Cor et Vasa

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

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

Doporučení pro… | Guidelines

Souhrn Doporučení ESC 2015 pro léčbu pacientů s akutním koronárním syndromem bez elevací úseku ST.

Připraven Českou kardiologickou společností

ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY

(Summary of the 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Prepared by the Czech Society of Cardiology)

Petr Widimský[a], Richard Rokyta[b], Ota Hlinomaz[c]

[a] *Kardiocentrum 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha, Česká republika*
[b] *Kardiologické oddělení, Komplexní kardiovaskulární centrum, Lékařská fakulta Plzeň, Univerzita Karlova v Praze a Fakultní nemocnice Plzeň, Plzeň, Česká republika*
[c] *I. interní kardioangiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno, Česká republika*

Autoři plného textu originálního dokumentu ESC [1]: Marco Roffi a Carlo Patrono jménem ESC

INFORMACE O ČLÁNKU

Dostupný online: 23. 2. 2016

Klíčová slova:
Akutní koronární syndromy
Antitrombotická léčba
Infarkt myokardu bez elevací úseku ST
Nestabilní angina pectoris
Perkutánní koronární intervence

© 2016 European Society of Cardiology. All rights reserved. Published by Elsevier sp. z o.o. on behalf of the Czech Society of Cardiology.
For permissions: please e-mail: guidelines@escardio.org

Adresa: Prof. MUDr. Petr Widimský, DrSc., FESC, FACC, Kardiocentrum 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Ruská 87, 100 00 Praha 10, e-mail: petr.widimsky@lf3.cuni.cz
DOI: 10.1016/j.crvasa.2016.01.003

Tento článek prosím citujte takto: P. Widimský, et al. Summary of the 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Prepared by the Czech Society of Cardiology. Cor et Vasa 58 (2016) e4–e28, jak vyšel v online verzi *Cor et Vasa* na http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010865016000059

Obsah

1 Preambule . . . 23
2 Úvod . . . 23
2.1 Definice, patofyziologie a epidemiologie . . . 23
2.1.2 Nestabilní angina v éře vysoce senzitivního stanovení srdečního troponinu . . . 23
3 Diagnóza . . . 23
3.3.3 Algoritmy „potvrzení“ a „vyloučení“ . . . 23
3.3.4 Neinvazivní zobrazování . . . 25
3.4 Diferenciální diagnóza . . . 25
4 Hodnocení rizika a prognóza . . . 26
4.1 Klinický obraz, elektrokardiogram a biomarkery . . . 26
4.1.1 Klinický obraz . . . 26
4.1.2 Elektrokardiogram . . . 26
4.1.3 Biomarkery . . . 26
4.2 Hodnocení ischemického rizika . . . 26
4.2.1 Stanovení akutního rizika . . . 26
4.2.2 Monitorace srdečního rytmu . . . 26
4.2.3 Dlouhodobé riziko . . . 27
4.3 Stanovení rizika krvácení . . . 27
4.4 Doporučení pro diagnostiku, rizikovou stratifikaci, zobrazování a monitoraci rytmu pacientů s podezřením na non-STE AKS . . . 27
5 Terapie . . . 28
5.1 Farmakoterapie ischemie . . . 28
5.1.1 Obecná podpůrná opatření . . . 28
5.1.2 Nitráty . . . 28
5.1.3 Beta-blokátory . . . 28
5.1.4 Ostatní lékové skupiny . . . 28
5.1.5 Doporučení antiischemických léků v akutní fázi non-STE AKS . . . 28
5.2 Inhibice destiček . . . 28
5.2.1 Kyselina acetylsalicylová . . . 28
5.2.2 Inhibitory $P2Y_{12}$ . . . 28
5.2.3 Načasování podávání inhibitoru $P2Y_{12}$ . . . 28
5.2.5 Předčasné ukončení perorální antiagregační léčby . . . 29
5.2.6 Trvání duální protidestičkové léčby . . . 29
5.2.7 Inhibitory glykoproteinu IIb/IIIa . . . 29
5.2.9 Doporučení antiagregace u non-STE AKS . . . 30
5.3 Antikoagulace . . . 30
5.3.1 Antikoagulace během akutní fáze . . . 30
5.3.2 Antikoagulace po akutní fázi . . . 31
5.3.3 Doporučení pro antikoagulaci u non-STE AKS . . . 31
5.4 Perorální antiagregační léčba u pacientů s nutností dlouhodobé léčby perorálními antikoagulancii . . . 32
5.4.1 Pacienti podstupující perkutánní koronární intervenci . . . 32
5.4.2 Pacienti léčení medikamentózně nebo indikovaní k revaskularizační operaci . . . 32
5.4.3 Doporučení pro kombinaci antiagregancií a antikoagulancií . . . 32
5.5 Léčba akutních krvácivých příhod [2] . . . 34
5.5.1 Obecná podpůrná opatření . . . 34
5.5.2 Krvácivé příhody při antiagregační léčbě . . . 34
5.5.3 Krvácivé příhody při léčbě antagonisty vitaminu K . . . 34
5.5.4 Krvácivé příhody při léčbě perorálními antikoagulancii non-antagonisty vitaminu K . . . 34
5.5.5 Krvácivé příhody nesouvisející s cévním přístupem . . . 34
5.5.6 Krvácivé příhody související s perkutánní koronární intervencí . . . 34
5.5.8 Transfuzní terapie . . . 34
5.5.9 Doporučení ke kontrole krvácení a krevní transfuze u non-STE AKS . . . 34
5.6 Invazivní koronarografie a revaskularizace . . . 35
5.6.1 Invazivní koronarografie . . . 35
5.6.2 Rutinní invazivní vs. selektivní invazivní přístup . . . 35
5.6.3 Načasování invazivní strategie . . . 35
5.6.4 Konzervativní léčba . . . 36
5.6.5 Perkutánní koronární intervence . . . 36
5.6.6 Revaskularizační operace . . . 36
5.6.7 Perkutánní koronární intervence vs. revaskularizační operace . . . 37
5.6.8 Léčba pacientů v kardiogenním šoku . . . 37
5.6.9 Doporučení invazivní koronarografie a revaskularizace u akutních koronárních syndromů bez elevací úseku ST . . . 37
5.7 Pohlavní rozdíly . . . 38
5.8 Zvláštní populace a onemocnění [2] . . . 38
5.8.1 Doporučení pro léčbu starších lidí s non-STE AKS . . . 38
5.8.2 Doporučení pro léčbu diabetiků s non-STE AKS . . . 38
5.8.3 Doporučení pro léčbu pacientů s chronickým onemocněním ledvin a non-STE AKS . . . 39
5.8.5 Doporučení pro léčbu fibrilace síní u pacientů s non-STE AKS . . . 40
5.9 Dlouhodobá léčba . . . 40
5.9.1 Farmakoterapie v rámci sekundární prevence . . . 40
5.9.2 Změny životosprávy a srdeční rehabilitace . . . 41
5.9.3 Doporučení dlouhodobé léčby po non-STE AKS . . . 41
6 Hodnocení účinku léčby . . . 41
7 Souhrn léčebné strategie . . . 41
9 Co dělat a co nedělat? Podstata doporučení . . . 42

1 Preambule

Doporučení pomáhají při výběru nejlepších strategií pro pacienty. Lékař se musí rozhodnout individuálně po konzultaci s pacientem. Při preskripci léků a přístrojů si lékaři musejí ověřit aktuálně platná pravidla a omezení. Úrovně důkazů a třídy doporučení jsou v tabulkách 1 a 2. Česká kardiologická společnost (ČKS) podporuje a implementuje všechna doporučení ESC. Z praktických důvodů ČKS připravuje krátké souhrny originálních doporučení [1].

Byl zachován počet kapitol a jejich názvy jako v původním plném textu ESC. Některé kapitoly byly vynechány, aby byl dodržen limit 5 000 slov – některá čísla kapitol tedy v tomto textu chybějí. Stejný princip platí pro tabulky a obrázky.

2 Úvod

2.1 Definice, patofyziologie a epidemiologie

Hlavním příznakem pacientů, u nichž existuje podezření na akutní koronární syndrom (AKS), je bolest na hrudi. Na základě elektrokardiogramu (EKG) je třeba rozlišit dvě skupiny:

Pacienti s akutní bolestí na hrudi a perzistujícími (> 20 min) elevacemi úseku ST (STE-AKS)

Pacienti s akutní bolestí na hrudi bez perzistujících elevací úseku ST (non-STE AKS). EKG změny mohou zahrnovat přechodné elevace úseku ST (STE), perzistující nebo přechodné deprese úseku ST (STD), inverze vln T, pseudonormalizace vln T, ploché vlny T nebo může být EKG normální.

Klinické spektrum non-STE AKS sahá od asymptomatických pacientů až po jedince se srdeční zástavou. Patologickým korelátem je nekróza kardiomyocytů (infarkt myokardu bez elevací úseku ST [non-STEMI]) nebo méně často ischemie myokardu bez ztráty buněk (nestabilní angina). Malé procento pacientů může mít projevy pokračující ischemie myokardu, charakterizované ≥ 1 z následujících: opakovaná nebo pokračující bolest na hrudi, výrazné STD, srdeční selhání a hemodynamická nebo elektrická nestabilita.

Tabulka 2 – Úrovně 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.

2.1.2 Nestabilní angina v éře vysoce senzitivního stanovení srdečního troponinu

Zavedení vysoce senzitivních metod stanovení srdečního troponinu (hs-cTn) u neselektovaných pacientů s podezřením na non-STE AKS na emergentním příjmu zvýšilo detekci IM (4% absolutní a 20% relativní nárůst) a naopak snížilo četnost diagnózy nestabilní anginy pectoris.

3 Diagnóza

Typická bolest na hrudi je charakterizována retrosternálním pocitem tlaku nebo tíhy („anginy“) vyzařující do levé paže (méně často do obou paží nebo do paže pravé), krku nebo čelisti, která může být intermitentní (obvykle trvá několik minut) nebo trvalá.

Fyzikální vyšetření u pacientů s podezřením na non-STE AKS je často bez pozoruhodností. Známky srdečního selhání či hemodynamické a elektrické nestability vyžadují rychlou diagnózu a léčbu.

Doporučuje se provést 12svodové EKG do deseti minut od prvního kontaktu s pacientem. U více než třetiny pacientů může být EKG u non-STE AKS normální, charakteristické změny však zahrnují STD, přechodné STE a změny vln T. U pacientů se sugestivními příznaky určuje nález perzistujících STE diagnózu STEMI a vyžaduje okamžitou reperfuzi.

U všech pacientů s podezřením na non-STE AKS je povinné stanovení biomarkeru poškození kardiomyocytů, přednostně hs-srdečního troponinu (obr. 1, tabulky 3 a 4).

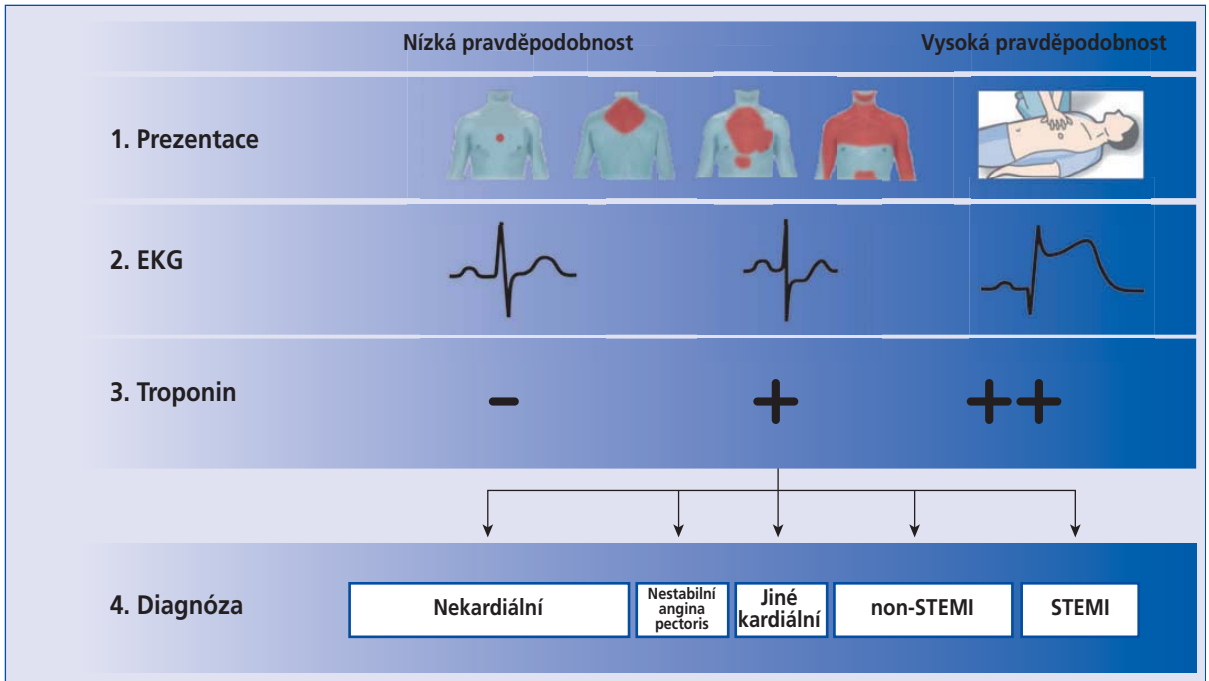
Tabulka 1 – Třídy doporučení

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

3.3.3 Algoritmy „potvrzení“ a „vyloučení“

Vzhledem k vyšší senzitivitě a diagnostické přesnosti detekce akutního IM při přijetí lze pomocí hs-cTn zkrátit časový interval ke druhému vyšetření. Tím se může významně zkrátit interval do diagnózy, což se projeví kratším pobytem na emergentním příjmu a snížením nákladů. Doporučuje se použít algoritmus 0 h/3 h (obr. 2). Je-li k dispozici stanovení hs-cTn s validovaným algoritmem, doporučuje se alternativa 0 h/1 h (obr. 3).

Negativní předpovědní hodnota pro IM u pacientů hodnocených jako „vyloučený IM“ překračovala v několika velkých validačních souborech 98 %. Pozitivní předpovědní hodnota IM u pacientů splňujících kritéria „potvr-



non-STEMI – infarkt myokardu bez elevací úseku ST; STEMI – infarkt myokardu s elevacemi úseku ST.

