

pr  Lékaře.cz

Aktuální výběr ze zahraničního odborného tisku

září 2018

oborový speciál

KARDIOLOGIE

Děkujeme partnerům,
kteří umožnili vydání tohoto Oborového speciálu – Kardiologie.

Generální partneři



Partneři



ISBN 978-80-270-4737-6

Obsah

Editorial.....	5
Aktualizace doporučení pro antitrombotickou léčbu pacientů s fibrilací síní a akutním koronárním syndromem nebo perkutánní koronární intervencí.....	6
Deset hlavních bodů nově aktualizovaných doporučených postupů pro duální antiagregační léčbu u ischemické choroby srdeční.....	10
Trombus v levé komoře jako komplikace první epizody akutního infarktu myokardu	12
Riziko antiagregační terapie u starších pacientů a benefity současného podávání PPI.....	14
Rivaroxaban v kombinaci s ASA u pacientů se stabilní ischemickou chorobou srdeční.....	16
Rivaroxaban u pacientů se stabilním onemocněním periferních tepen.....	18
Doporučené postupy pro léčbu hypertenze: aktuální rozdíly mezi USA a Evropou	20
Cílové hodnoty krevního tlaku u vysoce rizikových pacientů – výsledky studií ONTARGET a TRANSCEND	22
Srovnání efektu standardního a intenzivního snižování tlaku krve na mozkový průtok při arteriopatii malých cév	24
Vývoj hodnot krevního tlaku před rozvojem hypertenze – analýza dat z <i>Framingham Heart Study</i>	26
Měli bychom konzumovat více draslíku pro lepší zvládnutí hypertenze?.....	28
Koronární mikrovaskulární dysfunkce a riziko srdečního selhání u pacientů se zachovanou ejekční frakcí	30
Kombinace sakubitril/valsartan vs. enalapril a kontrola glykémie u nemocných se srdečním selháním a diabetem	32
Novinky v doporučených postupech pro léčbu onemocnění periferních tepen	34
Vztah makronutrientů, kardiovaskulárních onemocnění a mortality: Čas přepsat <i>guidelines</i> ?.....	36



KONZILIUM NA DÁLKU – v dnešní době žádný problém.

Vstupte na nový edukační portál **www.e-Konzilium.cz** a můžete se stát jeho součástí. Odměnou vám bude zpětná vazba, která vám odkryje současné léčebné možnosti.

Na obsahu se podílejí lékařské týmy z předních kardiologických a internistických pracovišť ČR.



Masivní plicní embolie při tromboembolické nemoci



prim. MUDr. **Zdeněk Monhart**, Ph.D.
Interní oddělení, Nemocnice Znojmo

Celou video kazuistiku odhalíme již 1. 10.

Kazuistika vás seznámí s neobvyklým léčebným postupem. Ten umožnil pacientku **propustit již 4. den po trombolýze domů** s nastavenou spolehlivou antikoagulační léčbou.

Registrace a vstup je
pro lékaře zcela zdarma.

e-Konzilium.cz

Partner projektu: 

© 2018 MeDitorial
Stránky www.e-konzilium.cz jsou určeny výhradně odborníkům ve zdravotnictví.

Editorial

Milí čtenáři, vážení kolegové,

dovolte mi pozvat Vás k prvnímu oborovému speciálu s kardiologickou tematikou, který připravili redaktoři portálu *www.proLékaře.cz*. Vybrali 14 zcela recentních textů z předních zahraničních časopisů. Vy se s nimi můžete seznámit zde na jednom místě prostřednictvím krátké anotace a v případě hlubšího zájmu dle vždy uvedeného odkazu na originál texty blíže prostudovat.

Protidestičková a antikoagulační léčba je nedílnou a významnou součástí léčby kardiovaskulárních onemocnění. Pojmy „duální protidestičková léčba“ nebo *triple therapy* se stávají běžnou součástí terapeutických doporučení. Nutnost kombinovat tyto léky někdy u konkrétního nemocného přináší problémy z pohledu bezpečnosti a zároveň účinnosti. Tomuto tématu se věnuje hned pět vybraných textů, jež Vám skvěle pomohou zorientovat se v něm: Především se jedná o doporučení Evropské kardiologické společnosti (ESC), jež ve spolupráci s Evropskou společností pro srdeční a hrudní chirurgii přináší aktualizaci použití duální protidestičkové léčby u nemocných s ICHS. Zejména uvedené „desatero“ od prvního autora těchto *guidelines* stručně a přehledně shrnuje hlavní poznatky pro praxi. Další dvě studie hodnotí přínos kombinované léčby s rivaroxabanem a kyselinou acetylsalicylovou u nemocných se stabilními formami koronární nemoci a onemocněním periferních a karotických tepen. Čtvrté sdělení hodnotí retrospektivním rozbohem u nemocných po prvním IM a s trombem v LK účinnost a bezpečnost kombinované antikoagulační a antiagregační léčby. Poslední anotace na toto téma upozorňuje na vyšší riziko krvácení u dlouhodobé antiagregační léčby zejména u starších nemocných s doporučením současného podávání inhibitorů protonové pumpy, poněvadž jde především o krvácení z horní části gastrointestinálního traktu. Z dalších textů vybírám „desatero“ z *guidelines* pro diagnostiku a léčbu onemocnění periferních tepen. Další čtyři výběry se věnují problematice arteriální hypertenze. Zajímavé jsou výsledky velké prospektivní studie PURE o spojení příjmu cukrů a tuků s kardiovaskulární mortalitou.

Milí čtenáři, doufám, že Vás tento nový formát oborových speciálů osloví a přinese Vám vždy z určitého oboru zcela recentní poznatky – na jednom místě a s odkazem na původní zdroj. Přeji vám příjemné čtení.

doc. MUDr. Jiří Kettner, CSc., FESC

Aktualizace doporučení pro antitrombotickou léčbu pacientů s fibrilací síní a akutním koronárním syndromem nebo perkutánní koronární intervencí

21. července 2018 vyšla nová konsenzuální doporučení pro antitrombotickou léčbu u pacientů s fibrilací síní (FiS), u kterých se vyskytl akutní koronární syndrom (ACS) nebo podstupují plánovanou perkutánní koronární intervenci (PCI). Jde o aktualizaci doporučení z roku 2014, zohledňující nové údaje z observačních a kontrolovaných studií a údaje o nových léčivých přípravcích, zdravotnických prostředcích i intervenčních postupech.

Aktualizace vznikla ve spolupráci Evropské společnosti pro srdeční rytmus (EHRA), pracovní skupiny pro trombózu Evropské kardiologické společnosti (ESC), Evropské asociace pro perkutánní kardiovaskulární intervence (EA-CPI) a Evropské asociace pro akutní kardiologickou léčbu (ACCA) za přispění Společnosti pro srdeční rytmus (HRS), Asijsko-pacifické společnosti pro srdeční rytmus (APHRS) a Jihoafrické společnosti pro srdeční arytmie (CASSA). Přinášíme stručné shrnutí nových doporučení.

Obecná doporučení

- U pacientů s FiS je třeba posoudit a pravidelně vyhodnocovat riziko cévní mozkové příhody (CMP) pomocí skóre CHA₂DS₂-VASc a riziko krvácení pomocí skóre HAS-BLED.
- U většiny pacientů s FiS podstupujících PCI je třeba v iniciační fázi podávat trojkombinační terapii (TAT = perorální antikoagulans [OAC] + kyselina acetylsalicylová [ASA] + inhibitor P2Y₁₂) v závislosti na typu zákroku (ACS nebo elektivní výkon), poměru rizika CMP a krvácení a závažnosti koronárního poškození. U pacientů s velkým rizikem krvácení nebo

s nízkým rizikem trombózy lze zvážit duální terapii (DAT = OAC + inhibitor P2Y₁₂ [obvykle klopidogrel]).

- Inhibitorem P2Y₁₂ volby v rámci TAT je klopidogrel. Prasugrel a tikagrelor zvyšují v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou (ASA) v rámci TAT riziko krvácení.
- Nová OAC (NOAC) jsou v rámci TAT nebo DAT bezpečnější z hlediska rizika krvácení než antagonisté vitamínu K (VKa) a měla by být preferovanou volbou. Pacienti s FiS se skóre CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 by měli i po PCI/ACS pokračovat v antikoagulační léčbě NOAC, navíc v kombinaci s protidestičkovým lékem, a to až po dobu 12 měsíců.
- Duální terapie s dabigatranem (RE-DUAL PCI) a rivaroxabanem (PIONEER AF PCI) a inhibitorem P2Y₁₂ je spojena s nižším rizikem krvácení než *triple* terapie s warfarinem. U dabigatranu v duální terapii je preferovaná standardní dávka dabigatranu 150 mg 2× denně z důvodu snížení rizika ischemických příhod. Dabigatran 110 mg 2× denně by měl být zvážen u starších pacientů, pacientů s vysokým rizikem krvácení a při podávání in-

hibitorů glykoproteinu P, jako je verapamil. U duální terapie s rivaroxabanem lze zvážit dávku 15 mg 1× denně, nicméně účinnost této dávky v prevenci CMP nebyla u této populace dostatečně ověřena. V případě apixabanu a edoxabanu probíhají pro tuto indikaci klinické studie (AUGUSTUS, ENTRUST AF PCI), jejichž výsledky jsou očekávány v roce 2019. Při podávání VKA v kombinaci s klopidogrelem nebo ASA je třeba jeho dávku pečlivě korigovat dle cílového INR 2,0–2,5 a > 65–75 % času v terapeutickém rozmezí. Nepřerušované podávání VKA nepředstavuje větší riziko než přerušování léčby.

- Při angiografii/intervenci je vhodné zvážit přístup přes *arteria radialis* s cílem minimalizovat riziko krvácení (podle zkušeností operátora).
- U všech pacientů s OAC + protidestičkovým lékem je třeba zvážit prevenci poškození žaludeční sliznice inhibitory protonové pumpy.
- U všech pacientů je doporučena dlouhodobá (> 12 měsíců trvajcí) antitrombotická léčba OAC. Po 12 měsících po poslední revaskularizaci nebo ACS by měli pacienti užívat pouze OAC. U přísně selektované populace (stent v *ramus circumflexus*, v proximální bifurkaci, při recidivujících infarktech myokardu) lze v dlouhodobé léčbě kombinovat OAC s protidestičkovou léčbou (např. ASA).

Elektivní PCI – stabilní ICHS

Kromě dlouhodobé léčby je míra všech těchto doporučení střední.

