



ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/crvasa



Doporučení pro... | Guidelines

Souhrn Doporučených postupů ESC pro diagnostiku a léčbu stabilní ischemické choroby srdeční – 2013.

Připraven Českou kardiologickou společností

(Summary of the 2013 ESC guidelines on the management
of stable coronary artery disease. Prepared
by the Czech Society of Cardiology)



ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY

Michael Želízko^a, František Toušek^b, Hana Skalická^c

^a *Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika*

^b *Kardiocentrum – Kardiologie, Nemocnice České Budějovice, a. s., Česká republika*

^c *Kardioambulance, s. r. o., Praha, Česká republika*

**Autoři originálního textu ESC v plném znění [1]: Gilles Montalescot,
Udo Sechtem jménem pracovní skupiny ESC Task Force on the management
of stable coronary artery disease**

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Dostupný online: 13. 3. 2014

Klíčová slova:

Angina pectoris

Antianginózní léky

Doporučené postupy

Ischemie myokardu

Revaskularizace myokardu

Rizikové faktory

Stabilní ischemická choroba srdeční

© 2014 European Society of Cardiology. All rights reserved. Published by Elsevier Urban & Partner Sp. z o.o.
on behalf of the Czech Society of Cardiology.

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

Adresa: MUDr. Michael Želízko, CSc., Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4, e-mail: michael.zelizko@ikem.cz
DOI: 10.1016/j.crvasa.2014.02.006

Tento článek prosím citujte takto: M. Želízko, et al., Summary of the 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. Prepared by the Czech Society of Cardiology, Cor et Vasa 56 (2014) e259–e273, jak vyšel v online verzi Cor et Vasa na <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001086501400023X>

Obsah

1	Preambule	314
2	Úvod	314
3	Definice a patofyziologie	315
4	Epidemiologie	315
5	Přirozený vývoj a prognóza	315
6	Diagnostika a stratifikace rizika	315
6.1	Příznaky a projevy	315
6.2	Neinvasivní kardiologická vyšetření	316
6.2.1	Základní vyšetření	316
6.2.2	Tři hlavní kroky v rozhodovacím procesu	316
6.2.3	Diagnostické principy	316
6.2.4	Zátěžové testy k průkazu ischemie	317
6.2.4.1	Zátěžová elektrokardiografie	317
6.2.4.2	Zátěžové zobrazovací metody	317
6.2.5	Neinvasivní metody hodnocení koronární anatomy	318
6.2.5.1	Výpočetní tomografie	318
6.2.5.2	Magnetická rezonance koronárních tepen	319
6.3	Selektivní koronarografie	319
6.4	Stratifikace rizika nežádoucích příhod	320
6.5	Sledování nemocných se známou ischemickou chorobou srdeční	320
6.6	Angina s normálním nálezem na koronárních tepnách	320
7	Úprava životního stylu a farmakoterapie	320
7.1	Úprava životního stylu	320
7.2	Farmakoterapie stabilní ICHS	322
7.2.1	Antianginózní léky	322
7.2.2	Prevence nežádoucích příhod	323
7.3	Léčba specifických forem stabilní ICHS	324
8	Revaskularizace	324
8.1	Perkutánní koronární intervence	324
8.1.1	Typ stentu a duální antiagregační léčba	324
8.1.2	Intrakoronární hodnocení závažnosti stenózy (měření frakční průtokové rezervy, intravaskulární ultrazvuk a optická koherenční tomografie)	324
8.2	Chirurgická revaskularizace myokardu	326
8.2.1	Arteriální vs. žilní štěpy	326
8.2.2	Chirurgická revaskularizace s použitím mimotělního oběhu a bez něj	326
8.3	Revaskularizace vs. farmakoterapie	326
8.3.1	Po infarktu myokardu	326
8.3.2	Dysfunkce levé komory	326
8.3.3	Vícečetné postižení koronárních tepen a/nebo rozsáhlá oblast ischemie	326

8.3.4	Stenóza kmene levé koronární tepny	326
8.4	Revaskularizace u pacientů s nízkým rizikem	326
8.5	Limitace randomizovaných studií	327
8.6	Perkutánní koronární intervence vs. chirurgická revaskularizace myokardu	327
9	Specifické skupiny nemocných	327
9.1	Ženy	327
9.2	Pacienti s diabetes mellitus	328
9.3	Pacienti s chronickou renální insuficiencí	328
9.4	Senioři	328
9.5	Opakovaná revaskularizace nemocných po CABG	328
10	Chybějící důkazy	328

1 Preambule

Doporučené postupy shrnují a hodnotí všechny důkazy dostupné v době vzniku dokumentu týkající se daného tématu. Cílem je pomáhat lékařům při volbě nejlepšího diagnostického a léčebného postupu v běžné klinické praxi. Třída doporučení a úroveň důkazů u jednotlivých léčebných postupů byly posouzeny a klasifikovány podle předem definovaných stupnic, které jsou uvedeny v tabulkách 1 a 2.

2 Úvod

Tyto doporučené postupy se týkají nemocných se stabilní známou nebo předpokládanou ischemickou chorobou srdeční: (i) nemocní se stabilní anginou pectoris nebo jinými příznaky, které jsou pravděpodobně důsledkem ischemické choroby srdeční (ICHS), jako je dušnost; (ii) pacienti, kteří měli dříve příznaky stenózující nebo nestenózující koronární aterosklerózy a kteří jsou nyní při léčbě asymptomatictí; (iii) pacienti, kteří udávají příznaky nově a jsou hodnoceni jako nemocní s chronickým stabilním onemocněním (např. vzhledem k tomu, že podrobná anamnéza odhalila, že příznaky jsou přítomné již několik měsíců).

Tabulka 2 – Úroveň důkazů

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

Tabulka 1 – Třídy doporučení

Třídy doporučení	Definice	Návrh, jak používat
Třída I	Důkazy a/nebo obecný souhlas, že daná léčba nebo procedura je prospěšná, přínosná, účinná.	Doporučuje se/je indikováno.
Třída II	Rozporuplné důkazy a/nebo rozcházející se názory o přínosu/účinnosti dané léčby nebo procedury.	
Třída IIa	Váha důkazů/názorů ve prospěch přínosu/účinnosti.	Mělo by být zváženo.
Třída IIb	Přínos/účinnost méně doložená důkazy/názory.	Může být zváženo.
Třída III	Důkazy nebo obecná shoda, že daná léčba nebo procedura není přínosná/účinná a v některých případech může být i škodlivá.	Nedoporučuje se.

3 Definice a patofyziologie

Stabilní ischemická choroba srdeční (sIChS) je obecně charakterizována epizodami reverzibilního nepoměru mezi poptávkou myokardu po kyslíku a jeho nabídkou spojeným s ischemií nebo hypoxií, které je možno indukovat a reprodukovat při cvičení, rozčilení nebo jiné formě zátěže, ale které mohou vzniknout i spontánně. Tyto epizody ischemie/hypoxie jsou často spojeny s přechodným pocitem bolesti nebo nepříjemného pocitu v oblasti hrudníku (angina pectoris). Stabilní IChS zahrnuje rovněž stabilizované, často asymptomatické onemocnění po proběhlém akutním koronárním syndromu (AKS). Rozličné klinické prezentace sIChS mohou být důsledkem různých patogenetických mechanismů zahrnujících zejména: (i) stenózu epikardiální koronární tepny způsobenou aterosklerotickou lézí; (ii) fokální nebo difúzní spasmus normálních nebo aterosklerózou postižených koronárních tepen; (iii) mikrovaskulární dysfunkce a (iv) dysfunkce levé komory způsobenou proběhlou akutní nekrózou a/nebo hibernací myokardu (ischemická kardiomyopatie) (tabulka 3).

Tabulka 3 – Hlavní charakteristiky stabilní ischemické choroby srdeční

Patogeneze
Stabilní anatomické aterosklerotické a/nebo funkční změny epikardiálních cév a/nebo mikrocirkulace
Přirozený vývoj
Stabilní symptomatické nebo asymptomatické fáze, které mohou být přerušeny AKS.
Mechanismy ischemie myokardu
fixní nebo dynamické stenózy epikardiálních koronárních tepen;
mikrovaskulární dysfunkce;
fokální nebo difúzní spasmus koronární tepny;
uvedené mechanismy se mohou u jednoho pacienta kombinovat nebo se mohou v průběhu času měnit.
Klinická prezentace
Zátěží vyvolaná angina pectoris je způsobena: <ul style="list-style-type: none"> • stenózami epikardiálních tepen; • mikrovaskulární dysfunkcí; • vasokonstrikcí v místě dynamické stenózy; • kombinací výše uvedených mechanismů.
Klidová angina je způsobena: <ul style="list-style-type: none"> • vasospasmem (fokálním nebo difúzním); • fokálními stenózami epikardiálních tepen; • difúzním postižením epikardiálních tepen; • mikrovaskulární dysfunkcí; • kombinací uvedených mechanismů.
Asymptomatická sIChS: <ul style="list-style-type: none"> • při nepřítomnosti ischemie a/nebo dysfunkce LK; • v přítomnosti ischemie a/nebo dysfunkce LK.
Ischemická kardiomyopatie

AKS – akutní koronární syndrom; LK – levá komora; sIChS – stabilní ischemická choroba srdeční.

4 Epidemiologie

Prevalence anginy pectoris zjištěná v populačních studiích narůstá s věkem u obou pohlaví, a to u žen z 5–7 % ve věku 45–64 let na 10–12 % ve věku 65–84 let a u mužů ze 4–7 % ve věku 45–64 let na 12–14 % ve věku 65–84 let. Epidemiologické údaje týkající se mikrovaskulární a vasospastické anginy pectoris nejsou dostupné.

5 Přirozený vývoj a prognóza

Odhadovaná roční mortalita se pohybuje mezi 1,2 a 2,4 % a incidence náhlé smrti mezi 0,6 a 1,4 % ročně. Nefatální infarkt myokardu (IM) se vyskytuje u 0,6–2,7 % těchto nemocných ročně. Prognóza je horší u pacientů s omezenou systolickou funkcí levé komory, srdečním selháním, nemocí více tepen, proximálnější lokalizací stenóz koronárních tepen, významnějšími a těžšími stenózami, rozsáhlejší ischemií, více omezenou funkční kapacitou, vyšším věkem a těžší anginou.

6 Diagnostika a stratifikace rizika

Diagnostika a stratifikace rizika sIChS zahrnuje klinické zhodnocení včetně biochemických markerů rizika a specifické kardiologické vyšetřovací metody, jako jsou zátěžové testy a koronarografie. Tato vyšetření se využívají k potvrzení ischemie u pacientů se suspektní sIChS, ke stratifikaci rizika spojeného s tímto onemocněním a hodnocení účinnosti léčby.

