčby spočívající v nedostatečném snížení LDL cholesterolu o alespoň 40 % ve 24. týdnu terapie při současném nedosažení cílové hodnoty LDL-C. Z prostředků veřejného zdravotního pojištění je hrazena maximálně dávka 140 mg 1x za 14 dní.



ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU REPETHA

Název léčivého přípravku: Repatha 140 mg injekční roztok v předplněném peru. **Kvalitativní a kvantitativní složení:** Jedno předplněné pero obsahuje evolokumabum 140 mg v 1 ml roztoku. **Léková forma:** Injekční roztok (injekce) v předplněném peru (SureClick). **Terapeutické indikace:** Primární hypercholesterolemie (heterozygotní familiární a nefamiliární) nebo smíšená dyslipidemie u dospělých jako přídavek k dietě, a to: 1. v kombinaci se statinem nebo statinem a s dalšími hypolipidemiky u pacientů, u kterých není dosaženo cílových hladin LDL-C maximální tolerovanou dávkou statinu, nebo 2. v monoterapii nebo v kombinaci s dalšími hypolipidemiky u pacientů, kteří netolerují statin nebo u kterých je statin kontraindikován. **Homozygotní familiární hypercholesterolemie** v kombinaci s dalšími hypolipidemiky u dospělých a dospívajících pacientů ve věku 12 let a starších. **Prokázané aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění** u dospělých ke snížení kardiovaskulárního rizika, a to 1. v kombinaci s maximální tolerovanou dávkou statinu s dalšími hypolipidemiky nebo bez nich, nebo 2. v monoterapii nebo v kombinaci s dalšími hypolipidemiky u pacientů, kteří netolerují statin nebo u kterých je statin kontraindikován. **Dávkování a způsob podání:** Podává se subkutánně do břicha, stehna nebo do horní oblasti paže. **Primární hypercholesterolemie a smíšená dyslipidemie u dospělých/ Prokázané aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění u dospělých:** Doporučená dávka je 140 mg 1x za dva týdny nebo 420 mg 1x měsíčně. Obě dávky jsou klinicky ekvivalentní. **Homozygotní familiární hypercholesterolemie u dospělých a dospívajících pacientů ve věku 12 let a starších:** Úvodní doporučená dávka je 420 mg 1x měsíčně. Pokud nebylo po 12 týdnech dosaženo klinicky významné odpovědi na léčbu, frekvenci dávek je možné zvýšit na 420 mg 1x za 2 týdny. Pacienti na aferéze mohou zahájit léčbu dávkou 420 mg 1x za 2 týdny, aby toto schéma odpovídalo cyklu aferézy. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Sledovatelnost: Má se přehledně zaznamenat název podaného léčivého přípravku a číslo šarže. **Porucha funkce jater:** Pacienti s těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh C) nebyli studováni a evolokumab se má používat s opatrností. **Suchý přírodní kaučuk:** Kryt skleněné předplněné injekční stříkačky je vyroben ze suchého přírodního kaučuku (derivát latexu), který může vyvolávat závažné alergické reakce. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. V klinických studiích byla hodnocena farmakokinetická interakce mezi statiny a evolokumabem. Při použití kombinace statinu a evolokumabu není nutná úprava dávky statinu. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Údaje o podávání těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. V těhotenství lze použít pouze tehdy, když klinický stav ženy vyžaduje léčbu evolokumabem. Není známo, zda se evolokumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojení novorozence/kojenice nelze vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Repatha. Nejsou k dispozici žádné údaje o vlivu evolokumabu na fertilitu u člověka. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky při podávání doporučených dávek jsou nasopharyngitis (7,4 %), infekce horních cest dýchacích (4,6 %), bolest zad (4,4 %), artralgie (3,9 %), chřipka (3,2 %) a reakce v místě vpichu injekce (2,2 %). **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK Breda, Nizozemsko. **Registrační číslo:** EU/1/15/1016/003. **Datum revize textu:** 29. října 2020.

Před předepsáním přípravku se, prosím, seznámte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění v indikaci primární hypercholesterolemie nebo smíšené dyslipidemie u pacientů adherujících k dietním opatřením i ke stávající hypolipidemické léčbě v kombinaci s vysoce intenzivní hypolipidemickou terapií.

URČENO PRO ODBORNOU VEŘEJNOST.

1. SPC Repatha říjen 2020

2. SÚKL: Rozhodnutí o změně podmínek úhrady léčivého přípravku Repatha 140MG INJ SOL 2X1ML, správný řízení sp. zn. SÚKL29290/2019, č. jedn. sukl4530/2021 ze dne 7. 1. 2021.

SC-CZ-AMG145-00608

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





HOT lines na sjezdu ČKS 2021

Jindřich Špinar

XXIX. výroční sjezd České kardiologické společnosti se letos uskutečnil opět virtuálně ve dnech 9.–21. 5. 2021. Pracovní skupina kardiovaskulární farmakoterapie na něj opět připravila blok HOT lines, tentokrát vzhledem k velkému množství atraktivních studií dokonce dva šedesátiminutové bloky, které proběhnou v pondělí 10. května a v úterý 11. května vždy v podvečerních hodinách.

