

Doporučené diagnostické a terapeutické postupy
pro všeobecné praktické lékaře



ISCHEMICKÁ CHOROBA SRDEČNÍ

Autoři:

prof. MUDr. Jaromír Hradec, CSc.
Česká kardiologická společnost

doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.
Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

NOVELIZACE 2018



Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře
Společnost všeobecného lékařství, Sokolská 31, Praha 2

ISCHEMICKÁ CHOROBA SRDEČNÍ

**Doporučené diagnostické a terapeutické postupy
pro všeobecné praktické lékaře 2018**

Autoři:

prof. MUDr. Jaromír Hradec, CSc.

Česká kardiologická společnost

doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

Oponenti:

prof. MUDr. Michael Aschermann, DrSc.

Česká kardiologická společnost

MUDr. Rudolf Červený, PhD.

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

MUDr. Otto Herber

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

prof. MUDr. Richard Češka, CSc.

Česká internistická společnost ČLS JEP

MUDr. Igor Karen

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

OBSAH

1. Úvod.....	3
2. Akutní formy ICHS.....	3
2.1. Nestabilní angina pectoris.....	3
2.2. Akutní infarkt myokardu.....	4
3. Chronické formy ICHS.....	7
3.1. Asymptomatická ICHS.....	7
3.2. Stav po infarktu myokardu.....	7
3.3. Angina pectoris.....	8
3.4. Chronické srdeční selhání.....	13
3.5. Dysrytmická forma ICHS.....	13
4. Literatura.....	13
5. Příloha – vybrané vyšetřovací metody využívané při diagnostice ICHS.....	13

1. ÚVOD

Ischemická choroba srdeční je jedno z nejčastěji se vyskytujících onemocnění v rozvinutých zemích včetně České republiky. Je nejčastější příčinou závažné morbidity i mortality dospělé populace. V ČR je více než polovina všech hospitalizací dospělých na interních odděleních podmíněna kardiovaskulárními chorobami. V r. 2015 to bylo celkem 305 300 hospitalizací. Kardiovaskulární choroby jsou u nás také na prvním místě v příčinách úmrtí. Standardizovaná úmrtnost na kardiovaskulární choroby činila v roce 2015 celkem 41,8 % u mužů a 44,9 % u žen. Ve stejném roce v ČR zemřelo celkem 111 173 obyvatel, z toho 47 804 úmrtí bylo na kardiovaskulární choroby, což představovalo 43 % všech úmrtí. Přitom ICHS je příčinou přibližně 40 % všech úmrtí z kardiovaskulárních příčin¹. V posledních 30 letech pozorujeme v ČR významný pokles standardizované kardiovaskulární mortality, nejvýraznější je pokles mortality na cerebrovaskulární a koronární příhody, který dosáhl 50 % pro obě pohlaví. Nové a účinnější způsoby léčby jsou odpovědné pouze za menší část tohoto poklesu. Daleko větší význam mají změny životního stylu, např. pokles kouření cigaret v některých skupinách obyvatelstva, ale také neustále se zlepšující detekce a účinnější léčba hypertenze a dyslipidemií a obecně důslednější uplatňování zásad primární i sekundární prevence.

Ischemická choroba srdeční (ICHS) je definována jako ischemie myokardu, a to buď klidová, nebo při zvýšení nároků na dodávku kyslíku, např. při námaze, vznikající na podkladě patologických změn koronárního řečiště. V naprosté většině případů je způsobena aterosklerózou věnčitých tepen. Všechny příčiny vzniku aterosklerózy, a tedy ani ICHS nejsou známy. Neexistuje proto účinná kauzální léčba, umíme pouze do jisté míry odstraňovat symptomy a léčit komplikace. Jsou ale známy určité stavy nebo faktory, které pravděpodobnost vzniku ICHS a rychlost jejího rozvoje mnohonásobně zvyšují. Označují se jako **rizikové faktory**. Rizikové faktory aterosklerózy jsou výsledkem interakce životního stylu jedince s jeho genetickou výbavou. Rozdělují se na ovlivnitelné, mezi něž patří z hlavních rizikových faktorů kouření, dyslipidémie, hypertenze a diabetes mellitus, a neovlivnitelné, mezi něž patří věk, mužské pohlaví a genetická zátěž, která je obvykle vyjádřena pozitivní rodinnou anamnézou předčasné ICHS nebo jiné klinické manifestace aterosklerózy². Vedle hlavních rizikových faktorů je popsána ještě celá řada laboratorních rizikových faktorů, jako je např. mírná hyperhomocysteinémie, zvýšení C-reaktivního proteinu stanoveného vysoce senzitivní metodou (hsCRP), zvýšení plazmatických hladin některých trombogenních faktorů (fibrinogen, faktor VII, inhibitor aktivátoru plazminogenu – PAI-1) a další, jejichž význam při vzniku ICHS není ještě plně stanoven, stále více se ale ukazuje, že není zásadní.

Ischemická choroba srdeční má široké spektrum klinických projevů od zcela asymptomatického onemocnění až po náhlou srdeční smrt. Jednotlivé klinické formy se mohou vzájemně různě kombinovat. Dělí se na akutní a chronické (tab. 1), které se zásadně liší svojí prognózou a léčebnými postupy.

Tabulka 1: Klinické formy ischemické choroby srdeční

Formy akutní	Formy chronické
Akutní koronární syndromy Nestabilní angina pectoris Akutní infarkt myokardu Náhlá srdeční smrt	Asymptomatická ICHS Stabilní angina pectoris Stav po infarktu myokardu Dysrytmická forma ICHS Chronické srdeční selhání

Akutní formy ICHS představují bezprostřední ohrožení života, proto musí být nemocný neprodleně hospitalizován, vždy na koronární jednotce nebo na jednotce intenzivní péče. Jejich léčba je vysoce specializovaná a patří do rukou specialistů. Úlohou praktického lékaře je akutní formu ICHS správně rozpoznat nebo na ni vyslovit podezření a zajistit co nejrychlejší převoz nemocného do nemocnice. Jde o čas, každá ztracená minuta znamená ztrátu určitého množství myokardu! O nemocné s chronickými formami ICHS pečuje praktický lékař podle potřeby ve spolupráci s internistou nebo s kardiologem.

2. AKUTNÍ FORMY ICHS

2.1. NESTABILNÍ ANGINA PECTORIS

Definice

Nestabilní angina pectoris je nově vzniklá nebo jakkoliv zhoršená již existující angina v posledních 30 dnech. Zhoršením existující stabilní anginy se rozumí a) zvýšení frekvence záchvatů (např. nakupené stenokardie), b) snížení anginózního prahu, c) zvýšení intenzity záchvatů, d) prodloužení záchvatů (protrahované stenokardie), e) změna charakteru bolesti, f) klidové stenokardie, které netrvají déle než 20 minut. Patologicko-anatomickým podkladem je aterosklerotický plát, který má nestabilní charakter. Destabilizace anginy je obvykle způsobena ruptu-

rou plátu s následným vznikem nasedajícího intrakoronárního trombu, který náhle zvětší stupeň obstrukce věnčité tepny, a tím zhorší ischemii. Patologicko-anatomický obraz je tedy společný jak nestabilní angině pectoris, tak i akutnímu infarktu myokardu. S narůstající citlivostí biochemických markerů nekrózy myokardu (stanovení troponinů vysoce senzitivní metodou) se také stále více stírá hranice mezi oběma klinickými jednotkami. Proto dnes jak nestabilní anginu pectoris, tak akutní infarkt myokardu označujeme společným zastřešujícím termínem **akutní koronární syndromy** – viz tab. 1.

Klinický obraz

Klinický obraz může mít několik scénářů (viz tab. 2). Charakter bolesti na hrudi je stejný jako při stabilní angině pectoris, bolest je obvykle intenzivnější a záchvaty delší. Bolest může být doprovázena dušností. Klidová angina, zejména opakují-li se záchvaty klidových bolestí, má horší prognózu a často vyústí do akutního infarktu myokardu. Je ji nutno odlišit od variantní anginy, která se také manifestuje klidovými stenokardiemi. Variantní (vazospastická nebo Prinzmetalova) angina pectoris je způsobena spazmem věnčité tepny. Při bolesti při ní lze na EKG registrovat elevace úseků ST, angiografický obraz na věnčitých tepnách je obvykle normální. Pokud trvá spasmus věnčité tepny dostatečně dlouho, může vést až ke vzniku infarktu myokardu. Závažnou prognózu má i angina poinfarktová, také často vyústí do vzniku dalšího infarktu a má vysokou mortalitu.

Tabulka. 2: Základní klinické obrazy nestabilní anginy pectoris.

