

# **KONZERVATIVNÍ ŘEŠENÍ STENÓZ KAROTICKÝCH A KONČETINOVÝCH TEPEN**

**J. Pitha**

**16.10.2019**

# Kazuistika rok 1995

- Pacientka (46 let) s hypertenzí a s dyslipidémií vyšetřena v rámci studie pro endoteliální dysfunkci – sonografické vyšetření.
- Náhodně zachycena zcela asymptomatická 80-90 % stenosa levé vnitřní karotické arterie.
- Do měsíce provedena úspěšná PTA, pacientka bez obtíží, dobře kontrolovány RF KVO.

# Kazuistika rok 2015

- Pacient (75 let) léčen pro rezistentní hypertenzi, intermitentní kuřák. Bez anamnézy aKVO.

13.11. 2015:

TK: **122/52 mm Hg** (*ACEi, HCTH, amlodipin, spironolakton, metoprolol, ebrantil*)

Lačná glykémie: 6,45 mmol/l, **glyk. Hb – 44 mmol/mol** (metformin 1 000 mg denně)

Lipidogram: **LDLC – 5,5, HDLC – 0,81 a TAG-4,5 mmol/l, ApoB – 2,30 g/l** (*rosuvastatin 40 mg, fenofibrát 267, Ezetrol 10 mg, ... Vasosan P*)

# Kazuistika rok 2015

Šelest nad levou AC + v. s. klaudikace (1-2 km). Jinak pacient zcela asymptomatický.

*DUS:*

Hraniční (70 %) stenosa levé vnitřní karotické arterie s embolizačním potenciálem (TCCS)

Difusní postižení tepen DK – uzávěr pravé afs, slušná kolateralizace.

???



FIGURE 4: Example of simultaneous acquisition FDG-PET and MRI using biograph mMR. (a) MR angiography with severe proximal stenosis of left internal carotid artery. (b) Fusion of FDG-PET (color) and MRI with increased FDG-uptake in the internal carotid artery. (c) Transverse MR showing stenosis of internal carotid artery.

PRACTICE GUIDELINES

## 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/ SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease

A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery

*Developed in Collaboration With the American Academy of Neurology and Society of Cardiovascular Computed Tomography*

### Writing Committee Members

Thomas G. Brott, MD, *Co-Chair\**  
Jonathan L. Halperin, MD, *Co-Chair†*

Suhny Abbata, MD‡  
J. Michael Bacharach, MD§  
John D. Barr, MD||  
Ruth L. Bush, MD, MPH  
Christopher U. Cates, MD¶  
Mark A. Creager, MD#  
Susan B. Fowler, PhD\*\*  
Gary Friday, MD††  
Vicki S. Hertzberg, PhD

E. Bruce McEiff, MD‡‡  
Wesley S. Moore, MD  
Peter D. Panagos, MD§§  
Thomas S. Riles, MD||||  
Robert H. Rosenwasser, MD¶¶  
Allen J. Taylor, MD##

\*ASA Representative; †ACCF/AHA Representative and ACCF/AHA Task Force on Performance Measures Liaison; ‡SCCT Representative; §SVM Representative; ||ACR, ASNR, and SNIS Representative; ¶SCAI Representative; #ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines Liaison; \*\*AANN Representative; ††AAN Representative; ‡‡SIR Representative; §§ACEP Representative; |||SVS Representative; ¶¶AANS and CNS Representative; ##SAIP Representative. Authors with an asterisk by their name were included to provide additional content expertise apart from organizational representation.

The writing committee gratefully acknowledges the memory of Robert W. Hobson II, MD, who died during the development of this document but contributed immensely to our understanding of extracranial carotid and vertebral artery disease.

This document was approved by the American College of Cardiology Foundation Board of Trustees in August 2010, the American Heart Association Science Advisory and Coordinating Committee in August 2010, the Society for Vascular Surgery in December 2010, and the American Association of Neuroscience Nurses in January 2011. All other partner organizations approved the document in November 2010. The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline.

The American College of Cardiology Foundation requests that this document be cited as follows: Brott TG, Halperin JL, Abbata S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, Cates CU, Creager MA, Fowler SB, Friday G, Hertzberg VS, McEiff EB, Moore WS, Panagos PD, Riles TS, Rosenwasser RH, Taylor AJ. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the

American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:XXXX-XXXX.

This article is copyrighted in *Circulation and Stroke*.

Copies: This document is available on the World Wide Web sites of the American College of Cardiology ([www.cardiosource.org](http://www.cardiosource.org)) and the American Heart Association ([my.americanheart.org](http://my.americanheart.org)). For copies of this document, please contact Elsevier Inc. Reprint Department, fax 212-633-3820, e-mail [reprints@elsevier.com](mailto:reprints@elsevier.com).

Permissions: Multiple copies, modification, alteration, enhancement, and/or distribution of this document are not permitted without the express permission of the American College of Cardiology Foundation. Please contact Elsevier's permission department at [healthpermissions@elsevier.com](mailto:healthpermissions@elsevier.com).

### **CLASS IIb**

1. Prophylactic CAS might be considered in highly selected patients with asymptomatic carotid stenosis (minimum 60% by angiography, 70% by validated Doppler ultrasound), but its effectiveness compared with medical therapy alone in this situation is not well established (39). *(Level of Evidence: B)*
2. In symptomatic or asymptomatic patients at high risk of complications for carotid revascularization by either CEA or CAS because of comorbidities,<sup>1</sup> the effectiveness of revascularization versus medical therapy alone is not well established (42,43,47,50–53,56–58). *(Level of Evidence: B)*

### **CLASS IIb**

1. In patients with asymptomatic carotid stenosis, even if severe, the safety and efficacy of carotid revascularization before or concurrent with myocardial revascularization are not well established. *(Level of Evidence: C)*

**Transitorní  
ischemická ataka,  
cévní mozková  
příhoda**

**Amaurosis fugax**

**Ischemická okulopatie**

**Okluse centrálních  
retinálních arterií**

**Sledování po výkonu**

**(Pre)synkopa**

**(Pre)kolaps**

**Vertigo**

**Migréna**

**Křeče,**

**Šelesty ...**

**Preklinické  
známky  
aterosklerózy  
IMT, ...**

**Screening před  
(cévními)  
operacemi, ...**

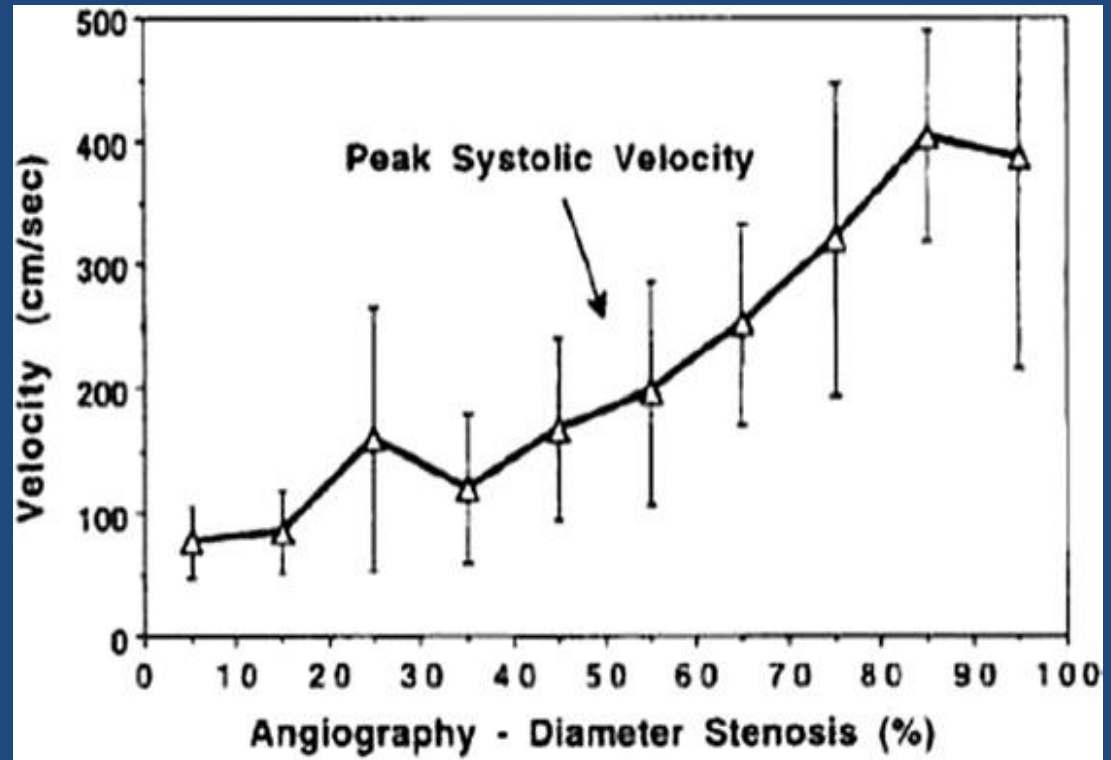
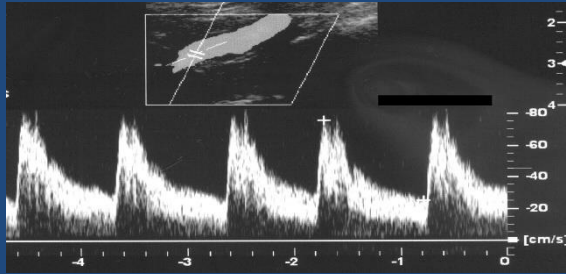
**Sonografické  
odhalení významné  
stenosy  
karotických arterií**

**Revaskularizace  
x konzervativní  
postup?**





# Stupeň stenózy



## Stupeň stenózy dle ultrazvuku

- a) 70-90 % (systolická rychlost nad 230 cm/s a diastolická do 90-100 cm/s)
- b) nad 90 % (diastolická rychlost nad 100 cm/s)

# Charakteristika plátu

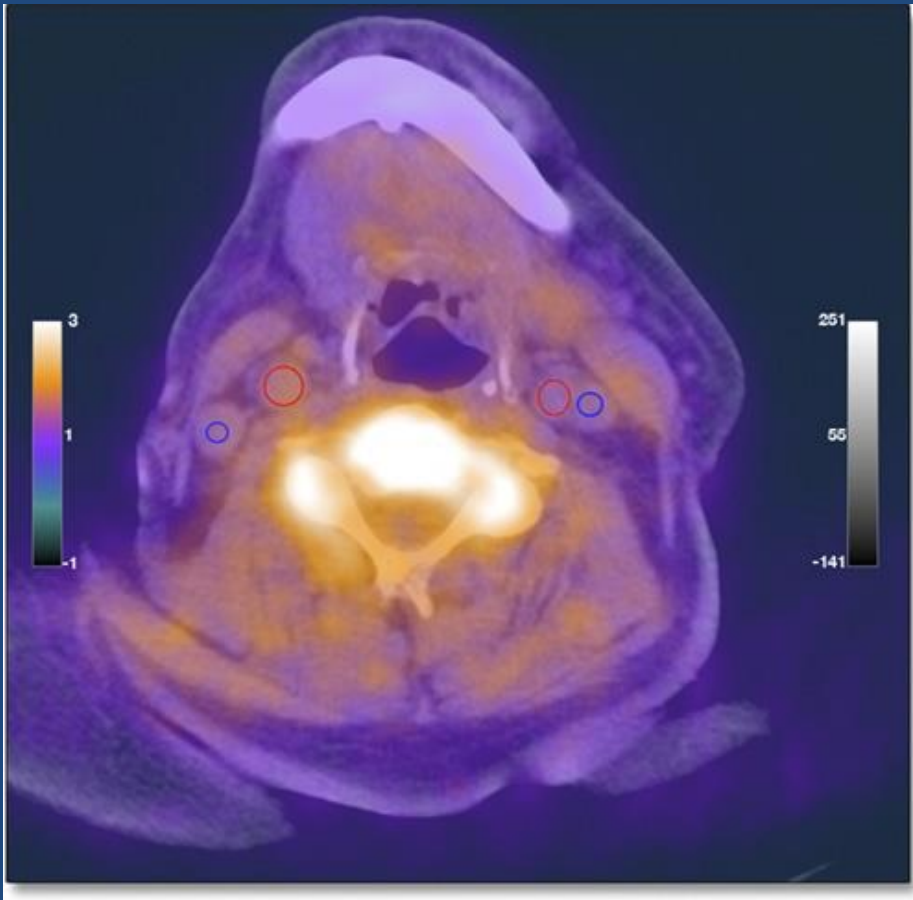
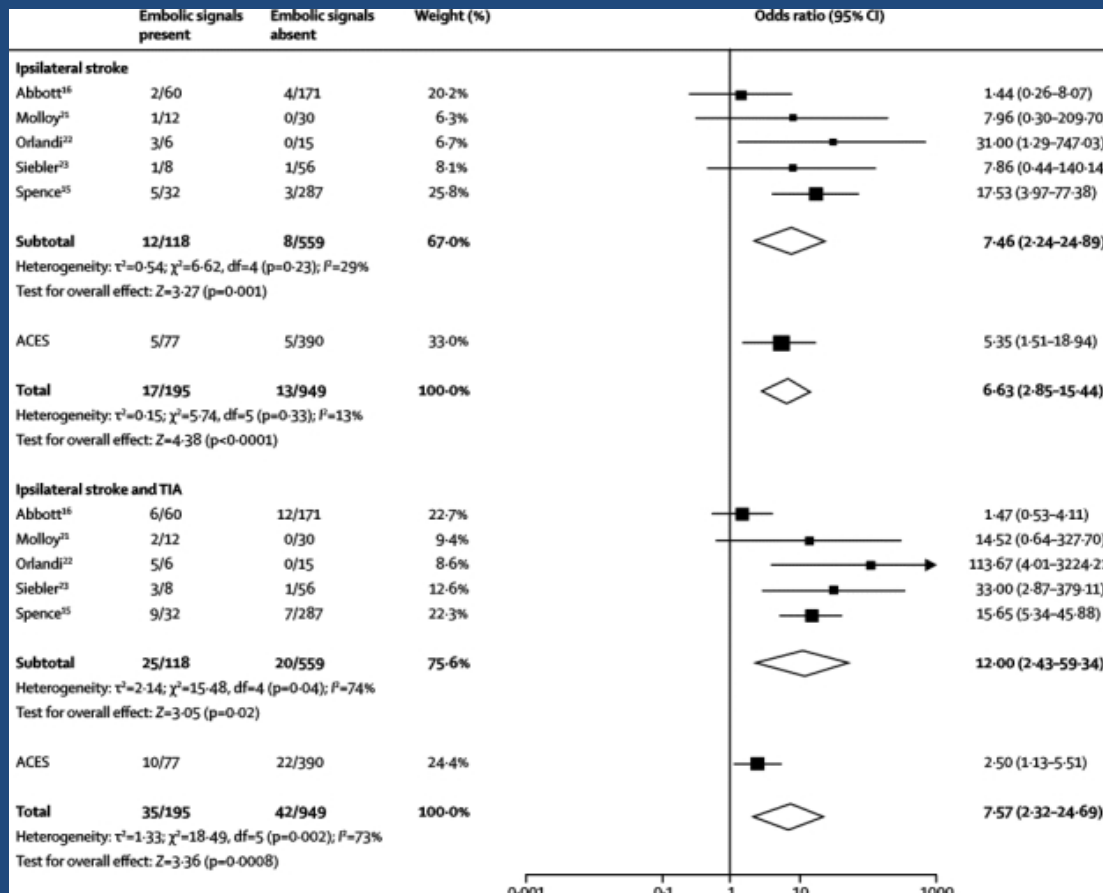
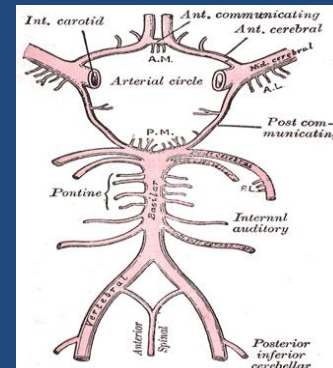


Figure 2. [ $^{18}\text{F}$ ]-2-Fluoro-A85380 PET Image Analysis This figure shows one slice of the fused PET/CT images of the neck in transaxial view. Regions of interest (ROIs) drawn around the outer border of the vessel walls of the left and right common carotid artery (red ROIs) as well as for evaluation of the [ $^{18}\text{F}$ ]-2-Fluoro-A85380 blood pool activity, within the lumen of both jugular veins (blue ROIs; maximal standardized uptake value [ $\text{SUV}_{\text{max}}$ ],  $\text{SUV}_{\text{mean}}$ , and diameter of all ROIs were evaluated). A higher arterial [ $^{18}\text{F}$ ]-2-Fluoro-A85380 uptake is easily visualizable in the right carotid artery compared with the left carotid artery ( $\text{SUV}_{\text{max}}$  1.79 vs. 1.23) whereas similar  $\text{SUV}_{\text{mean}}$  values are seen for the [ $^{18}\text{F}$ ]-2-Fluoro-A85380 blood pool activity in both jugular veins (JV) ( $\text{SUV}_{\text{mean}}$  right JV: 1.26;  $\text{SUV}_{\text{mean}}$  left JV 1.22).