HOT lines 10. 5. 2021 začnou trojicí přednášek o inhibitech sodíkoglukózového kotransportéru 2 (SGLT2). První studii SCORED bude prezentovat prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc. Studie SCORED byla dvojitě zaslepená studie u nemocných s diabetes mellitus 2. typu (glykovaný hemoglobin > 7 %) a renálním onemocněním (glomerulární filtrace 25–60 ml/min/1,72 m²) a rizikem kardiovaskulárního onemocnění. Pacienti byli randomizováni na sotagliflozin a placebo. Primární cílový ukazatel byl počet úmrtí z kardiovaskulárních (KV) příčin, počet hospitalizací pro srdeční selhání a/nebo počet urgentních návštěv pro srdeční selhání.

Screenováno bylo 19 188 nemocných, randomizováno 10 584, z toho 5 292 k léčbě sotagliflozinem a 5 292 k placebo a nemocní byli sledováni v průměru 16 měsíců. Primární cílový ukazatel byl u 5,6 příhody na 100 pacientů-roků na sotagliflozinu a 7,5 na placebo ($p < 0,001$). Úmrtí bylo 2,2 na 100 pacientů-roků na sotagliflozinu a 2,4 na placebo ($p = 0,35$). Průjmy, genitální infekce, nedostatek tekutin a diabetická ketoacidóza byly častější u pacientů léčených sotagliflozinem.

Studie SCORED prokázala, že sotagliflozin vede ke snížení složeného cílového ukazatele, který tvoří úmrtí z kardiovaskulárních příčin, hospitalizace pro srdeční selhání či akutní návštěvy pro srdeční selhání, oproti placebo.

Na druhou studii VERTIS CV (Cardiovascular Outcomes with Ertugliflozin in Type 2 Diabetes) se ve své přednášce zaměřil prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC.

Studie VERTIS CV si dala za cíl potvrdit příznivé účinky na kardiovaskulární systém také u inhibitoru SGLT2 ertugliflozinu při srovnání s placebo.

Jednalo se o multicentrickou, dvojitě zaslepenou studii, nemocní s diabetes mellitus 2. typu (DM2) a aterosklerotickým postižením kardiovaskulárního systému byli randomizováni do tří skupin: ertugliflozin 5 nebo 15 mg či placebo v jedné denní dávce. Do konečné analýzy byli nemocní s ertugliflozinem sloučeni bez ohledu na velikost dávky. Primárním cílovým ukazatelem bylo ukázat non-inferioritu vůči placebo a dále určit výskyt závažných nežádoucích kardiovaskulárních příhod (složený primární cílový ukazatel byl tvořen: úmrtím z KV příčin, nefatálním infarktem myokardu a nefatální cévní mozkovou příhodou).

Randomizováno bylo a následně sledováno po dobu 3,5 roku 8 246 nemocných, kteří dostali buď ertugliflozin, nebo placebo. Závažné nežádoucí kardiovaskulární příhody (MACE) se ve skupině ertugliflozinu vyskytly u 653 z 5 493 (11,9 %) a ve skupině placebo u 327 z 2 745 (11,9

%) nemocných (poměr rizik [HR] = 0,97; 95,6% interval spolehlivosti [CI] 0,85–1,11; $p < 0,001$ pro non-inferioritu). Úmrtí z KV příčin nebo hospitalizace pro srdeční selhání se vyskytly u 444 z 5 499 pacientů (8,1 %) ve skupině ertugliflozinu a u 250 z 2 747 pacientů (9,1 %) v placebové skupině (HR = 0,88; 95,8% CI 0,75–1,03; $p = 0,11$ pro superioritu).

Ve studii VERTIS CV zahrnující nemocné s diabetes mellitus 2. typu a aterosklerotickým postižením kardiovaskulárního systému byl ertugliflozin non-inferiorní s placebo v hlavním složeném cílovém ukazateli – úmrtí na kardiovaskulární příhodu, nefatální infarkt myokardu či nefatální cévní mozková příhoda).

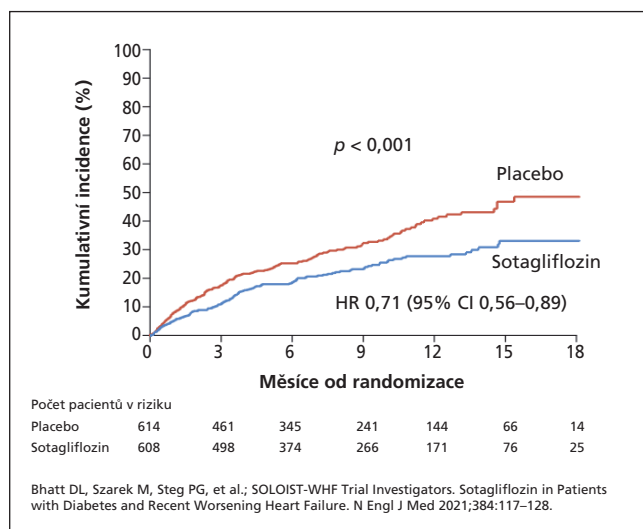
Třetí studii s inhibitory SGLT2 sotagliflozinem se ve své přednášce bude věnovat prof. MUDr. Lenka Špinarová, Ph.D., FESC, jedná se o studii SOLOIST-WHF.

Studie SOLOIST-WHF (the Effect of Sotagliflozin on Cardiovascular Events in Patients with 2 Type Diabetes Post Worsening Heart Failure) srovnala podávání sotagliflozinu oproti placebo diabetikům hospitalizovaným pro zhoršení srdečního selhání.

