

# Stručný souhrn doporučení pro dlouhodobou péči o nemocné po infarktu myokardu 2022

(2022 Summary of recommendations for long-term secondary prevention after myocardial infarction)

**Petr Ošťádal<sup>a</sup>, Miloš Tábořský<sup>b</sup>, Aleš Linhart<sup>c</sup>, Michal Vrablík<sup>d</sup>, Richard Češka<sup>d</sup>, Renata Cífková<sup>c,e</sup>, Eva Králíková<sup>f,g</sup>, Věra Adámková<sup>h</sup>, Martin Prázný<sup>d</sup>, Zorjan Jojko<sup>ch</sup>**

<sup>a</sup> Kardiovaskulární centrum, Nemocnice Na Homolce, Praha

<sup>b</sup> I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc

<sup>c</sup> II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

<sup>d</sup> III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

<sup>e</sup> Centrum kardiovaskulární prevence, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

<sup>f</sup> Centrum pro závislé na tabáku, III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

<sup>g</sup> Ústav hygieny a epidemiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

<sup>h</sup> Pracoviště preventivní kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

<sup>ch</sup> Kardiomed s.r.o., Praha

---

## INFORMACE O ČLÁNKU

### Historie článku:

Vložen do systému: 13. 12. 2021

Přijat: 15. 12. 2021

Dostupný online: 6. 1. 2022

### Klíčová slova:

antitrombotika, diabetes mellitus, dieta, fibrilace síní, fyzická aktivita, hypertenze, hypolipidemika, infarkt myokardu, kouření, sekundární prevence

### Keywords:

antithrombotic agents, atrial fibrillation, diabetes mellitus, diet, hypertension, lipid-lowering drugs, myocardial infarction, physical activity, secondary prevention, smoking

---

**Adresa pro korespondenci:** Prof. MUDr. Petr Ošťádal, Ph.D., FESC, Kardiovaskulární centrum, Nemocnice Na Homolce, Roentgenova 2, 150 30 Praha 5, e-mail: ostadal.petr@gmail.com

© 2022, ČKS.

DOI: 10.33678/cor.2021.140



## Úvod

Péči o nemocné s infarktem myokardu (IM) se podrobně věnuje několik nedávno vydaných doporučení Evropské kardiologické společnosti. Nicméně jedna část z těchto guidelinees je zaměřena především na akutní fázi infarktu, druhou část představují doporučení pro sekundární prevenci, která nejsou zaměřena výhradně na nemocné po infarktu. Následující text proto shrnuje současná doporučení pro dlouhodobou péči o nemocné po IM se zaměřením na specifické sekundárně preventivní postupy u této populace nemocných. Snahou autorů také bylo vybrat ta doporučení, která jsou vhodná a realizovatelná v podmínkách České republiky, a s ohledem na rozdíly v dostupnosti specializované péče v různých regionech poskytnout základní návod, jak postupovat u nemocného po infarktu myokardu, nejen kardiologům, ale i lékařům dalších odborností.

Infarkt myokardu je ložisková nekróza srdečního svalu, vzniklá na podkladě ischemie. Nejčastější příčinou je aterosklerotické postižení koronárních tepen, s destabilizací a rupturou nestabilního koronárního plátu a následnou trombózou, která vede k obstrukci postižené koronární tepny a ischemii v jejím povodí. Akutní péče zahrnuje postupy, jež vedou k co nejrychlejší obnově perfuze postiženou tepnou a k minimalizaci rozsahu nekrózy. Co nejdříve, nejpозději po klinické stabilizaci, je však třeba zahájit dlouhodobou léčbu. Jejím cílem je zlepšit prognózu nemocného, snížit riziko další kardiiovaskulární příhody a zlepšit kvalitu života. Dlouhodobá léčba zahrnuje jednak režimová opatření, jednak farmakoterapii. Patofyziologickým podkladem těchto sekundárně preventivních postupů je především zpomalení progresu (popřípadě i dosažení regrese) aterosklerózy, pozitivní ovlivnění remodelace myokardu a zvýšení tolerance k ischemii.

## Organizace dlouhodobé péče

Pacient, který je propuštěn z hospitalizace po proděláním IM, by se měl do tří kalendářních dnů dostavit na kontrolu ke svému registrujícímu praktickému lékaři. Účelem této návštěvy by mělo být zajištění organizace další péče vycházející z obecných doporučení i doporučení uvedených v propouštěcí zprávě. Dále by měla být zajištěna preskripce léků a objednání k dalším specialistům. Praktický lékař by se měl také ujistit, že pacient ví o termínech kontrol v kardiocentru, jsou-li naplánovány.

Další péči o tohoto pacienta by měl řídit kardiolog, v případě jeho horší dostupnosti nebo při přítomnosti více komorbidit internista, eventuelně – dle spektra diagnóz – ve spolupráci s jinými specialisty. Oba – kardiolog i internista – by v této péči měli úzce spolupracovat s registrujícím praktickým lékařem, a to včetně kontinuálního předávání informací o aktuálním vývoji zdravotního stavu pacienta a výsledků vyšetření či doporučené medikace od jiných lékařů.

Časový odstup první návštěvy pacienta u kardiologa či internisty od dimise by měl být odvozen od míry jeho oběhové stability a závažnosti onemocnění. Lze doporučit, že ani u zcela stabilních pacientů by neměl překročit interval 30 dnů. Užívá-li pacient léky, které mu nemůže

předepsat praktický lékař, zajistí jejich preskripci kardiolog (či internista) ještě před první návštěvou u něj na základě doporučení v propouštěcí zprávě.

Další péče včetně frekvence kontrol u praktického lékaře a kardiologa či internisty, zajištění preskripce léků i potřebných vyšetření by měla probíhat v duchu platné legislativy, musejí být dodržovány doporučené postupy pro dlouhodobou péči farmakologickou i nefarmakologickou, v indikovaných nebo nejasných případech musí být nemocný odeslán včas do specializovaného centra.

## Antiagregační léčba

Antiagregační léčba je jedním z pilířů sekundární prevence po IM, přičemž v poslední době se více než dříve doporučuje optimální antiagregaci nastavovat podle individuálního posouzení rizika ischemické příhody a rizika krvácení. Je však třeba zmínit, že ke zhodnocení rizik neexistuje žádný jednoduchý skórovací systém a vždy je třeba brát v úvahu celou řadu faktorů, jako jsou rozsah koronárního postižení, provedená revaskularizační intervence, komorbidita, laboratorní vyšetření či tolerance stávající antiagregační léčby. Evidence z klinických studií ohledně volby a trvání nejvhodnější protidestičkové léčby zůstává stále nedostatečná, je zde celá řada nezodpovězených otázek a mnoho doporučení je založeno pouze na výsledcích menších či suboptimálně uspořádaných studií, podskupinových analýz, údajů z registrů či na základě názoru expertů.

Základem dlouhodobé antiagregační léčby po IM je stále podávání kyseliny acetylsalicylové (ASA) v udržovací dávce 75–100 mg denně, doporučuje se většinou doživotně.

**U pacientů s IM léčených perkutánní koronární intervencí (PCI)** se doporučuje podávat duální protidestičkovou léčbu (DAPT) kombinací ASA a inhibitoru P2Y<sub>12</sub> (prasugrel 1× 10 mg, ticagrelor 2× 90 mg nebo clopidogrel 1× 75 mg) po dobu 12 měsíců, přičemž by měl být u většiny nemocných preferován ticagrelor nebo prasugrel a clopidogrel by měl být nasazen pouze, jsou-li moderní inhibitory P2Y<sub>12</sub> nedostupné nebo nevhodné. Nové guidelines pro léčbu infarktu myokardu bez elevací úseku ST (NSTEMI) však také připouštějí možnost deeskalace léčby z ticagreloru či prasugrelu na clopidogrel podle výsledku testování inhibice trombocytů nebo i na základě klinického rozhodnutí.

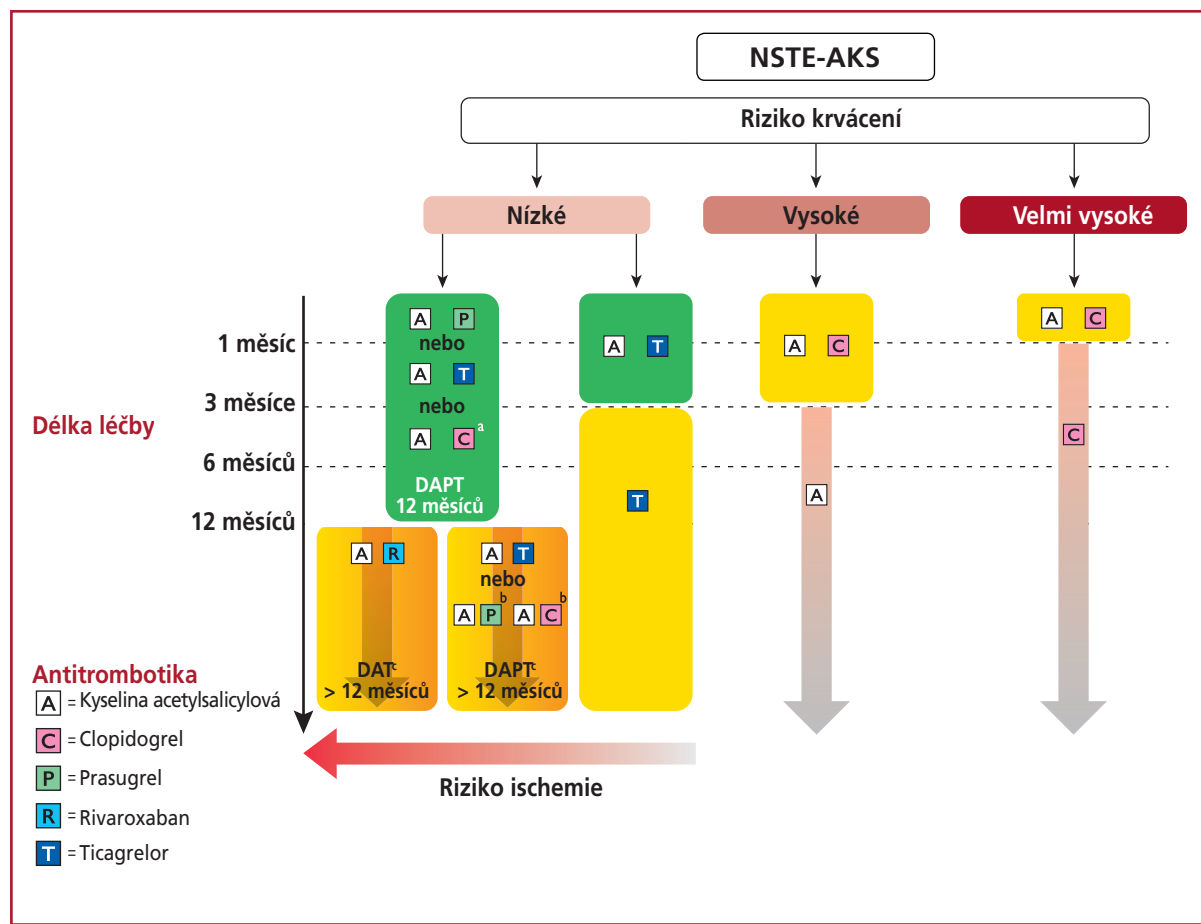
**U pacientů léčených fibrinolýzou** se doporučuje clopidogrel podávat spolu s ASA po dobu jednoho měsíce, pokud nebyla provedena PCI; u pacientů s fibrinolýzou a následnou PCI se doporučuje podávat DAPT po dobu 12 měsíců (nemocní, léčení fibrinolýzou pro IM jsou v ČR zcela vzácní).

**U nemocných léčených konzervativně** je doporučeno podávat spolu s ASA clopidogrel nebo ticagrelor po dobu 12 měsíců.<sup>1–4</sup>

**U pacientů s vysokým a velmi vysokým rizikem krvácení** lze na základě výsledků menších studií uvažovat o zkrácení DAPT na dobu jednoho až šesti měsíců a poté pokračovat v léčbě pouze jedním antiagregačním lékem (nejčastěji ASA, eventuelně clopidogrel, ale testována byla i strategie s monoterapií ticagrelorem).

**U pacientů s nízkým rizikem krvácení a vysokým rizikem ischemických komplikací**, kteří dobře tolerovali





Obr. 1 – Strategie antitrombotické léčby u nemocných po infarktu myokardu. Upraveno podle <sup>4,6</sup>. Barevné kódování odkazuje na třídy doporučení ESC (zelená = třída I; žlutá = IIa; oranžová = třída IIb). Velmi vysoké riziko krvácení je definováno jako nedávné krvácení v posledním měsíci a/nebo neodkladný chirurgický zákrok.

A – kyselina acetylsalicylová; C – clopidogrel; DAPT – duální protidestičková léčba; DAT – duální antitrombotická léčba (zde: kyselina acetylsalicylová + rivaroxaban); eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; ESC – Evropská kardiologická společnost; HBR – vysoké riziko krvácení; P – prasugrel; PCI – perkutánní koronární intervence; R – rivaroxaban; T – ticagrelor.

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

<sup>b</sup> Clopidogrel nebo prasugrel, pokud pacient není způsobilý k léčbě ticagrelorem.