Klidová angina	Klidová anginózní bolest trvající < 20 min. v posledním týdnu, i opakovaná.
Nově vzniklá angina	Angina vzniklá v posledních 30 dnech, minimálně stupně III podle CCS. (Klasifikace závažnosti anginy pectoris podle Canadian Cardiology Society, viz tabulka 4).
Zhoršující se angina (crescendo angina)	Preexistující angina, která se v posledních 30 dnech zřetelně zhoršila do minimálně stupně III podle CCS co do frekvence záchvatů, jejich trvání nebo poklesu anginózního prahu.
Poinfarktová angina	Angina klidová nebo námahová, která vznikla v subakutní fázi infarktu myokardu (do 14 dnů).

Diagnóza

Diagnóza nestabilní anginy je založena na správném zhodnocení anamnestických údajů a na vyloučení akutního infarktu myokardu (IM). Vyloučení akutního IM je však možné až vyšetřením biochemických markerů nekrózy myokardu (obvykle troponinů), které musejí být negativní. A to se odehraje až v nemocnici. Každý nemocný s nestabilní anginou pectoris proto musí být v přednemocniční fázi považován za nemocného s možným akutním IM a urychleně transportován do nemocnice. Definitivní rozlišení mezi nestabilní anginou pectoris a infarktem myokardu bez elevací úseků ST (NSTEMI) se odehraje až tam. Odlišení od stabilní námahové anginy je dáno definicí nestabilní anginy.

Léčba

Nestabilní angina pectoris jako jedna z akutních forem ICHS představuje bezprostřední ohrožení života. Nemocný proto musí být **neprodleně hospitalizován** na koronární jednotce, kde také probíhá léčba. Podrobněji viz příslušný doporučený postup České kardiologické společnosti³. Přednemocniční opatření jsou stejná jako u akutního IM (viz kap. 2. 2.).

2.2. AKUTNÍ INFARKT MYOKARDU

Definice

Akutní infarkt myokardu (IM) je ložisková ischemická nekróza srdečního svalu, která vzniká náhlým uzávěrem věnčité tepny zásobující příslušnou oblast. U naprosté většiny nemocných je příčinou akutního uzávěru věnčité tepny vznik intrakoronárního trombu, který se vytvoří na prasklém nestabilním aterosklerotickém plátu. Ischemická nekróza myokardu začíná již za 20–30 minut po uzávěru věnčité tepny od subendokardiálních vrstev, které jsou na nedostatek kyslíku nejcitlivější. S postupujícím časem se ischemická nekróza rozšiřuje směrem k subperikardu a zhruba do 6 hodin (výjimečně až do 12 hodin) postihne celou tloušťku stěny komory – vzniká **transmurální infarkt**, který je obvykle spojen se vznikem patologických kmitů Q na EKG křivce (**Q-infarkt**). Při neúplném uzávěru věnčité tepny aterosklerotickým plátem a intrakoronárním trombem nebo při včasné trombolýze (ať již spontánní nebo farmakologické) okludujícího trombu zůstane ischemická nekróza omezena jen na subendokardiální vrstvu myokardu a vznikne **netransmurální infarkt** (synonyma: subendokardiální, laminární, intramurální), který obvykle není provázen rozvojem patologických kmitů Q na EKG křivce (**non-Q infarkt**). Netransmurální infarkt tedy představuje nedokonalý infarkt¹¹.

Moderní léčba IM primární koronární intervencí si vynutila vznik nové klasifikace. Není totiž čas čekat, až se na EKG event. objeví patologické kmity Q. Uzavřená infarktová koronární tepna musí být rekanalizována co nejdříve, jde doslova o minuty. Vznikly proto termíny:

- IM s elevacemi úseků ST na EKG (**STEMI** – z angl. **ST-Elevation Myocardial Infarction**), který obvykle odpovídá starším termínům Q-infarkt a transmurální infarkt,

- IM bez elevací úseků ST na EKG (**NSTEMI** – z angl. **Non-ST-Elevation Myocardial Infarction**), který obvykle odpovídá starším termínům non-Q infarkt a netransmurální infarkt.

Epidemiologie

Výskyt IM je přímo úměrný prevalenci hlavních rizikových faktorů ICHS v populaci. V rozvinutých zemích Evropy a Severní Ameriky, ve kterých je vysoká prevalence rizikových faktorů, je také vysoký výskyt IM. Česká republika figuruje ve výskytu IM na jednom z předních míst na světě. Ročně u nás onemocní akutním IM takřka 25 000 lidí, přičemž přibližně třetina z nich zemře, většinou ještě před kontaktem se zdravotní službou, nejčastěji na maligní komorovou arytmií. Nemocniční mortalita na IM je v současnosti u nás pouze kolem 6 %.

Infarkt myokardu se vyskytuje u mužů asi pětikrát častěji než u žen. Po menopauze sice incidence infarktu u žen výrazně stoupá, nedosahuje však incidence u mužů. Výskyt infarktu také stoupá s věkem, u mužů středního věku je roční incidence 10–15 případů/1000. Spodní věková hranice výskytu infarktu se v posledních desetiletích nestále snižuje a dnes není výjimkou, že u mužů vznikne infarkt již ve třetím nebo čtvrtém deceniu.

Klinický obraz

Vedoucím příznakem akutního IM je **bolest na hrudi**. Je přítomna u více než 80 % nemocných. Je prakticky stejná jako bolest při záchvatu anginy pectoris, tj. typicky je retrosternální, charakterem svíravá, palčivá nebo tlaková, šíří se do levého prekordia, vystřeluje do paží, typicky po ulnární straně levé horní končetiny, do ramen, krku, dolní čelisti, do zad mezi lopatky nebo do epigastria. Obvykle bývá intenzivnější než při záchvatu anginy, často krutá, až šokující. Trvá déle než 20 minut a nereaguje ani na opakované podání nitroglycerinu (viz tab. 6). Často je doprovázena úzkostí a strachem z blížící se smrti (angor mortis), dušností jako projevem levostranného srdečního selhání, palpitacemi při arytmiích nebo vegetativními projevy, jako je bledost, pocení, nauzea a zvracení. U starších nemocných se mohou objevit poruchy chování, např. zmatenost, způsobené poklesem perfuze CNS a akcentací projevů mozkové aterosklerózy. Asi u 10 % nemocných může IM proběhnout zcela asymptomaticky jako tzv. **němý infarkt**, který je diagnostikován později náhodně z elektrokardiogramu.

Diagnóza

Diagnostika akutního IM je založena na třech pilířích:

- typická anamnéza,
- elektrokardiografické změny,
- stanovení plazmatických koncentrací biochemických markerů myokardiální nekrózy.

Pro stanovení definitivní diagnózy IM je nutná pozitivita biochemických markerů nekrózy myokardu, obvykle troponinu T nebo I v kombinaci buď s typickou anamnézou, nebo se změnami EKG. Biochemické markery nekrózy myokardu se obvykle vyšetřují až v nemocnici, proto i definitivní diagnóza IM je obvykle stanovena až tam. Troponiny je možné v primární péči vyšetřit i jednoduchým imunochemickým POCT (point of care testing) testem.

Elektrokardiogram (dvanáctisvodový) je základním vyšetřením u nemocného s podezřením na akutní IM a musí být proveden co nejdříve. V časných fázích může být křivka zcela fyziologická, proto je ji třeba při důvodném podezření na IM opakovat s odstupem několika hodin. Typickými elektrokardiografickými známkami akutního IM jsou:

- Denivelace úseků ST (elevace nebo deprese) a změny vlny T (obvykle inverze); podle toho se IM klasifikuje jako **STEMI** nebo **NSTEMI** (viz výše),
- Vznik patologického kmitu Q alespoň ve dvou svodech; podle toho, zda vzniknou patologické kmity Q, se infarkt klasifikuje jako **Q-infarkt** nebo **non-Q infarkt** (viz výše).

Léčba

Riziko úmrtí je při IM nejvyšší v prvních minutách po uzavěru věnčité tepny a s přibývajícím časem se rychle snižuje. Tato časná úmrtí jsou způsobena primární fibrilací komor a síňokomorovou bloádou III. stupně, které lze úspěšně léčit. Ke zhruba polovině všech úmrtí dojde v první hodině, tedy v naprosté většině případů dříve, než se nemocný vůbec rozhodne zavolat lékaře. Nejeefektivnějším způsobem, jak snížit tuto vysokou časnou mortalitu, je zkrátit čas od začátku potíží do příjezdu Zdravotnické záchranné služby (ZZS) a do přijetí do nemocnice na minimum. V České republice, ostatně podobně jako v řadě jiných zemí, se tento čas v současnosti pohybuje v průměru kolem 3 hodin.

Největší jeho část tvoří doba, po kterou se nemocný rozhoduje zavolat lékařskou pomoc!