- Lze zvážit vysazení NOAC < 12–48 hod před PCI a použít periprocedurálně antikoagulaci standardně používanou na daném pracovišti. Podávání NOAC se má následně zahájit tentýž den večer nebo druhý den ráno.
- U pacientů s **nízkým rizikem krvácení (HAS-BLED 0–2)** se nejméně 1 měsíc po PCI podává TAT (OAC, ASA 75–100 mg, klopi-

dogrel 75 mg) a poté 6–12 měsíců po PCI DAT (OAC a klopidogrel 75 mg / ASA 75–100 mg).

- U pacientů s **vysokým rizikem krvácení (HAS-BLED ≥ 3)** se 1 měsíc po PCI podává TAT nebo DAT, poté 6 měsíců po PCI DAT a poté již samotné OAC.
- U pacientů s velmi vysokým rizikem krvácení lze vynechat ASA. Podává se NOAC + klopidogrel 75 mg po dobu 3–6 měsíců, poté samotné OAC.
- U všech pacientů je doporučena dlouhodobá (> 12 měsíců) antitrombotická léčba OAC.

NSTE-ACS – nestabilní angina pectoris a NSTEMI

- U všech pacientů s FiS a ACS je třeba okamžitě podat nálož ASA 150–300 mg p. o. nebo 75–100 mg i. v.
- Inhibitorem P2Y₁₂ volby je opět klopidogrel. Jeho podání lze při časném provedení zákroku (do 24 hodin) odložit až do provedení angiografie.
- Pouze jako záchranná terapie nebo u pacientů na VKA s INR ≤ 2 se podává nefrakcionovaný heparin nebo bivalirudin (pouze střední míra doporučení).
- S výjimkou záchranné terapie je třeba se vyhnout inhibitorům glykoproteinu IIb/IIIa.
- Doporučeno je časně provedení PCI.
- U pacientů s nízkým rizikem krvácení je doporučena TAT 3–6 měsíců po PCI a poté se podává DAT až 12 měsíců po PCI (pouze střední míra doporučení).
- U pacientů s vysokým rizikem krvácení se podává TAT 1 měsíc po PCI a poté DAT až 12 měsíců po PCI (pouze střední míra doporučení).

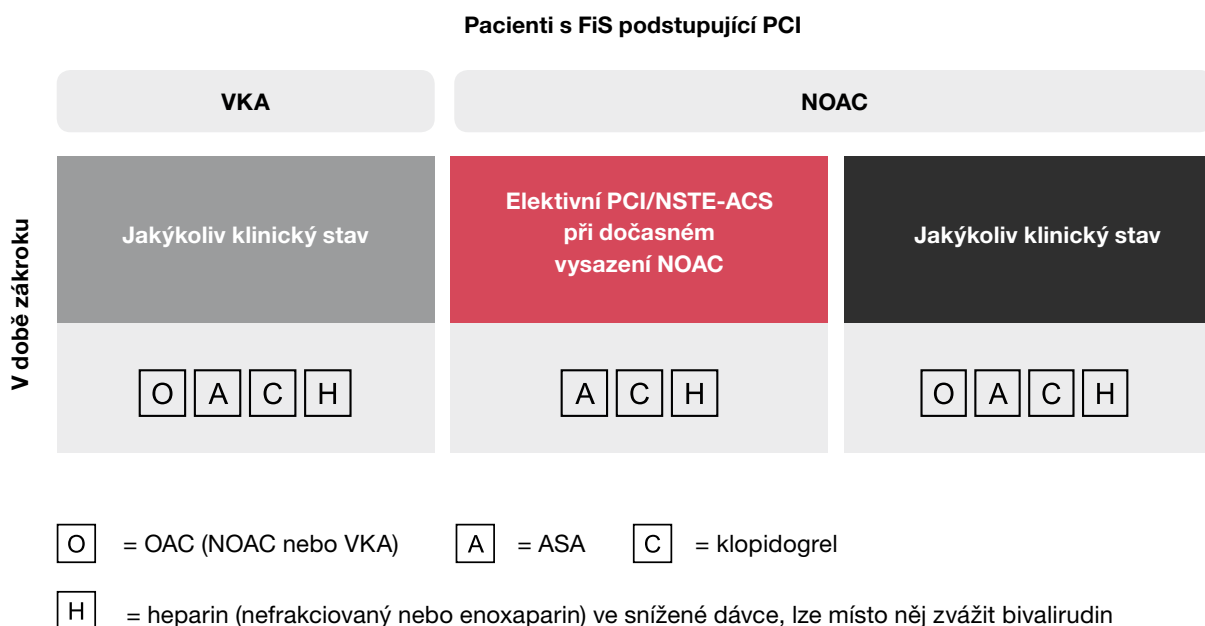
- U pacientů s velmi vysokým rizikem krvácení lze vynechat ASA a podávat DAT 3–6 měsíců a poté samotné OAC (pouze střední míra doporučení).
- U všech pacientů je doporučena dlouhodobá (> 12 měsíců) antitrombotická léčba OAC.

Primární PCI – STEMI

- Všichni antikoagulovaní pacienti se STEMI by měli být primárně indikováni k PCI bez ohledu na čas do obnovení perfuze. Přístup přes *arteria radialis* je upřednostněn, abychom se vyhnuli periprocedurálnímu krvácení, samozřejmě v závislosti na zkušenostech a preferencích operátora.

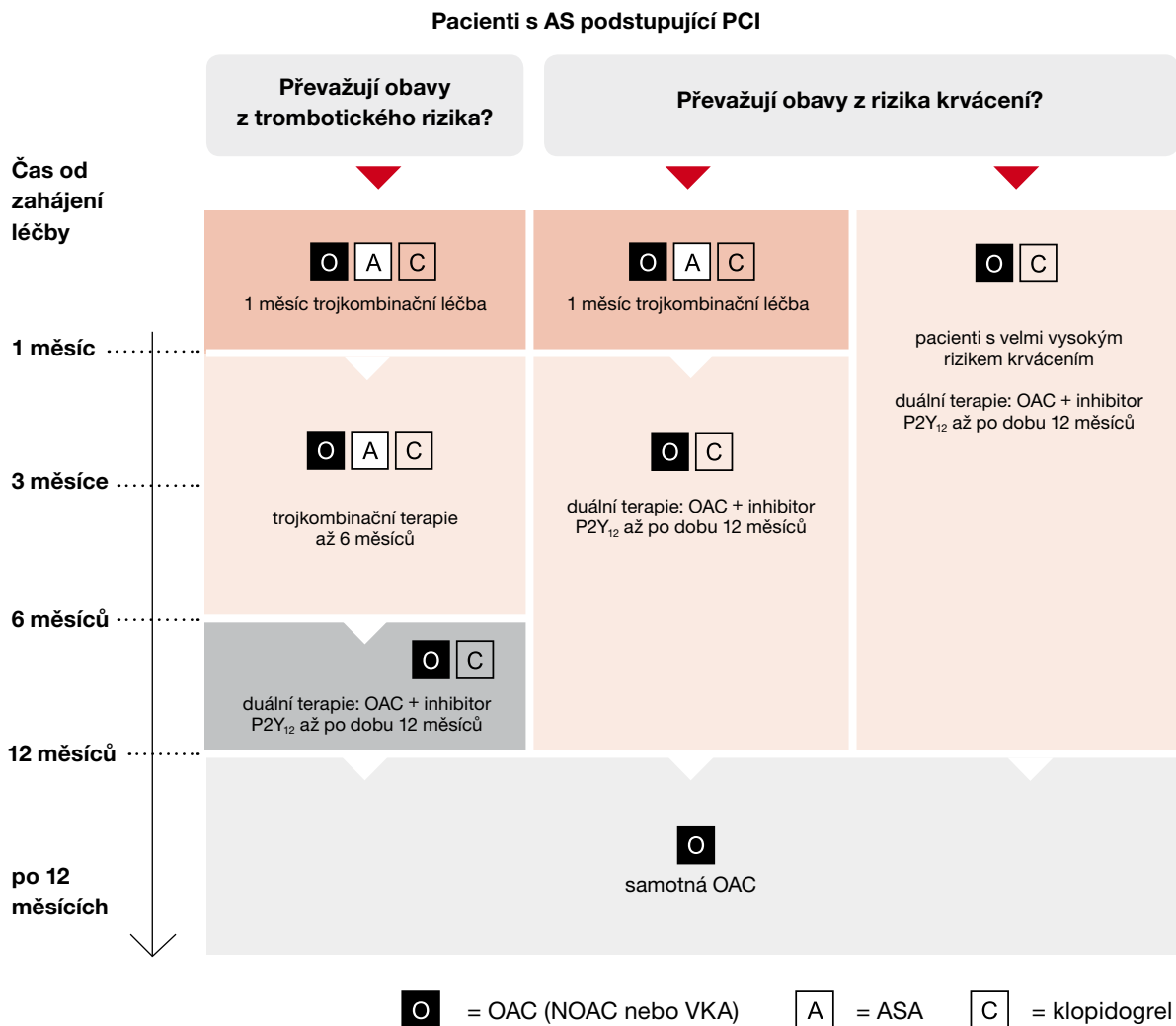
- U pacientů s nízkým rizikem krvácení se podává TAT 6 měsíců po PCI a poté DAT do konce 12. měsíce po PCI (pouze střední míra doporučení).
- U pacientů s vysokým rizikem krvácení se podává TAT 1 měsíc po PCI a poté DAT do konce 12. měsíce po PCI (pouze střední míra doporučení).
- U pacientů s velmi vysokým rizikem krvácení lze vynechat ASA a podávat DAT 3–6 měsíců a poté samotné OAC (pouze střední míra doporučení).
- U všech pacientů je doporučena dlouhodobá (> 12 měsíců) antitrombotická léčba OAC.

Obr. 1 Periprocedurální antitrombotická léčba u pacientů s FiS podstupujících PCI podle užívané antikoagulační léčby.



Článek vznikl za podpory společnosti Boehringer Ingelheim.

Obr. 2 Algoritmus léčby pacientů s FiS s elektivní PCI nebo s PCI pro ACS.



Nová doporučení jsou dostupná v plném anglickém znění na webové adrese:

<https://academic.oup.com/europace/advance-article/doi/10.1093/europace/euy174/5056658>

(zza)

Zdroj: Lip G. Y. H., Collet J. P., Haude M. et al. 2018 Joint European consensus document on the management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous cardiovascular interventions: a joint consensus document of the European Heart Rhythm Association (EHRA), European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS), and Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA). Europace 2018 Jul 21, doi: 10.1093/europace/euy174 [Epub ahead of print].

Deset hlavních bodů nově aktualizovaných doporučených postupů pro duální antiagregační léčbu u ischemické choroby srdeční

V *European Heart Journal* byly letos v lednu publikované aktualizované postupy pro duální antiagregační léčbu (DAPT) u pacientů s ischemickou chorobou srdeční (ICHS) připravené *European Society of Cardiology* (ESC) ve spolupráci s *European Association for Cardio-Thoracic Surgery* (EACTS). Zároveň byl otištěn také výběr deseti nejvýznamnějších bodů z této aktualizace.

