



FAKULTNÍ NEMOCNICE®  
OLOMOUC



Lékařská  
fakulta

Univerzita Palackého  
v Olomouci



KOMPLEXNÍ  
KARDIOVASKULÁRNÍ CENTRUM  
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC

# Jak přistupovat k managementu pacientů po infarktu myokardu ve světle současných znalostí?

Prof. MUDr. Miloš Táborský, CSc.

I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a FN Olomouc

*Satelitní sympozium společnosti Sanofi,  
XXVII. VÝROČNÍ SJEZD ČKS BRNO, 13.5.2019*

*SACS.ALI.19.04.0233 – určeno pro odbornou veřejnost  
Přednáška sponzorovaná společností Sanofi*

# 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)

**Authors/Task Force Members:** Borja Ibanez\* (Chairperson) (Spain), Stefan James\* (Chairperson) (Sweden), Stefan Agewall (Norway), Manuel J. Antunes (Portugal), Chiara Bucciarelli-Ducci (UK), Héctor Bueno (Spain), Alida L. P. Caforio (Italy), Filippo Crea (Italy), John A. Goudevenos (Greece), Sigrun Halvorsen (Norway), Gerhard Hindricks (Germany), Adnan Kastrati (Germany), Mattie J. Lenzen (The Netherlands), Eva Prescott (Denmark), Marco Roffi (Switzerland), Marco Valgimigli (Switzerland), Christoph Varenhorst (Sweden), Pascal Vranckx (Belgium), Petr Widimský (Czech Republic)

**Document Reviewers:** Jean-Philippe Collet (CPG Review Coordinator) (France), Steen Dalby Kristensen (CPG Review Coordinator) (Denmark), Victor Aboyans (France),



ELSEVIER

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

ScienceDirect

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/cv](http://www.elsevier.com/locate/cv)



Doporučení pro... | Guidelines

## Doporučené postupy ESC pro léčbu akutního infarktu myokardu u pacientů s elevacemi úseku ST, 2017: souhrn dokumentu vypracovaný Českou kardiologickou společností

(2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology)



EUROPEAN  
SOCIETY OF  
CARDIOLOGY®



ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST  
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY

**Petr Kala<sup>a</sup>, Martin Mates<sup>b</sup>, Michael Želízko<sup>c</sup>, Richard Rokyta<sup>d</sup>, Petr Ošťádal<sup>b</sup>**

<sup>a</sup> Interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česká republika

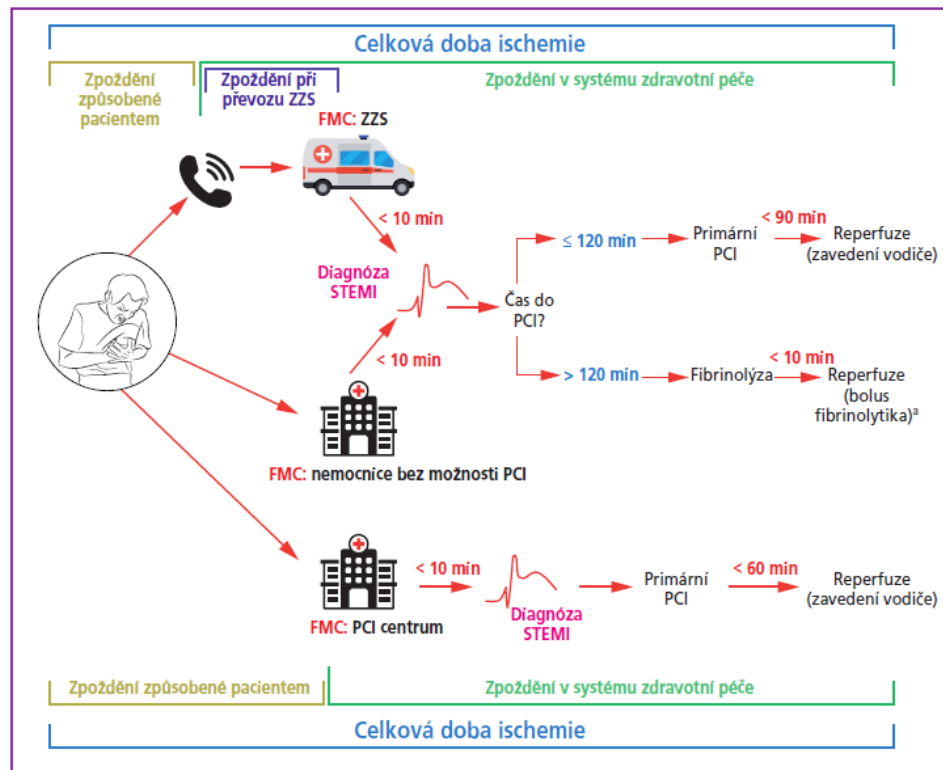
<sup>b</sup> Kardiologické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha, Česká republika

<sup>c</sup> Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika

<sup>d</sup> Kardiologické oddělení, Lékařská fakulta Plzeň, Univerzita Karlova v Praze a Fakultní nemocnice Plzeň, Plzeň, Česká republika

**Autoři originálního textu ESC v plném znění [1,2]: Borja Ibanez a Stefan James jménem autorů pracovní skupiny European Society of Cardiology (ESC) Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation.**