<sup>c</sup> Třída IIa pro DAT nebo DAPT > 12 měsíců u pacientů s vysokým rizikem ischemických příhod a bez zvýšeného rizika závažného krvácení (= předchozí intrakraniální krvácení nebo ischemická cévní mozková příhoda, anamnéza jiné intrakraniální patologie, nedávné gastrointestinální krvácení nebo anémie způsobená možnou ztrátou krve v zažívacím traktu, jiná gastrointestinální patologie spojená se zvýšeným rizikem krvácení, selhání jater, diatéza nebo koagulopatie, velmi vysoký věk nebo fragilita, selhání ledvin vyžadující dialýzu nebo s eGFR < 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>); indikace třídy IIb pro DAT nebo DAPT > 12 měsíců u pacientů se středně zvýšeným rizikem ischemických příhod a bez zvýšeného rizika závažného krvácení.

12měsíční podávání DAPT, lze zvážit prodloužení DAPT např. kombinací ASA plus ticagrelor 60 mg 2x denně na déle než jeden rok (až na tři roky). U těchto pacientů je možné uvažovat také o kombinaci ASA a nízké dávky rivaroxabanu (2x denně 2,5 mg), zvláště je-li současně přítomen diabetes mellitus (DM), renální insuficience či onemocnění periferních tepen (obr. 1).<sup>1-5</sup>

U pacientů se zvýšeným rizikem krvácení do gastrointestinálního traktu (anamnéza krvácení z trávicího traktu, antikoagulační léčba, chronické užívání nesteroidních antirevmatik/kortikosteroidů a přítomnost dvou a více z následujících položek: věk ≥ 65 let, dyspepsie, reflux-

ní choroba jícnu, infekce *Helicobacter pylori* a chronická konzumace alkoholu) se doporučuje po dobu léčby DAPT gastrointestinální trakt chránit podáváním inhibitoru protonové pumpy; inhibitory protonové pumpy jsou podle některých guidelines doporučeny dokonce u všech pacientů s duální antiagregací.<sup>1-4</sup>

## Hypolipidemika

Hypolipidemická léčba po IM je integrální součástí komplexní péče. Nemocnému musí být co nejdříve nasazena



**Tabulka 1 – Doporučení pro hypolipidemickou léčbu u velmi vysoce rizikových pacientů s akutními koronárními syndromy<sup>7</sup>**

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
U všech pacientů s AKS bez kontraindikace a bez potvrzené intolerance statinů v anamnéze se doporučuje zahájit nebo pokračovat ve vysoké dávce statinu co nejdříve, bez ohledu na počáteční hodnoty LDL-C.	I	A
Hodnoty lipidů by měly být zkontrolovány 4–6 týdnů po AKS, k ověření snížení LDL-C alespoň o 50 % oproti výchozím hodnotám a dosažení cílové koncentrace LDL-C < 1,4 mmol/l. Současně by měla být posouzena tolerance a bezpečnost léčby a eventuálně upravena dávka statinu.	IIa	C
Pokud není dosaženo cílové hodnoty LDL-C po 4–6 týdnech při maximální tolerované dávce statinu, doporučuje se kombinace s ezetimibem.	I	B
Pokud není cílové hodnoty LDL-C dosaženo ani po 4–6 týdnech navzdory maximální tolerované terapii statiny a ezetimibem, doporučuje se přidat inhibitor PCSK9.	I	B
U pacientů s potvrzenou intolerancí statinu nebo u pacientů, u nichž je statin kontraindikován, by mělo být zváženo nasazení ezetimibu.	IIa	C
U pacientů s AKS, u nichž není dosaženo cílové hodnoty LDL-C, přestože již užívají maximálně tolerovanou dávku statinu a ezetimibu, by mělo být zváženo přidání inhibitoru PCSK9.	IIa	C

AKS – akutní koronární syndrom; LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě (low-density lipoprotein cholesterol); PCSK9 – proprotein konvertáza subtilisin/kexin typu 9. Třídy doporučení: I – je doporučeno, IIa – mělo by být zváženo, IIb – může být zváženo, III – není doporučeno. Úrovně důkazů: A – data pocházejí z více randomizovaných klinických studií nebo metaanalýz, B – data pocházejí z jedné randomizované klinické studie nebo velkých nerandomizovaných studií, C – shoda názorů odborníků a/nebo malé studie, retrospektivní studie, registry.

vysoce intenzivní statinová léčba (specifikovaná jako 20–40 mg rosuvastatinu nebo 40–80 mg atorvastatinu) bez ohledu na koncentraci cholesterolu v lipoproteinech o nízké hustotě (LDL-cholesterolu, LDL-C). U nemocných, kteří užívají základní nebo střední dávku statinu anebo méně účinné statiny, by měla být dávka zvýšena na maximální tolerovanou co nejdříve. V případě intolerance intenzivní statinové léčby je třeba nastavit dávku na maximální tolerovanou. Je také nutné trvat na časném nasazení statinu, protože zahájení léčby ještě v nemocnici zvyšuje spolupráci nemocných a jejich adherenci k léčbě. Počáteční léčba musí být takto zahájena bez ohledu na vstupní hodnotu LDL-C. Je jisté, že nemocný měl vyšší koncentraci LDL-C, než je optimální – důkazem je to, že dostal IM. Lipidový profil musí být stanoven v co nejkratší době po přijetí, bez ohledu na to, že nemocný není lačný.<sup>1,4,7</sup>

Kontrola lipidogramu by měla být provedena za čtyři až šest týdnů po IM, další potom ve stejném intervalu do doby, než je dosaženo cílové hodnoty LDL-C při titraci hypolipidemické léčby. Následnou kontrolu provedeme za šest měsíců a při stabilizovaném stavu dále jednou za rok; lipidogram by měl být navíc zkontrolován vždy osm týdnů po úpravě hypolipidemické medikace. Vodítkem pro léčbu hypolipidemiky je hodnota LDL-C. **Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti (ESC) / Evropské společnosti pro aterosklerózu (EAS) z roku 2019 posouvají cílovou hodnotu LDL-C na 1,4 mmol/l a méně a současně vyžadují snížení LDL-C minimálně o 50 % hodnoty před léčbou u všech nemocných po IM.** U pacientů s recidivou atherotrombotické příhody do dvou let od indexové události i přes léčbu statiny se doporučuje zvážit dosažení koncentrace LDL-C dokonce nižší než 1,0 mmol/l.<sup>7</sup> Pokud nedosahujeme cílových hodnot nebo u nemocných s parciální statinovou intolerancí se doporučuje přidání ezetimibu, které s ohledem na posun cílových hodnot k nižším hodnotám bude nutné častěji.<sup>1,4,7</sup>

Pokud nedosahujeme cílových hodnot maximální tolerovanou dávkou statinu spolu s ezetimibem, je doporučeno kombinaci doplnit o inhibitory proprotein konvertázy subtilisin/kexin typu 9 (PCSK9) (tabulka 1).<sup>7–9</sup> Ta je v našich podmínkách vázána na specifický režim podle úhradového mechanismu a je podávána ve specializovaných centrech. V současné době je plátcí péče léčba inhibitory PCSK9 hrazena nemocným po IM, u nichž hodnota LDL-C přesahuje 2,5 mmol/l při vysoce intenzivní hypolipidemické léčbě s ezetimibem. Vysoce intenzivní hypolipidemická terapie je definována jako terapie maximální tolerovanou dávkou atorvastatinu nebo rosuvastatinu, v případě prokázané intolerance obou pak maximální tolerovanou dávkou jednoho jakéhokoli statinu, v kombinaci s dalším hypolipidemikem, jako je ezetimib, v případě statinové intolerance hypolipidemikem v monoterapii, pokud je indikováno. Nevyužití ezetimibu v rámci stávající hypolipidemické terapie musí být medicínsky zdůvodněno ve zdravotnické dokumentaci pacientů. Statinová intolerance je definována jako intolerance alespoň dvou po sobě jdoucích statinů, která vede k jejich vysazení.

Relevantním medicínským důvodem pro nepodání ezetimibu v kombinaci se statiny (kromě jeho kontraindikace nebo nesnášenlivosti) může být u nových pacientů, kteří vyžadují vysoce intenzivní hypolipidemickou léčbu, např. počáteční hodnota LDL-C více než 50 % nad cílovou hodnotou pro léčbu dle jejich kardiovaskulárního (KV) rizika. Pro skupinu pacientů, kteří již podstupují intenzivní statinovou léčbu, ale bez kombinace s ezetimibem, i když by pro ně mohl být indikován, může být opět relevantním medicínským důvodem pro nepodání ezetimibu fakt, že stávající dosažená hodnota LDL-C je stále o více než 20 % vyšší než cílová hodnota pro léčbu dle jejich KV rizika. To prakticky znamená, že pacient léčený vysoce intenzivní léčbou statinem s hodnotou LDL-C vyšší než 2,5 mmol/l splňuje medicínský důvod pro nevyužití ezetimibu vždy.



Takový nemocný má být odeslán do příslušného centra, aby bylo zváženo zahájení léčby inhibitory PCSK9.

## Krevní tlak

Hypertenze je nejčastější rizikový faktor pro rozvoj ischemické choroby srdeční (ICHS), zhruba 25 % infarktů lze přičíst na vrub hypertenzi. Dosud nebylo dosaženo shody v otázce optimální cílové hodnoty krevního tlaku (TK) u pacientů s ICHS, zvláště pokud se týká vztahu tvaru křivky J mezi krevním tlakem a kardiovaskulárními příhodami. Na základě analýz velkých studií se cílová hodnota TK < 130/80 mm Hg u pacientů s ICHS jeví jako bezpečná, zatímco hodnoty < 120/70 mm Hg nejsou doporučovány.<sup>10,11</sup>

Současná evropská doporučení pro léčbu hypertenze<sup>12</sup> proto navrhuji cílové rozmezí hodnot TK u pacientů s ICHS 120–129/70–79 mm Hg za předpokladu, že tyto hodnoty jsou pacientem tolerovány; pro starší nemocné ve věku ≥ 65 let jsou cílové hodnoty systolického TK v rozmezí 130–140 mm Hg (tabulka 2).

Beta-blokátory a blokátory systému renin-angiotenzin mohou zlepšovat prognózu po infarktu myokardu.<sup>13</sup> U pacientů se symptomatickou anginou pectoris jsou upřednostňovány beta-blokátory a blokátory kalciových kanálů.

**Tabulka 2 – Strategie léčby u hypertoniků s ICHS**

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
<b>U pacientů s ICHS léčených antihypertenzivou je doporučeno:</b>		
• dosáhnout STK ≤ 130 mm Hg, pokud je tato hodnota tolerována, ne však < 120 mm Hg	I	A
• u starších pacientů (≥ 65 let) je cílem dosáhnout STK 130–140 mm Hg	I	A
• cílovou hodnotou pro DTK je < 80 mm Hg, ne však < 70 mm Hg	I	C
U hypertoniků po IM jsou upřednostňovány beta-blokátory a blokátory systému RAS.	I	A
U pacientů se symptomatickou anginou pectoris se doporučují beta-blokátory nebo blokátory kalciových kanálů.	I	A
U pacientů se srdečním selháním a sníženou ejekční frakcí se doporučuje, aby antihypertenzní léčba sestávala z ACEI nebo sartanů a beta-blokátoru a diuretika nebo antagonistů mineralokortikoidních receptorů.	I	A

DTK – diastolický krevní tlak; ICHS – ischemická choroba srdeční; IM – infarkt myokardu; RAS – systém renin-angiotenzin; STK – systolický krevní tlak. Třídy doporučení: I – je doporučeno, IIa – mělo by být zváženo, IIb – může být zváženo, III – není doporučeno. Úroveň důkazů: A – data pocházejí z více randomizovaných klinických studií nebo metaanalýz, B – data pocházejí z jedné randomizované klinické studie nebo velkých nerandomizovaných studií, C – shoda názorů odborníků a/nebo malé studie, retrospektivní studie, registry.

Pokud je současně přítomno **srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí levé komory**, antihypertenzní léčba má být zahájena při hodnotách TK > 140/90 mm Hg; nízké hodnoty TK u pacientů se srdečním selháním byly spojeny s nepříznivou prognózou, proto hodnoty TK < 120/70 mm Hg nejsou doporučovány. Antihypertenzní léčba má zahrnovat inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) nebo sartany a beta-blokátory, eventuálně diuretika nebo antagonisty mineralokortikoidních receptorů. V případě potřeby dalšího snížení TK je možno použít blokátory kalciových kanálů dihydropyridinového typu. Nedihihydropyridinové blokátory kalciových kanálů (diltiazem a verapamil) a centrálně působící léky, jako je moxonidin, by neměly být pacientům se srdečním selháním a sníženou ejekční frakcí podávány, protože jsou spojeny s horší prognózou.<sup>14</sup> Alfa-blokátory neovlivňují přežívání pacientů se sníženou ejekční frakcí, a nejsou proto indikovány; lze je podávat při současně přítomné benigní hyperplazii prostaty za pečlivé monitorace hodnot krevního tlaku (vysadit v případě hypotenze).

Srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí je provázáno hypertenzí v 60–89 % případů. Optimální léčebná strategie není známa, ale je možno se řídit doporučeními pro srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí.<sup>14</sup>

## Fibrilace síní

V posledních letech došlo k významnému pokroku v detekci a léčbě fibrilace síní (FS). U pacientů po IM platí v zásadě stejná pravidla pro diagnostiku a léčbu jako u všech ostatních populací. Specifická situace v léčbě je pak ve scénáři bezprostředního období po akutním IM.