Úvod

Počet pacientů, u kterých bude potřeba použít DAPT (podávání kyseliny acetylsalicylové v kombinaci s orálním inhibitem destičkového receptoru typu P2Y₁₂ pro adenosindifosfát), je značný a stále narůstá. Na základě odhadů z roku 2015 může být v Evropě ročně asi 1,4–2,2 milionu pacientů po koronární intervenci nebo infarktu myokardu indikováno k podávání DAPT.

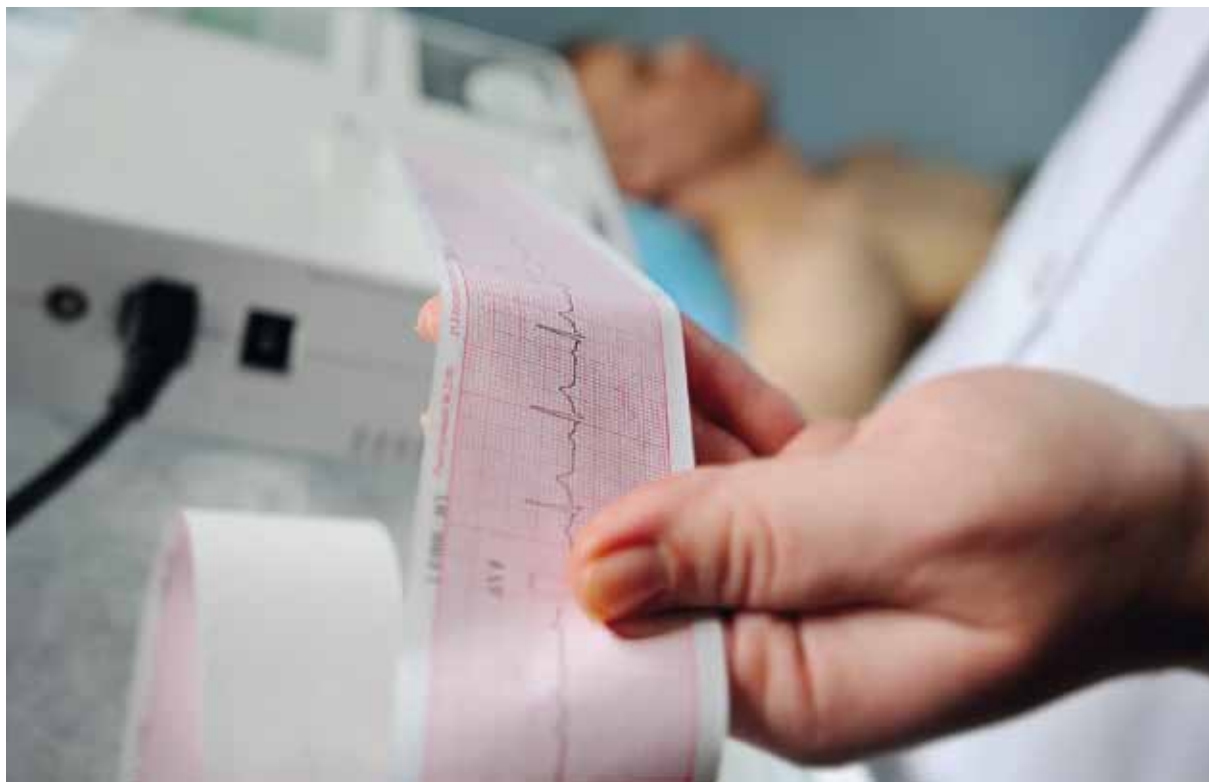
V roce 2017 uplynulo 10 let od publikování první studie, jež ukázala superioritu DAPT nad anti-koagulační léčbou u pacientů podstupujících perkutánní koronární intervenci (PCI). Podle 35 randomizovaných klinických studií zahrnujících více než 225 tisíc pacientů patří DAPT k nejintenzivněji studovaným způsobům léčby v kardiologické medicíně.

Spolu s postupnou úpravou strategie podávání inhibitorů P2Y₁₂, která zahrnovala přechod nejprve k bezpečnějším a poté k účinnějším a předvídatelnějším látkám, se výzkum současně zaměřil na optimální délku léčby. Riziko krvácení spojené s podáváním DAPT po dobu delší než 1 rok zřejmě nelze ospravedlnit malým přínosem v prevenci pozdní a velmi pozdní trombó-

zy stentu. Na druhé straně se objevují důkazy, že DAPT snižuje dlouhodobě riziko se stentem nesouvisejícího infarktu myokardu a také iktu.

10 hlavních bodů aktualizovaných postupů pro DAPT u ICHS

1. Zahájení DAPT před rozhodnutím, zda bude provedena PCI, závisí jak na stavu pacienta, tak na inhibitoru P2Y₁₂.
2. Délka podávání DAPT by měla být individualizovaná a měla by se řídit jak rizikem krvácení, tak i rizikem ischemie.
3. Rozhodnutí o délce DAPT by mělo být dynamické a mělo by být znovu posouzeno v průběhu léčby.
4. Typ implantovaného stentu by sám o sobě neměl ovlivňovat rozhodování o délce DAPT.
5. Rozhodnutí použít kovový (*bare metal*) nebo lékový (*drug eluting*) stent neospravedlňuje 30denní nebo delší podávání DAPT.
6. V případě, že je nutné kombinovat DAPT s orálním antikoagulans, je jediným doporučeným inhibitorem P2Y₁₂ klopidogrel.
7. Běžně by v kombinaci s DAPT měly být předepisovány inhibitory protonové pumpy a jejich použití by nemělo být omezeno pouze na ne-



mocné s vysokým rizikem krvácení do gastrointestinálního traktu.

8. U pacientů, kteří prodělali akutní koronární syndrom a/nebo jim byl zaveden stent, by měl být elektivní chirurgický výkon vyžadující přerušování DAPT naplánován až na dobu po uplynutí 1 měsíce a déle od zahájení DAPT.
9. O prodloužení podávání DAPT na dobu delší než 1 rok se rozhoduje individuálně u každého pacienta.
10. Ženské pohlaví by samo o sobě nemělo být důvodem k volbě jiného typu nebo délky podávání DAPT.

Závěr

Při volbě léčby je nutné individuálně zvážit riziko krvácení a riziko ischemie. DAPT je v každém případě sekundárním preventivním terapeutickým postupem a není určena pouze pro prevenci trombozy koronárního stentu. Neexistují důvody pro předepisování DAPT na dobu

delší než několik měsíců po zavedení koronárního stentu, pokud by jediným přínosem měla být prevence okluze stentu.

(blu)

Zdroje:

1. Valgimigli M. Ten Commandments' of the 2017 ESC DAPT focused update Guidelines. *Eur Heart J* 2018; 39 (3): 186, doi: 10.1093/eurheartj/ehy007.
2. Valgimigli M. The ESC DAPT Guidelines 2017. *Eur Heart J* 2018; 39 (3): 187-188, doi: 10.1093/eurheartj/ehx768.
3. Valgimigli M., Bueno H., Byrne R. A. et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2018; 39 (3): 213-260, doi: 10.1093/eurheartj/ehx419.

Trombus v levé komoře jako komplikace první epizody akutního infarktu myokardu

Japonská studie publikovaná na začátku letošního roku byla zaměřena na optimální antikoagulační terapii u pacientů s trombem v levé komoře po první epizodě akutního infarktu myokardu (AIM). Trombus v levé komoře je velmi dobře popsanou komplikací AIM a může být příčinou závažných tromboembolických příhod. V rámci managementu této komplikace se uplatňuje antikoagulační léčba často kombinovaná s antiagregační terapií.

Sledovaná populace

V rámci studie byla zkoumána data pacientů s AIM hospitalizovaných v letech 2001–2014 v jednom japonském centru. Jednalo se o 1850 nemocných s první epizodou AIM, kteří byli po jejím zvládnutí propuštěni domů. Trombus v levé komoře byl zaznamenán pomocí echokardiografie, levostranné ventrikulografie nebo magnetické rezonance u 92 nemocných ve věku 62 ± 12 let. Jeho incidence tak dosahovala 5,0 %.

V rámci následného sledování, jehož medián délky trvání činil 5,4 roku (interkvartilní rozsah [IQR] 2,1–9,1) byla systémová embolizace pozorována u 15 z 92 pacientů (16,3 %) oproti 51 z 1758 pacientů bez trombu v levé komoře (2,9 %). Kaplanova–Meierova analýza ukázala signifikantně vyšší incidenci systémové embolizace ve skupině s trombem v levé komoře ($p < 0,001$). Multivariační analýza pak popsala levostranný komorový trombus jako nezávislý prediktor systémové embolizace.

Antikoagulační léčba a její efektivita

Pacienti s trombem v levé komoře byli vedle antiagregační terapie léčeni zejména antagonisty vitamínu K ($n = 84$). Efektivita antikoagulač-

ní terapie byla popsána pomocí výpočtu doby, v rámci které se pacientovo INR pohybovalo v rámci cílového terapeutického rozmezí (TTR – *time in therapeutic range*). Tato hodnota byla vypočítána pomocí Rosendaalovy metody. 34 pacientů dosáhlo TTR ≥ 50 % a 50 pacientů mělo kalkulované TTR < 50 %. Ve skupině s TTR ≥ 50 % byla embolická příhoda pozorována pouze u 1 pacienta (2,9 %) oproti 9 příhodám ve skupině s TTR < 50 % (19 %; $p = 0,036$).

Incidence závažných krvácivých příhod se nelišila mezi pacienty s uspokojivě nastavenou antikoagulací (tj. s TTR ≥ 50 %) oproti skupině druhé (9 vs. 8 %; $p = 0,89$).

Závěr

Vyhovující antikoagulační terapie může snížit incidenci embolických příhod u pacientů s trombem v levé komoře po první epizodě AIM bez současného zvýšení incidence krvácení.

(eza)

Zdroj: Maniwa N., Fujino M., Nakai M. et al. Anticoagulation combined with antiplatelet therapy in patients with left ventricular thrombus after first acute myocardial infarction. Eur Heart J. 2018 Jan 14; 39 (3): 201–208, doi: 10.1093/eurheartj/ehx551.



Riziko antiagregační terapie u starších pacientů a benefity současného podávání PPI

Data publikovaná v časopisu *Lancet* v roce 2017 ukazují, že pacienti léčení dlouhodobě antiagregační terapií bez rutinního podávání inhibitorů protonové pumpy mají vyšší dlouhodobé riziko závažného krvácení. Platí to zejména pro starší nemocné.