- **Předhospitalizační léčba** má za úkol snížit vysoké riziko náhlé smrti z maligních arytmií. Cílem je dopravit nemocného včas do nejbližšího kardiocentra nebo na nejbližší koronární jednotku, aby bylo možné zachránit co nejvíce myokardu, protože další osud nemocného závisí od budoucí funkce levé komory, a ta je nepřímo úměrná velikosti infarktu. **Jde o čas, doslova o minuty!** Množství zachránitelného myokardu se s každou hodinou prodlevy velmi rychle zmenšuje⁴. Do 60 minut od uzavěru věnčité tepny lze její úspěšnou rekanalizaci, ať již trombolýzou nebo přímou PCI zachránit až 60 % ischemizovaného myokardu, po 3 hodinách je to již méně než 20 % a po 6 hodinách je transmuralní ischemická nekróza většinou již dokonaná.

Účelná farmakoterapie přednemocniční fáze IM spočívá v:

- 1) podání kyseliny acetylsalicylové nebo jiného antiagregačního léku,
- 2) odstranění bolesti a úzkosti,
- 3) zvýšení fibrilačního prahu komor,
- 4) podání nitroglycerinu
- 5) inhalaci kyslíku maskou
- 6) léčení možných komplikací.

Obecně platí zásada **nepodávat žádné léky i.m.**! Zbytečně by se vytvořilo riziko potenciálního krvácení a svalových hematomů při event. trombolýze, zkrusily by se výsledky stanovení kreatinkinázy a navíc, i.m. podané léky se hůře vstřebávají a mají pomalejší nástup účinku. Nejlépe je zavést okamžitě periferní intravenózní kanylu.

Ad 1) Co nejdříve je nutné zahájit antiagregační léčbu **kyselinou acetylsalicylovou**, 400–500 mg per os (např. Anopyrin[®] nebo Acylpyrin[®]) nebo 500 mg i.v. (Kardegic[®]). O event. podání vysycovací dávky klopido-relu (300–600 mg) či jiného antiagregačního léku se rozhodne až v nemocnici, resp. v katetrizační laboratoři selektivně u těch nemocných, kterým bude prováděna PCI.

Ad 2) Bolest se musí účinně tlumit analgetiky-anodynami. Můžeme použít např. **morfin** (Morphin Biotika[®]) 1 ml (10 mg) s.c. nebo i.v., **pethidin** (Dolsin[®]) 1–2 ml (50–100 mg) pomalu i.v. nebo opatrně **fentanyl** (Fentanyl-Janssen[®] nebo Fentanyl Torrex[®] inj.), nejlépe frakcionovaně po 1 ml (50 µg) i.v., maximálně do dávky 0,5 mg, event. v kombinaci s diazepamem 5–10 mg i.v.

Ad 3) Ke zvýšení fibrilačního prahu komorového myokardu je vhodná kombinace beta-blokátoru a ataraktika, např. 100 mg **metoprololu** (Vasocardin[®], Egilok[®] aj.) + 10 mg **diazepamu** per os.

Ad 4) **Nitroglycerin** tbl. sublinguálně nebo aerosol intraorálně by si měl vzít nemocný sám opakovaně v 5minutových intervalech okamžitě po vzniku bolesti na hrudi nebo mu ho podá první zdravotník, který s nemocným přijde do styku. Vždy je potřeba respektovat příslušné kontraindikace.

Ad 5) Kyslík maskou či nosní sondou, nejlépe přes nebulizátor, 3–5 litrů l/min., by měl být podáván těm, kteří jsou dušní, hypoxičtí nebo mají srdeční selhání.

Ad 6) **Léčení komplikací akutního IM:** viz Systém přednemocniční neodkladné péče a poskytování lékařské první pomoci u neodkladných stavů praktickým lékařem⁴.

Při podezření na akutní infarkt myokardu nebo nestabilní AP má být vždy přivolána **ZZS (tel. 155)**. Nemocný musí být co nejrychleji transportován v doprovodu lékaře ZZS do nemocnice. Jakýkoliv jiný způsob transportu je hrubou chybou! Vozy ZZS jsou vybaveny přístroji EKG a potřebnými pomůckami ke zvládnutí časných smrtících komplikací IM (defibrilátorem, pomůckami pro intubaci, přenosným ventilátorem, externím kardiostimulátorem aj.). Nemocný je také doprovázen zdravotnickým personálem, vycvičeným v resuscitaci, schopným natočit a interpretovat EKG a rozhodnout, do které nemocnice nemocného transportovat. Rozhodně neplatí, že to musí být nemocnice nejbližší. Rozhodnutí, kam nemocného s podezřením na akutní IM transportovat, musí být učiněno na základě 12tisvodové křivky EKG natočené na místě prvního kontaktu, odhadu trvání transportu do nemocnice (do 60 minut) a dostupnosti primární PCI.

Léčba akutního infarktu myokardu se stala aktivní a invazivní. V nemocnicích, které mají katetrizační laboratoř dostupnou 24 hodin denně, se u naprosté většiny nemocných se STEMI, kteří se dostanou do nemocnice včas (tj. maximálně do 12 hodin od začátku potíží) provádí **přímá (primární) perkutánní koronární intervence (PCI)**. Při ní se trombem uzavřená infarktová věnčitá tepna rekanalizuje a aterosklerotickým plátem stenózovaný úsek tepny dilatuje balónkovým katetrem, s eventuální implantací stentu. Primární PCI je nejefektivnější léčbou akutního IM. Její úspěšnost v rekanalizaci infarktové tepny je více než 90 % (úspěšnost trombolýzy je jen 50–60 %) a snížila nemocniční mortalitu STEMI na 4–6 %. Počet pracovišť, která mají katetrizační laboratoř a jsou schopna provádět primární PCI u IM 24 hodin denně, i jejich geografické rozložení jsou v ČR dostatečné. Jsou součástí všech kardiiovaskulárních center. Takřka všichni nemocní s akutním IM mohou být v ČR transportováni na takovéto pracoviště do 60 minut od kontaktu se ZZS. To učinilo z ČR jednu ze zemí s nejlépe zorganizovanou a nejefektivnější péčí o nemocné s akutním IM, která slouží za vzor při organizování této péče v jiných, často i hospodářsky vyspělejších zemích. Trombolýza se u nás provádí při IM již jen výjimečně. O léčbě IM podrobněji viz Doporučený postup Evropské i České kardiologické společnosti⁵.

Primární PCI také výrazně zkrátí dobu hospitalizace. Nemocný začíná s rehabilitací již druhý den po výkonu a při nekomplikovaném průběhu je propuštěn do domácího ošetřování do jednoho týdne. Pak následuje ambulantně prováděná rehabilitace, kterou lze s výhodou realizovat formou lázeňského pobytu⁶. Návrat do zaměstnání po prodělaném IM by měl být individualizován s ohledem na pracovní zařazení nemocného a často i s přihlédnutím k jeho přání. O návratu do zaměstnání bude spolurozhodovat praktický lékař, který nemocného nejlépe zná. Podle okolností může být doba návratu do zaměstnání mezi 2 týdny až 3 měsíci. Při komplikovaném průběhu i později nebo vůbec ne (např. při těžké dysfunkci levé komory a rozvoji chronického srdečního selhání).

3. CHRONICKÉ FORMY ICHS

3.1. ASYMPTOMATICKÁ ICHS

Některé vyšetřovací metody mohou odhalit preklinické formy aterosklerózy nebo specificky i ICHS u asymptomatických osob. Dokladem asymptomatické ICHS může být nález němé ischemie při ambulantním monitorování EKG, provedeném z jiného důvodu, např. pro palpitace. Jiným projevem asymptomatické ICHS může být nález kalcifikací v koronárních tepnách při vyšetření CT, event. vysoké kalciové skóre při CT vyšetření elektronovým paprskem (EBCT z angl. electron beam CT), výjimečně i koronarografický průkaz významné stenózy věnčitě tepny při koronarografii provedené např. z posudkových důvodů. Ošetřující lékař pak může být konfrontován s těmito nálezy a musí k nim zaujmout stanovisko.

Riziko akutních kardiovaskulárních příhod mezi asymptomatickými osobami je nízké. Proto žádný z výše uvedených nálezů není důvodem k zátěžovým testům, či dokonce invazivnímu vyšetření. Zátěžové testy, ambulantní monitorování EKG, CT angiografie či EBCT nejsou v žádném případě metody ke skríningu ICHS u asymptomatické populace. Nález asymptomatické ICHS však zvyšuje absolutní kardiovaskulární riziko a je důvodem k razantním preventivním opatřením podle příslušných doporučení².