## Epidemiologie

FS je nejčastější setrvalou arytmií u dospělých osob. Současná prevalence FS se v dospělé populaci odhaduje mezi 2–4 % a očekává se více než dvojnásobný vzestup v důsledku delšího dožívání a intenzivnějšího vyhledávání nediagnostikované FS. Narůstající věk a zvyšující se četnost komorbidit jsou nejvýznamnějšími rizikovými faktory (obr. 2). Celoživotní riziko FS závisí na věku, genetice a (sub)klinických faktorech. Incidence i prevalence jsou nižší u žen. Dřívější odhady celoživotního rizika vzniku FS jedna na čtyři osoby byly zrevizovány na jedna na tři osoby evropského původu ve věku 55 let. Časná intervence a kontrola ovlivnitelných rizikových faktorů mohou incidenci FS snížit. Ischemická choroba srdeční včetně akutních koronárních syndromů patří mezi jasné rizikové faktory FS.<sup>15,16</sup>

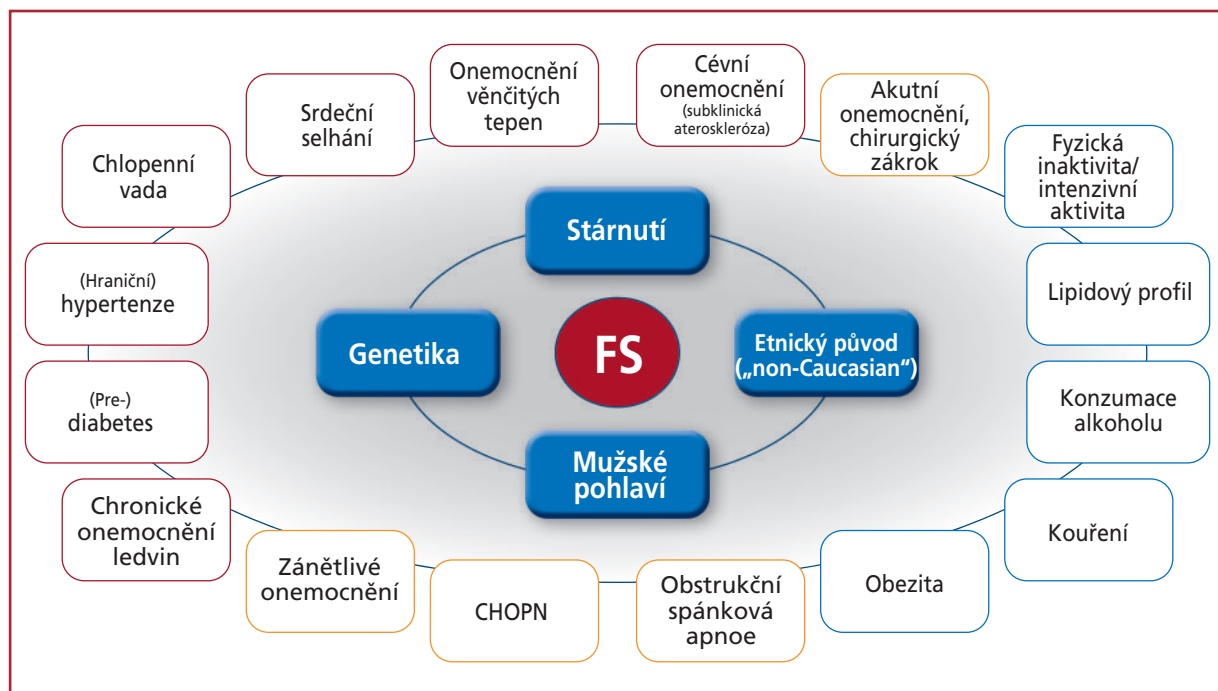
## Klinická prezentace

Symptomy způsobené FS zahrnují palpitace, únavu, nevykonnost, pocení, oprese na hrudi, závratě, poruchy spánku atd. Udává se, že 50–87 % pacientů nemusí zpočátku vnímat žádné symptomy. Důsledky FS jsou shrnuty v tabulce 3.<sup>15,16</sup>

## Screening

Asymptomatická FS je ve srovnání se symptomatickou FS nezávisle spojena se zvýšeným rizikem cévní mozkové pří-





©ESC 2020

Obr. 2 – Přehled rizikových faktorů pro vznik fibrilace síní.<sup>15,16</sup> FS – fibrilace síní; CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc.

Tabulka 3 – Důsledky fibrilace síní<sup>15,16</sup>

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

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

Tabulka 4 – Senzitivita a specifita nástrojů screeningu FS ve vztahu k 12svodovému EKG jako zlatému standardu<sup>15,16</sup>

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

hody (CMP) a mortality. Observační data naznačují, že FS detekovaná screeningem odpovídá na léčbu podobně jako FS detekovaná při rutinní péči. Randomizovaná data potvrzují přínos screeningu FS, údaje o optimálních metodách

a strategiích screeningu jsou sporé. Pokroky v nositelných technologiích mohou brzy poskytnout levné a praktické možnosti detekce a hodnocení množství FS.<sup>15,16</sup>

Systémy ke screeningu FS jsou shrnuty v tabulce 4, ale hodnocení senzitivity a specifity pocházejí z malých observačních studií s rizikem chyby. Není-li detekce FS založena na EKG záznamu (např. u zařízení užívajících fotopletysmografii), je k definitivní diagnóze FS nutná její dokumentace (viz výše).<sup>15,16</sup>

Oportunistický screening FS pomocí palpce pulsu a krátkodobých EKG záznamů se jeví jako rentabilní u pacientů ve věku 65 let a starších (4,4 % prevalence FS; dříve nediagnostikovaná FS u 1,4 % pacientů). Opakovaná EKG monitorace po dobu dvou týdnů zvýšila detekci asymptomatické FS na 7,4 % u neselektované populace ve věku 75–76 let se dvěma a více rizikovými faktory CMP (tabulka 5).



**Tabulka 5 – Doporučení pro screening FS<sup>15,16</sup>**

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Oportunistický screening FS měřením pulsu nebo záznamem EKG se doporučuje u pacientů ve věku ≥ 65 let.	I	B
Pravidelné načítání kardiostimulátorů a ICD s cílem hledat AHRE.	I	B
Při screeningu FS se doporučuje: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Informovat osoby podstupující screening o významu a léčebných důsledcích detekované FS.</li> <li>• Organizace strukturované platformy pro doporučení pacientů s pozitivním nálezem pro další klinické hodnocení lékařem k potvrzení diagnózy a poskytnutí optimální léčby.</li> <li>• Definitivní diagnóza FS pozitivně screenovaných pacientů je stanovena až po zhlédnutí FS v trvání ≥ 30 s na jednosvodovém EKG nebo na 12svodovém EKG lékařem.</li> </ul>	I	B
Systematický screening FS by se měl zvážit u osob ve věku ≥ 75 let nebo s vysokým rizikem CMP.	Ila	B

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

## Integrovaný postup u pacientů s fibrilací síní

Integrovaný postup u pacientů s FS vyžaduje v optimálním případě spolupráci specialistů různých oborů (kardiologů, elektrofyziologů, kardiochirurgů, neurologů, dietologů a dalších specializací) a praktických lékařů (tabulka 6).

**Tabulka 6 – Doporučení k integrovanému postupu u pacientů s FS<sup>15,16</sup>**

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
K optimalizaci společného rozhodnutí o zvažované specifické možnosti léčby FS se doporučuje: <ul style="list-style-type: none"> <li>• informovat pacienta o výhodách/limitacích a benefitu/rizicích spojených se zvažovanou možností léčby,</li> <li>• diskutovat s pacientem potenciální zátěž léčby a zahrnout pacientovo vnímání léčebné zátěže při rozhodnutí o léčbě.</li> </ul>	I	C
Doporučuje se rutinně zjišťovat pacientovo hodnocení léčby k měření úspěchu léčby a zlepšení péče o pacienty.	I	C
Integrovaný postup se strukturovaným interdisciplinárním přístupem, zahrnujícím odborníky v poskytování zdravotní péče, pacienty a jejich rodiny/pečovatele, by měl být využit u všech pacientů ke zlepšení klinického výsledku.	Ila	B

FS – fibrilace síní.

Péče by měla být individualizovaná. Pacient má být vždy informován o možných postupech, cílech léčby a nutnosti adherence k léčbě a má také vědět, jak ho konkrétní léčba zatíží. Komplexnost, náročnost a zátěž léčby jsou často výrazné. Pacient by měl znát výhody i limitace dané léčby a přínosy i rizika s ní spojené a měl by zvážit, zda je schopen a ochoten zátěž léčby akceptovat.<sup>15,16</sup>

## Léčba pacientů: postup ABC

Jednoduchým léčebným schématem je tzv. postup ABC, nazvaný podle anglické terminologie (A' Anticoagulation/Avoid stroke; B' Better symptom management; C' Cardiovascular and Comorbidity optimization), tedy prevence CMP antikoagulační léčbou, lepší kontrola symptomů a optimalizace léčby kardiovaskulárních onemocnění (KVO) a komorbidit.<sup>15,16</sup> V následujícím textu jsou uvedena doporučení A' pro antikoagulační léčbu.

### Zhodnocení rizika CMP

Riziko CMP se při FS zvyšuje asi pětikrát, ale závisí výrazně na přítomnosti různých rizikových faktorů či jejich modulátorů. Nejdůležitější rizikové faktory obsahuje skóre CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (tabulka 7). Existuje řada dalších klinických, morfoloických a laboratorních faktorů, které ukazují na zvýšené riziko CMP (tabulka 8). U mnoha rizikových ukazatelů (např. věk) se riziko CMP zvyšuje spíše kontinuálně než podle umělých hranic rozdělujících riziko na nízké, střední či vysoké. Riziko CMP se navíc mění v čase a je potřeba je hodnotit opakovaně. Z podstaty etiologie IM plyne, že nemocní po IM spadají do kategorie CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥ 1, kde je antikoagulační léčba doporučena.

### Zhodnocení rizika krvácení

K vytvoření skórovacích systémů rizika krvácivých komplikací byla použita řada ovlivnitelných i neovlivnitelných rizikových faktorů (tabulka 9). Vysoké skóre neznamená, že se perorální antikoagulace (OAC) nemá podávat, ale že se má pacient o riziku krvácení poučit, zvát ke kontrolám dříve a častěji a že se mají učinit pokusy o úpravu ovlivnitelných faktorů. Nejlepší evidence pro predikci krvácení má skóre HAS-BLED (tabulka 10). Existují i další systémy, jako např. skóre ABC (věk, biomarkery a anamnéza krvácení).<sup>15,16</sup>

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

### Antagonisté vitamínu K

Antagonisté vitamínu K (VKA), převážně warfarin, snižují ve srovnání s placebem riziko CMP o 64 % a celkovou mortalitu o 26 %. V současnosti zůstávají jedinou bezpečnou a možnou léčbou u pacientů s FS a revmatickou mitrální stenózou a/nebo s umělou mechanickou srdeční chlopní. Při dosažení hodnot mezinárodního normalizovaného poměru (INR) v terapeutickém rozmezí (time in therapeutic range, TTR) > 70 % je léčba VKA účinná a relativně bezpečná. Hodnotu INR významně ovlivňuje řada faktorů (genetika, léky, dieta). Kvalita léčby kvantifiko-



Tabulka 7 – Skóre CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc<sup>15,16</sup>

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

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

Tabulka 8 – Rizikové faktory CMP u pacientů s FS<sup>15,16</sup>

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

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

vaná pomocí TTR koreluje s hemoragickými a ischemickými komplikacemi. Při vysokých hodnotách TTR je účinnost VKA v prevenci CMP podobná jako u perorálních antikoagulancií nezávislých na vitaminu K (NOAC).<sup>15,16</sup>

### **Perorální antikoagulancia nezávislá na vitaminu K**

Ve čtyřech randomizovaných studiích byla prokázána non-inferiorita dabigatranu, rivaroxabanu, apixabanu



**Tabulka 9 – Rizikové faktory krvácení při perorální antikoagulační nebo protidestičkové léčbě<sup>15,16</sup>**

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

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

**Tabulka 10 – Klinické rizikové faktory ve skóre HAS-BLED<sup>15,16</sup>**

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

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

**Tabulka 11 – Kritéria pro výběr dávky NOAC u pacientů s FS<sup>15,16</sup>**

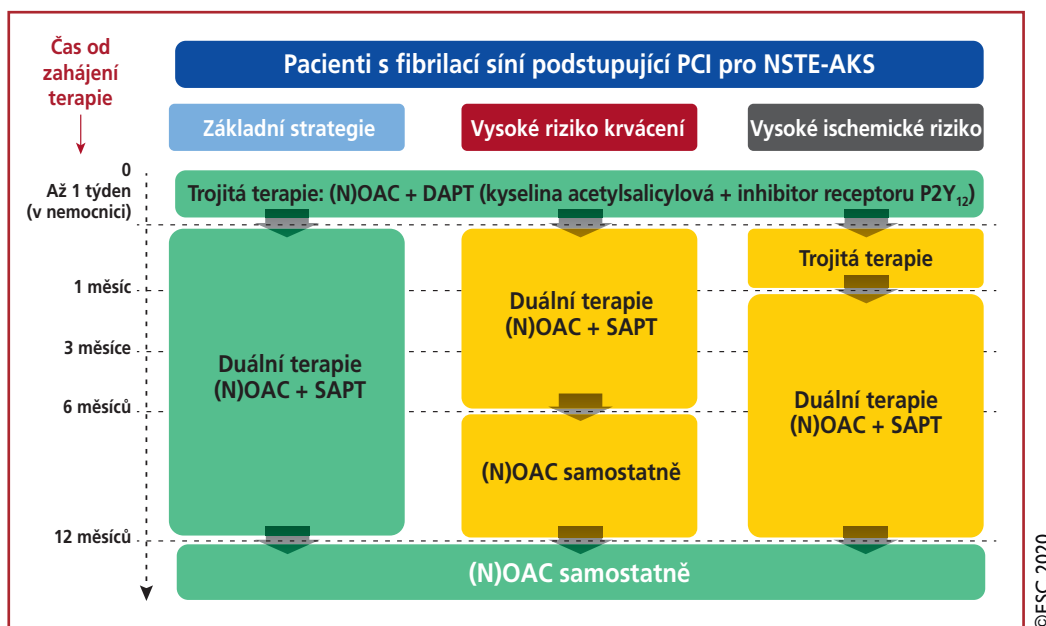
	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
<b>Standardní dávka</b>	2x 150 mg/den	1x 20 mg/den	2x 5 mg/den	1x 60 mg/den
<b>Nižší dávka</b>	2x 110 mg/den			1x 30 mg/den
<b>Redukovaná dávka</b>		1x 15 mg/den	2x 2,5 mg/den	1x 30 mg/den
<b>Kritéria pro redukcí dávky</b>	2x 110 mg u pacientů: • ve věku ≥ 80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