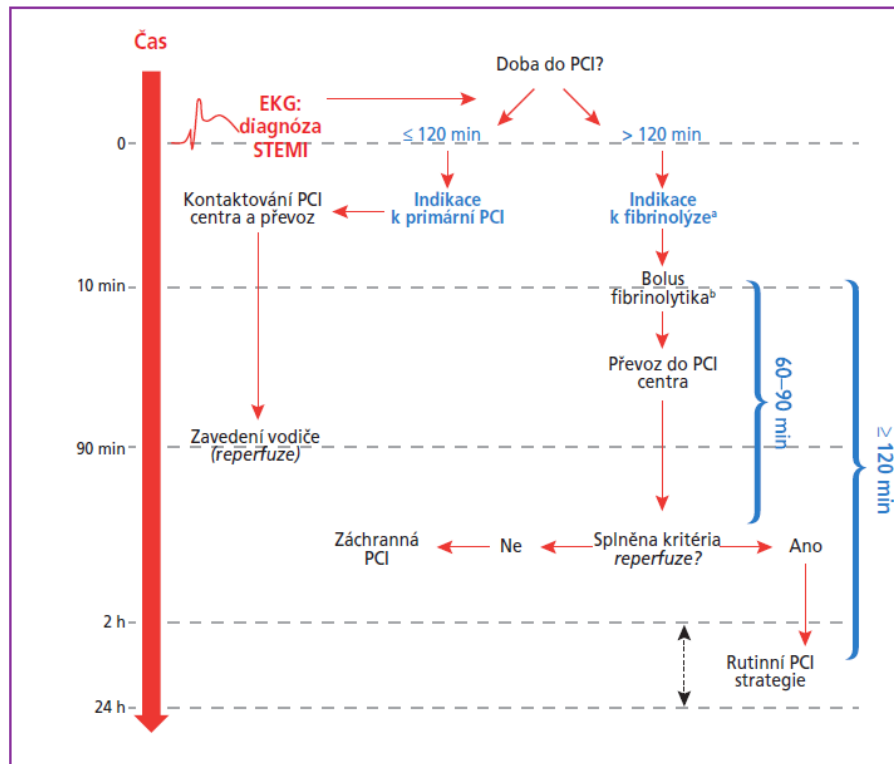
ZMĚNY Doporučení		NOVÁ Doporučení 2017
2012	<b>Radiální přístup<sup>a</sup></b> MATRIX	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pokud je při maximální tolerované dávce statinu LDL &gt; 1,8 mmol/l, přidat další hypolipidemikum IMPROVE-IT, FOURIER</li> <li>• Kompletní revaskularizace během primární PCI u nemocných se STEMI a šokem Odborné stanovisko</li> <li>• Cangrelor, pokud nebyl podán inhibitor P2Y<sub>12</sub> CHAMPION</li> <li>• Přejít na účinný inhibitor P2Y<sub>12</sub> 48 h po fibrinolyze Odborné stanovisko</li> <li>• Prodloužit užívání ticagreloru u vysoce nízkových nemocných až na 36 měsíců PEGASUS-TIMI 54</li> <li>• Podávání kombinovaných tablet („polypill“) zlepšuje adhezi k léčbě FOCUS</li> <li>• Rutinní odložení implantace stentu DANAMI-3-DEFER</li> </ul>
	<b>DES mají přednost před BMS</b> EXAMINATION, COMFORTABLE-AMI, NORSTENT	
	<b>Kompletní revaskularizace<sup>b</sup></b> PRAMI, DANAMI-3-PRIMULTI, CVLPRIT, Compare-Acute	
	<b>Aspirace trombu<sup>c</sup></b> TOTAL, TASTE	
	<b>Bivalirudin</b> MATRIX, HEAT-PPCI	
	<b>Enoxaparín</b> ATOLL, metaanalýza	
	<b>Časné propuštění z nemocnice<sup>d</sup></b> Malé studie a observační studie	
	Kyslík při SAO <sub>2</sub> < 95 %      AVOID, DETOXZ      Kyslík při SAO <sub>2</sub> < 90 %	
	Dávka iv. tenekteplázy stejná pro všechny pacienty      STREAM      Poloviční dávka tenekteplázy u pacientů ≥ 75 let	
<b>NOVÉ/PŘEHODNOCENÉ KONCEPTY V Doporučeních 2017</b>		
<b>MINOCA a indikátory kvality:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nové kapitoly zabývající se těmito tématy</li> </ul>		<b>Časové limity pro rutinní otevření IRA<sup>e</sup>:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0–12 h (třída I); 12–48 h (třída IIa); &gt; 48 hod (třída III)</li> </ul>
<b>Výběr strategie a definice časových intervalů:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Jasná definice prvního kontaktu se zdravotnickým personálem</li> <li>• Definice „času 0“ pro volbu reperfuční strategie (čas začíná běžet v okamžiku diagnózy STEMI)</li> <li>• Preference PCI před fibrinolyzou, pokud očekávaný interval od diagnózy STEMI do zavedení vodiče je ≤ 120 min.</li> <li>• Maximální povolené zdržení od diagnózy STEMI do podání bolusu fibrinolyzy je stanoveno na 10 min.</li> <li>• Časový interval dveře-balónek byl z doporučení vynechán.</li> </ul>		<b>EKG při příjetí:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Blokády levého i pravého Tawarova raménka jsou rovnocenné pro doporučení urgentní koronarografie, pokud jsou příznaky ischemie.</li> </ul>
		<b>Časový interval do koronarografie po fibrinolyze:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Koronarografie 2–24 h po úspěšné fibrinolyze</li> </ul>
		<b>Pacient užívající antikoagulační léčbu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Je uveden postup pro akutní i chronickou léčbu</li> </ul>



Obr. 2 – Způsoby prvního kontaktu s pacientem, složky doby trvání ischemie a algoritmus pro výběr reperfuční strategie.

FMC – první kontakt se zdravotnickým personálem (first medical contact); PCI – perkutánní koronární intervence; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST; ZZS – Zdravotnická záchranná služba.

Doporučený způsob prvního kontaktu se systémem zdravotní péče je přivolání ZZS (číslo 155 nebo 112). Pokud je diagnóza STEMI stanovena mimo zdravotnické zařízení (prostřednictvím ZZS) nebo v nemocnici bez katetrizační laboratoře, je výběr reperfuční strategie založen na odhadované době od diagnózy STEMI do reperfuze prostřednictvím PCI (zavedení vodiče). Doba zpoždění v systému zdravotní péče začíná u pacientů volajících ZZS v době telefonické výzvy, ačkoli k FMC dochází při příjezdu ZZS k pacientovi (viz tabulku 4). <sup>a</sup>Pacienti podstupující fibrinolyzu by měli být převezeni do PCI centra hned po podání bolusu fibrinolytika.

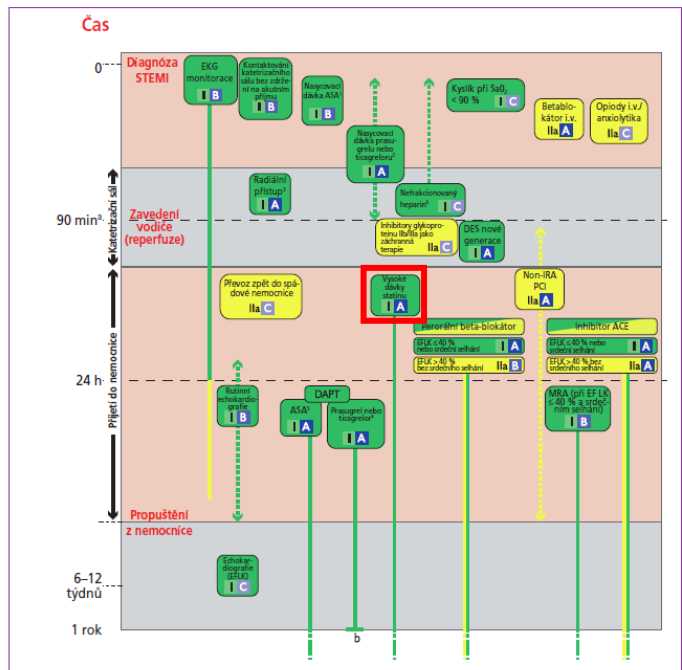


Obr. 3 – Maximální cílové intervaly v rámci dané reperfuze strategie u pacientů, kteří jsou poprvé vyšetřeni ZZS nebo v nemocnici bez možnosti provedení PCI.

EKG – elektrokardiogram; PCI – perkutánní koronární intervence; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST. Stanovení diagnózy STEMI je považováno za čas 0 na časové ose. Když je diagnóza STEMI stanovena mimo zdravotnické zařízení (prostřednictvím ZZS) nebo v nemocnici bez možnosti provedení PCI, je výběr reperfuze strategie založen na odhadované době od diagnózy STEMI do reperfuze pomocí PCI. Cílové časové intervaly od stanovení diagnózy STEMI představují maximální povolenou dobu pro provedení specifické intervence.