3.2. STAV PO INFARKTU MYOKARDU

Nemocní, kteří prodělali IM, jsou ohroženi dalšími kardiovaskulárními příhodami. Jejich prognóza je však různá. Ještě před propuštěním z nemocnice nebo časně po prodělaném IM by u nich měla být kardiologem provedena stratifikace podle rizika. Neinvazivními testy (echokardiografie, časná ergometrie, ambulantní monitorování EKG aj.) je můžeme rozdělit na **nemocné s vysokým rizikem** reinfarktu, chronického srdečního selhání a náhlé smrti, u kterých jednorocní mortalita převyšuje 25 %, a na **nemocné s nízkým rizikem**, u kterých je průměrná roční mortalita jen 1-3 %. Hlavní faktory, které určují vysoké riziko a nepříznivou prognózu nemocného po IM, jsou uvedeny v tabulce 3.

Tabulka 3: Faktory, které určují vysoké riziko a špatnou prognózu nemocného po IM

- nízká ejekční frakce levé komory (<0,40) nebo známky srdečního selhávání,
- poinfarktová angina pectoris nebo průkaz zbytkové ischemie myokardu při časně zátěži,
- závažné arytmie, event. nízká variabilita srdeční frekvence a průkaz pozdních komorových potenciálů,
- kumulace hlavních rizikových faktorů aterosklerózy.

Nepříznivou prognózu nemocných s vysokým rizikem je možno změnit **sekundární prevencí**. Ta je v kompetenci praktického lékaře, u komplikovaných případů ve spolupráci s internistou nebo kardiologem. Zásady sekundární prevence jsou totožné s prevencí primární, protože se ale jedná o nemocné s vysokým kardiovaskulárním rizikem, musí být aplikovány důsledně a razantně². Navíc přibývají preventivní opatření farmakologická.

Souhrnně:

- Úprava životosprávy a důsledná **intervence všech ovlivnitelných rizikových faktorů**, včetně farmakoterapie hypertenze a dyslipidemií, je tím nejzákladnějším a naprosto nutným opatřením u každého nemocného po prodělaném IM. Zvláštní pozornosti zaslouží kouření. Mortalita nemocných, kteří i po IM pokračují v kouření cigaret, je dvojnásobně vyšší nežli těch, kteří kouřit přestali. Abstinence od kouření je nejúčinnějším opatřením v sekundární prevenci: žádný lék nedokáže snížit mortalitu o 50 %, jako to dokáže přerušení kuřáckého zlovyku!
- **Antiagregační (protidestičková) léčba** vede ke snížení následných kardiovaskulárních příhod o asi 25 %. Je proto odůvodněné, aby všichni nemocní, kteří nemají absolutní kontraindikace, užívali trvale **kyselinu acetylsalicylovou**. Obvyklé dávkování je 1x denně 100 mg per os. Při této nízké dávce je riziko krvácivých komplikací minimální. S podáváním se má začít první den IM a léčba by měla být celoživotní. Pro nemocné, kteří prodělali NSTEMI nebo koronární intervenci se zavedením intrakoronárního stentu přináší další prospěch duální antiagregační léčba – kombinace kyseliny acetylsalicylové a klopidoogrelu, event. v prasugrelu nebo ticagrelolu. Tato duální antiagregační léčba by měla po prodělaném NSTEMI trvat 12 měsíců. U nemocných po elektivní PCI pak po dobu, než se stent v koronární tepně překryje endotelem. To znamená po implantaci prostého kovového stentu by měla trvat 1 měsíc a po implantaci stentu, který uvolňuje antimitotické léky (sirolimus, everolimus nebo paclitaxel) 12 měsíců. Klopidoogrel a novější antiagregancia jsou také alternativními léky pro nemocné s kontraindikacemi nebo intolerancí kyseliny acetylsalicylové.
- **Beta-blokátory** významně snižují mortalitu nemocných po IM a snižují výskyt reinfarktů. Z metaanalýzy řady velkých klinických studií vyplývá snížení dlouhodobé mortality o 20 %, výskytu náhlé smrti dokonce o 40 % a reinfarktů o 30 %. Rozdíly mezi neselektivními a kardioselektivními přípravky nebyly zjištěny. Sekundární preventivní účinek je však přímo úměrný snížení srdeční frekvence: u přípravků s významnou vnitřní sympatomimetickou aktivitou (např. pindolol, oxprenolol, z nichž ani jeden není u nás registrován) je výrazně menší, proto nejsou pro sekundární prevenci vhodné. Beta-blokátory se podávají dlouhodobě, v obvyklých dávkách.

U nemocných s bronchiálním astmatem, bradyarytmiemi, síňokomorovými blokádami vyššího stupně a hypotenzí jsou beta-blokátory kontraindikovány. Systolická dysfunkce levé srdeční komory a chronické srdeční selhání jsou naopak jednoznačnou indikací k jejich podávání. V této situaci je však nutné začínat velmi nízkou dávkou a zvolna, opatrně ji titrovat.

- **Blokátory systému renin-angiotenzin-aldosteron:** Po IM dochází zpravidla k remodelaci levé komory (dilataci, ztrátě normální geometrie a strukturálním změnám). Ta má přímý vztah k pozdějšímu vzniku srdečního selhání a zvýšení mortality. Inhibitory ACE remodelaci levé komory zabraňují nebo ji alespoň zmírňují a zlepšují prognózu nemocných.
- **Statiny** mají dostávat všichni nemocní s chronickou ICHS, pokud nemají intoleranci nebo kontraindikace. Již v akutní fázi STEMI nebo NSTEMI by měl být nasazen co nejúčinnější statin ve vysoké dávce (to znamená atorvastatin 80 mg nebo rosuvastatin 40 mg denně) bez ohledu na lipidogram ke stabilizaci plátu a dávka následně upravena tak, aby nemocný dosáhl cílové hodnoty LDL-cholesterolu.

U všech nemocných s vysokým rizikem by měla být provedena elektivní **koronarografie** a podle jejího výsledku pak buď **katetrizační koronární intervence (PCI)** nebo **chirurgická revaskularizace**.

3.3. ANGINA PECTORIS

Definice

Angina pectoris (AP) je klinický syndrom charakterizovaný bolestmi na hrudi, které se objevují při fyzické námaze, emočním stresu nebo působením chladu. Pro tyto bolesti se používá termín **stenokardie**. Jsou způsobeny přechodnou ischemií myokardu podmíněnou nepoměrem mezi dodávkou a spotřebou kyslíku, obvykle při omezení průtoku některou z koronárních tepen aterosklerotickým plátem, který zužuje vnitřní průsvit tepny o více než 70 %. Méně významné stenózy větších tepen obvykle zůstávají klinicky němé a mohou se klinicky demaskovat např. při snížení transportní kapacity krve pro kyslík při těžší anemii nebo při vzestupu spotřeby kyslíku v myokardu při dekompenzované hypertenzi nebo při hypertyreóze. Ischemie myokardu může být také způsobena dynamickou stenózou větších tepen (spazmem) při zvýšeném vazomotorickém tonusu nebo zvýšené reaktivitě cévní stěny na vazokonstrikční podněty (variantní, vazospastická nebo také Prinzmetalova AP). Fixní a dynamická stenóza se mohou při vzniku ischemie myokardu kombinovat.

Ne každá ischemie myokardu je však provázena bolestí. Nebolestivé epizody ischemie se označují jako **němá ischemie**. Projevují se pouze elektrokardiografickými změnami (horizontální deprese úseků ST) při ambulantním monitorování EKG nebo při zátěžovém EKG. Jejich prognostický význam je však stejný jako u záchvatů bolestivých. Epizody němé ischemie myokardu jsou časté u nemocných s diabetes mellitus. U některých nemocných se objevují pouze epizody němé ischemie, u některých jen záchvaty AP, u většiny se však obě formy kombinují. Pro další osud nemocného i pro léčebnou strategii je rozhodující celková ischemická zátěž myokardu, tj. celkové trvání všech ischemických epizod, němých i bolestivých za 24 hodin.

Klinický obraz

Vedoucím příznakem AP je **bolest na hrudi**. Nemocní ji typicky popisují jako retrosternální tlak, pocit tíhy, pálení nebo svírání (odtud termín stenokardie), která často vystřeluje do krku, dolní čelisti, levého ramene nebo levé paže. Bolest je nepřesně lokalizovatelná, nemocní její popis obvykle doprovázejí zaťatou pěstí nebo otevřenou dlaní položenou na sternum (Levinův příznak). Vystřelování ale může být i méně typické, např. do nadbřišku, pravého ramene nebo pravé paže, do zad mezi lopatky apod. Bolest je nejčastěji vyvolávána fyzickou zátěží, ale také chladem, psychickou zátěží, emočním stresem, vzácněji se objevuje po jídle. Trvá obvykle jen několik málo minut. Po přerušení námahy nebo po užití krátkodobě působícího nitrátu velmi rychle mizí, nejdéle do 5 minut. Stupeň zátěže, která bolest vyvolává, se nazývá anginózní práh. Ten je obvykle nepřímým úměrným závažnosti stenózy větších tepen, tzn. čím nižší anginózní práh, tím těsnější stenóza nebo stenózy. Ke klasifikaci závažnosti AP se používá čtyřstupňová **klasifikace CCS** podle Kanadské kardiologické společnosti (z angl. **Canadian Cardiology Society**), která je velmi podobná klasifikaci NYHA pro dušnost (tabulka 4).