Úvod

Dlouhodobé podávání antiagregační terapie je doporučováno po prodělané ischemické vaskulární příhodě. Doporučení vycházejí zejména ze studií, jejichž účastníci byli převážně mladší 75 let. Tyto studie popisovaly i krvácení z gastrointestinálního traktu (GIT), zejména z horní části. Nicméně nejednalo se o fatální případy a obecně se má za to, že tyto případy nezanechávají dlouhodobé následky. Doporučení pro léčbu antiagregačními přípravky (především kyselinou acetylsalicylovou [ASA]) nezahrnují jako podpůrnou (ochrannou) léčbu jednoznačně inhibitory protonové pumpy (PPI).

Průběh studie

Prospektivní populační kohortová studie probíhala u pacientů s první epizodou tranzientní ischemické příhody, ischemické cévní mozkové příhody (CMP) nebo s akutním infarktem myokardu (IM). Byli léčeni zejména ASA (eventuálně dalšími antiagregačními přípravky) bez rutinního podávání inhibitorů protonové pumpy. Zahrnuto bylo 3166 pacientů, z nichž 1582 bylo ve věku ≥ 75 let.

Výsledky

U těchto subjektů bylo pozorováno 405 krvácivých příhod na 13 509 pacientoroků. Dominující (281 případů) bylo krvácení gastrointestinální, 78 % pacientů s krvácením bylo přijato k hospitalizaci.

Riziko nezávažného krvácení nebylo závislé na věku, nicméně u závažných krvácení byla pozorována návaznost na věk (postupný vzestup rizika s věkem – u osob ve věku ≥ 75 let byl

poměr rizik [HR] 3,10; 95% interval spolehlivosti [CI] 2,27–4,24; $p < 0,0001$). U fatálních krvácení byl tento vztah obzvláště výrazný (HR 5,53; 95% CI 2,65–11,54; $p < 0,0001$). Obdobná data byla pozorována u závažného krvácení z horní části GIT (u osob ve věku ≥ 75 let představovala HR 4,13; 95% CI 2,60–6,57; $p < 0,0001$), obzvláště v případě krvácení fatálních nebo zanechávajících následky (HR 10,26, 95% CI 4,37–24,13; $p < 0,0001$). Ve věkové skupině ≥ 75 let pak závažné GI krvácení bylo často fatální nebo zanechávající následky a ve své četnosti bylo významnější než fatální intrakraniální krvácení (45 proti 18 případům).

Odhadovaná hodnota NNT (*number needed to treat* – počet osob, jež musí být léčeny k předjetí události u 1 z nich) k prevenci fatálního nebo následky zanechávajícího krvácení z horní části GIT při rutinním podávání inhibitorů protonové pumpy v průběhu 5 let pak klesá z 338 u osob mladších 65 let na 25 u osob ve věku ≥ 85 let.

Diskuse a závěr

Starší pacienti léčení dlouhodobě antiagregační terapií bez rutinního podávání inhibitorů protonové pumpy mají vyšší riziko závažného krvácení, než bylo udáváno ve studiích, jichž se účastnili mladší nemocní. Zásadní je riziko fatálního nebo následky zanechávajícího krvácení z horní části GIT. U pacientů starších 75 let byla zaznamenána polovina pozorovaných závažných krvácení z horní části GIT. Odhadovaná hodnota NNT při rutinním podávání inhibitorů protonové pumpy je v této věkové skupině nízká. Tato data by tak měla podpořit současné podávání inhibitorů protonové pumpy při dlouhodobé léčbě antiagregačními přípravky.

(eza)

Zdroj: Li L., Geraghty O. C., Mehta Z., Rothwell P. M. Age-specific risks, severity, time course, and outcome of bleeding on long-term antiplatelet treatment after vascular events: a population-based cohort study. *Lancet* 2017 Jul 29; 390 (10093): 490–499, doi: 10.1016/S0140-6736(17)30770-5.

Rivaroxaban v kombinaci s ASA u pacientů se stabilní ischemickou chorobou srdeční

Ischemická choroba srdeční (ICHS) je důsledkem akutních trombotických příhod vyvolaných aktivací koagulačních proteinů a krevních destiček. Je známo, že jak kyselina acetylsalicylová (ASA), tak perorální inhibitory faktoru Xa snižují riziko těchto příhod, avšak dosud tyto dvě skupiny léčiv nebyly u pacientů se stabilní ICHS přímo srovnávány. Na konci roku 2017 byly v časopisu *Lancet* publikovány výsledky klinické studie COMPASS, která hodnotila podávání rivaroxabanu v monoterapii nebo v kombinaci s ASA pro antikoagulační léčbu pacientů se stabilní ICHS.

Metodika studie

Multicentrické dvojitě zaslepené randomizované studie COMPASS se mohli zúčastnit pacienti se stabilním onemocněním periferních tepen nebo ischemickou chorobou srdeční. Tato analýza se věnuje pouze skupině pacientů s ICHS. ICHS byla u pacientů ve studii definována jako výskyt nejméně jednoho z následujících jevů v anamnéze: infarkt myokardu (IM) během posledních 20 let, onemocnění více věnčitých tepen, stabilní či nestabilní angina pectoris, prodělaná perkutánní koronární intervence nebo operační léčba koronárním bypassesem u několika cév. V období od března 2013 do května 2016 bylo do výzkumu zahrnuto 24 824 nemocných se stabilní ICHS. Po 30denním úvodu do studie byli pacienti randomizováni v poměru 1 : 1 : 1 k podání kombinace rivaroxabanu (2,5 mg 2× denně) s ASA (100 mg 1× denně) nebo monoterapii rivaroxabanem (5 mg 2× denně) či ASA (100 mg 1× denně). Primárním kompozitním cílem studie byl výskyt úmrtí z kardiovaskulární příčiny, IM nebo cévní mozkové příhody (CMP).

Výsledky

Kombinovaná léčba rivaroxabanem s ASA snížila v porovnání s monoterapií ASA riziko výskytu

úmrtí z kardiovaskulární příčiny, IM nebo CMP (poměr rizik [HR] 0,74; 95% interval spolehlivosti [CI] 0,65–0,86; $p < 0,0001$). Monoterapie rivaroxabanem v porovnání s ASA však toto riziko významně nesnižovala (HR 0,89; 95% CI 0,78–1,02; $p = 0,094$). Kombinovaná léčba ve srovnání s monoterapií ASA snižovala mortalitu pacientů (HR 0,77; 95% CI 0,65–0,90; $p = 0,0012$).

Kombinovaná léčba i monoterapie rivaroxabanem ve srovnání s ASA zvyšovaly riziko závažného krvácení (HR 1,66; 95% CI 1,37–2,03; $p < 0,0001$; resp. HR 1,51; 95% CI 1,23–1,84; $p < 0,0001$). Jednalo se zejména o krvácení do zažívacího traktu.

Závěr

Nízká dávka rivaroxabanu 2× denně v kombinaci s ASA podávanou 1× denně snižovala ve srovnání s monoterapií ASA výskyt závažných kardiovaskulárních příhod, ale zvyšovala počet závažných krvácení. Nebyl pozorován zvýšený výskyt intrakraniálního krvácení ani kritického krvácení do jiných orgánů. Přínosem kombinované léčby bylo snížení mortality o 23%. Přidání rivaroxabanu k terapii ASA má tedy potenciál snížit morbiditu a mortalitu u nemocných se stabilní ICHS. (este)



Zdroj: Connolly S. J., Eikelboom J. W., Bosch J. et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable coronary artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2017 Nov 10, pii: S0140-6736(17)32458-3, doi: 10.1016/S0140-6736(17)32458-3 [Epub ahead of print].

Rivaroxaban u pacientů se stabilním onemocněním periferních tepen

Pacienti s onemocněním periferních tepen mají vysoké riziko závažných kardiovaskulárních příhod, a navíc jim hrozí ischemie končetiny, mnohdy vedoucí až k amputaci. Ke snížení tohoto rizika se obvykle používá monoterapie protidestičkovým léčivem. Na konci roku 2017 byly publikovány výsledky rozsáhlé studie, která se zabývala bezpečností a účinností antikoagulační terapie perorálním inhibítorem faktoru Xa rivaroxabanem (v monoterapii nebo v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou [ASA]) u pacientů z této rizikové skupiny.



Metodika studie

Multicentrické dvojité zaslepené randomizované studie COMPASS se mohli zúčastnit pacienti, kteří měli v anamnéze onemocnění periferních tepen dolních končetin (definované jako operativní zavedení periferního bypassu nebo angioplastiky, amputace nohy nebo dolní končetiny, případně intermitentní klaudikace z důvodu objektivně prokázaného onemocnění periferních tepen), onemocnění karotid (prodělaná revaskularizace karotidy nebo asymptomatická stenóza karotid v rozsahu nejméně 50 %), respektive ischemickou chorobu srdeční s indexem kotník-paže < 0,9.

V období od března 2013 do května 2016 bylo do studie zahrnuto celkem 7470 pacientů s onemocněním periferních tepen. Po 30denním úvodu do studie byli randomizováni v poměru 1 : 1 : 1 k podání kombinace rivaroxabanu (2,5 mg 2× denně) s ASA (100 mg 1× denně) nebo monoterapii rivaroxabanem (5 mg 2× denně) či ASA (100 mg 1× denně). Medián trvání terapie činil 21 měsíců.

Primárním cílem studie byl výskyt úmrtí z kardiovaskulární příčiny, infarktu myokardu (IM) nebo cévní mozkové příhody (CMP). V hodnocení onemocnění periferních tepen autory zajímaly hlavně závažné komplikace v oblasti končetin, jako je akutní nebo chronická ischemie končetiny a velké amputace.

Výsledky

Kombinovaná léčba rivaroxabanem s ASA snížila v porovnání s monoterapií ASA riziko úmrtí z kardiovaskulární příčiny, výskytu IM nebo CMP (poměr rizik [HR] 0,72; 95% interval spolehlivosti [CI] 0,57–0,90; $p = 0,0047$) i riziko závažné ischemie končetin (HR 0,54; 95% CI 0,35–0,82; $p = 0,0037$).

Monoterapie rivaroxabanem v porovnání s ASA významně nesnižovala riziko úmrtí z kardiovaskulární příčiny, výskytu IM nebo CMP, ale

bylo pozorováno snížení rizika závažné ischemie končetin, včetně velkých amputací (HR 0,67; 95% CI 0,45–1,00; $p = 0,05$).

Kombinovaná léčba i monoterapie rivaroxabanem ve srovnání s ASA zvyšovaly riziko závažného krvácení; jednalo se zejména o krvácení ze zažívacího traktu (HR 1,61; 95% CI 1,12–2,31; $p = 0,0089$; resp. HR 1,68; 95% CI 1,17–2,40; $p = 0,0043$).