# Stav ostatních mozkových tepen:

## Transkraniální sonografie



Meta-analyses of ACES with previous studies of the association of embolic signals with future risk of ipsilateral stroke or ipsilateral stroke and TIA

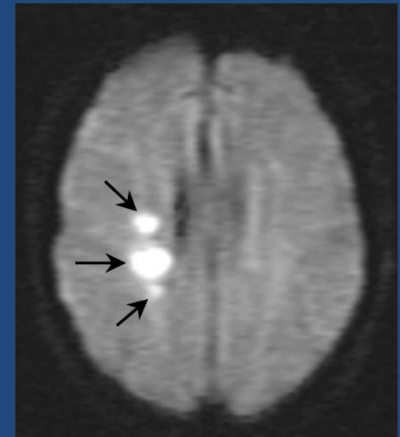
TIA=transient ischaemic attack. Markus et al.

**Stav chirurgie/intervenčního pracoviště**

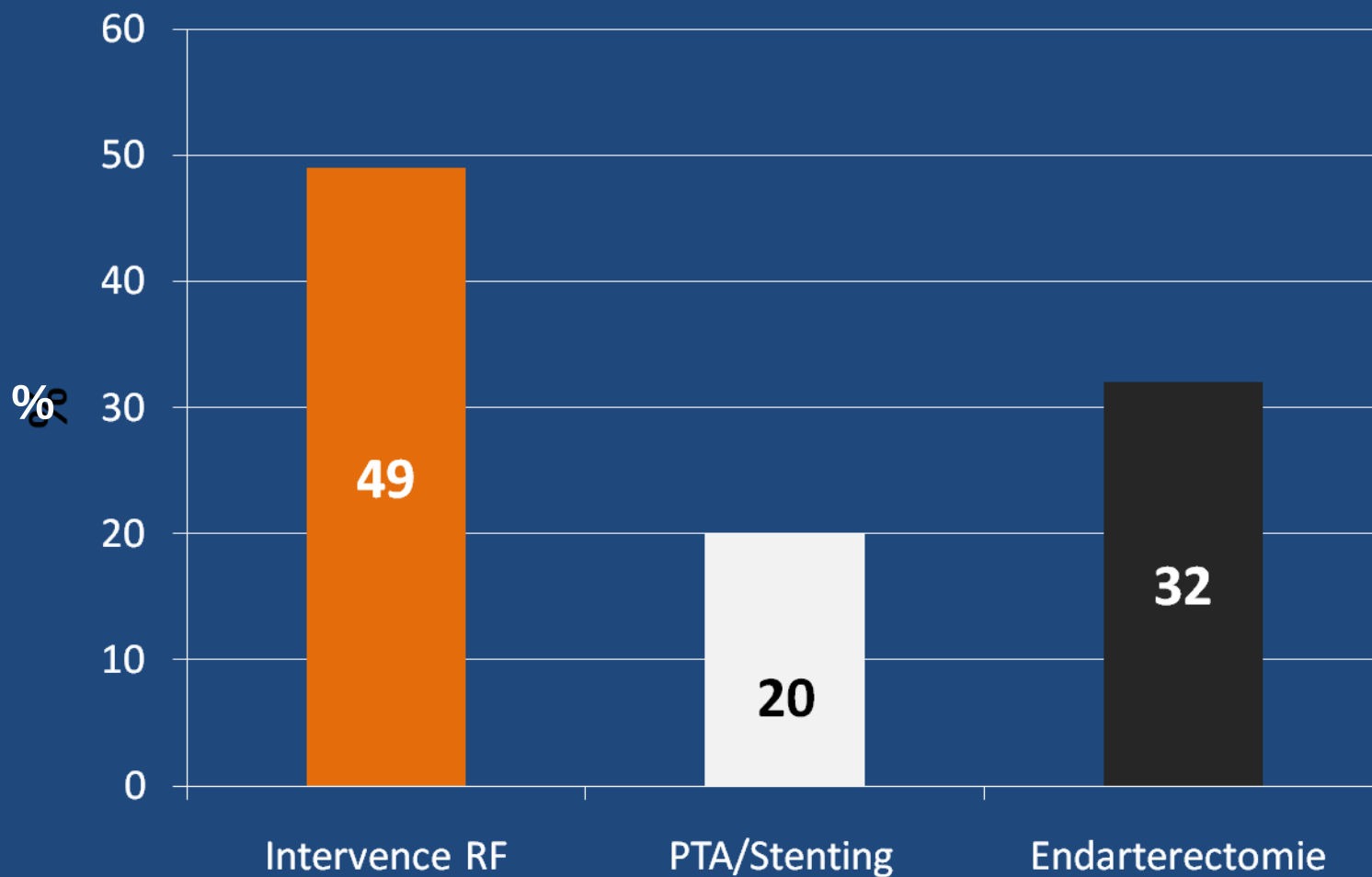
**Komplikace pod 3 (1%) (včetně  
komplikací při angiografii)**

# Hlavní varovné příznaky

- Výpadek zorného pole (amaurosis fugax)
- Slabost končetin na jedné straně
- Poruchy řeči



## Návrh na terapii pacienta s asymptomatickou stenózou karotické artérie (n= 4 669)



# Souhrn fatálních klinických příhod – ACAS+ACST

|                                              | Endarterektomie | Konzervativně            |
|----------------------------------------------|-----------------|--------------------------|
| Počet účastníků                              | 2072            | 2394                     |
| Doba sledování                               | 3,1 roku        | 3,1 roku                 |
| Fatální CMP                                  | 18              | 53; $p < 0,001$          |
| Další fatální<br>kardiovaskulární<br>příhody | 181             | 177                      |
| Další fatální<br>onemocnění                  | 140             | 108                      |
| Celkem fatálních<br>příhod                   | 339 (16,4 %)    | 338 (14,1 %); $p = 0,03$ |

## MORTALITY OVER A PERIOD OF 10 YEARS IN PATIENTS WITH PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE

MICHAEL H. CRIQUI, M.D., M.P.H., ROBERT D. LANGER, M.D., M.P.H., ARNOST FRONEK, M.D., PH.D.,  
HEATHER S. FEIGELSON, M.P.H., MELVILLE R. KLAUBER, PH.D., THERESA J. MCCANN, M.P.H.,  
AND DEIRDRE BROWNER, M.P.H.

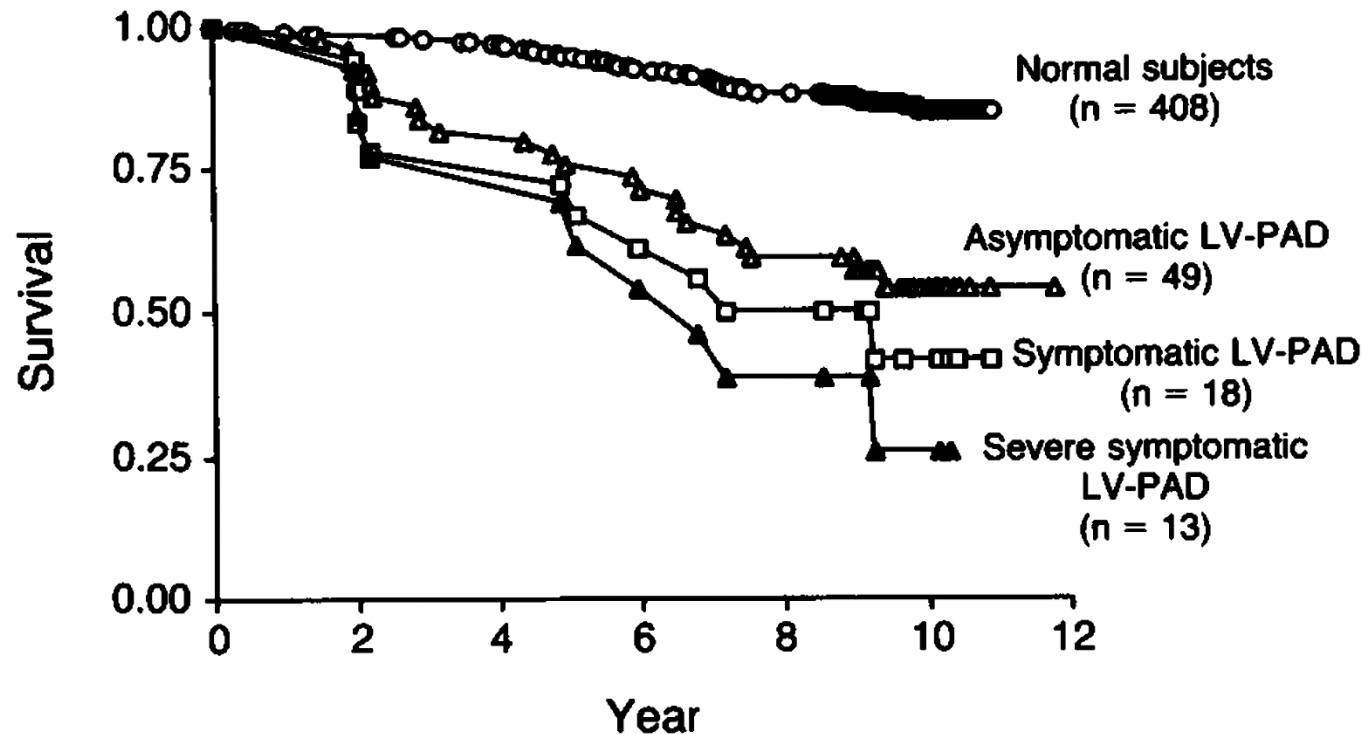


Figure 1. Kaplan-Meier Survival Curves Based on Mortality from All Causes among Normal Subjects and Subjects with Symptomatic or Asymptomatic Large-Vessel Peripheral Arterial Disease (LV-PAD).

(N Engl J Med 1992;326:381-6.)



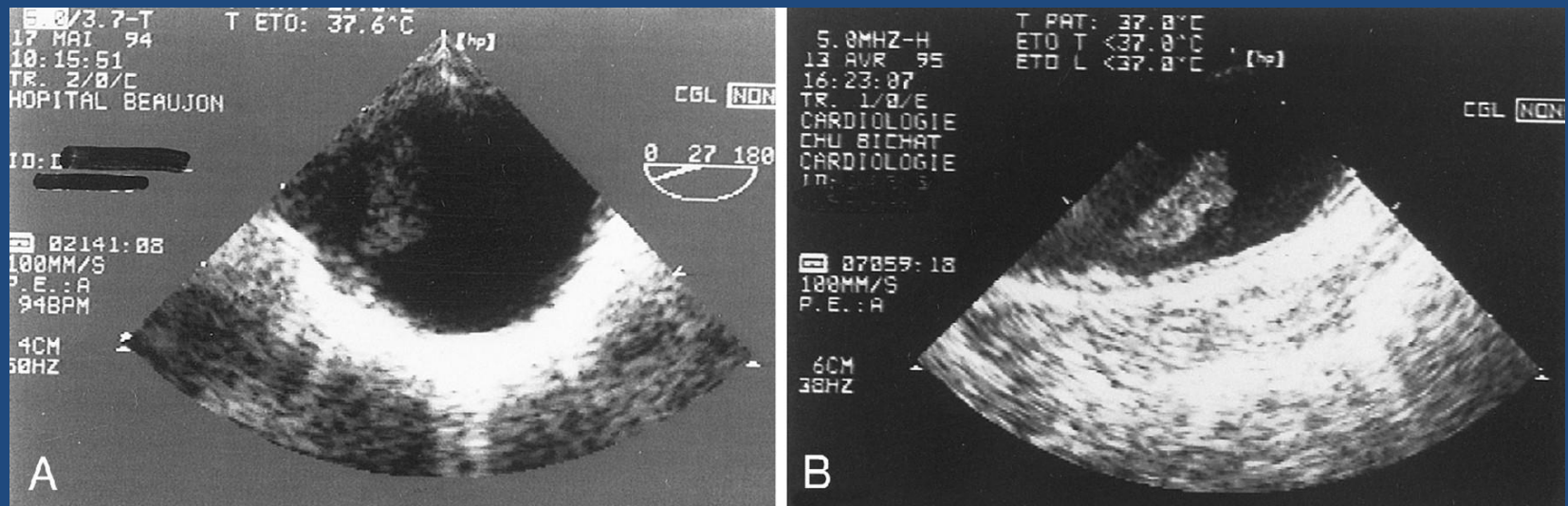
# Stenting versus Best Medical Treatment of Asymptomatic High Grade Carotid Artery Stenosis (Vienna General Hospital 2004 – 2010).

- Asymptomatická stenosa (NASCET), s dokumentovanou progresí během 6 měsíců >80%, stenosa ≥90%, **stenosa >80% s klinicky němou ipsilaterální ischemií (CT/MR) + souhlas neurologa.**
- Exclusion criteria:  
Inability to provide informed consent - Underlying disease other than atherosclerosis (inflammatory or autoimmune disease) - Traumatic or spontaneous carotid dissections - Life expectancy <6 months - Advanced dementia - Advanced renal failure (serum creatinine >2.5 mg/dL) - Unstable severe cardiovascular comorbidities (e.g. unstable angina, heart failure) - Restenosis after prior CAS or CEA - Allergy or contraindications to study medications (clopidogrel, statins, ASA)</li>

# Stenting versus Best Medical Treatment of Asymptomatic High Grade Carotid Artery Stenosis (Vienna General Hospital 2004 – 2010).

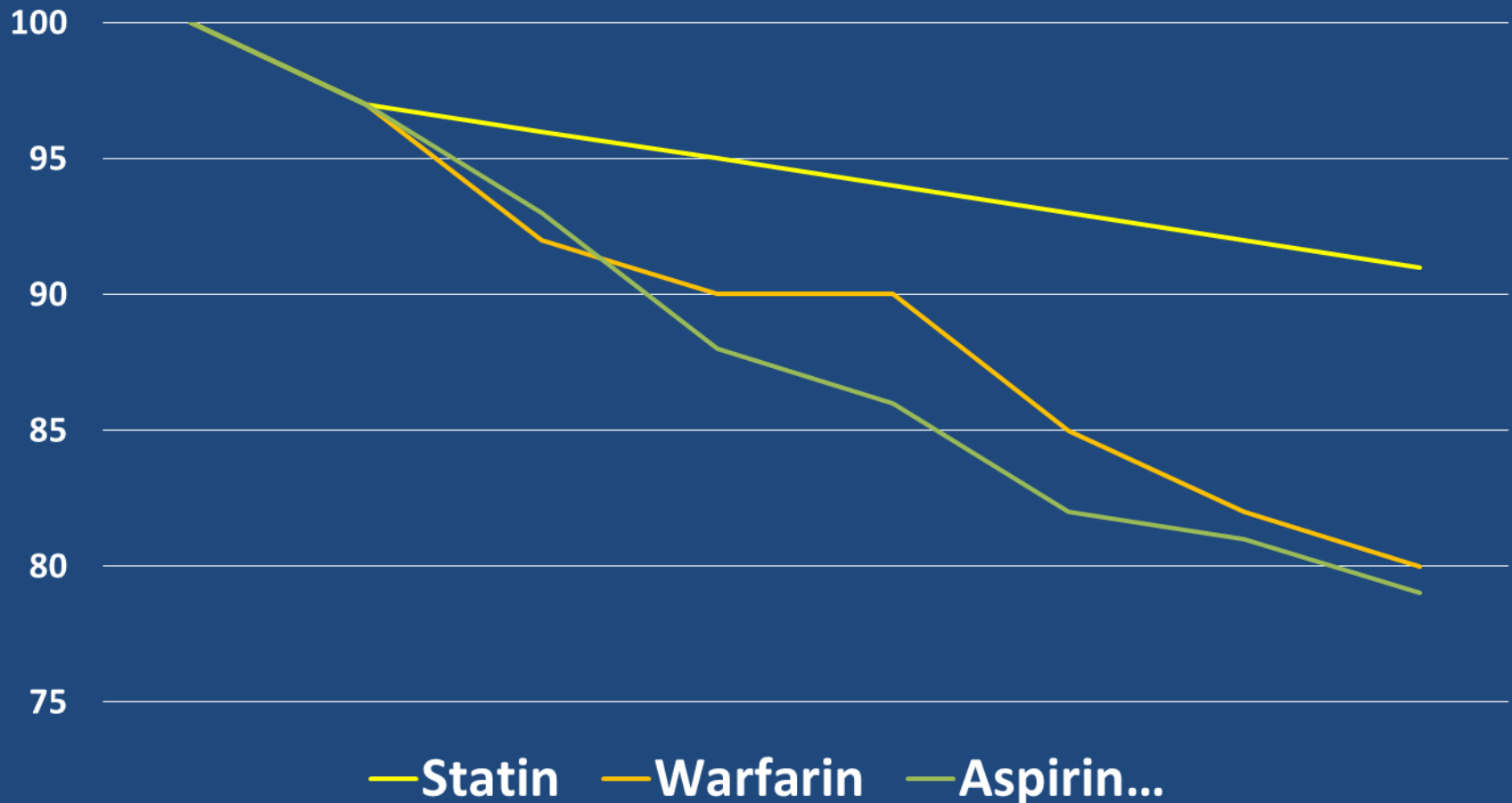
- 1 200 pacientů analýza po **301 paciento-rocích** – 3 roky sledování.
- Při medikamentosní terapii byl výskyt mozkových příhod 0.34% pro jakoukoliv mozkovou příhodu, **0% handikapujících CMP.**

**A, Transesophageal echocardiographic (TEE) view of the insertion site in a 38-year-old patient (patient 2), showing a small plaque and the pedunculus of the thrombosis.**



Thierry Laperche et al. *Circulation*. 1997;96:288-294

# 9 let/absence mozkových příhod embolizačního charakteru u pacientů s pláty/debris v ascendentní aortě (%)



Tunick PA, et al. Effect of treatment on the incidence of stroke and other emboli in 519 patients with severe thoracic aortic plaque. Am J Cardiol. 2002;90(12):1320-5

Caren G. Solomon, M.D., M.P.H., *Editor*

# Peripheral Artery Disease

Iftikhar J. Kullo, M.D., and Thom W. Rooke, M.D.

