Původní sdělení | Original research article

Překážky na cestě k implementaci doporučených postupů pro řešení akutních koronárních syndromů. Zacíleno na protidestičkovou léčbu

(Barriers in the implementation of guidelines for acute coronary syndromes. Focus on antiplatelet therapy)

Petr Widimský^a, Petr Toušek^a, František Toušek^b, Martin Sluka^c, Alexandra Vodzinská^d, Petra Kupková^e, Martin Hutýra^c a Jiří Jarkovský^f jménem výzkumníků zapojených do registrů CZECH-3 a ATHRO-II¹

^a Kardiocentrum 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha, Česká republika

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

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

^d Kardiocentrum Nemocnice Podlesí, a.s., Třinec, Česká republika

^e Městská nemocnice Ostrava, Ostrava, Česká republika

^f Institut biostatistiky a analýz Lékařské a Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika

¹ Úplný seznam výzkumníků zapojených do registrů CZECH-3 a ATHRO-II naleznete v přílohách 1 a 2.

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 27. 10. 2016

Přepřacován: 8. 12. 2016

Přijat: 12. 12. 2016

Dostupný online: 16. 1. 2017

Klíčová slova:

Akutní koronární syndromy

Clopidogrel

Doporučené postupy

Infarkt myokardu

Perkutánní koronární intervence

Prasugrel

Protidestičková léčba

Ticagrelor

SOUHRN

Cíl: Moderní léčba akutních koronárních syndromů významně zlepšila výsledné stavy dosahované u pacientů s tímto život ohrožujícím onemocněním. Zejména kombinace včasné intervenční terapie a silných nových protidestičkových léčiv se ukázala být účinná v několika randomizovaných studiích a byla celosvětově zařazena do doporučených postupů. Cílem této studie bylo analyzovat, jakým způsobem jsou doporučené postupy implementovány ve skutečné každodenní praxi.

Metody a pacienti: V letech 2013 až 2015 byly v České republice vytvořeny dva komplementární registry akutních koronárních syndromů, jež zahrnují celkem 1 967 pacientů. Registr ATHRO-II pokrýval 29 ambulantních kardiologických praxí, byl zaměřen na preskripci antitrombotik a zahrnoval 687 pacientů propuštěných z nemocnice po perkutánní koronární intervenci (PCI) pro akutní koronární syndrom (s elevací úseku ST či bez ní). Tito pacienti byli sledováni po dobu 12 měsíců. Registr CZECH-3 pokrýval 43 nemocnic všech typů (13 s možností provádět PCI a 30 „non-PCI“) a zahrnoval 1 280 po sobě následujících pacientů přijatých pro potvrzený akutní koronární syndrom během dvou měsíců, nezávisle na léčebné strategii a na výsledných stavech dosahovaných během hospitalizace. Tito pacienti byli sledováni po dobu 30 dnů. Pro obě sloučené kohorty byly vypočítány vážené průměrné hodnoty. Průměrný věk všech zařazených pacientů činil 66 let, ženy tvořily 32 % zkoumané populace, 21 % účastníků mělo v anamnéze infarkt myokardu, 19 % předchozí PCI a 7 % předchozí aortokoronární bypass (CABG).

Výsledky: Před přijetím do nemocnice byla kyselina acetylsalicylová podána 51 % pacientů (tedy většině těch, které do nemocnice vezla záchranná služba), zatímco ticagrelor byl v této situaci použit u 13 % a clopi-