Tabulka 4: Klasifikace klinické závažnosti anginy pectoris podle CCS.

Stupeň I:	Stenokardie je vyvolána jen mimořádně velkou námahou.
Stupeň II:	Stenokardie je vyvolána větší, ale v běžném životě obvyklou námahou, např. výstupem do více než 2. podlaží, chůzí do kopce apod.
Stupeň III:	Stenokardie je vyvolána již malou námahou, např. chůzí po rovině, výstupem do méně než 2. podlaží apod.
Stupeň IV:	Stenokardie se objevuje při minimální zátěži nebo v klidu.

Pokud stenokardie vznikne v klidu, trvá déle než 20 minut, neustoupí do 5 minut po aplikaci nitrátu nebo je doprovázena dušností, palpitacemi či vegetativními příznaky (pocením, nauzeou nebo zvracením), musí vzbudit podezření, že se jedná o akutní infarkt myokardu. Takovýto nemocný musí být neprodleně dopraven na koronární jednotku do nejbližší nemocnice.

Fyzikální nález u AP může být zcela normální. Nemocní mohou mít příznaky aterosklerózy v jiných částech tepenného řečiště, např. šelesty nad karotickými tepnami, šelesty nad femorálními tepnami nebo chybění pulzací na periferních tepnách dolních končetin. Častá je přítomnost rizikových faktorů ICHS, jako je hypertenze, nadváha nebo klinické projevy hyperlipidémie (arcus lipoides corneae, xantelasma na očních víčkách nebo šlachové a subperiostální xantomy).

Diagnóza

Diagnózu AP lze stanovit pouze na základě pečlivé **anamnézy**. Doslova platí bonmot „Naslouchejte pečlivě nemocnému, protože on vám říká, co mu je“. Pomocná vyšetření diagnózu potvrdí, zpřesní a pomohou stanovit optimální léčebnou strategii.

Klidová křivka EKG je často zcela normální, dokonce i při rozsáhlém a závažném nálezu aterosklerotických změn na věnčitých tepnách. Mohou však být přítomny známky prodělaného IM, např. patologické kmity Q, negativní vlny T nebo blokáda levého Tawarova raménka. Podaří-li se natočit **křivku EKG v průběhu anginózního záchvatu**, mohou se zachytit elektrokardiografické známky ischemie myokardu, tj.:

- horizontální deprese úseků ST alespoň ve dvou svodech o minimálně 1 mm,
- inverze vln T, které mizí po ústupu bolesti. Tento nález je diagnosticky velmi cenný a znamená většinou definitivní potvrzení diagnózy.

Při diagnostických rozpacích se k objektivnímu průkazu ischemie myokardu používají **zátěžové testy**. Jsou založeny na objektivním průkazu ischemie myokardu při stoupajících nárocích na spotřebu kyslíku při kvantifikované zátěži. Projevy ischemie myokardu se objevují v určité časové sekvenci, která se nazývá **ischemická kaskáda**. Při klesající perfuzi (nebo nestoupající adekvátně ke stoupající potřebě) určité oblasti myokardu, a tedy snižující se dodávce kyslíku, se nejprve objeví porucha diastolické funkce, pak porucha kontraktility, později změny elektrických vlastností, a ještě později klinické projevy ischemie myokardu, tedy anginózní bolest. Všechny tyto změny můžeme detekovat pomocí různých diagnostických metod (viz tabulka 5). Také používaný způsob zátěže, která zvyšuje spotřebu kyslíku v myokardu a při omezených možnostech dodávky posléze vede k ischemii myokardu, je několikový. Nejčastěji se používá fyzická zátěž, obvykle dynamická (bicyklový ergometr nebo běhátko), méně často zátěž isometrická (např. handgrip). V určitých situacích, např. u nemocných, kteří nejsou schopni z nejrůznějších důvodů cvičit, je možné použít zátěž farmakologickou podáním látek, které zvyšují kontraktilitu myokardu a tím také spotřebu kyslíku (např. dobutamin), nebo zátěž kardiostimulací, při které ke zvýšené spotřebě kyslíku vede tachykardie.

Tabulka 5: Projevy ischemie myokardu a způsob jejich detekce

Projevy ischemie myokardu:	Způsob detekce:
porucha perfuze porucha diastolické funkce porucha kontraktility změna elektrických vlastností anginózní bolest (stenokardie)	scintigrafie myokardu thaliem-201 dopplerovská echokardiografie dvourozměrná echokardiografie elektrokardiografie anamnéza

Úkolem praktického lékaře je správně vyhodnotit potíže nemocného a stanovit diagnózu AP nebo na ni získat důvodné podezření. Mimořádně důležité je rozpoznat situaci, kdy anginózní záchvat vybočí z obvyklého charakteru a vede k důvodnému podezření, že se jedná o akutní koronární syndrom (viz tabulka 6).

Definitivní potvrzení diagnózy vhodným zátěžovým testem a rozhodnutí o event. invazivním vyšetření musí provést kardiolog.

Tabulka 6: Diferenciální diagnóza bolesti při záchvatu anginy pectoris (AP) a akutním infarktu myokardu (IM).

Anginózní bolest na hrudi	AP	IM
začátek	při zátěži	v klidu
trvání	do 5 min	více než 20 min.
intenzita	obvyklá	intenzivní, krutá až šokující
průvodní potíže	obvykle žádné	dušnost, vegetativní projevy
reakce na nitroglycerin	ano	ne

Léčba

Cílem léčby anginy pectoris je:

1. Zlepšit prognózu nemocného prevencí vzniku srdečního infarktu a náhlé srdeční smrti. Základním prostředkem k dosažení tohoto cíle je sekundární prevence – viz 3. 2.
2. Odstranit nebo alespoň zmenšit potíže nemocného. Toho se snažíme dosáhnout antianginózními léky a v indikovaných případech také katetrizačními léčebnými intervencemi (PCI) nebo kardiochirurgickým zákrokem (implantace aorto-koronárních bypasů).

Léčba anginózního záchvatu se provádí krátkodobě působícími nitráty. Základním lékem je **nitroglycerin** (glycerol-trinitrát). Je k dispozici v řadě aplikačních forem, nejčastěji jako sublingvální tablety nebo orální spray. Při sublingvální aplikaci nebo po použití orálního aerosolu mizí anginózní bolest zpravidla za 1-5 minut. K dispozici jsou také sublingvální a aerosolové přípravky izosorbit 2,4-dinitrátu (ISDN) pro akutní použití, s nástupem účinku za 1-2 minuty. Všichni nemocní se stabilní anginou pectoris by měli mít trvale u sebe k dispozici krátkodobě působící nitrát a měli by být instruováni, jak ho správně používat. Nemocní mohou krátkodobě působící nitrát použít také profylakticky před fyzickou zátěží.

Profylaktická antianginózní léčba má za cíl odstranit nebo alespoň zmenšit potíže nemocného. K dispozici jsou následující skupiny léků: a) betablokátory, b) blokátory kalciových kanálů, c) dlouhodobě působící nitráty a d) ostatní antianginózní léky. Přípravky z různých skupin lze vzájemně kombinovat. Léčba se obvykle zahajuje monoterapií, pokud není dostatečně efektivní, přechází se na dvojkombinaci a u značně symptomatických nemocných výjimečně i na trojkombinaci léků. Kombinace antianginózních léků však zvyšuje antianginózní a antiischemický účinek jen málo, a proto by u každého výrazně symptomatického nemocného měla být provedena koronární angiografie a zvážena indikace k invazivní léčbě, ať již katetrizační koronární intervenci nebo chirurgické revaskularizaci.

a) Betablokátory

Betablokátory jsou velmi účinnými antianginózními léky. Zvyšují toleranci zátěže a snižují počet symptomatických i němých epizod ischemie myokardu. Současně jako jediná skupina antianginózních léků mají příznivý vliv na prognózu nemocných po IM. Proto by při nepřítomnosti kontraindikací a intolerance měly být u všech nemocných s anginou pectoris léky první volby. Jejich antianginózní účinek je dán snížením spotřeby kyslíku v myokardu při negativně inotropním a negativně chronotropním působení. Zvyšují fibrilační práh při akutní ischemii myokardu a mají antiarytmický účinek. Ukončení léčby betablokátory nesmí být náhlé, musí se vysazovat postupně během několika dnů, jinak hrozí vznik IM při náhlém vzestupu spotřeby kyslíku v myokardu.