6.1 Příznaky a projevy

Bolest způsobenou ischemií myokardu pacient obvykle lokalizuje na hrudník v blízkosti sternu, ale může být lokalizována kamkoliv od epigastria po spodní čelist nebo zuby, mezi lopatky nebo do kterékoliv horní končetiny až po zápěstí a prsty. Bolest je často popisována jako tlak, tíseň nebo tíha; někdy jako škrcení, svírání nebo pálení. Definice typické a atypické anginy pectoris je shrnuta v tabulce 4.

Klasifikace Canadian Cardiovascular Society (CCS) je široce užívána k hodnocení závažnosti stabilní anginy pectoris. Kvantifikuje anginózní práh, při kterém se v závislosti na fyzické aktivitě objevují příznaky (tabulka 5).

Tabulka 4 – Tradiční klinická klasifikace bolestí na hrudi

Typická angina	Splňuje všechna tři následující kritéria: <ul style="list-style-type: none"> • retrosternální bolest na hrudi typického charakteru a trvání; • vyvolaná fyzickou zátěží nebo emočním stresem; • ustupující do několika minut v klidu a/nebo po podání nitrátů.
Atypická angina (pravděpodobná)	Splňuje dvě z těchto kritérií.
Neanginózní bolest na hrudi	Splňuje pouze jedno nebo nesplňuje žádné z těchto kritérií.

Tabulka 5 – Klasifikace závažnosti anginy pectoris podle Canadian Cardiovascular Society (CCS)

Stupeň I	Běžné aktivity, jako je chůze po rovině a do schodů nevyvolávají anginózní obtíže. Stenokardie je vyvolána jen mimořádně velkou, rychlou nebo dlouhou fyzickou zátěží při práci nebo rekreaci.
Stupeň II	Mírné omezení při běžných aktivitách. Stenokardie se objevují při chůzi po rovině nebo do schodů, která je rychlá, vykonávána po jídle, nebo ve studeném nebo větrném počasí nebo při emoční zátěži nebo pouze několik hodin po probuzení. Stenokardie způsobuje chůze po rovině více než dva bloky a chůze do více než jednoho patra schodů normální rychlostí za normálních podmínek.
Stupeň III	Výrazné omezení při běžných aktivitách. Stenokardie se objevují při chůzi po rovině na vzdálenost jednoho až dvou bloků ^a nebo při chůzi do jednoho patra schodů normální rychlostí za normálních podmínek.
Stupeň IV	Není možné provádět běžné aktivity bez anginózních obtíží – stenokardie se mohou objevovat i v klidu.

^a Odpovídá 100–200 m.

6.2 Neinvazivní kardiologická vyšetření

Optimálního využití dostupných prostředků je možno dosáhnout pouze tehdy, pokud před výběrem neinvazivních kardiologických vyšetření posuzujeme předtestovou pravděpodobnost (PTP) založenou na jednoduchých klinických nálezech. Pokud je potvrzena diagnóza sICHS, další rozhodování týkající se diagnostiky a léčby jsou závislá zejména na závažnosti obtíží, riziku vzniku nežádoucí kardiální příhody a preferencích pacienta. Ideální je, pokud je rozhodnutí o diagnostických a terapeutických možnostech učiněno spolu s pacientem, kterému jsou poskytnuty srozumitelné informace týkající se přínosu a rizika jednotlivých postupů.

6.2.1 Základní vyšetření

Základní vyšetření zahrnuje standardní laboratorní biochemické testy, klidový elektrokardiogram (EKG), klidový echokardiogram (tabulka 6), případně ambulantní monitoraci EKG (tabulka 7) a u vybraných pacientů skigram hrudníku. Pokud máme klinické podezření na nestabilní anginu pectoris, měli bychom vyšetřit biochemické markery myokardiální nekrózy jako troponin T nebo troponin I, nejlépe pomocí vysoce senzitivních nebo ultrasenzitivních metod. Pokud je troponin zvýšený, postupujeme dále podle doporučení pro diagnostiku a léčbu akutních koronárních syndromů bez elevací úseků ST.

6.2.2 Tři hlavní kroky v rozhodovacím procesu

Prvním krokem je určení PTP přítomnosti sICHS u daného pacienta. U pacientů se střední pravděpodobností je druhým krokem neinvazivní vyšetření s cílem potvrdit

Tabulka 6 – Echokardiografie

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Klidová transthorakální echokardiografie je doporučena u všech pacientů k: a) vyloučení alternativních příčin anginy; b) průkazu regionálních poruch kinetiky svědčících pro ICHS; c) měření EFLK pro účely rizikové stratifikace; d) hodnocení diastolické funkce.	I	B
Měla by být zvážena sonografie karotických tepen provedená zkušeným lékařem s cílem zjistit zvýšenou IMT a/nebo aterosklerotický plát u pacientů bez dosud známé aterosklerózy, u kterých je podezření na přítomnost sICHS.	IIa	C

EFLK – ejekční frakce levé komory; ICHS – ischemická choroba srdeční; IMT – tloušťka intimy a medie; sICHS – stabilní ischemická choroba srdeční.

^a Třída doporučení^b Úroveň důkazů**Tabulka 7 – Ambulantní monitorace EKG v časně diagnostice stabilní ischemické choroby srdeční**

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Ambulantní monitorace EKG je doporučena u pacientů se sICHS a podezřením na poruchy rytmu.	I	C
Ambulantní monitorace EKG by měla být zvážena u pacientů se suspektní vasospastickou anginou pectoris.	IIa	C

EKG – elektrokardiogram; sICHS – stabilní ischemická choroba srdeční.

^a Třída doporučení^b Úroveň důkazů

diagnózu sICHS včetně nestenózuující aterosklerózy. Tento postup může být rovněž užitečný u pacientů s PTP přítomnosti sICHS < 15 %, ale se střední pravděpodobností přítomnosti aterosklerózy měřených např. pomocí systému SCORE. Třetím krokem je stratifikace rizika následné nežádoucí příhody obvykle na základě výsledků dostupných neinvazivních vyšetření u pacientů se střední PTP. Mezi kroky 2 a 3 je obvykle zahájena optimální farmakoterapie. U pacientů se závažnými příznaky a vysokou střední nebo vysokou PTP přítomnosti ICHS může být vhodnější časná selektivní koronarografie (SKG) doplněná vhodnou metodou k ověření závažnosti stenotických lézí (obvykle měření frakční průtokové rezervy myokardu – FFR) a následná revaskularizace, a tudíž vynechání neinvazivní diagnostiky v kroku 2 a 3.

6.2.3 Diagnostické principy

Neinvazivní zobrazovací metody užívané v diagnostice sICHS mají typicky senzitivitu a specifitu kolem 85 % (tabulka 8), tedy 15 % všech diagnostických závěrů je falešně pozitivních nebo falešně negativních. Autoři guidelines nedoporučují tudíž tyto metody u nemocných s nízkou PTP < 15 % nebo vysokou PTP > 85 % (tabulka 9).

Pacienti se systolickou funkcí levé komory (EFLK) snižovanou na < 50 % a typickou anginou pectoris mají vysoké ri-

Tabulka 8 – Senzitivita a specificita testů běžně užívaných v diagnostice ischemické choroby srdeční

	Senzitivita (%)	Specificita (%)
Zátěžová elektrokardiografie ^a	45–50	85–90
Zátěžová echokardiografie	80–85	80–88
Zátěžová SPECT	73–92	63–87
Dobutaminová echokardiografie	79–83	82–86
Dobutaminová zátěžová MR ^b	79–88	81–91
Zátěžová echokardiografie s vasodilatací	72–79	92–95
Zátěžová SPECT s vasodilatací	90–91	75–84
Zátěžová MR ^b s vasodilatací	67–94	61–85
CT angiografie koronárních tepen ^c	95–99	64–83
Zátěžová PET s vasodilatací	81–97	74–91

CT – výpočetní tomografie; MR – magnetická rezonance; PET – pozitronová emisní tomografie; SPECT – jednofotonová emisní výpočetní tomografie.

^a Výsledky bez/s minimální selekční bias.

^b Výsledky získány v populacích se střední až vysokou prevalencí onemocnění a bez kompenzace selekční bias.

^c Výsledky získány v populacích s nízkou až střední prevalencí onemocnění.

Tabulka 9 – Klinické předtestové pravděpodobnosti^a u pacientů se stabilními bolestmi na hrudi

	Typická angina		Atypická angina		Neanginózní bolest na hrudi	
Věk	Muži	Ženy	Muži	Ženy	Muži	Ženy
30–39	59	28	29	10	18	5
40–49	69	37	38	14	25	8
50–59	77	47	49	20	34	12
60–69	84	58	59	28	44	17
70–79	89	68	69	37	54	24
> 80	93	76	78	47	65	32

PTP – předtestová pravděpodobnost (%); siCHS – stabilní ischemická choroba srdeční.

^a Uvedené pravděpodobnosti přítomnosti stenózující koronární aterosklerózy představují odhady pro pacienty ve věku 35, 45, 55, 65, 75 a 85 let.

† Skupiny v bílých políčkách s PTP < 15 % nevyžadují další testování.

† U skupin v modrých políčkách s PTP 15–65 % může být jako vstupní test zařazena zátěžová elektrokardiografie, pokud je proveditelná. Pokud je však k průkazu ischemie dostupné neinvazivní zobrazovací vyšetření a jsou s ním dostatečné zkušenosti, měl by být zvolen tento test vzhledem k jeho lepším diagnostickým parametrům. U mladých pacientů je nutno vzít v úvahu radiační zátěž.

† Skupiny ve světle červených políčkách s PTP mezi 66–85 % by měly podstoupit neinvazivní zobrazovací vyšetření k potvrzení diagnózy siCHS.

† Ve skupinách ve tmavě červených políčkách s PTP > 85 % lze přítomnost siCHS předpokládat. Je nutná pouze riziková stratifikace.

ziko kardiovaskulární příhody a měla by jim být nabídnuta SKG bez předchozí neinvazivní diagnostiky ICHS (obr. 1). Pacienti se střední PTP 15–85 % by měli podstoupit neinvazivní vyšetření (obr. 2). Další vyšetřovací metody však mohou být nutné ke stratifikaci rizika následné kardiovaskulární příhody, zejména pokud není možné dostatečně ovlivnit obtíže pomocí farmakoterapie.

6.2.4 Zátěžové testy k průkazu ischemie

6.2.4.1 Zátěžová elektrokardiografie

Hlavní diagnostické EKG změny při zátěžové elektrokardiografii jsou horizontální nebo descendentní deprese úseku ST $\geq 0,1$ mV trvající od bodu J alespoň 0,06–0,08 s v jednom nebo více EKG svodech. Zátěžová elektrokardiografie je nejpřínosnější u pacientů s normálním klidovým EKG. Často je zátěžová elektrokardiografie nedíagnostická a u těchto pacientů by měl být proveden alternativní neinvazivní zobrazovací test často s farmakologickou zátěží. U pacientů s nízkou střední PTP koronární stenózy je možno provést angiografii koronárních tepen pomocí výpočetní tomografie (CT).