Závěr

Nízká dávka rivaroxabanu 2× denně v kombinaci s ASA podávanou 1× denně snižovala ve srovnání s monoterapií ASA výskyt závažných kardiovaskulárních příhod a ischemií dolních končetin. Ačkoliv byl pozorován zvýšený výskyt závažných krvácivých příhod, nevzrostl počet fatálních ani intrakraniálních krvácení nebo kritického krvácení do jiných orgánů. Zdá se, že klinický přínos kombinované léčby je vyšší než v případě monoterapie ASA a tato léčba by se mohla stát novým léčebným standardem u nemocných se stabilním onemocněním periferních tepen dolních končetin, u nichž není důvod předpokládat vysoké riziko krvácení.

(este)

Zdroj: Anand S. S., Bosch J., Eikelboom J. W. et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2017 Nov 10, pii: S0140-6736(17)32409-1, doi: 10.1016/S0140-6736(17)32409-1.

Doporučené postupy pro léčbu hypertenze: aktuální rozdíly mezi USA a Evropou

Na posledním setkání Americké kardiologické společnosti (AHA – *American Heart Association*) v listopadu 2017 byly představeny nové doporučené postupy pro léčbu vysokého krevního tlaku (TK), které se výrazně liší od současných mezinárodních doporučených postupů vypracovaných Evropskou společností pro hypertenzi (ESH – *European Society of Hypertension*) a Evropskou kardiologickou společností (ESC – *European Society of Cardiology*) v roce 2013.

Úvod

Nové 2017 *High Blood Pressure Clinical Practice Guidelines*, vypracované American College of Cardiology (ACC) a AHA, přináší řadu zásadních změn proti doporučeným postupům JNC (*Joint National Committee*) VII i proti zprávě JNC VIII. V analýze publikované v *European Heart Journal* byly porovnány hlavní rozdíly mezi těmito novými americkými doporučeními a dosud platnými *guidelines* ESH/ESC 2013. Také ESH a ESC však v současnosti připravují nové doporučené postupy, které mají být zveřejněny v průběhu roku 2018.

Hlavní rozdíly

1. Změny v klasifikaci hypertenze

Revize kategorií hypertenze bude mít za následek změnu prevalence hypertenze v populaci USA. Hranice normálního TK je stanovena na < 120/80 mmHg a hypertenze 1. stupně začíná na hodnotě 130/80 mmHg (systolický tlak 130–139 mmHg nebo diastolický tlak 80–89 mmHg) oproti hodnotě 140/90 mmHg, kterou uvádějí aktuální evropské *guidelines*; hypertenze 2. stupně je pak definována jako systolický tlak ≥ 140 mmHg nebo diastolický tlak ≥ 90 mmHg. Výsledkem těchto změn v klasifikaci bude při-

bližný nárůst prevalence hypertenze v celé americké populaci o 14–46 %, přičemž ve skupině osob ve věku > 65 let bude nejméně 75% hypertoniků. V nové klasifikaci ACC/AHA není uveden 3. stupeň a byl vypuštěn koncept izolované systolické hypertenze, kterou nové doporučené postupy vůbec nezmiňují.

2. Měření TK mimo ordinaci

Při diagnostice hypertenze, „hypertenze bílého pláště“ a maskované hypertenze a také pro titraci dávek antihypertenziv je kladen velký důraz na měření TK mimo ordinaci. Na rozdíl od evropských *guidelines* nejsou pro diagnostiku hypertenze užity odlišné hraniční hodnoty TK zjištěné v ordinaci a mimo ni, ale pro jednotlivé způsoby měření jsou navrženy příslušné odpovídající hodnoty (*viz tabulka*). Dle autorů nových *guidelines* ACC/AHA se hypertenze téměř nevyskytuje u osob, které mají při měření v ordinaci hodnotu $TK \leq 130/80$.

3. Velký význam přičítaný nefarmakologické léčbě

Dle nových *guidelines* ACC/AHA má nefarmakologická léčba, která zahrnuje redukci tělesné hmotnosti, dodržování dietních doporučení DASH (*dietary approaches to stop hypertension*), snížení příjmu soli, zvýšení příjmu draslíku,

Tab. Porovnání hodnot krevního tlaku při měření v ordinaci, v domácích podmínkách a při ambulantním monitorování krevního tlaku podle doporučených postupů ACC/AHA 2017 a ESH/ESC 2013.

Měření v ordinaci	Měření v domácích podmínkách	Ambulantní monitorování TK (den)
ACC/AHA ^{*)}		
120/80	120/80	120/80
130/80	130/80	130/80
140/90	135/85	135/85
160/100	145/90	145/90
ESH/ESC 2013 ^{**)}		
> 140/90	> 135/85	> 135/85

Pozn.: Hodnoty jsou uvedené v mm Hg. ^{*)} odpovídající hodnoty; ^{**)} definice hypertenze podle 3 jednotlivých metod.

zvýšení tělesné aktivity a omezení příjmu alkoholu, je-li to nutné, hrát v současné léčbě významnější roli. Autoři nových *guidelines* jsou si vědomi toho, že velké množství dříve normotenzních osob bude nyní zařazeno do skupiny osob se zvýšeným TK nebo s hypertenzí 1. stupně s nízkým kardiovaskulárním (KV) rizikem. Pro tyto subjekty je doporučeno zahájit nefarmakologickou léčbu a stav znovu zhodnotit po 3 a 6 měsících. Není však specifikován terapeutický postup v případě, že zlepšení nebude po 6 měsících dosaženo, k čemuž v praxi dochází často. Toto doporučení proto může vést k vyššímu procentu pacientů s hypertenzí, kteří budou léčeni farmakoterapií bez ohledu na KV riziko.

4. Farmakoterapii u pacientů s KV rizikem zahájí při nižších hodnotách TK

Léčba hypertenze má být založena nejen na hodnotách krevního tlaku, ale také na míře kardiovaskulárního rizika. Z tohoto obecně přijímaného konceptu vycházejí i *guidelines* ACC/AHA 2017, ale v porovnání s evropskými doporučeními uvádějí mnohem nižší hodnoty TK a silně doporučují zahájit nefarmakologickou léčbu u hypertenzních pacientů s 10letým KV rizikem < 10 % a zvýšeným TK či hypertenzí prvního stupně. U vyšších hodnot TK a vyššího KV rizika má být promptně zahájena farmakoterapie.

5. Nižší cílové hodnoty TK

Důsledkem změn v klasifikaci hypertenze je, že cílové hodnoty tlaku krve se mění. V *guidelines* ESH/ESC 2013 jsou cílové hodnoty TK při léčbě hypertenze definované s ohledem na charakteristiky skupin pacientů. V nových doporučených postupech ACC/AHA je pro všechny pacienty bez ohledu na jejich věk a přidružená onemocnění stanovena cílová hodnota TK na < 130/80 mmHg.

Závěr

Na základě nových *guidelines* bude řada osob v USA náhle klasifikována jako hypertonici a v důsledku toho bude muset změnit svůj životní styl. Zda dojde v Evropa k následování stejného trendu, bude jasné po zveřejnění nových doporučených postupů ESH/ESC pro léčbu hypertenze v tomto roce.

(blu)

Zdroj: Burnier M. *Hypertension guidelines. Eur Heart J* 2018 Mar; 39 (11): 908–910, doi: 10.1093/eurheartj/ehy063.

Cílové hodnoty krevního tlaku u vysoce rizikových pacientů – výsledky studií ONTARGET a TRANSCEND

V prestižním časopisu *Lancet* byla loni publikována zajímavá analýza dat ze studií ONTARGET a TRANSCEND s ohledem na vhodnost v současné době doporučovaných cílových hodnot krevního tlaku u rizikových pacientů. Autoři se totiž domnívají, že příliš nízké hodnoty krevního tlaku mohou být pro některé nemocné spíše rizikem než přínosem.

Analyzovaná populace

Autoři ke své analýze využili již dříve získaná data z výše zmíněných studií, které zkoumaly léčbu pacientů ramipilem, telmisartanem a jejich kombinací. Obě studie se týkaly vysoce rizikových pacientů ve věku 55 let a starších s anamnézou kardiovaskulárního onemocnění; hypertenzí trpělo 70 % z nich.

Nábor pacientů do studie ONTARGET se odehrával mezi prosincem 2001 a červencem 2008, studie TRANSCEND probíhala mezi listopadem 2001 a květnem 2004. Celkem se obou studií účastnilo 30 937 pacientů ze 733 center ve 40 zemích světa, medián doby sledování činil 56 měsíců.

Ve studii ONTARGET bylo 25 127 pacientů tolerujících léčbu inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEi) randomizováno k léčbě ramipilem 10 mg/den (n = 8407), telmisartanem 80 mg/den (n = 8386) nebo kombinací obou léků (n = 8334). Ve studii TRANSCEND bylo 5810 pacientům netolerujícím léčbu ACEi náhodně přiděleno užívání telmisartanu 80 mg/den (n = 2903) nebo placebo (n = 2907).

V této nové analýze byl zkoumán vliv průměrného krevního tlaku dosaženého během léčby, krevního tlaku při vstupu do studie a posledního naměřeného krevního tlaku během léčby

před kardiovaskulární příhodou na výskyt úmrtí z kardiovaskulárních příčin, infarktu myokardu, cévní mozkové příhody, nutnost hospitalizace pro srdeční selhání a úmrtí z jakékoliv příčiny.

Výsledná zjištění

Vstupní systolický krevní tlak ≥ 140 mmHg byl spojen s vyšší incidencí všech sledovaných parametrů ve srovnání s rozmezím hodnot 120 mmHg až po < 140 mmHg. Naproti tomu vstupní diastolický krevní tlak < 70 mmHg byl spojen s nejvyšším rizikem většiny sledovaných parametrů ve srovnání se všemi hodnotami ≥ 70 mmHg.

U 4052 pacientů se systolickým krevním tlakem během léčby < 120 mmHg bylo vyšší riziko úmrtí z kardiovaskulární příčiny (adjustovaný poměr rizik [HR] 1,29; 95% interval spolehlivosti [CI] 1,12–1,49) i úmrtí z jakékoliv příčiny (adjustovaný HR 1,28, 95% CI 1,15–1,42) než u osob, u nichž se systolický krevní tlak během léčby pohyboval mezi 120 a 140 mmHg (HR 1 pro všechny výsledky; n = 16 099). Nebyl pozorován žádný negativní ani pozitivní vliv z hlediska výskytu infarktu myokardu, cévní mozkové příhody nebo hospitalizace pro srdeční selhání.