CrCl – clearance kreatininu.

a edoxabanu v porovnání s warfarinem v prevenci CMP či systémové embolie. V metaanalýze těchto studií bylo podávání NOAC spojeno s významným, 19% poklesem CMP/tromboembolie (TE) a 51% poklesem intrakraniálních kr-

vácení. Výskyt ischemických CMP (iCMP) byl srovnatelný. Celková mortalita se snížila signifikantně o 10 %. Riziko závažných krvácení významně nepokleslo (o 14 %), počet gastrointestinálních krvácení byl vyšší o 25 %. Účinnost





© ESC 2020

Obr. 3 – NSTEMI: antitrombotická terapie u pacientů s FS léčených perorální antikoagulací. Upraveno podle <sup>4,6</sup>. AKS – akutní koronární syndrom; FS – fibrilace síní; NOAC – perorální antikoagulancia nezávislá na vitamínu K; NSTEMI-ACS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; OAC – perorální antikoagulancia; PCI – perkutánní koronární intervence; SAPT – léčba jedním protidestičkovým lékem.

a bezpečnost všech NOAC v porovnání s warfarinem byla ověřena v následných observačních studiích. Adherence k léčbě je u NOAC vyšší než u warfarinu.<sup>15,16</sup>

Důležité je dodržet správné dávkování NOAC. Nevhodné redukce dávky zvyšují riziko CMP/systémové embolizace, hospitalizací a úmrtí, aniž by snižovaly riziko krvácení. Léčba NOAC se má optimalizovat v různých podskupinách pacientů podle profilu účinnosti a bezpečnosti každého NOAC (tabulka 11).

### Protidestičkové léky a jejich kombinace s perorálními antikoagulancii u pacientů po IM

Kombinace perorální antikoagulační a protidestičkové terapie je indikována právě u pacientů s fibrilací síní a ischemickou chorobou srdeční nebo ischemickou chorobou dolních končetin (ICHDK) či cerebrovaskulárním onemocněním.<sup>5,15</sup>

U pacientů, kteří podstupují katetrizační léčbu akutních koronárních syndromů (PCI), se nyní zkracuje doba tzv. trojitě terapie (OAC + ASA + inhibitory P2Y<sub>12</sub>) na minimální dobu – zpravidla do sedmi dnů po výkonu. Některé práce hovoří i o možnosti bezpečného zkrácení této doby až na pouhých 24 hodin po PCI. Pro strategii další léčby by měl být každý nemocný individuálně posouzen jak z hlediska rizika krvácivých, tak potenciálních trombotických komplikací a dle těchto rizik by pak měla být definována délka léčby kombinací OAC a inhibitoru P2Y<sub>12</sub> a následný přechod na monoterapii perorální antikoagulací (obr. 3). Tato data jsou zatím publikována v posledních doporučeních pro diagnostiku a léčbu pacientů s NSTEMI, nicméně lze předpokládat, že připravovaná guidelines pro léčbu pacientů s infarktem myokardu s elevací úseku ST (STEMI) budou integrovat identická doporučení pro takto definovanou skupinu pacientů. Guidelines také doporučují současné podávání inhibitorů protonové pumpy u nemocných

s vyšším rizikem krvácení do gastrointestinálního traktu (viz výše).<sup>1,4,15</sup>

Pro výběr konkrétní molekuly OAC neexistují žádná jednoznačná pravidla s jedinou výjimkou a to, že přímá perorální antikoagulancia (NOAC) by v tomto klinickém scénáři měla být jednoznačně preferována před warfariem. Stejně tak jako registrační studie NOAC pro prevenci tromboembolických komplikací a periferní embolizace u FS nejsou srovnatelné, tak ani studie s užitím NOAC u akutního koronárního syndromu (AKS) nelze porovnávat. Asi nejrobustnější studie v této oblasti je s apixabanem, kde jak výsledky, tak klinická praxe hovoří zejména o bezpečnosti z hlediska potenciálních krvácivých komplikací a lékových interakcí. Nicméně výběr konkrétní molekuly je vždy na rozhodnutí daného pracoviště – intervenčního a akutního kardiologa a následně na kardiologické či interní ambulanci, které se věnují dlouhodobému sledování pacientů po IM.

Je důležité zdůraznit, že prodloužené podávání druhého antitrombotického léku u pacientů s vysokým rizikem potenciální trombózy a recidivy AKS, kteří po dobu 12 měsíců od IM tolerovali duální antiagregační terapii, je určeno pouze pro pacienty se stabilním sinusovým rytmem (viz kapitulu Antiagregační léčba).

## Diabetes mellitus

Populace pacientů s diabetem po proběhlé koronární příhodě vykazuje stále vyšší riziko úmrtí a recidivy akutní koronární příhody v porovnání s nediabetiky. Co se týče léčby hyperlipoproteinémie, hypertenze, resp. užití látek ovlivňujících systém renin-angiotensin, platí veskrze postupy a cílové hodnoty jako u nediabetiků.<sup>17</sup> Obecným cílem léčby diabetu (snižování glykémie) je snížení incidence zejména pozdních komplikací diabetu.<sup>18</sup> Specifické



komplikace diabetu (mikrovaskulární: retinopatie, neuropatie, nefropatie) jsou přímým důsledkem hyperglykemie a je prokázáno, že dlouhodobá normoglykemie je prakticky absolutní prevencí těchto komplikací, u vyvinutých komplikací je základním léčebným postupem k zabránění nebo zpomalení jejich progresu.<sup>17</sup>

Délku a kvalitu života pacientů v sekundární prevenci specifické komplikace ovlivňují tehdy, pokud se vyvinuly do pokročilého stadia. Přímo negativně mortalitu ovlivňuje přítomnost pokročilé kardiální autonomní neuropatie, přítomnost diabetického onemocnění ledvin (kardiovaskulární riziko se zvyšuje nezávisle na sobě s rostoucí albuminurií a snižující se odhadovanou glomerulární filtrací [eGFR]). Nespecifické komplikace diabetu (aterosklerotické) se objevují u pacientů s diabetem 1. typu v časnějším věku než u obecné populace a jejich kardiovaskulární riziko je ve stejné věkové kategorii vyšší než u pacientů s DM 2. typu. Jejich intenzivní léčba (zahrnující všechny rizikové faktory včetně hyperglykemie) snižuje v dlouhodobém horizontu v odstupu desítek let v primární prevenci riziko infarktu, úmrtí, ale také srdečního selhání.<sup>17,19,20</sup> U pacientů s diabetem 2. typu i v současnosti platí, že u řady nemocných je diagnostikován až při manifestaci cévních katastrof.

Cílem léčby diabetu 1. i 2. typu je normoglykemie, pokud jí lze dosáhnout bezpečně, obvykle doporučená cílová hodnota glykovaného hemoglobinu ( $HbA_{1c}$ ) pro uspokojivou kompenzaci diabetu je 53 mmol/mol. Tento cíl může být individuálně modifikovaný zejména s ohledem na riziko hypoglykemie, závažné komorbidity, fragilitu, kognitivní schopnosti a sociální zázemí pacienta.<sup>17,21</sup> Antidiabetická léčba je volena na základě důkazů (evidence-based medicine, EBM) a cílena podle hlavních komorbidit (ICHs, srdeční selhání, onemocnění ledvin), předpokládaných hlavních patogenetických mechanismů (inzulinový deficit vs. inzulínová rezistence) nebo jiných preferenčních faktorů (riziko hypoglykemie, nadváha a obezita, ekonomické aspekty).

**U pacientů s diabetem 1. typu** je základním terapeutickým postupem intenzifikovaná inzulínová léčba s flexibilním dávkováním inzulínu pery nebo pumpou, preferována jsou moderní inzulínová analoga pro větší předvídatelnost jejich účinku, nižší riziko hypoglykemie a větší komfort pacienta. V oblasti monitorace glukózy jsou jednoznačně preferovány metody kontinuální monitorace glukózy v reálném čase, případně intermitentně skenované nad monitorací pomocí glukometrů. Při použití inzulínových pump jsou preferovány pumpy s automatickými funkcemi ve spojení s glukózovým senzorem, nejpokročilejší systémy dnes pracují na principu pokročilého hybridního uzavřeného okruhu a automaticky snižují nebo zvyšují dávkování inzulínu podle koncentrace glukózy.<sup>17,21</sup>

**U stabilizovaných, dosud neléčených pacientů s DM 2. typu po infarktu myokardu** by podle nejnovějších evropských kardiologických doporučení měla být léčba diabetu zahájena inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2 (SGLT2) nebo agonisty receptoru pro glukagonu podobný peptid 1 (GLP-1 RA) preferenčně s průkazem kardiovaskulární protektivity (empagliflozin, liraglutid).<sup>22–24</sup> Společná doporučení Americké diabetologické asociace (ADA) a Evropské asociace pro studium diabetu (EASD)

však stále uvádějí pro léčbu diabetu jako lék první volby metformin. Kompromisním řešením je iniciace léčby diabetu kombinací metforminu s kardioprotektivním antidiabetikem. U pacientů, kteří již jsou v době infarktu léčeni metforminem, by se měly inhibitory SGLT2 nebo GLP-1 RA přidat k metforminu do kombinace. Metformin může být podáván v maximální dávce 3 g denně (pokud není přítomná intolerance či kontraindikace), obvyklé dávkování je do 2–2,5 g denně. Pokud není kombinační léčba efektivní po stránce kompenzace diabetu, je možné přidat další třídu antidiabetik. Léčbu metforminem se pro riziko laktátové acidózy nedoporučuje zahajovat u selhání ledvin s eGFR nižší než 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> a vysazuje se u eGFR nižší než 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> a u stavů spojených s hypoxemií, inhibitory SGLT2 by se neměly podávat u eGFR nižší než 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> a stavů spojených s vyšším rizikem ketoacidózy (katabolismus, hladovění, ketogenní diety, abúzus alkoholu).

**V případě významně dekompenzovaného diabetu při jeho prvozáchytu** nebo v rámci akutního stavu (obvykle s hodnotami glykemie vyššími než 15 mmol/l) je nutné preferovat léčbu inzulínem. Pokud inzulínová léčba trvá i při propuštění pacienta z nemocnice, je nutné vybavit pacienta pomůckami pro aplikaci inzulínu a monitoraci diabetu, alespoň základně ho edukovat a zajistit časný termín vyšetření u diabetologa. Ten by měl podle vývoje glykemie zvažovat deintenzifikaci léčby inzulínem, a pokud je to možné, převést pacienta na chronickou léčbu podle výše uvedených doporučení.

U GLP-1 RA existuje nejvíce důkazů pro snížení kardiovaskulárních příhod včetně celkové mortality pro liraglutid, dulaglutid prokázal kardioprotektivitu i v primární prevenci, subkutánně podávaný semaglutid prokázal snížení primárního složeného cílového ukazatele (závažné nežádoucí kardiovaskulární příhody [MACE], úmrtí z kardiovaskulárních příčin, nefatální IM nebo CMP), perorální forma semaglutidu prokázala snížení celkové mortality (jako sekundárního cílového ukazatele při nesplnění primárního cílového ukazatele v hierarchickém testování). V metaanalýze GLP-1 RA se ukazuje jako nejvýznamnější protektivní faktor snížení rizika cévních mozkových příhod, důkazy pro ovlivnění srdečního selhání nebo selhání ledvin jsou podstatně kvalitnější pro inhibitory SGLT2. U pacientů, u nichž je vyšší riziko srdečního selhání nebo je již srdeční selhání přítomné, stejně jako u pacientů s chronickým onemocněním ledvin, je proto vhodné do terapie zařadit inhibitory SGLT2. Inhibitory SGLT2 snižují zejména riziko hospitalizace pro srdeční selhání (bez ohledu na stávající léčbu srdečního selhání) a progresi renálního selhání. Empagliflozin v sekundární prevenci aterosklerotických příhod snižuje celkovou mortalitu i mortalitu z kardiovaskulárních příčin.

Pioglitazon přesvědčivě snižuje recidivu IM a CMP v sekundární prevenci, není však vhodný v situaci, kdy je pacient ohrožen manifestací srdečního selhání.<sup>17,21,24–26</sup> Ostatní třídy antidiabetik je možné použít u pacientů s DM 2. typu podle individuálního výběru se znalostí jejich rizik: inhibitory dipeptidyl peptidázy 4 (DPP-4) jsou bezpečné z hlediska kardiovaskulárních komplikací (vyjma přetrvávajících pochybností u saxagliptinu, který by neměl být podáván především u nemocných s rizikem sr-



dečního selhání), inzulin, sulfonyleurea a glinidy zvyšují riziko hypoglykemie a jsou spojené s nárůstem hmotnosti, akarbóza naráží na toleranci pacientů. Studie srovnávající glimepirid s linagliptinem ukázala, že jejich kardiovaskulární rizikový profil je srovnatelný a že jsou z KV hlediska oba bezpečné.