6.2.4.2 Zátěžové zobrazovací metody

Zátěžová echokardiografie

Zátěžová echokardiografie je prováděna při fyzické zátěži (na běhátku nebo bicyklovém ergometru) nebo farmakologické zátěži (tabulka 10). Farmakologická zátěž je vhodnější, pokud je již přítomna významná klidová porucha kinetiky (dobutamin k průkazu viability) a/nebo pokud pacient není schopen dostatečné fyzické zátěže. Dříve byla zátěžová echokardiografie založena zejména na hodnocení zátěží indukovaných abnormalit systolického ztlusťování myokardu jako markeru ischemie („supply-demand mismatch“, nepoměr mezi nabídkou a poptávkou). Při farmakologické zátěži s cílem navodit ischemii je lékem volby dobutamin.

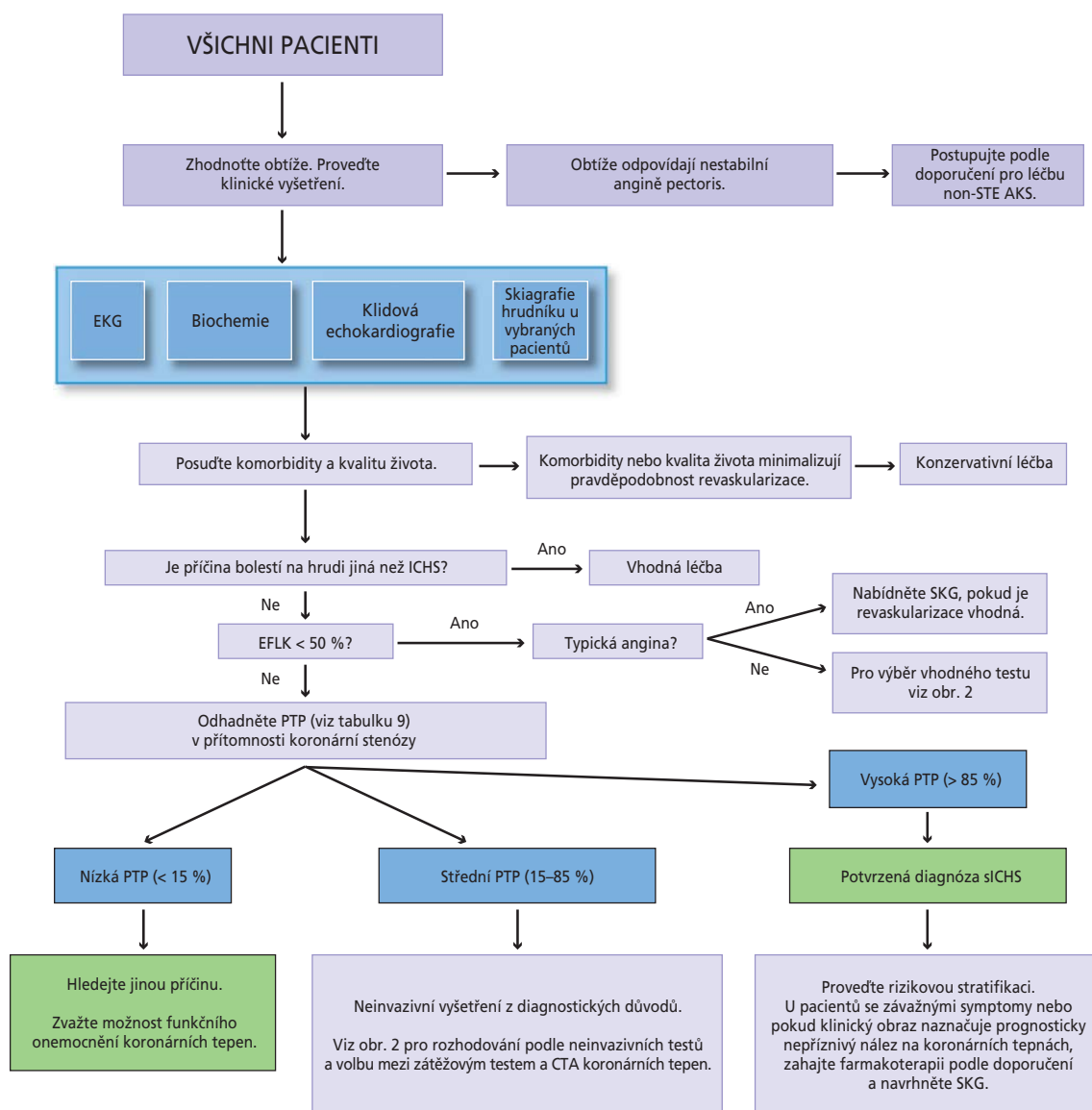
Tabulka 10 – Použití zátěžových zobrazovacích metod

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Jako vstupní vyšetření k průkazu diagnózy siCHS je zobrazovací zátěžový test doporučen u pacientů s PTP 66–85 % nebo pokud je EFLK < 50 % u pacientů bez typické AP.	I	B
Zobrazovací zátěžový test je doporučen u pacientů s klidovými změnami na EKG, které znemožňují přesnou interpretaci EKG změn během zátěžového testu.	I	B
Pokud je to možné, je vhodné provést raději zátěžový test s fyzickou než farmakologickou zátěží.	I	C
Zobrazovací zátěžový test by měl být zvážen u symptomatických pacientů po revaskularizaci myokardu (PCI nebo CABG).	Ila	B
Zobrazovací zátěžový test by měl být zvážen ke zhodnocení funkční závažnosti středně významných lézí při koronarografii.	Ila	B

AP – angina pectoris; CABG – aortokoronární bypass; EKG – elektrokardiogram; EFLK – ejekční frakce levé komory; PCI – perkutánní koronární intervence; PTP – předtestová pravděpodobnost; siCHS – stabilní ischemická choroba srdeční.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů



Obr. 1 – Vstupní diagnostický postup u pacientů se suspektní sICHS. CTA – CT angiografie; EFLK – ejekční frakce levé komory; EKG – elektrokardiografie; ICHS – ischemická choroba srdeční; non-STEMI AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; PTP – předtestová pravděpodobnost; sICHS – stabilní ischemická choroba srdeční; SKG – selektivní koronarografie.

Perfuzní scintigrafie myokardu (SPECT/PET)

Jednofotonová emisní výpočetní tomografie (SPECT) při zátěžovém testu na bicyklovém ergometru nebo běhátku limitovaném symptomy využívá nejčastěji radiofarmaka s techneciem-99m (^{99m}Tc) (tabulka 10). Stejně jako ostatní zobrazovací metody je perfuzní SPECT myokardu senzitivnější v predikci přítomnosti ICHS než zátěžová elektrokardiografie. Perfuzní scintigrafie myokardu s farmakologickou zátěží je indikována u nemocných, kteří nejsou schopni dostatečné fyzické zátěže. Pozitronová emisní tomografie (PET) má lepší parametry než SPECT při detekci sICHS, a pokud je dostupná, může být použita.

Zátěžová magnetická rezonance srdce

Zátěžová magnetická rezonance (MR) srdce s infúzí dobutaminu může být využita k detekci poruch kinetiky indu-

kovaných ischemií. Tato metoda je srovnatelně bezpečná jako dobutaminová zátěžová echokardiografie.

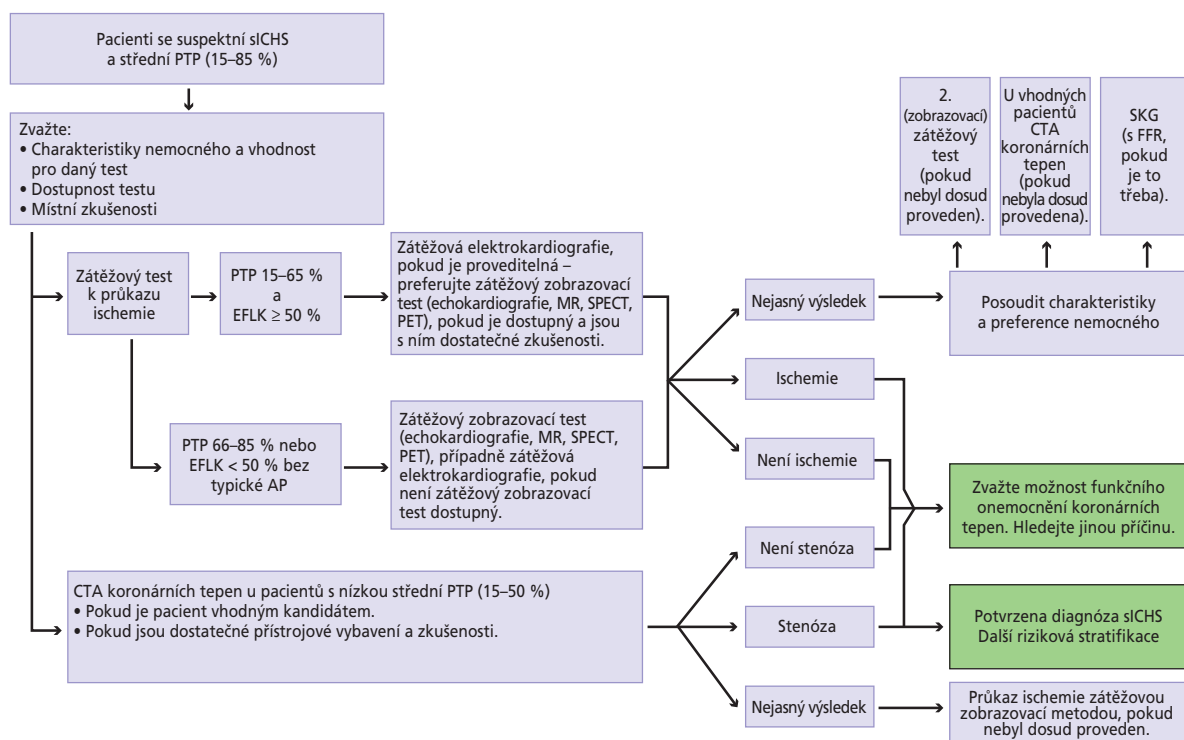
Hybridní metody

Hybridní zobrazení srdce pomocí SPECT/CT, PET/CT a PET/MR je nyní dostupné v několika vybraných centrech. Hybridní zobrazení je nová metoda kombinující funkční a anatomické aspekty.