<sup>a</sup> Pokud je fibrinolyza kontraindikována, je indikována primární PCI bez ohledu na dobu do provedení PCI.

<sup>b</sup> Maximální cílové zpoždění od stanovení diagnózy STEMI do podání bolusu fibrinolytika je 10 minut. Bolus fibrinolytika by nicméně měl být podán co nejdříve po stanovení diagnózy STEMI (po vyloučení kontraindikací).



Obr. 5 – Přehled intervencí u pacientů se STEMI podstupujících primární PCI.

ACE – angiotensin konvertující enzym; DAPT – duální protiděsítková léčba; DES – lékový stent; EFLK – ejekční frakce levé komory; EKG – elektrokardiogram; IRA – infarktová tepna; i.v. – intravenózní; MRA – antagonistá mineralokortikoidních receptorů; PCI – perkutánní koronární intervence; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST; UFH – nefrakcionovaný heparin.

Nejčastější intervence (třída I – zeleně; třída IIa – žlutě) jsou uvedeny společně s jejich očekávaným načasováním. Plná čára představuje opakované (každodenní) podání. Přerušovaná čára se šipkami představuje časový interval, ve kterém má být intervence provedena.

<sup>1</sup> Nasyovací dávka kyseliny acetylsalicylové: 150–300 mg rozkousat nebo 75–250 mg i.v. (u pacientů, kteří neužívají kyselinu acetylsalicylovou).

<sup>2</sup> Nasyovací dávka prasgrelu: 60 mg. Nasyovací dávka ticagreloru: 180 mg. Pokud je prasgrel/ticagrelor kontraindikován nebo nedostupný, je indikováno podání nasyovací dávky clopidogrelu (600 mg).

<sup>3</sup> Pokud intervenční kardiolog nemá dostatek zkušeností s radiálním přístupem, je preferován přístup femorální.

<sup>4</sup> Enoxaparin nebo bivalirudin může být podán jako alternativa k UFH (třída IIa).

<sup>5</sup> Udržovací dávka kyseliny acetylsalicylové je 75–100 mg perorálně.

<sup>6</sup> Udržovací dávka prasgrelu je 10 mg jednou denně. Udržovací dávka ticagreloru je 90 mg dvakrát denně. Pokud prasgrel/ticagrelor kontraindikován nebo nedostupný, je indikována udržovací dávka clopidogrelu (75 mg denně).

<sup>7</sup> Maximální cílový čas pro provedení reperuze pomocí PCI je 90 min. Pokud je pacient vstupně vyšetřen již v PCI centru je tento čas 60 min.

<sup>8</sup> Prodloužené podávání ticagreloru (60 mg dvakrát denně) společně s kyselinou acetylsalicylovou lze zvážit až po dobu 36 měsíců po STEMI léčeném PCI u pacientů s vysokým rizikem ischemie, kteří dobře tolerovali DAPT bez vzniku krváčivých komplikací.

## 6.6 Stanovení rizika

U všech pacientů je nutno před jejich propuštěním stanovit dlouhodobé riziko na základě hodnot EFLK, závažnosti ICHS a úplnosti revaskularizačního výkonu, reziduální ischemie, výskytu komplikací během hospitalizace a hodnot metabolických markerů rizika.

Neodkladné echokardiografické vyšetření při příjmu je indikováno u pacientů se srdeční zástavou, kardiogenním šokem, hemodynamickou nestabilitou nebo s podezřením na mechanické komplikace a v případech nejisté diagnózy STEMI. Po primární PCI je doporučeno rutinní provedení echokardiografického vyšetření s cílem stanovit klidovou funkci LK, funkci PK a chlopní a vyloučit časnou mechanickou komplikaci po IM a přítomnost trombu v LK.

Pro pacienty s postižením více tepen nebo pro pacienty se STEMI, kteří byli do nemocnice přivezeni pozdě, může být pro strategii revaskularizačního výkonu přínosné dodatečné vyšetření k detekci reziduální ischemie nebo viability myokardu (viz též doporučení Léčba hyperglykemie a Souhrn indikací pro použití zobrazovacích metod a zátěžového vyšetření u pacientů s infarktem myokardu s elevací úseku ST).

Léčba hyperglykemie		
Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U všech pacientů je při prvotním vyšetření doporučeno stanovit glykémii a pacienty s prokázaným diabetem nebo s hyperglykemií (definovanou jako glykémii $\geq 11,1$ mmol/l nebo $\geq 200$ mg/dl) často kontrolovat.	I	C
U pacientů užívajících metformin a/nebo inhibitory SGLT2 je třeba důsledně monitorovat renální funkce po dobu nejméně tří dnů od koronarografického vyšetření/PCI.	I	C
U pacientů s AKS a s glykemií $> 10$ mmol/l ( $> 180$ mg/dl) je třeba zvážit hypoglykemickou léčbu; současně je třeba zabránit vzniku epizod hypoglykemie (definovaných jako glykemie $\leq 3,9$ mmol/l neboli $\leq 70$ mg/dl).	Ila	C
V akutní fázi je nutno zvážit méně důslednou úpravu glykemie u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním v pokročilejším stadiu, ve vyšším věku, s delším trváním diabetu, s několika přidruženými onemocněními.	Ila	C

AKS – akutní koronární syndrom; PCI – perkutánní koronární intervence; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2.

<sup>a</sup> Třída doporučení

<sup>b</sup> Úroveň důkazů



## 7 Dlouhodobá léčba po infarktu myokardu s elevacemi úseku ST

### 7.1 Intervence ve smyslu změny životosprávy a úpravy rizikových faktorů

Mezi zásadní intervence v životosprávě patří zanechání kouření, kontrola krevního tlaku, úprava stravování, kontrola a případně úprava tělesné hmotnosti a větší fyzická aktivita (doporučení Různé aspekty chování pacientů po STEMI).

Různé aspekty chování pacientů po STEMI		
Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Doporučuje se vyhledávat kuřáky a opakovaně jim poskytovat poradenství současně s nabídkou pomoci při dlouhodobější podpoře, náhradní léčbě nikotinem, užívání vareniclinu a bupropionu, a to buď samostatně, nebo v kombinaci.	I	A
Doporučuje se účast v programu kardiiovaskulární rehabilitace.	I	A
Každá nemocnice, jež se podílí na péči o pacienty po STEMI, by měla mít protokol zanechání kouření.	I	C
Lze zvážit podávání polypilulky („polypill“) a používat kombinační léčbu s cílem zvýšit dodržování předepsané farmakoterapie.	IIb	B

STEMI – infarkt myokardu s elevacemi úseku ST.

<sup>a</sup> Třída doporučení

<sup>b</sup> Úroveň důkazů

### 7.1.1 Zanechání kouření

Kouření působí silně protromboticky; proto je zanechání kouření potenciálně nejúčinnější (z hlediska nákladů) ze všech opatření sekundární prevence. Intervence zaměřené na zanechání kouření je nutno zahájit během hospitalizace, kdy kouření není dovoleno, a pokračovat v ní během dalšího sledování pacienta po jeho propuštění z nemocnice. Zanechání kouření u pacientů s ICHS je spojeno s 36% snížením mortality.