Studie byla fáze 3, dvojitě zaslepená, placebo kontrolovaná, randomizovaná a multicentrická. Kritériem pro zařazení byly věk mezi 18–85 lety, diabetes mellitus, hospitalizace pro známky a příznaky srdečního selhání a léčba intravenózními diuretiky. Před randomizací museli být pacienti stabilizováni se systolickým tlakem více než 100 mm Hg, bez potřeby podávání kyslíku, bez pozitivně inotropní podpory nebo vazodilatační léčby (vyjma nitrátů) a převedeni na perorální diuretika. Před zařazením do studie měli mít pacienti zvýšené koncentrace natriuretických peptidů: natriuretického peptidu typu B (BNP) ≥ 150 pg/ml a ≥ 450 pg/ml u fibrilace síní, N-terminálního fragmentu natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP) ≥ 600 pg/ml a $\geq 1 800$ pg/ml u fibrilace síní. Pacienti, kteří splnili kritéria, byli randomizováni buď před propuštěním, nebo do 3 dnů od ukončení hospitalizace k podávání 200 mg sotagliflozinu (který mohl být zvýšený v nepřítomnosti nežádoucích účinků na 400 mg) nebo placebo.

Primárním cílovým ukazatelem byla mortalita z kardiovaskulárních příčin a hospitalizace pro srdeční selhání. Protože se nepodařilo naplnit počet pacientů studie, byl dodatečně primární cílový ukazatel rozšířen o urgentní návštěvu pro srdeční selhání. Původní plán počítal se zařazením celkem 4 000 pacientů. Protože sponzor ukončil svou podporu dříve, bylo celkem screenováno pouze 1 549 pacientů a randomizováno 1 222 pacientů, 608 k sotagliflozinu a 614 k placebo. Ejekční frakci (EF) < 50 % mělo 79 % pacientů.

V léčbě diabetes mellitus byl nejčastěji používán metformin (52,6 vs. 52,1 %), léčba inzulinem byla přítomna u 35,7 vs. 35,3 %. Medián sledování dosahoval u sotagliflozinu 9,2 měsíce, u placebo 8,9 měsíce. K předčasnému ukončení sledování došlo u 13,0 % pacientů na sotagliflozinu a u 15,3 % v placebové skupině.



Obr. 1 – Výsledky studie SOLOIST-WHF: primární cílový ukazatel úmrtí z KV příčin, hospitalizace a urgentní návštěva pro srdeční selhání

Počet primárních cílových ukazatelů na 100 paciento-roků dosahoval 51,0 vs. 76,3 ($p < 0,001$) (obr. 1). Při analýze podskupin byl tento efekt patrný pro pacienty s EF vyšší než i nižší než 50 %, načasování první dávky léku před propuštěním i po propuštění z nemocnice, u pacientů mladších i starších 65 let či se sníženou renální funkcí. Ze sekundárních cílových ukazatelů vyšel statisticky významně složený cílový ukazatel hospitalizace pro srdeční selhání a urgentní návštěvy ambulance pro zhoršení srdečního selhání: u sotagliflozinu 40,4 vs. 65,9 u placeba ($p < 0,001$). Ostatní sekundární cílové ukazatele nedosáhly statistické významnosti.

Závažné nežádoucí účinky, které vedly k vysazení léčby, se vyskytly u 3,0 % pacientů léčených sotagliflozinem oproti 2,8 % na placebo. Nejčastější nežádoucí účinky při srovnání sotagliflozinu a placeba představovaly hypotenze u 6,0 % vs. 4,6 %, infekce močových cest u 4,8 % vs. 5,1 %, průjem u 6,1 % vs. 3,4 % či těžká hypoglykemie 1,5 % vs. 0,3 %.

Studie SOLOIST-WHF prokázala pozitivní účinek přidání sotagliflozinu oproti standardní terapii u pacientů hospitalizovaných pro zhoršení srdečního selhání na snížení rizika úmrtí z KV příčin, hospitalizace či urgentní návštěvy pro srdeční selhání. Časně zahájení terapie sotagliflozinem může přispět k mírnějšímu průběhu srdečního selhání v dalším sledování. Limitací studie je, že nabrala menší množství pacientů, než byl původní plán, a rovněž sledování bylo kratší a tím mohlo zkreslit sekundární cílový ukazatel mortality z kardiovaskulárních příčin.

Na studii STANDUP AHF (Evaluate the Safety and Efficacy of 48-Hour Infusions of HNO (Nitroxyl) Donor in Hospitalized Patients With Heart Failure) se ve své přednášce zaměřil prof. MUDr. Jan Bělohávek, Ph.D.

Primárním cílovým ukazatelem studie bylo identifikovat tolerovatelné dávky nového donora HNO (nitroxylu) (cimlanod) u pacientů s akutním srdečním selháním. Sekundárními cílovými ukazateli bylo zjistit, zda se vyskytnou signály o účinnosti, včetně vlivu na biomarkery, symptomy a klinický průběh.

Donoři nitroxylu (HNO) mají vazodilatační, inotropní a lusitropní účinky. MNS-986231 (cimlanod) je donor HNO vyvíjený pro léčbu akutního srdečního selhání.

Studie STANDUP AHF byla studie fáze IIb, dvojitě zaslepená, randomizovaná, placebem kontrolovaná se 48 hodin trvající léčbou cimlanodem ve srovnání s placebem u pacientů s ejekční frakcí levé komory ≤ 40 %, kteří byli hospitalizováni pro akutní srdeční selhání. V části I byli pacienti randomizováni 1 : 1 ke zvyšující se dávce cimlanodu nebo odpovídajícího placeba, v části II pak 1 : 1 : 1 na buď 1, nebo 2 nejvyšší tolerované dávky cimlanodu z části I a placeba. Primárním cílovým ukazatelem byl výskyt klinicky závažných hypotenzí definovaných jako systolický krevní tlak < 90 mm Hg nebo přítomnost klinických symptomů.