Léčba inzulinem u pacientů s DM 2. typu je asociována se zvýšenou mortalitou, inzulin je však sám o sobě kardiovaskulárně bezpečný a léčba inzulinem odráží vyšší riziko pacienta, jež vyplývá z jeho věku a závažných komorbidit. Dnes je u pacientů s DM 2. typu významný odklon od intenzifikované inzulinové léčby, která je spojena s vyšším rizikem hypoglykemie, hmotnostním vzestupem, nároky na monitoraci a samostatné zvládání diabetu pacientem. Podle principu simplifikace léčby, pokud je možná, je preferována léčba buď pouze bazálním inzulinovým analogem (nejlépe druhé generace pro nižší riziko zejména noční hypoglykemie), nebo fixní kombinací inzulinu s GLP-1 RA (inzulin degludek s liraglutidem nebo inzulin glargin s lixisenatidem), nebo volnou kombinací s GLP-1 RA nebo inhibitory SGLT2. Léčba diabetu kombinací inzulinu s GLP-1 RA je spojena s podobným efektem na pokles glukózy jako intenzifikovaný inzulinový režim, ale s použitím nižší dávky inzulinu, a tudíž i s nižším rizikem hypoglykemie, menším nárůstem hmotnosti nebo neutrálním efektem na hmotnost, a je méně náročná pro pacienta.<sup>17,21,24</sup> Některé GLP-1 RA je možné injekčně aplikovat jednou týdně a aktuálně je dostupná i perorální forma semaglutidu.

Pozitivní neglykemické efekty GLP-1 RA a SGLT2 zůstávají podle analýz citlivosti v kardiovaskulárně zaměřených studiích zachované bez ohledu na léčbu dalšími antidiabetiky. Možná je i současná léčba GLP-1 RA a inhibitory SGLT2, studie hodnotící kardiovaskulární cíle nebo nefroprotektu pro tyto kombinace však nemáme. U obou tříd antidiabetik s výhodou využíváme i další neglykemické efekty – zejména pokles tělesné hmotnosti a krevního tlaku.

### **Poznámka 1: Souhrn inhibitorů SGLT2**

Přestože bylo snížení mortality z kardiovaskulárních příčin a celkové mortality v klinické studii prokázáno pouze u empagliflozinu ve skupině pacientů s velmi vysokým kardiovaskulárním rizikem, výsledky studií s ostatními glifloziny, jejich metaanalýzy a analýzy z reálného světa naznačují příznivé kardiovaskulární účinky napříč třídou gliflozinů a napříč spektrem rizikových pacientů. Snížení rizika srdečního selhání a selhání ledvin je dnes již jednoznačně považováno za efekt společný pro celou třídu gliflozinů. Neglykemické účinky gliflozinů začínají ovlivňovat péči o pacienty bez diabetu a již dnes se zásadně rozšiřuje jejich použití kardiologů a nefrologů. Glifloziny v nedávných kardiologických doporučeních dokonce u pacientů s velmi vysokým kardiovaskulárním rizikem útočí na dosud dogmatickou pozici metforminu jako léku volby v první linii antidiabetické terapie. Podle nejnovější aktualizace doporučení ADA/EASD pro léčbu diabetu by měla být indikace gliflozinů zvažována u pacientů s diabetem 2. typu s aterosklerózou, selháním srdce a ledvin bez ohledu na kompenzaci diabetu a hodnotu glykovaného hemoglobinu.<sup>27–30</sup>

### **Poznámka 2: Úhrada**

V době přípravy této publikace mají v ČR všechna GLP-1 RA a všechny inhibitory SGLT2 úhradu z prostředků veřejného zdravotního pojištění pouze jako léky pro léčbu hyperglykemie. Jsou hrazeny u pacientů s hodnotou HbA<sub>1c</sub> vyšší než 60 mmol/mol, GLP-1 RA navíc ve zvýšené úhradě v kombinaci s inzulinem nebo při indexu tělesné hmotnosti (BMI) vyšším než 35 (dulaglutid aktuálně 30) kg/m<sup>2</sup>. Úhrada inhibitorů SGLT2 v indikaci srdečního selhání se však očekává v nejbližší době. V ostatních indikacích může inhibitory SGLT2 nebo GLP-1 RA předepsat lékař pouze na úhradu pacientem. Současná léčba GLP-1 RA a inhibitory SGLT2 není z prostředků veřejného zdravotního pojištění hrazena.

### **Závislost na tabáku**

Tabákový kouř poškozuje KV systém jednak chronicky, nevratně, ale i akutně (endotel). To se týká i malé dávky kouře včetně kouření pasivního, riziko je až dvojnásobné, a to zejména u mladých lidí. Pozitivní je rychlý pokles KV rizika v řádu dnů po abstinenci – to může být motivací pro pacienty s kardiovaskulárním onemocněním.

Léčba zahrnuje psychobehaviorální intervenci a farmakoterapii.<sup>31,32</sup> V rozsahu od několika desítek vteřin do deseti minut je intervence považována za krátkou a tu bychom měli aplikovat všichni: na její základní tři body stačí těch pár vteřin. Je to „DIK“: 1. dotaz na kouření, 2. intervence – jasné doporučení přestat a popis léčby (v té nejkratší podobě alespoň leták), 3. kontakty na nejbližší možnosti poradenství a další podpory. Pokud máme i pár minut, můžeme pacientovi pomoci připravit si předem nekuřácká řešení situací, kdy obvykle kouří, a doporučit léky. Důležitým sdělením je smutný fakt, že léky nejsou a ani nikdy nebudou „proti kouření“, ale proti abstinčním příznakům – to je rozdíl, pacient by neměl čekat zázrak. Léky první linie jsou náhradní léčba nikotinem (NLN, volně prodejná v lékárně – náplast, ústní sprej, pastilky nebo žvýkačky), cytisin, rovněž volně prodejný v lékárně, vareniclin vázaný na recept, bez preskripčního omezení a bupropion vázaný na recept. V případě NLN je třeba opatrnosti po čerstvém akutním IM (především možný vliv na srdeční rytmus), ale nezvyšuje riziko fatálních KV příhod. Je třeba připomenout, že cigareta nikotin dodá také, a to téměř vždy ve vyšším množství než z NLN, navíc s několika tisíci dalších látek. Proto, pokud je alternativou cigareta, znamená nikotin bez hoření významně menší riziko. To se týká především e-cigaret (vapování tekutiny bez obsahu tabáku) – zejména ty, které dodávají nikotin dostatečně, mohou pomoci zbavit se výhledově cigaret. Více rizikový než e-cigarety je zahříváný tabák, který doporučován není.

### **Kde hledat pomoc**

Kuřákům bychom vždy měli dát kontakt na nejbližší možnosti poradenství či jiné podpory. Na webu Společnosti pro léčbu závislosti na tabáku [www.slzt.cz](http://www.slzt.cz) najdete více než 40 center pro závislé na tabáku, kolem 300 lékáren poskytujících poradenství, více než 200 vyškolených



ambulantních lékařů, adiktologické ambulance, Národní linku pro odvykání 800 350 000, mobilní aplikace v češtině ke stažení zdarma a další. Je tu i podrobný popis psychobehaviorální intervence či doporučené postupy léčby pro lékaře, pro lékárníky i pro sestry. Další weby pro veřejnost jsou [www.koureni-zabiji.cz](http://www.koureni-zabiji.cz) nebo [www.bezsigaret.cz](http://www.bezsigaret.cz). Pro odborníky jsou k dispozici i další volně dostupné webové zdroje: National Centre for Smoking Cessation and Training (NCSCT) ([www.ncsct.co.uk](http://www.ncsct.co.uk)), Association for the Treatment of Tobacco Use and Dependence ([www.attud.org](http://www.attud.org)).

## Má to smysl?

Většina kuřáků zajisté po našem doporučení cigarety neodhodí, ale intervence vždy smysl má. Úspěšnost (= abstinence nejméně šest měsíců) pokusu přestat kouřit bez podpory je kolem 3–5 %, v případě krátké intervence do deseti minut kolem 10 %, v případě intenzivní léčby i přes 30 %. Kuřáci mají za život v průměru několik desítek pokusů přestat kouřit. Z těch neúspěšných se vždy lze poučit: co pomohlo, proč jsem se ke kouření vrátil/a. Hlavně: nepřestávat přestávat. Závislost na tabáku je opravdu chronické relabující onemocnění.

## Dietní opatření

Výživě je třeba věnovat velkou pozornost i v současné moderní medicíně, která se díky rozvoji technologií i farmakologie posunula výrazně vpřed, jak možnostmi diagnostiky, tak i léčby, a to prakticky ve všech oborech. Světová zdravotnická organizace definuje úlohu výživy jasně: zdravá (racionální) strava zabraňuje malnutrici u všech forem nepřenositelných nemocí, jako jsou například diabetes mellitus 2. typu, nemoci srdce, mozkové příhody a nádory.<sup>33</sup> Přes jasný přínos správných stravovacích návyků v prevenci i léčbě KVO, jejichž příčinou je ateroskleróza, nutno připustit, že přesné vysvětlení prospěšnosti konzumace některých potravin pro manifestaci onemocnění není dosud zcela jasně známo.<sup>34</sup> Probíhají studie zkoumající vliv stravovacích návyků na KVO a tyto studie mohou být koncipovány jednoduše a přinášejí nové poznatky, které posouvají nefarmakologickou léčbu KVO dále. Přes nesporné úspěchy v diagnostice i léčbě, KVO zůstávají nejčastější příčinou úmrtí dospělých v ČR, a proto je zcela nezbytné věnovat pozornost jejich prevenci, která je nákladově efektivní, což bylo doloženo klinickými studiemi, včetně intervencí zaměřených na celou populaci nebo na vysoce rizikové nemocné.<sup>35,36</sup>

Výživové cíle dle Regionálního úřadu Světové zdravotnické organizace (WHO) pro Evropu:<sup>33,37</sup>

- Dosažení rovnováhy mezi výdejem a příjmem energie s udržení BMI 18–25 kg/m<sup>2</sup>
- Snížení příjmu tuku do 30 % celkového příjmu energie (lehce pracující přibližně 70 g/den), až do 35 % u těžce pracujících, zvýšení podílu rostlinných olejů (řepkový, olivový), snížení příjmu kokosového, palmového tuku a palmového oleje
- Příjem nasycených mastných kyselin do 10 %, polyenových 7–10 % celkového příjmu energie

- Poměr omega-6 mastných kyselin ku omega-3 mastným kyselinám maximálně 5 : 1
- Příjem trans-mastných kyselin do 1 % celkového energetického příjmu
- Snížení příjmu cholesterolu do 300 mg denně
- Příjem přidaných jednoduchých cukrů maximálně 10 % celkového energetického příjmu
- Snížení spotřeby kuchyňské soli do 5–6 g za den
- Zvýšení příjmu kyseliny askorbové (vitaminu C) na 100 mg denně
- Zvýšení příjmu vlákniny na 30 g za den
- Denní příjem zeleniny a ovoce by měl dosahovat 600 g, včetně zeleniny tepelně upravené, přičemž poměr zeleniny a ovoce by měl být přibližně 2 : 1
- Zvýšení příjmu dalších ochranných látek pro podporu antioxidační aktivity (zinek, selen, vápník, jód, karoten, vitamin E...)
- Snížení příjmu výrobků z bílé mouky
- Upřednostnění potravin s nižším glykemickým indexem (nižším než 70)
- Zvýšení spotřeby ryb a rybích výrobků
- Zajištění pitného režimu, denní příjem pro dospělé (není-li ze zdravotních důvodů určeno jinak) 1,5–2 l vhodných tekutin
- Umírněná konzumace alkoholických nápojů, denní příjem alkoholu u mužů obvykle tolerován do 30 g/den, nyní ještě přísnější verze do 20 g/den (přibližně 250 ml vína nebo 0,5 l piva nebo 60 ml lihoviny), pro ženy do 10 g/den (přibližně 125 ml vína nebo 0,3 l piva nebo 40 ml lihoviny)

## Dietní opatření a riziko manifestace kardiovaskulárních onemocnění

Dietní doporučení jsou připravována se stejnou seriózností jako doporučení farmakologická.