### 7.1.2 Strava, alkohol a úprava tělesné hmotnosti

Dle současných guideline jsou následující doporučení: (i) strava podobná středomořské dietě, v níž maximálně 10 % celkového příjmu energie pochází z nasycených tuků; ty jsou nahrazeny polynenasycenými mastnými kyselinami a co nejmenším množstvím transmastných kyselin; (ii) příjem soli < 5 g denně; (iii) 30–45 g vlákniny denně; (iv) ≥ 200 g ovoce a 200 g zeleniny denně; (v) ryba jednou až dvakrát týdně; (vi) 30 g nesolených ořechů denně; (vii) omezená konzumace alkoholu a (viii) odrazování od konzumace slazených nápojů.

### 7.1.3 Kardiovaskulární rehabilitace formou cvičení

Všichni pacienti po AIM by se měli účastnit programu kardiovaskulární rehabilitace formou cvičení, přičemž

se bere v úvahu jejich věk, míra aktivity před infarktem a fyzická omezení. Program kardiovaskulární rehabilitace ideálně zahrnuje cvičení/trénink, úpravu rizikových faktorů, vzdělávání/osvětu, osvojování si zvládání stresu a psychologickou podporu.

### 7.1.4 Obnovení aktivit

Významným ukazatelem zotavení je návrat do práce po AIM. Rozhodování v tomto směru musí být individuální na základě funkce LK, úplnosti revaskularizačního výkonu a úpravy rytmu i typu zaměstnání. Pohlavní aktivitu lze obnovit časně, pokud je úměrná fyzickým schopnostem.

### 7.1.5 Úprava krevního tlaku

U pacientů přijatých do nemocnice se STEMI je převládajícím rizikovým faktorem hypertenze; proto je nutno krevní tlak vhodně upravit.

### 7.1.6 Adherence k předepsané léčbě

Nízká adherence k předepsané léčbě představuje významnou překážku v dosažení cílů optimální léčby a je spojena s nepříznivějším výsledným stavem. Strategií ke snížení nedostatečné adherence je užívání fixní kombinace nebo tzv. polypill.

## 7.4 Hypolipidemická léčba

U všech pacientů s AIM se doporučuje intenzivní léčba statinem. Tato léčba by měla být zahájena co nejdříve.

Cílem je hodnota LDL-C < 1,8 mmol/l, nebo alespoň 50% snížení hodnoty LDL-C.

U pacientů netolerujících statiny v žádné dávce je nutno zvážit podávání ezetimibu. U pacientů s vysokým rizikem, kteří po STEMI nedosáhli léčebných cílů přes užívání statinu v maximální tolerované dávce, musí lékař zvážit přidání další hypolipidemické léčby.

Rutině podávané léky v akutní a subakutní fázi i v dlouhodobém horizontu: beta-blokátory, inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu, blokátory receptoru AT<sub>1</sub> pro angiotensin II, antagonisté mineralokortikoidních receptorů a hypolipidemika po infarktu myokardu s elevací úseku ST

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Beta-blokátory</b>		
Perorálně podávané beta-blokátory jsou indikovány u pacientů se srdečním selháním a/nebo EFLK ≤ 40 %, pokud nejsou kontraindikovány.	I	A
I.v. aplikaci beta-blokátorů je nutno zvážit při příjezdu do nemocnice u pacientů s indikací k primární PCI, bez kontraindikací, bez známek akutního srdečního selhání a STK > 120 mm Hg.	Ila	A
Rutiní perorální léčbu beta-blokátory je nutno zvážit během pobytu v nemocnici a následně v ní pokračovat u všech pacientů bez kontraindikací.	Ila	B
I.v. aplikaci beta-blokátorů nelze použít u pacientů s hypotenzí, akutním srdečním selháním, AV blokádou či těžkou bradykardií.	III	B

#### Hypolipidemika

Doporučuje se zahájit co nejdříve a dlouhodobě udržovat intenzivní léčbu statiny – pokud nejsou kontraindikace.

I A

Jako cílová hodnota LDL-C se doporučuje < 1,8 mmol/l (70 mg/dl) nebo snížení alespoň o 50 %, pokud je vstupní hodnota LDL-C 1,8–3,5 mmol/l (70–135 mg/dl).

I B

U všech pacientů se STEMI se doporučuje vyšetřit co nejdříve po přijetí do nemocnice jejich lipidový profil.

I C

U pacientů ve vysokém riziku s LDL-C ≥ 1,8 mmol/l (70 mg/dl) přes užívání statinu v maximální tolerované dávce je nutno zvážit další léčbu zaměřenou na snížení LDL-C.

Ila A

#### Inhibitory ACE/blokátory receptoru AT<sub>1</sub> pro angiotensin II

Podávání inhibitorů ACE s počáteční dávkou během prvních 24 hodin od vzniku STEMI se doporučuje u pacientů s prokázaným srdečním selháním, systolickou dysfunkcí LK, diabetem nebo s infarktem přední stěny.

I A

Alternativou inhibitoru ACE u pacientů se srdečním selháním a/nebo systolickou dysfunkcí LK, zvláště u pacientů netolerujících inhibitory ACE, je blokátor receptoru AT<sub>1</sub> pro angiotensin II, ideálně valsartan.

I B

Použití inhibitoru ACE je třeba zvážit u všech pacientů bez kontraindikace.

Ila A

#### MRA

Podávání MRA se doporučuje u pacientů s EFLK ≤ 40 % a srdečním selháním nebo diabetem, kteří již užívají inhibitor ACE a beta-blokátor a nebyla u nich stanovena diagnóza renálního selhání nebo hyperkalemie.

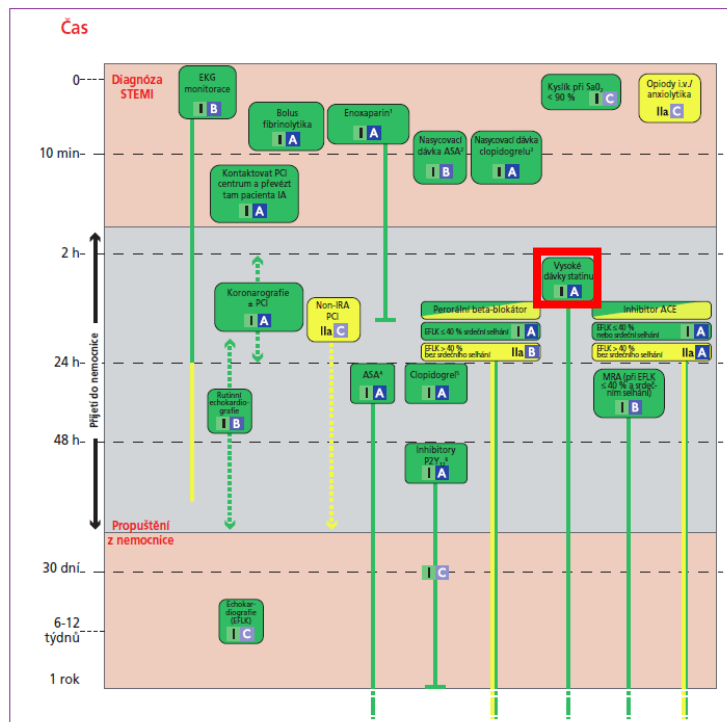
I B

AV – atrioventrikulární; ACE – angiotensin konvertující enzym; EFLK – ejekční frakce levé komory; LDL-C – cholesterol lipoproteinů o nízké hustotě; LK – levá komora; MRA – antagonistá mineralokortikoidních receptorů; PCI – perkutánní koronární intervence; STK – systolický krevní tlak; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST.