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@fnkv.cz

DOI: 10.1016/j.crvasa.2016.12.002

dogrel u 16 % pacientů. Koronární angiografie byla provedena u 94 % pacientů, PCI u 80 % a CABG byl vytvořen u 13 %. Pokud jde o pacienty podstupující stenting, jen u 69 % byly použity lékové stenty (DES), kdežto ve 31 % byly použity holé kovové stenty. Mezi jednotlivými centry provádějícími PCI byly patrné značné rozdíly v zastoupení DES (36–78 %). Medikace, kterou pacienti užívali při propuštění domů, zahrnovala kyselinu acetylsalicylovou u 93 %, clopidogrel u 73 %, ticagrelor u 14 %, prasugrel u 4 % a warfarin u 6 % z nich. Je překvapivé, že preference clopidogrelu (před ticagrelorem či prasugrelem) byla motivována ekonomicky (odmítnutím pacienta dopláčet cenový rozdíl) pouze u 4 % pacientů propouštěných při užívání kombinace kyseliny acetylsalicylové a clopidogrelu. Kontraindikace prasugrelu či ticagreloru byla přítomna u 17 % (včetně 5 % s indikací perorální antikoagulace). U zbyvajících 79 % pacientů léčených kombinací clopidogrel a kyselina acetylsalicylová (namísto silnějších nových protidestičkových léčiv) nedokázali ošetřující lékaři vysvětlit, proč nezahájili léčbu uváděnou v doporučených postupech.

Závěry: Moderní léčba uváděná v doporučených postupech (DES či podávání nových protidestičkových léčiv) je uplatňována překvapivě málo, což je spíše než ekonomickými restrikcemi dáno neznalostí doporučených postupů nebo neochotou lékařů tyto doporučené postupy rychle implementovat.

© 2016, ČKS. Published by Elsevier sp. z o.o. All rights reserved.

ABSTRACT

Aim: Modern treatment of acute coronary syndromes significantly improved outcomes of patients with this life-threatening disease. Especially the combination of timely interventional treatment with potent novel antiplatelet agents was proven to be effective in several randomized trials and is now recommended by guidelines worldwide. The aim of this study was to analyze how the guidelines are implemented in real life practice.

Methods and patients: Between 2013 and 2015 two complementary acute coronary syndrome registries were organized in the Czech Republic and included a total of 1967 patients. The ATHRO-II registry was done in 29 outpatient cardiology practices, focused on the prescription of antithrombotic drugs and enrolled 687 patients discharged home after percutaneous coronary intervention (PCI) for acute coronary syndrome (with or without ST elevation). These patients were followed for 12 months. The CZECH-3 registry was done in 43 hospitals of all types (13 PCI capable and 30 non-PCI) and enrolled 1280 consecutive patients admitted for proven acute coronary syndrome during a period of 2 months, irrespective of treatment strategy and in-hospital outcome. These patients were followed for 30 days. Weighted average values were calculated for both cohorts combined. The mean age of all enrolled patients was 66 years, females presented 32% of study population, 21% had prior MI, 19% prior PCI and 7% prior and coronary artery bypass graft (CABG).

Results: Prehospital aspirin was used in 51% of patients (i.e. majority of those arriving via emergency medical services), prehospital ticagrelor in 13% and clopidogrel in 16% of patients. Coronary angiography was performed in 94% of patients, PCI in 80% and CABG in 13%. Among stented patients the use of drug-eluting stents was only 69%, and 31% of stent were bare metal stents. There were major differences between PCI centers in DES proportion (36–78%). Discharge medication included aspirin in 93%, clopidogrel in 73%, ticagrelor in 14%, prasugrel in 4% and warfarin in 6%. Surprisingly, clopidogrel preference (over ticagrelor or prasugrel) was caused by economic reasons (patients refused to pay the price difference) only in 4% of those, who were put on aspirin + clopidogrel treatment. Contraindication of prasugrel or ticagrelor was present in 17% (including 5% of patients with an indication for oral anticoagulation). Among remaining 79% of patients who were treated by clopidogrel + aspirin (instead of more potent novel antiplatelet agents) the attending physicians were unable to explain the reason for not using the guidelines-recommended treatment.

Conclusions: The use of modern guidelines-recommended treatment (DES or novel antiplatelet agents) is surprisingly poor and is not limited by economic restrictions but rather by lack of guidelines knowledge or lack of physicians' activity to quickly implement the new guidelines.