V části I ($n = 100$) byl výskyt klinicky závažné hypotenze častější než na placebo (20 % vs. 8 %; relativní riziko [RR] 2,45; 95% CI 0,83–14,53). V části II ($n = 222$) byl výskyt klinicky závažné hypotenze 18 % na placebo, 21 % při cimlanodu 6 $\mu\text{g/kg/min}$ (RR 1,15; 95% CI 0,58–2,43) a 35 % při cimlanodu 12 $\mu\text{g/kg/min}$ (RR 1,9; 95% CI 1,04–3,59). Ve srovnání s placebem NT-proBNP a bilirubin během infuze cimlanodu poklesl, ale tyto rozdíly nepřetrvávaly po ukončení léčby.

Lze uzavřít, že cimlanod v dávce 6 $\mu\text{g/kg/min}$ byl dobře tolerován ve srovnání s placebem. Cimlanod snižuje markery kongesce, ale tento efekt nepřetrvával po ukončení léčby.

Studii EAST-AFNET 4 prezentuje prof. Václavík. Do mezinárodní evropské studie bylo zařazeno 2 789 pacientů průměrného věku 70 let s nedávno diagnostikovanou fibrilací síní (medián času od diagnózy 36 dní). Pacienti byli randomizováni k časně kontrole rytmu (pomocí antiarytmik nebo katetrizační ablace) nebo obvyklé péči (tj. k počáteční kontrole frekvence s možností kontroly rytmu u přetrvávajících symptomů). Primárním cílovým ukazatelem byla kombinace úmrtí z kardiovaskulárních příčin, cévních mozkových příhod a hospitalizace pro srdeční selhání nebo akutní koronární syndrom.

Studie byla předčasně ukončena po průměrné době sledování 5,1 roku, protože došlo k významnému snížení výskytu primárního cílového ukazatele ve skupině s kontrolou rytmu (3,9 příhody na 100 paciento-roků) oproti skupině s obvyklou péčí (5,0 příhody na 100 paciento-roků), s poměrem rizik 0,79 (95% CI 0,66–0,94, $p = 0,005$). Výskyt úmrtí z KV příčin byl při kontrole rytmu významně snížen o 28 %, a výskyt cévních mozkových příhod byl snížen dokonce o 35%. Výsledky bezpečnostních cílových ukazatelů se mezi skupinami významně nelišily. Více než 70 % pacientů v obou skupinách bylo v 1. a 2. roce asymptomatických. Sinusový rytmus byl častější u kontroly rytmu (85 % v 1 roce, 82 % ve 2 letech) než u běžné péče (66 % v 1 roce, 61 % ve 2 letech).

Studii ALPHEUS prezentuje prof. MUDr. Zuzana Mořovská, Ph.D. Cílem multicentrické randomizované otevřené studie ALPHEUS (The Assessment of Loading with the P2Y12 inhibitor ticagrelor or clopidogrel to Halt ischaemic Events in patients Undergoing elective coronary Stenting) bylo ověřit, zda je ticagrelor efektivnější než clopidogrel při snižování rizika periprocedurální nekrózy myokardu u pacientů se stabilní koronární nemocí podstupujících vysoce rizikovou elektivní perkutánní koronární intervenci (PCI). Studie byla provedena ve 49 nemocnicích ve



Francii a České republice. Do studie byli zařazeni pacienti indikovaní k elektivní PCI, pokud měli alespoň jednu vysokou rizikovou charakteristiku (věk > 75 let, renální nedostatečnost, diabetes mellitus, BMI > 30, anamnézu akutního koronárního syndromu za posledních 12 měsíců, EF LK < 40 % a/nebo předchozí epizodu srdečního selhání, postižení více koronárních tepen, rizikovou proceduru). Pacienti byli randomizováni buď k ticagreloru (nasycovací dávka 180 mg, následně 90 mg dvakrát denně po dobu 30 dnů), nebo ke clopidogrelu (nasycovací dávka 300–600 mg, následně 75 mg jednou denně po dobu 30 dnů). Primárním kombinovaným cílovým ukazatelem byl infarkt myokardu 4. typu (a nebo b) nebo velká myokardiální léze související s PCI, a primárním bezpečnostním ukazatelem byl výskyt velkého krvácení. Výskyt obou sledovaných cílových ukazatelů se hodnotil do 48 hodin od PCI (nebo při propuštění z nemocnice, pokud nastalo dříve).

Do studie bylo zařazeno 1 910 pacientů, z nich bylo 27 vyřazeno. Primární hodnocený ukazatel efektivity se vyskytl u 334 (35 %) z 941 pacientů ve skupině s ticagrelor a u 341 (36 %) z 942 pacientů ve skupině s clopidogrelem (poměr šancí [OR] 0,97, 95 % CI 0,80–1,17; $p = 0,75$). Výskyt velkého krvácení se mezi oběma skupinami nelišil. Menší krvácivé příhody byly v průběhu 30denního sledování častěji pozorovány u léčených ticagrelor (11 %) ve srovnání s nemocnými léčenými clopidogrelem (8 %) (OR 1,54, 95 % CI 1,12–2,11; $p = 0,0070$).