*This Journal feature begins with a case vignette highlighting a common clinical problem. Evidence supporting various strategies is then presented, followed by a review of formal guidelines, when they exist. The article ends with the authors' clinical recommendations.*

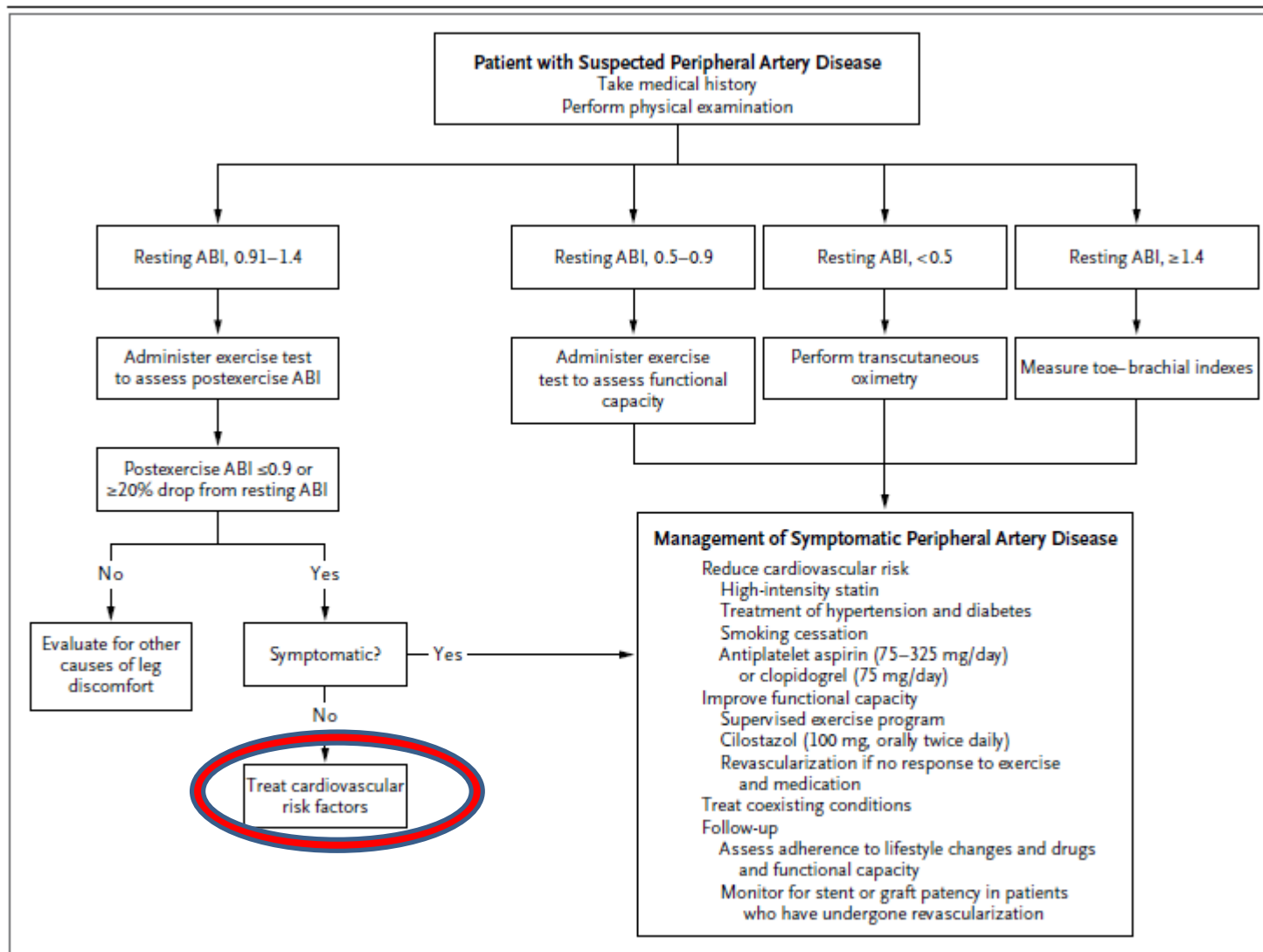
**A 61-year-old woman presents with a 3-year history of discomfort in the right thigh on exertion. Her symptoms have recently progressed to involve the right calf. She is able to walk no more than 50 m before having to stop because of leg pain. Her medical history is notable for coronary-artery bypass surgery after a myocardial infarction at 55 years of age and for hyperlipidemia, for which she takes atorvastatin at a dose of 40 mg daily. She has a smoking history of 50 pack-years and currently smokes eight cigarettes per day. On examination, the blood pressure is 126/82 mm Hg, there is a bruit over the right femoral artery, and pulses are diminished in the right leg. How would you evaluate and manage this case?**

From the Division of Cardiovascular Diseases and the Gonda Vascular Center, Mayo Clinic, Rochester, MN. Address reprint requests to Dr. Kullo at the Division of Cardiovascular Diseases, Mayo Clinic, 200 First St. SW, Rochester, MN 55905, or at [kullo.iftikhar@mayo.edu](mailto:kullo.iftikhar@mayo.edu).

**N Engl J Med 2016;374:861-71.**

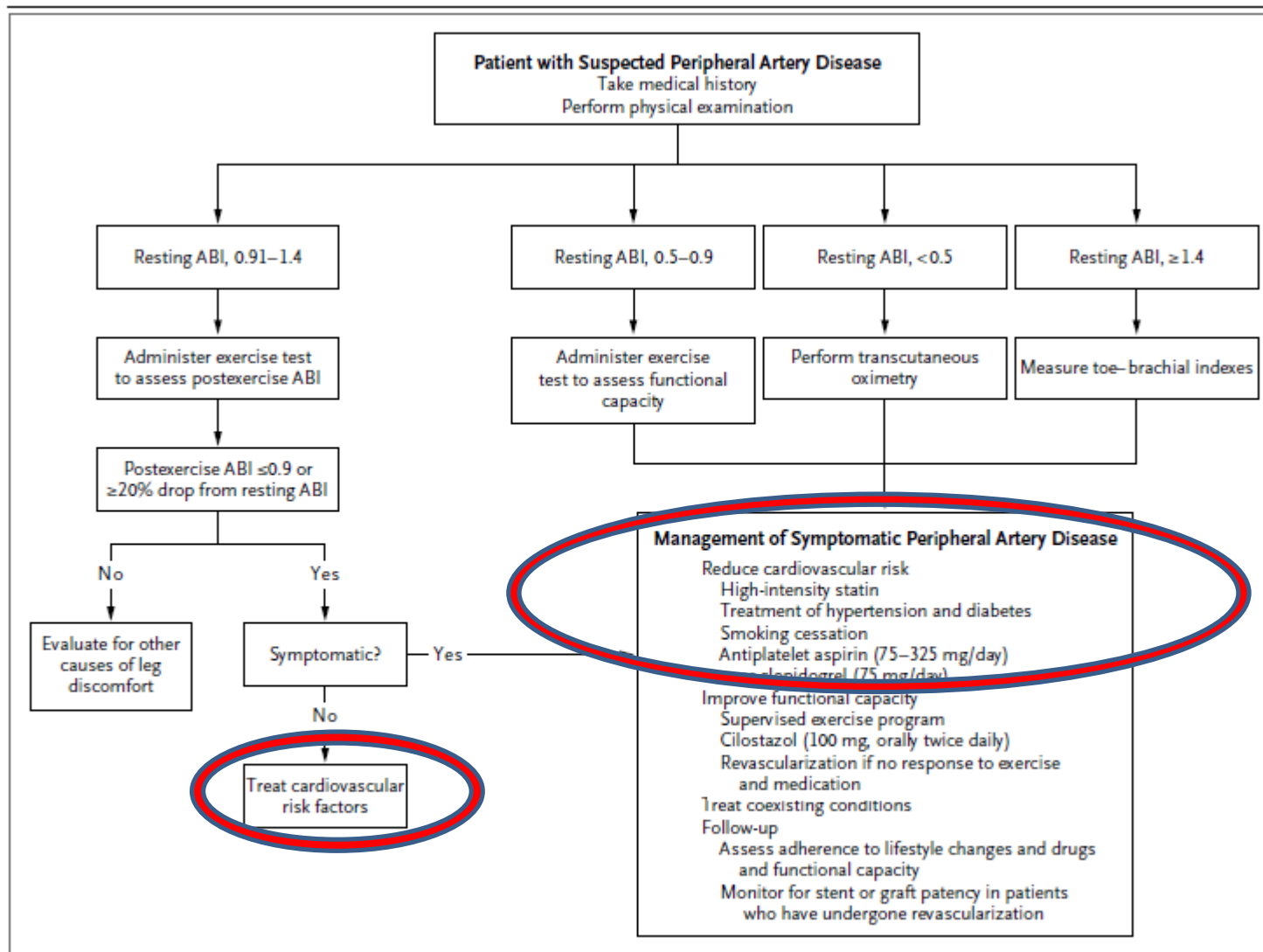
**DOI: 10.1056/NEJMc1507631**

Copyright © 2016 Massachusetts Medical Society.



**Figure 2. Suggested Approach to the Evaluation and Treatment of Patients with Peripheral Artery Disease.**

The ankle–brachial index (ABI) is the ratio of the systolic blood pressure at the ankle to the systolic blood pressure in the arm.<sup>3</sup>



**Figure 2. Suggested Approach to the Evaluation and Treatment of Patients with Peripheral Artery Disease.**

The ankle–brachial index (ABI) is the ratio of the systolic blood pressure at the ankle to the systolic blood pressure in the arm.<sup>3</sup>

# IDEÁLNÍ STAV PACIENTA/PACIENTKY S (A)SYMPTOMATICKOU TEPENNOU STENÓZOU

- Nekuřák/nekuřačka
- 30 minut denně přiměřená fyzická aktivita
- BMI méně než 25 kg/m<sup>2</sup> , pas méně než 94 cm u muže, 80 cm u ženy
- Krevní tlak méně 130/80 mm Hg
- **LDL cholesterol pod 1,8..1,3..1,0..? mmol/L**
- HDL nad 1.1 u mužů 1,3 mmol/L u žen
- Triglyceridy pod 1,7 mmol/L



Material cislo 101 ze dne 02/02/2011-10:21

LVA LL 02/02-10:24

PACIENT 2

EXT LL LVA 1000  
1.5238

Narozen(a) 12/12/1953

Diagnoza...E78.0

Komentar...

Rodne cislo..

Pojistka.....111

Vyska... 0 cm

Hmotnost 0.0 kg

| Nazev vysetr        | Jednotky    | Referencni interval | Hodnoceni |
|---------------------|-------------|---------------------|-----------|
| 10 Cholesterol      | 5.64 mmol/l | ( 4.00... 5.20)     | H (... )x |
| 11 S-triacylglyc.   | 2.81 mmol/l | ( 0.50... 2.20)     | H (... )x |
| 13 HDL-CHOL         | 0.72 mmol/l | ( 1.10... 2.59)     | L x(... ) |
| 14 LDL-CHOL         | 3.64 mmol/l | ( 2.00... 3.88)     | (..x)     |
| 38 % HDL-CH/celk.CH | 13 %        |                     |           |

\*\*\*\*\*



# NEJLEPŠÍ LÉČBA ...

LDL/Lp(a)  
aferéza,  
iPCSK-9...

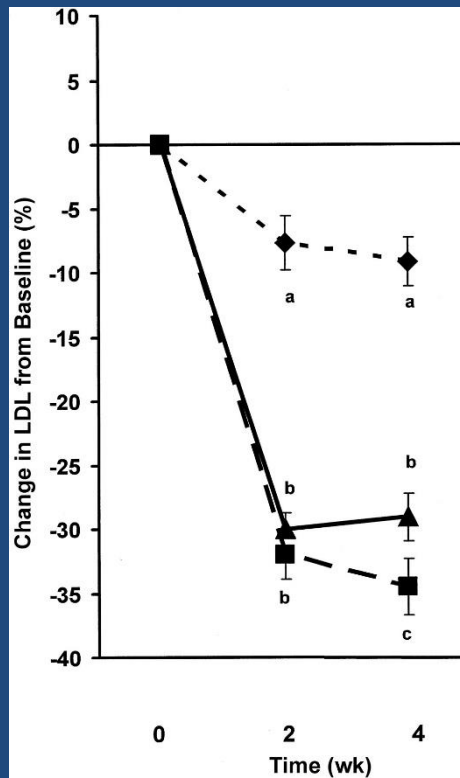
**Farmakoterapie  
(statiny)**

**Režimová/  
dietní opatření**

# LÉČBA DYSLIPIDÉMIE:

- Dieta
- Silný statin + ezetimib + fibrát + resin, ...
- LDL aferéza
- Nové ověřené léčebné postupy ...

Mean ( $\pm$ SE) percentage change from baseline in LDL-cholesterol concentrations with the portfolio ( $\blacktriangle$ ;  $n = 34$ ), control ( $\blacklozenge$ ;  $n = 34$ ), and statin ( $\blacksquare$ ;  $n = 34$ ) diets.