<sup>a</sup> Třída doporučení

<sup>b</sup> Úroveň důkazů

<sup>c</sup> Vysoce intenzivní léčba statiny definovaná jako atorvastatin 40–80 mg a rosuvastatin 20–40 mg.



Obr. 6 – Přehled intervencí u pacientů se STEMI léčených úspěšně fibrinolýzou.

ACE – angiotensin konvertující enzym; DAPT – duální protidětková léčba; DES – lékový stent; EFLK – ejekční frakce levé komory; EKG – elektrokardiogram; IRA – infarktová tepna; i.v. – intravenózní; MRA – antagonistin mineralokortikoidních receptorů; PCI – perkutánní koronární intervence; STEMI – infarkt myokardu s elevací ST; UFH – nefrakcionovaný heparin.

Nejčastější intervence (třída I – zeleně; třída IIa – žlutě) jsou uvedeny společně s jejich očekávaným načasováním. Plná čára představuje opakované (každodenní) podání. Přerušovaná čára s šipkami představuje časový interval, ve kterém má být intervence provedena.

<sup>1</sup> Dávka enoxaparinu: 30 mg i.v. bolus následovaný 1 mg/kg subkutánně každých 12 h (úprava dávky u nemocných > 75 let a při renální insuficienci – viz tabulku 9). UFH je alternativou k enoxaparinu.

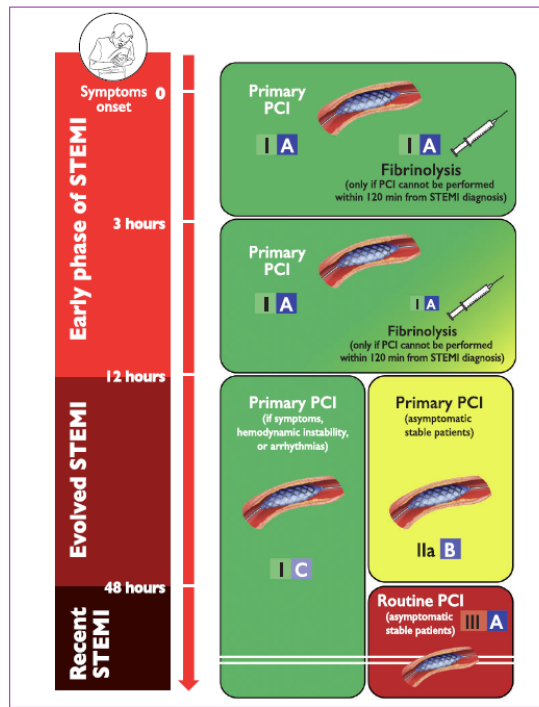
<sup>2</sup> Nasyovací dávka kyseliny acetylsalicylové: 150–300 mg rozkousat nebo 75–250 mg i.v.

<sup>3</sup> Nasyovací dávka clopidogrelu: 300 mg perorálně (75 mg u nemocných > 75 let).

<sup>4</sup> Udržovací dávka kyseliny acetylsalicylové je 75–100 mg perorálně.

<sup>5</sup> Udržovací dávka clopidogrelu: 75 mg denně.

<sup>6</sup> 48 h po fibrinolýze lze u nemocných léčených PCI zvážit převedení na prasugrel/ticagrelor.



**Figure 4** Reperfusion strategies in the infarct-related artery according to time from symptoms onset. PCI = percutaneous coronary intervention; STEMI = ST-segment elevation myocardial infarction.

In early presenters (i.e. those with STEMI diagnosis within 3 hours from symptoms onset), a primary PCI strategy is the reperfusion strategy of choice. If the anticipated time from STEMI diagnosis to PCI-mediated reperfusion is > 120 min, then immediate fibrinolysis is indicated. After 3 hours (and up to 12 hours) of symptoms onset, the later the patient presents, the more consideration should be given to a primary PCI strategy as opposed to administering fibrinolytic therapy. In evolved STEMI (12–48 hours after symptoms onset), a routine primary PCI strategy (urgent angiography and subsequent PCI if indicated) should be considered in all patients. After 48 hours (recent STEMI) angiography should be performed but routine PCI of a total occluded IRA is not recommended. Regardless of the time from symptoms onset, the presence of ongoing symptoms suggestive of ischaemia, haemodynamic instability, or lifethreatening arrhythmias is an indication for a primary PCI strategy.

# ESC/EAS Guidelines pro Management DYSLIPIDÉMIE 2016

European Heart Journal Advance Access published August 27, 2016



European Heart Journal  
doi:10.1093/eurheartj/ehw272

ESC/EAS GUIDELINES

## 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias

The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the  
European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis  
Society (EAS)

Developed with the special contribution of the European Association  
for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR)

Authors/Task Force Members: Alberico L. Catapano\* (Chairperson) (Italy),  
Ian Graham\* (Chairperson) (Ireland), Guy De Backer (Belgium), Olov Wiklund  
(Sweden), M. John Chapman (France), Heinz Drexel (Austria), Arno W. Hoes  
(The Netherlands), Catriona S. Jennings (UK), Ulf Landmesser (Germany),  
Terje R. Pedersen (Norway), Željko Reiner (Croatia), Gabriele Riccardi (Italy),  
Marja-Riita Taskinen (Finland), Lale Tokgozoglul (Turkey), W. M. Monique  
Verschuren (The Netherlands), Charalambos Vlachopoulos (Greece), David A. Wood  
(UK), Jose Luis Zamorano (Spain)

Update guidelines  
očekáváme 2019

# Primární prevence

- V podmínkách ČR naprosto nedostatečná !!!
- **Survey ČKS: 2078 pacientů registrovaných GP:**
  - 68 % neví vůbec, jaký má krevní tlak
  - 82 % nezná hodnotu celkového a LDL CH
  - pouze 37 % mužů a žen > 50 let se aktivně zapojuje do ročních preventivních programů