6.2.5 Neinvasivní metody hodnocení koronární anatomie

6.2.5.1 Výpočetní tomografie

Kalciové skóre (bez podání kontrastní látky) nemá u symptomatických pacientů žádný význam pro potvrzení nebo vyloučení koronární stenózy. CT angiografie (CTA) koronárních tepen zobrazuje lumen koronárních tepen. Vzhledem



Obr. 2 – Neinvazivní vyšetření u pacientů se suspektní siCHS a střední předtestovou pravděpodobností. AP – angina pectoris; CTA – CT angiografie; EFLK – ejekční frakce levé komory; EKG – elektrokardiografie; FFR – frakční průtoková rezerva myokardu; ICHS – ischemická choroba srdeční; MR – magnetická rezonance; PET – pozitronová emisní tomografie; PTP – předtestová pravděpodobnost; siCHS – stabilní ischemická choroba srdeční; SKG – selektivní koronarografie; SPECT – jednofotonová emisní výpočetní tomografie.

Tabulka 11 – Riziková stratifikace pomocí koronarografie nebo CT angiografie u pacientů se stabilní ischemickou chorobou srdeční

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
SKG (s měřením FFR, pokud je to nezbytné) je doporučena k rizikové stratifikaci pacientů s těžkou stabilní anginou pectoris (CCS 3) nebo s klinickým obrazem ukazujícím na vysoké riziko nežádoucích příhod, zejména pokud obtíže nereagují dostatečně na farmakoterapii.	I	C
SKG (s měřením FFR, pokud je to nezbytné) je doporučena u pacientů s mírnými nebo žádnými symptomy při medikamentózní léčbě, u kterých neinvazivní riziková stratifikace naznačuje vysoké riziko nežádoucích příhod a u nichž je revaskularizace zvažovaná ke zlepšení prognózy.	I	C
SKG (s měřením FFR, pokud je to nezbytné) by měla být zvážena pro stratifikaci rizika nežádoucích příhod u pacientů s nepřesvědčivou diagnózou nebo protichůdnými výsledky neinvazivních vyšetření.	Ila	C
Pokud je pro stratifikaci rizika nežádoucích příhod dostupná CT angiografie, mělo by být vzato v úvahu možné nadhodnocení závažnosti stenózy v segmentech s významnějšími kalcifikacemi. Může být nutné provést ještě zátěžový zobrazovací test.	Ila	C

CCS – Canadian Cardiovascular Society; CT – výpočetní tomografie; FFR – frakční průtoková rezerva; SKG – selektivní koronarografie.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

k tomu, že specifická koronární CTA klesá s nárůstem kalcia v koronárních tepnách a že byla zjištěna vysoká prevalence stenózy koronárních tepen u symptomatických nemocných s Agatstonovým skóre > 400 , je vhodné neprovádět koronární CTA, pokud kalciové skóre překročí 400. CTA koronárních tepen je méně spolehlivá u nemocných se stenty v koronárních tepnách v důsledku artefaktů vznikajících v přítomnosti kovového materiálu, omezeného prostorového rozlišení a nadhodnocení stupně stenózy. Data z registrů potvrzují výbornou prognózu nemocných, u nichž koronární CTA neprokázala stenózy koronárních tepen.

6.2.5.2 Magnetická rezonance koronárních tepen

Tato metoda se primárně používá v rámci výzkumu.

6.3 Selektivní koronarografie

Selektivní koronarografie může být po provedení rizikové stratifikace neinvazivními metodami indikována ke zhodnocení možnosti revaskularizace. U pacientů s vysokou PTP a závažnými obtížemi nebo klinickým obrazem ukazujícím na vysoké riziko nežádoucích příhod může být vhodnějším postupem časná SKG bez před-

chozí neinvazivní rizikové stratifikace, která má za cíl identifikovat léze potenciálně vhodné k revaskularizaci. Ve vhodných případech je doporučeno využít měření FFR (tabulka 11).

6.4 Stratifikace rizika nežádoucích příhod

Tyto doporučené postupy poskytují jednotnou definici rizika nežádoucích příhod na základě běžně užívaných neinvazivních vyšetření a SKG. Vysoké riziko nežádoucích příhod je definováno jako roční mortalita $> 3\%$. U těchto pacientů má revaskularizace potenciální účinek na zlepšení prognózy. Pacienti s nízkým rizikem nežádoucích příhod jsou ti s roční mortalitou $< 1\%$ a pacienti se středním rizikem nežádoucích příhod mají roční mortalitu $\geq 1\%$ a $\leq 3\%$.

Nejsilnějším prediktorem dlouhodobého přežití je funkce levé komory a pacienti s EFLK $< 50\%$ spadají automaticky do skupiny s vysokým rizikem nežádoucích příhod. Zejména u nemocných s tolerovatelnými obtížemi by SKG a revaskularizace měly být rezervovány pro pacienty ve skupině s vysokým rizikem zjištěným na základě neinvazivního zátěžového vyšetření. Pacienti s vysokou PTP stenózou koronárních tepen, kteří nevyžadují další vyšetření ke stanovení diagnózy, by nicméně měli podstoupit zátěžový test s cílem stratifikace rizika nežádoucích příhod. K odhadu prognózy pomocí zátěžové elektrokardiografie využíváme Dukeovo skóre (<http://www.cardiology.org/tools/medcalc/duke/>).

Pokud je k rizikové stratifikaci využívána zátěžová echokardiografie, je vysoké riziko nežádoucích příhod definováno jako indukce poruchy kinetiky ve třech a více segmentech v 17segmentovém modelu levé komory.

Zátěží indukované rozsáhlé reverzibilní perfuzní defekty zjištěné při SPECT myokardu zahrnující $> 10\%$ myokardu levé komory (> 2 segmenty ze 17segmentového modelu), defekty ve více povodích koronárních tepen nebo přechodná pozátěžová dilatace levé komory identifikují nemocné s vysokým rizikem.

Pro zátěžovou MR srdce by vysoce riziková podskupina nemocných měla být definována jako zátěží indukovaná porucha kinetiky ve třech a více segmentech v 17segmentovém modelu nebo více než 10% perfuzní defekt (> 2 segmenty) indukovaný zátěží. Odhady rizika pomocí MR srdce jsou však poněkud limitovány, jelikož jsou při standardních vyšetřeních MR srdce v současné době hodnoceny pouze tři řezy levou komorou.

Pro SKG jsou k dispozici dobrá prognostická data. Vysoce rizikovou skupinu tvoří pacienti s nemocí kmeňové a nemocí tří tepen s proximálním postižením a proximálním postižením ramus interventricularis anterior (RIA).

6.5 Sledování nemocných se známou ischemickou chorobou srdeční

Klinický průběh u pacientů se známou sICHs může být dlouhodobě stabilní nebo může být komplikován epizodami instability, IM nebo srdečního selhání. Opakované zhodnocení prognózy po vstupním vyšetření, které zjistilo nízké riziko, může být zvažováno po uplynutí doby platnosti provedeného testu (tabulka 12).

Tabulka 12 – Kontrolní vyšetření u nemocných se stabilní ischemickou chorobou srdeční

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Kontrolní návštěvy jsou v prvním roce po zahájení léčby sICHs doporučeny v intervalu 4–6 měsíců, který může být později prodloužen až na jeden rok. Kontroly by měl provádět praktický lékař, který může případně pacienta odeslat ke kardiologovi. Tyto návštěvy by měly zahrnovat pečlivou anamnézu a biochemické vyšetření dle klinického stavu.	I	C
Je doporučeno provádět klidové EKG vyšetření jednou ročně a další EKG vždy při změně anginózních obtíží nebo pokud příznaky naznačují vznik arytmie nebo při změně medikace, která může ovlivnit elektrické vedení.	I	C
Zátěžové EKG nebo zobrazovací zátěžové vyšetření, pokud je proveditelné, je doporučeno v případě rekurentních nebo nových obtíží po vyloučení nestabilní anginy.	I	C
Opakované zhodnocení prognózy pomocí zátěžového vyšetření může být zvažováno u asymptomatických nemocných po uplynutí doby, po kterou byl předchozí test platný („záruční doba“).	IIb	C
Opakování zátěžového EKG by mělo být zvažováno až po dvou letech od posledního vyšetření (pokud nedošlo ke změně klinického stavu).	IIb	C

EKG – elektrokardiogram; sICHs – stabilní ischemická choroba srdeční.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

6.6 Angina s normálním nálezem na koronárních tepnách

Pacienti s mikrovaskulární anginou pectoris mají poměrně typické anginózní obtíže, ačkoliv trvání obtíží může být delší a vztah k zátěži poněkud nekonzistentní. Tito pacienti mají často abnormální výsledky zátěžových testů.

Pacienti s vasospastickou anginou pectoris mají typicky lokalizovanou anginózní bolest, která vzniká v klidu, ale neobjevuje se (nebo jen příležitostně) při zátěži (typický je vznik v noci nebo v časných ranních hodinách). EKG během vasospasmu typicky ukazuje elevace segmentu ST. Nitráty vedou obvykle k úlevě od bolesti během několika minut. Při SKG může být u těchto pacientů patrný fokální okluzivní spasmus koronární tepny (Prinzmetalova nebo variantní angina).

7 Úprava životního stylu a farmakoterapie

7.1 Úprava životního stylu

Cílem léčby sICHs je zmírnění obtíží a zlepšení prognózy nemocných. Léčba pacientů s ICHs spočívá v úpravě životního stylu, ovlivnění rizikových faktorů ICHs, farmakoterapii založené na důkazech a edukaci nemocného. Úprava životního stylu zahrnuje zanechání kouření, racionální stravu, pravidelnou fyzickou aktivitu, pozitivní ovlivnění hmotnosti, lipidového spektra, metabolismu glukózy a krevního tlaku.