Stravovacím návykům, které mohou přispět ke zlepšení výsledků léčby KVO, je věnována velká pozornost. Příkladem v doporučeních pro obyvatele Spojených států amerických pro období 2015–2020 je preferována středomořská strava. Tato doporučení upozorňují na tzv. jižní dietu, která je v posledních asi čtyřech letech velmi diskutována laickou veřejností, ale obsahuje vysoký obsah tuků, vajec, smažených výrobků a masa a je spojena s 56% nárůstem akutních srdečních chorob. V šestiletém sledování její konzumace byl zjištěn 50% nárůst mortality u nemocných s chronickým onemocněním ledvin, 30% nárůst cévních mozkových příhod, dále zvýšená manifestace hypertenze, dyslipidemie a diabetes mellitus 2. typu.<sup>38</sup>

Snížení příjmu kalorií a zavedení správné výživy mají jasně pozitivní vliv na rozvoj KVO.<sup>39</sup>

Pro zlepšení arteriální hypertenze je od 90. let 20. století sledován dietní systém DASH (Dietary Approach to Stop Hypertension), který je založen na konzumaci ovoce, zeleniny, nízkotučných mléčných výrobků, cereálií, drůbežního a rybího masa a ořechů, omezuje příjem tuků, masa, sladkých výrobků a soli. V porovnání s klasickou západoevropskou stravou při dodržování této diety došlo u hypertoniků k poklesu systolického i diastolického krevního tlaku o 7,2, resp. 2,8 mm Hg.<sup>40</sup>



## Konzumace alkoholu

Lékaři zásadně nejsou oprávněni konzumaci alkoholu doporučovat, ale pouze tolerovat v hodnotách, které jsou stanoveny WHO. Mírná konzumace alkoholu (1–2 drinky za den) je spojena se snížením rizika manifestace KVO ve zdravé populaci, avšak u kardiaků pijáků (ti, kteří konzumují tři a více drinků v průběhu jedné až dvou hodin) je dvojnásobné riziko nejenom mortality z kardiovaskulárních příčin, ale i celkové mortality, vysoká konzumace alkoholu znamená vyšší riziko rozvoje arteriální hypertenze, nadváhy, vznik různých malignit a dalších chorob.<sup>40</sup>

## Obezita

Obezita je chronické metabolické onemocnění, charakteristické nahromaděním tělesného tuku. Je jedním z vedoucích faktorů zhoršení zdravotního stavu i úmrtnosti. V klinické praxi je tělesný tuk měřen pomocí BMI a obvodu pasu (intraabdominální tuk je markerem vysokého rizika metabolických a kardiovaskulárních onemocnění), za nevýhodné je považován obvod pasu více než 80 cm u žen a více než 94 cm u mužů.<sup>41</sup>

Již snížení hmotnosti o 5–10 % významně snižuje KV a metabolická rizika.<sup>38</sup> Strava s omezením cukrů na 30–130 g/den a je spojena se snížením tělesné hmotnosti, BMI, systolického i diastolického krevního tlaku, triglyceridů a zvýšením cholesterolu v lipoproteinech o vysoké hustotě (HDL-cholesterolu). Nedošlo však k žádnému statisticky významnému snížení LDL-cholesterolu.<sup>40,42</sup>

## Léčba obezity

K farmakologické léčbě obezity je možné použít GLP-1 RA liraglutid v dávce 3 mg denně. Dále je k dispozici léčba orlistatem a fixní kombinací bupropion/naltrexon. Antiobezitika v současné době nejsou hrazena z prostředků veřejného zdravotního pojištění. U pacientů s vyššími stupni obezity (BMI > 40 kg/m<sup>2</sup> nebo > 35 kg/m<sup>2</sup> s komplikacemi, např. s diabetem) je vhodné zvažovat bariatrickou chirurgii. Farmakologické nebo chirurgické postupy k redukci hmotnosti je nutné kombinovat s individualizovaným dietním plánem a behaviorální intervencí.

## Středomořská dieta

Tento typ stravování je charakteristický nízkými dávkami nasycených mastných kyselin ≤ 8 %, zatímco mononenasycené mastné kyseliny představují 15–25 % denní dávky energie, vysokým obsahem omega-3 a nízkým obsahem omega-6 mastných kyselin, sestává ze sezonního ovoce, zeleniny, celozrnného chleba, obilovin, ořechů a olivového oleje, je typická mírnou konzumací nízkotučných mléčných výrobků, vajec, preferuje ryby a drůbež, k jídlu se obvykle pije malé množství lehkého vína. Tento typ diety je spojen s nízkým rizikem manifestace ischemické choroby srdeční a se snížením celkové mortality i mortality z kardiovaskulárních příčin (poměr rizik [RR] = 0,92; 95% interval spolehlivosti [CI] 0,90–0,94, resp. RR = 0,90; 95% CI 0,87–0,93). Provedené studie ukazovaly snížení mortality z kardiovaskulárních příčin v sekundární prevenci při konzumaci omega-3 mastných kyselin v množství 1 g/den, současné doporučení American Heart Association (AHA) pro omega-3 mastné kyseliny je ve třídě doporučení II a je jisté, že další výzkum je nutný.<sup>43</sup>

Ani v otázce nasycených mastných kyselin a epidemiologických dat KVO nejsou vysvětleny všechny problémy, diskutují se i kontroverzní otázky ve vztahu příjmu cholesterolu a KV prognózy.<sup>36,42</sup>

Objevily se zprávy i o efektivitě středomořské diety ve vztahu ke genetické výbavě jedince.<sup>44</sup>

## Vláknina

Denní doporučená dávka vlákniny je minimálně 30 g/den.<sup>37</sup> Rozpustná vláknina absorbuje vodu, bobtná, fermentuje v trávicím traktu, reguluje trávení tuků a jiných sacharidů, váže na sebe vodu. Z větší části je živinou pro mikrobiální flóru v trávicím traktu, působí tedy jako prebiotikum. Nerozpustná vláknina v trávicím traktu zvětšuje objem obsahu ve střevech a zkracuje dobu, po kterou tam zůstává potrava. Ve studii Cochraneovy organizace bylo zjištěno, že denní konzumace 2–10 g rozpustné vlákniny snížila hodnotu LDL-cholesterolu o 2,2 mg/dl, bez validního vlivu na HDL-cholesterol. Konzumace vlákniny z ovoce a zeleniny je spojena s redukcí KVO. V metaanalýze devíti kohortových studií (91 379 mužů, 129 701 žen a 5 007 případů KVO) byl zaznamenán pokles KV rizika o 7 % s každou denní dávkou ovoce. Vztah mezi příjmem zeleniny a KV rizikem byl významnější pro mortalitu z KV příčin ( $p < 0,0001$ ) než pro výskyt infarktu myokardu ( $p < 0,006$ ). Bez ohledu na některé rozporuplné nálezy, americký Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (Food and Drug Administration, FDA) považuje rozpustnou vlákninu za prospěšnou.<sup>40</sup>

## Malnutrice

Malnutrice je nezávislým rizikovým faktorem špatné prognózy dalšího vývoje kardiovaskulárních chorob, zejména u starších osob. Dochází k sarkopenii, která výrazně zhoršuje průběh léčby.<sup>45</sup>

Příčiny malnutrice

- 1) stavy spojené se sníženým příjmem živin,
- 2) zvýšené ztráty živin,
- 3) zvýšené metabolické nároky.

Malnutrice významně koreluje s prognózou nemocných i se srdečním selháním.<sup>46</sup>

## Mléčné výrobky

Konzumace mléčných výrobků je vhodná pro obsah vápníku, draslíku, hořčíku, bílkovin, riboflavinu a vitamínu B<sub>12</sub>, které mají pozitivní efekt na KVO, vyšší konzumace mléčných výrobků byla spojena se snížením rizika KVO (RR 0,87; 95% CI 0,77–0,98), úmrtnosti pro ICHS (RR 0,92; 95% CI 0,80–0,99) a pro cévní mozkovou příhodu (RR 0,79; 95% CI 0,68–0,91). Analýza mléčné stravy s rozdílným obsahem tuku neukázala významný rozdíl pro prevalenci ICHS.<sup>40</sup>

## Tuky

Změny v konzumaci lipidů vedly ke snížení jak systolického, tak diastolického krevního tlaku a při dlouhodobě dodržovaných doporučeních pro konzumaci tuků i ke snížení poměru tloušťky intima/media karotid.<sup>47</sup>



Od roku 2006 je za favorita prevence KVO považován řepkový olej pro jeho nesrovnatelně nízký obsah nasycených mastných kyselin (6 % oproti 15 % v oleji olivovém), obsah kyseliny alfa-linolenové (PUFA typu d-3) je třikrát vyšší než v olivovém oleji. Poměr PUFA d-6 : d-3 (2 : 1) je nejvýhodnější ze všech rostlinných olejů.<sup>33,48</sup>

## Vitamin D

Vitamin D jako vitamin rozpustný v tucích hraje zásadní roli v metabolismu vápníku a ovlivňuje patofyziologické pochody KVO, probíhá řada studií s komplexním posouzením role vitaminu D pro KVO, diabetes a další. Doporučená dávka vitaminu D je 5 µg denně pro dospělé osoby.<sup>49</sup> Dále se uvádí, že bezpečná dávka vitaminu D v dietě je 100 µg na osobu a den. Terapeutické rozpětí je tak jistě dostatečné. Vitamin D dokáže pozitivně ovlivňovat imunitní systém, včetně respiračního systému. Ve studii VITAL (25 000 respondentů) byla prokázána snížená progresse nádorů u nemocných, kteří užívali vitamin D 50 µg denně déle než pět let, dále suplementace vitaminem D zlepšila manifestaci KVO.<sup>50</sup>

Současná medicína preferuje komplexní léčebný postup, tedy propojení nefarmakologických opatření a farmakologické/invazivní léčby. Celosvětově narůstá prevalence některých rizikových faktorů, zejména diabetu a obezity. Význam prevence KVO je nesporný. Prevenci je třeba provádět jak individuální, tak obecně platnou. Odstraněním rizikových návyků by bylo možné předejít až 80 % KVO a také 40 % nádorových onemocnění.<sup>35</sup>

V roce 2021 proběhla velká odborná diskuse k nefarmakologickým opatřením v prevenci KVO a jasně se ukázalo, že dietní opatření jsou plnohodnotným článkem preventivních opatření. Pro zlepšení hodnot tuků byly hodnoceny opět příkladně červená kvasnicová rýže i omega-3 mastné kyseliny. Pozitivní efekt je přisuzován vlivu monokolinu K, inhibici 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-koenzymu A reduktázy, denní konzumace může vést v průběhu šesti až osmi týdnů ke snížení hodnot LDL-cholesterolu o 15–25 %.<sup>51</sup>

Přes všechny znalosti a opakovanou edukaci je adherence našich nemocných k nefarmakologickým opatřením neuspokojivá, i když její dodržování by mohlo přinést výrazné zlepšení zdravotního stavu pro naše pacienty.

## Fyzická aktivita

U nemocných po IM je dnešním trendem poměrně rychlá mobilizace, to však platí jen v případě hemodynamické a elektrické stability. Nemocní s komplikacemi mohou vyžadovat delší klid na lůžku. U nekomplikovaných nemocných úspěšně ošetřených přímou revaskularizací je možná i časná dimise v odstupu dvou až tří dnů, avšak s časnou kontrolou ošetřujícím kardiologem. Tyto nemocné je možno časně zařadit i do rehabilitačních programů.

Střednědobé a dlouhodobé cíle změny životního stylu musejí zahrnovat kromě zanechání kouření, kontroly stravovacích návyků a tělesné hmotnosti i adekvátní navýšení fyzické aktivity. Účast na organizovaných rehabilitačních

programech i doporučení cvičení v domácích podmínkách by měly vycházet z posouzení celkového funkčního stavu nemocných, jejich individuálních možností a preferencí a měl by být brán ohled na jejich celkové kardiovaskulární riziko. Jako optimální se jeví zařazení pacientů do kontrolovaných rehabilitačních programů (ambulantní řízený trénink) založených na cvičení (nicméně i s podporou změn životního stylu a eventuálně psychologickou podporou). Trvání takových rehabilitačních programů by mělo být v délce 8–24 týdnů.

Metaanalýza studií zahrnujících nejméně šestiměsíční organizované rehabilitační programy prokázala nejen zlepšení kvality života nemocných, ale i 26% pokles mortality z kardiovaskulárních příčin. Zlepšení kvality života a dle některých dat i snížení komplikací je očekávatelné i u nemocných s projevy srdečního selhávání.<sup>52,53</sup>

Rozpory existují v tom, zda je možné vést rehabilitační programy jen v centrech, nebo i za použití domácího tréninku vedeného na dálku (např. metodami telemonitoringu). Nedávná analýza 60 randomizovaných studií prokázala, že celkovou mortalitu jsou schopny ovlivnit rehabilitační programy vedené ve specializovaných centrech, zatímco domácí a telemonitorované programy tento přínos prokázaly v nesignifikantní míře.<sup>54</sup>

Pro nemocné zařazené do rehabilitačních programů, ale optimálně i pro ty, kteří by rehabilitovali doma, je doporučováno provedení zátěžového testu. Submaximální test lze doporučit během časného období po IM (do čtyř týdnů), po této době lze provést test do maxima. U nemocných se sníženou fyzickou výkonností (< 6 MET, 1 MET = přibližně 3,5 ml O<sub>2</sub>/kg/min) je doporučeno zahájit rehabilitaci na 50 % maximální zátěžové kapacity (nebo dosažené maximální spotřeby kyslíku [VO<sub>2max</sub>], pokud byla provedena spiroergometrie) a postupně zvyšovat na přibližně 70 %. Nemocní s lepší výkonností by se mohli vrátit ke své běžné fyzické zátěži.<sup>55–60</sup>

V řízených programech je doporučeno cvičení nejméně třikrát týdně 30–60 min na 55–70 % maximální zátěže nebo tepové frekvence (buď maximální dosažené nebo při nástupu symptomů). Monitorace pomocí měření tepové frekvence (pulsmetry) je doporučována, ale lze se opřít jen o doporučení určité maximální intenzity. Cílovou tepovou frekvenci nebo intenzitu pro rehabilitaci lze ale odvodit i jinými způsoby, např. jako procento rezervy tepové frekvence (maximální predikovaná – klidová TF), procento rezervy VO<sub>2max</sub> nebo podle Borgovy škály. Rehabilitační cvičení má zahrnovat zahřívací fázi, aerobní fázi a fázi zotavení.<sup>55–60</sup>