Studie ALPHEUS ukázala, že ticagrelor nebyl efektivnější než clopidogrel při snižování periprocedurální nekrózy myokardu po elektivní PCI a nezpůsobil zvýšení výskytu závažného krvácení, ale zvýšil riziko mírného krvácení v průběhu 30 dnů po koronární intervenci. Výsledky studie podporují použití clopidogrelu jako standardu péče u elektivní PCI.

Studii EXPLORER-HCM prezentuje doc. MUDr. David Zemánek, Ph.D. Oblast farmakologické léčby obstrukce ve výtokovém traktu levé komory u hypertrofické kardiomyopatie byla během posledních 20 let ve stínu nefarmakologické léčby. V roce 2020 však byly publikovány výsledky studie EXPLORER-HCM, která u pacientů se symptomatickou obstrukcí zkoumala efekt látky mavacamtem. Jedná se o inhibitor srdečního myosinu, který ovlivňuje vazbu mezi actinem a myosinem. Ve studii bylo randomizováno 251 pacientů k léčbě účinnou látkou a placebem. Zařazeni byli symptomatictí pacienti (třídy NYHA II a III) s význam-

nou obstrukcí (maximální gradient ve výtokovém traktu při zátěžové echokardiografii > 50 mm Hg). Po 30 týdnech léčby došlo ke statisticky významné redukci maximálního gradientu po zátěži, zvýšení tolerance zátěže (VO_{2max} při spiroergometrii) a také subjektivnímu zlepšení (hodnoceno pomocí dotazníku na kvalitu života). Studie také splnila plánovaný primární cílový ukazatel (zvýšení VO_{2max} nejméně o 1,5 ml/kg/min a zároveň snížení NYHA alespoň o jeden stupeň nebo zvýšení zátěže nejméně o 3,0 ml/kg/min), kterého bylo dosaženo u 37 % pacientů na aktivní léčbě a pouze u 17 % při léčbě placebem ($p = 0,0005$). Jedná se o přelomovou studii, které může změnit způsob léčby pacientů s hypertrofickou kardiomyopatií.

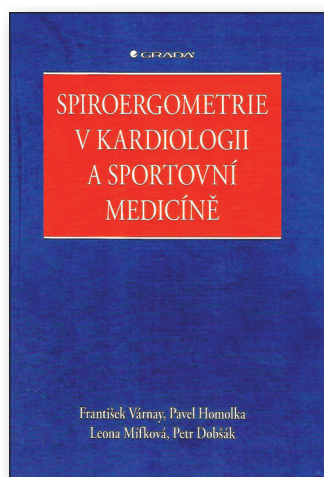
Studii TIPS-3 (POLYCAP) prezentuje MUDr. Petr Janský. TIPS-3 (International Polycap Study 3) byla dvojitě zaslepená randomizovaná, primárně preventivní studie s faktoriálním uspořádáním 2x2. Bylo do ní zařazeno 5 713 pacientů se zvýšeným rizikovým skóre INTERHEART.

Pacienti dostávali jednou denně buď polypil, obsahující 40 mg simvastatinu, 100 mg atenololu, 25 mg hydrochlorothiazidu a 10 mg ramiprilu, nebo placebo. Dále byla provedena randomizace k léčbě kyselinou acetylsalicylovou v dávce 75 mg jednou denně nebo k placebu. Kombinovaným primárním cílovým ukazatelem studie byl výskyt závažných kardiovaskulárních komplikací (úmrtí z kardiovaskulárních příčin, cévní mozková příhoda, infarkt myokardu, srdeční selhání, zresuscitovaná oběhová zástava a arteriální revaskularizace). Po 4,6 roku sledování došlo u skupiny léčené kombinací polypilu a kyseliny acetylsalicylové k poklesu primárního cílového ukazatele o 31 % (HR 0,69, 95 % CI 0,50–0,97) ve srovnání s dvojitým placebem. Samotný polypil snížil riziko kardiovaskulárních komplikací o 21 % (HR 0,79, 95 % CI 0,63–1,00).

Pacienti léčení polypilem ve srovnání s placebem častěji ukončovali léčbu pro výskyt závratí nebo hypotenze (2,7 % vs. 1,1 %). Další nežádoucí účinky však byly v obou skupinách podobné.

Výsledky studie TIPS-3 představují další podporu pro koncept polypilu jako cesty ke snížení kardiovaskulárního rizika v globálním měřítku.

*Prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc.,
I. interní kardioangiologická klinika, Lékařská fakulta
Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u sv. Anny
v Brně, e-mail: jindrich.spinra@fnusa.cz*



František Várnay a kol.: Spiroergometrie v kardiologii a sportovní medicíně

Praha: Grada Publishing, a.s., 2020, 312 s.

Vydání první, formát 195 × 252 mm, tvrdá vazba, barevný výtisk.

ISBN: 978-80-271-2552-4 (P), ISBN 978-80-271-1447-4 (E).

Cena: 990 Kč.

Na český knižní trh s lékařskou tematikou přichází po letech monografie věnovaná výhradně spiroergometrickému vyšetření. Dosud měli čtenáři možnost se s touto metodou seznámit jen v rámci kapitol obsáhlejších monografií. Zkušený autorský kolektiv pochází z Kliniky tělovýchovného lékařství a rehabilitace Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně. Na podkapitole věnované spiroergometrii ve veslování se spolupodíleli i dva přispěvatelé se zkušenostmi s Českým veslařským svazem.