Keywords:

Acute coronary syndromes
Antiplatelet treatment
Clopidogrel
Guidelines
Myocardial infarction
Percutaneous coronary intervention
Prasugrel
Ticagrelor

Úvod

Moderní léčba akutních koronárních syndromů významně zlepšila výsledné stavy dosahované u pacientů s tímto život ohrožujícím onemocněním. Zejména kombinace včasné intervenční terapie a silných nových protidestičkových léčiv se ukázala být účinná v několika randomizovaných studiích a byla celosvětově zařazena do doporučených postupů [1–3]. Platí však, že ne všechny aspekty doporučených postupů jsou implementovány ve všech zemích, oblastech a institucích. Z nedávného přehledu literatury [4] vyplynula značná variabilita adherence k těmto postupům napříč 39 studiemi, a to v rozmezí od méně než 5,0 % po více než 95,0 % pro doporučení týkající se farmakoterapie v akutní fázi a při propuštění z nemocni-

ce, od 34,3 % do 92,0 % pro stratifikaci rizika a od 16,0 % do 83,2 % pro provádění koronární angiografie. Výsledky sedmi studií ukázaly, že vyšší adherence byla spojena s nižší mortalitou. Bylo identifikováno několik faktorů ovlivňujících adherenci souvisejících s pacienty (např. věk, pohlaví, přidružená onemocnění) a s organizací (např. s otázkou, zda jde o fakultní nemocnici). Na velkém souboru dat získaných v USA (119 398 pacientů) bylo doloženo, že kratší doba hospitalizace (< čtyři dny) zřejmě nemá negativní vliv na měřítka kvality péče při propuštění [5]. V rámci Portugalského registru akutních koronárních syndromů (Portuguese Registry on Acute Coronary Syndromes) byla analyzována adherence k doporučeným postupům pro řešení akutních koronárních syndromů bez elevace úseku ST (non-STE AKS), jež zahrnují léčbu těmi-

to farmaky: kyselinou acetylsalicylovou, clopidogrelem, heparinem, beta-blokátorem, inhibitorem angiotensin-konvertujícího enzymu a statinem. Centra nabízející PCI vykazovala statisticky významně vyšší adherenci k doporučeným postupům. Úmrtnost za hospitalizace činila 2,4 %. Věk, onemocnění periferních tepen, Killipova třída > I, elektrokardiogram (EKG) s depresí úseku ST a pozitivním troponinem byly nezávislými prediktory úmrtnosti za hospitalizace [6].

Cílem této studie bylo analyzovat, jak jsou doporučené postupy implementovány v běžné každodenní praxi ve středoevropské zemi s vyspělým systémem zdravotní péče garantované státem a se systémem zdravotního pojištění. Hodnocení bylo zaměřeno zejména na antitrombotickou terapii.

Metody a pacienti

V letech 2013 až 2015 byly v České republice vytvořeny dva komplementární registry akutních koronárních syndromů, které zahrnují celkem 1 967 pacientů. Registr ATHRO-II [7] pokrýval 29 ambulantních kardiologických praxí, byl zaměřen na preskripci antitrombotik a zahrnoval 687 pacientů propuštěných z nemocnice po perkutánní koronární intervenci (PCI) pro akutní koronární syndrom (s elevací úseku ST či bez ní). Tito pacienti byli sledováni po dobu 12 měsíců. Registr CZECH-3 pokrýval 43 nemocnic všech typů (13 s možností provádět PCI a 30 „non-PCI“) a zahrnoval 1 280 po sobě následujících pacientů přijatých pro potvrzený akutní koronární syndrom během dvou měsíců, nezávisle na léčebné strategii a na výsledných stavech dosahovaných během hospitalizace. Tito pacienti byli sledováni po dobu 30 dnů. Registr CZECH-3 lépe odráží léčbu za hospitalizace, zatímco registr ATHRO-II je odrazem 12měsíční ambulantní léčby těchto pacientů propuštěných z nemocnice po vyřešení akutního koronárního syndromu.