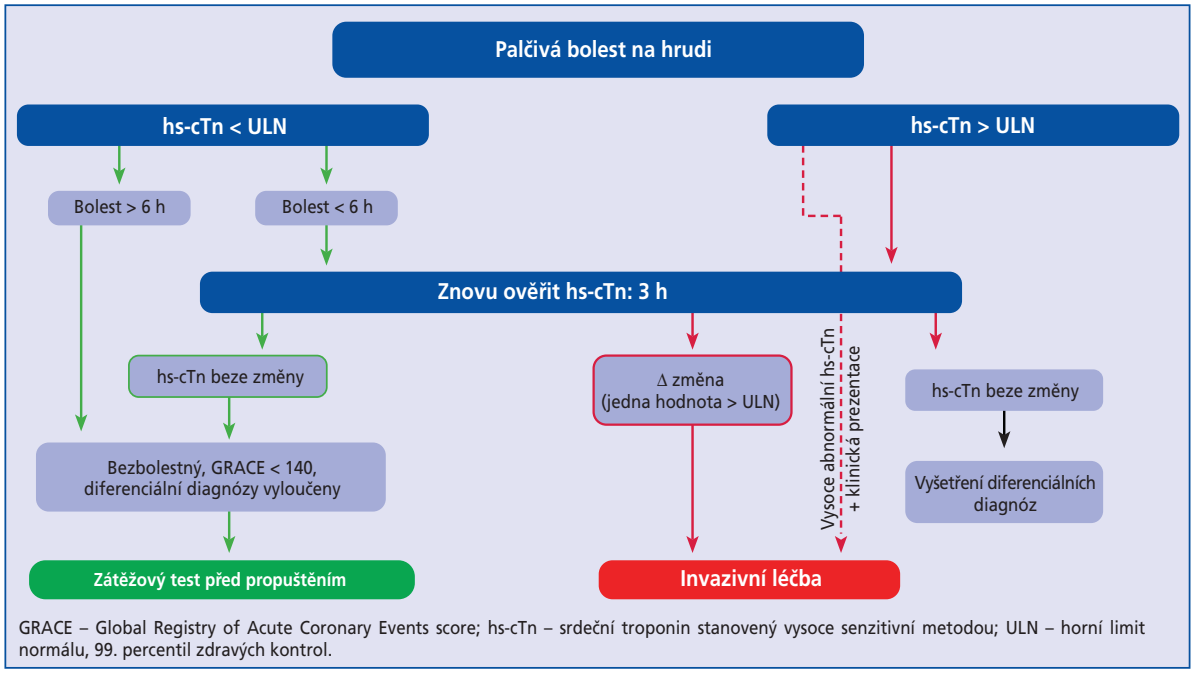
Obr. 1 – Iniciální vyšetření pacientů se suspektním akutním koronárním syndromem. Iniciální vyšetření je založeno na integraci rysů nízké nebo vysoké pravděpodobnosti v klinickém obraze (tj. příznaky a vitální ukazatele), 12svodovém EKG a srdečním troponinu. Poměr finálních diagnóz odvozený z integrace těchto parametrů je zobrazen po straně jednotlivých boxů. Označení „jiné kardiální" zahrnuje mimo jiné myokarditidu, tako-tsubo kardiomyopatii nebo tachyarytmie. „Nekardiální" znamená choroby hrudníku, jako je pneumonie nebo pneumothorax. Srdeční troponin má být interpretován jako kvantitativní marker: čím vyšší koncentrace, tím vyšší pravděpodobnost infarktu myokardu. U pacientů se srdeční zástavou nebo hemodynamickou nestabilitou pravděpodobně kardiovaskulárního původu má být provedena echokardiografie a interpretována zkušeným lékařem ihned po provedení 12svodového EKG. Pokud iniciální vyšetření svědčí pro disekci aorty nebo plicní embolii, doporučuje se provést vyšetření ke stanovení D-dimerů a multidetektorovou výpočetní tomografii podle příslušného algoritmu.

Tabulka 3 – Klinické implikace vysoce senzitivního stanovení srdečního troponinu
Vysoce senzitivní stanovení ve srovnání se standardním stanovením srdečního troponinu:
• Má vyšší negativní prediktivní hodnotu pro akutní IM.
• Zkracuje „troponin-slepý" interval, což vede k časnější detekci akutního IM.
• Vede k ~4% absolutnímu a ~20% relativnímu nárůstu detekce IM 1. typu a odpovídajícímu úbytku diagnózy nestabilní anginy.
• Je spojeno s dvojnásobným nárůstem detekce IM 2. typu.
Hodnoty vysoce senzitivního srdečního troponinu by měly být interpretovány jako kvantitativní markery poškození kardiomyocytu (tj. čím vyšší hodnoty, tím větší pravděpodobnost IM):
• Vzestup nad pětinásobek horní referenční hranice má vysokou (> 90%) pozitivní předpovědní hodnotu pro akutní IM 1. typu.
• Vzestup nad trojnásobek horní referenční hranice má pouze limitovanou (50–60%) pozitivní předpovědní hodnotu pro akutní IM a může být spojen se širokým spektrem onemocnění.
• Cirkulující hodnoty srdečního troponinu jsou normálně zachycovány u zdravých jedinců.
Vzestup a pokles hodnoty srdečního troponinu odlišuje akutní od chronického poškození kardiomyocytu (čím výraznější změna, tím vyšší pravděpodobnost akutního IM).

IM – infarkt myokardu.

Tabulka 4 – Další onemocnění kromě akutního IM 1. typu, která jsou spojena s elevací koncentrace srdečního troponinu
Tachyarytmie
Srdeční selhání
Emergentní hypertenzní stavy
Kritické onemocnění (např. šok/sepse/popáleniny)
Myokarditida[a]
Tako-tsubo kardiomyopatie
Strukturální onemocnění srdce (např. aortální stenóza)
Disekce aorty
Plicní embolie, plicní hypertenze
Renální dysfunkce a s ní spojené postižení srdce
Koronární spasmus
Akutní neurologická příhoda (např. cévní mozková příhoda nebo subarachnoidální krvácení)
Srdeční kontuze nebo výkony na srdci (CABG, PCI, ablace, stimulace, kardioverze nebo endomyokardiální biopsie)
Hypo- a hyperthyreóza
Infiltrativní onemocnění (např. amyloidóza, hemochromatóza, sarkoidóza, sklerodermie)
Myokardiální léková toxicita nebo otravy (např. doxorubicin, 5-fluorouracil, herceptin, hadí jedy)
Extrémní vytrvalostní zátěž
Rabdomyolýza

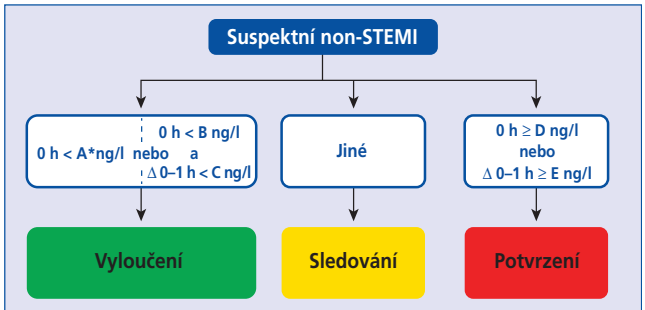
Tučně a kurzivou = nejčastější stavy; CABG – aortokoronární bypass; PCI – perkutánní koronární intervence.
[a] Zahrnuje myokardiální šíření endokarditidy nebo perikarditidy.



GRACE – Global Registry of Acute Coronary Events score; hs-cTn – srdeční troponin stanovený vysoce senzitivní metodou; ULN – horní limit normálu, 99. percentil zdravých kontrol.

Obr. 2 – 0h/3h vylučovací algoritmus akutních koronárních syndromů bez elevací úseku ST pomocí vysoce senzitivního stanovení srdečního troponinu.

zený IM" pomocí algoritmu 0 h/1 h byla 75–80 %. Pacienti, kteří nespadají do těchto skupin a u nichž se nezjistí alternativní příčina elevace srdečního troponinu, představují heterogenní skupinu, u níž mohou být zapotřebí další vyšetření. Pokud se najde jiné vysvětlení, například fibrilace síní s rychlou odpovědí komor nebo emergentní hypertenzní stavy, není na emergentním příjmu indikováno žádné další vyšetřování.



	A	B	C	D	E
hs-cTnT (Elecsys)	5	12	3	52	5
hs-cTnI (Architect)	2	5	2	52	6
hs-cTnI (Dimension Vista)+	0,5	5	2	107	19

Obr. 3 – 0h/1h algoritmus pomocí vysoce senzitivního stanovení srdečního troponinu (hs-cTn) u pacientů se suspektním infarktem myokardu bez elevací úseku ST (non-STEMI) na emergentním příjmu. 0 h a 1 h znamenají čas od prvního vyšetření. Non-STEMI lze vyloučit již při přijetí, je-li koncentrace hs-cTn velmi nízká. Non-STEMI lze také vyloučit kombinací nízkých výchozích koncentrací a absencí relevantního vzestupu po jedné hodině. Pacienti mají vysokou pravděpodobnost non-STEMI, je-li koncentrace hs-cTn při přijetí alespoň středně zvýšená nebo pokud koncentrace hs-cTn během první hodiny vykáže jasný vzestup. Hraniční hodnoty jsou esej-specifické. U ostatních jsou ve vývoji. * Použitelné pouze při nástupu bolesti > 3 h. + V době publikace těchto doporučení není komerčně dostupný.

3.3.4 Neinvazivní zobrazování

Transthorakální echokardiografie má být rutinně dostupná na každém emergentním příjmu nebo jednotce pro léčbu bolestí na hrudi a má být provedena a interpretována školeným lékařem u všech pacientů s non-STE AKS během hospitalizace. Může přispět k nálezu alternativních patologií spojených s bolestmi na hrudi, jako je akutní disekce aorty, perikardiální výpotek, aortální stenóza, hypertrofická kardiomyopatie nebo dilatace pravé komory svědčící pro akutní plicní embolii. Echokardiografie je diagnostický nástroj volby u pacientů s hemodynamickou nestabilitou suspektně kardiálního původu.

Zátěžový test lze provést při přijetí nebo krátce po propuštění u pacientů bez ischemických změn na 12svodovém EKG a s negativními srdečními troponiny, kteří již několik hodin nemají bolesti na hrudi. Vzhledem k vyšší diagnostické přesnosti se dává přednost zátěžovému testu se zobrazováním před zátěžovým EKG.

K vyloučení ischemické choroby srdeční lze využít multidetektorovou CT angiografii koronárních tepen.

3.4 Diferenciální diagnóza

Mezi neselektovanými pacienty s akutní bolestí na hrudi na emergentním příjmu lze předpokládat následující prevalenci: STEMI 5–10 %, non-STEMI 15–20 %, nestabilní angina 10 %, ostatní srdeční onemocnění 15 % a nekardiální onemocnění 50 %. V rámci diferenciální diagnózy non-STE AKS je nutno vždy zvažovat potenciálně život ohrožující onemocnění, jako je disekce aorty, plicní embolie a tenzní pneumothorax. U všech pacientů s hemodynamickou nestabilitou suspektně kardiovaskulárního původu má být urgentně provedena echokardiografie (tabulka 6).

Tabulka 6 – Diferenciální diagnózy akutních koronárních syndromů při bolesti na hrudi

Srdeční	Plicní	Cévní	Gastrointestinální	Ortopedické	Jiné
Myoperikarditida Kardiomyopatie[a]	***Plicní embolie***	***Disekce aorty***	***Ezofagitida, reflux nebo spasmus***	***Muskuloskeletální onemocnění***	***Anxiózní poruchy***
Tachyarytmie	***(Tenzní) pneumothorax***	Symptomatické aneurysma aorty	Peptický vřed, gastritida	Trauma hrudníku	Herpes zoster
Akutní srdeční selhání	Bronchitida, pneumonie	Cévní mozková příhoda	Pankreatitida	Poranění/zánět svalu	Anémie
Hypertenzní emergence	Pleuritida		Cholecystitida	Kostochondritida	
Aortální stenóza				Patologie krční páteře	
Tako-tsubo kardiomyopatie					
Koronární spasmus					
Srdeční trauma					

Tučně a kurzivou = obvyklé nebo důležité diferenciální diagnózy.
[a] Dilatační, hypertrofická a restriktivní kardiomyopatie mohou způsobovat anginu pectoris nebo tíseň na hrudi.

4 Hodnocení rizika a prognóza

4.1 Klinický obraz, elektrokardiogram a biomarkery

4.1.1 Klinický obraz

Vedle všeobecných markerů rizika (věk, diabetes, renální insuficience atd.) má vysokou předpovědní hodnotu pro časnou prognózu také klinický obraz při přijetí (klidová bolest na hrudi, počet epizod u pacientů s intermitentními symptomy, tachykardie, hypotenze, srdeční selhání a nová mitrální regurgitace).

4.1.2 Elektrokardiogram

Pacienti s STD mají horší prognózu než pacienti s normálním EKG (v závislosti na počtu svodů s STD a hloubkou STD). Vysoce rizikovou podskupinu tvoří pacienti s kombinací STD a transientních STE.

4.1.3 Biomarkery

Čím vyšší je hs-cTn při přijetí, tím vyšší je riziko úmrtí. Srdeční troponin T stanovený vysoce senzitivní metodou má vyšší prognostickou přesnost. Asociace s mortalitou na non-STE AKS byla zjištěna u mnoha jiných biomarkerů (např. kreatinin v séru, natriuretické peptidy, hs-CRP, kopeptin atd.), jejich rutinní použití pro prognostické účely však v současné době nelze doporučit.

4.2 Hodnocení ischemického rizika

Rizikové skóre GRACE (http://www.gracescore.org/WebSite/WebVersion.aspx) umožňuje nejpřesnější rizikovou stratifikaci (lepší než samotné klinické hodnocení) jak při přijetí, tak při propuštění. Diskriminační přesnost rizikového skóre TIMI (http://www.timi.org/index.php?page=-calculators) je nižší.

4.2.1 Stanovení akutního rizika

Pacienti s podezřením na non-STE AKS mají být sledováni na interdisciplinárním emergentním příjmu nebo jednotce pro léčbu bolesti na hrudi až do potvrzení nebo vyloučení diagnózy IM. Nezbytná je integrace klinického obrazu s EKG, troponiny a zobrazováním. Pacienti s non-STE AKS a pokračující ischemií jsou ohroženi závažnými arytmiemi s nutností intenzivního sledování a okamžité koronarografie.

4.2.2 Monitorace srdečního rytmu (tabulka 7)

Pacienti přijatí časně po vzniku obtíží, s nulovou nebo lehkou až střední elevací srdečních biomarkerů, normální funkcí levé komory a nemocí jedné tepny úspěšně léčenou PCI mohou být propuštěni druhý den. Doporučuje se, aby během časového intervalu, v němž je nezbytná kontinuální monitorace rytmu, byli pacienti při převozu mezi oddělení-

Tabulka 7 – Doporučené oddělení k přijetí a trvání monitorace srdečního rytmu podle klinického obrazu po potvrzení diagnózy non-STE AKS – platí pro nemocné se známou koronarografií

Klinický obraz	Oddělení	Monitorace rytmu
Nestabilní angina pectoris	Standardní oddělení	Není nutná
Non-STEMI s nízkým rizikem srdečních arytmií[a]	Jednotka intermediární péče nebo koronární jednotka	≤ 24 h
Non-STEMI se středním a vysokým rizikem srdečních arytmií[b]	Jednotka intenzivní/ koronární péče nebo jednotka intermediární péče	> 24 h

Non-STE AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; non-STEMI – infarkt myokardu bez elevací úseku ST.
[a] V nepřítomnosti následujících kritérií: hemodynamická nestabilita, recidivující stenokardie, závažné arytmie, ejekční frakce levé komory < 40 %, selhání reperfuze, další kritické koronární stenózy velkých tepen nebo komplikace související s perkutánní revaskularizací.
[b] Je-li přítomno jedno nebo více z výše uvedených kritérií.

mi doprovázeni personálem dostatečně vybaveným a vyškoleným k léčbě život ohrožujících arytmií a srdeční zástavy.