Spiroergometrie představuje výjimečnou metodu, která je však často podceňována. Přitom umožňuje hodnocení celkové reakce organismu na fyzickou zátěž, a umožňuje tak hodnotit symptomy pacientů v zátěži, diferenciatně diagnosticky ukázat na systém, kde je přítomna limitace zátěže, a také stanovit prognózu pacienta. Zatímco ve světě je tato metodika rozvíjena a aplikována na široké spektrum pacientů, v České republice se spiroergometrie prosazuje zatím jen obtížně.

Kniha je rozdělena do deseti kapitol. První kapitola „Transportní systém a fyziologická odezva organismu na zatížení“ opakuje základní fyziologii a patofyziologii fyzické zátěže. Druhá kapitola „Praktické provedení spiroergometrického vyšetření“ přináší detailní postup, včetně technických podmínek nutných k provedení validního vyšetření. Ve 3. kapitole „Základní parametry sledované při spiroergometrii“ autoři rozebírají normální průběh, odchylky od normy a způsob hodnocení většiny parametrů sledovaných při spiroergometrii. Čtvrtá kapitola „Ventilační prahy a jejich stanovení, laktátové prahy“ se pak detailně věnuje různým způsobům stanovení ventilačních prahů a jejich hodnocení. Pátá kapitola „Hodnocení zotavovací fáze“ přináší způsob hodnocení parametrů zotavení, zejména těch méně obvyklých. Šestá kapitola „Principy hodnocení výsledku spiroergometrického vyšetření“ předchází kapitoly shrnuje a poskytuje nadhled nad celým vyšetře-

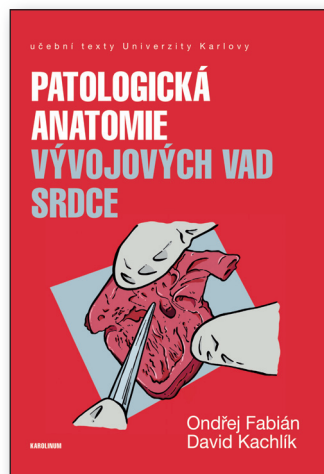
ním. V následujících kapitolách autoři nabízejí aplikaci spiroergometrie v kardiologii (7. kapitola „Specifika spiroergometrického vyšetření u vybraných kardiologických diagnóz“) při preskripci pohybové aktivity (8. kapitola „Stanovení intenzity tréninkové zátěže pro kardiologicky nemocné v rámci kardiiovaskulární rehabilitace“) a u veslařů a hokejistů (9. kapitola „Spiroergometrické vyšetření ve sportovní medicíně“). Poslední 10. kapitola „Seznam možných variant grafického zobrazení parametrů získaných při spiroergometrickém vyšetření“ přináší nové uspořádání panelu devíti grafů, které umožňuje přehledné hodnocení celého vyšetření na jednom místě.

Na knize je potřeba ocenit její komplexnost, kdy se autoři věnují i méně často hodnoceným prvkům při spiroergometrickém vyšetření, zejména hodnocení zotavovací fáze. Zároveň je hodnocení běžných parametrů ve shodě s aktuálními evropskými doporučenými postupy. Kniha je psána čtivě a srozumitelně. Autoři brali ohled i na čtenáře s malými zkušenostmi z hodnocení spiroergometrických hodnot a svůj výklad vysvětlují na množství konkrétních příkladů a vedou čtenáře postupně krok za krokem.

Knihu je možno doporučit všem, kteří spiroergometrické vyšetření ve své praxi sami provádějí a hodnotí (kardiologové, tělovýchovní lékaři, pneumologové, internisté a další). Kniha je vhodná jak pro úvodní seznámení se spiroergometrickým vyšetřením, tak i pro zkušené lékaře, kteří zde naleznou mnoho nových podnětů.

Důležité informace v knize naleznou i lékaři, kteří vlastní vyšetření neprovádějí, ale výsledek provedeného vyšetření dále interpretují v diagnostickém procesu.

*Doc. MUDr. Vladimír Tuka, Ph.D.,
II. interní klinika kardiologie a angiologie,
1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy
a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze,
e-mail: vladimir.tuka@vfn.cz*



Ondřej Fabián, David Kachlík: Patologická anatomie vývojových vad srdce

Praha: KAROLINUM, 2020. 74 s.
Vydání první, formát 176 × 250 mm,
brožovaná vazba, barevný výtisk.
ISBN 978-80-246-4605-3.
Cena: 130 Kč tištěná verze, 100 Kč e-kniha.

Autory tohoto učebního textu jsou MUDr. Ondřej Fabián, kardiovaskulární patolog z Institutu klinické a experimentální medicíny a Fakultní Thomayerovy nemocnice, a prof. MUDr. David Kachlík, Ph.D., přednosta Ústavu anatomie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole.