David JA Jenkins et al. Am J Clin Nutr 2005;81:380-387

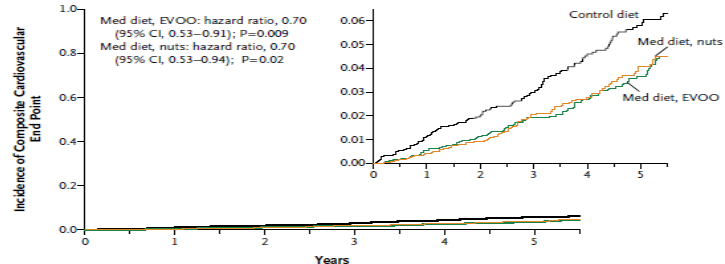
# PRIMÁRNÍ KLINICKÉ UKAZATELE: ÚMRTÍ NA KVO, NEFATÁLNÍ IM CMP, + HOSPITALIZACE PRO ANGINU PECTORIS

PREDIMED

x

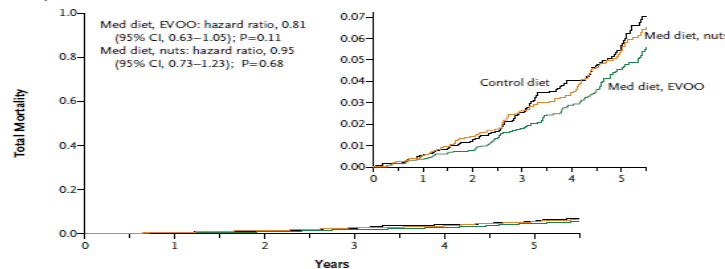
Look AHEAD

**A Primary End Point (acute myocardial infarction, stroke, or death from cardiovascular causes)**



| No. at Risk    |      |      |      |      |      |      |
|----------------|------|------|------|------|------|------|
| Control diet   | 2450 | 2268 | 2020 | 1583 | 1268 | 946  |
| Med diet, EVOO | 2543 | 2486 | 2320 | 1987 | 1687 | 1310 |
| Med diet, nuts | 2454 | 2343 | 2093 | 1657 | 1389 | 1031 |

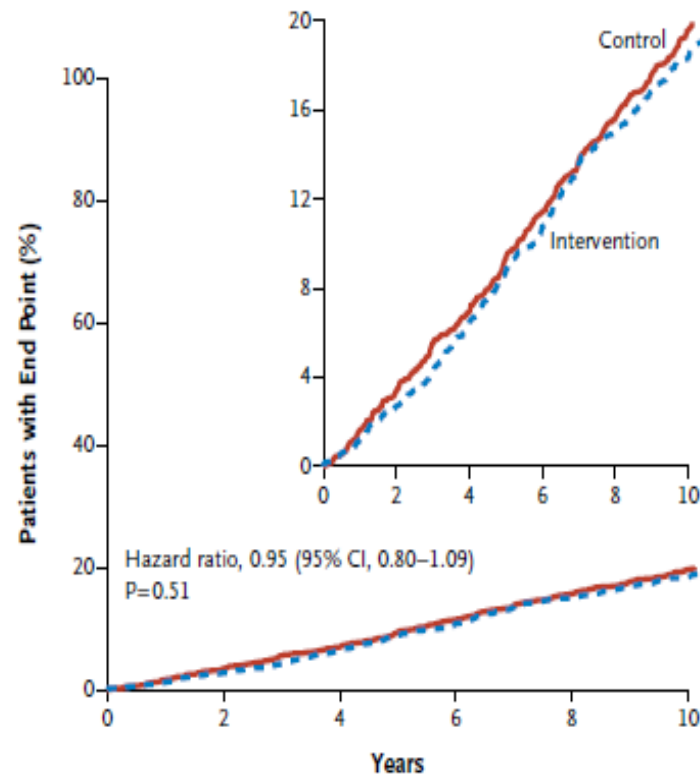
**B Total Mortality**



| No. at Risk    |      |      |      |      |      |      |
|----------------|------|------|------|------|------|------|
| Control diet   | 2450 | 2268 | 2026 | 1585 | 1272 | 948  |
| Med diet, EVOO | 2543 | 2485 | 2322 | 1988 | 1690 | 1308 |
| Med diet, nuts | 2454 | 2345 | 2097 | 1662 | 1395 | 1037 |

**Figure 1. Kaplan-Meier Estimates of the Incidence of Outcome Events in the Total Study Population.**

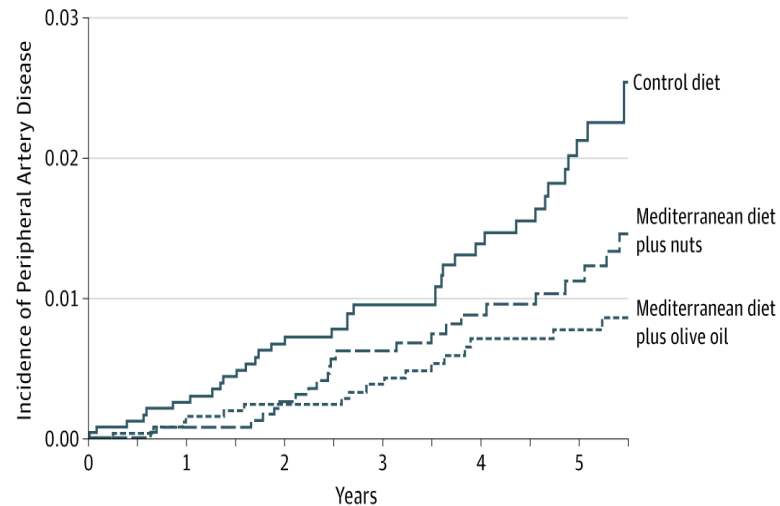
Panel A shows the incidence of the primary end point (a composite of acute myocardial infarction, stroke, and death from cardiovascular causes), and Panel B shows total mortality. Hazard ratios were stratified according to center (Cox model with robust variance estimators). CI denotes confidence interval, EVOO extra-virgin olive oil, and Med Mediterranean.



## Association of Mediterranean Diet With Peripheral Artery Disease: The PREDIMED Randomized Trial

JAMA. 2014;311(4):415-417.

1. ABI < 0.9 at rest,
2. Clinical diagnosis of arterial occlusive disease based on duplex ultrasonography, magnetic resonance angiography, computed tomographic angiography, or catheter-based radiocontrast angiography),
3. Endovascular or open surgical procedure (revascularization or amputation).



|                    |      |      |      |      |      |      |
|--------------------|------|------|------|------|------|------|
| No. at risk        |      |      |      |      |      |      |
| Control diet       | 2444 | 2258 | 2006 | 1569 | 1254 | 928  |
| Mediterranean diet |      |      |      |      |      |      |
| Nuts               | 2452 | 2342 | 2092 | 1649 | 1382 | 1023 |
| Olive oil          | 2539 | 2478 | 2311 | 1977 | 1675 | 1298 |

# LDL aferéza

# Ileální bypass

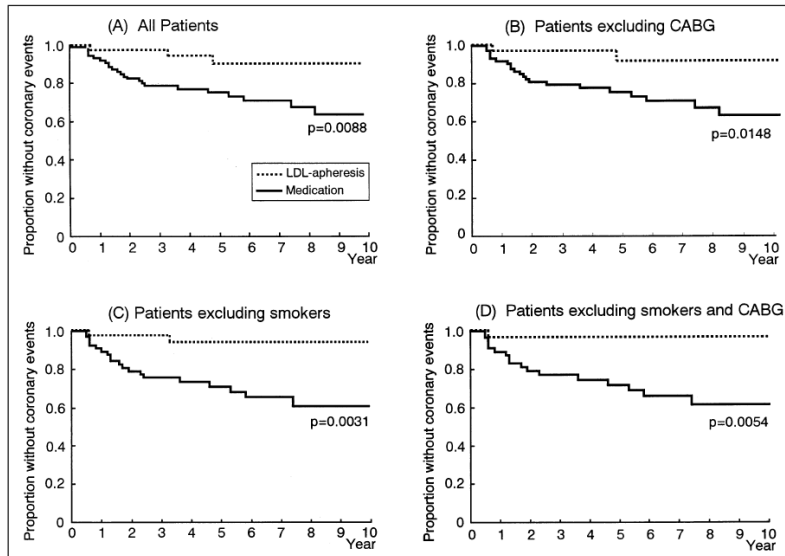
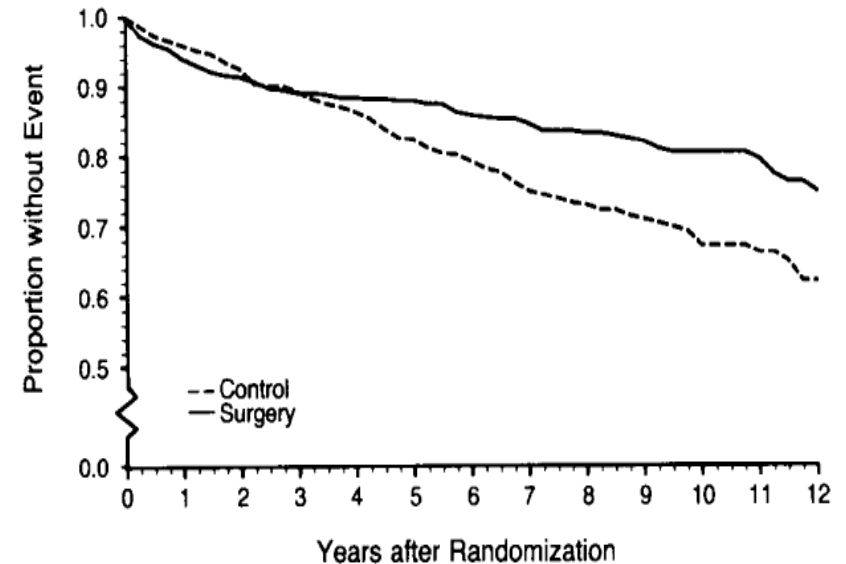


FIGURE 1. Kaplan-Meier curves due to all coronary events in (A) all FH heterozygotes treated with LDL apheresis and patients treated with cholesterol-lowering drugs ( $p = 0.0088$ ), in (B) patients excluding those treated with coronary artery bypass graft surgery (CABG) ( $p = 0.0148$ ), in (C) patients excluding smokers ( $p = 0.0031$ ), and in (D) patients excluding smokers and those treated with CABG ( $p = 0.0054$ ). The  $p$  values were determined with the log-rank test.

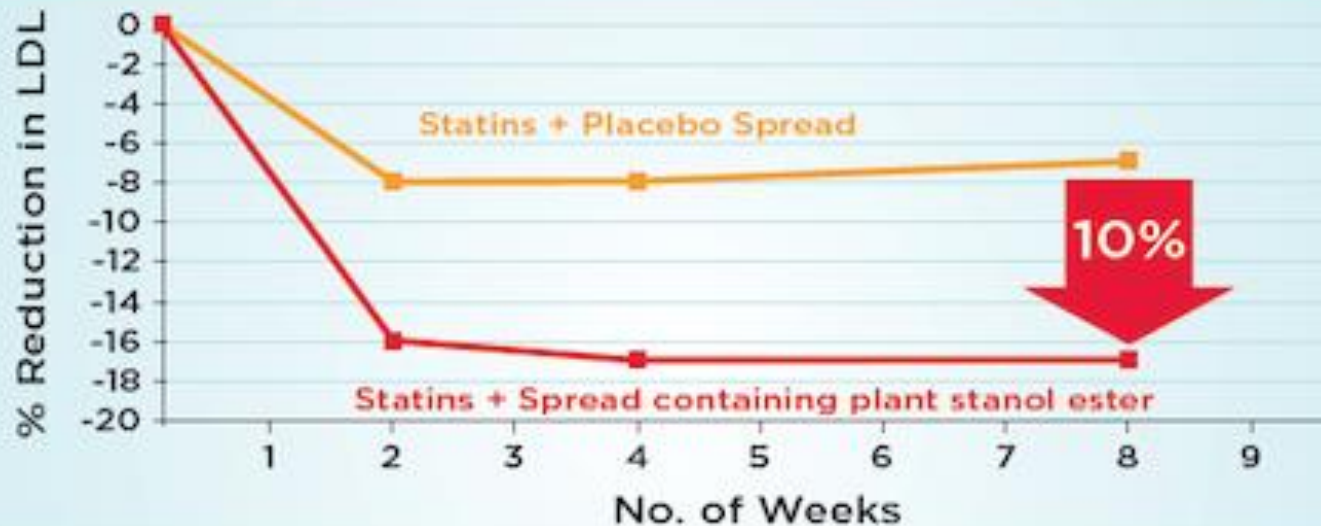
(Am J Cardiol 1998;82:1495-1489)



|         |     |     |     |     |     |     |    |
|---------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|
| Control | 417 | 384 | 352 | 320 | 213 | 92  | 36 |
| Surgery | 421 | 383 | 368 | 357 | 247 | 116 | 49 |

# STANOLY STEROLY

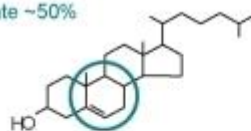
Additional LDL reduction achieved by adding daily consumption of plant stanol ester to statin therapy (double-blind trial)<sup>4</sup>



A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial, with 67 women and 100 men with LDL cholesterol  $\geq 130$ mg/dl and triglycerides  $\leq 350$ mg/dl who had been taking a stable dose of a statin drug for at least 90 days before the start of the study. Daily plant stanol intake was 2.5–3g.<sup>4</sup>

## Cholesterol

Absorption rate ~50%

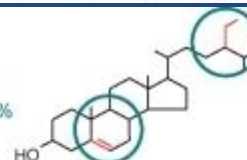


## Plant sterol

Main component:

sitosterol

Absorption rate ~0.5%

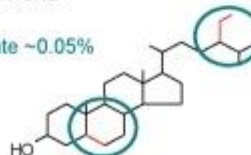


## Plant stanol

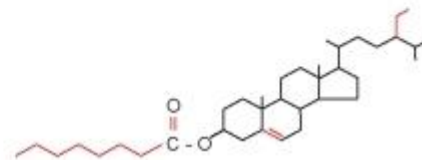
Main component:

sitostanol

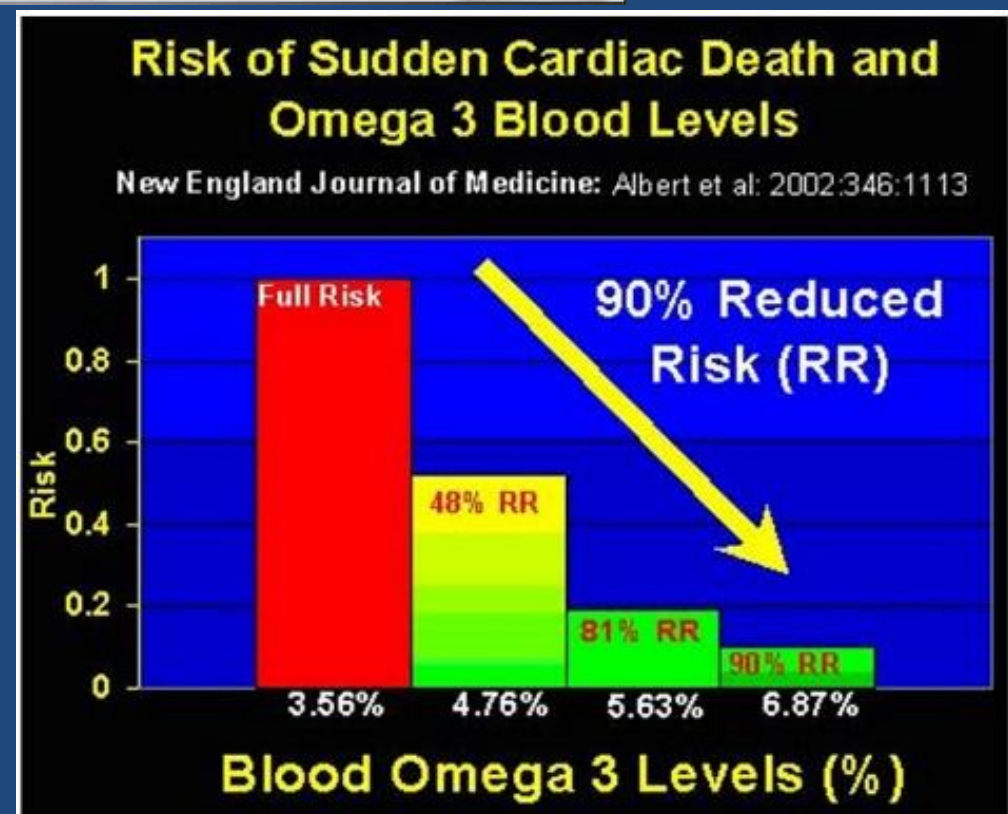
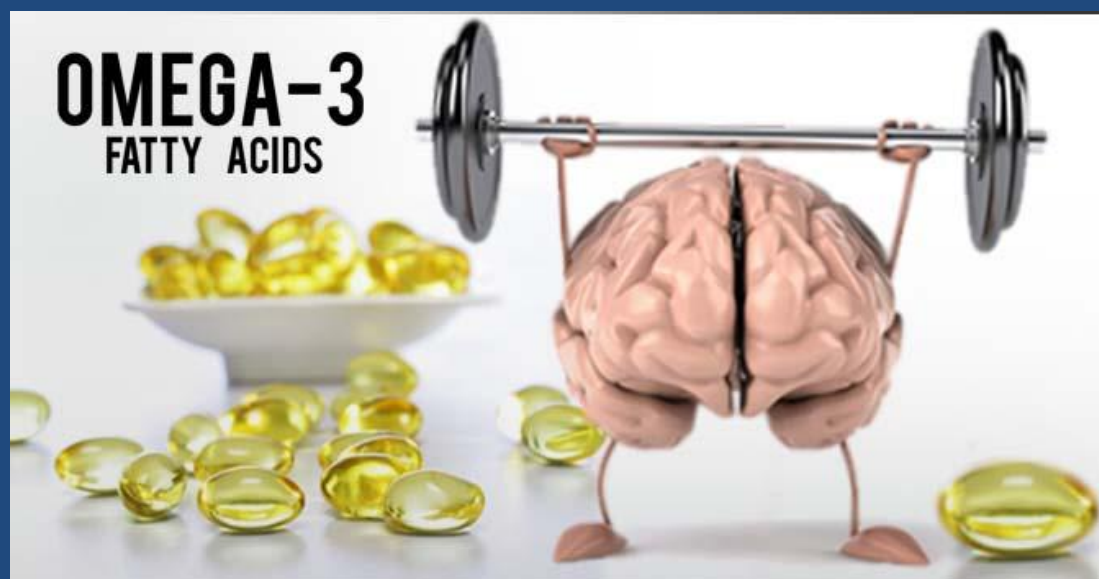
Absorption rate ~0.05%



## Plant sterol ester

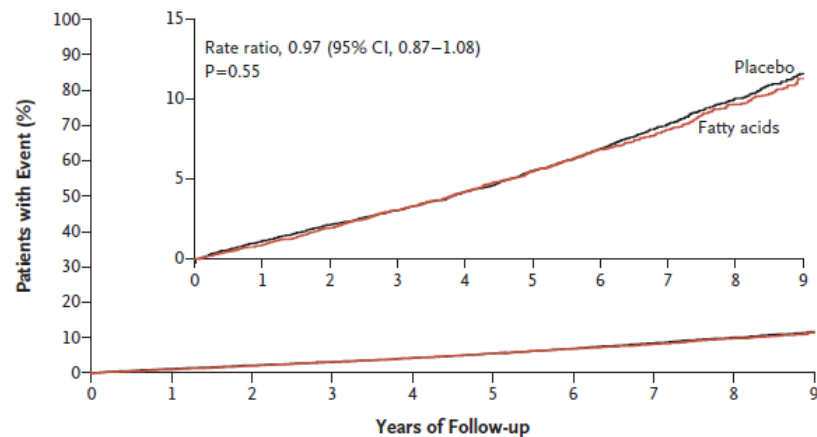






# ASCEND Study Collaborative Group. Effects of n-3 Fatty Acid Supplements in Diabetes Mellitus. N Engl J Med. 2018 Aug 26.