4.2.3 Dlouhodobé riziko

Vedle krátkodobých rizikových faktorů existuje řada faktorů spojených s dlouhodobým rizikem, například komplikovaný klinický průběh, systolická dysfunkce levé komory, fibrilace síní, rozsah ischemické choroby srdeční, stav revaskularizace, známky reziduální ischemie při neinvazivním testování a přidružená nekardiální onemocnění. Roční mortalita a morbidita na IM či recidivu AKS je > 10 %.

4.3 Stanovení rizika krvácení

Velká krvácení u non-STE AKS jsou spojena se zvýšenou mortalitou. Skóre CRUSADE (http://www.crusadebleedingscore.org/) a ACUITY mají rozumnou prediktivní hodnotu pro velká krvácení u pacientů s AKS, kteří absolvují selektivní koronarografii (SKG). Prediktivní hodnotu rizikových skóre může modifikovat častější využívání radiálního přístupu, snížení dávky nefrakcionovaného heparinu, používání bivalirudinu, méně časté podávání inhibitorů GP IIb/IIIa, podání účinnějších inhibitorů $P2Y_{12}$ a léčba novými perorálními antikoagulancii.

4.4 Doporučení pro diagnostiku, rizikovou stratifikaci, zobrazování a monitoraci rytmu pacientů s podezřením na non-STE AKS

Doporučení pro diagnostiku, rizikovou stratifikaci, zobrazování a monitoraci rytmu u pacientů s podezřením na akutní koronární syndromy bez elevací úseku ST		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
Diagnózy a riziková stratifikace		
Doporučuje se založit diagnózu a iniciální krátkodobou stratifikaci rizika ischemie a krvácení na kombinaci klinické anamnézy, příznaků, vitálních ukazatelů, dalších fyzikálních nálezů, EKG a laboratorních výsledků.	I	A
Doporučuje se provést 12svodové EKG do 10 min od prvního medicínského kontaktu a získat interpretaci zkušeného lékaře. Doporučuje se provést další 12svodové EKG při recidivě obtíží nebo při diagnostické nejistotě.	I	B
Další EKG svody se doporučují (V_{3R}, V_{4R}, V_7–V_9) při podezření na pokračující ischemii nebo jsou-li standardní svody nejednoznačné.	I	C
Doporučuje se stanovit srdeční troponiny senzitivní nebo vysoce senzitivní metodou a získat výsledky do 60 min.	I	A
Je-li k dispozici vysoce senzitivní stanovení srdečního troponinu, doporučuje se rychlý vylučovací protokol v čase 0 h a 3 h.	I	B
Je-li k dispozici vysoce senzitivní stanovení srdečního troponinu s validovaným 0h/1h algoritmem, doporučuje se rychlý protokol vyloučení/potvrzení v čase 0 h a 1 h. Další vyšetření po 3–6 h je indikováno, pokud první dvě měření troponinu nejsou jednoznačná a klinický stav stále svědčí pro AKS.	I	B
K hodnocení prognózy se doporučuje použít etablovaná riziková skóre.	I	B
Ke kvantifikaci rizika krvácení lze u pacientů, kterým je provedena koronarografie, zvažovat použití skóre CRUSADE.	IIb	B
Zobrazování		
U pacientů bez recidivy bolesti na hrudi, s normálním EKG a normálními koncentracemi srdečního troponinu (preferenčně stanoveného vysoce senzitivní metodou), avšak s podezřením na AKS se před rozhodnutím o invazivní strategii doporučuje neinvazivní zátěžové vyšetření (preferenčně se zobrazováním) vyvolatelné ischemie.	I	A
Echokardiografie se doporučuje k posouzení regionální a globální funkce levé komory a k vyloučení nebo potvrzení diferenciálních diagnóz.[c]	I	C
MDCT koronární angiografie by měla být zvažována jako alternativa invazivní angiografie k vyloučení AKS při nízké až střední pravděpodobnosti koronární nemoci a nejsou-li hodnoty srdečního troponinu a EKG jednoznačné.	IIa	A
Monitorace		
Kontinuální monitorace rytmu se doporučuje do potvrzení nebo vyloučení diagnózy non-STEMI.	I	C
Doporučuje se přijmout pacienty s non-STEMI na monitorovanou jednotku.	I	C
Monitorace rytmu až 24 h nebo do PCI (co nastane dřív) by měla být zvažována u pacientů s non-STEMI s nízkým rizikem srdečních arytmií.[d]	IIa	C
Monitorace rytmu > 24 h by měla být zvažována u pacientů s non-STEMI se středním a vysokým rizikem srdečních arytmií.[e]	IIa	C
V nepřítomnosti projevů nebo příznaků pokračující ischemie lze u vybraných pacientů s nestabilní anginou zvažovat monitoraci rytmu (např. podezření na koronární spasmus nebo příznaky svědčící pro arytmie).	IIb	C

AKS – akutní koronární syndrom; EKG – elektrokardiogram; LK – levá komora; MDCT – multidetektorová výpočetní tomografie; non-STEMI – infarkt myokardu bez elevací úseku ST; PCI – perkutánní koronární intervence. 0 h – doba prvního krevního testu; 1 h, 3 h – 1 nebo 3 h po prvním krevním testu.

[a] Třída doporučení

[b] Úroveň důkazů

[c] Neplatí pro pacienty propuštěné týž den, u nichž byl vyloučen non-STEMI.

[d] V nepřítomnosti následujících kritérií: hemodynamická nestabilita, závažné arytmie, ejekční frakce levé komory < 40 %, selhání reperfuze, další kritické koronární stenózy velkých tepen nebo komplikace související s perkutánní revaskularizací.

[e] Je-li přítomno jedno nebo více z výše uvedených kritérií.

5 Terapie

5.1 Farmakoterapie ischemie

5.1.1 Obecná podpůrná opatření

Kyslík by měl být podáván pouze při saturaci O_2 v krvi < 90 % nebo je-li pacient v respirační tísni. Neustoupí-li ischemické příznaky po nitrátech nebo beta-blokátorech, je rozumné podat opiáty (morfium může zpomalovat intestinální vstřebávání antiagregancií).

5.1.2 Nitráty

Ke zmírnění obtíží a ústupu STD vedou intravenózní nitráty účinněji než sublingvální. Dávka by měla být titrována vzestupně, za pečlivé monitorace krevního tlaku, do ústupu obtíží a u hypertenzních pacientů do normalizace krevního tlaku, pokud se neobjeví nežádoucí účinky (zejména bolesti hlavy nebo hypotenze).

5.1.3 Beta-blokátory

Je třeba se vyhnout časnému podání beta-blokátorů u pacientů starších 70 let, se srdeční frekvencí (SF) > 110/min, systolickým krevním tlakem < 120 mm Hg a není-li známa funkce levé komory. Mezi kontraindikace patří suspektní vasospastická angina nebo používání kokainu.

5.1.4 Ostatní lékové skupiny

Diltiazem i verapamil zmírňují obtíže podobně a jeví se v tomto ohledu ekvivalentní k beta-blokátorům. Blokátory kalciových kanálů a ranolazin mohou být zvažovány u pacientů, kteří nemohou být adekvátně revaskularizováni a mají reziduální anginu, když jsou léčeni beta-blokátory.

5.1.5 Doporučení antiischemických léků v akutní fázi non-STE AKS

Doporučení antiischemických léků v akutní fázi akutních koronárních syndromů bez elevací úseku ST

Doporučení	Třída[a]	Úroveň[b]
Časné zahájení léčby beta-blokátory se doporučuje u pacientů s pokračujícími příznaky ischemie a v nepřítomnosti kontraindikací.	I	B
Doporučuje se pokračovat v chronické léčbě beta-blokátory, pokud není pacient ve třídě Killip III a více.	I	B
K zmírnění anginy se doporučují sublingvální nebo i.v. nitráty;[c] i.v. léčba se doporučuje u pacientů s rekurentní anginou, nekontrolovanou hypertenzí nebo příznaky srdečního selhání.	I	C
U pacientů se suspektní/potvrzenou vasospastickou anginou mají být zvažovány blokátory kalciových kanálů a nitráty a nemají být podávány beta-blokátory.	IIa	B

i.v – intravenózní.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů
[c] Nemá být podáváno pacientům časně po použití sildenafilu, vardenafilu (> 24 h) nebo tadalafilu (> 48 h).

5.2 Inhibice destiček

5.2.1 Kyselina acetylsalicylová

Kyselina acetylsalicylová snížila incidenci IM i mortalitu. Podávání kyseliny acetylsalicylové (až dva roky po AKS) je spojeno se 46% snížením velkých cévních příhod. Není rozdíl mezi vyšší dávkou (300–325 mg/den) a nižší dávkou (75–100 mg/den) kyseliny acetylsalicylové (po perorální nebo intravenózní nasycovací dávce 150–300 mg).

5.2.2 Inhibitory $P2Y_{12}$ (tabulka 8)

■ ***Clopidogrel***

(300–600 mg nasycovací a 75 mg/den udržovací dávka)

V porovnání se samotnou kyselinou acetylsalicylovou snížila duální protidestičková léčba (DAPT) počet recidiv ischemických příhod u non-STE AKS. Variabilita odpovědi na clopidogrel (vzhledem ke genovým polymorfismům) zvyšuje riziko ischemických (hypo-) a krvácivých (hyperrespondéři) příhod.

■ ***Prasugrel***

(60 mg nasycovací a 10 mg/den udržovací dávka)

V 15měsíčním sledování pacientů se známou SKG a plánovanou PCI snížil prasugrel počet recidiv kardiovaskulárních příhod za cenu častějších velkých krvácení. Prasugrel významně omezil jistou nebo pravděpodobnou trombózu ve stentu. Prasugrel by měl být zvažován u pacientů s trombózou ve stentu. Prasugrel je kontraindikován u pacientů po předchozí cévní mozkové příhodě/transitorní ischemické atace (TIA). Přínos nebyl zjištěn u pacientů starších 75 let a s nízkou tělesnou hmotností (< 60 kg).

■ ***Ticagrelor***

(180 mg nasycovací a 2× 90 mg/den udržovací dávka)

Ticagrelor je reverzibilní (plazmatický poločas 6–12 h). Ticagrelor také inhibuje zpětné vychytávání adenosinu cestou ekvilibračního nukleosidového transportéru 1 (ENT1). Ticagrelor má rychlý a konzistentní nástup (a rychlejší ústup) účinku. Ticagrelor zvyšuje hodnoty léků metabolizovaných přes CYP3A (např. simvastatin), zatímco středně silné inhibitory CYP3A (např. diltiazem) zvyšují koncentrace ticagreloru v plazmě a mohou zpomalit ústup účinku.

Ticagrelor snížil celkovou mortalitu a morbiditu na IM nebo cévní mozkové příhody, zatímco riziko krvácení se zvýšilo. Přínos ticagreloru nezávisel na tom, zda byla nebo nebyla provedena revaskularizace. Mezi nežádoucí účinky patřila dušnost (bez bronchospasmu), asymptomatické komorové pauzy a zvýšení koncentrace kyseliny močové.

■ ***Cangrelor***

(30 mg/kg bolus a 4 mg/kg/min infuze)

Cangrelor má krátký plazmatický poločas (10 min) a umožňuje obnovení funkce destiček do 1–2 h po ukončení infuze. U pacientů podstupujících PCI snížil cangrelor ve srovnání s clopidogrelem periprocedurální mortalitu, IM, ischemií indukované revaskularizace a trombózu ve stentu.

5.2.3 Načasování podávání inhibitoru $P2Y_{12}$

Nadále je sporné, zda má být léčba inhibitory $P2Y_{12}$ zahájena před nebo po SKG. U non-STE AKS nebyl pozorován přínos předléčení prasugrelem před SKG. Optimální načasování podávání ticagreloru nebo clopidogrelu u pacien-

Tabulka 8 – Inhibitory $P2Y_{12}$

	Clopidogrel	Prasugrel	Ticagrelor	Cangrelor
Chemická třída	Thienopyridin	Thienopyridin	Cyklopentyl-triazolopyrimidin	Stabilizovaný ATP analog
Cesta podání	Perorální	Perorální	Perorální	Intravenózní
Dávkování	300–600 mg perorálně, dál 75 mg/den	60 mg perorálně, dál 10 mg/den	180 mg perorálně, dál 90 mg dvakrát denně	30 µg/kg bolus a 4 µg/kg/min v infuzi
Dávkování u chronického onemocnění ledvin				
• Stadium 3 (eGF 30–59 ml/min/1,73 m^2)	Bez úpravy dávkování	Bez úpravy dávkování	Bez úpravy dávkování	Bez úpravy dávkování
• Stadium 4 (eGF 15–29 ml/min/1,73 m^2)	Bez úpravy dávkování	Bez úpravy dávkování	Bez úpravy dávkování	Bez úpravy dávkování
• Stadium 5 (eGF <15 ml/min/1,73 m^2)	Podávání pouze ve vybraných indikacích (prevence trombózy ve stentu)	Nedoporučuje se	Nedoporučuje se	Bez úpravy dávkování
Reverzibilita vazby	Ireverzibilní	Ireverzibilní	Reverzibilní	Reverzibilní
Aktivace	Prolék, s variabilním jaterním metabolismem	Prolék, s predikovatelným jaterním metabolismem	Aktivní lék, s dalším aktivním metabolitem	Aktivní lék
Nástup účinku nasycovací dávky[a]	2–6 h[b]	30 min[b]	30 min[b]	2 min
Trvání účinku	3–10 dní	7–10 dní	3–5 dní	1–2 h
Vysazení před operací	5 dní[c]	7 dní[c]	5 dní[c]	1 h
Plazmatický poločas aktivního inhibitoru $P2Y_{12}$[d]	30–60 min	30–60 min[e]	6–12 h	5–10 min
Inhibice zpětného vychytávání adenosinu	Ne	Ne	Ano	Ano (pouze „inaktivní“ metabolit)

ADP – adenosin difosfát; ATP – adenosin trifosfát; eGF – vypočtená glomerulární filtrace.
[a] 50 % inhibice ADP-indukované agregace destiček.
[b] Nástup účinku může být opožděn, pokud je zpomalení absorpce ve střevě (např. opiátem).
[c] Zkrácení lze zvažovat, je-li indikováno podle testů funkce destiček a nízkým rizikem krvácení.
[d] Ovlivňuje odpověď na transfuzi destiček.
[e] Udává se poločas distribuční fáze, protože nejlépe odráží trvání klinicky relevantních plazmatických koncentrací, zatímco odpovídající plazmatický poločas eliminační fáze je přibližně 7 h.

tů s non-STE AKS, u nichž je plánována invazivní strategie, nebylo zkoumáno.

5.2.5 Předčasné ukončení perorální antiagregační léčby

Vysazení antiagregační léčby zvyšuje riziko recidivy příhod. Před elektivní nekardiální operací by měl být ticagrelor a clopidogrel vysazen pět dní, prasugrel sedm dní. U pacientů s vysokým rizikem trombózy ve stentu by mělo určit optimální strategii multidisciplinární rozhodnutí. U operace s extrémním rizikem krvácení (např. neurochirurgické) je vhodné vysazení na delší dobu (např. sedm dní u ticagreloru a deset dní u clopidogrelu nebo prasugrelu).