Text si klade za cíl podat ucelený výklad o patologické anatomii vývojových vad srdce. Ačkoliv jsou srdeční malformace v dnešní době doménou především kardiologů, kardiochirurgů a echokardiografistů (zejména kvůli stále se zlepšující prenatální diagnostice a následné chirurgické léčbě), patolog i nadále zůstává důležitou součástí multidisciplinárního diagnosticko-terapeutického týmu, neboť makroskopické hodnocení malformovaného srdce zkušeným kardiovaskulárním patologem zůstává i dnes nejpřesnější metodou posouzení morfologie vývojové srdeční vady. Text je zaměřen výhradně na patologickou anatomii, popis příslušných vad vychází z tradiční terminologie dle Dr. Roberta Andersona a je doplněn o současné platné definice a klasifikace. Součástí je i úvod do embryogeneze oběhové soustavy a zdůraznění základních souvislostí mezi jednotlivými kroky vývoje srdce a cév a vznikem příslušných strukturálních abnormalit. Učební text si neklade za cíl detailně pojednávat o klinických projevech srdečních vad či rozebírat způsoby chirurgického řešení. Odkazy na klinické aspekty jednotlivých vad se v textu objevují pouze v případě, v němž se s jejich pomocí autoři snaží objasnit účel daných klasifikací.

Obsah knihy je rozdělen do tří základních sekcí: Úvod do embryologie kardiovaskulárního systému (9 s.), Systematický přístup k malformovanému srdci (12 s.) a Jednotlivé vývojové srdeční vady (35 s.). V první sekci jsou ve stručnosti přiblíženy jednotlivé kroky prenatálního vývoje srdce a cév. Druhá sekce se věnuje charakterizaci anatomických srdečních oddílů za použití tzv. morfologické metody a následně přibližuje princip sekvenční segmentální analýzy malformovaného srdce. Součástí kapitoly je i detailní popis převodního srdečního systému. Třetí sekce pak pojednává o morfologii konkrétních srdečních vad. Na závěr práce autoři přikládají tabulku s prevalencí vývojových vad srdce v České republice a doporučenou literaturu k jednotlivým kapitolám.

Text je jedinečný díky jeho bohaté ilustraci. Součástí je více než šedesát ručně zhotovených nákrešů jednotlivých srdečních vad, dílčích morfologických struktur a klasifikačních schémat, které z daného textu činí přehledné a snadno pochopitelné čtení.

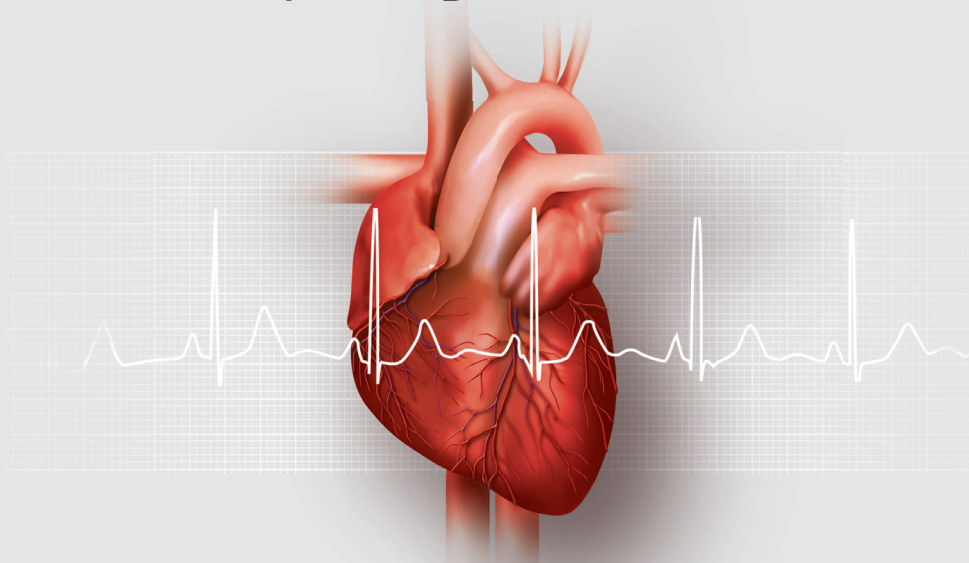
Cílová skupina čtenářů je široká a publikace je vhodná pro patology, kardiology, kardiochirurgy i studenty lékařských oborů se speciálním zájmem o danou problematiku.

MUDr. Ondřej Fabián
Pracoviště klinické a transplantační patologie,
IKEM, Praha;
Ústav patologie a molekulární medicíny 3. LF UK
a FTN, Praha,
e-mail: ondrejfabian5@gmail.com

PROPANORM®



injekční / infuzní roztok 35 mg / 10 ml
potahované tablety 150 mg
potahované tablety 300 mg



- **obnova sinusového rytmu při fibrilaci síní**
- **prevence recidiv fibrilace síní**
- **udržení sinusového rytmu**

PROPAFENON je vzhledem k příznivému poměru účinnosti a bezpečnosti lékem první volby v léčbě poruch rytmu u nemocných bez strukturálního srdečního onemocnění.*

Zkrácené informace o léčivých přípravcích **Propanorm 150 mg potahované tablety, Propanorm 300 mg potahované tablety a Propanorm 35 mg / 10 ml injekční/infuzní roztok**