**A First Serious Vascular Event**



**No. at Risk**

|             |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|-------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Placebo     | 7740 | 7627 | 7503 | 7377 | 7222 | 7047 | 5792 | 3934 | 2224 | 1428 |
| Fatty acids | 7740 | 7646 | 7519 | 7369 | 7218 | 7050 | 5804 | 3922 | 2198 | 1430 |

**Cumulative benefit per 1000**

|  |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
|  | 3.2 | 2.2 | 0.2 | 0.2 | 0.4 | 1.4 | 2.5 | 4.6 | 2.7 |
|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|

and

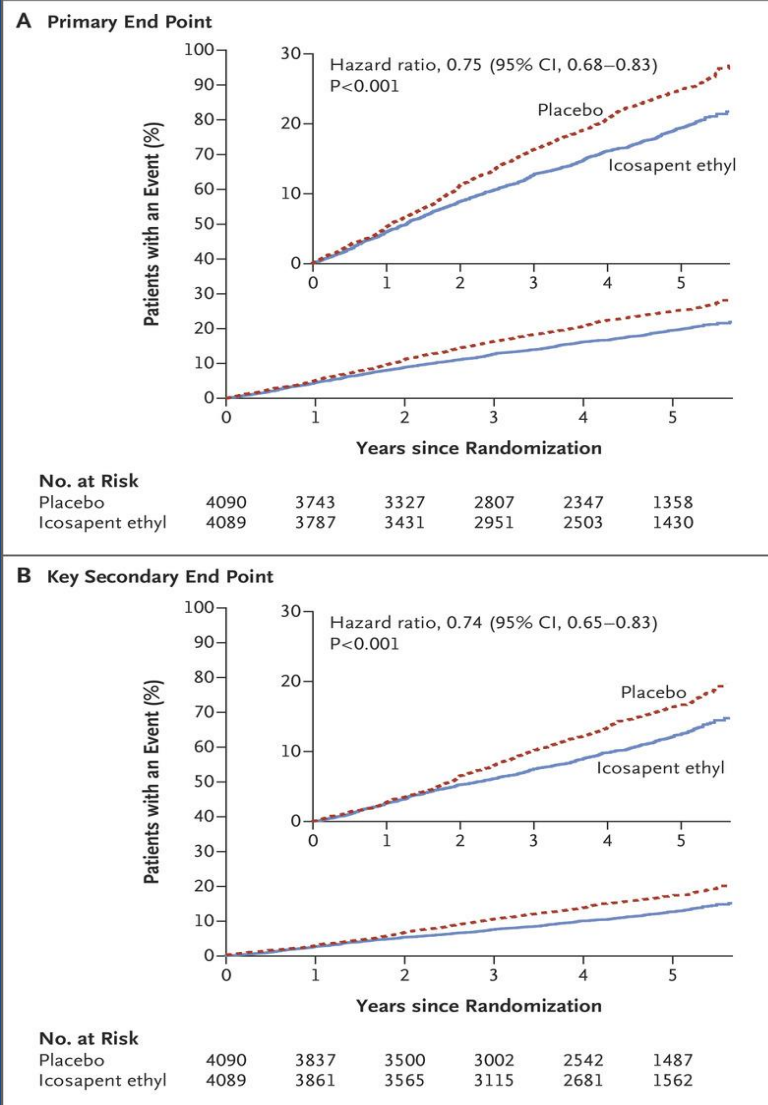
346:1113

| Type of Event                                      | Fatty Acids<br>(N=7740)<br><i>no. of patients with event (%)</i> | Placebo<br>(N=7740)<br><i>no. of patients with event (%)</i> | Rate Ratio (95% CI)     | P Value     |
|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------|-------------|
| Nonfatal myocardial infarction                     | 186 (2.4)                                                        | 200 (2.6)                                                    | 0.93 (0.76–1.14)        |             |
| Nonfatal ischemic stroke                           | 217 (2.8)                                                        | 214 (2.8)                                                    | 1.01 (0.84–1.22)        |             |
| Transient ischemic attack                          | 185 (2.4)                                                        | 180 (2.3)                                                    | 1.03 (0.84–1.26)        |             |
| Vascular death                                     | 186 (2.4)                                                        | 228 (2.9)                                                    | 0.81 (0.67–0.99)        |             |
| <b>Serious vascular event</b>                      | <b>689 (8.9)</b>                                                 | <b>712 (9.2)</b>                                             | <b>0.97 (0.87–1.08)</b> | <b>0.55</b> |
| Any revascularization                              | 368 (4.8)                                                        | 356 (4.6)                                                    | 1.04 (0.90–1.20)        |             |
| <b>Serious vascular event or revascularization</b> | <b>882 (11.4)</b>                                                | <b>887 (11.5)</b>                                            | <b>1.00 (0.91–1.09)</b> |             |

0.6 0.8 1.0 1.2 1.4 1.6

Fatty Acids Better Placebo Better

# ALE, MÁTE-LI HYPETRIGLYCERIDÉMII, DM, KVO, ... A JÍTE 4 G EPA DENNĚ 4-5 LET



Bhatt DL, et al. ; REDUCE-IT Investigators. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. N Engl J Med. 2019 Jan 3;380(1):11-22.

# ÚČINNOST HYPOLIPIDEMICKÉ TERAPIE

| Terapie                               | LDL               | HDL               | TG                | tolerabilita            |
|---------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------------|
| <b>Sekvestranty žlučových kyselin</b> | snížení<br>15–30% | zvýšení<br>3–5%   | Neutrální         | špatná                  |
| <b>Kyselina nikotinová</b>            | snížení<br>25%    | zvýšení<br>15–30% | snížení<br>20–50% | špatná<br>až přijatelná |
| <b>Fibráty</b>                        | snížení<br>5–15%  | zvýšení<br>20%    | snížení<br>20–50% | dobrá                   |
| <b>Statiny</b>                        | snížení<br>25–50% | zvýšení<br>4–12%  | snížení<br>14-29% | dobrá                   |
| <b>Ezetimib</b>                       | snížení<br>18%    | zvýšení<br>1%     | snížení<br>8%     | dobrá                   |

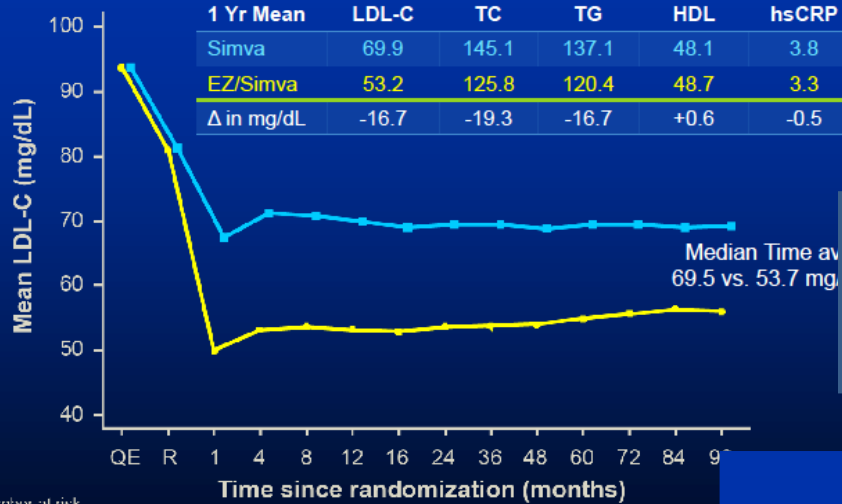
Yeshurun D, Gotto AM. *Southern Med J* 1995;88(4):379–391. Knopp RH. *N Engl J Med* 1999;341:498–511. Product Prescribing Information. Gupta EK, Ito MK. *Heart Dis* 2002;4:399-409.

# ÚČINNOST HYPOLIPIDEMICKÉ TERAPIE

| Terapie                        | LDL               | HDL               | TG                | tolerabilita         |
|--------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|----------------------|
| Sekvestranty žlučových kyselin | snížení<br>15–30% | zvýšení<br>3–5%   | Neutrální         | špatná               |
| Kyselina nikotinová            | snížení<br>25%    | zvýšení<br>15–30% | snížení<br>20–50% | špatná až přijatelná |
| Fibráty                        | snížení<br>5–15%  | zvýšení<br>20%    | snížení<br>20–50% | dobrá                |
| Statiny                        | snížení<br>25–50% | zvýšení<br>4–12%  | snížení<br>14-29% | dobrá                |
| Ezetimib                       | snížení<br>18%    | zvýšení<br>1%     | snížení<br>8%     | dobrá                |

Yeshurun D, Gotto AM. *Southern Med J* 1995;88(4):379–391. Knopp RH. *N Engl J Med* 1999;341:498–511. Product Prescribing Information. Gupta EK, Ito MK. *Heart Dis* 2002;4:399-409.

# LDL-C and Lipid Changes



**LDL-C - 1,78 vs.  
1,38 mmol/l**

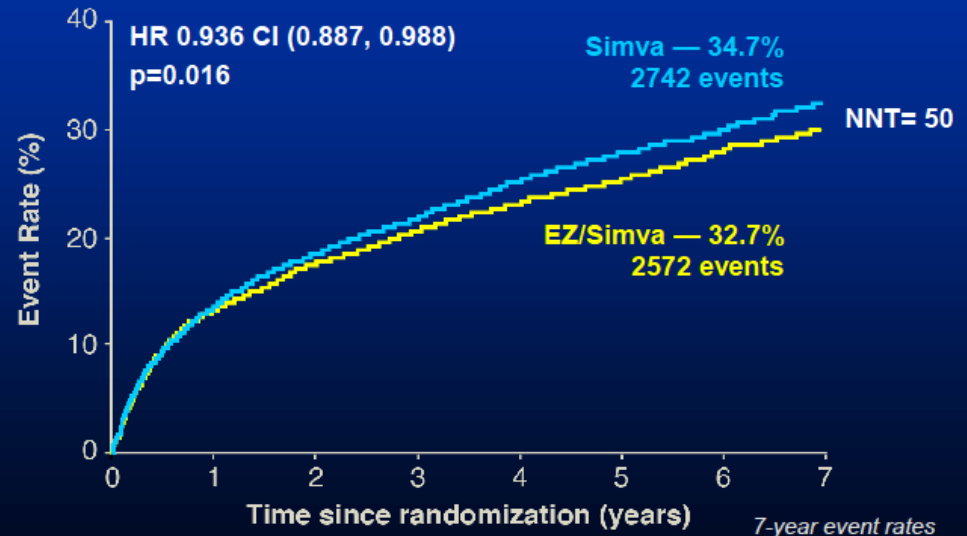
Number at risk.

|          | QE   | R    | 1    | 4    | 8    | 12   | 16   | 24   | 36   | 48   | 60   | 72   | 84   | 96 |
|----------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|----|
| EZ/Simva | 8990 | 8989 | 8230 | 7701 | 7264 | 6864 | 6583 | 6256 | 5731 | 5354 | 4508 | 3484 | 2608 | 10 |
| Simva    | 9009 | 8921 | 8306 | 7843 | 7289 | 6939 | 6607 | 6192 | 5684 | 5267 | 4396 | 3387 | 2569 | 10 |

## Primary Endpoint — ITT



Cardiovascular death, MI, documented unstable angina requiring rehospitalization, coronary revascularization ( $\geq 30$  days), or stroke



# BIOLOGICKÁ LÉČBA DYSLIPIDEMIE

- **Antisense terapie**

- Zaměřené proti:

- apoB (mipomersen)
    - apoCIII
    - Apo (a)
    - PCSK9
    - CETP



- **Monoklonální protilátky**

- Anti PCSK9

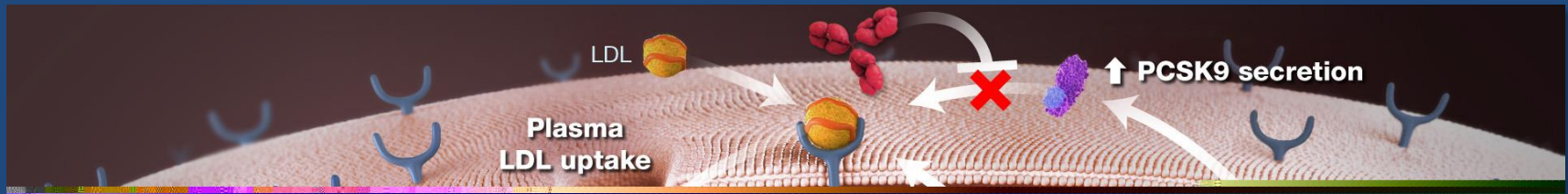
- **Vakcinace proti ateroskleróze**

- Affiris PCSK9 vakcína indukuje protilátkovou odpověď zabraňující interakci s LDL-R

- Michal Vrablík
- Centrum preventivní kardiologie
- III. Interní klinika 1. LF UK a VFN

80. kongres EAS, 25.-28.5.2012  
Praha

# Monoklonální protilátky proti PCSK9: další možnost biologické léčby aterosklerózy





# INHIBITORY PCSK9

- **Evolocumab** (Amgen),
- **Alirocumab** (Sanofi/Regeneron)

Aplikace s.c. – preferováno velkou částí pacientů

Bez výrazných nežádoucích účinků.