Průměrný dosažený systolický krevní tlak predikoval zdravotní stav pacienta lépe než vstupní



nebo poslední naměřený systolický krevní tlak. Nejnižší riziko bylo spojeno s průměrným krevním tlakem během léčby přibližně okolo hodnoty 130 mmHg; v rozmezí 110–120 mmHg riziko pro úmrtí z kardiovaskulárních příčin i úmrtí z jakékoliv příčiny narůstalo. Průměrný diastolický krevní tlak během léčby < 70 mmHg (n = 5 352) byl spojen s větším rizikem infarktu myokardu (HR 1,55; 95% CI 1,33–1,80), hospitalizace z důvodu srdečního selhání (HR 1,59; 95% CI 1,36–1,86) a úmrtí z jakékoliv příčiny (HR 1,16; 95% CI 1,06–1,28) než diastolický krevní tlak v rozmezí 70–80 mmHg (n = 14 305). S nejnižším rizikem byl spojen diastolický krevní tlak před léčbou a průměrnou hodnotu na léčbě okolo 75 mmHg.

Diskuse a závěr

Průměrný dosažený systolický krevní tlak během léčby < 120 mmHg byl spojen se zvýšeným

rizikem kardiovaskulárních událostí s výjimkou infarktu myokardu a cévní mozkové příhody. Podobná situace byla pozorována u diastolického tlaku < 70 mmHg, kdy narůstalo riziko infarktu myokardu a hospitalizace z důvodu srdečního selhání. Tato data naznačují, že u vysoce rizikových pacientů nemusí být nejnižší dosažitelný krevní tlak optimální variantou, ačkoliv není možné vyloučit zpětnou kauzalitu.

(epa)

Zdroj: Böhm M., Schumacher H., Teo K. K. et al. Achieved blood pressure and cardiovascular outcomes in high-risk patients: results from ONTARGET and TRANSCEND trials. Lancet 2017 Jun 3; 389 (10085): 2226–2237, doi: 10.1016/S0140-6736(17)30754-7.

Srovnání efektu standardního a intenzivního snižování tlaku krve na mozkový průtok při arteriopatii malých cév

Snižování tlaku krve (TK) je u pacientů s arteriopatií malých cév (mikroarteriopatií) považováno za neuroprotektivní. Nicméně intenzivní režim léčby hypertenze může způsobit hypoperfuzi mozku. Recentně publikovaná studie zkoumala účinek standardního a intenzivního terapeutického režimu na mozkovou perfuzi u pacientů s mikroarteriopatií mozku.

Úvod

Arteriopatie malých cév neboli mikroarteriopatie způsobuje přibližně 20 % všech případů ischemických cévních mozkových příhod a je nejčastější příčinou vaskulárních kognitivních poruch.

Předpokládá se, že difuzní arteriopatie malých cév mozku vede k hypoperfuzi a poruše mozkové autoregulace krevního průtoku s následnou ischemií. Arteriální hypertenze je jedním z nejdůležitějších rizikových faktorů pro rozvoj mikroarteriopatie mozkových cév.

Předchozí studie prokázaly, že intenzivní redukce tlaku krve je v primární prevenci asociována s redukcí výskytu kardiovaskulárních příhod a v rámci sekundární prevence se snížením rizika recidiv cévních mozkových příhod. Intenzivní terapeutický režim by mohl být přínosem i v případě mikroarteriopatie mozkových cév, existují však obavy z toho, že nadměrné snížení tlaku krve by mohlo způsobit hypoperfuzi mozku a zhoršit jeho poškození. Cílem této práce tak bylo ozřejmit, zda intenzivní režim léčby hypertenze v porovnání se standardním režimem po 3 měsících terapie signifikantně snižuje mozkový průtok u pacientů s arteriopatií malých cév.

Metodika analýzy

Studie PRESERVE je probíhající randomizovaná klinická multicentrická studie s celkovou dobou trvání 2 roky, jejímž cílem je u pacientů se závažnou arteriopatií malých cév porovnat vliv intenzivní a standardní léčby hypertenze na poškození bílé hmoty mozku a na kognici. Tato subanalýza se soustředila na vyhodnocení prvních 3 měsíců studie.

Ke standardní (systolický TK 130–140 mmHg) nebo intenzivní (systolický TK < 125 mmHg) léčbě hypertenze bylo v poměru 1:1 randomizováno 70 pacientů s hypertenzí a se symptomatickými lakunárními infarkty a hyperintenzními ložisky v bílé hmotě mozku verifikovanými pomocí magnetické rezonance (MRI). Analyzovatelné údaje byly k dispozici u 62 pacientů (33 ze standardní skupiny, 29 z intenzivní skupiny). Cerebrální perfuze byla hodnocena pomocí MRI metodou arterial spin labeling (ASL). Primárním cílem bylo zhodnocení mozkového průtoku na počátku studie a po 3 měsících terapie.

Výsledná zjištění

Průměrný věk účastníků ($n = 62$) činil 69,3 roku, muži tvořili 60 %. Po 3 měsících terapie



došlo k poklesu průměrné hodnoty (směrodatná odchylka [SD]) tlaku krve o 8 (12) mmHg ve standardní skupině a o 27 (17) mmHg ve skupině podstupující intenzivní terapii ($p < 0,01$). Průměrné dosažené hodnoty systolického tlaku na konci sledování činily 141 (13) mmHg, respektive 126 (10) mmHg.

Změny v mozkové perfuzi se mezi jednotlivými skupinami nelišily. Průměrná změna mozkového průtoku činila $-0,5$ (9,4) ml/min/100 g ve standardní skupině a $0,7$ (8,6) ml/min/100 g v intenzivní skupině (parciální $\eta^2 = 0,004$; 95% interval spolehlivosti [CI] $-3,551$ až $5,818$; $p = 0,63$). Mezi oběma skupinami nebyly pozorovány žádné rozdíly ani v případě, že se analýza soustředila pouze na šedou nebo bílou hmotu nebo na jedince dosahující cílových hodnot tlaku krve.

Výskyt nežádoucích účinků se mezi skupinami nelišil, a to s průměrem $0,21$ ve standardní a $0,32$ v intenzivní skupině ($p = 0,44$).

Závěr

Z výsledků studie vyplývá, že intenzivní snižování tlaku krve neredukuje cerebrální perfuzi u pacientů s arteriopatií malých cév.

(holi)

Zdroj: Croall I. D., Tozer D. J., Moynihan B. et al.; PRESERVE Study Team. Effect of standard vs intensive blood pressure control on cerebral blood flow in small vessel disease: the PRESERVE randomized clinical trial. JAMA Neurol 2018 Jun 1; 75 (6): 720-727, doi: 10.1001/jamaneurol.2017.5153.

Zdroj: Niiranen T. J., Henglin M., Claggett B. et al. Trajectories of blood pressure elevation preceding hypertension onset: an analysis of the Framingham Heart Study original cohort. JAMA Cardiol 2018 May 1; 3 (5): 427-431, doi: 10.1001/jamacardio.2018.0250.



Vývoj hodnot krevního tlaku před rozvojem hypertenze – analýza dat z *Framingham Heart Study*

S ohledem na prevalenci hypertenze a její důsledky na celkový zdravotní stav trvají snahy o stanovení optimálního rozmezí krevního tlaku. Mezinárodní tým autorů se proto pokusil zmapovat vývoj krevního tlaku bezprostředně před rozvojem hypertenze – soustředili se hlavně na zkoumání konkrétní hodnoty, nad kterou již nárůst krevního tlaku má tendenci k progresi do hypertenze.

Analyzovaná populace

Autoři využili údaje z dlouhodobého epidemiologického výzkumu – *Framingham Heart Study*. Z původní kohorty byli vyřazeni jedinci, kteří byli v době zahájení studie starší 40 let, pacienti s hypertenzí, s < 3 hodnotami naměřeného krevního tlaku před nástupem hypertenze a ti, u kterých byla hypertenze diagnostikována před 40. rokem a po 80. roce věku.

Analýza se týkala celkem 1252 účastníků (průměrný věk $35,3 \pm 2,7$ roku), 790 (63,1%) z nich tvořily ženy. Každý účastník studie mezi lety 1948 a 2005 podstoupil až 28 standardizovaných měření krevního tlaku v klidu; kromě hodnoty krevního tlaku byl do analýzy zahrnut i věk.

Výsledky

Z 1137 pacientů průměrného věku 59 let, z nichž Klidový systolický krevní tlak (STK) byl u účastníků studie před rozvojem hypertenze poměrně stabilní. Kritická hodnota STK pro následný rychlý rozvoj hypertenze se lišila podle věku účastníků:

- U jedinců s rozvojem hypertenze mezi 40. a 49. rokem věku docházelo k rychlejšímu nárůstu STK po dosažení hodnoty 123,2 mmHg (95% interval spolehlivosti [CI] 122,7–130,1 mmHg).

- U pacientů s rozvojem hypertenze ve věku mezi 50 a 59 lety to byla hodnota 122,0 mmHg (95% CI 120,3–123,9 mmHg).
- U osob s rozvojem hypertenze ve věku 60–69 let se jednalo o hodnotu 124,9 mmHg (95% CI 120,2–127,9 mmHg).
- U pacientů s hypertenzí diagnostikovanou ve věku 70–79 let šlo o hodnotu 120,5 mmHg (95% CI 118,0–123,2 mmHg).

P = 0,29 pro heterogenitu mezi skupinami.

Závěry

Ve výše uvedené analýze byl STK relativně stabilní při hodnotách trvale nižších než 120–125 mmHg. Nad touto hranicí již STK narůstal relativně rychle směrem k jednoznačné hypertenzi. Tento trend platil u všech účastníků bez ohledu na věk vzniku hypertenze. Klidový STK opakovaně vyšší než 120–125 mmHg proto může představovat důležitý mezník, který naznačuje již probíhající cévní remodelaci a blížící se rozvoj hypertenze bez ohledu na věk pacienta. Další výzkumy by se měly zaměřit na odkrytí přesných sousledností hemodynamických a vaskulárních změn, jež se před nástupem hypertenze odehrávají.

(epa)

Měli bychom konzumovat více draslíku pro lepší zvládnutí hypertenze?

Změna životního stylu a výživy je prvním krokem v léčbě hypertenze, proto je také toto doporučení součástí všech národních i mezinárodních klinických pokynů. Nutriční změny zahrnují hlavně snížení příjmu soli a sodíku, ale o změnách v příjmu draslíku se zmiňují velmi málo. Přesto se v posledních 40 letech množí důkazy, že příjem draslíku (buď v ovoci, zelenině, ořechích, nebo v doplňcích stravy) je spojen s významným snížením jak systolického, tak diastolického krevního tlaku (TK).