# HLP terapie po IM: Ambulance PCI KC FNOL

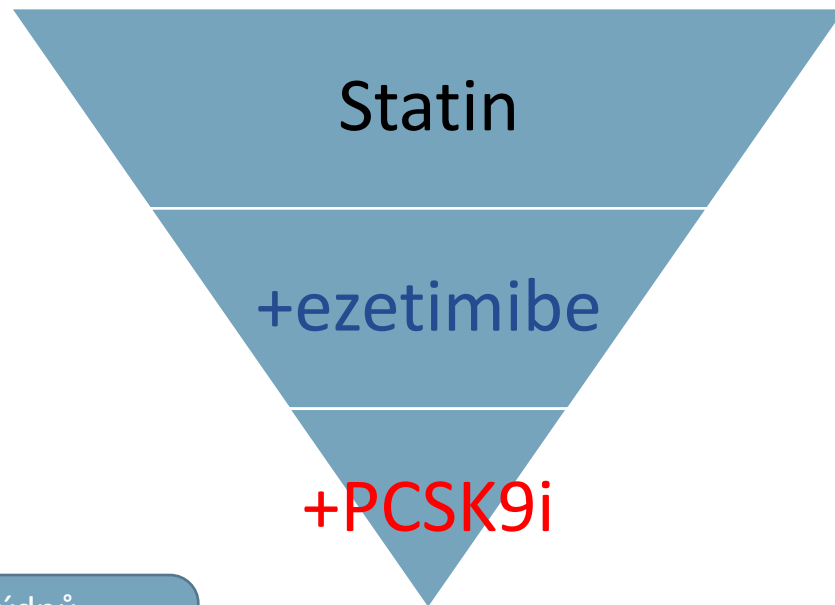
Maximalizovaná dávka statinu dle platných doporučení



Reevaluace pacienta po 2 M :  
Klinická kontrola, echo, lipidy –  
při nedosažení cílových hodnot LDL →  
přidat ezetimib



Kontrolní lipidogram za 4 -6 týdnů –  
je-li LDL-C >3.0 mmol/l →  
indikace PCSK9i



# Indikační omezení úhrady od 1.6.2018 alirokumab 75 mg „S“

**P:** Alirokumab 75 mg je hrazen u pacientů adherujících k dietním opatřením i ke stávající hypolipidemické léčbě:

Pacient	Předchozí léčba	Kritéria pro zvážení PCSK9i
1 s nefamiliární hypercholesterolemií, smíšenou dyslipidemií <i>ve velmi vysokém KV riziku s manifestním aterosklerotickým onemocněním</i>	Vysoce intenzivní hypolipidemická terapie definovaná jako: Maximálně tolerovaná dávka statinu ATO nebo ROS * + ezetimib**	• LDL-C <u>&gt;3.0 mmol/l***</u>
2 s heterozygotní familiární hypercholesterolemií	Maximálně tolerovaná dávka statinu ATO nebo ROS * + ezetimib**	• LDL-C <u>&gt; 4.0 mmol/l***</u>

## **alirokumab 75 mg**

\*V případě prokázané intolerance obou pak maximální tolerovanou dávkou jiného 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.

\*\*\* Tato kritéria LDL platí i pro úhradu u pacientů, u kterých je léčba statinem prokazatelně kontraindikována či netolerována.

**STATINOVÁ INTOLERANCE** je definována jako intolerance alespoň dvou po sobě jdoucích statinů, která vede k jejich vysazení. Intolerance obou statinů musí pak být prokázána jako ústup klinické symptomatologie nebo normalizace CK po jeho vysazení a opětovný návrat myalgie nebo zvýšení CK po znovu nasazení statinu. Za statinovou intolerancí nelze považovat zvýšení CK nepřesahující 4 násobek horních mezí bez klinické symptomatologie.

Efekt terapie alirokumabem je pravidelně hodnocen, prvně zaznamenán v klinické dokumentaci nejpozději **12 týdnů po zahájení léčby**. Úhrada alirokumabu 75 mg je ukončena při prokazatelné nespolupráci pacienta, či neúčinnosti léčby spočívající v nedosažení cílových hodnot LDL-C ve 24. týdnu terapie.

Z prostředků veřejného zdravotního pojištění je hrazena **1 subkutánní injekce 75 mg 1x za 14 dní**.

# alirokumab 150 mg „S“

**P:** Alirokumab 150 mg je hrazen u pacientů adherujících k dietním opatřením i ke stávající hypolipidemické léčbě:

Pacient	Předchozí léčba	Kritéria pro zvážení PCSK9i ***
<b>1</b> s nefamiliární hypercholesterolemií, smíšenou dyslipidemií ve velmi vysokém KV riziku s manifestním aterosklerotickým onemocněním	Vysoce intenzivní hypolipidemická terapie definovaná jako: Maximálně tolerovaná dávka statinu ATO nebo ROS * + ezetimib**	A) vyžadující redukcii > 60%, tudíž dávka alirocumabu 75 mg by nebyla dostatečně účinná  nebo
<b>2</b> s heterozygotní familiární hypercholesterolemií	Maximálně tolerovaná dávka statinu ATO nebo ROS * + ezetimib**	B) kteří i přes minimálně 3měsíční léčbu pomocí dávky 75 mg alirocumabu stále nedosahují cílových hodnot LDL dle platných doporučených postupů.

## alirokumab 150 mg

\*V případě prokázané intolerance obou pak maximální tolerovanou dávkou jiného 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.

\*\*\* Tato kritéria LDL platí i pro úhradu u pacientů, u kterých je léčba statinem prokazatelně kontraindikována či netolerována.

**STATINOVÁ INTOLERANCE** je definována jako intolerance alespoň dvou po sobě jdoucích statinů, která vede k jejich vysazení. Intolerance obou statinů musí pak být prokázána jako ústup klinické symptomatologie nebo normalizace CK po jeho vysazení a opětovný návrat myalgie nebo zvýšení CK po znovu nasazení statinu. Za statinovou intoleranci nelze považovat zvýšení CK nepřesahující 4 násobek horních mezí bez klinické symptomatologie.

Efekt terapie alirocumabem je pravidelně hodnocen, prvně zaznamenán v klinické dokumentaci nejpozději 12 týdnů po zahájení léčby.

Úhrada alirocumabu 150 mg je ukončena při prokazatelné nespolupráci pacienta, či neúčinnosti léčby spočívající v nedostatečném snížení LDL cholesterolu o alespoň 40% ve 24. týdnu terapie při současném nedosažení cílové hodnoty LDL-C.

Z prostředků veřejného zdravotního pojištění je hrazena **1 subkutánní injekce 150 mg 1x za 14 dní nebo 2 subkutánní injekce 150 mg (tzn. jednorázová dávka 300 mg) 1x za 4 týdny, resp. za měsíc.**

„S“: Jedná se o přípravek, jehož použití je s ohledem na veřejný zájem účelné koncentrovat do specializovaných pracovišť dle § 15 odst. 10 zákona. Takový přípravek účtují jako zvlášť účtovaný přípravek zdravotní pojišťovně pouze specializované pracoviště, a to na základě smlouvy uzavřené mezi ním a zdravotní pojišťovnou.