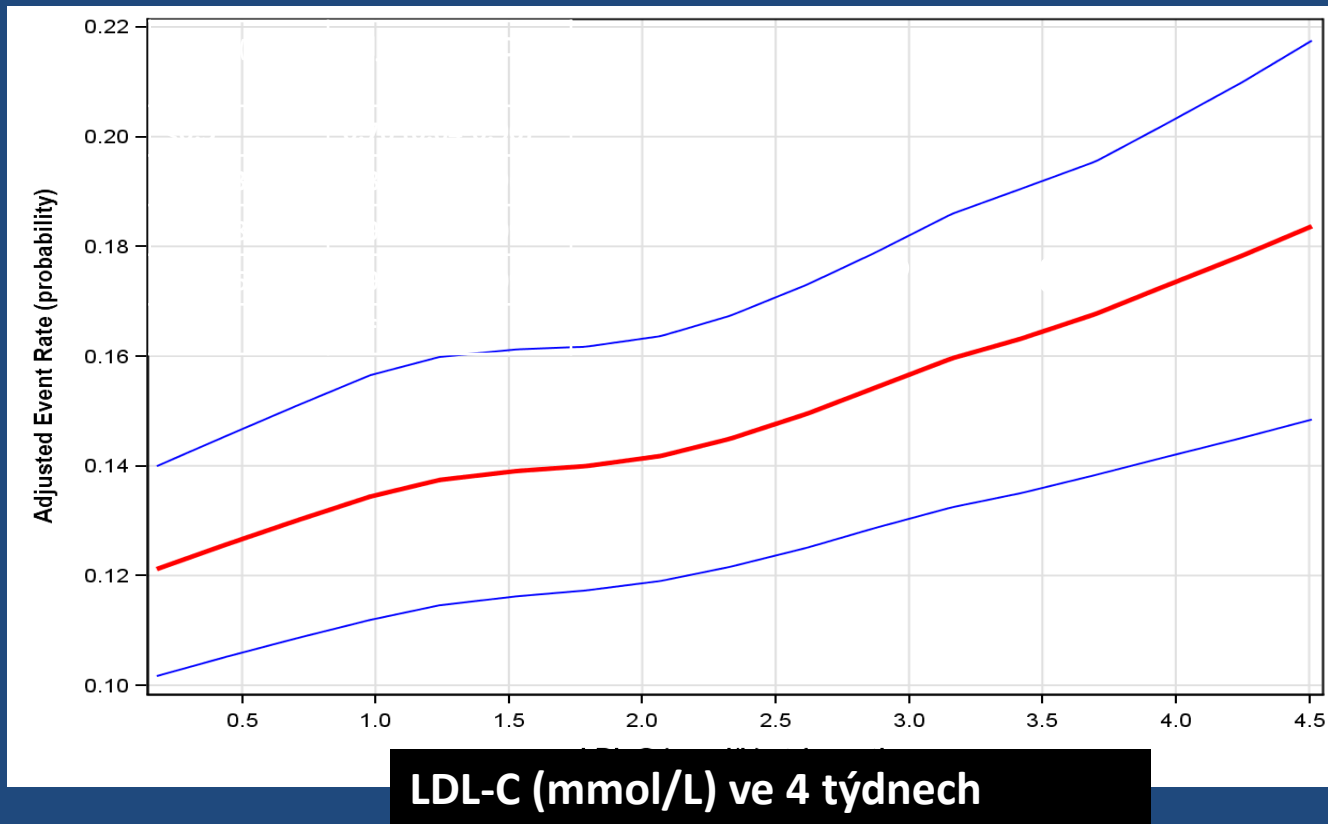
Randomizované studie fáze III/výborný efekt na LDL cholesterol  
(60-70 %)

+ příznivý efekt i na ostatní lipidové složky, včetně Lp(a).

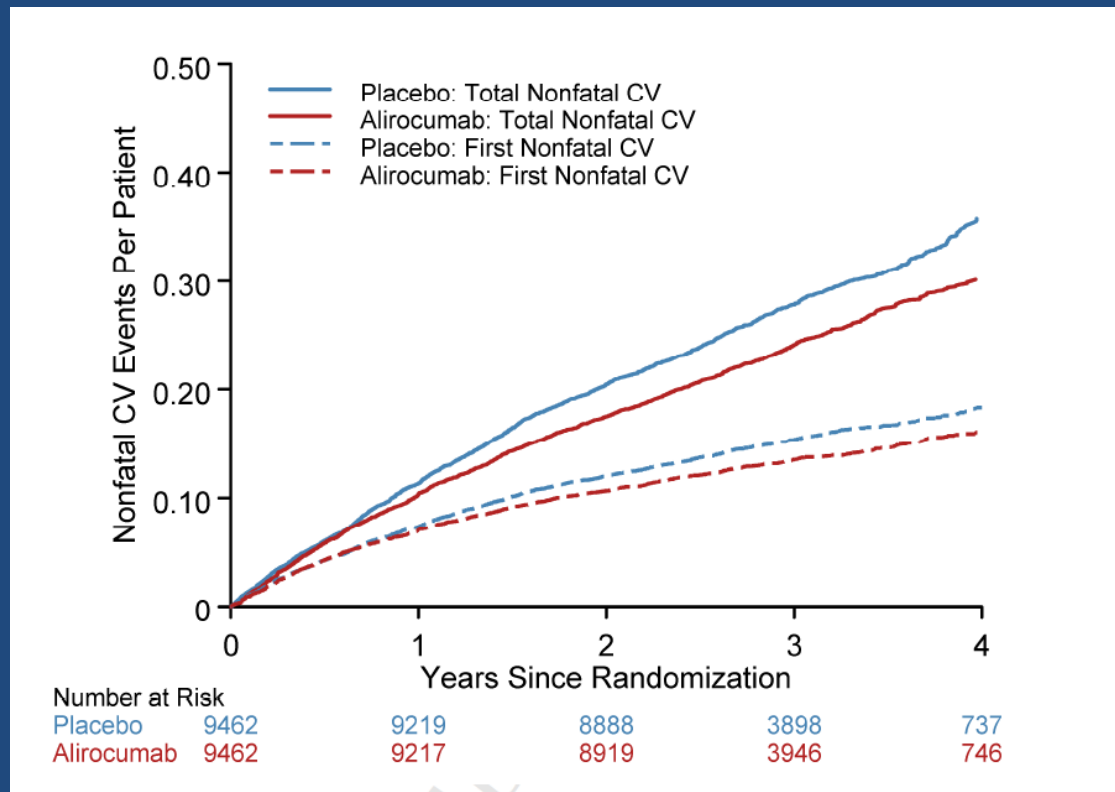
Monoterapie u statin intolerantních vysoce rizikových pacientů

Kombinace se statiny u vysoce rizikových pacientů rezistentních k  
léčbě/nedosahujících cílových hodnot

# KV úmrtí, infarkt myokardu, mozková příhoda, nestabilní AP, koronární revaskularizace

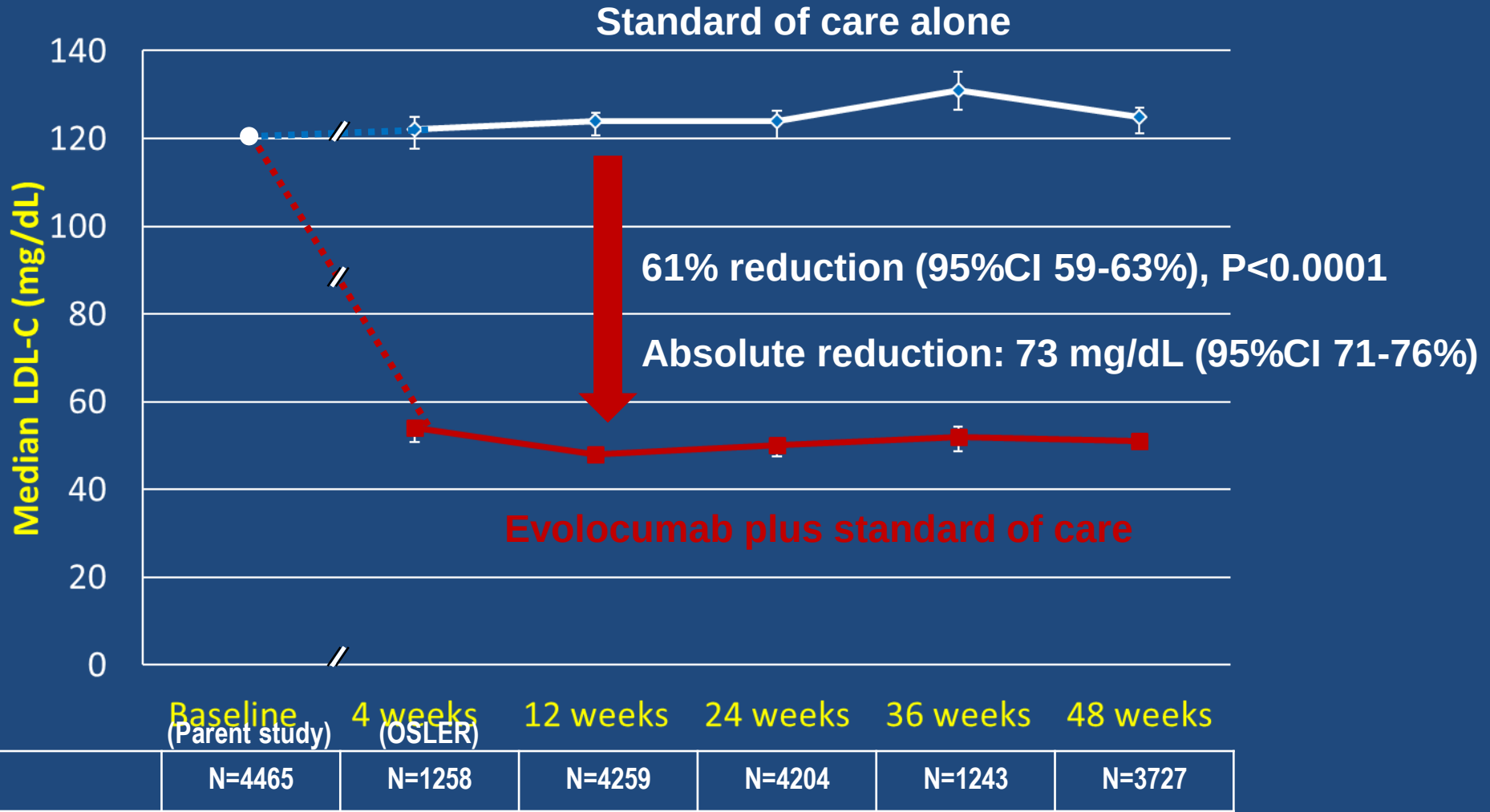


# ODYSSEY – ALIROCUMAB s.c. 2 x TÝDNĚ (1-12 MĚSÍCŮ PO AKS)

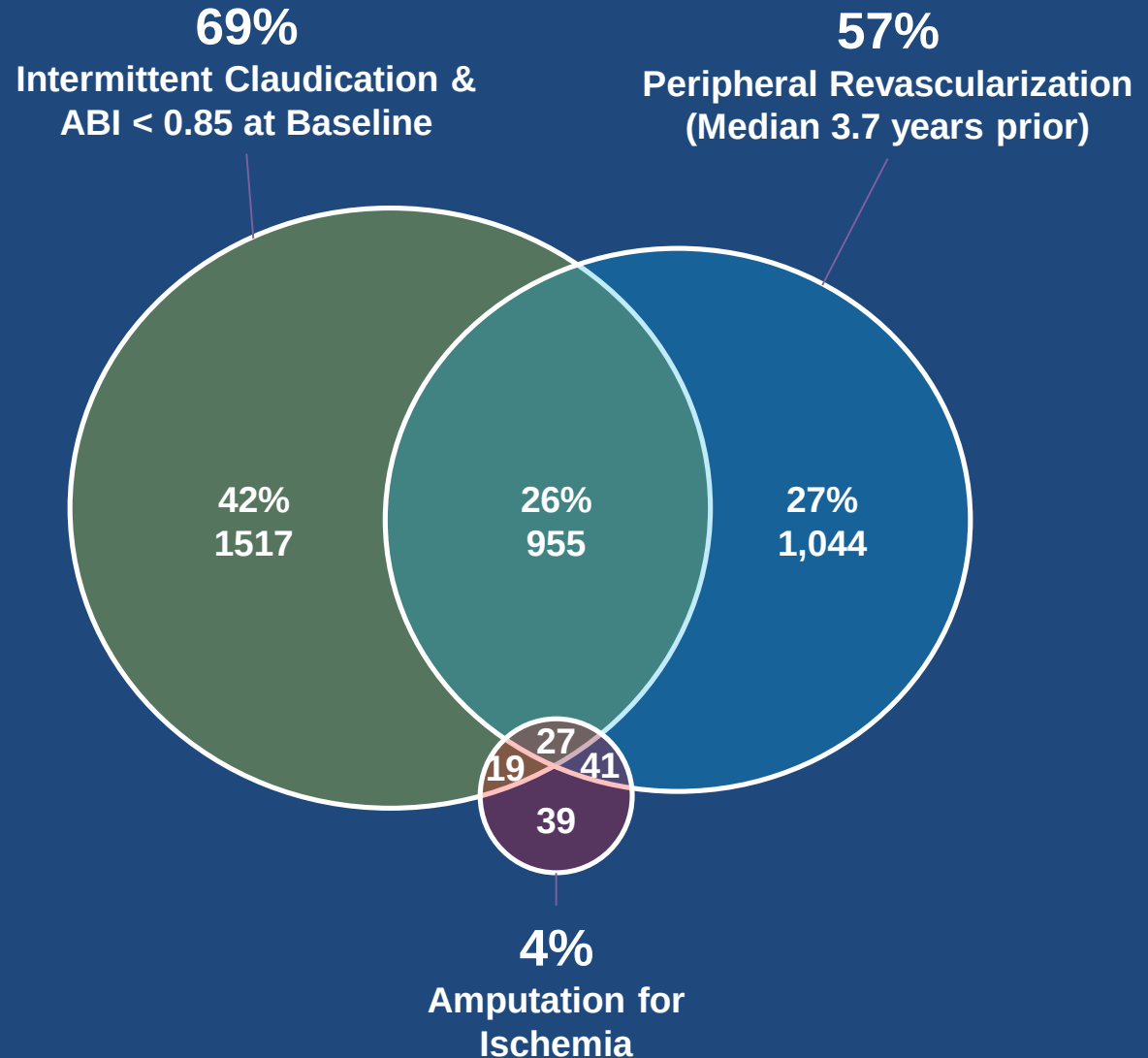
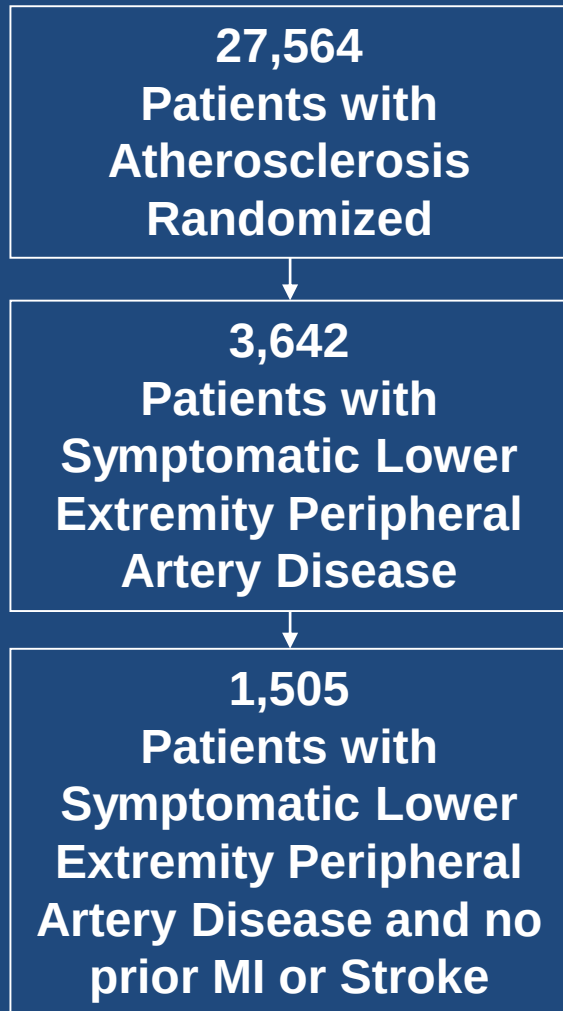


Szarek M, et al. ; ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Alirocumab Reduces Total Nonfatal Cardiovascular and Fatal Events in the ODYSSEY OUTCOMES Trial. J Am Coll Cardiol. 2018 Oct 27.