Betablokátory mají některé nežádoucí účinky a z nich vyplývající kontraindikace. Sinusová bradykardie je pravidlem. Snížení mortality je přímo úměrné bradykardizujícímu účinku. Snížení klidové srdeční frekvence na 50-60/min. je žádoucí, protože zlepšuje perfuzi koronárních tepen. Není třeba se obávat ani klidové bradykardie pod 50/min., pokud není symptomatická. Ideálně by podávaná dávka betablokátoru měla limitovat vzestup srdeční frekvence při zátěži na 75 % srdeční frekvence, která vyvolává ischemii myokardu. Absolutní kontraindikací betablokátorů jsou síňkomorové blokády vyššího stupně, sick-sinus syndrom, nestabilní srdeční selhání, hypotenze (se systolickým TK < 90 mm Hg). Bronchiální astma, chronická obstrukční plicní nemoc a ischemická choroba dolních končetin jsou jen relativními kontraindikacemi. Stejně tak neexistují žádné doklady o tom, že by diabetici snášeli betablokátory hůře než nediabetici. Naopak, analýzy z mnoha klinických studií ukazují, že diabetici jako nemocní s vysokým kardiovaskulárním rizikem profitují z podávání betablokátorů více než nediabetici. Pro lepší toleranci je výhodnější podávat přípravky vysoce beta-1-selektivní (kardioselektivní), jako je např. bisoprolol, betaxolol nebo metoprolol. U variantní (vazospastické) anginy jsou betablokátory kontraindikované, protože mohou vyvolat nebo zesilovat koronární spazmy.

K dispozici je u nás celá řada betablokátorů. Některé z nich jsou s obvyklým dávkováním uvedeny v tabulce 7.

Tabulka 7: Některé betablokátory vhodné pro léčbu anginy pectoris s jejich obvyklým dávkováním.

Přípravek	Charakteristika	Obvyklá denní dávka
Acebutolol	kardioselektivní, vazodilatační účinek	1x 200-400 mg
Atenolol	kardioselektivní	1x 50-100 mg
Betaxolol	kardioselektivní, dlouhý poločas	1x 10-20 mg
Bisoprolol	vysoce kardioselektivní, vhodný i u srdečního selhání	1x 5-10 mg
Carvedilol	Alfa- i beta-blokátor, vhodný i u srdečního selhání	2x 12,5-25 mg
Celiprolol	kardioselektivní, vazodilatační účinek	1x 100-200 mg
Metoprolol Metoprolol SR	kardioselektivní, vhodný i u srdečního selhání	2x 50-100 mg 1x 200 mg

b) Blokátory kalciového kanálu

U nemocných, kteří nemohou užívat betablokátory pro kontraindikace, intoleranci nebo u kterých betablokátory nekontrolují dostatečně anginózní potíže, jsou obvykle léky druhé volby blokátory kalciových kanálů. Do této skupiny patří látky různé chemické struktury a s různými hemodynamickými a klinickými účinky. Jejich antianginózní účinek je dán na jedné straně dilatací věnčitých tepen a tím zvýšením dodávky kyslíku a na druhé straně snížením nároků myokardu na kyslík systémovou arteriální dilatací s následným snížením periferní cévní rezistence, snížením kontraktility myokardu a snížením srdeční frekvence. Dihydropyridinové přípravky (nifedipin, amlodipin a další) mají vysokou cévní selektivitu, dominuje u nich účinek vazodilatační a kardiodepresivní účinky jsou klinicky zanedbatelné. Verapamil a diltiazem zpomalují srdeční frekvenci a snižují kontraktilitu myokardu. Všechny blokátory kalciových kanálů mají antianginózní účinky srovnatelné s betablokátory. Dihydropyridinové přípravky lze také s výhodou s betablokátory kombinovat. Kombinace bradykardizujících přípravků (verapamil, diltiazem) s betablokátory je však kontraindikovaná, protože hrozí sumace jejich negativně chronotropních a negativně inotropních účinků. Neretardovaný nebo špatně retardovaný nifedipin by neměl být v léčbě AP vůbec používán, protože existují doklady, že jeho chronické podávání významně zvyšuje mortalitu a riziko vzniku IM. Novější dihydropyridinové přípravky tzv. II. generace (amlodipin, felodipin, isradipin, lacidipin) mají mnohem výhodnější farmakokinetiku než nifedipin. Nástup jejich účinku je pomalejší a biologický poločas delší. Lze je proto podávat v jedné nebo ve dvou denních dávkách. Mají vysokou vazodilatační selektivitu a klinicky zanedbatelné účinky kardiodepresivní. Mimořádně vhodným antianginózním lékem je amlodipin, který má výrazné antianginózní účinky a biologický poločas 40–50 hodin, takže se nic nestane, když si nemocný jeden den zapomene lék vzít. I u ostatních blokátorů kalciových kanálů s krátkou dobou účinku (verapamil, diltiazem) dáváme přednost retardovaným přípravkům. Přehled blokátorů kalciových kanálů vhodných k léčbě AP je v tabulce 8.

Tabulka 8: Některé blokátory kalciových kanálů vhodné pro léčbu anginy pectoris s jejich obvyklým dávkováním.

Přípravek	Trvání účinku	obvyklá denní dávka
amlodipin	mimořádně dlouhé	1x 5–10 mg
felodipin	dlouhé	1x 5–10 mg
isradipin	středně dlouhé až dlouhé	2x2,5 mg nebo SRO 1x 5 mg
lacidipin	dlouhé	1x 4–8 mg
verapamil – jen v retardované formě	středně dlouhé až dlouhé	2x 120 mg nebo 1x 240 mg
diltiazem – jen v retardované formě	středně dlouhé až dlouhé	2x 120 mg nebo 1x 240 mg

c) Nitráty

Nitráty se používají v léčbě AP již více než 100 let. Měly by se používat u nemocných, kteří netolerují betablokátory a blokátory kalciových kanálů nebo kteří zůstávají při monoterapii betablokátory stále symptomatictí. S výhodou mohou být s betablokátory nebo bradykardizujícími blokátory kalciových kanálů kombinovány. Působí vazodilataci epikardiálních věnčitých tepen a redistribuci krevního průtoku do nejvíce ischemizovaných subendokardiálních vrstev myokardu. V systémovém řečišti vedou k venodilataci, snížení žilního návratu, poklesu preloadu, a tím i metabolických nároků myokardu. Ve vyšších dávkách vedou k vazodilataci i v arteriální části systémového řečiště s následným poklesem krevního tlaku, který je kompenzován reflexní tachykardií. Velký praktický význam má vznik **tolerance** (tachyfyaxe). Při udržování stále plazmatické koncentrace nitrátů dochází k poklesu jejich antianginózní účinnosti a je nutné zvyšovat dávku. Rychlost vzniku tolerance je u jednotlivých nemocných různá a výrazně se také liší u různých přípravků – největší je u nitroglycerinu (při vysokých dávkách již za několik desítek hodin), nižší u izosorbit-dinitrátu a minimální u izosorbit-mononitrátu. Vzniku tolerance lze zabránit nebo ji oddálit tím, že se nemocný ponechá 10–12 hodin (obvykle přes noc) bez nitrátů. Z toho se odvozují obvyklá dávkovací schémata s posledním podáním přípravku nejpozději v časný podvečer. Má-li nemocný záchvaty AP zřídka, je výhodnější používat pouze krátkodobě působící nitráty. Jestliže má záchvaty několikrát do týdne nebo denně, podáváme přípravky s retardovaným účinkem. Přípravky udržující stálou 24hodinovou nízkou plazmatickou hladinu nitrátů, jako jsou transdermální aplikační formy a nitroglycerinové masti, vedou u většiny nemocných k rychlému rozvoji tolerance, proto je nepoužíváme.

Současné podávání dlouhodobě působících nitrátů a inhibitorů fosfodiesterázy 5 (sildenafilu, tadalafilu a vardenafilu) je přísně kontraindikováno, protože hrozí život ohrožující hypotenze. Nitráty jsou také relativně kontraindikovány u hypertroficko-obstrukční kardiomyopatie a těžké aortální stenózy, kdy mohou vést k synkopám. Nejčastějším nežádoucím účinkem je bolest hlavy, která může být tak úporná, že vede k vysazení léku. K dispozici jsou následující dlouhodobě působící nitráty:

- **Izosorbit 5-mononitrát (ISMN)** je jednoznačně preferovaným dlouhodobě působícím nitrátem. Má proti dinitrátu několik výhod. Je jeho aktivním metabolitem a není inaktivován při průchodu játry. Lépe se vstřebává ze zažívacího traktu, takže jeho biologická dostupnost je více než 90 %. Má delší biologický poločas a delší trvání účinku (12–16 hodin), takže nemusí být retardován. Má také menší riziko vzniku tolerance. Není vhodný k léčbě akutního anginózního záchvatu, používá se pouze k profylaktické léčbě. Obvyklé dávkování je 2x 20–80 mg nebo 1x 100 mg retardovaného přípravku denně. K dispozici je u nás celá řada přípravků.