## Společné stanovisko odborných společností k předepisování inhibitorů PCSK9

Richard Češka<sup>a</sup>, Miloš Táborský<sup>b</sup>, Michal Vrablík<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Česká internistická společnost České lékařské společnosti J. E. Purkyně

<sup>b</sup> Česká kardiologická společnost

<sup>c</sup> Česká společnost pro aterosklerózu

**Klíčová slova:** alicrocumab, centra inhibitorů PCSK9, centrová léčba, evolocumab, familiární hypercholesterolemie, inhibitory proprotein konvertázy subtilisin/ksin 9 (PCSK9), sekundární prevence, statinová intolerance

Předložený materiál není ani odborným doporučením pro léčbu, není ani souhrnem našich současných znalostí o moderní léčbě hypercholesterolemie. Je do velké míry zjednodušeným pohledem, a třeba i návodem, na možnost využití inhibitorů proprotein konvertázy subtilisin/ksin 9 (PCSK9) v realitě současného českého zdravotního systému a úhradových limitů. Měl by sloužit jako podklad pro rozhodování o indikaci léčby pro lékaře z center a současně by měl pomoci revizním lékařům ve snadné a jednoznačné kontrolní činnosti.

### Rozšířený souhrn

Nová skupina léků, tzv. inhibitory PCSK9, představuje biologickou léčbu hypercholesterolemie. Tyto léky jsou podávány injekční formou, subkutánně, a to jedenkrát za dva nebo za čtyři týdny. Inhibitory PCSK9 NEJSOU náhradou za stávající hypolipidemika, představují jen rozšíření terapeutické palety pro nejtěžší nemocné a pro nemocné, kteří nemohou standardní léčbu užívat a nedosahují příslušných cílových hodnot.

**Indikace jsou v zásadě dvě:**

- hypercholesterolemie a smíšená dyslipidemie,
- sekundární prevence kardiovaskulárních onemocnění.

Statinová intolerance není samostatnou indikací léčby. Vzhledem k tomu, že ale její přítomnost hraje někdy v rozhodování o léčbě zásadní roli, bude v odstavci o podmínkách úhrady rovněž probírána.

**Podmínky úhrady:** Velmi zjednodušeně: Léčba bude probíhat ve vybraných centrech. Seznam center je přílohou tohoto článku. Naleznete jej na webových stránkách [www.interna.cz.eu](http://www.interna.cz.eu), dále [www.kardio-cz.cz](http://www.kardio-cz.cz) a [www.athero.cz](http://www.athero.cz).

**Indikační koncentrace LDL cholesterolu (LDL-C), od které lze předepisovat inhibitory PCSK9 s úhradou z prostředků veřejného zdravotního pojištění, je následující:**

- familiární hypercholesterolemie 4,0 mmol/l,

- sekundární prevence kardiovaskulárních onemocnění (KVO) 3,0 mmol/l.

**POZOR!** Toto je koncentrace LDL-C při maximální (tolarované) vysoké intenzivní hypolipidemické léčbě. Vysoká intenzivní hypolipidemická léčba je definována jako atorvastatin 40–80 mg nebo rosuvastatin 20–40 mg + ezetimib.

V případě prokázané intolerance obou uvedených statinů musí být pacient léčen maximální tolerovanou dávkou statinu, v kombinaci s dalším hypolipidemikem (ezetimibem).

**Statinová intolerance** je definována jako intolerance alespoň dvou po sobě jdoucích statinů, která vede k jejich vysazení. Statinová intolerance sama o sobě nepředstavuje indikaci léčby inhibitory PCSK9! Vždy musejí být splněna úhradová kritéria.

Samozřejmě platí, že v mimořádných případech lze požádat o schválení léčby revizním lékařem.

### Úvod

V současné době přichází i na český trh zcela nová skupina léků, které představují skutečně zcela nový směr v léčbě hypercholesterolemie. Jsou to léky, které ovlivňují enzym PCSK9. V této chvíli jsou to monoklonální protilátky proti tomuto klíčovému enzymu, který ovlivňuje funkci LDL-receptoru. Hovoříme o biologické léčbě hypercholesterolemie, která je také první u nás dostupnou léčbou několika peroralní, ale podávanou v injekční formě v této indikaci. Injekce jsou podávány jedenkrát za dva nebo čtyři týdny subkutánně.

V současné době jsou dostupné dva přípravky inhibitorů PCSK9, evolocumab (Repatha, Amgen) a alicrocumab (Praluent, Sanofi). Obě tyto přípravky mají v současné době dostatek důkazů o jejich účinnosti i bezpečnosti. Obě přípravky mají dokumentaci nejen hypolipidemických účinků, ale také data z rozsáhlých, kontrolovaných klinických studií prokazující příznivé ovlivnění rizika aterosklerotických kardiovaskulárních příhod. Z výše popsaného

**Adresa:** Prof. MUDr. Miloš Táborský, CSc., FESC, FACC, MBA, I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc, I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc, e-mail: milostaborsky@fnol.cz



Lékařská  
fakulta

Univerzita Palackého  
v Olomouci



# Kazuistika

## CASE REPORT

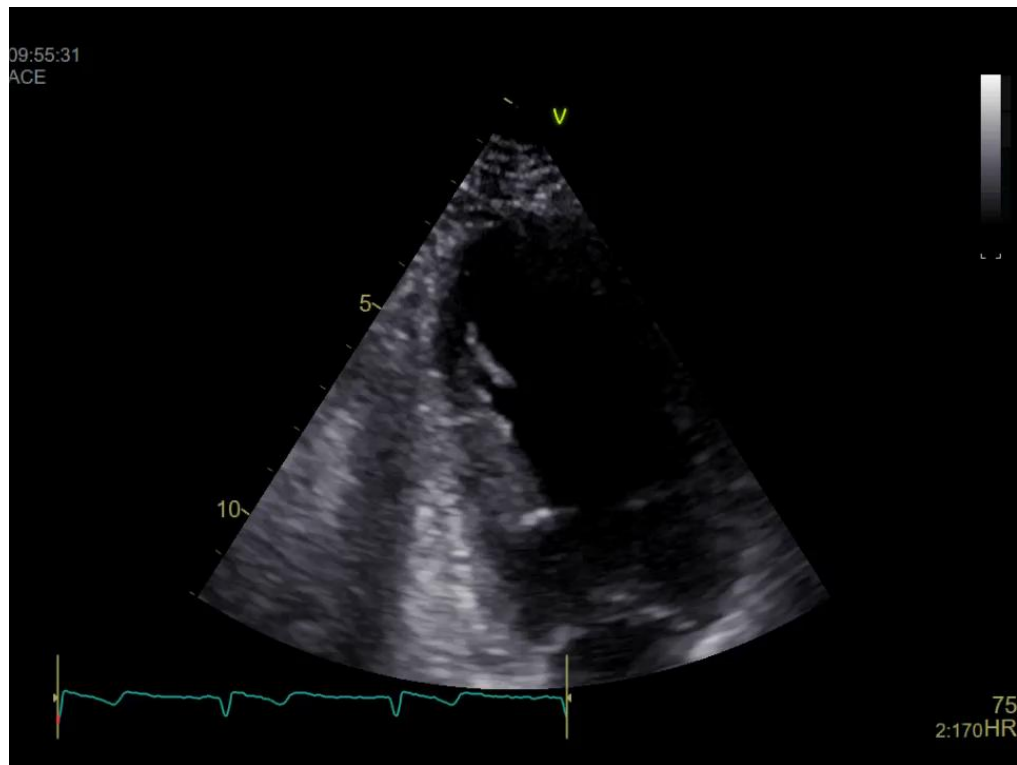
- 58 letý muž, přijat 11.1.2019 pro STEMI spodní stěny jako první manifestace ICHS
- Hypertonik, kuřák, známá léčená dyslipidémie ( statin + ezetimib), porucha glukosové tolerance, renální insuficience(GM), pasová obezita...
- KV riziko: 14 %, dobrá compliance k léčbě a režimovým opatřením