Příjem draslíku zaostává za doporučeními

Podle Světové zdravotnické organizace (WHO) by měl příjem draslíku pro snížení TK a rizika jiných kardiovaskulárních onemocnění činit 3,5 g/den. Americké klinické pokyny přitom doporučují ještě více, tedy 4,7 g/den. Přitom průměrný příjem draslíku na den dosahuje v Severní Americe a Evropě pouze kolem 2,5 g a v jiných částech světa je ještě nižší.

Poznatky ze studií a analýz

Jednou z prvních observačních populačních studií, která prokázala vztah mezi vyšším příjmem draslíku a hypertenzí, byla INTERSALT (*International Study of Salt*). V rámci tohoto výzkumu se měřil příjem draslíku nepřímo sběrem moči během 24 hodin. Studie INTERSALT prokázala slabou, ale signifikantní nepřímou závislost mezi množstvím vyloučeného draslíku a vyšší systolického a diastolického TK.

Intervenční studie pak prokázaly hypotenzní účinek draslíku, který byl zvláště patrný u pacientů s hypertenzí a velmi vysokým příjmem sodíku, což naznačuje, že draslík vyrovnává účinky sodíku.

Navíc několik metaanalýz potvrdilo, že vysoký příjem draslíku snižuje riziko cévní mozkové příhody 0 ~ 25%. Zvýšení množství draslíku ve stravě také může být přínosem pro některé pacienty s onemocněním ledvin. *Post-hoc* analýzy naznačují, že vysoký příjem draslíku může zpomalit pokles renálních funkcí.

Mechanismus působení

Hlavním mechanismem, kterým draslík snižuje TK v ledvinách, je zvýšení vylučování sodíku do moči. To může být částečně vysvětleno menší expresí kotransportéru pro sodík a chloridy v buňkách tubulů. Dalšími pravděpodobnými mechanismy působení draslíku je snížené vy-

lučování reninu v ledvinách, snížená migrace a dělení buněk hladkého svalstva cév, snížená tvorba volných kyslíkových radikálů a další.

Možná rizika

Vysoký příjem draslíku však může být riskantní a někdy i nebezpečný. Týká se to třeba osob trpících hypertenzí a zároveň chronickým renálním selháním stupně 3–5, zvláště diabetiků. V této souvislosti je však nutné poznamenat, že úroveň důkazů zůstává nízká, a je tedy zapotřebí více prospektivních klinických studií.

Závěr

Doporučení vyššího příjmu draslíku je vhodné pro pacienty s hypertenzí i jinými kardiovaskulárními onemocněními. U nemocných s chronickým renálním selháním a hypertenzí je třeba přínos nebo riziko zvýšeného příjmu draslíku prověřit dalšími studiemi.

(jtr)

Zdroj: Burnier M. Should we eat more potassium to better control blood pressure in hypertension? Nephrol Dial Transplant 2018 Jan 2; 1–10., doi:10.1093/ndt/gfx340 [Epub ahead of print].

Koronární mikrovaskulární dysfunkce a riziko srdečního selhání u pacientů se zachovanou ejekční frakcí

Základním patogenetickým mechanismem srdečního selhání se zachovanou ejekční frakcí je porucha hemodynamiky v důsledku poruchy relaxace a/nebo zvýšení tuhosti stěny levé komory. Z výsledků studie publikované v *European Heart Journal* vyplývá, že důležitou roli v patofyziologii onemocnění může hrát koronární mikrovaskulární ischémie.

Úvod

Srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí je podle posledních doporučení Evropské kardiologické společnosti (ESC) definováno přítomností symptomů srdečního selhání, hodnotou ejekční frakce $\geq 50\%$, zvýšenou hladinou natriuretických peptidů a/nebo přítomností alespoň jednoho dalšího kritéria, mezi něž patří přítomnost strukturální poruchy srdce (hypertrofie stěny levé komory nebo zvětšení objemu levé síně) a porucha diastolické funkce levé komory.

Důležitou úlohu v patofyziologii srdečního selhání se zachovanou ejekční frakcí může hrát koronární mikrovaskulární ischémie, poškození a ztuhlost kardiomyocytů. Doposud však nebyl objasněn vztah mezi koronární průtokovou rezervou, poškozením myokardu, diastolickou dysfunkcí a rizikem rozvoje srdečního selhání se zachovanou ejekční frakcí.

Metodika a průběh studie

Do studie bylo zařazeno 201 pacientů, kteří byli vyšetřeni pro podezření na ischemickou chorobu srdeční pomocí zátěžové perfuzní pozitronové emisní tomografie myokardu, stanovení sérového troponinu a transthorakální echokardiografie a u nichž nebyla zjištěna ischemická srdeční choroba s limitací průtoku a snížením ejekční frakce levé komory.

Sledovanými parametry byly kardiovaskulární úmrtí a hospitalizace pro nefatální infarkt myokardu nebo srdeční selhání. Medián sledování činil 4,1 roku. Koronární průtoková rezerva byla kvantifikována jako myokardiální průtok krve při zátěži/v klidu. Rychlosti časného diastolického průtoku (E) a relaxace (e') byly získány pomocí transmitrálního a tkáňového dopplerovského vyšetření.

Výsledky

U pacientů s poruchou koronární průtokové rezervy (< 2 ; $n = 108$) bylo prokázáno lineární snižování hodnoty e' a zvyšování poměru E/ e' konzistentní se zhoršující se diastolickou funkcí (p pro trend $< 0,0001$). Detekovatelný troponin byl asociován s diastolickou dysfunkcí pouze v přítomnosti poruchy koronární průtokové rezervy ($p = 0,002$).

V upravené analýze byla porucha koronární průtokové rezervy nezávisle asociována s diastolickou dysfunkcí (E/ e' septální > 15 ; adjustovaný poměr šancí [OR] 2,58; 95% interval spolehlivosti [CI] 1,22–5,48) a kompozitními kardiovaskulárními výsledky nebo samotnou hospitalizací pro srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí (adjustovaný poměr rizik [HR] 2,47; 95% CI 1,09–5,62).

U pacientů s poruchou koronární průtokové rezervy a diastolickou dysfunkcí bylo prokázáno



5× vyšší riziko hospitalizace pro srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí ($p < 0,001$).

Závěr

U pacientů bez zjevné ischemické choroby srdeční byla porucha koronární průtokové rezervy nezávisle asociována s diastolickou dysfunkcí a nežádoucími příhodami, zejména s hospitalizací pro srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí. Současná přítomnost koronární mikrovaskulární a diastolické dysfunkce byla spojena se značným zvýšením rizika srdečního selhání se zachovanou ejekční frakcí.

(holi)

Zdroje:

1. Taqueti V. R., Solomon S. D., Shah A. M. et al. Coronary microvascular dysfunction and future risk of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J* 2018 Mar 7; 39 (10): 840–849, doi: 10.1093/eurheartj/ehx721.

2. Ponikowski P., Voors A. A., Anker S. D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 37 (27): 2129–2200, doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.

Kombinace sakubitril/valsartan vs. enalapril a kontrola glykémie u nemocných se srdečním selháním a diabetem

Srdeční selhání a diabetes mellitus jsou onemocnění, která se často vyskytují současně. Až 35–40 % pacientů se srdečním selháním trpí zároveň i diabetem. Cílem předložené *post-hoc* analýzy klinické studie PARADIGM-HF bylo porovnat vliv kombinace sakubitril/valsartan oproti enalaprilu na parametry diabetu u pacientů trpících současně srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí a diabetem mellitem.



Úvod

V terapii srdečního selhání se běžně podávají inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEi), např. enalapril. Kromě toho je možné podat rovněž blokátory receptorů pro angiotenzin II (sartany), např. valsartan, eventuálně v kombinaci s inhibitorem neprilysinu sakubitrilem. Kombinace sakubitril/valsartan oproti monoterapii enalapilem podle předchozích výsledků efektivněji redukuje morbiditu a mortalitu pacientů se srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí. Dále také zlepšil citlivost periferních tkání na inzulín u obézních pacientů s hypertenzí.

Analyzovaná populace a parametry

Z celkových 8399 účastníků klinické studie (PARADIGM-HF) bylo do *post-hoc* analýzy zařazeno 3778 pacientů s diabetem mellitem nebo hodnotami glykovaného hemoglobinu $HbA_{1c} \geq 47,5$ mmol/mol. Většina z těchto nemocných (98 %) měla diagnostikovaný diabetes mellitus 2. typu (DM2).

Mezi sledovanými parametry byly hladiny HbA_{1c} , triglyceridů, HDL cholesterolu a hodnota body mass indexu (BMI). Dále se měřila doba do zahájení podávání inzulínu nebo perorálních antidiabetik.

Výsledná zjištění

Při zahájení klinické studie nebyl mezi oběma skupinami pacientů signifikantní rozdíl v hladině HbA_{1c} . Z výsledků po 3 letech trvání studie vyplývá, že hladina HbA_{1c} signifikantně více klesla u pacientů léčených kombinací sakubitril/valsartan než u nemocných užívajících enalapril (celkový rozdíl $-0,14$ %; 95% interval spolehlivosti [CI] $0,06-0,23$; $p = 0,0055$).

Počet diabetiků, kteří před započítáním studie neužívali inzulín, ale v jejím průběhu jim byl aplikován, byl o 29 % menší ve skupině léčené

kombinací sakubitril/valsartan (114 [7 %] pacientů) ve srovnání se skupinou s enalapilem (153 [10 %] pacientů; poměr rizik [HR] $0,71$; 95% CI $0,56-0,90$; $p = 0,0052$). Podobně začalo méně nemocných léčených kombinací sakubitril/valsartan s terapií perorálními antidiabetiky až v průběhu studie (HR $0,77$; $0,58-1,02$; $p = 0,073$), i když rozdíl mezi oběma skupinami pacientů nebyl statisticky signifikantní.

U skupiny pacientů léčených kombinací sakubitril/valsartan došlo k signifikantnímu zvýšení hladiny HDL cholesterolu o $0,02$ mmol/l (95% CI $0,00-0,03$) ve srovnání se skupinou léčenou enalapilem ($p = 0,043$), nicméně hladiny triglyceridů zůstaly bez signifikantní změny.

Závěr

U pacientů trpících zároveň srdečním selháním a diabetem dochází při terapii kombinací sakubitril/valsartan k výraznějšímu dlouhodobému snížení hladiny HbA_{1c} . Tato kombinace je tedy pro danou skupinu pacientů výhodnější než enalapril.

(jtr)

Zdroj: Seferovic J. P., Claggett B., Seidemann S. B. et al. Effect of sacubitril/valsartan versus enalapril on glycaemic control in patients with heart failure and diabetes: a post-hoc analysis from the PARADIGM-HF trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2017 May; 5 (5): 333–340, doi:10.1016/S2213-8587(17)30087-6.