5.2.6 Trvání duální protidestičkové léčby

U non-STE AKS se doporučuje DAPT na jeden rok bez ohledu na revaskularizační strategii a typ stentu. Kratší léčba byla spojena se snížením velkých krvácení, ale nebyly pozorovány rozdíly v ischemických ukazatelích a trombóze ve stentu. Delší DAPT snižovala IM a trombózu ve stentu, avšak mortalita byla vyšší a přibylo velkých krvácení.

Závěr tedy je, že u non-STE AKS se doporučuje podávat DAPT jeden rok. Trvání DAPT lze podle individuálního rizika ischemie nebo krvácení zkrátit (3–6 měsíců) či prodloužit (až 30 měsíců).

5.2.7 Inhibitory glykoproteinu IIb/IIIa

Inhibitory GP IIb/IIIa jsou spojeny s nárůstem velkých krvácení. Účinnost a bezpečnost inhibitorů GP IIb/IIIa navíc k inhibitorům $P2Y_{12}$ je nejasná. U pacientů léčených prasugrelem nebo ticagrelorem by měly být inhibitory GP IIb/IIIa omezeny na kritické situace nebo trombotické komplikace během PCI.

5.2.9 Doporučení antiagregace u non-STE AKS

Doporučení antiagregační léčby u akutních koronárních syndromů bez elevací úseku ST		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
Perorální antiagregační léčba		
Kyselina acetylsalicylová se doporučuje všem pacientům bez kontraindikací v iniciální nasycovací dávce[c] 150–300 mg (u pacientů, kteří dosud kyselinu acetylsalicylovou neužívali) a v udržovací dávce 75–100 mg/den dlouhodobě bez ohledu na léčebnou strategii.	I	A
Inhibitor $P2Y_{12}$ se doporučuje spolu s kyselinou acetylsalicylovou po dobu 12 měsíců, nejsou-li kontraindikace, jako např. nadměrné riziko krvácení.	I	A
• Ticagrelor (180 mg nasycovací dávka, 90 mg dvakrát denně) se doporučuje, nejsou-li kontraindikace,[d] všem pacientům se středním až vysokým rizikem ischemických příhod (např. zvýšené srdeční troponiny), bez ohledu na iniciální léčebnou strategii a zahrnuje i pacienty předléčené clopidogrelem (který by měl být vysazen po zahájení podávání ticagreloru).	I	B
• Prasugrel (60 mg nasycovací dávka,10 mg denní dávka) se doporučuje pacientům před PCI, není-li kontraindikace.[d]	I	B
• Clopidogrel (300–600 mg nasycovací dávka, 75 mg denní dávka) se doporučuje pacientům, kteří nemohou dostávat ticagrelor nebo prasugrel nebo potřebují perorální antikoagulaci.	I	B
Podávání inhibitoru $P2Y_{12}$ po kratší dobu, tj. 3–6 měsíců po implantaci DES, lze zvažovat u pacientů s vysokým rizikem krvácení.	IIb	A
Nedoporučuje se podávat prasugrel pacientům, u nichž není známa koronární anatomie.	III	B
Intravenózní antiagregační léčba		
Inhibitory GP IIb/IIIa během PCI by měly být zvažovány v komplikovaných situacích nebo při trombotických komplikacích.	IIa	C
Cangrelor může být zvažován u pacientů, kteří dosud neměli inhibitor $P2Y_{12}$ a podstupují PCI.	IIb	A
Nedoporučuje se podávat inhibitory GP IIb/IIIa pacientům, u nichž není známa koronární anatomie.	III	A
Dlouhodobá inhibice $P2Y_{12}$		
Podávání inhibitoru $P2Y_{12}$ společně s kyselinou acetylsalicylovou déle než jeden rok lze zvažovat po pečlivém posouzení ischemického a krvácivého rizika pacienta.	IIb	A
Obecná doporučení		
Inhibitor protonové pumpy v kombinaci s DAPT se doporučuje pacientům s vyšším než průměrným rizikem gastrointestinálního krvácení (tj. s anamnézou gastrointestinálního vředu/krvácení, antikoagulační terapie, chronického podávání NSA/kortikoidů, nebo s alespoň dvěma faktory z následujících: věk ≥ 65 let, dyspepsie, gastroezofageální reflux, infekce *Helicobacter pylori*, chronický abúzus alkoholu).	I	B
U pacientů léčených inhibitory $P2Y_{12}$, kteří mají podstoupit non-emergentní velkou nekardiální operaci, má být zvažováno odložení operace nejméně o pět dní po vysazení ticagreloru nebo clopidogrelu a sedm dní po vysazení prasugrelu, pokud je to z klinického hlediska možné a nemá-li pacient vysoké riziko ischemických příhod.	IIa	C
V případě nekardiální operace, kterou nelze oddálit, nebo při krvácivé komplikaci lze zvažovat vysazení inhibitoru $P2Y_{12}$ po minimální době jeden měsíc od PCI s BMS a tři měsíce od PCI s novou generací DES.	IIb	C

BMS – nepotažený kovový stent; CABG – aortokoronární bypass; DAPT – duální (perorální) protidestičková léčba; DES – lékový stent; GP IIb/IIIa – glykoprotein IIb/ IIIa; non-STE AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; NSA – nesteroidní antirevmatika; PCI – perkutánní koronární intervence.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů
[c] Nikoli v enterosolventním přípravku; 75–150 mg intravenózně, není-li možné perorální podání.
[d] Kontraindikace ticagreloru: předchozí intrakraniální krvácení nebo pokračující krvácení. Kontraindikace prasugrelu: předchozí intrakraniální prvácení, předchozí ischemický iktus nebo transitorní ischemická ataka nebo pokračující krvácení; prasugrel se obecně nedoporučuje pacientům ve věku ≥ 75 let nebo s tělesnou hmotností < 60 kg.

5.3 Antikoagulace

5.3.1 Antikoagulace během akutní fáze

Antikoagulancia inhibují tvorbu a/nebo aktivitu trombinu, a tím snižují počet trombotických příhod. Existují důkazy, že antikoagulancia účinně snižují počet ischemických příhod u non-STE AKS a že kombinace s antiagregancii je účinnější než každé z nich jednotlivě. Dávkování antikoagulancií uvádí tabulka 11.

Nefrakcionovaný heparin

Nefrakcionovaný heparin (UFH) má farmakokinetický profil s velkou interindividuální variabilitou a úzké terapeutické okno. Úroveň antikoagulace je v katetrizační laboratoři obvykle monitorována pomocí aktivovaného srážecího času (ACT), jinak aktivovaným parciálním tromboplastinovým časem (aPTT; terapeutické okno je 50–75 s, odpovídá 1,5- až 2,5násobku horní hranice normálu). Nefrakcionovaný heparin zůstává široce používaným antikoagulanciem u non-STE AKS i v situaci krátké prodlevy do SKG a krátké doby hospitalizace navzdory konzistentním důkazům vyššího rizika krvácení než u ostatních strategií. Podávání UFH by mělo být ukončeno po PCI, není-li k pokračování jednoznačná indikace související s výkonem nebo stavem pacienta.

Tabulka 11 – Dávkování antikoagulancií u pacientů s normální a sníženou funkcí ledvin

Léčivo	Doporučení		
	Normální funkce ledvin nebo CKD stadia 1–3 (eGF ≥ 30 ml/min/1,73 m²)	CKD stadia 4 (eGF 15–29 ml/min/1,73 m²)	CKD stadia 5 (eGF < 15 ml/min/1,73 m²)
Nefrakcionovaný heparin	• Před koronarografií: 60–70 IU/kg i.v. (max. 5 000 IU) a infuze (12–15 IU/kg/h) (max. 1 000 IU/h), cílové aPTT 1,5–2,5krát kontrola • Během PCI 70–100 IU/kg i.v. u předtím neantikoagulovaných pacientů (50–70 IU/kg při současném podávání inhibitorů GP IIb/IIIa)	Bez úpravy dávky	Bez úpravy dávky
Enoxaparin	1 mg/kg s.c. dvakrát denně	1 mg/kg s.c. jednou denně	Nedoporučuje se
Fondaparinux	2,5 mg s.c. jednou denně	Nedoporučuje se při eGF < 20 ml/min/1,73 m²	Nedoporučuje se
Bivalirudin	Bolus 0,75 mg/kg i.v., infuze 1,75 mg/kg/h	Bolus stejný, rychlost infuze snížena na 1 mg/kg/h	U nemocných na dialýze bolus stejný, infuze rychlostí 0,25 mg/kg/h

ACT – aktivovaný srážecí čas; aPTT – aktivovaný parciální thromboplastinový čas; CKD – chronické onemocnění ledvin; eGF – vypočtená glomerulární filtrace; IU – mezinárodní jednotky; i.v. – intravenózní; kg – kilogramů tělesné hmotnosti; s.c. – subkutánní.
Doporučení pro podání zde uvedených léčiv se může lišit v závislosti na přesném označení každého léčiva v zemi, kde je používáno.

Nízkomolekulární heparin

Nízkomolekulární heparin (LMWH) má lépe předvídatelnou závislost mezi dávkou a účinkem než UFH a způsobuje méně často heparinem indukovanou trombocytopenii (HIT). Nejčastěji užívaným agens u non-STE AKS je enoxaparin. Monitorace aktivity anti-Xa není nutná s výjimkou pacientů s vypočtenou glomerulární filtrací (eGF) 15–30 ml/min/1,73m² nebo s tělesnou hmotností > 100 kg. U pacientů s non-STE AKS předléčených enoxaparinem se nedoporučuje přidávat další během PCI, pokud byla poslední subkutánní (s.c.) dávka enoxaparinu podána osm hodin před PCI, zatímco byla-li poslední s.c. injekce enoxaparinu podána ≥ 8 h před PCI, doporučuje se přidat i.v. bolus 0,3 mg/kg. Přechod na jiné antikoagulancium během PCI se silně nedoporučuje.

Fondaparinux

Parenterální selektivní inhibitor faktoru Xa fondaparinux je syntetický pentasacharid, který se reverzibilně a nekovalentně s vysokou afinitou váže na antitrombin, čímž brání tvorbě trombinu. Fondaparinux je považován za parenterální antikoagulans s nejpříznivějším profilem účinnosti a bezpečnosti a doporučuje se bez ohledu na strategii léčby, pokud není u pacienta plánována okamžitá SKG.

Bivalirudin

Bivalirudin se váže přímo na trombin a tím inhibuje trombinem indukovanou konverzi fibrinogenu na fibrin. Antikoagulační aktivita bivalirudinu koreluje dobře s hodnotami aPTT a ACT.

5.3.2 Antikoagulace po akutní fázi

Rivaroxaban 2,5 mg dvakrát denně se nedoporučuje pacientům léčeným ticagrelorem nebo prasugrelem. Lze jej však zvažovat v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou a clopidogrelem u pacientů s non-STEMI a vysokým rizikem ischemie a nízkým rizikem krvácení, nejsou-li k dispozici ticagrelor a prasugrel.

5.3.3 Doporučení pro antikoagulaci u non-STE AKS

Doporučení k antikoagulaci u akutních koronárních syndromů bez elevací úseku ST

Doporučení	Třída[a]	Úroveň[b]
Parenterální antikoagulace se doporučuje v době diagnózy dle ischemického a krvácivého rizika.	I	B
Fondaparinux (2,5 mg s.c. denně) se doporučuje, neboť má nejpříznivější profil účinnosti/bezpečnosti bez ohledu na léčebnou strategii.	I	B
Bivalirudin (0,75 mg/kg i.v. bolus, následně 1,75 mg/kg/h až 4 h po výkonu) se doporučuje jako alternativa UFH plus inhibitorů GP IIb/IIIa během PCI.	I	A
UFH 70–100 IU/kg i.v. (50–70 IU/kg při současném podávání inhibitorů GP IIb/IIIa) se doporučuje pacientům podstupujícím PCI, kteří nedostávají žádné antikoagulans.	I	B
U pacientů užívajících fondaparinux (2,5 mg s.c. denně), kteří podstoupí PCI, se doporučuje během výkonu jeden i.v. bolus UFH (70–85 IU/kg nebo 50–60 IU/kg při současném podávání inhibitorů GP IIb/IIIa).	I	B
Enoxaparin (1 mg/kg s.c. dvakrát denně) nebo UFH se doporučují, není-li k dispozici fondaparinux.	I	B
Enoxaparin má být zvažován jako antikoagulans při PCI u pacientů předléčených enoxaparinem s.c.	IIa	B
Po iniciální léčbě UFH mohou být zvažovány během PCI další i.v. bolusy UFH řízené ACT.	IIb	B
Není-li indikováno jinak, má být po PCI zvažováno vysazení antikoagulace.	IIa	C

Pokračování na další straně

Doporučení k antikoagulaci u akutních koronárních syndromů bez elevací úseku ST *(dokončení)*		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
Přechod z UFH na LMWH a naopak se nedoporučuje.	III	B
U pacientů s non-STEMI bez předchozí CMP/TIA a s vysokým ischemickým rizikem a s nízkým rizikem krvácení, kteří dostávají kyselinu acetylsalicylovou a clopidogrel, lze po vysazení parenterální antikoagulace zvažovat malou dávku rivaroxabanu (2,5 mg dvakrát denně přibližně po dobu jednoho roku).	IIb	B

ACT – aktivovaný srážecí čas; CMP – cévní mozková příhoda; GP IIb/IIIa – glykoprotein IIb/IIIa; i.v. – intravenózní; LMWH – nízkomolekulární heparin; non-STEMI – akutní infarkt myokardu bez elevací úseku ST; PCI – perkutánní koronární intervence; s.c. – subkutánní; TIA – transitorní ischemická ataka; UFH – nefrakcionovaný heparin.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů

5.4 Perorální antiagregační léčba u pacientů s nutností dlouhodobé léčby perorálními antikoagulancii

5.4.1 Pacienti podstupující perkutánní koronární intervenci

Asi 6–8 % pacientů podstupujících PCI má indikaci k dlouhodobé perorální antikoagulaci (OAC) s antagonisty vitaminu K (VKA) nebo non-antagonisty vitaminu K (NOAC) kvůli různým onemocněním, jako jsou fibrilace síní, mechanické chlopenní náhrady nebo žilní tromboembolická nemoc.

Při non-STE AKS by měla být znovu zhodnocena indikace NOAC a podávána dále pouze v případě přesvědčivé indikace. Trojkombinační léčba by měla trvat nejkratší možnou dobu v závislosti na klinické situaci i riziku tromboembolismu (skóre CHA_2DS_2-VASc) a krvácení (např. na základě skóre HAS-BLED) (obr. 5). Je třeba se vyvarovat podávání prasugrelu nebo ticagreloru jako součásti trojkombinační léčby. Doporučuje se ochrana žaludku inhibitorem protonové pumpy. Dávkování a účinnost OAC by měla být pečlivě monitorována s cílovým INR 2,0–2,5 u pacientů léčených VKA (kromě pacientů s mechanickými chlopenními náhradami v mitrální pozici); u pacientů léčených s NOAC by měla být podávána nejnižší testovaná dávka k prevenci cévní mozkové příhody.

U pacientů, kteří nemohou tolerovat dlouhodobou expozici DAPT, například při potřebě trvalé OAC, by měla být preferována nová generace lékových stentů (DES) oproti nekrytým kovovým stentům (BMS). Duální terapie clopidogrelem a OAC může být zvažována jako alternativa trojkombinace u pacientů s vysokým rizikem krvácení. U této skupiny pacientů se doporučuje bez ohledu na typ stentu ukončení veškeré antiagregační léčby po roce, zatímco u pacientů s velmi vysokým rizikem koronárních příhod by měla být zvažována duální terapie OAC a jedním antiagreganciem (kyselinou acetylsalicylovou nebo clopidogrelem) (obr. 5).