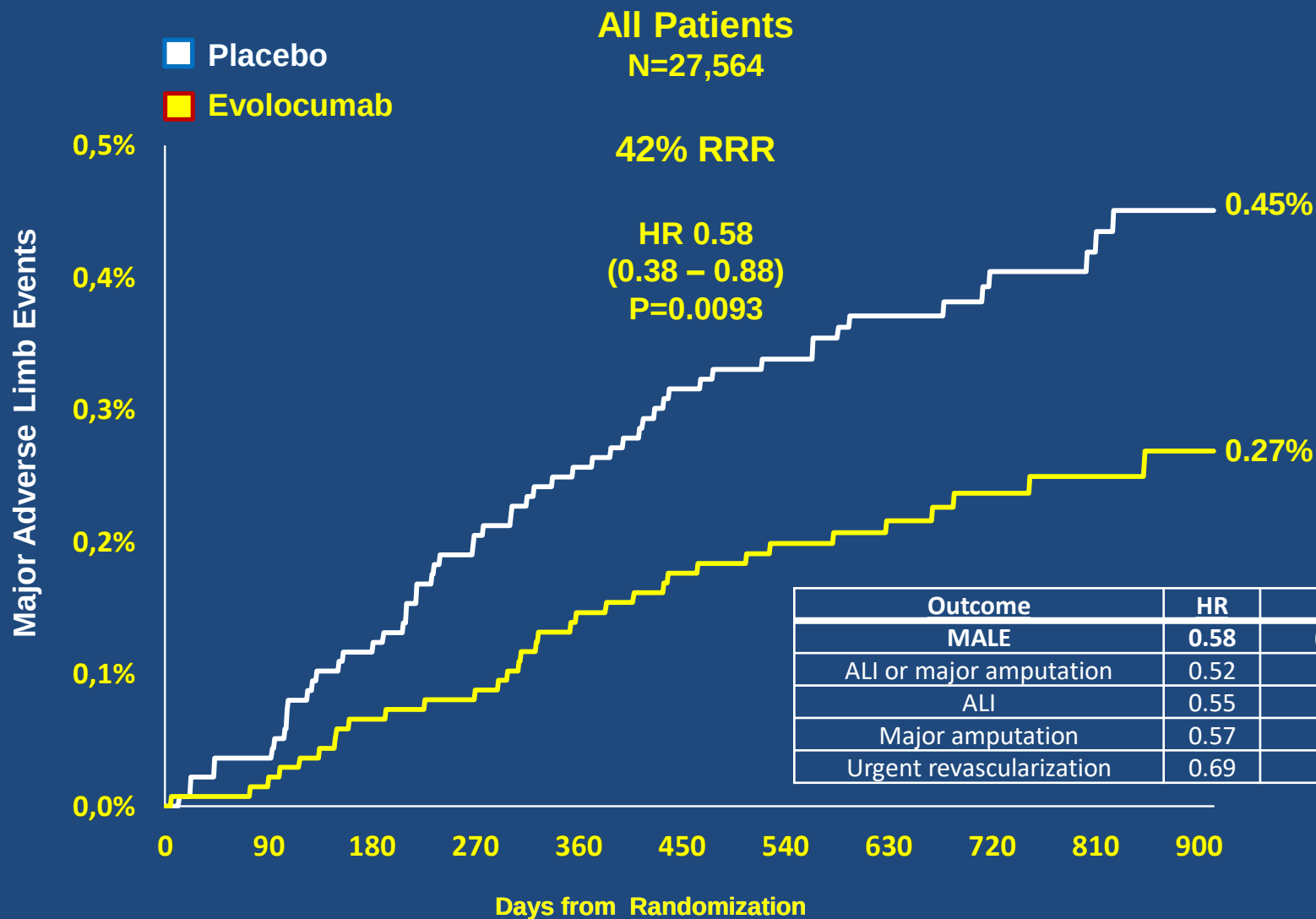
# LDL Cholesterol



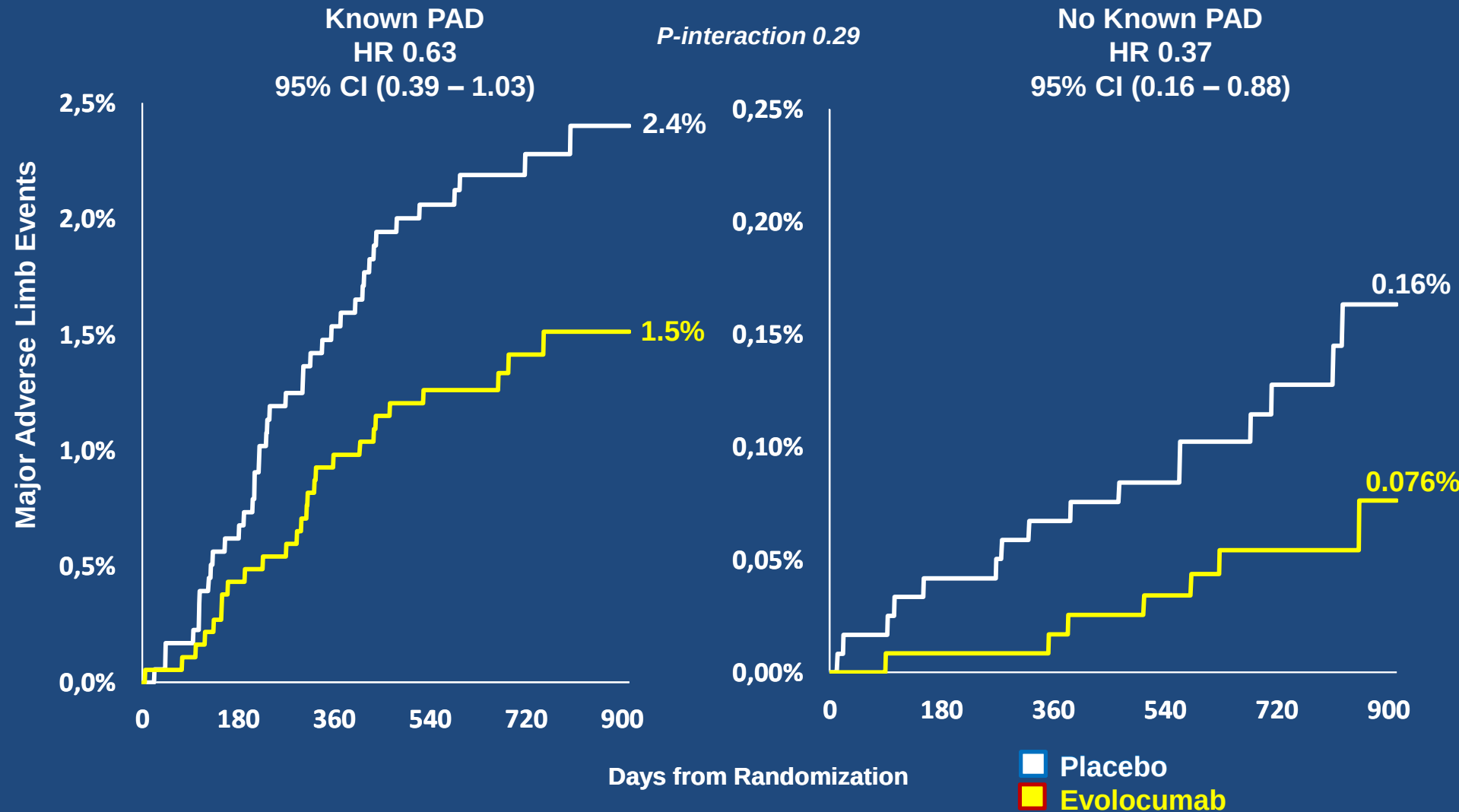
# Patients with Peripheral Artery Disease



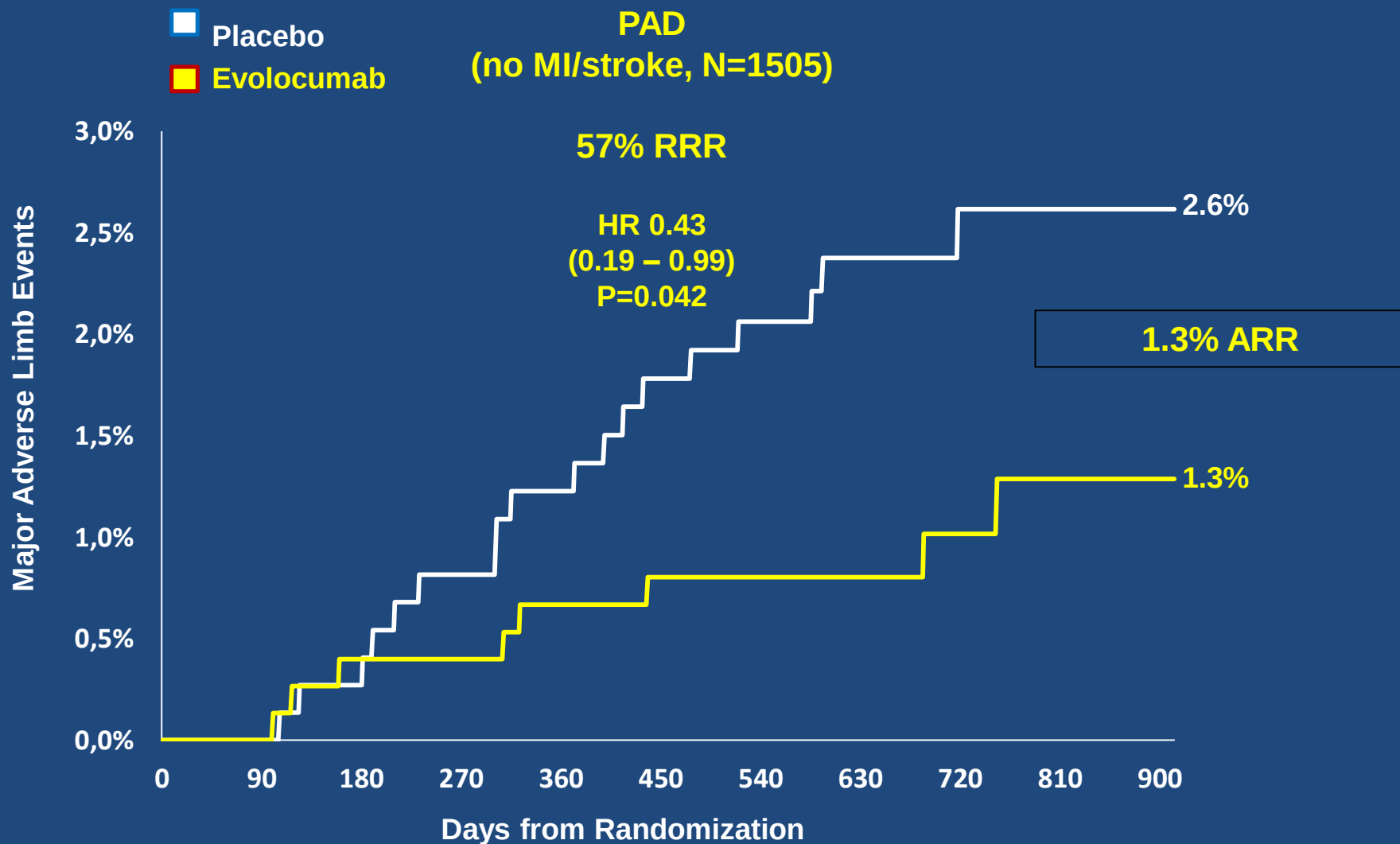
# Major Adverse Limb Events



# Major Adverse Limb Events in Patients with and without Known PAD



# Major Adverse Limb Events in Patients with PAD and no MI or Stroke

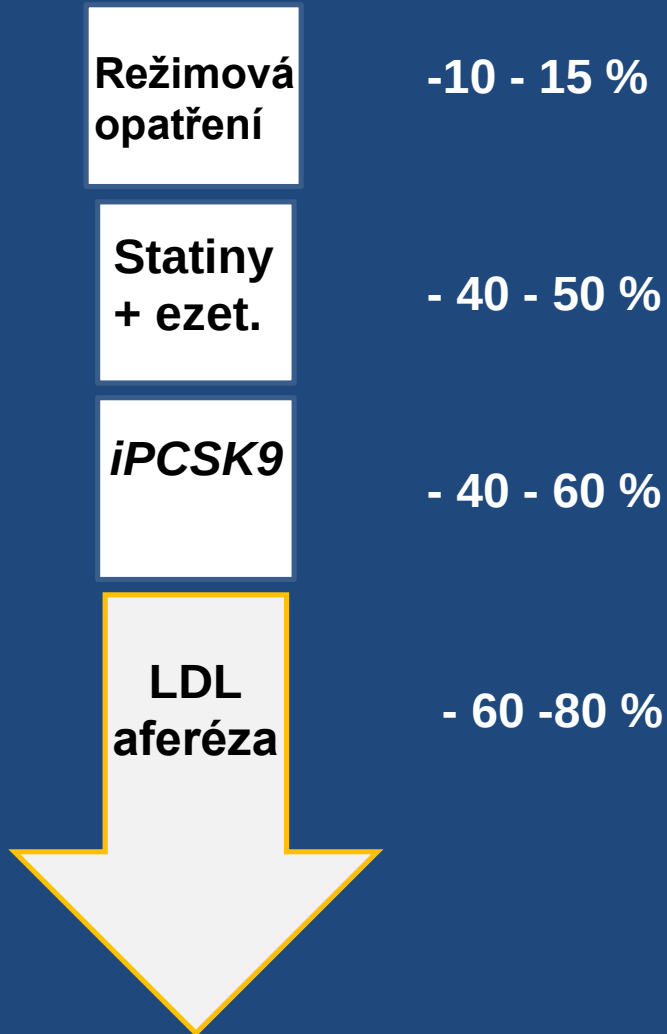




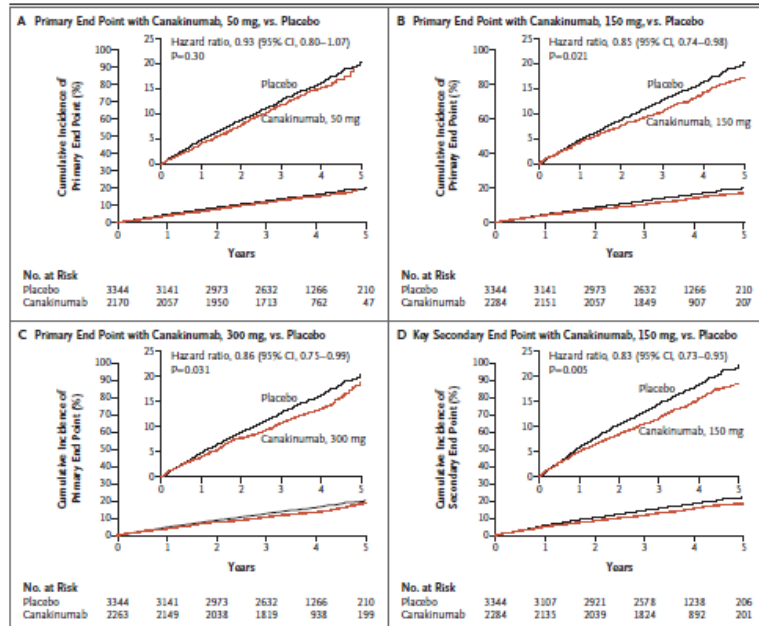
# Cílové hodnoty plazmatických lipidů a lipoproteinů podle ESC/EAS 2019

| Riziko                           | Nízké | Středně zvýšené                                             | Vysoké                                                      | Velmi vysoké                                                | Extrémní* |
|----------------------------------|-------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------|
| LDL-C (mmol/l)                   | <3,0  | < 2, 6<br>a snížení o<br>nejméně 50 %<br>hodnot před léčbou | < 1, 8<br>a snížení o<br>nejméně 50 %<br>hodnot před léčbou | < 1, 4<br>a snížení o<br>nejméně 50 %<br>hodnot před léčbou | < 1, 0    |
| Non- HDL-C (mmol/l) <sup>x</sup> | <3,8  | < 3, 4                                                      | < 2, 6                                                      | < 2, 2                                                      | < 1, 8    |
| apoB (g/l)                       | -     | < 1, 0                                                      | < 0, 8                                                      | < 0, 65                                                     | -         |

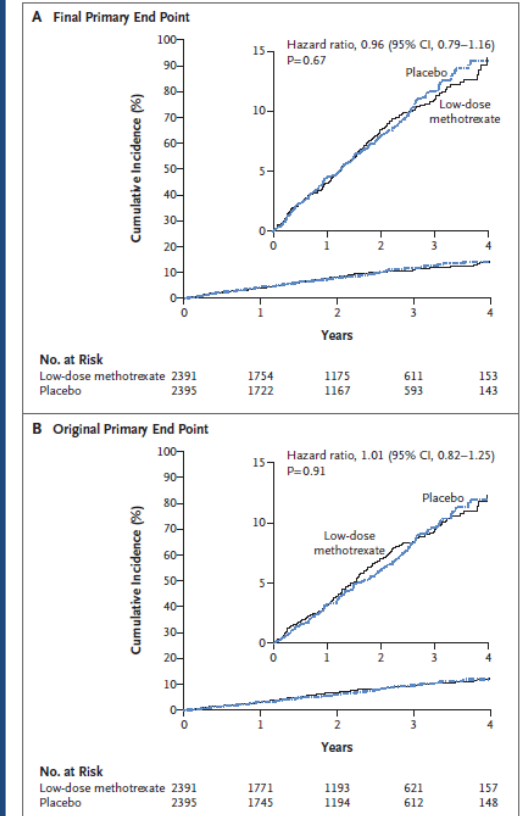
# Jak snížit LDL cholesterol/riziko aKVO ?