Pro obě sloučené kohorty byly vypočítány vážené průměrné hodnoty. Průměrný věk všech zařazených pacientů činil 66 let (23,7 % pacientů bylo ve věku nad 75 let), ženy tvořily 32 % zkoumané populace, 21 % účastníků mělo v anamnéze infarkt myokardu (IM), 19 % předchozí PCI a 7 % předchozí aortokoronární bypass (CABG). Podrobné výchozí charakteristiky jsou uvedeny v tabulce 1.

Výsledky

Před přijetím do nemocnice byla kyselina acetylsalicylová podána 51 % pacientů (tedy většině těch, které do nemocnice vezla záchranná služba), zatímco ticagrelor byl v této situaci použit u 13 % a clopidogrel u 16 % pacientů. Koronární angiografie byla provedena u 94 % pacientů, PCI u 80 % a koronární bypass (coronary artery bypass graft – CABG) byl vytvořen u 13 %. Pokud jde o pacienty podstupující stenting, jen 69 % jich dostalo lékové stenty uvolňující léčiva (DES), kdežto ve 31 % byly použity holé kovové stenty. Mezi jednotlivými centry provádějícími PCI byly patrné značné rozdíly v zastoupení DES (36–78 %). Medikace, při níž byli pacienti propouštěni domů, zahrnovala kyselinu acetylsalicylovou u 93 %, clopidogrel u 73 %, ticagrelor u 14 %, prasugrel u 4 % a warfarin u 6 % z nich. Je překvapivé, že preference clopidogrelu (před ticagrelorem či prasugrelem) byla motivována ekonomicky (odmítnutím pacienta dopláčet cenový rozdíl) pouze u 4 % pacientů propouštěných při užívání kombinace kyselina acetylsalicylová + clopidogrel. Kontraindikace prasugrelu či ticagreloru byla přítomna u 17 % (včetně 5 % s indikací perorální antikoagulace). U zbývajících 79 % pacientů léčených kombinací clopidogrel + kyselina acetylsalicylová (namísto silnějších nových protideštičkových léčiv) nedokázali ošetřující lékaři vysvětlit, proč nezahájili léčbu uváděnou v doporučených postupech.

Tabulka 1 – Výchozí charakteristiky pacientů zařazených do obou registrů

Výchozí charakteristiky	CZECH-3 (podskupina s prokázaným AKS)	ATHRO-II
n =	1 280	687
Ženy	34 %	29 %
Muži	67 %	71 %
Věk	67,5 ± 12,6	64,0 ± 11,3
Kuřáci	58 %	64 %
Hypertenze	73 %	73 %
Diabetes	31 %	35 %
Předchozí IM	24 %	17 %
Předchozí PCI	20 %	17 %
Předchozí CABG	8 %	6 %
Předchozí CMP/TIA	8 %	7 %
Chronické užívání ASA	37 %	42 %
Chronické užívání clopidogrelu	9 %	9 %
Chronické užívání warfarinu	5 %	4 %
Předchozí užívání jiných antitrombotik	2 %	4 %

AKS – akutní koronární syndrom; ASA – kyselina acetylsalicylová; CABG – aortokoronární bypass; CMP – cévní mozková příhoda; IM – infarkt myokardu; PCI – perkutánní koronární intervence; TIA – transitorní ischemická ataka.

prasugrel u 4 % a warfarin u 6 % z nich. Je překvapivé, že preference clopidogrelu (před ticagrelorem či prasugrelem) byla motivována ekonomicky (odmítnutím pacienta dopláčet cenový rozdíl) pouze u 4 % pacientů propouštěných při užívání kombinace kyselina acetylsalicylová + clopidogrel. Kontraindikace prasugrelu či ticagreloru byla přítomna u 17 % (včetně 5 % s indikací perorální antikoagulace). U zbývajících 79 % pacientů léčených kombinací clopidogrel + kyselina acetylsalicylová (namísto silnějších nových protideštičkových léčiv) nedokázali ošetřující lékaři vysvětlit, proč nezahájili léčbu uváděnou v doporučených postupech.