- **Izosorbit 2,4-dinitrát (ISDN)** se používá v retardované formě k chronické profylaxi anginózních záchvatů. Z výše uvedených důvodů je však méně vhodný než ISMN. Po perorálním podání nastupuje účinek za 20–40 minut a podle dávky a retardace trvá 2–12 hodin. Dávkování se pohybuje od 40 do 160 mg denně, rozdělených obvykle do dvou dávek. Přes noc ponecháváme nemocného bez nitrátu, abychom zabránili vzniku tolerance. Neretardovaný ISDN v aplikační formě orálního aerosolu se používá také k akutní léčbě anginózního záchvatu.

d) Ostatní antianginózní léky

- **Molsidomin** je donorem oxidu dusnatého a má podobné účinky jako nitráty. Jeho hlavní výhoda je v tom, že na něj prakticky nevzniká tolerance. Účinek nastupuje za 20–40 min., trvá 4–6 hodin. Nehodí se proto k léčbě akutního anginózního záchvatu. Získal u nás oblibu zejména v kombinaci s retardovanými nitráty, kdy překrývá období bez nitrátů, např. noc. Je vhodnou alternativou také pro nemocné, kteří nitráty netolerují, nejčastěji pro úpornou cefaleu. Obvyklé dávkování: 2–3 x 4 mg, v retardované formě 1–2 x 8 mg nebo v kombinaci s dlouhodobě působícím nitrátem podaným ráno se podává 4–8 mg molsidominu na noc.
- **Trimetazidin** je zástupcem skupiny antianginózních léků, která se nazývá metabolické modulátory (také inhibitory 3-KAT). Snižuje výskyt anginózních záchvatů i spotřebu nitroglycerinu a zvyšuje toleranci zátěže. Jeho antianginózní účinky jsou dány tím, že při ischemii přesunuje získávání energie v kardiomyocytech od beta-oxidace mastných kyselin ke glykolýze, což je méně náročné na spotřebu kyslíku. Jeho výhodou je to, že nemá žádné hemodynamické účinky, neovlivňuje srdeční frekvenci, krevní tlak ani kontraktilitu myokardu. Je proto velmi dobře tolerován a nežádoucí účinky jsou vzácné. Je vhodný především pro kombinační léčbu u nemocných, u kterých nejsou potíže uspokojivě kontrolovány monoterapií. Kombinovat ho lze se všemi třemi skupinami klasických antianginózních léků, tedy s betablokátory, blokátory kalciových kanálů i nitráty. Používá se výhradně v retardované formě (MR – z angl. Modified Release), obvyklé dávkování je 2x35 mg denně.
- **Ivabradin** selektivně zpomaluje spontánní depolarizaci buněk sinusového uzlu a zpomaluje srdeční frekvenci. Jeho antianginózní účinek je tedy dán podobným mechanismem jako u betablokátorů, na rozdíl od nich ale nesnižuje kontraktilitu myokardu. Antianginózní účinek ivabradinu je srovnatelný s betablokátory nebo amlodipinem. Lék je velmi dobře snášen, nežádoucí účinky jsou vzácné. Jeho místo v léčbě AP je buď jako alternativa k betablokátorům u nemocných se sinusovým rytmem, kteří mají k betablokátorům kontraindikace nebo je netolerují, nebo v kombinaci s betablokátory u nemocných, kteří zůstávají symptomatictí a mají sinusový rytmus s frekvencí vyšší než 60/min.

Invazivní léčba

U nemocných, kteří zůstávají výrazně symptomatictí i při adekvátní medikamentózní léčbě, a u nemocných s objektivně prokázanou ischemií myokardu při nízké zátěži je plně indikována koronární arteriografie a podle jejího výsledku buď **perkutánní koronární intervence (PCI)** nebo **chirurgická revaskularizace myokardu**. Přehled indikací ke koronarografii je uveden v tabulce 9.

Tabulka 9: Indikace ke koronarografii.

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • výrazně symptomatictí nemocní, kteří nedostatečně reaguji na farmakologickou antianginózní léčbu nebo tuto léčbu netolerují a u nichž se uvažuje o invazivní léčebné intervenci (PCI nebo chirurgické revaskularizaci), • nemocní s pozitivním výsledkem zátěžových testů při nízké toleranci zátěže (≤ 100 W), • nemocní s netypickými potížemi a nekonkluzivními výsledky zátěžových testů, • nemocní, kteří jsou indikováni ke katetizačnímu vyšetření a kardiochirurgickému výkonu pro jinou srdeční chorobu, např. chlopenní vadu a u nichž je reálná možnost, že by mohli mít ICHS, tj. muži starší než 40 let a ženy starší než 50 let. |
|---|

- **Perkutánní koronární intervence (PCI)** u symptomatických nemocných odstraňuje nebo výrazně zmenšují potíže a zlepšují kvalitu života. Po PCI je trvale indikována antiagregační léčba, obvykle kyselinou acetylsalicylovou. Po implantaci prostého kovového intrakoronárního stentu se po dobu jednoho měsíce a po implantaci stentu uvolňujícího léky na dobu 12 měsíců ke kyselině acetylsalicylové přidává ještě klopidoogrel nebo jiný inhibitor destičkových receptorů pro ADP (tzv. duální antiagregační léčba).
- **Chirurgická koronární revaskularizace** se provádí proto, aby nemocným prodloužila život nebo je zbavila obtíží a zlepšila tak kvalitu života. Prodloužení života bylo prokázáno jen u několika podskupin mimořádně rizikových nemocných: a) s významnou stenózou ($> 50\%$) kmene levé věnčité tepny nebo jejím ekvivalentem a b) se sníženou systolickou funkcí levé komory (ejekční frakce $< 0,40$) a významnými stenózami ($> 70\%$) na všech třech hlavních věnčitých tepnách, zejména u diabetiků. To jsou také podskupiny nemocných, u kterých je chirurgická revaskularizace jednoznačně indikována. Další skupinou jsou výrazně symptomatictí nemocní, u kterých nelze provést PCI, např. pro mnohočetné stenózy na více tepnách. Nemocný po revaskularizační operaci musí být trvale na antiagregační léčbě.

3.4. CHRONICKÉ SRDEČNÍ SELHÁNÍ

Ischemická choroba srdeční se může klinicky manifestovat také vznikem a postupnou progresí chronického srdečního selhání. V současnosti je přibližně 70 % případů chronického srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí způsobeno ICHS. Ve většině případů jde o nemocné po IM, u kterých došlo k remodelaci levé komory, poklesu ejekční frakce a rozvoji srdečního selhání.

Diagnostika a léčba chronického srdečního selhání přesahuje rámec tohoto doporučeného postupu. Zájemce proto odkazujeme na doporučené postupy České kardiologické společnosti⁷ a Společnosti všeobecného lékařství⁸.

3.5. DYSRYTMICKÁ FORMA ICHS

Ischemická choroba srdeční se může klinicky manifestovat jakoukoliv dysrytmií - supraventrikulární, komorovou nebo poruchou převodu. Dysrytmie může být jediným projevem ICHS nebo se může kombinovat s jinými klinickými formami ICHS, ať již akutními (akutní koronární syndromy) nebo chronickými (chronické srdeční selhání, angina pectoris, stav po IM). Náhlá srdeční smrt je nejčastěji způsobena komorovou fibrilací.

Diagnostika a léčba dysrytmií přesahuje rámec tohoto doporučeného postupu. Zájemce proto odkazujeme na doporučené postupy České kardiologické společnosti^{9,10}.