Novinky v doporučených postupech pro léčbu onemocnění periferních tepen

Onemocnění periferních arterií (PAD – *peripheral arterial disease*) zahrnují choroby tepen s výjimkou koronárních arterií a aorty. V závislosti na postižené oblasti se manifestují řadou symptomů a komplikací, ze kterých jsou nejčastější a nejzávažnější iktus a onemocnění tepen dolních končetin. Výsledky z mnoha studií a registrů napomohly k lepšímu pochopení a zvládnání těchto chorob a vedly ke kompletnímu přepracování doporučených evropských postupů pro léčbu PAD.

Nová doporučení pro léčbu PAD, která byla vypracována *European Society of Cardiology* (ESC) ve spolupráci s *European Society for Vascular Surgery* (ESVS) a schválena *European Stroke Organisation* (ESO), byla nedávno publikována v *European Heart Journal*. Dva hlavní autoři zároveň vybrali 10 nejdůležitějších bodů z těchto aktualizovaných doporučených postupů:

1. Ve zdravotnických centrech je doporučeno ustavit mezioborový vaskulární tým, který by rozhodoval o klinickém postupu u pacientů s PAD.
2. Všichni pacienti s jakýmkoliv příznakem PAD mají vysoké riziko kardiovaskulárních příhod a mortality. Je u nich nutné nasazení nejlepší léčby s kontrolou rizikových faktorů včetně podávání statinů, aby bylo dosaženo cílů sekundární prevence.
3. Všichni pacienti se stenózou karotidy jsou bez ohledu na klinickou manifestaci a revaskularizaci indikováni k antiagregační léčbě. Po zavedení karotického stentu by měla být alespoň po dobu 1 měsíce podávána duální antiagregační léčba.
4. Většina pacientů se stenózou karotidy s nedávno rozvinutou symptomatologií bude mít maximální prospěch z výkonu, pokud bude in-

tervence na karotidě provedena do 14 dnů od nástupu příznaků.

5. U pacientů s asymptomatickou 60–99% stenózou karotid by měl být chirurgický výkon zvážen při přítomnosti klinických a/nebo zobrazovacích charakteristik (kontralaterální TIA/iktus, ipsilaterální tichý infarkt, spontánní embolizace prokázaná transkraniálním dopplerometrickým vyšetřením, echolucentní plát, krvácení do plátu), jež mohou naznačovat zvýšené riziko ipsilaterálního iktu, za předpokladu, že periprocedurální riziko CMP/smrti je < 3% a očekávaná délka života > 5 let. Zavedení karotického stentu je alternativou chirurgického výkonu.
6. U pacientů s aterosklerotickým onemocněním renální tepny není renální revaskularizace indikovaná, protože nevede k úpravě tlaku krve ani ke zlepšení renálních či kardiovaskulárních výsledků. Až na několik výjimek zůstává základem léčby pacientů s onemocněním renálních arterií farmakoterapie antihypertenzivy, protideštičkovými látkami a statiny.
7. Chronická končetinu ohrožující ischemie představuje klinický vzorec se zranitelnou viabilitou končetiny související s několika faktory. Riziko je stratifikováno podle závažnosti ischemie, poranění a infekce. Časně rozpoznání



ztráty tkáně a/nebo infekce a předání cévnímu specialistovi jsou nezbytné pro záchranu končetiny.

8. U pacientů s onemocněním tepen dolních končetin by před rozhodnutím o léčbě měla být data získaná zobrazovacími metodami analyzována spolu se symptomy a hemodynamickými testy.

9. Multivaskulární onemocnění arterií je u nemocných, u nichž je již ateroskleróza přítomna v jednom řečišti, běžné a vyskytuje se od 10–15 % pacientů s koronárním onemocněním až po 60–70 % pacientů se stenózou karotidy nebo chorobou tepen dolních končetin. Multivaskulární onemocnění je vždy spojeno s horším klinickým výsledkem. V případě screeningu asymptomatického onemocnění v dalších arteriích však nebylo prokázáno, že by vedl ke zlepšení prognózy.

10. Kromě chorob koronárních tepen jsou častá i další kardiální onemocnění, jako je srdeční selhání nebo atriální fibrilace, a jsou prognosticky významná. U stabilních pacientů s onemocněním periferních tepen, kteří trpí také atriální fibrilací, je antikoagulační léčba prioritou a ve většině případů je postačující. V případě nedávno provedené endovaskulární revaskularizace by mělo být podle rizika krvácení a trombózy zvaženo podávání kombinované (antikoagulační a antiagregační) léčby po určitou dobu, jež by však měla být tak krátká, jak je to možné. (blu)

Zdroje:

1. Aboyans V, Ricco J. B. The 2017 ESC Guidelines on PADs: what's new? *Eur Heart J* 2018; 39 (9): 720–729, doi: 10.1093/eurheartj/ehy044.
2. Aboyans V, Ricco J. B. The 'Ten Commandments' of 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases. *Eur Heart J* 2018; 39 (9): 722, doi: 10.1093/eurheartj/ehy045.

Vztah makronutrientů, kardiovaskulárních onemocnění a mortality: Čas přepsat *guidelines*?

Podle autorů rozsáhlé prospektivní studie PURE je možná načase přehodnotit globální výživová doporučení, která se týkají příjmu tuků a sacharidů ve stravě.

Úvod

Souvislost mortality a kardiovaskulárních (KV) onemocnění se složením a energetickým obsahem potravy je stále předmětem dohadů. V současné době je doporučována strava s nízkým obsahem tuků (< 30 % energetického příjmu) a omezením nasycených mastných kyselin (< 10 % energetického příjmu). Většina dostupných dat ovšem pochází z Evropy a Severní Ameriky, kde je populace významně více vystavena kalorickému nadbytku a také se zde oproti zbytku světa liší rozložení makronutrientů ve stravě. Aplikovat tyto výsledky globálně je proto problematické.

Metodika a průběh studie

Studie PURE (*The Prospective Urban Rural Epidemiology*) byla rozsáhlá prospektivní kohortová epidemiologická studie, jejíž soubor tvořilo 135 335 účastníků z 18 zemí celého světa. Jedinci ve věku 35–70 let vstupovali do studie mezi lednem 2003 a březnem 2013, průměrná doba sledování činila 7,4 roku.

Jejich stravovací režim byl zaznamenán prostřednictvím validovaných dotazníků, následně byli účastníci rozděleni do kvintilů podle příjmu jednotlivých makronutrientů na základě procenta z celkového energetického příjmu. Byla hodnocena souvislost příjmu sacharidů, celkového tuku a jednotlivých typů tuků s morbiditou a mortalitou.

Mezi primární sledované parametry byly zařazeny celková mortalita a závažné KV příhody (fatální

ní KV příhody, nefatální infarkt myokardu, cévní mozková příhoda a srdeční selhání). Sekundární parametry zahrnovaly veškeré infarkty myokardu, cévní mozkové příhody, mortalitu na KV onemocnění a nekardiovaskulární mortalitu.

Výsledná zjištění

Během sledování bylo zaznamenáno 5 796 úmrtí a 4 784 závažných KV příhod. Vysoký příjem sacharidů byl spojen s vyšší celkovou mortalitou, avšak nikoliv s rizikem výskytu KV onemocnění nebo s KV mortalitou. Celkový příjem tuku i jednotlivých typů tuků (nasycené, mono- i polynenasycené tuky) byl spojen s nižší celkovou mortalitou. Tuk ani žádný z jeho typů nebyl spojen s KV onemocněními, infarktem myokardu ani KV mortalitou. Příjem nasyceného tuku dokonce vykazoval inverzní asociaci s rizikem mozkové příhody.

Závěr

V rozporu se současnými výživovými doporučeními autoři shledali, že tuky včetně nasycených mastných kyselin nejsou škodlivé a naopak strava s vysokým podílem sacharidů nepříznivě ovlivňuje celkovou mortalitu. Studie se tak připojila k rostoucímu množství důkazů o tom, že vyšší příjem tuků možná nesouvisí s vyšším výskytem kardiovaskulárních onemocnění a vyšší mortalitou. Autoři navrhují, aby byla na základě těchto výsledků přehodnocena globální výživová doporučení, zejména pak pro země mimo Evropu a Severní Ameriku.

(luke)



Zdroj: Dehghan M., Mente A., Zhang X. et al. Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet* 2017 Nov 4; 390 (10 107): 2050–2062, doi: 10.1016/S0140-6736(17)32252-3.

Oborový speciál – Kardiologie

**Materiály připravila odborná redakce MeDitorial
Odpovědný redaktor: Mgr. Martin Čermák
Grafická úprava, sazba a zlom: Bára Kočí**

**Vydavatel: MeDitorial, s. r. o.,
Lékařský dům,
Sokolská 31/490, 120 26 Praha 2
Tisk: Triangl, a. s.**

Rukopis byl předán do výroby 15. 8. 2018.

Publikace je souběžně k dispozici on-line na webu: www.prolekare.cz/casopisy/oborovy-special

Žádná část této publikace nesmí být kopírována za účelem dalšího rozšiřování v jakékoliv formě či jakýmkoliv způsobem, ať již mechanickým nebo elektronickým, včetně pořizování fotokopii, nahrávek, informačních databází na mechanických nosičích, bez písemného souhlasu vlastníků autorských práv a vydavatelského oprávnění.

Vyloučení odpovědnosti

Autoři i vydavatel pečlivě kontrolovali správnost informací a jejich soulad s aktuálním stavem poznání v době přípravy publikace. Přesto nelze s naprostou jistotou zaručit jejich bezchybnost. Z těchto důvodů se vylučují jakékoliv nároky na úhradu přímých či nepřímých škod.

ISBN 978-80-270-4737-6

Časopis najdete on-line na

www.prolekare.cz/casopisy/cmp-journal

Časopis pro prevenci
a léčbu cévních
mozkových příhod

CMP
JOURNAL

1/2018

Prevence cévních
mozkových příhod

Výživa u pacientů s CMP
s následnou poruchou
polykání

pro⁺Lékaře.cz

největší informační zdroj pro lékaře



Vzdělávací projekt **proLékaře.cz**
Vám pravidelně přináší odborné články
napříč specializacemi.

Zpravodaj si můžete přihlásit
na adrese

www.prolekare.cz/zpravodaj

Registrovat se můžete na

www.prolekare.cz/registrace

REGISTRACE A VSTUP JE ZDARMA



**Potřebujete pomoci
s registrací?**

Napište nám na info@prolekare.cz.

Vyzkoušejte
další možnosti

- ⊕ Zdarma je vstup i celá služba
- ⊕ Fulltextové vyhledávání ve více jak 60 časopisech včetně archívu
- ⊕ Kreditované kurzy ČLK a SLK
- ⊕ Specializované zpravodaje napříč nejnovějšími studii
- ⊕ Kongresové zpravodajství