Tabulka 13 – Hlavní nežádoucí účinky, kontraindikace, lékové interakce a rizikové skupiny při podávání antianginózních léků

Léková skupina	Nežádoucí účinky ^a	Kontraindikace	Lékové interakce	Rizikové skupiny
Krátkodobě a dlouhodobě působící nitráty	<ul style="list-style-type: none"> • Bolesti hlavy • Zčervenání obličeje • Hypotenze • Synkopa a posturální hypotenze • Reflexní tachykardie • Methemoglobinemie 	<ul style="list-style-type: none"> • Hypertrofická obstrukční kardiomyopatie 	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibitory PDE-5 (sildenafil nebo obdobná léčiva) • α-blokátory • BKK 	–
Beta-blokátory ^b	<ul style="list-style-type: none"> • Únava, deprese • Bradykardie • Poruchy AV vedení • Bronchospasmus • Periferní vasokonstrikce • Posturální hypotenze • Impotence • Hypoglykemie/maskuje příznaky hypoglykemie 	<ul style="list-style-type: none"> • Bradykardie nebo převodní porucha • Kardiogenní šok • Astma • Opatrnost u CHOPN; mohou být podávány kardioselektivní beta-blokátory, pokud je pacient léčen jen inhalačními steroidy a dlouhodobě působícími β-agonisty. • Těžká ICHDK • Dekompenzované srdeční selhání • Vasospastická angina 	<ul style="list-style-type: none"> • BKK zpomalující SF • Léky ovlivňující sinusový uzel a AV převod 	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetici • CHOPN
BKK: snižující SF	<ul style="list-style-type: none"> • Bradykardie • Převodní porucha • Nízká ejekční frakce • Zácpa • Gingivální hyperplazie 	<ul style="list-style-type: none"> • Bradykardie nebo poruchy rytmu • Sick sinus syndrom • Městnavé srdeční selhání • Hypotenze 	<ul style="list-style-type: none"> • Léčiva s kardiodepresivním účinkem (beta-blokátory, flecainid) • Substráty CYP3A4 	–
BKK: Dihydropyridiny	<ul style="list-style-type: none"> • Bolesti hlavy • Perimaleolární otoky • Únava • Zčervenání obličeje • Reflexní tachykardie 	<ul style="list-style-type: none"> • Těžká aortální stenóza • Hypertrofická obstrukční kardiomyopatie • Kardiogenní šok 	<ul style="list-style-type: none"> • Substráty CYP3A4 	–
Ivabradin	<ul style="list-style-type: none"> • Poruchy vidění • Bolesti hlavy, závratě • Bradykardie • Fibrilace síní • Převodní porucha 	<ul style="list-style-type: none"> • Bradykardie nebo poruchy rytmu • Alergie • Těžké onemocnění jater 	<ul style="list-style-type: none"> • Léčiva prodlužující interval QT • Makrolidy • Inhibitory HIV proteáz • Antimykotika 	<ul style="list-style-type: none"> • Věk > 75 let • Těžká renální insuficience
Nikorandil	<ul style="list-style-type: none"> • Bolesti hlavy • Zčervenání obličeje • Závratě, slabost • Nausea • Hypotenze • Orální, anální, gastrointestinální ulcerace 	<ul style="list-style-type: none"> • Kardiogenní šok • Srdeční selhání • Hypotenze 	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibitory PDE-5 (sildenafil nebo obdobná léčiva) 	–
Trimetazidin	<ul style="list-style-type: none"> • Žaludeční diskomfort • Nausea • Bolesti hlavy • Poruchy hybnosti 	<ul style="list-style-type: none"> • Alergie • Parkinsonova nemoc • Třes a poruchy hybnosti • Těžká renální insuficience 	<ul style="list-style-type: none"> • Žádné známé 	<ul style="list-style-type: none"> • Středně těžká renální insuficience • Senioři
Ranolazin	<ul style="list-style-type: none"> • Závratě • Zácpa • Nausea • Prodloužení intervalu QT 	<ul style="list-style-type: none"> • Jaterní cirhóza 	<ul style="list-style-type: none"> • Substráty CYP450 (digoxin, simvastatin, cyklosporin) • Léčiva prodlužující interval QTc 	–
Allopurinol	<ul style="list-style-type: none"> • Exantém • Žaludeční diskomfort 	<ul style="list-style-type: none"> • Hypersenzitivita 	<ul style="list-style-type: none"> * Merkaptopurin / azathioprin 	<ul style="list-style-type: none"> • Těžká renální insuficience

AV – atrioventrikulární; BKK – blokátory kalciových kanálů; HIV – virus lidské imunodeficiency; CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc; ICHDK – ischemická choroba dolních končetin; PDE-5 – fosfodiesteráza 5; SF – srdeční frekvence.

^a Velmi časté nebo časté; mohou se lišit u jednotlivých léčiv v lékové skupině.

^b Atenolol, metoprolol ZOK, bisoprolol, carvedilol.

Tabulka 14 – Farmakoterapie stabilní ischemické choroby srdeční

Indikace	Třída ^a	Úroveň ^b
Obecná doporučení		
Optimální farmakoterapie představuje alespoň jeden antianginózní/antiischemický lék plus léčiva snižující riziko nežádoucích příhod.	I	C
Je vhodné informovat nemocného o tomto onemocnění, rizikových faktorech a léčebné strategii.	I	C
Odpověď nemocného na léčbu je vhodné zhodnotit brzy po jejím zahájení.	I	C
Antianginózní/antiischemické léky		
Doporučené jsou krátkodobě působící nitráty.	I	B
Jako lék první volby jsou indikovány beta-blokátory a/nebo blokátory kalciových kanálů ke kontrole srdeční frekvence a obtíží.	I	A
Jako lék druhé volby je doporučeno přidat dlouhodobě působící nitráty nebo ivabradin nebo nikorandil či ranolazin dle srdeční frekvence, krevního tlaku a tolerance.	IIa	B
Jako lék druhé volby může být zvážen trimetazidin.	IIb	B
Dle přidružených onemocnění a tolerance je u vybraných pacientů indikováno užívání léků druhé volby v první linii.	I	C
Beta-blokátory by měly být zváženy u asymptomatických pacientů s rozsáhlými oblastmi ischemie (> 10 %).	IIa	C
U pacientů s vaskospatickou anginou by měly být zváženy blokátory kalciových kanálů a nitráty a beta-blokátory by neměly být podávány.	IIa	B
Prevence nežádoucích příhod		
Nízké dávky kyseliny acetylsalicylové jsou doporučeny u všech nemocných se sICHs.	I	A
Clopidogrel je podáván místo kyseliny acetylsalicylové v případě její intolerance.	I	B
Statiny jsou doporučeny u všech nemocných se sICHs.	I	A
V přítomnosti dalších onemocnění (např. srdeční selhání, hypertenze nebo diabetes) je doporučeno podávání inhibitorů ACE (nebo blokátorů receptorů AT ₁ pro angiotensin II).	I	A

ACE – enzym konvertující angiotensin; sICHs – stabilní ischemická choroba srdeční.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

^c Nebyl prokázán příznivý účinek na prognózu.

Kouření je silným a nezávislým rizikovým faktorem kardiovaskulárních onemocnění (KVO) a pacienti by se měli vyvarovat všech forem kouření včetně pasivního kouření. Zanechání kouření je komplexní proces vzhledem k tomu, že kouření je jak farmakologicky, tak psychicky vysoce návykové.

Racionální strava snižuje riziko KVO. Optimální hmotnost je určena body mass indexem < 25 kg/m². Pokud jsou dodržována pravidla racionální stravy, nejsou nutné žádné potravinové doplňky.

Pravidelná fyzická aktivita je spojena se snížením kardiovaskulární morbidity a mortality u pacientů s ICHS. Kardiovaskulární rehabilitace je běžně nabízena nemocným po IM, nedávné koronární intervenci, ale měla by být zvážována u všech nemocných s ICHS, včetně chronické anginy pectoris. Fyzický trénink by měl být podporován s cílem zlepšit toleranci zátěže a snížit spotřebu kyslíku myokardem.

Sexuální aktivita je spojena s fyzickou zátěží až 6 MET. Farmakoterapie inhibitory fosfodiesterázy 5 (PDE-5), jako je sildenafil, tadalafil a vardenafil, je účinná, bezpečná a dobře tolerována u mužů se stabilní ICHS. Avšak užívání látek vytvářejících oxid dusnatý, tedy všech lékových forem nitroglycerinu, isosorbid mononitrátu a isosorbid dinitrátu, je absolutní kontraindikací podávání inhibitorů PDE-5 vzhledem k riziku synergického působení na vasodilataci vedoucího k hypotenzii a oběhovému kolapsu.

Hormonální substituční léčba není v současné době doporučena v primární nebo sekundární prevenci KVO.

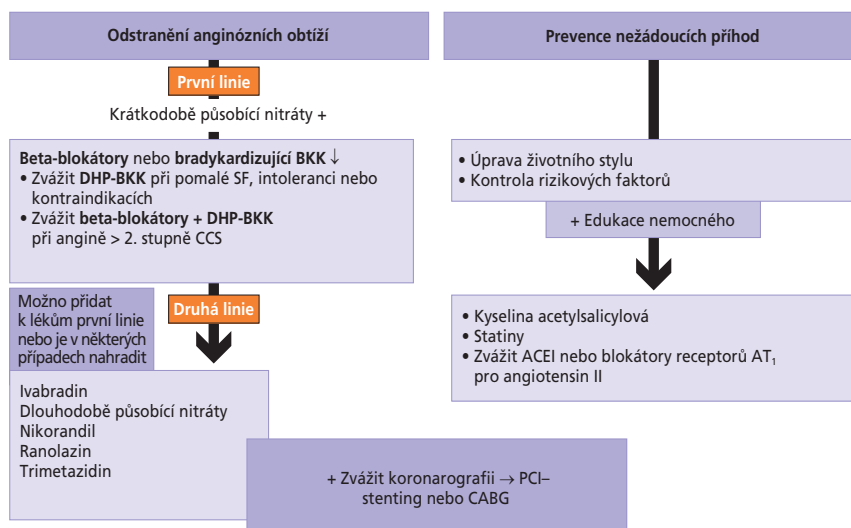
7.2 Farmakoterapie stabilní ICHS

Farmakoterapie má dva cíle: omezit výskyt obtíží a předcházet vzniku nežádoucích kardiovaskulárních příhod. Tabulka 13 obsahuje hlavní nežádoucí účinky, kontraindikace a nejdůležitější lékové interakce antianginózních léků. Tabulka 14 shrnuje doporučení pro farmakoterapii.

7.2.1 Antianginózní léky

Nitráty působí prostřednictvím své aktivní komponenty oxidu dusnatého (NO) koronární arteriální vasodilataci a venózní vasodilataci se snížením preloadu, což vede k symptomatickému zlepšení námahové anginy pectoris. *Krátkodobě působící nitráty*, jako je sublingvální nitroglycerin, jsou úvodní léčbou akutní námahové stenokardie. Nitroglycerin může být užíván i profylakticky, když je očekáván vznik stenokardie – postprandiálně, při emočním stresu, při sexu a ve studeném počasí. *Dlouhodobě působící nitráty* nejsou v profylaxi anginy pectoris nepřetržitě účinné. Dlouhotrvající léčba isosorbid dinitrátem nebo isosorbid mononitrátem není tudíž podpořena důkazy.

U nemocných po infarktu myokardu vedlo podávání *beta-blokátorů* k 30% snížení rizika kardiovaskulárního onemocnění a IM. Beta-blokátory mohou být podávány jako antianginózní léčba první volby u nemocných se stabilní ICHS bez přítomnosti kontraindikací. Nebivolol



Obr. 3 – Léčba nemocných se stabilní ischemickou chorobou srdeční. ACEI – inhibitory enzymu konvertujícího angiotensin; BKK – blokátory kalciových kanálů; CABG – aortokoronární bypass; CCS – Canadian Cardiovascular Society; DHP – dihydropyridinový; PCI – perkutánní koronární intervence; SF – srdeční frekvence.

a bisoprolol jsou částečně vylučovány ledvinami, zatímco carvedilol a metoprolol jsou metabolizovány játry, a tudíž bezpečnější u nemocných s renální insuficiencí.