V domácím režimu je doporučováno stanovení individualizovaného plánu, optimálně s cílem aerobního tréninku v celkové délce 30–60 minut 5–7× týdně (tj. více než 150 minut týdně, ideálně 3–4 h týdně). Doporučované aktivity zpravidla zahajujeme chůzí (po rovině, do schodů), jízdou na kole apod. Kromě aerobního cvičení je možné postupné zařazení silového tréninku až dvakrát týdně (2–3 série / 8–12 opakování na 60–70 % opakovacího maxima). Součástí cvičení by měl být trénink flexibility a rovnováhy.<sup>55–60</sup>

U řady nemocných však v období po IM zátěžový test proveden není. Využití známé rovnice pro posouzení maximální tepové frekvence („220 – věk“) není rozumné. Nejenom, že jsou mezi nemocnými velké individuální



rozdíly, ale rovnice je zcela nepoužitelná u pacientů léčených beta-blokátory. Pragmatickou alternativou je test řečí při chůzi, kdy při lehké a střední aktivitě jsou nemocní schopni mluvit v celých větách, zatímco intenzivní aktivita již toto znemožní. Jde o dobře uchopitelnou modifikaci někdy pro tyto účely využívané Borgovy škály vnímání intenzity zátěže. Trénink by měl probíhat alespoň zpočátku jen na úrovni střední aktivity. Pro zvláště zdatné jedince s vysokou výkonností je však nutno mít na zřeteli, že se budou chtít vrátit k plnému fyzickému zatížení. Některé studie naznačují, že velmi intenzivní fyzická aktivita provozovaná denně bez dnů odpočinku svůj protektivní efekt na zotavení ztrácí. U nemocných po IM s nekompletní revaskularizací, sníženou systolickou funkcí levé komory a známkami pozitivního zátěžového testu nebo s významnými symptomy (synkopa, nevolnost) během zátěže není doporučována závodní ani intenzivní sportovní aktivita ve fyzicky náročných sportech. U ostatních je nutný individualizovaný přístup podle druhu sportu a funkční zdatnosti.<sup>55–60</sup>

## Závěr

Nemocný po IM má velmi vysoké riziko další kardiovaskulární příhody, a je proto třeba vynaložit veškeré úsilí, aby bylo toto riziko co nejvíce sníženo. Ve výše uvedeném textu jsou se zohledněním aktuálních podmínek v České republice shrnuta doporučení pro sekundární prevenci po IM, u nichž máme k dispozici evidenci, že zlepšují prognózu těchto pacientů. V individuálních případech je samozřejmě nezřídka nutné postup upravit s ohledem na konkrétní situaci a přidružená onemocnění. Nicméně důsledné dodržování všech sekundárně preventivních opatření je základním nástrojem ke snížení rizika další kardiovaskulární příhody u nemocných po IM.

I při využití veškerých současných postupů však zůstává nezanedbatelné reziduální riziko, a tedy prostor pro hledání dalších cest, pro intenzivní výzkum a pro další zlepšování výsledků léčby.

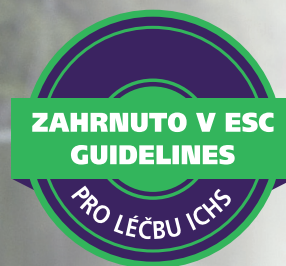
## Literatura

- Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39:119–177.
- Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2018;39:213–260.
- Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019;40:87–165.
- Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2021;42:1289–1367.
- Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020;41:407–477.
- Mořovská Z, Kala P, Hutrya M, Hromádka M. Doporučení ESC pro léčbu akutních koronárních syndromů u pacientů prezentujících se bez přetrvávající elevace úseku ST, 2020. Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností. *Cor Vasa* 2021;63:197–234.
- Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020;41:111–188.
- Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2017;376:1713–1722.
- Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med* 2018;379:2097–2107.
- Vidal-Petiot E, Ford I, Greenlaw N, et al. Cardiovascular event rates and mortality according to achieved systolic and diastolic blood pressure in patients with stable coronary artery disease: an international cohort study. *Lancet* 2016;388:2142–2152.
- Böhm M, Schumacher H, Teo KK, et al. Achieved blood pressure and cardiovascular outcomes in high-risk patients: results from ONTARGET and TRANSCEND trials. *Lancet* 2017;389:2226–2237.
- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2018;36:1953–2041.
- Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009;338:b1665.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599–3726.
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021;42:373–498.
- Fiala M, Haman L, Čihák R. Doporučení ESC pro diagnostiku a léčbu fibrilace síní, 2020. Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností. *Cor Vasa* 2021;63:135–161.
- Škrha J, Pelikánová T, Kvapil M. Doporučený postup péče o diabetes mellitus 2. typu. [http://www.diab.cz/dokumenty/standard\\_lecba\\_dm\\_typ\\_II.pdf](http://www.diab.cz/dokumenty/standard_lecba_dm_typ_II.pdf).
- Ray KK, Seshasai SR, Wijesuriya S, et al. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2009;373:1765–1772.
- Oellgaard J, Gæde P, Rossing P, et al. Reduced risk of heart failure with intensified multifactorial intervention in individuals with type 2 diabetes and microalbuminuria: 21 years of follow-up in the randomised Steno-2 study. *Diabetologia* 2018;61:1724–1733.
- Scherthaner G. Diabetes and Cardiovascular Disease: Is intensive glucose control beneficial or deadly? Lessons from ACCORD, ADVANCE, VADT, UKPDS, PROactive, and NICE-SUGAR. *Wien Med Wochenschr* 2010;160:8–19.
- Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2018;41:2669–2701.
- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:2117–2128.
- Marso SP, Poulter NR, Nissen SE, et al. Design of the liraglutide effect and action in diabetes: evaluation of cardiovascular



- outcome results (LEADER) trial. *Am Heart J* 2013;166:823.e5–830.e5.
24. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2020;41:255–323.
  25. Erdmann E, Dormandy JA, Charbonnel B, et al. The effect of pioglitazone on recurrent myocardial infarction in 2,445 patients with type 2 diabetes and previous myocardial infarction: results from the PROactive (PROactive 05) Study. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1772–1780.
  26. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet* 2019;393:31–39.
  27. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2019;381:1995–2008.
  28. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2020;383:1436–1446.
  29. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med* 2020;383:1413–1424.
  30. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2021;385:1451–1461.
  31. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. US Department of Health and Human Services: Rockville (MD) 2008. Update 2015.
  32. Králíková E, Česka R, Pánková A, et al. Doporučení pro léčbu závislosti na tabáku. *Vnitř Lék* 2015;61(5, Suppl 1):154–1515.
  33. WHO, Healthy Diet. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet>, 2020.
  34. Freeman AM, Morris PB, Barnard N, et al. Trending Cardiovascular Nutrition Controversies. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:1172–1187.
  35. Janský P, Rosolová H, Vrablík M. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology. *Cor Vasa* 2017;59:e389–e415.
  36. Ošťádal P, Táborský M, Linhart A, et al. Stručný souhrn doporučení pro dlouhodobou péči o nemocné po infarktu myokardu. *Cor Vasa* 2019;61:471–480.
  37. Dlouhý P, et al. Zdravá třináctka – stručná výživová doporučení pro obyvatelstvo. Společnost pro výživu ([vyzivaspol.cz](http://vyzivaspol.cz)), 2021.
  38. Briggs MA, Petersen KS, Kris-Etherton PM, Petersen KS. Saturated Fatty Acids and Cardiovascular Disease: Replacements for Saturated Fat to Reduce Cardiovascular Risk. *Healthcare (Basel)* 2017; 5:29.
  39. Yu E, Malik VS, Hu FB. Cardiovascular Disease Prevention by Diet Modification: JACC Health Promotion Series. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:914–926.
  40. Eilat-Adar S, Sinai T, Yosefy C, Henkin Y. Nutritional recommendations for cardiovascular disease prevention. *Nutrients* 2013;5:3646–3683.
  41. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, et al. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts* 2015;8:402–424.
  42. Bowen KJ, Sullivan VK, Kris-Etherton PM, Petersen KS. Nutrition and Cardiovascular Disease: An Update. *Curr Atheroscler Rep* 2018;20:8.
  43. Elagizi A, Lavie CJ, Marshall K, et al. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Cardiovascular Health: A Comprehensive Review. *Prog Cardiovasc Dis* 2018;61:76–85.
  44. Tuncay C, Ergoren MC. A systematic review of precision nutrition and Mediterranean Diet: A personalized nutrition approaches for prevention and management of obesity related disorders. *Clin Nutr ESPEN* 2020;38:61–64.
  45. Kunimura A, Ishii H, Uetani T, et al. Impact of nutritional assessment and body mass index on cardiovascular outcomes in patients with stable coronary artery disease. *Int J Cardiol* 2017;230:653–658.
  46. Wada H, Dohi T, Miyauchi K, et al. Relationship between the prognostic nutritional index and long-term clinical outcomes in patients with stable coronary artery disease. *J Cardiol* 2018;72:55–161.
  47. Petersen KS, Flock MR, Richter CK, et al. Healthy Dietary Patterns for Preventing Cardiometabolic Disease: The Role of Plant-Based Foods and Animal Products. *Curr Dev Nutr* 2017;1:cdn.117.001289.
  48. Stránský P. Vliv rostlinných a živočišných tuků na kardiovaskulární onemocnění. In: Adámková V, Zimmelová P (eds.). *Sborník II. ročníku mezinárodní konference Výživa – nedílná součást léčby závažných chorob*. Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Zdravotně sociální fakulta a Centrum prevence civilizačních chorob, 2006.
  49. Úřední věstník Evropské unie: Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 1169/2011. <https://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:304:0018:0063:CS:PDF>, 2011.
  50. US Preventive Services Task Force, Krist AH, Davidson KW, et al. Screening for Vitamin D Deficiency in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 2021;325:1436–1442.
  51. Weinberg RL, Brook RD, Rubenfire M, et al. Cardiovascular Impact of Nutritional Supplementation With Omega-3 Fatty Acids: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:593–608.
  52. Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, et al. Exercise-Based Cardiac Rehabilitation for Coronary Heart Disease: Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:1–12.
  53. Rauch B, Davos CH, Doherty P, et al. The prognostic effect of cardiac rehabilitation in the era of acute revascularisation and statin therapy: A systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized studies – The Cardiac Rehabilitation Outcome Study (CROS). *Eur J Prev Cardiol* 2016;23:1914–1939.
  54. Xia TL, Huang FY, Peng Y, et al. Efficacy of Different Types of Exercise-Based Cardiac Rehabilitation on Coronary Heart Disease: a Network Meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2018;33:201–2209.
  55. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2021;42:17–96.
  56. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, et al. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2013;128:873–934.
  57. Piepoli MF, Corrà U, Benzer W, et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: from knowledge to implementation. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010;17:1–17.
  58. Piepoli MF, Corrà U, Adamopoulos S, et al. Secondary prevention in the clinical management of patients with cardiovascular diseases. Core components, standards and outcome measures for referral and delivery: a policy statement from the cardiac rehabilitation section of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. Endorsed by the Committee for Practice Guidelines of the European Society of Cardiology. *Eur J Prev Cardiol* 2014;21:664–681.
  59. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts): Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur J Prev Cardiol* 2016;23:NP1–NP96.
  60. Borjesson M, Dellborg M, Niebauer J, et al. Recommendations for participation in leisure time or competitive sports in athletes-patients with coronary artery disease: a position statement from the Sports Cardiology Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J* 2019;40:13–18.





INDIKOVÁNO PRO ICHS NEBO  
SYMPTOMATICKÉ PAD

# Xarelto®

2,5 mg 2x denně + ASA 100 mg 1x denně<sup>1,f</sup>

HRAZENO OD 1. 11. 2019  
PRO PACIENTY S ICHS

↓ **26 %**  
RRR  
v porovnání  
se samotnou ASA

Významné **snížení** rizika úmrtí z KV příčin,  
IM nebo CMP<sup>b</sup> u pacientů s chronickou ICHS<sup>1</sup>

↓ **23 %**  
RRR  
v porovnání  
se samotnou ASA<sup>a</sup>

Významné **snížení** rizika mortality<sup>c</sup>  
u pacientů s chronickou ICHS<sup>1</sup>

V celkové populaci studie COMPASS (Xarelto® + ASA vs. ASA samotná) bylo pozorováno  
významné snížení rizika úmrtí z KV příčin, IM nebo CMP (24 % RRR<sup>d</sup>) a rizika mortality  
za všech příčin (18 % RRR<sup>e</sup>).<sup>2</sup>

**Reference:** Souhrn údajů o přípravku Xarelto 2,5 mg potahované tablety. 1. Connolly S.J., Eikelboom J.W., Bosch J. *et al.* Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable coronary artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2017 2. Eikelboom J.W., Connolly S.J., Bosch J. *et al.* Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2017;377(14):1319–30. <sup>a</sup> Sekundární ukazatel u populace s ICHS. <sup>b</sup> (HR: 0,74; 95% CI, 0,65–0,86; p<0,0001), <sup>c</sup> (HR: 0,77; 95% CI, 0,65–0,90; p=0,0012), <sup>d</sup> (HR: 0,76; 95% CI, 0,66–0,86; p<0,001), <sup>e</sup> (HR: 0,82; 95% CI, 0,71–0,96; p=0,01), <sup>f</sup> 75–100 mg

Riziko závažného krvácení (dle modifikované ISTH definice) v celkové populaci ve studii COMPASS (Xarelto® + ASA vs. ASA samotná): 3,9 % vs. 2,5 % (HR: 1,70; 95% CI, 1,40–2,05; p<0,001)<sup>2</sup>; ASA, kyselina acetylsalicylová; ICHS, ischemická choroba srdeční; PAD, symptomatické onemocnění periferních tepen; RRR relativní snížení rizika; RRR = 1 – HR (výpočet společnosti Bayer); HR, poměr rizik; CI, konfidenční interval; KV, kardiovaskulární; IM, infarkt myokardu; CMP, cévní mozková příhoda  
PP-XAR-CZ-0452-1 02/2021



 **Xarelto®**  
rivaroxaban



## Zkrácené informace o léčivém přípravku

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8 SPC.