Tabulka 2 shrnuje data z obou registrů týkající se medicíny a revaskularizací. Tabulka 3 je souhrnem výsledných klinických stavů.

Diskuse

Je známo, že zavedení doporučených postupů pro klinickou praxi týkajících se akutního koronárního syndromu bez přetrvávající elevace úseku ST patrně při vstupním vyšetření má vliv na výsledné ukazatele. Prospektivní studie provedená na oddělení urgentního příjmu superkonziliárního fakultního pracoviště zahrnovala všechny po sobě následující pacienty s akutním koronárním syndromem (AKS) vyšetřované na tomto oddělení před implementací doporučených postupů a po ní. Implementace doporučených postupů měla spolu s dostupností kardiologického konziliáře v příjmové místnosti

Tabulka 2 – Medikace a revaskularizace v obou registrech

Předepsaná antitrombotická medikace		
	CZECH-3 (podskupina s prokázaným AKS)	ATHRO-II
n =	1 280	687
Přednemocniční ASA (akutní fáze)	51 %	NA
Přednemocniční clopidogrel (akutní fáze)	16 %	NA
Přednemocniční ticagrelor (akutní fáze)	13 %	NA
Přednemocniční prasugrel (akutní fáze)	0,3 %	NA
ASA při propuštění (zemřelí pacienti vyloučení)	91 %	97 %
Clopidogrel při propuštění (zemřelí pacienti vyloučení)	70 %	79 %
Prasugrel při propuštění (zemřelí pacienti vyloučení)	4 %	3 %
Ticagrelor při propuštění (zemřelí pacienti vyloučení)	12 %	17 %
Warfarin při propuštění	7 %	5 %
Jiná antitrombotika při propuštění	11 %	1 %
Intervence za hospitalizace		
Provedena CAG	92 %	98 %
Provedena PCI	71 %	97 %
Zastoupení DES mezi zavedenými stenty	75 %	57 %
Vytvořen CABG	13 %	NA

AKS – akutní koronární syndrom; ASA – kyselina acetylsalicylová; CABG – aortokoronární bypass; CAG – koronární angiografie; DES – lékové stenty; NA – není dostupný; PCI – perkutánní koronární intervence.

Tabulka 3 – Výsledné klinické stavy dosahované u pacientů v obou registrech

Výsledný stav		
	CZECH-3 (jen prokázané AKS)	ATHRO-II
n =	1 280	687
Konečná diagnóza STEMI	37 %	42 %
Konečná diagnóza non-STEMI	46 %	37 %
Konečná diagnóza UAP	17 %	21 %
30denní mortalita (všechny typy AKS)	6,0 %	NA
30denní četnost reinfarktů	0,8 %	2,3 %
30denní četnost CMP	0,7 %	1,3 %
Krvácení*	1,6 %	7,0 %
Definitivní trombóza ve stentu	0,5 %	2,0 %

AKS – akutní koronární syndrom; CMP – cévní mozková příhoda; NA – není dostupný; non-STEMI – infarkt myokardu bez elevací úseku ST; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST; UAP – nestabilní angina pectoris.

* Závažné krvácení v registru CZECH-3/jakékoli krvácení v registru ATHRO.

pozitivní dopad na průběh vstupního vyšetření pacientů s podezřením na AKS [8].

Přednemocniční protidestičková terapie. Přednemocniční využití kyseliny acetylsalicylové bylo adekvátní (u 51 % všech pacientů, což odpovídá většině těch, které přiváží záchranná služba). Přednemocniční využití ticagreloru a clopidogrelu odráželo sporné pohledy na jejich uplatnění a nedostatek uspokojivých důkazů obhajujících jejich rutinní podávání.