Blokátory kalciových kanálů (BKK) snižují periferní vaskulární rezistenci. Do skupiny „non-dihydropyridinů“ (bradykardizující blokátory kalciových kanálů) patří verapamil a diltiazem. Verapamil má široké spektrum schválených indikací včetně všech typů anginy pectoris (námahová, vasospastická, nestabilní), supraventrikulárních tachykardií a hypertenze. Bezpečnost verapamilu je dle nepřímých důkazů dobrá, ale je přítomno riziko AV blokády, bradykardie a srdečního selhání. Dihydropyridiny jsou účinné arteriální vasodilátory a vážné nežádoucí účinky jsou vzácné. Přesto je kombinace dihydropyridinu a beta-blokátorů často nedostatečně užívána.

Ivabradin je léčivá látka snižující srdeční frekvenci prostřednictvím selektivní inhibice If proudu v sinusovém uzlu, čímž snižuje spotřebu kyslíku myokardem bez ovlivnění inotropie. Ivabradin je tedy účinným antianginózním lékem ať už samostatně, nebo v kombinaci s beta-blokátory.

Nikorandil je nitroderivát nikotinamidu. Může být přidán jako lék druhé volby po beta-blokátorech a BKK. Dlouhodobé užívání perorálního nikorandilu může vést ke stabilizaci aterosklerotických plátů v koronárních tepnách. Nežádoucí účinky jsou málo časté a zahrnují orální, intestinální a perianální ulcerace.

Trimetazidin je antiischemický modulátor energetického metabolismu myokardu. Trimetazidin přidáný k beta-blokátorům vedl ke zlepšení námahové ischemie myokardu.

Ranolazin je selektivní inhibitor pozdního sodíkového kanálu s antiischemickými a metabolickými účinky. Ranolazin prodlužuje interval QT.

Allopurinol je inhibitor xanthinoxidázy a snižuje oxidační stres v cévní stěně.

Molsidomin má jako přímý donor NO antianginózní účinek podobný isosorbid dinitrátu.

U pacientů se sklonem k hypotenzi a bradykardii by měla být léčba zahajována velmi nízkými dávkami a měly by být raději podávány léky s malým nebo žádným ovlivněním krevního tlaku a srdeční frekvence, jako je ivabradin (u pacientů se sinusovým rytmem), ranolazin nebo trimetazidin.

7.2.2 Prevence nežádoucích příhod

Antiagregancia jsou klíčové léky pro prevenci ischemických příhod a nízké dávky kyseliny acetylsalicylové jsou lékem volby ve většině případů. U některých pacientů můžeme zvážit užívání clopidogrelu. Užívání antiagregancií je spojeno s vyšším rizikem krvácení. Optimální poměr přínosu a rizika je dosažen při podávání *nízkých dávek kyseliny acetylsalicylové* (75–150 mg/den). **Blokátory receptoru P2Y12 včetně thienopyridinů** inhibují agregaci trombocytů prostřednictvím blokády destičkových adenosindifosfátových (ADP) receptorů P2Y. Clopidogrel je lékem druhé volby pro pacienty s KVO, kteří netolerují kyselinu acetylsalicylovou. Prasugrel a ticagrelor jsou nové blokátory receptoru P2Y12, které způsobují výraznější inhibici agregace trombocytů ve srovnání s clopidogrelem. **Duální antiagregační léčba (DAPT)** kombinující kyselinu acetylsalicylovou a thienopyridiny je standardní léčbou pacientů s AKS, včetně postakutní fáze, kdy jsou nemocní stabilizováni. Nemůže však být u pacientů se sICHS doporučena paušálně. Rutinní testování *funkce trombocytů* není u pacientů se sICHS podstupujících PCI doporučeno.

Pacienti se sICHS by měli být léčeni statinem. Léčebním cílem je dosažení koncentrace LDL cholesterolu < 1,8 mmol/l nebo > 50% snížení LDL cholesterolu, pokud nemůže být dosažena cílová hodnota.

Inhibitory enzymu konvertujícího angiotensin (ACE) snižují u pacientů s hypertenzí, EFLK ≤ 40 %, diabetem nebo chronickou renální insuficiencí celkovou mortalitu, výskyt IM, cévní mozkové příhody a srdečního selhání. U pacientů, kteří netolerují inhibitory ACE, mohou být podávány blokátory receptorů AT₁ pro angiotensin II.

Inhibice receptorů aldosteronu pomocí spironolactonu nebo eplerenonu je doporučena u pacientů po IM bez významné renální insuficience nebo hyperkalemie, kteří již dostávají terapeutické dávky inhibitorů ACE a beta-blokátorů, mají EFLK ≤ 40 % a mají buď diabetes mellitus, nebo srdeční selhání.

Obrázek 3 shrnuje léčbu pacientů se sICHs. Jako léčba první linie je doporučeno podávání krátkodobě působícího nitrátu společně s beta-blokátorem nebo BKK.

7.3 Léčba specifických forem stabilní ICHS

U všech pacientů s *mikrovaskulární anginou pectoris* je třeba dosáhnout optimální kontroly rizikových faktorů. Krátkodobě působící nitráty mohou být používány k léčbě záchvatů anginy pectoris, ale často jsou účinné pouze částečně. Beta-blokátory jsou doporučeny jako léčba první volby; BKK jako léčba druhé volby. Inhibitory ACE (blokátory receptorů AT₁ pro angiotensin II) mohou zlepšovat mikrovaskulární funkce. Xantinové deriváty (aminophyllin, bamiphyllin) zlepšují anginu pectoris prostřednictvím blokády adenosinových receptorů.

U všech pacientů s *vasospastickou anginou pectoris* by mělo být dosaženo optimální kontroly rizikových faktorů. Je třeba pátrat po příčinách spojených s užíváním návykových látek (např. kokainu nebo amfetaminu) a tyto příčiny odstranit, pokud jsou zjištěny. Chronická léčba vasospastické anginy pectoris je založena zejména na užívání BKK, které asi u 90 % nemocných obvykle zabrání koronárním spasmům. Asi u 10 % pacientů jsou koronární spasmy refrakterní ke standardní vasodilatační léčbě. Tito pacienti byli v minulosti léčeni PCI s implantací stentu do místa spasmu (i v nepřítomnosti významné stenózy) a chemickou nebo chirurgickou sympatektomií, ale tyto léčebné metody *nejdou doporučeny*. Vzhledem k vysoké prevalenci němých ischemických epizod a možnému vzniku arytmii je možné využít i 24hodinovou monitoraci EKG.

8 Revaskularizace

8.1 Perkutánní koronární intervence

8.1.1 Typ stentu a duální antiagregační léčba

Holé kovové stenty (BMS) jsou spojeny s 20–30% výskytem angiografické stenózy do šesti až devíti měsíců po implantaci. Lékové stenty (DES) snižují incidenci restenózy a opakované revaskularizace pro ischemii. Nejmodernější DES (s tenčími struty, vstřebatelné nebo vyrobené z více biokompatibilních polymerů) mají lepší klinické výsledky jak v účinnosti, tak bezpečnosti, a jsou tudíž doporučeny v léčbě pacientů se sICHs bez kontraindikací pro DAPT (tabulka 15).

Předlčení clopidogrelem nesnižuje u stabilních pacientů podstupujících elektivní implantaci stentu mortalitu nebo výskyt závažných nežádoucích kardiálních příhod (MACE). Předčasné přerušení antiagregační léčby po implantaci stentu je však hlavním rizikovým faktorem pro vznik trombózy stentu. Současná guidelines doporučují šesti- až dvanáctiměsíční DAPT po implantaci první generace DES. Po implantaci DES poslední generace může být u pacientů se sICHs dostatečně kratší trvání DAPT. U pacientů se souběžnou antikoagulační léčbou byly v malé studii (WOEST) zjištěny významně lepší výsledky při užívání samotného clopidogrelu.

8.1.2 Intrakoronární hodnocení závažnosti stenózy (měření frakční průtokové rezervy, intravaskulární ultrazvuk a optická koherenční tomografie)

U pacientů s FFR $> 0,80$ prokázaly studie prováděné v době BMS, že konzervativní léčba vede k lepším výsledkům než okamžitá revaskularizace (populace s nízkým rizikem). Nedávno provedená studie Fractional Flow Reserve vs. Angiography for Multivessel Evaluation (FAME-2) potvrdila, že u pacientů se sICHs se stenózami s FFR $\leq 0,80$

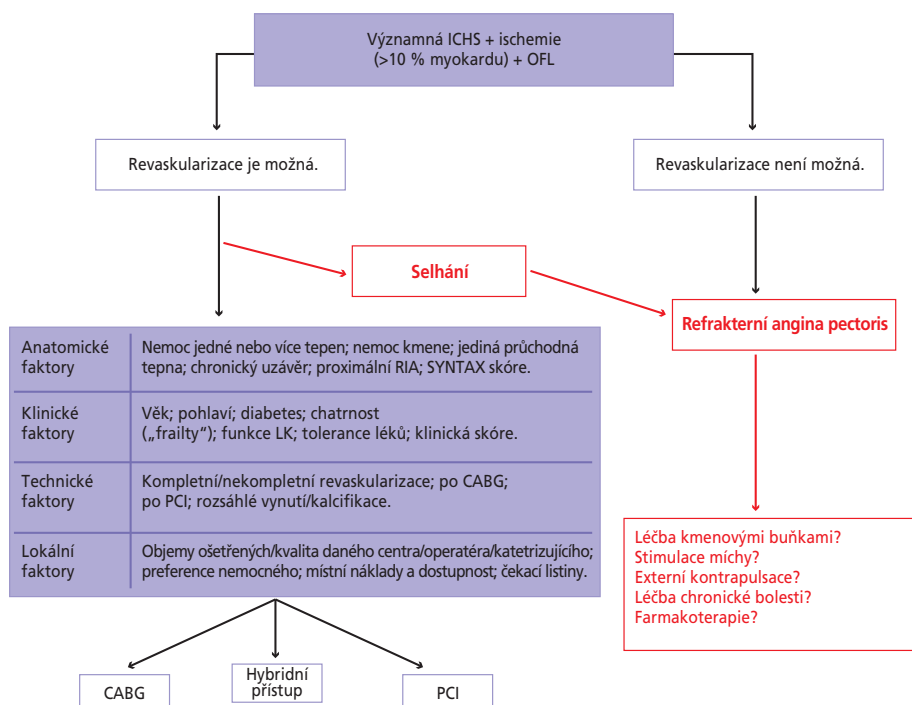
Tabulka 15 – Stenting a periprocedurální antiagregační léčba u pacientů se stabilní ischemickou chorobou srdeční