# Terapie: dPCI do 2 hodin od začátku obtíží



# Echokardiografie po PCI





# Reevaluace za 2 měsíce po STEMI

- Vyšetřen na I. IKK 15.3.2019:
- S: bez obtíží, bez AP, NYHA I
- Terapie: Tritace 2,5 1-0-0, ASA 100 1-0-0, Brilique 90 1-0-1, Betaloc Zok 50 1-0-0, Atorvastatin 40 0-0-1, Ezetimib 10 1-0-0 + nově Praluent 75 1-0-0 – 1 x za 14 dnů s.c.
- Lab: eGFR 0,58 (CKD-EPI), glykémie 6,5,

Lipidy vstupně:

CH-0	LDL-C-0	HDL-0	non-HDLc-0	TG-0	apoB-0
7,1	4,64	1,48	5,62	1,77	1,12

- ECHO: EF LK 0,55, naznačená hypokinesa spodní stěny

# Reevaluace za 3 M po STEMI (18.4.2019)

- S: bez obtíží
- Klinický stav nezměněn, je bez limitací, kromě stand. medikace aplikuje Praluent 75 mg 1 x za 14 dnů s.c.

- Lipidy :

CH-0	LDL-C-0	HDL-0	non-HDLc-0	TG-0	apoB-0
4,21	1,49	1,12	3,09	1,21	0,86

- Nově řešen v ambulanci obezitologie, cvičí, sledován v nefrologické poradně

## Take home message

- 1. Komplexní pohled na management pacientů po IM, zejména u vysoce rizikových jedinců
- 2. Nutná je včasná reevaluace pacientů po IM – 2. a 3. měsíc – klinika + echo + laboratoř
- 3. Při nedosažení cílových hodnot LDL zahájit ASAP léčbu PCSK9i
- 4. Kontrolovat a dále pečlivě pacienta dle protokolu pacienta léčeného PCSK9i

**Děkuji za pozornost**



## Zkrácená informace o 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.

### **Praluent 75 mg injekční roztok v předplněném peru, Praluent 150 mg injekční roztok v předplněném peru**

**Složení:** alirocumabum 75 mg nebo 150 mg v 1 ml roztoku. **Indikace:** *Primární hypercholesterolemie a smíšená dyslipidémie:* Přípravek Praluent je indikován k léčbě dospělých pacientů s primární hypercholesterolemií (heterozygotní familiární a nefamiliární) nebo se smíšenou dyslipidemií jako doplněk k dietním opatřením: v kombinaci se statinem nebo se statinem a jinou hypolipidemickou léčbou u pacientů, u kterých nelze dosáhnout cílových hodnot LDL cholesterolu maximální tolerovanou dávkou statinu, samostatně nebo v kombinaci s jinou hypolipidemickou léčbou u pacientů, kteří netolerují statiny nebo u kterých je podávání statinů kontraindikováno. *Prokázané aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění:* Přípravek Praluent je indikován k léčbě dospělých s prokázaným aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním ke snížení kardiovaskulárního rizika snížením hladin LDL-C, jako doplněk korigující další rizikové faktory: v kombinaci s maximální tolerovanou dávkou statinu a jinou hypolipidemickou léčbou či bez ní, nebo samostatně nebo v kombinaci s jinou hypolipidemickou léčbou u pacientů, kteří netolerují statiny nebo u kterých je podávání statinů kontraindikováno. **Dávkování a způsob podání:** Obvyklá počáteční dávka přípravku Praluent je 75 mg podaných subkutánně jednou za 2 týdny. U pacientů, u kterých je zapotřebí výraznější snížení LDL cholesterolu (> 60 %), může být počáteční dávka 150 mg podávaná jednou za 2 týdny nebo dávka 300 mg jednou za 4 týdny podávaná subkutánně. Pro podání dávky 300 mg je zapotřebí podat následně 2 injekce s obsahem 150 mg do dvou rozdílných míst aplikace. Subkutánní podání do stehna, břicha nebo horní části paže. **Bezpečnost a účinnost přípravku Praluent u dětí a dospívajících ve věku do 18 let** nebyla dosud stanovena. U starších pacientů není nutná úprava dávky. U pacientů s mírnou nebo se středně závažnou poruchou funkce jater nebo ledvin není nutná úprava dávky. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Před zahájením léčby je nutno vyloučit sekundární příčiny hyperlipidemie nebo smíšené dyslipidemie. Přípravek Praluent má být u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin a jater používán s opatrností. Pokud se vyskytnou známky a příznaky závažných alergických reakcí, léčba přípravkem Praluent musí být ukončena a musí být zahájena vhodná symptomatická léčba. **Interakce:** alirocumab je biologický léčivý přípravek, nepředpokládá se jeho farmakokinetický vliv na jiné léčivé přípravky a na izoenzymy cytochromu P450. Statiny a jiná hypolipidemická terapie zvyšují produkci PCSK9, což vede ke zvýšení clearance touto cestou a ke snížení systémové expozice alirocumabu. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Používání přípravku Praluent se nedoporučuje během těhotenství, pokud klinický stav ženy nevyžaduje léčbu alirocumabem. Není známo, zda se alirocumab vylučuje do lidského mateřského mléka, je nutné rozhodnout, zda v tomto období přerušit kojení nebo přerušit používání přípravku Praluent. Nejsou k dispozici žádné údaje o nepříznivých účincích na plodnost u lidí. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Praluent nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** lokální reakce v místě vpichu, onemocnění podobající se chřipce, příznaky onemocnění horních cest dýchacích, svědění, kopřivka, numulární ekzém, ve 3. fázi klinického výzkumu se u 4,8 % pacientů léčených alirocumabem vyvinula ADA odpověď vyžadující léčbu. **Předávkování:** Nutná symptomatická léčba. **Zvláštní opatření pro uchování:** uchovávat v chladničce (2 °C–8 °C). Chránit před mrazem. Mimo chladničku max. 30 dní, chránit před světlem, při teplotě do 25 °C. **Balení:** 1, 2 nebo 6 předplněných per. **Držitel rozhodnutí o registraci:** sanofi-aventis groupe 54, rue La Boétie; F – 75008 Paris; Francie. **Registrační číslo:** EU/1/15/1031/001-12. **Datum revize textu:** 11.03.2019.

Před použitím přípravku se seznámte s úplnou informací o přípravku.

Použití léčivého přípravku je s ohledem na veřejný zájem koncentrováno do specializovaných pracovišť, které jej účtují jako zvlášť účtovaný přípravek zdravotní pojišťovně na základě smlouvy uzavřené mezi ním a zdravotní pojišťovnou. V takovém případě je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Souhm údajů o přípravku obdržíte na adrese: sanofi-aventis, s.r.o., Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6, tel. 233 086 111, fax 233 086 222, www.sanofi-aventis.cz.