Revaskularizační metody. Koronární angiografie byla provedena téměř u všech pacientů. U nemnoha (6 %) těch, u nichž angiografie neproběhla, existovaly pro tento postup jasné důvody (např. úmrtí před angiografií, odmítnutí angiografie pacientem, terminální stadium maligního onemocnění apod.). Míra uplatnění PCI a CABG byla vysoká a odráží velmi dobrou četnost revaskularizací v české populaci. Využití lékových stentů bylo suboptimální, ovšem ve světle nejnovějších dat ze studie NORSTENT [9] je lze označit za adekvátní. Je zajímavé, že mezi jednotlivými centry provádějícími PCI byly zaznamenány značné rozdíly ve využití DES.

Medikace při propuštění obecně vzato odpovídala doporučenému uplatnění duální protidestičkové terapie (u 93 % pacientů) v dané situaci. Využití silnějších inhibitorů krevních destiček ticagreloru či prasugrelu však bylo překvapivě nízké. V pozadí právě uvedeného kupodivu většinou nestály ekonomické důvody (nevůle pacienta hradit část ceny nového protidestičkového léčiva v souladu s lokálními regulacemi těchto cen). Většina výzkumníků jednoduše nedokázala vysvětlit, proč zahájila podávání clopidogrelu, a nikoli účinnějšího léčiva. Z neformálních diskusí s některými výzkumníky po ukončení náboru usuzujeme na tato možná vysvětlení: (a) „mentální rigiditu“ lékařů (nadále předepisují clopidogrel stejně jako po řadu let v minulosti, ačkoli doporučené postupy znají), (b) neznalost doporučených postupů, (c) upřednostňování clopidogrelu, tedy neochotu uznat výsledky klinických studií [10,11] za natolik přesvědčivé, aby na jejich základě změnili svou praxi.

Závěry

Využití revaskularizačních strategií (PCI či CABG) je vysoké a odráží současnou praxi. Využití některých nejnovějších doporučených postupů (zejména preskripce nových silných protidestičkových léčiv) je ovšem na nízké úrovni, a to nikoli vlivem ekonomických restrikcí – spíše v důsledku neznalosti doporučených postupů nebo neochoty rychle je začít uplatňovat.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů
Žádný.

Financování
Žádné.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace
Autoři prohlašují, že výzkum byl veden v souladu s etickými standardy.

Informovaný souhlas
Všichni pacienti podepsali informovaný souhlas.

Literatura

- [1] M. Roffi, C. Patrono, J.P. Collet, et al., 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), *European Heart Journal* 37 (2016) 267–315.
- [2] E.A. Amsterdam, N.K. Wenger, R.G. Brindis, et al., 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, *Journal of the American College of Cardiology* 64 (2014) e139–e228.
- [3] G.N. Levine, E.R. Bates, J.A. Bittl, et al., 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines: An Update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention, 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery, 2012 ACC/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease, 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction, 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes, and 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery, *Circulation* 134 (2016) e123–e155.
- [4] J. Engel, N.L. Damen, I. van der Wulp, et al., Adherence to Cardiac Practice Guidelines in the Management of Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: A Systematic Literature Review, *Current Cardiology Reviews* 13 (2017) 3–27.
- [5] S. Tickoo, A. Bhardwaj, G.C. Fonarow, et al., Relation between hospital length of stay and quality of care in patients with acute coronary syndromes (from the American Heart Association's Get With the Guidelines – Coronary Artery Disease Data Set), *American Journal of Cardiology* 117 (2016) 201–205.
- [6] H. Dores, C. Aguiar, J. Ferreira, et al., Compliance of pharmacological treatment for non-ST-elevation acute coronary syndromes with contemporary guidelines: influence on outcomes, *Cardiovascular Diagnosis and Therapy* 4 (2014) 13–20.
- [7] P. Widimský, V. Hricak, J. Jarkovsky, et al., Antiplatelet therapy in patients after an acute coronary syndrome. Comparison of the Czech and Slovak Republics results of the ATHRO registry, *Cor et Vasa* 56 (2014) e320–e324.
- [8] J.B. Wasserfallen, A. Berger, P. Eckert, et al., Impact of medical practice guidelines on the assessment of patients with acute coronary syndrome without persistent ST segment elevation, *International Journal for Quality in Health Care* 16 (2004) 383–389.
- [9] K.H. Bønaa, J. Mannsverk, R. Wiseth, et al., Drug-eluting or bare-metal stents for coronary artery disease, *New England Journal of Medicine* 375 (2016) 1242–1252.
- [10] L. Wallentin, R.C. Becker, A. Budaj, et al., Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes, *New England Journal of Medicine* 361 (2009) 1045–1057.
- [11] S.D. Wiviott, E. Braunwald, C.H. McCabe, et al., Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes, *New England Journal of Medicine* 357 (2007) 2001–2015.