# BOJ SE ZÁNĚTEM/INTERLEUKINY: CANAKINUMAB ANO (?), METOTREXÁT NE



X



Ridker PM, CANTOS Trial Group. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. *N Engl J Med*. 2017;377(12):1119–1131. Ridker PM, CIRT Investigators. Low-Dose Methotrexate for the Prevention of Atherosclerotic Events. *N Engl J Med*. 2018 [Epub ahead of print]

**DĚKUJI ZA POZORNOST**

# Muž, 75 let – ANAMNÉZA

- RA: otec+49 CMP, matka+93 CMP?, sourozenci 0, děti 0
- ICHS - NSTEMI, provedena ad hoc PCI ACD s implantací lékového stentu - st.p. IM  
spodní stěny ošetřen PCI 1994, st.p. PCI RCx + 2 stenty s komplikací (post PCI AIM)  
01/2001, st.p. PCI ACD + stent 11/2001, 2010: lehká systolická dysfunkce LK s EF 50%,  
hypokineza spodní stěny
- Benigní tumor levé plíce, st.p. operaci 2004, st.p. operaci katarakty na pravém oku, 2004,  
st.p. operace L zápěstí pro deliberaci karpálního tunelu vpravo, st.p. ruptuře šlachy v.s.  
extensoru palce na PHK v 6/07 Hiátová hernie, drobné polypy jícnu.
- Polytopní vertebrogenní syndrom na terénu spondylodegenerativních změn a  
polydiskopatie, st.p. exkochleaci disku L5/S1 s násl. reoperací za týden pro sekvestr s  
reziduál. kořen sy S1 dx op v 5/04, 1/2012.
- SPA: SD, tiskař, žije sám v pronajatém pokoji
- **Abusus: kouří 10 cig. denně**, alkohol příležitostně, drogy 0

# Muž, 75 let – SOUČASNÉ OBTÍŽE

- Vyšetřen v červnu 2017 pro 4 měsíce trvající bolesti lýtek při chůzi méně než 50 m, do kopce ještě menší vzdálenost. Bez stranové predilekce. Klidové bolesti nemá.
- Kouří intermitentně do 10 cig denně, DM-0, HT-neví, DLP- známá od koronárních příhod (2004).
- AA:0
- FA: nic neužívá, léky nasazené po poslední hospitalizaci pro srdeční obtíže (v.s. statiny, ...) doužíval a dále již nebral.

# Muž, 75 let s ICHDK- OBJEKTIVNÍ NÁLEZ

- **Celkový stav:** při vědomí, orientován, spolupracuje, klidově eupnoe, bez ikteru a cyanózy, afebrilní. Hydratace v normě. **TK: 144/76 mmHg**    **TF: 74/min**    **Hmotnost: 70 kg**  
**Výška: 175 cm**
- Hlava: bpn. Krk: žilní náplň nezvýšena, karotidy tepou symetricky, bez šelestu, i jinak bpn. Dýchání sklípkové, chrůpky do 1/2 plíce vpravo bazálně. Akce srdeční pravidelná, 2 ozvy ohraničené, jasné, bez šelestu. Břicho: měkké, nebolestivé, bez patologické resistance/pulzací, oblast aa. renales bez šelestu.
- **DK kromě onychodystrofie a sníženého ochlupení v oblasti nohou/bérců bez trofických změn, pulzace hmatné na periferii slabě, bez otoků a zánětlivých změn, klidné varixy.**
- **DUS tepen DK:**

**Vpravo: uzávěr afs cca v horní 1/4 stehna, ap průchodná, monofázický charakter průtoků, stejný nález na atp a adp.**

**Vlevo: uzávěr afs již pod bifurkací, ap průchodná, monofázický charakter průtoků s nízkou amplitudou, stejný nález na atp a adp**

**Závěr: uzávěr obou povrchových femorálních tepen.**

# Muž, 75 let s ICHDK – EKG + laboratoř

- EKG: sinusový rytmus, tf 74/min, převodní intervaly v normě, negativní T ve II, III, aVR, aVF, jinak bez specifických ložiskových změn- dle předchozích popisů bez výrazných změn.

- **Laboratorní vyšetření 29.4. 2014:**

KO: WBC:  $9.2 \times 10^9/l$  RBC:  $5.39 \times 10^{12}/l$  HGB: 16.2 g/dl HCT: 0.471 -- MCV: 87.4 fl MCH: 30.1 pg MCHC: 34.4 g/dl RDW: 13.5 % PLT:  $272 \times 10^9/l$  MPV: 10.4 fl PCT: 0.280 % PDW-SD: 12.2 fl KOAG 29.04.2014-13:08: APTT: 38.30 s APTTN: 30.50 s RATIO: 1.26 -- PT-Quick: 10.90 s PTN-Quick: 11.80 s INR: 0.90 -- PT-RATIO: 0.92 -- D Dim: 155 ng/ml

Na: 140 mmol/l K: 5,3 mmol/l Cl: 105 mmol/l OSMpoč: 296 mmol/kg **P-GLUK: 5,4 mmol/l**  
ALP: 1,49 ukat/l AST: 0,56 ukat/l ALT: 0,54 ukat/l GGT: 1,01 ukat/l AMS: 1,67 ukat/l BIL-CELK: 8,1 umol/l **UREA: 10,3 mmol/l** KREA: 82 umol/l eGFR(MDRD): > 1,2 ml/s/1,73 m<sup>2</sup>, TROP I: <0,010 ug/l cut-off pro AIM 0,300 CB: 82,3 g/l CRP-HS: 6,0 mg/l

**2016**

- **Triacylglyceroly . . . . . 2,04 mmol/l**
- **Cholesterol . . . . . 3,6 mmol/l**



# Muž, 75 let s ICHDK – PŘEDBĚŽNÝ KLINICKÝ ZÁVĚR

Uzávěr obou povrchových femorálních tepen s nedostatečnou kolateralizací a limitujícími klaudikacemi.

## Doporučení:

CT angiografie červenec 2017. Před a po výkonu dostatek tekutin (2-3 l).

Z hlediska sekundární prevence ihned nasazují statin + antiagregaci (40 mg atorvastatinu a 100 mg acetylosalicylové kyseliny).

Jistě vhodné zcela přestat kouřit a intervence dalších možné RF KVO.

Další postup dle nálezu.

# Muž, 75 let s ICHDK – CT + INDIKACE

Břišní aorta: bez významných změn

Renální tepny: bez stenóz tepny pánve a dolních končetin:

Vpravo: Pánevní tepny difuzně s pláty bez významné stenózy. AFC s pláty bez významných změn. APF se stenózou odstupu do 50%. AFS chronicky uzavřená. A.poplitea s plátem v proximálním segmentu s nadhraniční stenózou. ATA patentní, distálně se vytrácí. ATP a a. fibularis patentní do periferie. A. plantaris patentní. Vlevo: Pánevní tepny difuzně s pláty bez významné stenózy. AFC s pláty bez významných změn. APF se stenózou odstupu do 50%. AFS chronicky uzavřená. A.poplitea s pláty bez významné stenózy. ATA se distálně vytrácí. ATP a a. fibularis patentní do periferie.

Závěr: Uzávěr AFS bilat. Difuzní AS změny tepenného řečiště

Indikační seminář – pacient indikován k aorto/femoropopliteálnímu bypassu oboustranně.

# Muž, 75 let s ICHDK – KONTROLA PO CT

## Kontrola srpen 2017:

Ústup klaudikací oboustranně, pacient ujde 1-2 km, preferuje konzervativní postup. Omezil kouření na 2-5 cig denně. Lipidogram nenabrán.

## Závěr/shrnutí:

Pacient s klaudikacemi, uzávěrem obou povrchových stehenních tepen indikován k femoropopliteálními bypassu oboustranně. Od poslední kontroly výrazný ústup obtíží/klaudikací.

## Doporučení:

- Dále konzervativní postup, při zhoršení obtíží operační výkon, dále terapie statin + antiagregace + intervence dalších rizikových faktorů (přestat kouřit).
- Kontrola za 3-4 měsíce, případně dle obtíží.
- Při zvažování operačního výkonu nutné doplnit echokardiografické vyš. (ejekční frakce LK) a pneumologické vyšetření (spirometrie).

# Závěr

- Asymptomatické pacienti bez anamnézy aKVO s významnými stenozami karotických/končetinových/koronárních(?) tepen.
- **Nekouřit !**
- **Krevní tlak – 130-140/80-90 mm Hg**
- **Kompenzace diabetes mellitus**
- **LDL cholesterol pod 1,3..1,0 mmol/l (statin)!**
- **Revaskularizační výkon ??**

# Kazuistika rok 2018

- Z anamnézy:

Pacient s diabetes mellitus léčený PAD, kouří 10 denně, od r. 2004 ICHDK (st.p. PTA + stent, AIE I. dx.) klaudikace při rychlejší chůzi, chůzi do kopce a do schodů přibližně po 150 m, po rovině při pomalejší chůzi bez limitací. Klidové bolesti nemá, trofické změny nepozoruje, obtíže postupně narůstají během 14 let, posledních 6 měsíců stabilní. Stp.p. EAC ACI I. dx. pro asymptomatickou stenozu, preriprocudurálně drobná CMP. Nyní v popředí chronická renální insuficience (CKD5) plánováno zahájení hemodialýzy.

- Objektivně:

- DK oboustranně bez zánětlivých a trofických změn, pulzace dobře hmatné až do periferie.

# Kazuistika rok 2018

- DUS tepen DK: Difuzně hrubé změny oboustranně v obou úsecích, stent v oblasti AIE I. ex. zcela průchodný, bez výrazného urychlení, průtoku, bez známek hemodynamicky významné stenosis, oboustranně uzávěr aafs, vpravo přibližně v horní třetině stehna, vlevo v oblasti Hunterova kanálu. Poměrně mohutné odstupy aa. femorales profundae s trifázickými charakterystikami průtoků Vpravo trifázický průtok v ap, vlevo monofázický, nižší amplituda/rychlost (20 cm/s proti 35-40 cm/s vpravo). Oboustranně monofázický až trifázický průtok v aa. tibiales posteriores a aa. tibiales anteriores.
- Závěr: oboustranně uzavřeny povrchové stehenní tepny s poměrně uspokojivou kolateralizací v.s. přes aa. femorales profundae, relativně horší vlevo. Limitace spíše hraniční.

# Kazuistika rok 2018

- Pacient (67 let) 11.12. 2018:

Dg. – Renální insuficience (CKD 5. typu)

2012 – rezistentní hypertenze

2012 DM 2. typu, léčený PAD

2004 ICHDK – klaudikace 200 m, PTA + stent AIE l. dx.

Endarterectomie a. fem. Com.

**2018/4 – ACI l. dx. náhodný nález po výkonu drobná iCMP**

**Dyslipidémie**

ICHs – 0, ale EF-40 % projevy SI-7/2018 primomanifestace

# Kazuistika rok 2018

- Pacient (67 let) 11.12. 2018 terapie:

Agen 10 mg, Betaloc 50 mg, Desloratadin apotex 5 mg, Dopegyt 250 mg 5 x denně, Furorese 125 mg 3 x denně, Glurenorm 30 mg 3xdenně, Helicid 20 mg 2x1, Mircera 50 ug inf. 1 x za 2 týdny, Perindopril 8 mg 1-0-0, Renvela 800 mg 7 x denně, Rosuvastatin 20 mg 1x denně, Stacyl 100 mg 1x denně, Trombex 75 mg 1x denně, Venofer ubf, 2 amp. 1x za 2 týdny, Verospiron 25 mg 1-0-0, Vigantol 15 kapek 1 x týdně, Vitar soda 3xd



# Kazuistika rok 2018

- Pacient (67 let)

11.12. 2018:

TK: **145/85 mm Hg**

Lačná glykémie: **13,7..4,8 mmol/l**,

Lipidogram: **LDLC – 1,22, HDLC – 0,57 a TAG-1,3 mmol/l**,

***Kreatinin – 372 umol/l, urea. 18,1 mmol/l, kyselina močová – 367 umol/l***



ESC

European Society  
of Cardiology

European Heart Journal (2018) 39, 3518–3520

doi:10.1093/eurheartj/ehy360

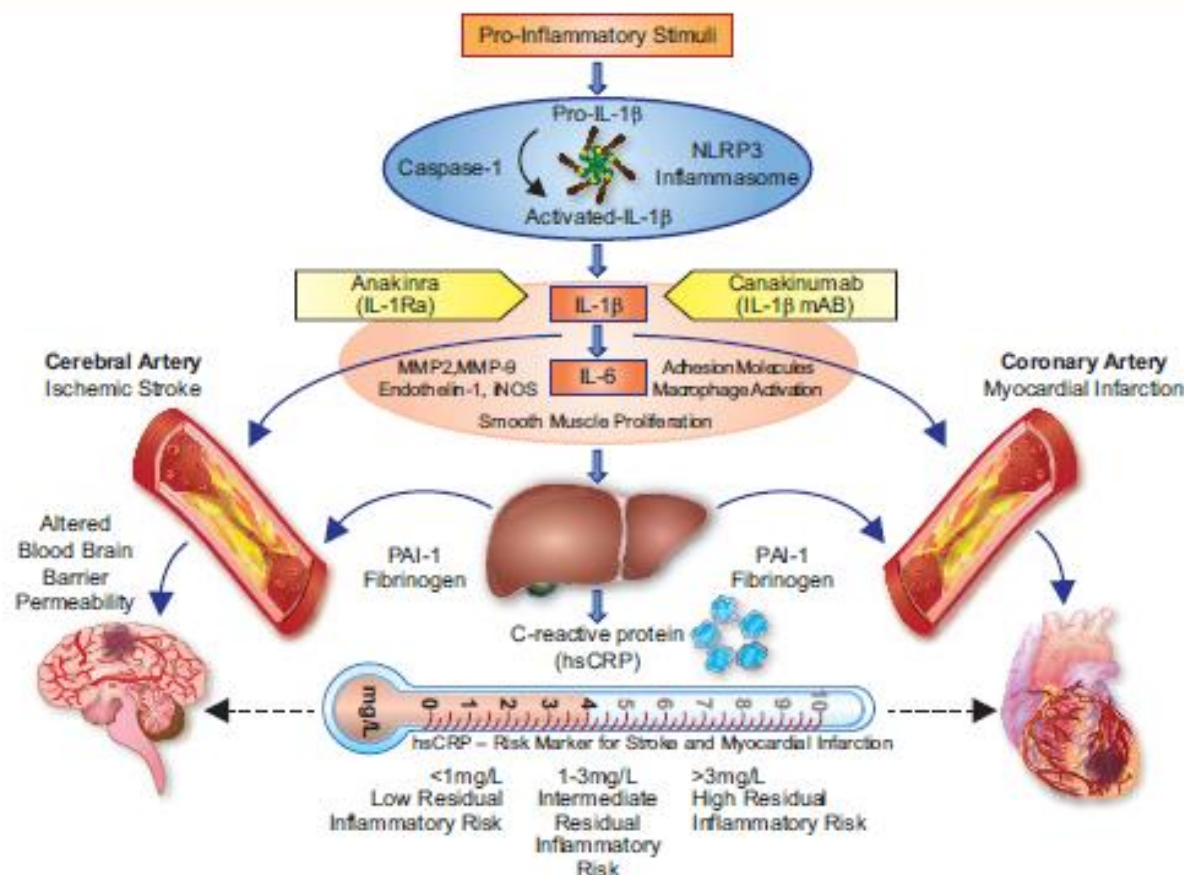
EDITORIAL

# Interleukin-1 inhibition and ischaemic stroke: has the time for a major outcomes trial arrived?

Paul M. Ridker<sup>a\*</sup>

Center for Cardiovascular Disease Prevention, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, USA

Online published ahead of print 27 June 2018



# Kazuistika rok 2018

- **Doporučujeme:**
  - poradna pro kuřáky s cílem přestat kouřit,
  - cvičení DK,
  - z hlediska ICHDK zatím konzervativní postup,
  - vzhledem k renálnímu postižení namísto rosuvastatinu atorvatatin 40 mg, dále dle tolerance a lipidogramu,
  - zvážit menší dávku spironolaktonu (25 mg ob den) vzhledem k renální insuficienci k prevenci hyperkalémie.

Kontrola za 6 měsíců v případě progredujících obtíží pacient zavolá, bude objedнан k vyšetření (vs. přímá AG či CO<sub>2</sub>).

Kontrola 19.6. 2019, 10:30