Složení: Propafenon hydrochloridum 150 mg nebo 300 mg v 1 potahované tabletě. Propafenon hydrochloridum 3,5 mg v 1 ml injekčního/infuzního roztoku. **Indikace:** Symptomatické stavy tachykardiální supraventrikulární srdeční arytmie vyžadující léčbu, tj. tachykardie AV spojení, supraventrikulární tachykardie u WPW syndromu nebo paroxysmální atrální fibrilace. Závažná symptomatická ventrikulární tachyarytmie, je-li považována lékařem za stav ohrožující život. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na propafenon nebo na kteroukoli pomocnou látku, Brugada syndrom v anamnéze, významné strukturální onemocnění myokardu (infarkt myokardu během posledních 3 měsíců, nekontrolované městnavé srdeční selhání, kde výdej levé srdeční komory je nižší než 35 %, kardiogenní šok, kromě šoku vyvolaného arytmií, těžká symptomatická bradykardie, syndrom chorého sínu, sinoatriální blokáda, AV blok II. a vyššího stupně, raménková nebo intraventrikulární blokáda při nepřítomnosti kardiostimulátoru, těžká hypotenze), manifestní nerovnováha elektrolytů (např. poruchy metabolismu draslíku), těžká obstrukční plicní nemoc, myasthenia gravis, souběžná léčba ritonavirem. Propafenon se smí v průběhu těhotenství podat pouze v případě, kdy potenciální přínos léčby převyšuje možné riziko pro plod. Kojícím matkám je nutno podávat s opatrností. **Nežádoucí účinky:** Bradykardie, tachykardie, atrální flutter, palpitace, poruchy vedení vzruchu, AV nebo raménková blokáda, hypotenze, bolest na hrudi, nauzea až zvracení, sucho v ústech, průjem, zácpa, bolest břicha, únava, abnormální funkce jater, úzkost, poruchy spánku, závratě, mdloby, bolesti hlavy, poruchy chuti, rozmazané vidění, dyspnoe, astenie, pyrexie. **Interakce:** Při současném podávání propafenonu s metoprololem, warfarinem, cyklosporinem, theofylinem a digoxinem dochází ke zvýšení plazmatických hladin těchto léčiv. K významnému zesílení účinku propafenonu dochází při kombinaci s lokálními anestetiky (anestezie ve stomatologii!). Při kombinaci s betablokátory a tricyklickými antidepresivy může dojít k zesílení antiarytmického působení propafenonu. Rifampicin a fenobarbital účinky propafenonu snižují. Kombinace amiodaronu s propafenonem zvyšuje riziko proarytmických abnormalit. Hladinu propafenonu mohou zvyšovat látky inhibující aktivitu enzymů CYP2D6, CYP1A2, CYP3A4, např. ketokonazol, cimetidin, chinidin, erythromycin a grapefruitová šťáva. **Upozornění:** Indikace a dávkování je třeba zvláště pečlivě stanovit u nemocných se zavedeným kardiostimulátorem. Nemocné s dlouhodobou terapií antikoagulancí je třeba sledovat klinicky i laboratorně. **Dávkování a způsob podání:** Přísně individuální. Tablety: Pro fázi titrace dávek a pro udržovací léčbu pacientů s hmotností cca 70 kg se doporučuje denní dávka 450–600 mg propafenon-hydrochloridu rozdělená do 2–3 jednotlivých dávek denně. Příležitostně může být nutné zvýšení denní dávky na 900 mg. Ke zvýšení dávky se nesmí přistupovat dříve než po 3–4 dnech léčby. Pokud u pacientů dojde k významnému rozšíření komplexu QRS nebo ke vzniku AV bloku II. a III. stupně, je třeba zvážit snížení dávky. Individuální udržovací dávka se stanovuje pod kardiologickým dohledem zahrnujícím monitorování EKG a opakované kontroly krevního tlaku (ve fázi titrace dávky). U pacientů s poruchou funkce jater a/nebo ledvin může docházet ke kumulaci léčivé látky v organizmu i při podávání běžných terapeutických dávek. Tablety se mají polykat vcelku bez rozkousání, po jídle a mají se zapít trochou tekutiny. Injekční/infuzní roztok: Dávkování je individuální na základě monitorování EKG a krevního tlaku. Při zhoršení jednotlivých parametrů, např. prodloužení komplexu QRS, resp. QT intervalu o více než 25 % nebo PR intervalu o více než 50 %, resp. prodloužení QT intervalu na více než 500 ms nebo při zvýšení incidence nebo stupně poruch rytmu se má léčba přehodnotit. V případě podávání infuze je nutná důkladná kontrola EKG (komplex QRS, interval PR a QTc) i oběhových parametrů. Jednotlivá dávka je 1–2 mg/kg. Požadovaného účinku je často dosaženo podáváním dávky 0,5 mg/kg. Intravenózní injekce musí být aplikována pomalu po dobu 3–5 minut, interval mezi jednotlivými injekcemi nesmí být kratší než 90–120 minut. Dojde-li k rozšíření komplexu QRS nebo na změně srdeční frekvence závislému prodloužení intervalu QT o více než 20 %, musí se injekční podávání přípravku okamžitě přerušit. **Krátkodobá infuze:** v trvání 1–3 hodin činí dávkování 0,5–1 mg/min. **Pomalá intravenózní infuze:** nejvyšší denní dávka by měla být 560 mg (odpovídá 160 ml přípravku Propanorm 35 mg / 10 ml injekční/infuzní roztok). K přípravě infuze by se měly používat roztoky glukosy (5%). **Balení:** 50 a 100 potahovaných tablet po 150 mg a 300 mg, 10 × 10 ml injekčního/infuzního roztoku. **Datum revize textu:** 29. 6. 2020 (Propanorm 150 mg), 29. 6. 2020 (Propanorm 300 mg) a 11. 5. 2018 (Propanorm 35 mg / 10 ml injekční/infuzní roztok). 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, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika.

* Lefflerová K. Propafenon. Remedia 2017; 27: 494–497.

PRO.MED.CS Praha a. s.

Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika, www.promed.cz

PRO.MED.CS
Praha a. s.