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů se sICHs s indikací k implantaci stentu jsou doporučeny DES, pokud není kontraindikace k dlouhodobému podávání DAPT.	I	A
U elektivní implantace stentu je doporučena kyselina acetylsalicylová.	I	B
U elektivní implantace stentu je doporučen clopidogrel.	I	A
U pacientů s trombózou stentu při léčbě clopidogrelem by mělo být zváženo, pokud léčba nebyla přerušena, podávání prasugrelu nebo ticagreloru.	IIa	C
Inhibitory glykoproteinu GP IIb/IIIa by měly být zvažovány pouze v nouzových situacích („bailout“ léčba).	IIa	C
Vyšetření funkce trombocytů nebo genetické vyšetření může být zváženo ve specifických nebo vysoce rizikových situacích (např. anamnéza trombózy stentu, problémy s compliance, suspekt ní rezistence, vysoké riziko krvácení), pokud výsledky mohou ovlivnit strategii léčby.	IIb	C
Prasugrel nebo ticagrelor může být zvážen při elektivní implantaci stentu ve specifických vysoce rizikových situacích (např. stenting kmene levé koronární tepny; vysoké riziko trombózy stentu; diabetes mellitus).	IIb	C
Předlčení clopidogrelem (když není známá koronární anatomie) není doporučeno.	III	A
Rutiní testování funkce trombocytů (clopidogrel a kyselina acetylsalicylová) s cílem upravovat antiagregační léčbu před elektivní implantací stentu nebo po ní není doporučeno.	III	A
Prasugrel nebo ticagrelor není u elektivní implantace stentu s nízkým rizikem doporučen.	III	C

DAPT – duální antiagregační léčba; DES – lékové stenty; sICHs – stabilní ischemická choroba srdeční.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů



Obr. 4 – Obecná strategie intervenční léčby u pacientů se stabilní ischemickou chorobou srdeční (siCHS) a zjištěnou ischemií. CABG – aorto-koronární bypass; ICHS – ischemická choroba srdeční; LK – levá komora; OFL – optimální farmakoterapie; PCI – perkutánní koronární intervence; RIA – ramus interventricularis anterior.

Tabulka 16 – Indikace k revaskularizaci u pacientů se stabilní ischemickou chorobou srdeční užívajících optimální farmakoterapii (upraveno z guidelines ESC/EACTS 2010)

Indikace ^a	S cílem zlepšit prognózu		S cílem zlepšit obtíže přetrvávající i při OFL	
	Třída ^d	Úroveň ^e	Třída ^d	Úroveň ^e
U pacientů s nechráněnou stenózou kmene, nemocí 2–3 tepen, diabetem a dalšími komorbiditami je doporučeno, aby indikaci k revaskularizaci stanovil kardiolog.	I	C	I	C
Stenóza kmene levé věnčité tepny > 50 % (redukce diametru)	I	A	I	A
Stenóza proximálního segmentu RIA > 50 % (redukce diametru) ^b	I	A	I	A
Nemoc 2–3 tepen se sníženou systolickou funkcí LK/SS.	I	B	IIa	B
Jediná průchodná koronární tepna (> 50% redukce diametru) ^b	I	C	I	A
Prokázaná rozsáhlá oblast ischemie (> 10 % LK) ^c	I	B	I	B
Jakákoliv významná stenóza s limitujícími symptomy nebo v případě, že symptomy nereagují na OFL nebo tato léčba není tolerována.	NA	NA	I	A
Dušnost/srdeční selhání při > 10% oblasti ischemie/viability ^c v povodí stenotické tepny (> 50% redukce diametru)	IIb	B	IIa	B
Žádné omezující obtíže při OFL v případě postižení jiné tepny než kmene, proximální RIA nebo poslední průchodné tepny nebo při postižení tepny zásobující ischemickou oblast menší než 10 % myokardu nebo je hodnota FFR ≥ 0,80.	III	A	III	C

CCS – Canadian Cardiovascular Society; FFR – frakční průtoková rezerva; LK – levá komora; NA – není k dispozici; OFL – optimální farmakoterapie; RIA – ramus interventricularis anterior.

^a U asymptomatických nemocných je rozhodnutí o indikaci závislé na rozsahu ischemie při zátěžovém vyšetření.

^b Při dokumentované ischemii nebo FFR < 0,80 u angiografické redukce diametru 50–90 %.

^c Hodnocena při neinvazivním vyšetření (SPECT, MR, zátěžová echokardiografie).

^d Třída doporučení

^e Úroveň důkazů

přináší PCI přidaná k optimální farmakoterapii významné zlepšení. Měření FFR může vést ke změně strategie a rozsahu revaskularizace u vícečetného postižení koronárních tepen (perkutánní koronární intervence [PCI] vs. aortokoronární bypass [CABG]).

Intravaskulární ultrazvuk (IVUS) umožňuje ve srovnání s měřením FFR získat daleko lepší anatomické informace o lézi, jako je velikost tepny, složení aterosklerotického plátu, posouzení expanze a apozice stentu. Bylo zjištěno, že dříve přijaté hraniční hodnoty pro stenózu hlavní epikardiální tepny 3,5 nebo 4,0 mm² a pro stenózu kmene levé věnčité tepny 6,0 mm² nekorelují dobře s FFR.

Později byla vyvinuta optická koherenční tomografie (OCT) jako nová metoda intrakoronárního zobrazení s vynikajícím rozlišením (< 10 µm), které umožňuje detailní hodnocení povrchových segmentů (přítomnost trombu, expanze a apozice stentu, hojení, měření fibrózní čepičky).

8.2 Chirurgická revaskularizace myokardu

Revaskularizace je indikována u chronické anginy pectoris refrakterní k optimální farmakoterapii při dobré očekávané délce života, pokud je revaskularizace technicky možná a riziko výkonu je přijatelné.

8.2.1 Arteriální vs. žilní štěpy

V posledních 25 letech bylo základní technikou při chirurgické revaskularizaci použití arteria thoracica interna neboli arteria mammaria (IMA) k bypassu na ramus interventricularis anterior (RIA) a žilních štěpů dle potřeby. Angiografické studie prokázaly lepší dlouhodobou průchodnost obou IMA štěpů ve srovnání se žilními štěpy, což se odráží v lepším přežití, snížení incidence IM a rekurentní anginy pectoris a snížení potřeby revaskularizace. Oboustranné použití IMA štěpů přineslo významné zlepšení přežití (odds ratio 0,81), a to zejména u diabetiků. Jako druhý tepenný štěp se rovněž používá arteria radialis.

8.2.2 Chirurgická revaskularizace s použitím mimotělního oběhu a bez něj

Četné randomizované studie a metaanalýzy neprokázaly po operaci bez mimotělního oběhu („off-pump“) významné ovlivnění mortality, pouze snížení výskytu cévních mozkových příhod, potřeby transfuze, nutnosti reoperace pro perioperační krvácení a pooperačních komplikací, ale za cenu zvýšené potřeby opakované revaskularizace.

8.3 Revaskularizace vs. farmakoterapie

Rozhodnutí o indikaci k revaskularizaci by mělo být založeno na klinickém zhodnocení, tíži obtíží, přítomnosti významné stenózy koronárních tepen, rozsahu ischemie a očekávaném přínosu pro prognózu nemocného a jeho obtíže (obr. 4). Kardiotým by měl posoudit individuální poměr rizika a přínosu (tabulka 16).

8.3.1 Po infarktu myokardu

Malé studie naznačují přínos revaskularizace u pacientů s nedávným IM a němou ischemií. V podskupině nemocných s přetrvávajícím uzávěrem infarktové tepny, bez anginy pectoris nebo reziduální ischemie nebyl zjištěn žádný přínos z revaskularizace. Systematické provádění časné

PCI (do 24 hodin) po podání trombolýzy u IM s elevací úseku ST vedlo k významnému snížení četnosti úmrtí a IM.

8.3.2 Dysfunkce levé komory

Dysfunkce levé komory je jedním z nejsilnějších prediktorů špatné prognózy a je také hlavním cílem koronární revaskularizace. Několik starších studií ukazovalo zlepšení přežití po CABG ve srovnání s konzervativní léčbou u pacientů s mírnou až středně těžkou systolickou dysfunkcí zejména ve spojení s nemocí tří tepen. Studie STICH, provedená u nemocných s EFLK < 35 %, prokázala ve skupině léčené CABG snížení kardiovaskulární mortality a hospitalizací ze závažných kardiovaskulárních příčin.

8.3.3 Vícečetné postižení koronárních tepen a/nebo rozsáhlá oblast ischemie

Aortokoronární bypass přinesl ve srovnání s konzervativní léčbou lepší přežití a nižší výskyt IM a další revaskularizace při desetiletém sledování. U pacientů s lehkou anginou pectoris a nemocí tří tepen bylo zlepšení přežití omezeno na podskupinu s mírnou až středně těžkou dysfunkcí levé komory. Na druhé straně u nemocných s těžkou anginou pectoris nebylo zlepšení přežití závislé na funkci levé komory. Přínos chirurgické revaskularizace narůstal s počtem proximálních stenóz. Observační studie zjistily rovněž lepší přežití ve skupině chirurgické revaskularizace u pacientů s nemocí dvou tepen a zároveň těžkou nebo rozsáhlou ischemií nebo těžkou anginou.

8.3.4 Stenóza kmene levé koronární tepny

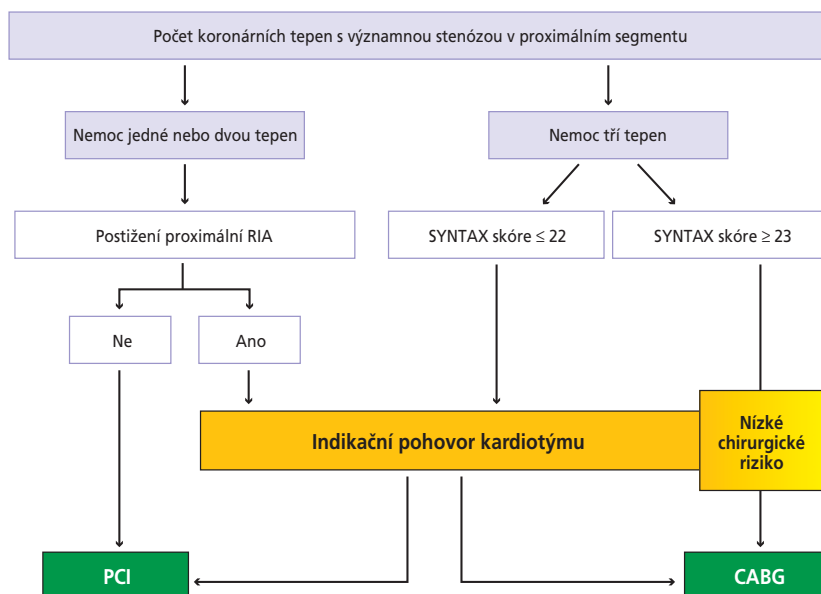
Stenóza kmene levé koronární tepny (50% stenóza nebo větší) je nadále indikací k revaskularizaci třídy I vzhledem ke zlepšení přežití (VACS, CASS). Nedá se očekávat, že by u pacientů se stenózou kmene byly prováděny další randomizované kontrolované studie srovnávající CABG nebo PCI a farmakoterapii.