**Název přípravku:** Xarelto 2,5 mg potahované tablety. **Složení:** Jedna potahovaná tableta obsahuje rivaroxabanum 2,5 mg. **Indikace:** Přípravek Xarelto, podávaný společně s kyselinou acetylsalicylovou (ASA) samotnou nebo s kombinací ASA plus klopidoogrel nebo tiklopidin, je indikován k prevenci aterotrombotických příhod u dospělých pacientů po akutním koronárním syndromu (AKS) se zvýšenými hladinami srdečních biomarkerů. Přípravek Xarelto, podávaný společně s kyselinou acetylsalicylovou (ASA), je indikován k prevenci aterotrombotických příhod u dospělých pacientů s vysokým rizikem ischemických příhod, kteří mají ischemickou chorobu srdeční (ICHs) nebo symptomatické onemocnění periferních tepen (PAD). **Dávkování a způsob podání:** AKS: Doporučená dávka je 2,5 mg dvakrát denně. Pacienti by měli rovněž užívat denní dávku 75 **100 mg ASA nebo denní dávku 75 100 mg ASA současně s denní dávkou 75 mg** klopidoogrelu nebo se standardní denní dávkou tiklopidinu. Léčba by měla být u jednotlivých pacientů pravidelně hodnocena zvážením rizika ischemické příhody oproti riziku krvácení. Rozhodnutí o prodloužení léčby nad 12 měsíců by mělo být provedeno individuálně u každého jednotlivého pacienta, protože zkušenosti s léčbou trvající déle než 24 měsíců jsou omezené. Léčbu přípravkem Xarelto je třeba zahájit co nejdříve po stabilizaci AKS (včetně revaskularizačních **zákroků**); **nejdříve za 24 hodin po přijetí do nemocnice a v době, kdy by normálně byla ukončena parenterální antikoagulační léčba.** ICHs/PAD: Pacienti užívající Xarelto 2,5 mg dvakrát denně mají také užívat denní dávku 75/100 mg ASA. Doba trvání léčby má být stanovena pro každého jednotlivého pacienta na základě pravidelných hodnocení a má být zváženo riziko trombotických příhod oproti riziku krvácení. U pacientů s akutní trombotickou příhodou nebo výkonem na cévách a potřebou duální protidestičkové **léčby má být vyhodnoceno pokračování podávání přípravku** Xarelto 2,5 mg dvakrát denně v závislosti na typu příhody nebo výkonu a protidestičkovém režimu. Bezpečnost a účinnost přípravku Xarelto 2,5 mg dvakrát denně v kombinaci s ASA plus klopidoogrel/tiklopidin byla hodnocena pouze u pacientů s nedávným AKS. Duální protidestičková **léčba nebyla hodnocena v kombinaci s přípravkem** Xarelto 2,5 mg dvakrát denně u pacientů s ICHs/PAD. Pokud dojde k vynechání dávky, měl by pacient pokračovat užitím příští pravidelné dávky dle doporučeného dávkovacího schématu. Dávka se nezdvójnasobuje, aby se nahradila vynechaná dávka. Dávka se neupravuje s ohledem na věk, hmotnost a pohlaví. Podávání přípravku Xarelto 2,5 mg tablety **dětem do 18 let se nedoporučuje.**

**Pacientům, kteří nejsou schopni polykat celé tablety, může být tableta přípravku Xarelto těsně před užitím rozdrcena a smíchána s vodou nebo s jablečným pyré a poté podána perorálně.** Informace o převodech z antagonistů vitamínu K a parenterálních antikoagulancií na Xarelto a naopak – viz plné znění SPC. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou nebo pomocnou látku. Klinicky významné aktivní krvácení. Léze nebo stavy s významným rizikem závažného krvácení jako např.: současné nebo nedávno prodělané ulcerace GIT, přítomnost maligních nádorů s vysokým rizikem krvácení, nedávno prodělané poranění mozku nebo míchy, operace mozku, míchy nebo oka v nedávné době, intrakraniální krvácení v nedávné době, jícnové varixy nebo podezření na ně, arteriovenózní malformace, cévní aneurysma nebo významné cévní abnormality v míše nebo mozku. Souběžná léčba jiným antikoagulačním přípravkem se nedoporučuje (výjimky – viz plné znění SPC). Souběžná léčba AKS protidestičkovou léčbou u pacientů s anamnézou cévní mozkové příhody a/nebo tranzitorní ischemické ataky (TIA). Souběžná léčba ICHs/PAD s ASA u pacientů s předchozím hemoragickým nebo lakunárním typem cévní mozkové příhody nebo souběžná léčba ICHs/PAD s ASA u pacientů s jakoukoli cévní mozkovou příhodou během minulého měsíce. Jaterní onemocnění spojené s koagulopatií a klinicky relevantním rizikem krvácení včetně cirhotiků stupně Child-Pugh B a C. Těhotenství a kojení. **Zvláštní upozornění a opatření:** U pacientů s AKS byla **účinnost a bezpečnost přípravku** Xarelto 2,5 mg hodnocena v kombinaci s protidestičkovými **látkami:** ASA v monoterapii nebo ASA plus klopidoogrel/tiklopidin. Léčba v kombinaci s jinými protidestičkovými **látkami, např.** prasugrelem nebo tikagrelorem, nebyla studována a nedoporučuje se. U pacientů s vysokým rizikem ischemických příhod s ICHs/PAD byla účinnost a bezpečnost přípravku Xarelto 2,5 mg hodnocena pouze v kombinaci s ASA. Pacienti, kteří při léčbě trpí závratěmi či prodělali synkopu, by neměli řídit a obsluhovat stroje. Pokud se objeví závažné krvácení, podávání přípravku Xarelto je třeba přerušit. **Častěji bylo pozorováno slizniční krvácení** a anémie. Doporučuje se sledování a event. vyšetření hemoglobinu/hematokritu, zvláště u rizikových skupin pacientů. Se zvyšujícím se věkem se může zvyšovat riziko krvácení. Ledvinová nedostatečnost: Xarelto je u pacientů s clearance kreatininu (CrCl) 15 – 29 ml/min nutno používat s opatrností, použití se nedoporučuje u pacientů s CrCl nižší než 15 ml/min. U pacientů se středně závažnou renální nedostatečností (CrCl 30 – 49 ml/min) užívajících současně léky zvyšující plazmatické koncentrace rivaroxabanu musí být přípravek Xarelto používán s opatrností. Podávání s opatrností při současném podávání přípravků ovlivňujících krevní srážlivost - detaily viz SPC. Pacienti s aktivním nádorovým onemocněním: Individuální prospěch z antitrombotické léčby musí být zvážen oproti riziku krvácení.\* U pacientů s rizikem vředové gastrointestinální choroby lze zvážit profylaktickou léčbu. Pacienti léčení přípravkem Xarelto a ASA nebo kombinací Xarelto a **ASA plus** klopidoogrel/tiklopidin by měli užívat souběžnou léčbu NSAID pouze tehdy, jestliže výhody převáží riziko krvácení. Jiné rizikové faktory krvácení: rivaroxaban je nutno používat s opatrností u pacientů se zvýšeným rizikem krvácení. Přípravek musí být používán s opatrností u pacientů s AKS a ICHs/PAD ve věku > 75 let, pokud je podáván společně s kyselinou acetylsalicylovou (ASA) samotnou nebo s kombinací ASA plus klopidoogrel nebo tiklopidin, dále u pacientů s nižší tělesnou hmotností (< 60 kg), pokud je podáván společně s kyselinou acetylsalicylovou (ASA) samotnou nebo s kombinací ASA plus klopidoogrel nebo tiklopidin, dále u pacientů s ICHs se závažným symptomatickým srdečním selháním. Pacienti s chlopenními náhradami: Léčba přípravkem Xarelto se u těchto pacientů nedoporučuje. Rivaroxaban by se neměl používat k tromboprofylaxi u pacientů, kteří nedávno podstoupili transkatérovou náhradu aortální chlopně (TAVR). Použití není doporučeno u pacientů s trombózou v anamnéze, u nichž byl diagnostikován antifosfolipidový syndrom. Detaily viz SPC. U pacientů po nedávné revaskularizaci dolní končetiny z důvodu symptomatického PAD by duální protidestičková léčba klopidoogrelem, pokud je vyžadována, měla být krátkodobá; je třeba se vyhnout dlouhodobé duální protidestičkové **léčbě**.\* Spinální/epidurální anestezie nebo punkce: S použitím v těchto situacích nejsou klinické zkušenosti. Pokud je nutná invazivní procedura nebo chirurgický zákrok, měl by být přípravek Xarelto 2,5 mg vysazen minimálně 12 hodin před **zákrokem, pokud je to možné a na základě klinického posouzení lékařem.** Pokud má pacient podstoupit elektivní operaci a antiagregační **účinek** není **žádoucí**, je třeba inhibitory agregace krevních destiček vysadit podle pokynů výrobce k předepisování přípravku. Pokud není možné výkon odložit, je třeba posoudit zvýšené riziko krvácení oproti neodkladnosti zákroku. Léčba má být znovu zahájena co nejdříve, pokud to situace umožní a je nastolena hemostáza. Hladiny rivaroxabanu měřené kalibrovanou kvantitativní analýzou anti-faktoru Xa mohou být užitečné ve výjimečných situacích, kdy znalost expozice rivaroxabanu může pomoci při klinických rozhodnutích. Pacienti s intolerancí galaktózy, vrozeným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli užívat. V případě krvácení lze zvážit podávání buď specifické reverzní látky inhibitoru faktoru Xa (andexanet alfa) nebo specifické prokoagulační reverzní látky. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Přípravek je kontraindikován během těhotenství a kojení. Účinky na fertilitu nejsou známy. **Interakce:** Současné podání se silnými inhibitory CYP3A4 a současně P-gp (např. azolová antimykotika a inhibitory proteáz HIV) se nedoporučuje. Je potřeba se vyhnout současnému podávání silných induktorů CYP 3A4 (např. rifampicin) pokud není pacient pozorně sledován kvůli známkám a příznakům trombózy. Interakce s klaritromycinem, erythromycinem a flukonazolem pravděpodobně není u většiny pacientů klinicky významná, ale může být potenciálně významná u vysoce rizikových pacientů. Dronedaron by neměl být podáván spolu s rivaroxabanem, vzhledem k omezeným klinickým údajům. Opatrnost je nutná při podání jiných přípravků ovlivňujících krevní srážlivost. SSRI/SNRI: Při současném užívání je možné zvýšené riziko krvácení. **Nežádoucí účinky:** Časté: anémie, závratě, bolest hlavy, oční krvácení vč. spojivkového, hypotenze, hematoma, epistaxe, hemoptýza, gingivální krvácení, krvácení z GIT, bolesti břicha, dyspepsie, nauzea, zvracení, zácpa, průjem, zvýšení transamináz, pruritus, vyrážka, ekchymóza, kožní a podkožní krvácení, bolest v končetinách, urogenitální krvácení, porucha funkce ledvin, horečka, periferní edém, pokles celkové síly a energie, pooperační krvácení, kontuze, sekrece z ran. **Méně časté:** trombocytóza, trombocytopenie, alergické reakce, alergická dermatitida, angioedém a alergický edém, mozkové a intrakraniální krvácení, synkopa, tachykardie, sucho v ústech, porucha jater, zvýšení hladiny bilirubinu, ALP, GGT, kopřivka, hemartróza, pocit indispozice, zvýšení hladiny LDH, lipázy, amylázy. **Vzácné:** žloutenka, zvýšení hladiny konjugovaného bilirubinu, cholestáza, hepatitida, krvácení do svalů, lokalizovaný edém, cévní pseudoaneurysma. **Velmi vzácné:** anafylaktické reakce včetně anafylaktického šoku, SJS/TEN, DRESS syndrom. **Není známo:** kompartment syndrom sekundárně po krvácení, renální selhání/akutní renální selhání sekundárně po krvácení. **Podmínky uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Bayer AG, 51368 Leverkusen, Německo. **Registrační číslo:** EU/1/08/472/025-035, EU/1/08/472/041, EU/1/08/472/046-047. **Datum poslední revize textu:** 26. srpna 2021. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Aktuální výši a podmínky úhrady naleznete na [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz). **Před předepsáním léčivého přípravku si pečlivě přečtete úplnou informaci o přípravku.** Souhrn údajů o přípravku i s informacemi, jak hlásit nežádoucí účinky najdete na [www.bayer.cz](http://www.bayer.cz) nebo obdržíte na adrese BAYER s.r.o., Siemsenova 2717/4, 155 00 Praha 5, Česká republika. MA-M\_RIV-CZ-0021-1 09/2021 \* Všimněte si, prosím, změny (změn) v informacích o léčivém přípravku.

BAYER s.r.o., Siemsenova 2717/4, 155 00 Praha 5, Česká republika, tel.: +420 226 101 111, [www.bayer.com](http://www.bayer.com)



## SEZNAM INZERENTŮ



AstraZeneca Czech Republic s.r.o.,  
U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5  
<https://www.astrazeneca.cz/>



BAYER s.r.o.,  
Siemensova 2717/4, 155 00 Praha 5



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



PRO.MED.CS Praha a.s.,  
Telčská 377/1, 140 00 Praha 4  
[www.promed.cz](http://www.promed.cz)