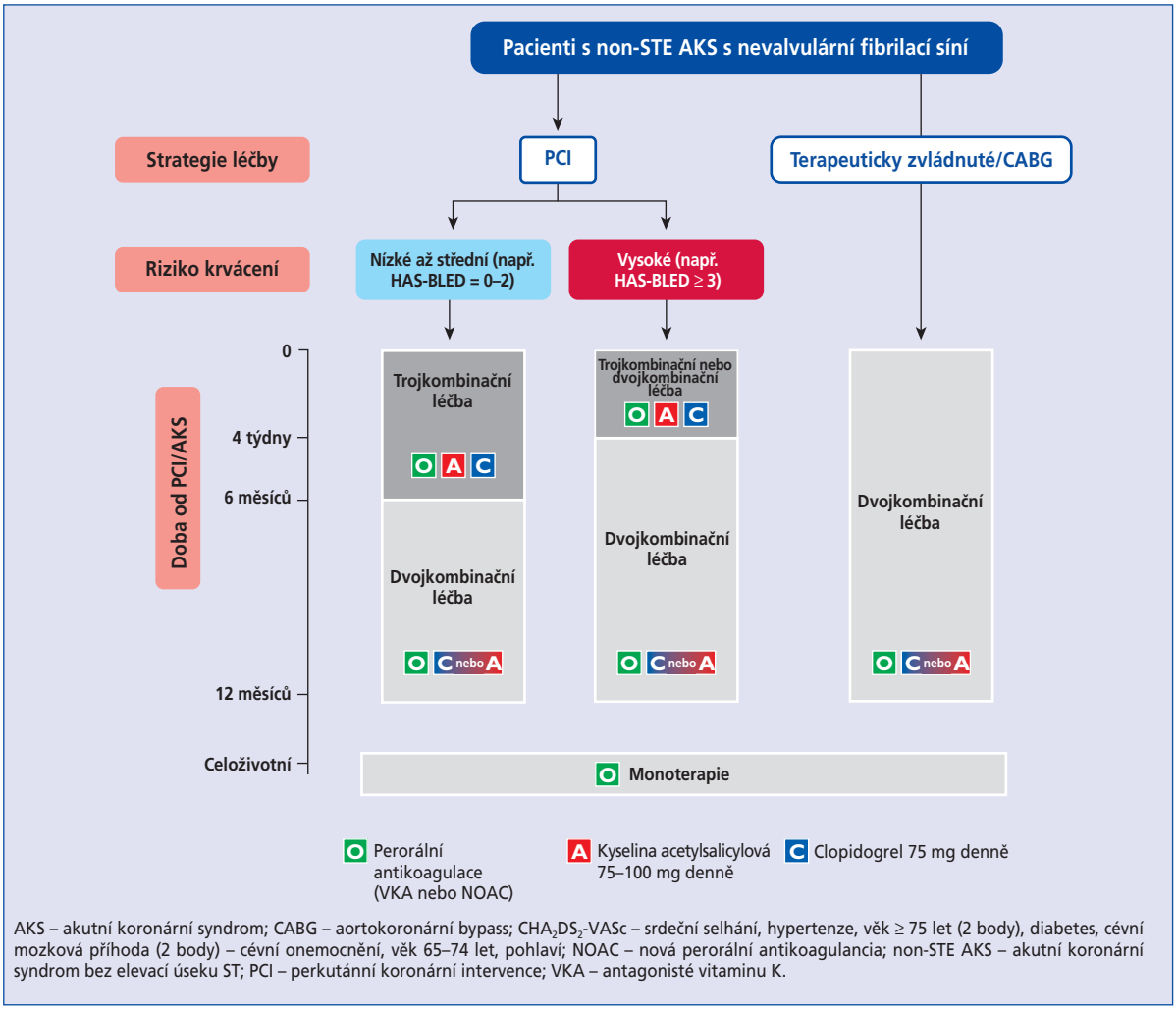
5.4.2 Pacienti léčení medikamentózně nebo indikovaní k revaskularizační operaci

V non-emergentních případech se doporučuje vysazení VKA a NOAC (48 h) před CABG. U emergentní operace se doporučuje kombinace koncentrátu protrombinového komplexu čtyř inaktivovaných faktorů (25 IU/kg) a perorálního vitaminu K k dosažení rychlého a trvalého obnovení hemostázy v době operace. U pacientů s AKS a potvrzenou indikací OAC by se mělo po CABG začít znovu s antiagregací (obvykle s kyselinou acetylsalicylovou) a pak OAC, jakmile je krvácení pod kontrolou, zatímco trojkombinace je třeba se vyvarovat.

5.4.3 Doporučení pro kombinaci antiagregancií a antikoagulancií

Doporučení pro kombinaci antiagregancií a antikoagulancií u akutních koronárních syndromů bez elevací úseku ST u pacientů s potřebou chronické perorální antikoagulační léčby		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
U pacientů s jasnou indikací OAC (např. fibrilace síní se skóre CHA_2DS_2-VASc ≥ 2, nedávno prodělaná žilní trombóza/embolizace, trombus v levé komoře nebo mechanická chlopenní náhrada) se doporučují OAC v kombinaci s antiagregační léčbou.	I	C
Časná invazivní koronarografie (do 24 h) má být zvažována u pacientů se středním až vysokým rizikem,[c] nezávisle na expozici OAC, kvůli urychlenému rozhodnutí o léčbě (medikamentózní vs. PCI vs. CABG) a kvůli stanovení optimálního antitrombotického režimu.	IIa	C
Iniciální duální protidestičková léčba kyselinou acetylsalicylovou a inhibitorem $P2Y_{12}$ spolu s OAC před koronarografií se nedoporučuje.	III	C
Pacienti léčení koronárním stentingem		
Antikoagulace		
Během PCI se doporučuje další parenterální antikoagulace nezávisle na času poslední dávky všech NOAC a při INR < 2,5 u pacientů léčených VKA.	I	C
Periprocedurálně má být zvažována nepřerušená antikoagulace VKA nebo NOAC.	IIa	C
Antiagregační léčba		
Po koronárním stentu má být zvažována DAPT s novými inhibitory $P2Y_{12}$ jako alternativa trojkombinace u pacientů s non-STE AKS a fibrilací síní při skóre CHA_2DS_2-VASc 1 (u mužů) nebo 2 (u žen).	IIa	C
Při nízkém riziku krvácení (HAS-BLED ≤ 2), má být zvažována trojkombinace OAC, kyselina acetylsalicylová (75–100 mg/den) a clopidogrel (75 mg/den) po dobu šesti měsíců, následovaná OAC a kyselinou acetylsalicylovou (75–100 mg/den) nebo clopidogrelem (75 mg/den) po dobu až 12 měsíců.	IIa	C

Pokračování na další straně



AKS – akutní koronární syndrom; CABG – aortokoronární bypass; CHA_2DS_2-VASc – srdeční selhání, hypertenze, věk ≥ 75 let (2 body), diabetes, cévní mozková příhoda (2 body) – cévní onemocnění, věk 65–74 let, pohlaví; NOAC – nová perorální antikoagulancia; non-STE AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; PCI – perkutánní koronární intervence; VKA – antagonisté vitaminu K.

Obr. 5 – Antitrombotické strategie u pacientů s akutními koronárními syndromy bez elevací úseku ST (non-STE AKS) a nevalvulární fibrilací síní

Doporučení pro kombinaci antiagregancií a antikoagulancií u akutních koronárních syndromů bez elevací úseku ST u pacientů s potřebou chronické perorální antikoagulační léčby *(dokončení)*		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
Při vysokém riziku krvácení (HAS-BLED ≥ 3) má být zvažována trojkombinace OAC, kyselina acetylsalicylová (75–100 mg/den) a clopidogrel (75 mg/den) po dobu jednoho měsíce, následovaná OAC a kyselinou acetylsalicylovou (75–100 mg/den) nebo clopidogrelem (75 mg/den) po dobu až 12 měsíců bez ohledu na typ stentu (BMS nebo nová generace DES).	IIa	C
Duální terapie OAC a clopidogrelem 75 mg/den může být zvažována jako alternativa trojkombinace u vybraných pacientů (HAS-BLED ≥ 3 a nízké riziko trombózy ve stentu).	IIb	B
Ticagrelor nebo prasugrel jako součást trojkombinace se nedoporučuje.	III	C
Cévní přístup a typ stentu		
U koronarografie a PCI je radiální přístup preferován před femorálním.	I	A
U pacientů, kteří potřebují OAC, by mělo být zvažováno použití DES nové generace dříve než BMS.	IIa	B
Medikamentózně léčení pacienti		
Měla by být zvažována jedna antiagregační látka v kombinaci s OAC až po dobu jednoho roku.	IIa	C

AKS – akutní koronární syndrom; BMS – nepotažený kovový stent; CHA_2DS_2-VASc – srdeční selhání, hypertenze, věk ≥ 75 let (2 body), diabetes, cévní mozková příhoda (2 body) – cévní onemocnění, věk 65–74 let, pohlaví; DAPT – duální (perorální) protidestičková léčba; DES – lékový stent; INR – mezinárodní normalizovaný poměr; NOAC – nová perorální antikoagulancia; non-STE AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; OAC – orální antikoagulancia; PCI – perkutánní koronární intervence; VKA – antagonista vitaminu K. Trojkombinační léčba zahrnuje kyselinu acetylsalicylovou, clopidogrel a OAC.
Skóre HAS-BLED zahrnuje hypertenzi, abnormální funkci ledvin a jater, cévní mozkovou příhodu, anamnézu krvácení nebo predispozice, labilní INR, stáří (> 65 let) a léky zvyšující riziko krvácení nebo abúzus alkoholu. Při kombinaci NOAC s antiagregancii má být použita nejnižší dávka účinná v prevenci cévní mozkové příhody. Při kombinaci VKA s antiagregancii nemá INR přesáhnout 2,5.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů
[c] Kritéria rizika jsou uvedena v tabulce 13.

5.5 Léčba akutních krvácivých příhod [2]

5.5.1 Obecná podpůrná opatření

Během aktivního krvácení se léčba přesunula od rychlého podání bolusu tekutiny směrem k přijetí nižšího než normálního arteriálního tlaku. Zůstávají však otázky ohledně bezpečného trvání úmyslné hypotenze a poměru rizika a prospěchu u pacientů s existujícím kardiovaskulárním onemocněním.

5.5.2 Krvácivé příhody při antiagregační léčbě

Agregaci destiček inhibovanou kyselinou acetylsalicylovou lze obnovit po 2–5 transfuzních jednotkách trombocytů. U pacientů léčených prasugrelem nebo clopidogrelem mohou transfuze trombocytů obnovit funkci destiček 4–6 hodin po posledním podání léku, zatímco u pacientů užívajících ticagrelor to může trvat ≥ 24 h.

5.5.3 Krvácivé příhody při léčbě antagonisty vitaminu K

Život ohrožující krvácení – viz doporučení k oddílu 5.5.9. Vitamin K1 lze zvažovat v nepřítomnosti trvajícího krvácení u pacientů s INR > 10.

5.5.4 Krvácivé příhody při léčbě perorálními antikoagulancii non-antagonisty vitaminu K

Po vysazení NOAC se hemostáza zlepší do 12–24 h (déle u pacientů se sníženou funkcí ledvin zejména po dabigatranu). U pacientů s trvajícím život ohrožujícím krvácením spojeným s dabigatranem by měla být udržována dostatečná diuréza a lze zvažovat dialýzu. Intracerebrální krvácení nebo krvácení do kritických orgánů jako např. do oka vyžaduje podání koncentrátů protrombinového komplexu nebo aktivovaných koncentrátů protrombinového komplexu (tj. s podáním aktivovaného faktoru VII).

5.5.5 Krvácivé příhody nesouvisející s cévním přístupem

U pacientů s AKS představují krvácivé příhody nesouvisející s cévním přístupem zhruba 40–60 % všech krvácení a jsou spojeny s vyšším rizikem mortality než krvácivé příhody, které souvisejí s cévním přístupem.

5.5.6 Krvácivé příhody související s perkutánní koronární intervencí

Udávaná incidence periprocedurálního krvácení se pohybuje v rozmezí 1,3–12,4 %.

Kritéria BARC (http://www.tctmd.com/show.aspx?id=106496) nabízejí vyrovnanou kombinaci laboratorních a klinických parametrů. Strategie k omezení krvácivých komplikací souvisejících s PCI shrnuje tabulka 12.

5.5.8 Transfuzní terapie

Nezávisle na krvácivých komplikacích je potřeba transfuze červených krvinek (až u 10 % pacientů s AKS) spojena s přibližně čtyřnásobným nárůstem časné mortality a trojnásobným zvýšením mortality nebo IM u pacientů s AKS. Liberální strategie indikace krevní transfuze stanoví hranici hemoglobinu < 90 g/l, zatímco restriktivní strategie stanoví hranici hemoglobinu < 70 g/l.