8.4 Revaskularizace u pacientů s nízkým rizikem

Studie COURAGE srovnávala PCI a optimální farmakoterapii se samotnou optimální farmakoterapií. Primární cílový ukazatel – úmrtí nebo nefatální IM – se v obou skupinách nelišil. U pacientů, kteří podstoupili intervenční léčbu, však byl další ukazatel – nepřítomnost anginy pectoris – významně lepší během tříletého sledování. Ve skupině PCI a optimální farmakoterapie došlo u více pacientů k významnému zlepšení ischemie a rovněž neadjustované riziko úmrtí a IM bylo nižší, zejména pokud byla ischemie vstupně středně těžká nebo těžká.

Studie BARI-2D hodnotila přínos PCI nebo CABG kombinovaných s optimální farmakoterapií ve srovnání se samotnou optimální farmakoterapií u pacientů s diabetes mellitus 2. typu a stenózou > 70 % vyšetřených pro anginu pectoris nebo pozitivní výsledek zátěžového testu (30 %). Celková mortalita, výskyt IM nebo cévní mozkové příhody během pětiletého sledování se nelišily mezi oběma léčebnými přístupy. Pacienti s nejzávažnějším onemocněním vybraní pro CABG měli nižší incidenci IM ve srovnání s optimální farmakoterapií.

Ve studii FAME-2 byli randomizováni pacienti s funkčně významnou stenózou (FFR ≤ 0,80). Studie byla předčasně ukončena pro vysoce významné snížení opětovného přije-



Obr. 5 – Perkutánní koronární intervence (PCI) nebo aortokoronární bypass (CABG) u stabilní ischemické choroby srdeční bez postižení kmene levé koronární tepny. CABG – aortokoronární bypass; PCI – perkutánní koronární intervence; RIA – ramus interventricularis anterior.

tí k hospitalizaci a urgentní revaskularizace ve skupině po provedené PCI ve srovnání s optimální farmakoterapií.

8.5 Limitace randomizovaných studií

Pacienti v těchto studiích byli typicky selektováni po provedení koronarografie, měli alespoň jednu významnou stenózu s typickou nebo suspektní anginou pectoris, s dokumentovanou ischemií myokardu nebo bez ní, obecně s dobrou funkcí levé komory a bez přidružených onemocnění. Byli vyloučeni nemocní s vysokým angiografickým rizikem, se stenózou kmene nebo mnohočetným postižením koronárních tepen, po CABG nebo s lézemi, které by měly být jednoznačně léčeny revaskularizací. Četnost přesunu od strategie optimální farmakoterapie k revaskularizaci byla daleko vyšší, než se původně očekávalo (33–42 %).

8.6 Perkutánní koronární intervence vs. chirurgická revaskularizace myokardu

Ve studii SYNTAX byli pacienti s nemocí tří tepen nebo stenózou kmene randomizováni k provedení CABG nebo PCI. Po 12 měsících byl výskyt závažných kardiovaskulárních nebo cerebrovaskulárních příhod vyšší ve skupině PCI, zejména pro vyšší nutnost opakované revaskularizace. Po pěti letech byla celková mortalita 13,9 % po PCI a 11,4 % po CABG ($p = 0,10$). Tento rozdíl byl dán pouze rozdílem u pacientů v horních dvou tercilech SYNTAX skóre. Při SYNTAX skóre ≤ 22 byly výsledky PCI a CABG stejné pro všechny cílové ukazatele. Ve studii FREEDOM bylo u diabetiků s vícečetným postižením koronárních tepen prokázáno při pětiletém sledování významné snížení primárního cílového ischemického ukazatele po CABG ve srovnání s PCI.

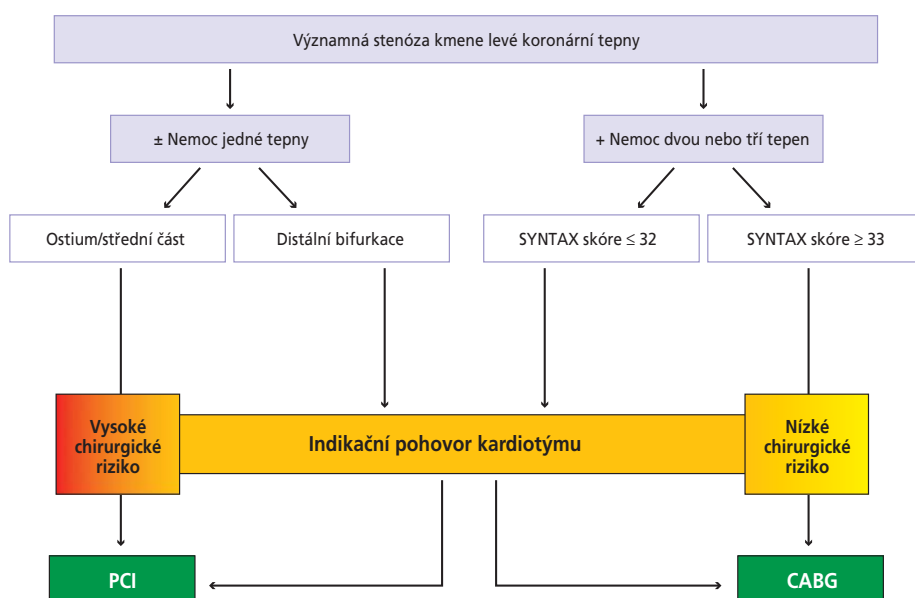
U pacientů s nemocí tří tepen by chirurgická revaskularizace měla být preferována u diabetiků nebo pokud pacienti mají SYNTAX skóre ≥ 22 nebo pokud není možno pomocí PCI dosáhnout kompletní revaskularizace, a to v případě, že je chirurgická léčba schůdná vzhledem ke klinickému stavu pacienta (obr. 5).

Ve studii SYNTAX nebyl u pacientů se stenózou kmene levé koronární tepny zjištěn rozdíl mezi CABG a PCI v mortalitě a výskytu IM, ale incidence cévní mozkové příhody byla ve skupině CABG vyšší. Nutnost opakované revaskularizace byla vyšší ve skupině PCI ($p = 0,004$). V jiné studii (PRECOMBAT) byl kompozitní cílový ukazatel úmrtí, cévní mozkové příhody a IM zaznamenán u 4,7 % pacientů po CABG a 4,4 % pacientů po PCI. Angiografické charakteristiky postižení kmene levé koronární tepny jsou rozhodující pro rozhodování mezi PCI a CABG (kalifikace, léze ostiální, ve středním segmentu nebo distální, průměr kmene, distální postižení atd.) a v případě méně komplexního postižení kmene vede provedení PCI k alespoň srovnatelným (ne-li lepším) výsledkům ve srovnání s CABG (obr. 6).

9 Specifické skupiny nemocných

9.1 Ženy

Ischemická choroba srdeční se u žen objevuje o pět až deset let později než u mužů. Stabilní angina pectoris je nejčastějším úvodním projevem. U žen prezentujících se anginou nebo IM nacházíme dvakrát častěji než u mužů nepřítomnost významné stenózy koronárních tepen. Ženy mají vyšší riziko procedurálních komplikací, včetně mortality, cévní mozkové příhody a cévních komplikací. V současné době není doporučována hormonální substituční léčba jako primární nebo sekundární prevence KVO.



Obr. 6 – Perkutánní koronární intervence (PCI) nebo aortokoronární bypass (CABG) u stabilní ischemické choroby srdeční s postižením kmene levé koronární tepny. CABG – aortokoronární bypass; PCI – perkutánní koronární intervence.

9.2 Pacienti s diabetes mellitus

Úmrtnost na KVO je u diabetiků (mužů) trojnásobná a u diabetiček dvou- až pětinasobná. Doporučenými cílovými hodnotami je $HbA_{1c} < 7\%$ (dle metody ICCT je $HbA_{1c} < 5,3\%$, < 53 mmol/mol) a krevní tlak $< 140/85$ mm Hg. Revaskularizace myokardu je u diabetiků problematická. Rozhodnutí pro PCI nebo CABG by mělo být ovlivněno anatomickými a klinickými faktory a rovněž logistickými a lokálními podmínkami (obr. 5). Pravidlem je, že PCI je doporučena u diabetiků s nemocí jedné tepny a CABG u diabetiků s vícečetným postižením koronárních tepen po diskusi kardiologů při indikačním pohovoru.

9.3 Pacienti s chronickou renální insuficiencí

Chronická renální insuficience je rizikovým faktorem ICHS a má zásadní dopad na prognózu a terapeutická rozhodnutí. Užívání léků a podávání jodových kontrastních látek vystavuje nemocné většímu počtu komplikací. Tato skupina nemocných byla rovněž nedostatečně studována v rámci klinických studií, a tudíž nemáme k dispozici dostatek silných důkazů.

9.4 Seniori

Tato populace je specifická pro vyšší prevalenci přidružených onemocnění, atypické symptomy, obtížné provádění zátěžových testů a vyšší riziko komplikací během koronární revaskularizace a po ní.

9.5 Opakovaná revaskularizace nemocných po CABG

U pacientů s diskrétními lézemi v bypasses a zachovanou funkcí levé komory nebo s přístupným postižením nativních koronárních tepen preferujeme PCI. Opakovaná chirurgická revaskularizace myokardu může být preferována, pokud angiografický nálezní není vhodný pro PCI a pokud je distální část koronárních tepen vhodná k našití bypassů.

10 Chybějící důkazy

Tyto doporučené postupy jsou limitovány dostupností důkazů. Stále není zcela jednoznačné, jaké jsou nejlepší zobrazovací techniky, jaká je optimální farmakoterapie a jaký skutečný přínos má revaskularizace myokardu.

Literatura*

- [1] 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. Task Force Members: Gilles Montalescot, Udo Sechtem, Stephan Achenbach, Felicità Andreotti, Chris Arden, Andrzej Budaj, Raffaele Bugiardini, Filippo Crea, Thomas Cuisset, Carlo Di Mario, J. Rafael Ferreira, Bernard J. Gersh, Anselm K. Gitt, Jean-Sebastien Hulot, Nikolaus Marx, Lionel H. Opie, Matthias Pfisterer, Eva Prescott, Frank Ruschitzka, Manel Sabaté, Roxy Senior, David Paul Taggart, Ernst E. van der Wall, Christiaan J.M. Vrints. Originální verze je volně dostupná na webových stránkách ESC <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/stable-angina-pectoris.aspx> a vyšla v časopisu European Heart Journal 34 (2013) 2949–3003.

* Pro další literaturu odkazujeme na tento originální dokument ESC v jeho plném znění.