*Z anglického originálu online verze článku přeložila
MUDr. Kateřina Seltenreichová.*

Příloha 1 – Seznam center (včetně počtů všech zařazených pacientů – i jen suspektních, později neprokázaných AKS) a jména výzkumníků podílejících se na zpracování registru CZECH-3

Centrum	Počet pacientů	Výzkumník
Nemocnice České Budějovice – Kardiocentrum	228	František Toušek
FNKV Praha – III. interní-kardiologická klinika	147	Petr Toušek
FN Olomouc – I. interní klinika – kardiologická	143	Martin Sluka
Nemocnice Třinec – Podlesí – Kardiocentrum	124	Aleksandra Vodzinská
Městská nemocnice Ostrava – Kardiologie	104	Radek Jančár
Nemocnice Jihlava – Kardiologie	98	Michal Fikrle
ÚVN – Kardiologické oddělení	80	Martin Hajšl
Krajská nemocnice T. Bati, Zlín – Interní klinika	79	Zdeněk Coufal
FN Ostrava – Kardiologické oddělení	72	Jan Mrózek
Krajská zdravotní, Ústí nad Labem – Kardiologické oddělení	67	Jan Pavlovič
IKEM Praha – Klinika kardiologie	65	Marian Levčík
Krajská nemocnice Pardubice – Kardiologie	45	Juraj Bujdák
Nemocnice Strakonice – Interní oddělení	37	Ivo Horný
Kroměřížská nemocnice – Interní oddělení	36	Pavel Třeštík
FN u sv. Anny v Brně – I. interní kardiologická klinika	31	Ota Hlinomaz
Nemocnice Český Krumlov, a.s. – Interní ambulance	30	Jindřich Florián
Nemocnice s poliklinikou Havířov – Interní oddělení	30	Ján Ůrge
Nemocnice Jindřichův Hradec – Interní oddělení	30	Richard Stoupenec
Nemocnice Tábor – Kardiologické oddělení	29	Rostislav Král
Nemocnice Prachatice – Interní oddělení	28	Jiří Jalůvka
Nemocnice Písek – Interní oddělení	22	Ladislav Gergely
Nemocnice Znojmo – Interní oddělení	22	Zdeněk Monhart

Pokračování na další straně

Příloha 1 – Seznam center (včetně počtů všech zařazených pacientů – i jen suspektních, později neprokázaných AKS) a jména výzkumníků podílejících se na zpracování registru CZECH-3

Centrum	Počet pacientů	Výzkumník
Nemocnice Přerov – Interní ambulance	21	Dan Marek
Nemocnice Nymburk – Interní oddělení	19	Václav Hulínský
Uherskohradištská nemocnice – Interní oddělení	19	Vladimír Okénka
Nemocnice Most – Interna	17	Zuzana Neužilová
Nemocnice Břeclav – Kardiologická JIP	16	Vladan Ryšavý
Nemocnice Kutná Hora – Interní oddělení	15	Michal Oščipovský
Nemocnice Prostějov – Interní oddělení	15	Miloslav Špaček
Nemocnice Na Františku – Interní oddělení	13	Rudolf Špaček
Karvinská hornická nemocnice – Interní oddělení	9	Aleš Barnet
Nemocnice Děčín – Interna	8	Antonín Novák
Nemocnice Vyškov – Interní oddělení	7	Josef Veselý
Nemocnice Šternberk – Interní oddělení	6	Lukáš Pucek
Oblastní nemocnice Příbram – Interní oddělení	4	Filip Závada
Nemocnice Teplice – Interní oddělení	4	Václav Mála
Nemocnice Milosrdných bratří v Brně – Interní oddělení	3	Robert Prosecký
Vojenská nemocnice Brno – Interní oddělení	3	Tomáš Brabec
Nemocnice Boskovice – Interní oddělení	2	Luděk Pluháček
Nemocnice Třinec – Interní oddělení	2	Marie Kollárová
Masarykova nemocnice v Rakovníku – Interní oddělení	2	Eva Mandáková
Městská nemocnice Městec Králové – Interna	1	David Vencour

Příloha 2 – Seznam center a výzkumníků zapojených do zpracování registru ATHRO-II

Centrum	Počet pacientů	Výzkumník
FN Olomouc – I. interní klinika – kardiologická	127	Martin Hutýra, Monika Kamasová, Eva Kociánová, František Kováčík, Jan Přeček
Nemocnice Třinec – Podlesí – Kardiocentrum	91	Jindřich Černý, Jan Indrák, Beáta Nekorancová, Alexandra Vodzinská
FN Ostrava – Kardiovaskulární oddělení	83	Pavel Kukla, Radomír Nykl, Martin Porzer
Kardiologická ambulance Náměšť n. Oslavou – Dvořák	44	Roman Dvořák
AMBIUM s.r.o., Kardiologická ambulance – Ostrava	35	Petr Berger
Kardiologická ambulance Louny – Bušák	32	Ladislav Bušák
Thomayerova nemocnice – Kardiologická ambulance	25	Jaroslav Brotánek
Kardiologická ambulance Tábor – Nagel	24	Josef Nagel
MUDr. Michalík – kardiologická ambulance Ostrava	24	Daniel Michalík
Nové Město na Moravě – Interní oddělení	22	Jiří Dvořáček, Kamil Tachir
Vítkovická nemocnice – kardiologická ambulance	21	Petr Kolmáš
Kardiologická ambulance Moravská Třebová – Kelča	16	Petr Kelča
Oblastní nemocnice Kladno – Interní oddělení	16	Marek Janka
Nemocnice Blansko – Kardiologická ambulance	13	Hana Tvarůžková
DIKa centrum	11	Silvie Mokošová
Kardiologická ambulance Brno – Foldyna	11	Daniel Foldyna
Nemocnice Turnov – Interní oddělení	11	Oldřich Honců, Richard Milkovič

Pokračování na další straně

Příloha 2 – Seznam center a výzkumníků zapojených do zpracování registru ATHRO-II

Centrum	Počet pacientů	Výzkumník
Kardio, Třebíč	10	Jiří Carda
Kardiologická ambulance Ostrava – Pavlas	9	Jan Pavlas
Karviná-Ráj – Kardiologická ambulance	9	Marián Pírchala
Podřípská nemocnice s poliklinikou – Interní oddělení	8	Marta Šifaldová
Nymburk – Kardiologická ambulance	7	Markéta Richterová
Mělník – Kardiologická ambulance	6	Hedvika Černá
Mrózek kardiologie	6	Vladimír Mrózek
Boskovice – Kardiologická ambulance	5	Jarmila Aubrechtová
Benešov – Kardiologická ambulance	4	Václav Havlík
Kardiologická ambulance Prostějov – Otrubová	4	Jarmila Otrubová
Kardiologická ambulance Kutná Hora – Kadlečková	3	Alena Kadlečková