5.5.9 Doporučení ke kontrole krvácení a krevní transfuze u non-STE AKS

Doporučení pro léčbu krvácení a krevní tranfuze u akutních koronárních syndromů bez elevací úseku ST

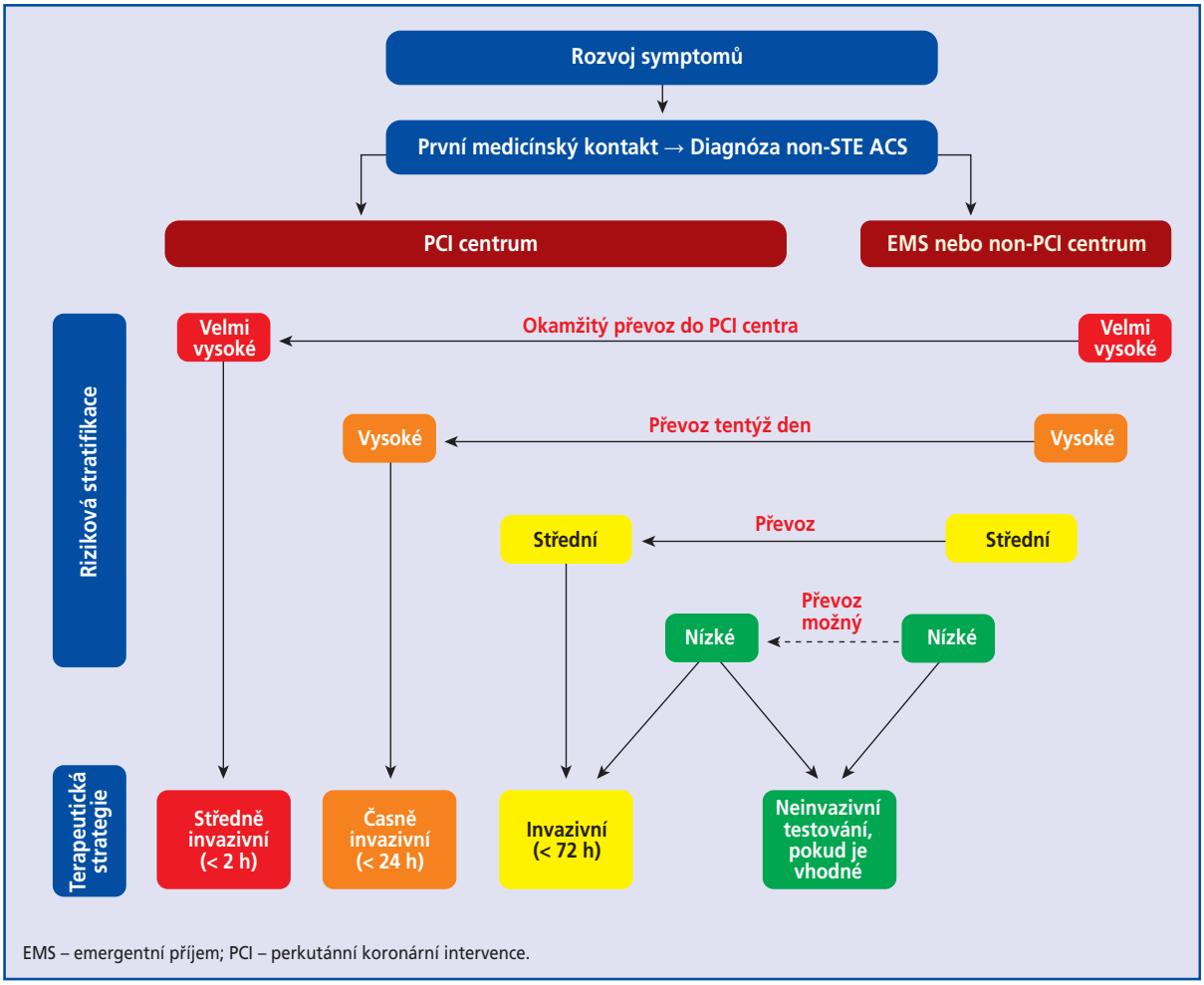
Doporučení	Třída[a]	Úroveň[b]
U pacientů s život ohrožujícím krvácením spojeným s VKA má být zvažována rychlá reverze antikoagulace koncentrátem čtyř faktorů protrombinu spíše než čerstvou mraženou plazmou nebo rekombinantním aktivovaným faktorem VII. Navíc by měly být pomalu podávány opakované 10mg i.v. dávky vitaminu K.	IIa	C
U pacientů s pokračujícím život ohrožujícím krvácením v souvislosti s NOAC má být zvažováno podání koncentrátu protrombinového komplexu nebo aktivovaného koncentrátu protrombinového komplexu.	IIa	C
U pacientů s anémií bez známek aktivního krvácení může být zvažována krevní transfuze v případě zhoršeného hemodynamického stavu nebo při hematokritu < 25 % nebo koncentraci hemoglobinu < 70 g/l.	IIb	C

i.v. – intravenózní; NOAC – nová perorální antikoagulancia; non-STE AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; VKA – antagonista vitaminu K.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů

Tabulka 12 – Doporučené strategie ke snížení rizika krvácení v souvislosti s PCI

- Dávky antikoagulancií se upravují podle tělesné hmotnosti a funkce ledvin zejména u žen a starších pacientů.
- Radiální přístup je preferován.
- Inhibitory protonové pumpy u pacientů na DAPT s vyšším než průměrným rizikem gastrointestinálního krvácení (tj. anamnéza gastrointestinálního vředu, krvácení, antikoagulační léčba, chronické podávání nesteroidních antirevmatik/kortikoidů nebo dva a více z následujících faktorů: věk ≥ 65 let, dyspepsie, gastroezofageální refluxní nemoc, infekce *Helicobacter pylori,* chronický abúzus alkoholu).
- U pacientů užívajících OAC
  - PCI prováděna bez přerušení podávání VKA nebo NOAC.
  - U pacientů užívajících VKA nepodávat UFH při hodnotě INR > 2,5.
  - U pacientů užívajících NOAC bez ohledu na načasování jejich poslední aplikace podejte další malou dávku parenterální antikoagulace (např. enoxaparin 0,5 mg/kg i.v. nebo UFH 60 IU/kg).
  - Kyselina acetylsalicylová je indikována, ale je třeba se vyhnout předléčení inhibitory $P2Y_{12}$.
  - Inhibitory GP IIb/IIIa jen při kritických situacích nebo periprocedurálních komplikacích.

DAPT – duální (perorální) protidestičková léčba; GP IIb/IIIa – glykoprotein IIb/IIIa; INR – mezinárodní normalizovaný poměr; NOAC – nová perorální antikoagulancia; OAC – orální antikoagulancia; PCI – perkutánní koronární intervence; UFH – nefrakcionovaný heparin; VKA – antagonisté vitaminu K.



Obr. 6 – Volba léčebné strategie akutního koronárního syndromu bez elevací úseku ST a načasování dle vstupní rizikové stratifikace

5.6 Invazivní koronarografie a revaskularizace

Rozhodování o revaskularizaci bere v úvahu rizika a přínos (zlepšení prognózy, úleva od obtíží, kratší doba hospitalizace).

5.6.1 Invazivní koronarografie

Selektivní koronarografie umožňuje potvrdit diagnózu AKS (nebo vyloučit koronární etiologii bolestí na hrudi), vést (nebo kontraindikovat) antitrombotickou léčbu, indikovat revaskularizaci a stratifikovat riziko.

■ ***Identifikace culprit léze***

Charakteristiky, které svědčí pro akutní rupturu plátu: intraluminální defekt plnění (trombus), ulcerace/nepravidelnost plátu, disekce, zhoršený průtok. Čtvrtina pacientů s non-STEMI má akutní uzávěr koronární tepny. K identifikaci culprit léze (stenózy, která je příčinou AKS) může přispět EKG a echokardiografie.

5.6.2 Rutinní invazivní vs. selektivní invazivní přístup

Rutinní invazivní strategie u non-STE AKS zlepšuje klinickou prognózu a snižuje počet recidiv AKS, rehospitalizací a dalších revaskularizací.

5.6.3 Načasování invazivní strategie

■ ***Okamžitá invazivní strategie (< 2 h)***

Pacienti s non-STE AKS a velmi vysokým rizikem (tabulka 13) mají bez léčby špatnou prognózu. Doporučuje se okamžitá (tj. < 2 h od přijetí k hospitalizaci, analogická léčbě STEMI) invazivní strategie bez ohledu na EKG nebo výsledky biomarkerů. Centra bez STEMI programu by měla tyto pacienty okamžitě přeložit (obr. 6). Léčba pacientů se srdeční zástavou mimo nemocnici a bez STE na EKG musí být individualizována a vyžaduje multidisciplinární konzultaci. Ti, kteří jsou při vědomí, by měli okamžitě podstoupit SKG.

■ ***Časná invazivní strategie (< 24 h)***

Časná invazivní strategie je definována SKG provedenou do 24 hodin od přijetí do nemocnice a doporučuje se u pacientů s aspoň jedním kritériem vysokého rizika (tabulka 13). Z toho vyplývá nutnost časného překladu pacientů přijatých do nemocnice bez katetrizační laboratoře (obr. 6).

■ ***Invazivní strategie (< 72 h)***

Toto je doporučený maximální interval do angiografie u pacientů bez recidivy obtíží, avšak s aspoň jedním kri-

Tabulka 13 – Riziková kritéria vyžadující invazivní strategii u non-STE AKS
Kritéria velmi vysokého rizika
• Hemodynamická nestabilita nebo kardiogenní šok
• Recidivující nebo pokračující bolest na hrudi refrakterní k medikamentózní léčbě
• Život ohrožující arytmie nebo srdeční zástava
• Mechanické komplikace infarktu myokardu
• Akutní srdeční selhání
• Recidivující dynamické změny ST nebo vlny T zejména s intermitentními elevacemi úseku ST
Kritéria vysokého rizika
• Vzestup nebo pokles srdečních troponinů kompatibilní s infarktem myokardu
• Dynamické změny úseku ST nebo vlny T (symptomatické nebo němé)
• Skóre GRACE > 140
Kritéria středního rizika
• Diabetes mellitus
• Renální insuficience (eGF < 60 ml/min/1,73 m^2)
• EFLK < 40 % nebo městnavé srdeční selhání
• Časná poinfarktová angina
• Předchozí PCI
• Předchozí CABG
• Skóre GRACE > 109 a < 140
Kritéria nízkého rizika
• Jakékoli charakteristiky kromě výše zmíněných

CABG – aortokoronární bypass; EFLK – ejekční frakce levé komory; eGF – vypočtená glomerulární filtrace; GRACE – Global Registry of Acute Coronary Events; IM – infarkt myokardu; PCI – perkutánní koronární intervence.

tériem středního rizika (tabulka 13). Toto časové okno do SKG je třeba respektovat, i kdyby to znamenalo překlad do jiné nemocnice.

■ ***Selektivní invazivní strategie***
Pacienti bez recidivy obtíží a bez kritérií uvedených v tabulce 13 mají nízké riziko ischemických příhod. Před rozhodnutím o invazivní strategii se doporučuje neinvazivní zátěžový test (preferenčně se zobrazováním).

5.6.4 Konzervativní léčba

■ ***U pacientů s ischemickou chorobou srdeční***
Pacienti, u nichž z klinických důvodů není zvolena invazivní strategie, mohou být například velmi staří nebo křehcí, s přidruženými chorobami (např. demence, těžká chronická renální insuficience nebo nádorové onemocnění) nebo s vysokým rizikem krvácivých komplikací. Údajů o pacientech s AKS, u nichž technicky není schůdná revaskularizace vzhledem k těžké/difuzní ischemické chorobě srdeční, je málo.

■ ***U pacientů s normální koronarografií***
Příčinou NSTE AKS může být také tako-tsubo kardiomyopatie, tromboembolie, která není spojena s ischemickou chorobou srdeční, vasospasmus a mikrovaskulární nemoc. Nejobvyklejší rysy jsou shrnuty ve webových addendech [2].

5.6.5 Perkutánní koronární intervence

■ ***Technické aspekty a výzvy***
Standardem léčby je implantace stentu. Místo BMS jsou doporučovány DES nové generace. Bez ohledu na typ stentu se DAPT doporučuje po dobu 12 měsíců. U pacientů s vysokým rizikem ischemie bez krvácivých komplikací lze DAPT podávat déle. Trombektomie se rutinně nedoporučuje. Strategie redukce krvácení udává tabulka 12.

■ ***Cévní přístup***
Radiální přístup prováděný zkušeným operatérem je doporučován u AKS více než transfemorální přístup.

■ ***Revaskularizační strategie a prognóza***
U nemoci více tepen se doporučuje strategie kompletní revaskularizace. Protože snaha o kompletní revaskularizaci u některých pacientů s komplexní koronární anatomií může zvyšovat riziko PCI nebo vyžadovat CABG, je rozumné přizpůsobit potřebu kompletní revaskularizace věku, celkovému stavu pacienta a přidruženým onemocněním. Rozhodnutí, zda léčit všechny signifikantní léze v jednom nebo více sezení, má být založeno na klinickém obraze, přidružených onemocněních, komplexitě koronární anatomie, funkci levé komory, způsobu revaskularizace a preferenci pacienta.

5.6.6 Revaskularizační operace

Asi u 10 % pacientů s non-STE AKS může být při první hospitalizaci zapotřebí CABG. Pacienti s non-STE AKS mají vyšší chirurgické riziko oproti elektivní operaci. Optimální načasování operace u pacientů s non-STE AKS je individuální.

Doporučení pro perioperační antiagregační léčbu u pacientů s akutním koronárním syndromem bez elevací úseku ST vyžadujících provedení aortokoronárního bypassu

Doporučení	Třída[a]	Úroveň[b]
Nezávisle na revaskularizační strategii se doporučuje inhibitor $P2Y_{12}$ v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou po dobu 12 měsíců, nejsou-li kontraindikace, jako např. nadměrné riziko krvácení.	I	A
Doporučuje se, aby „heart team“ posoudil individuální riziko krvácení a ischemie a rozhodl o načasování revaskularizační operace i o podávání DAPT.	I	C
Doporučuje se provést aortokoronární bypass bez odkladu u pacientů s hemodynamickou nestabilitou, pokračující ischemií myokardu nebo vysoce rizikovou koronární anatomií bez ohledu na antiagregační léčbu.	I	C
Kyselina acetylsalicylová se doporučuje 6–24 hodin po CABG, nepokračuje-li krvácení.	I	A

Pokračování na další straně

Doporučení pro perioperační antiagregační léčbu u pacientů s akutním koronárním syndromem bez elevací úseku ST vyžadujících provedení aortokoronárního bypassu *(dokončení)*		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
Do CABG se doporučuje pokračovat nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové.	I	B
U stabilizovaných pacientů, kteří potřebují CABG a mají DAPT, má být zvažováno vysazení ticagreloru a clopidogrelu pět dní předem a prasugrelu sedm dní před operací.	IIa	B
Po CABG má být zvažováno obnovení léčby inhibitorem $P2Y_{12}$, jakmile je to považováno za bezpečné.	IIa	C
Ke zkrácení časového okna k CABG po vysazení inhibitoru $P2Y_{12}$ může být zvažováno vyšetření funkce destiček.	IIb	B

AKS – akutní koronární syndrom; CABG – aortokoronární bypass; DAPT – duální (perorální) protidestičková léčba.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů

5.6.7 Perkutánní koronární intervence vs. revaskularizační operace

Výhodami PCI u non-STE AKS jsou rychlejší revaskularizace, nižší riziko vzniku cévní mozkové příhody a absence nepříznivých důsledků mimotělního oběhu na ischemický myokard. Aortokoronární bypass umožňuje častěji kompletní revaskularizaci. Studie srovnání CABG a PCI uváděly podobnou mortalitu (9,6 % u CABG vs. 11,1% u PCI) po mediánu sledování 5,9 roku u stabilizovaných pacientů s non-STE AKS a nemocí více tepen.

Pacienti s nemocí jedné tepny by měli podstoupit *ad-hoc* PCI culprit léze. Revaskularizační strategie u pacientů s non-STE AKS a nemocí více tepen by měla být prodiskutována v rámci heart teamu. Perkutánní koronární intervence culprit léze nevyžaduje rutinně revizi heart teamem, je-li *ad-hoc* intervence indikována na základě klinických a angiografických parametrů, jako je pokračující ischemie, hemodynamická nestabilita, plicní edém, recidivující komorové arytmie nebo totální uzávěr culprit koronární tepny vyžadující urgentní revaskularizaci. Po PCI culprit léze lze o stavu stabilizovaného pacienta s non-STE AKS diskutovat v heart teamu, je-li zvažován odložený CABG non-culprit lézí.

5.6.8 Léčba pacientů v kardiogenním šoku

Většina pacientů v šoku má nemoc tří tepen nebo mechanickou komplikaci non-STEMI (mitrální regurgitace, ruptura komorového septa nebo volné stěny). U pacientů v kardiogenním šoku je indikována okamžitá SKG. Nejčastějším způsobem revaskularizace je PCI. Nedovoluje-li koronární anatomie PCI, měl by pacient podstoupit emergentní CABG. Význam intraaortální balonkové kontrapulsace u IM komplikovaného kardiogenním šokem je sporný. U vybraných pacientů lze zvažovat extrakorporální membránovou oxygenaci nebo levokomorovou podporu.

5.6.9 Doporučení invazivní koronarografie a revaskularizace u akutních koronárních syndromů bez elevací úseku ST

Doporučení pro invazivní koronarografii a revaskularizaci u akutních koronárních syndromů bez elevací úseku ST		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
Okamžitá invazivní strategie (< 2 h) se doporučuje u pacientů s alespoň jedním z následujících kritérií velmi vysokého rizika: – hemodynamická nestabilita nebo kardiogenní šok – recidivující nebo pokračující bolest na hrudi refrakterní k medikamentózní léčbě – život ohrožující arytmie nebo srdeční zástava – mechanické komplikace infarktu myokardu – akutní srdeční selhání s refrakterní anginou a změnami úseku ST – recidivující dynamické změny úseku ST nebo vlny T, zejména s intermitentními elevacemi úseku ST.	I	C
Časná invazivní strategie (< 24 h) se doporučuje u pacientů s alespoň jedním z následujících kritérií vysokého rizika: – vzestup nebo pokles srdečních troponinů kompatibilní s infarktem myokardu – dynamické změny úseku ST nebo vlny T (symptomatické nebo němé) – skóre GRACE > 140	I	A
Invazivní strategie (< 72 h) se doporučuje u pacientů s alespoň jedním z následujících kritérií středního rizika: – diabetes mellitus – renální insuficience (eGF < 60 ml/min/1,73 m^2) – EFLK < 40 % nebo městnavé srdeční selhání – časná poinfarktová angina – předchozí PCI – předchozí CABG – skóre GRACE > 109 a < 140 nebo recidivující příznaky ischemie při neinvazivním testu.	I	A
U pacientů bez výše uvedených rizikových kritérií a bez recidivujících symptomů se před rozhodnutím o invazivním vyšetření doporučuje neinvazivní testování ischemie (preferenčně se zobrazováním).	I	A
V centrech, která mají zkušenosti s radiálním přístupem, je doporučována pro koronarografii i PCI.	I	A
Při PCI se doporučují DES nové generace.	I	A

Pokračování na další straně

Doporučení pro invazivní koronarografii a revaskularizaci u akutních koronárních syndromů bez elevací úseku ST *(dokončení)*		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
U pacientů s ischemickou chorobou srdeční postihující více tepen se doporučuje založit revaskularizační strategii (např. PCI *ad-hoc* culprit léze, PCI více tepen, CABG) na klinickém stavu a přidružených onemocněních i na závažnosti ischemické choroby srdeční (zahrnující rozložení, angiografické charakteristiky lézí, skóre SYNTAX) podle protokolu místního heart teamu.	I	C
U pacientů, u nichž je vzhledem k vysokému riziku krvácení plánována zkrácená DAPT (30 dní), může být zvažován DES nové generace před BMS.	IIb	B

BMS – nepotažený kovový stent; CABG – aortokoronární bypass; DAPT – duální (perorální) protidestičková léčba; DES – lékový stent; eGF – vypočtená glomerulární filtrace; GRACE – Global Registry of Acute Coronary Events; EFLK – ejekční frakce levé komory; IM – infarkt myokardu; non-STE AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; PCI – perkutánní koronární intervence; SYNTAX – SYNergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery. Načasování koronarografie je počítáno od přijetí k hospitalizaci.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů

5.7 Pohlavní rozdíly

Ve srovnání s muži mají ženy s non-STE AKS o 30 % nižší pravděpodobnost, že budou odeslány k vyšetření srdce a katetrizaci. Neexistují přesvědčivé důkazy pro pohlavní rozdíly v účinnosti a bezpečnosti v současné době dostupných antitrombotik. Ženy navíc mají prospěch z časné invazivní strategie podobný jako muži. Ve srovnání s muži mají ženy s non-STE AKS zejména ve věku < 60 let dvakrát vyšší riziko hospitalizační mortality. Toto riziko se postupně snižuje až k prakticky identické neadjustované roční prognóze u obou pohlaví.

5.8 Zvláštní populace a onemocnění [2]

5.8.1 Doporučení pro léčbu starších lidí s non-STE AKS

Doporučení pro léčbu starších pacientů s akutními koronárními syndromy bez elevací úseku ST		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
Doporučuje se přizpůsobit antitrombotickou léčbu tělesné hmotnosti a funkci ledvin.	I	C
U starších pacientů by měla být zvažována invazivní strategie a případná revaskularizace po pečlivém zhodnocení potenciálního rizika a přínosu, odhadu životní prognózy, kvality života, křehkosti, životních hodnot a preferencí pacienta.	IIa	A
Měla by být zvažována úprava režimu dávkování beta-blokátorů, inhibitorů ACE, ARB a statinů k prevenci nežádoucích účinků.	IIa	C

ACE – enzym konvertující angiotensin; ARB – blokátor receptoru AT_1 pro angiotensin II.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů

5.8.2 Doporučení pro léčbu diabetiků s non-STE AKS

Doporučení pro léčbu diabetiků s akutními koronárními syndromy bez elevací úseku ST		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
Kontrola glykemie		
Doporučuje se provádět screening u všech pacientů s non-STE AKS na diabetes a často monitorovat glykemii u pacientů se známým diabetem nebo s hyperglykemií při přijetí.	I	C
Léčba ke snížení koncentrace glukózy by měla být zvažována u pacientů s AKS a glykemií > 10 mmol/l, s cílovou hodnotou podle přidružených onemocnění, přičemž je třeba se vyvarovat se epizod hypoglykemie.	IIa	C
V akutní fázi i během dlouhodobého sledování by měla být zvažována méně přísná kontrola glykemie u pacientů s pokročilejším kardiovaskulárním onemocněním, starších osob, s delším trváním diabetu a více přidruženými chorobami.	IIa	C
Antitrombotický režim a invazivní strategie		
U diabetiků se doporučuje stejná antitrombotická léčba jako u pacientů bez diabetu.	I	C
Invazivní strategie je preferována před neinvazivní léčbou.	I	A
Po koronarografii a PCI se doporučuje 2–3 dny monitorovat renální funkci u pacientů s výchozí sníženou funkcí ledvin nebo užívajících metformin.	I	C
Při provádění PCI se doporučuje upřednostnit DES nové generace před BMS.	I	A
U pacientů se stabilizovanou ischemickou chorobou srdeční více tepen a přijatelným operačním rizikem se doporučuje upřednostnit CABG před PCI.	I	A
U pacientů se stabilizovanou ischemickou chorobou srdeční více tepen a skóre SYNTAX ≤ 22 má být zvažována PCI jako alternativa CABG.	IIa	B

AKS – akutní koronární syndrom; BMS – nepotažený kovový stent; CABG – aortokoronární bypass; DES – lékový stent; non-STE AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; PCI – perkutánní koronární intervence; SYNTAX – SYNergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů

5.8.3 Doporučení pro léčbu pacientů s chronickým onemocněním ledvin a non-STE AKS

Doporučení pro léčbu pacientů s chronickým onemocněním ledvin s akutními koronárními syndromy bez elevací úseku ST		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
Doporučuje se vyšetřit funkci ledvin stanovením eGF u všech pacientů.	I	C
Doporučuje se podávat stejnou antitrombotickou léčbu první linie jako u pacientů s normální funkcí ledvin s úpravou dávkování, je-li indikována.	I	B
V závislosti na stupni renální dysfunkce se doporučuje převést parenterální antikoagulaci na UFH nebo upravit dávky fondaparinuxu, enoxaparinu, bivalirudinu i inhibitorů GP IIb/IIIa s malou molekulou.	I	B
Doporučuje se přejít z s.c. nebo i.v. antikoagulace na infuzi UFH s úpravou dávky podle aPTT při eGF < 30 ml/min/1,73 m^2 (pro fondaparinux, když eGF je < 20 ml/min/1,73 m^2).	I	C
U pacientů indikovaných k invazivní strategii se doporučuje hydratace izotonickým fyziologickým roztokem a nízko- či izoosmolární kontrastní látka (v nejnižším možném objemu).	I	A
Koronarografie a revaskularizace se doporučují po pečlivém zvážení poměru rizika a přínosu, zejména s ohledem na závažnost dysfunkce ledvin.	I	B
Při provádění PCI se doporučuje upřednostnit DES nové generace před BMS.	I	B
CABG má být zvažován před PCI u pacientů s ischemickou chorobou srdeční více tepen, s přijatelným profilem operačního rizika a předpokládaným přežitím delším než jeden rok.	IIa	B
PCI má být zvažována před CABG u pacientů s ischemickou chorobou srdeční více tepen s vysokým operačním rizikem a předpokládaným přežitím kratším než jeden rok.	IIa	B

aPTT – aktivovaný parciální tromboplastinový čas; BMS – nepotažený kovový stent; CABG – aortokoronární bypass; DES – lékový stent; eGF – vypočtená glomerulární filtrace; GP – glykoprotein; i.v. – intravenózní; PCI – perkutánní koronární intervence; s.c. – subkutánní; UFH – nefrakcionovaný heparin.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů

5.8.4.1 Doporučení pro léčbu pacientů s akutním srdečním selháním a non-STE AKS

Doporučení pro léčbu pacientů s akutním srdečním selháním při akutních koronárních syndromech bez elevací úseku ST		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
Doporučuje se provést emergentně echokardiografii ke zhodnocení funkce levé komory a chlopní k vyloučení mechanických komplikací.	I	C
Okamžitá koronarografie se doporučuje u pacientů s akutním srdečním selháním, refrakterní anginou, změnami úseku ST nebo kardiogenním šokem.	I	B
Okamžitá PCI se doporučuje u pacientů v kardiogenním šoku, je-li vhodná koronární anatomie.	I	B
Emergentní CABG se doporučuje u pacientů v kardiogenním šoku, nedovoluje-li koronární anatomie PCI.	I	B
U pacientů s mechanickými komplikacemi non-STE AKS se doporučuje okamžitá diskuse o postupu v rámci heart teamu.	I	C
Zavedení IABK by mělo být zvažováno u pacientů s hemodynamickou nestabilitou/kardiogenním šokem v důsledku mechanických komplikací.	IIa	C
U pacientů v kardiogenním šoku má být zvažována krátkodobá mechanická podpora oběhu.	IIb	C
Rutinní zavádění IABK u pacientů v kardiogenním šoku se nedoporučuje.	III	B

CABG – aortokoronární bypass; IABK – intraaortální balonková kontrapulsace; non-STE AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; PCI – perkutánní koronární intervence.
K podrobnému popisu medikamentózní léčby akutního srdečního selhání odkazujeme čtenáře k příslušným doporučením.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů

5.8.4.2 Doporučení pro léčbu pacientů se srdečním selháním po non-STE AKS

Doporučení pro léčbu pacientů se srdečním selháním po akutních koronárních syndromech bez elevací úseku ST		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
Inhibitor ACE (nebo ARB při intoleranci inhibitoru ACE) se doporučuje po stabilizaci u pacientů s EFLK ≤ 40 %, s cílem snížit riziko smrti, recidivy IM a hospitalizace pro srdeční selhání.	I	A
Beta-blokátor se doporučuje po stabilizaci u pacientů s EFLK ≤ 40 % s cílem snížit riziko úmrtí, recidivy IM a hospitalizace pro srdeční selhání.	I	A

Pokračování na další straně

Doporučení pro léčbu pacientů se srdečním selháním po akutních koronárních syndromech bez elevací úseku ST *(dokončení)*		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
Antagonisté mineralokortikoidního receptoru se doporučují ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání a úmrtí u všech pacientů s perzistujícími symptomy (NYHA třídy II–IV) a EFLK ≤ 35 % i při léčbě inhibitorem ACE (nebo ARB při intoleranci inhibitoru ACE) a beta-blokátorem.	I	A
Antagonisté mineralokortikoidního receptoru, přednostně eplerenon, se doporučují ke snížení rizika kardiovaskulární hospitalizace a smrti u pacientů s EFLK ≤ 40 %.	I	B
Přístrojová léčba (CRT-D nebo ICD podle trvání QRS) se doporučuje u symptomatických pacientů s těžkou dysfunkcí levé komory (EFLK ≤ 35 %) i při optimální medikamentózní léčbě delší než 40 dní po akutní příhodě a bez možnosti revaskularizace. U pacientů by měl být předpoklad přežití v dobrém funkčním stavu déle než jeden rok.	I	A
U pacientů s ischemickou chorobou srdeční a EFLK ≤ 35 % má být před primárně profylaktickou implantací ICD/CRT-D zvažováno testování na reziduální ischemii a následně revaskularizace. Po revaskularizaci by před primárně profylaktickou implantací ICD/CRT-D mělo být zvažováno hodnocení reverzní remodelace LK až do šesti měsíců.	IIa	B

ACE – enzym konvertující angiotensin; ARB – blokátor receptoru AT_1 pro angiotensin II; CRT-D – srdeční resynchronizační terapie s defibrilátorem; EFLK – ejekční frakce levé komory; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; IM – infarkt myokardu; NYHA – New York Heart Association.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů.

5.8.5 Doporučení pro léčbu fibrilace síní u pacientů s non-STE AKS

Doporučení pro léčbu fibrilace síní u pacientů s akutními koronárními syndromy bez elevací úseku ST		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
V nepřítomnosti kontraindikací se doporučuje podávat při přijetí všem pacientům antikoagulační léčbu.	I	A
U pacientů s fibrilací síní a zvýšenými hodnotami srdečních troponinů by mělo být zvažováno vyšetření k detekci ischemie.	IIa	C
Pacienti s rychlou odpovědí komor		
U hemodynamicky nestabilních pacientů se doporučuje elektrická kardioverze.	I	C
Elektrická nebo farmakologická kardioverze s amiodaronem se doporučuje u pacientů, kde bylo rozhodnuto o neurgentním obnovení sinusového rytmu (strategie kontroly rytmu). Tato strategie by měla být použita pouze u pacientů s první epizodou fibrilace síní o trvání < 48 hodin (nebo u pacientů bez průkazu trombu v levém oušku dle TEE) nebo pokud byl pacient antikoagulován v terapeutickém rozmezí nejméně tří týdnů.	I	C
Intravenózní beta-blokátory se doporučují ke zpomalení rychlé odpovědi komor při fibrilaci síní u hemodynamicky stabilních pacientů.	I	C
Intravenózní podání srdečních glykosidů lze zvažovat ke kontrole odpovědi komor, není-li dostatečná odpověď na beta-blokátory.	IIb	C
Intravenózní podání non-dihydropyridinových antagonistů kalcia (verapamil, diltiazem) lze zvažovat ke zpomalení rychlé odpovědi komor u fibrilace síní u pacientů, kteří nejsou léčeni beta-blokátory a nemají známky srdečního selhání.	IIb	C
Podávání antiarytmik třídy I (např. enkainid, flekainid) se nedoporučuje.	III	B
Vernakalant se nedoporučuje.	III	C

TEE – transezofageální echokardiografie.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů

5.9 Dlouhodobá léčba

5.9.1 Farmakoterapie v rámci sekundární prevence

Sekundární prevence KV příhod po AKS (farmakoterapie, modifikace rizikových faktorů – dieta, cvičení, nekuřáctví) je důležitá, protože riziko recidivy příhod zůstává vysoké.

■ ***Hypolipidemická léčba***

Vysoce intenzivní léčba statiny (ke snížení LDL cholesterolu o ~50 %) by měla být zahájena u všech pacientů s non-STE AKS co nejdříve po přijetí (v nepřítomnosti kontraindikací). Intenzita léčby statiny by měla být zvýšena u těch, kteří mají léčbu nízké nebo střední intenzity, pokud nemají anamnézu intolerance nebo jiné charakteristiky, které by měly vliv na bezpečnost léčby.

■ ***Antitrombotická terapie***

Je diskutována v sekcích 5.2.6 a 5.3.2.

■ ***Inhibice enzymu konvertujícího angiotensin***

Inhibitory enzymu konvertujícího angiotensin (ACE) se doporučují pacientům se systolickou dysfunkcí levé komory, srdečním selháním, hypertenzí nebo diabetem. U pacientů, kteří netolerují inhibitory ACE, jsou indikovány blokátory receptoru AT_1 pro angiotensin II (ARB).

■ ***Beta-blokátory***
Beta-blokátory se doporučují pacientům se sníženou systolickou funkcí levé komory (EFLK ≤ 40 %) v nepřítomnosti kontraindikací.

■ ***Léčba anatagonisty mineralokortikoidních receptorů***
Léčba antagonistou aldosteronu (např. eplerenonem) se doporučuje u pacientů po non-STE AKS s dysfunkcí levé komory (EFLK ≤ 40 %) a srdečním selháním nebo diabetem.

■ ***Antihypertenzní léčba***
Je doporučena antihypertenzní léčba (cílový krevní tlak < 140/90 mm Hg) podle doporučení Evropské společnosti pro hypertenzi (ESH)/Evropské kardiologické společnosti (ESC).

■ ***Léčba diabetu***
Čím pokročilejší je kardiovaskulární onemocnění, čím starší je pacient, čím déle trvá diabetes a čím více přidružených onemocnění má pacient, tím méně přísná má být kontrola glykemie.

5.9.2 Změny životosprávy a srdeční rehabilitace

Po non-STE AKS by mělo být zvažováno zařazení pacienta do programu srdeční rehabilitace/sekundární prevence, protože může zlepšit dodržování léčebného režimu a podpořit změny životosprávy, včetně pravidelné tělesné aktivity a nekuřáctví, a zahrnout i dietní poradenství. Nekuřáctví je vysoce účinné opatření ke snížení morbidity a mortality pacientů po AKS.

5.9.3 Doporučení dlouhodobé léčby po non-STE AKS

Doporučení pro dlouhodobou léčbu po akutních koronárních syndromech bez elevací úseku ST		
Doporučení (pro doporučení antitrombotické léčby viz sekce 5.2.9 a 5.3.3)	**Třída**[a]	**Úroveň**[b]
Doporučuje se poradit všem pacientům, aby změnili životosprávu (nekuřáctví, pravidelná tělesná aktivita a zdravá strava).	I	A
Doporučuje se zahájit vysoce intenzivní léčbu statiny co nejdříve, není-li kontraindikace, a pokračovat v ní dlouhodobě.	I	A
Inhibitor ACE se doporučuje pacientům s EFLK ≤ 40 % nebo se srdečním selháním, hypertenzí nebo diabetem, nejsou-li kontraindikace. Alternativou je ARB, zejména při intoleranci inhibitorů ACE.	I	A
Léčba beta-blokátory se doporučuje u pacientů s EFLK ≤ 40 %, není-li kontraindikována.	I	A
Antagonisté mineralokortikoidních receptorů, přednostně eplerenon, se doporučují u pacientů s EFLK ≤ 35 % a se srdečním selháním nebo diabetem po non-STE AKS, avšak bez významné dysfunkce ledvin či hyperkalemie.[c]	I	A
Doporučení (pro doporučení antitrombotické léčby viz sekce 5.2.9 a 5.3.3)	**Třída**[a]	**Úroveň**[b]
Doporučuje se cílový diastolický tlak < 90 mm Hg (< 85 mm Hg u diabetiků).	I	A
Měla by být zvažována účast v dobře sestavených programech srdeční rehabilitace k modifikaci životosprávy a k lepšímu dodržování léčby.	IIa	A
U pacientů s koncentrací LDL cholesterolu ≥ 1,8 mmol/l přes maximální tolerovanou dávku statinu by mělo být zvažováno další snížení cholesterolu hypolipidemikem jiné skupiny.[d]	IIa	B
Měl by být zvažován cílový systolický tlak < 140 mm Hg.	IIa	B

ACE – enzym konvertující angiotensin; ARB – blokátor receptoru AT_1 pro angiotensin II; EFLK – ejekční frakce levé komory; LDL – low-density lipoprotein; non-STE AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST.
[a] Třída doporučení
[b] Úroveň důkazů
[c] Koncentrace kreatininu v séru < 221 μmol/l u mužů a < 177 μmol/l u žen; koncentrace kalia v séru < 5,0 mmol/l.
[d] V době dokončení těchto doporučení platí toto doporučení pouze pro ezetimib.

6 Hodnocení účinku léčby

Několik velkých registrů ukázalo nedostatky v léčbě pacientů s non-STE AKS v porovnání se současnými doporučeními. Dodržování doporučení korelovalo se zlepšením prognózy pacientů s AKS. Evropská kardiologická společnost navrhla a vytvořila programy hodnocení účinnosti léčby (AKS Registr v rámci programu EuroHeartSurvey). Nejužitečnější indikátory výsledků léčby v monitoraci a zlepšování standardů léčby non-STEMI uvádí tabulka 14.

7 Souhrn léčebné strategie

KROK 1: Iniciální hodnocení a cesta
První medicínský kontakt – EKG čas ≤ 10 min
Monitorace rytmu (tabulka 7)

Iniciální léčba má záviset na těchto ukazatelích:
- Bolest na hrudi, dušnost, fyzikální vyšetření (krevní tlak, srdeční frekvence, poslech, Killipova klasifikace)
- Pravděpodobnost ischemické choroby srdeční
- Dvanáctisvodové EKG

Na základě těchto nálezů lze stanovit jednu ze čtyř pracovních diagnóz:
STEMI
- non-STE AKS s pokračující ischemií nebo hemodynamickou nestabilitou
- non-STE AKS bez pokračující ischemie nebo hemodynamické nestability
- non-STE AKS nepravděpodobný

Tabulka 14 – Ukazatele kvality péče o pacienty s non-STE AKS
• Podávání kyseliny acetylsalicylové
• Podávání ticagreloru/prasugrelu/clopidogrelu
• Podávání fondaparinuxu/bivalirudinu/UFH/enoxaparinu
• Podávání beta-blokátoru při propuštění u pacientů s dysfunkcí levé komory
• Podávání statinů
• Podávání inhibitorů ACE nebo ARB u pacientů se systolickou dysfunkcí levé komory nebo srdečním selháním, hypertenzí a diabetem
• Provádění časných invazivních výkonů u pacientů se středním až vysokým rizikem
• Doporučení přestat kouřit/rada
• Zařazení do programů sekundární prevence/kardiorehabilitace
• Vytvoření regionálních a/nebo národních programů k systematickému měření indikátorů výkonu a poskytování zpětné vazby jednotlivým nemocnicím

ACE – enzym konvertující angiotensin; ARB – blokátor receptoru AT_1 pro angiotensin II; non-STEMI – infarkt myokardu bez elevací úseku ST; UFH – nefrakcionovaný heparin.

KROK 2: Validace diagnózy, stanovení rizika a monitorace rytmu

- Diagnóza non-STE AKS potvrzena→ zahájena antitrombotická (antiagregační a antikoagulační) a antianginózní (beta-blokátory a nitráty) léčba.
- Stanovení koncentrace troponinu a rizikové skóre GRACE 2,0 k rizikové stratifikaci.
- Echokardiografie k identifikaci segmentální hypo/akineze a vyloučení jiné diagnózy.
- Monitorace rytmu až 24 h u pacientů s nízkým rizikem srdečních arytmií. Monitorace rytmu > 24 h u pacientů se středním a vysokým rizikem srdečních arytmií.

KROK 3: Antitrombotická léčba

- Kyselina acetylsalicylová a parenterální antikoagulace se doporučují u všech pacientů.
- Konzervativní léčba v nepřítomnosti vysokého rizika krvácení: ticagrelor preferován oproti clopidogrelu.
- Invazivní strategie: ticagrelor preferován oproti clopidogrelu (načasování nebylo dostatečně zkoumáno), alternativně prasugrel po SKG před PCI.

KROK 4: Invazivní strategie

- K SKG/PCI preferován radiální přístup.
- Strategie k omezení krvácení shrnuty v tabulce 12.
- Načasování angiografie založeno na riziku (tabulka 13, obr. 6.

KROK 5: Způsoby revaskularizace

- Doporučení PCI a CABG u stabilizovaného non-STE AKS podobně jako u stabilní ischemické choroby srdeční.
- Nemoc jedné tepny: PCI se stentingem culprit léze.
- Nemoc více tepen: rozhodnutí k PCI nebo CABG individuální v rámci heart teamu.

KROK 6: Propuštění z hospitalizace a léčba po propuštění

- Intenzivní modifikace rizikových faktorů a změna životosprávy
- Zařazení do programu srdeční rehabilitace po propuštění.

9 Co dělat a co nedělat? Podstata doporučení

Co dělat a co nedělat – podstata doporučení			
	Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
Diagnóza			
1	Podobně jako 0h a 3h protokol se doporučuje i rychlý protokol potvrzení/vyloučení v 0 h a 1 h, pokud je k dispozici vyšetření vysoce senzitivním srdečním troponinem s validizovaným 0 h/1 h algoritmem. Další vyšetření po 3–6 h je indikováno, pokud nejsou první dvě měření troponinu jednoznačná a pokud klinický stav nadále svědčí pro AKS.	I	B
2	Echokardiografie se doporučuje k posouzení regionální a globální funkce levé komory a k vyloučení nebo potvrzení diferenciálních diagnóz.	I	C
Antiagregační léčba			
3	Inhibitor $P2Y_{12}$ se doporučuje přidat ke kyselině acetylsalicylové na 12 měsíců, nejsou-li kontraindikace jako například excesivní riziko krvácení.	I	A
	• Ticagrelor (180 mg nasycovací dávka, 90 mg dvakrát denně) se doporučuje v nepřítomnosti kontraindikací[c] u všech pacientů se středním až vysokým rizikem ischemických příhod (např. zvýšené srdeční troponiny), nezávisle na výchozí strategii léčby a včetně předléčených clopidogrelem (který by měl být vysazen po zahájení podávání ticagreloru).	I	B
	• Prasugrel (60 mg nasycovací dávka, 10 mg denní dávka) se doporučuje u pacientů s indikací PCI, nejsou-li kontraindikace.[c]	I	B
	• Clopidogrel (300–600 mg nasycovací dávka, 75 mg denní dávka) se doporučuje u pacientů, kteří nemohou dostávat ticagrelor nebo prasugrel nebo potřebují perorální antikoagulaci.	I	B
4	Nedoporučuje se podávat prasugrel pacientům, u nichž není známa koronární anatomie.	III	B

Pokračování na další straně

Co dělat a co nedělat – podstata doporučení *(dokončení)*			
	Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
Invazivní strategie			
5	Okamžitá invazivní strategie (< 2 h) se doporučuje u pacientů s nejméně jedním z následujících kritérií velmi vysokého rizika: hemodynamická nestabilita nebo kardiogenní šok; recidivující nebo pokračující bolest na hrudi refrakterní k medikamentózní léčbě; život ohrožující arytmie nebo srdeční zástava; mechanické komplikace infarktu myokardu; akutní srdeční selhání s refrakterní anginou nebo změnami úseku ST; recidivující dynamické změny úseku ST nebo vlny T, zejména s intermitentními elevacemi úseku ST.	I	C
6	Časná invazivní strategie (< 24 h) se doporučuje u pacientů s nejméně jedním z následujících kritérií vysokého rizika: vzestup nebo pokles srdečního troponinu kompatibilní s IM; dynamické změny úseku ST nebo vlny T (symptomatické nebo němé); skóre GRACE > 140.	I	A
7	Invazivní strategie (< 72 h) se doporučuje u pacientů s nejméně jedním z následujících kritérií středního rizika: ○ diabetes mellitus ○ renální insuficience (eGF < 60 ml/min/1,73 m^2) ○ EFLK < 40 % nebo městnavé srdeční selhání ○ časná poinfarktová angina ○ nedávná PCI ○ předchozí CABG ○ rizikové skóre GRACE > 109 a < 140 nebo recidivující symptomy nebo známá ischemie při neivazivním vyšetření	I	A
Koronární revaskularizace			
8	V centrech, která mají zkušenosti v radiálním přístupu, se doporučuje ke koronarografii i PCI.	I	A
9	U pacientů s ischemickou chorobou srdeční více tepen se doporučuje založit revaskularizační strategii (PCI *ad-hoc* culprit léze, PCI více tepen, CABG) na klinickém stavu a přidružených onemocněních i na závažnosti ischemické choroby srdeční (včetně rozložení lézí, charakteristik angiografických lézí, skóre SYNTAX) podle místního protokolu heart teamu.	I	C
Sekundární kardiovaskulární prevence			
10	Nejsou-li kontraindikace, doporučuje se zahájit vysoce intenzivní terapii statiny co nejdříve a ponechat ji dlouhodobě.	I	A

EFLK – ejekční frakce levé komory; eGF – vypočtená glomerulární filtrace; GRACE – Global Registry of Acute Coronary Events; IM – infarkt myokardu; PCI – perkutánní koronární intervence; SYNTAX – SYNergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery.

[a] Třída doporučení

[b] Úroveň důkazů

[c] Kontraindikace ticagreloru: předchozí intrakraniální krvácení nebo pokračující krvácení. Kontraindikace prasugrelu: předchozí intrakraniální krvácení, předchozí ischemická cévní mozková příhoda nebo transitorní ischemická ataka nebo pokračující krvácení; prasugrel se obecně nedoporučuje pacientům ve věku ≥ 75 let nebo s tělesnou hmotností < 60 kg.

Literatura*

[1] 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Marco Roffi, Carlo Patrono, Jean-Philippe Collet, Christian Mueller, Marco Valgimigli, Felicita Andreotti, Jeroen J. Bax, Michael A. Borger, Carlos Brotons, Derek P. Chew, Baris Gencer, Gerd Hasenfuss, Keld Kjeldsen, Patrizio Lancellotti, Ulf Landmesser, Julinda Mehilli, Debabrata Mukherjee, Robert F. Storey, Stephan Windecker, on behalf of the ESC Task Force. Originální verze je volně dostupná na webu: http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/37/3/267 a vyšla v časopise European Heart Journal 37 (2016) 267–315.

[2] 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation – Web Addenda. Marco Roffi, Carlo Patrono, Jean-Philippe Collet, Christian Mueller, Marco Valgimigli, Felicita Andreotti, Jeroen J. Bax, Michael A. Borger, Carlos Brotons, Derek P. Chew, Baris Gencer, Gerd Hasenfuss, Keld Kjeldsen, Patrizio Lancellotti, Ulf Landmesser, Julinda Mehilli, Debabrata Mukherjee, Robert F. Storey, Stephan Windecker, on behalf of the ESC Task Force. Originální verze je volně dostupná na webu: https://www.escardio.org/static_file/Escardio/Guidelines/Publications/ACS/2015_NSTE-ACS%20Gles-Web-Addenda-ehv320.pdf a vyšla v časopise European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehv320.

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