4. LITERATURA

1. Zdravotnictví České republiky 2015 ve statistických údajích. Ústav zdravotnických informací a statistiky, Praha září 2016 nebo www.uzis.cz.
2. Býma S, Hradec J. Prevence kardiovaskulárních onemocnění. Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře 2018. Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, Centrum doporučených postupů pro všeobecné praktické lékaře, ISBN 978-80-86998-95-4.
3. Widimský P, Rokyta R, Hlinomaz O. Souhrn Doporučení ESC 2015 pro léčbu pacientů s akutním koronárním syndromem bez elevací úseku ST. Připraven Českou kardiologickou společností. Cor Vasa 2016;58:e4-e28 (angl.) nebo <http://www.kardio-cz.cz/guidelines> (česky).
4. Pokorný J, Červený R, Widimský P. Vybrané kapitoly lékařské první pomoci (Systém přednemocniční neodkladné péče a poskytování lékařské první pomoci u neodkladných stavů praktickými lékaři). Practicus 2012; č. 2:25-33.
5. Ibanez B, James S, Agewall et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J 2017 Aug 26. doi:1093/eurheartj/ehx393 print ahead of publication. Česká zkrácená verze: Souhrn Doporučených postupů ESC pro diagnostiku a léčbu pacientů s akutním infarktem myokardu s elevací úseku ST z roku 2017. Připraven Českou kardiologickou společností. je v přípravě do tisku v Cor Vasa.
6. Chaloupka V, Siegelová J, Špinarová L, et al. Doporučení pro rehabilitaci nemocných s kardiovaskulárními onemocněními. Cor Vasa 2006;48(7-8):K127-K145.
7. Špinar J, Hradec J, Špinarová L, Vítovec J. Souhrn Doporučených postupů ESC pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání z roku 2016. Připraven Českou kardiologickou společností. Cor Vasa 2016;58:e530-e568 (angl.) nebo <http://www.kardio-cz.cz/guidelines> (česky).
8. Hradec J, Býma S. Chronické srdeční selhání. Novelizace 2015. Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře. Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, Centrum Doporučených postupů pro všeobecné praktické lékaře, SVL 2015:1-13, ISBN 978-80-86998-82-4.
9. Kautzner J, Osmančík P. Souhrn Doporučených postupů Evropské kardiologické společnosti pro diagnostiku a léčbu komorových arytmií a prevenci náhlé srdeční smrti – 2015. Připraven Českou kardiologickou společností. Cor Vasa 2016;58:e29-e80 (angl.) nebo <http://www.kardio-cz.cz/guidelines> (česky).
10. Čihák R, Haman L, Táborský M. Doporučené postupy ESC 2016 pro léčbu fibrilace síní formulované ve spolupráci s EACTS. Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností. Cor Vasa 2016;58:e636-e683 (angl.) nebo <http://www.kardio-cz.cz/guidelines> (česky).
11. Vojáček J, Janský P, Janota T. Třetí univerzální definice infarktu myokardu. Cor Vasa 2013;55:e228-e235 (angl.) nebo <http://www.kardio-cz.cz/guidelines> (česky).

5. PŘÍLOHA

Vybrané vyšetřovací metody používané při diagnostice ICHS

• **Zátěžová elektrokardiografie** (tzv. ergometrie) je nejrozšířenějším a nejdostupnějším zátěžovým testem k průkazu ICHS. U nás, podobně jako ve většině evropských zemí, se používá zátěž na bicyklovém ergometru. V USA je naopak rozšířená zátěž na běhátku. Neexistuje všeobecně přijatý jednotný protokol zátěže, obvykle se ale používá kontinuální zátěž od 50 J (W) se zvyšováním o 50 J (W) každé 3 minuty. Během testu se monitoruje 12svodový záznam EKG a v pravidelných intervalech, obvykle na konci každého stupně zátěže se měří TK. Test se ukončuje při objevení se limitujících symptomů, kterými může být vznik anginózní bolesti, dušnost, vyčerpanost, závažnější arytmie, symptomatická hypotenze nebo naopak vzestup TK na kritické hodnoty (obvykle 260/130 mm Hg) nebo rozvoj EKG projevů závažné koronární nedostatečnosti. Test je pozitivní tehdy, objeví-li se buď klinické známky ischemie myokardu, tj. anginózní bolest, anebo elektrokardiografické známky ischemie, které představují horizontální nebo descendentní depresi úseků ST o minimálně 1-2 mm pod izoelektrickou linii. Při použití volnějšího kritéria, tj. depresí ST ≥ 1 mm, má test sice větší senzitivitu (asi 66 %), ale nižší specifitu (asi 85 %), to znamená, že odhalí větší procento nemocných s ICHS, ale u části z nich je výsledek testu falešně pozitivní, zatímco při použití přísnějšího kritéria, tj. depresí ST $\geq$

2 mm, má test sice nižší senzitivitu (asi 33 %), ale zato větší specifitu (asi 97 %).

- **Zátěžová echokardiografie** využívá k průkazu ischemie myokardu přímé ultrazvukové zobrazení kontrahujících se stěn levé srdeční komory. Při vzniku ischemie se objevuje segmentální porucha stažlivosti myokardu v podobě hypokinézy nebo akinézy. K vyvolání ischemie se nejčastěji používá, podobně jako při zátěžové elektrokardiografii, dynamická zátěž na bicyklovém ergometru nebo na běhátku. U nemocných, kteří nejsou schopni cvičit, je možné využít farmakologickou zátěž v podobě infuze dobutaminu nebo dipyridamolu. Specifita i senzitivita zátěžové echokardiografie pro průkaz ICHS je vyšší než zátěžové elektrokardiografie (obojí kolem 85 %), metoda je ale méně dostupná, vyžaduje nákladné přístrojové vybavení, a především velkou zkušenost vyšetřujícího lékaře. Měla by proto zůstat vyhrazena především pro podskupiny nemocných, u kterých je zátěžová elektrokardiografie neinterpretovatelná (např. při blokádě levého Tawarova raménka, implantovaném kardiostimulátoru apod.), diagnosticky málo spolehlivá (např. u žen středního věku) nebo u kterých je její výsledek nekonkluzivní.
- **Perfuzní thaliová scintigrafie myokardu** neprokazuje přímo ischemii, ale průtok krve jednotlivými oblastmi myokardu. Radionuklid thalium-201 se po nitrožilním podání vychytává v myokardu a jeho koncentrace je přímo úměrná průtoku krve příslušnou oblastí. Distribuce thalia v myokardu se detekuje gamakamerou, hypoperfundované ložisko se zobrazuje jako defekt v radioaktivitě. Pro lepší zobrazení hypoperfundovaných oblastí se radionuklid podává na vrcholu dynamické zátěže. K odlišení zátěží vyvolané přechodné hypoperfuze (tj. ischemické oblasti) od trvalé hypoperfuze (např. jizvy) se vyšetření gamakamerou opakuje po 4 hodinách, kdy došlo k redistribuci radiofarmaka i do pouze přechodně hypoperfundovaných oblastí. Thaliová scintigrafie myokardu má velmi dobrou diagnostickou spolehlivost se senzitivitou a specifitou podobnou jako u zátěžové echokardiografie, tj. kolem 85 %. Vyšetření je však dostupné jen ve větších nemocnicích a také drahé, jednak pro nákladné přístrojové vybavení, jednak pro cenu radiofarmaka.
- **Ambulantní monitorování EKG (tzv. Holter)** je nejčastěji využívané k registraci případných poruch srdečního rytmu. Umožňuje však také prokázat němé ischemie jako asymptomatické epizody depresí úseků ST na registrované EKG křivce. Podává tak informaci o celkové ischemické zátěži nemocného s AP v průběhu 24 hodin, tj. o součtu času v minutách trvání všech ischemických záchvatů, ať symptomatických (záchvatů AP) nebo asymptomatických (epizod němé ischemie). Registruje také případné poruchy srdečního rytmu. Běžně používané přístroje zaznamenávají kontinuálně dva svody EKG na paměťové medium, záznam je vyhodnocován pomocí počítače po skončení monitorování.
- **Selektivní angiografie věnčitých tepen (koronarografie)** informuje o anatomickém nálezu na koronárním řečišti. Základní indikací ke koronární angiografii u nemocného s námahovou AP je rozhodování o možném invazivním způsobu léčby, ať již katetrizačním (PCI – perkutánní koronární intervence) nebo chirurgické revaskularizaci (implantace aorto-koronárních bypasů). Koronarografie může být také prováděna z diagnostických důvodů při důvodném podezření na ICHS (např. nemocný s vysokým rizikovým skóre a netypickými obtížemi) a nekonkluzivních výsledcích neinvazivních zátěžových testů nebo při diskrepanci klinického obrazu a výsledků zátěžových testů. Při koronarografii se zavádí speciálně preformované katetry, obvykle z třísla přes femorální tepnu retrográdně do kořene aorty, kde se jimi pod rentgenovou kontrolou nasondují postupně oba odstupy věnčitých tepen a vstříkne se do nich rtg kontrastní látka. Obraz kontrastní látkou naplněných věnčitých tepen se zobrazí v digitalizované podobě v několika projekcích. Obecně se za významnou ICHS považuje průkaz stenózy některé z věnčitých tepen o ≥ 70 % vnitřního průměru cévy, protože takováto stenóza vede k omezení koronárního průtoku při zátěži a může se projevit vznikem ischemie. Méně těžké stenózy zůstávají obvykle i při zátěži asymptomatické, naopak, těžší stenózy (≥ 90 %) snižují koronární průtok i v klidu.

Tisk podpořen firmou



Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

Sokolská 31, 120 00 Praha 2

e-mail: svl@cls.cz

<http://www.svl.cz>

ISBN 978-80-86998-94-7



© 2018, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP