

# Farmakoterapia a nefarmakologické opatrenia u pacienta po prekonanom infarkte myokardu

prof. MUDr. Peter Mitro, PhD.

Klinika kardiológie LF UPJŠ a VÚSCH, a.s., Košice

Pacienti po prekonanom infarkte myokardu majú vyššie riziko recidívy infarktu myokardu a vyššiu mortalitu v porovnaní s ostatnou populáciou. Cieľom sekundárnej prevencie je zníženie mortality, zníženie výskytu recidívy IM a zlepšenie kvality života pacienta. Základom sekundárnej prevencie sú opatrenia vedúce k úprave životného štýlu (zákaz fajčenia, fyzická aktivita, diéta), ktoré sú doplnené farmakoterapiou (antiagregačná terapia, betablokátoary, ACE inhibítory alebo sartany a statíny). U vybraných pacientov je indikovaná implantácia kardioverter-defibrilátora pri primárnej alebo sekundárnej prevencii malígnych komorových porúch rytmu.

**Kľúčové slová:** infarkt myokardu, prevencia, farmakoterapia, ICD.

## Pharmacological therapy and non-pharmacological measures in patient after myocardial infarction

Patients after myocardial infarction have increased risk of reinfarction and higher mortality in comparison to general population. The aim of the secondary prevention is to decrease mortality and reinfarction as well as to improve the quality of life. Secondary prevention is based on the lifestyle modification (smoking cessation, physical activity, diet) and on pharmacological therapy (antiplatelet treatment, beta-blockers, ACE inhibitors or sartans and statins). In selected patients implantation of cardioverter-defibrillator is indicated in primary or secondary prevention of malignant ventricular arrhythmias.

**Key words:** myocardial infarction, prevention, pharmacotherapy, ICD.

Via pract., 2011, 8 (2): 58–61

## Úvod

Pacienti po prekonanom infarkte myokardu (IM) majú vyššie riziko jeho recidívy a vyššiu mortalitu v porovnaní s ostatnou populáciou.

Krátkodobá i dlhodobá prognóza pacienta po IM závisí predovšetkým od funkcie ľavej komory (ĽK). Znížená ejekčná frakcia ĽK je daná predovšetkým rozsahom nekrózy myokardu (obrázok 1). Inou príčinou zníženej ejekčnej frakcie však môžu byť aj reverzibilné zmeny funkcie myokardu v dôsledku prítomnosti omráčeného alebo hibernovaného myokardu. Takýto myokard predstavuje potenciálne viabilné tkanivo a po revaskularizácii myokardu prispieva k zlepšeniu funkcie ĽK. Jeho prítomnosť je možné detekovať dobutamínovou echokardiografiou, rádionuklidovými metodikami alebo nukleárnou magnetickou rezonanciou.

Ďalším faktorom vplývajúcim na prognózu pacienta je prítomnosť reziduálnej (zvyškovej) ischémie myokardu po prekonanom infarkte. Hodnotenie prítomnosti reziduálnej ischémie myokardu je optimálne vykonávať pred prepustením pacienta do ambulantnej starostlivosti. Najčastejším spôsobom je ergometrické vyšetrenie tzv. submaximálnou záťažou (ide o záťaž ukončenú pri objavení sa symptómov, EKG prejavov ischémie alebo pri dosiahnutí približne 5 metabolických ekvivalentov). Prítomnosť ischémie myokardu indikuje nutnosť koronarogra-

fického vyšetrenia a následnej revaskularizácie myokardu.

Dôležitým prognostickým ukazovateľom je prítomnosť malígnych komorových porúch rytmu, ktoré sú zodpovedné za väčšinu náhlych úmrtí z kardiálnych príčin.

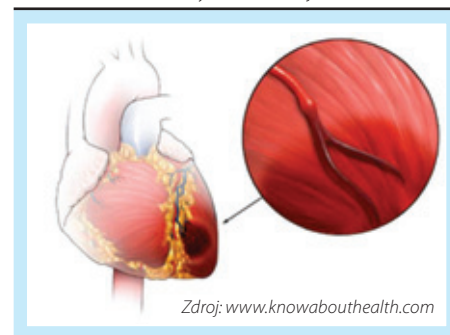
V neposlednom rade určujú prognózu pacienta faktory, ktoré vplývajú na rýchlosť progresie aterosklerotického postihnutia koronárnych ciev. Ide predovšetkým o fajčenie, hyperlipidémiu, diabetes mellitus a hypertenziu.

Cieľom sekundárnej prevencie je zníženie mortality, zníženie výskytu recidívy IM a zlepšenie kvality života pacienta. Tieto ciele je možné dosiahnuť úzkou spoluprácou medzi praktickým lekárom a kardiológom. Základom sekundárnej prevencie sú opatrenia vedúce k úprave životného štýlu, ktoré sú doplnené farmakoterapiou a u vybraných pacientov implantáciou kardiovertera-defibrilátora (ICD).

## Úprava životného štýlu

Fajčenie má významný protrombotický potenciál, zvyšuje sympatickú aktivitu a zvyšuje spotrebu kyslíka v myokarde. Výskyt koronárnych príhod u fajčiarov je dvakrát častejší v porovnaní s nefajčiarimi. Prerušenie fajčenia sa považuje za najvýznamnejšie opatrenie v sekundárnej prevencii po prekonanom IM. Samotné prerušenie fajčenia znižuje mortalitu pacientov v priebehu 2 – 3 rokov o jednu tretinu (1). Na odstránenie

**Obrázok 1.** Nekróza srdcového tkaniva v dôsledku trombózy koronárnej artérie.



Zdroj: www.knowaboutthehealth.com

návyku fajčenie je možné ako pomocné opatrenia využiť nikotínové náplasti. Ich použitie je bezpečné aj u pacientov s akútnym koronárnym syndrómom (2). V individuálnych prípadoch je možné použitie antidepresív.

U pacientov po prekonanom IM je dobre dokumentovaný aj priaznivý vplyv primeranej telesnej aktivity. Daný je zlepšením funkcie endotelu, antitrombotickým pôsobením, zlepšením tvorby kolaterál a tiež redukcii sympatického tonusu s antiarytmickým efektom. Za primeranú fyzickú aktivitu považujeme aeróbnu aktivitu takej intenzity, pri ktorej sa u pacienta neobjavuje bolesť na hrudníku. Ide najmä o rýchlu chôdzu, plávanie, bicyklovanie, beh alebo turistiku. Telesná aktivita má dosahovať 60 – 70 % maximálnej tepovej frekvencie pre daný vek. Z optimálnu sa považuje 30-minútová aeróbná aktivita aspoň päťkrát do týždňa (2). Izometrické

aktivita, ako je zdvíhanie ťažkých nákladov alebo rýľovanie, nie je vhodná. Je vhodné využívať na fyzickú aktivitu bežné denné činnosti – napríklad chôdzu po schodoch, pešiu chôdzu namiesto používania dopravných prostriedkov a podobne.

**Redukcia telesnej hmotnosti** je nutná u pacientov s BMI nad 30 kg/m<sup>2</sup>, za optimálnu hmotnosť je považovaný BMI pod 25 kg/m<sup>2</sup>. Redukcia telesnej hmotnosti je nutná predovšetkým pri abdominálnej obezite (definovaná je ako obvod pása viac ako 102 cm u mužov a 88 cm u žien). Nebolo však dokázané, že samotná redukcia hmotnosti znižuje mortalitu. Význam zníženia telesnej hmotnosti spočíva v priaznivom ovplyvnení rizikových faktorov súvisiacich s obezitou.

Diétne opatrenia spočívajú v **redukcii príjmu soli** (predovšetkým u pacientov s hypertenziou) **v zvýšenom príjme ovocia, zeleniny a rýb**. Predpokladá sa priaznivý vplyv omega-3 nenasýtených mastných kyselín rybieho tuku, jednoznačné dôkazy však zatiaľ chýbajú. Je prípustná konzumácia malého množstva alkoholu (3).

### Kontrola tlaku krvi a kompenzácia diabetes mellitus

U pacientov po prekonanom IM je nutná **striktná kontrola hypertenzie a diabetu** ako rizikových faktorov progresie aterosklerotického postihnutia koronárnych ciev. Cieľová hodnota tlaku krvi u pacientov po prekonanom IM je menej ako 130/80 mmHg. Cieľom kompenzácie diabetes mellitus je dosiahnutie hladiny HbA1c ≤ 6,5 % (2).

### Antiagregačná a antikoagulačná terapia

Kyselina acetylosalicylová (aspirín) redukuje celkovú mortalitu o 12 % a riziko recidívy IM o 31 %. Vzhľadom na nežiaduce účinky aspirínu (predovšetkým na gastrointestinálny trakt) existuje tendencia podávať jeho nižšie dávky, odporúčané dávkovanie je 75 – 325 mg denne (v literatúre opísané rozmedzie dávkovania je širšie, 30 – 1500 mg denne). **Antiagregačná terapia** aspirínom je po prekonanom IM doživotná.

**Duálna antiagregačná terapia** súčasným podávaním aspirínu a klopidogrelu redukuje po prekonanom IM o 20 % súhrnný ukazovateľ kardiovaskulárneho úmrtia, recidívy IM a cievnnej mozgovej príhody oproti terapii samotným aspirínom. Daňou za takýto priaznivý efekt je vyšší výskyt krvácania, hoci výskyt závažných krváca-

ní nie je pri duálnej terapii vyšší ako pri terapii aspirínom (4). Nie je jasné, aké má byť trvanie duálnej antiagregačnej terapie po prekonanom IM. Súčasné európske odporúčania odporúčajú kombinovanú antiagregačnú terapiu aspirínom (75 – 100 mg denne) a klopidogrelom (75 mg denne) u všetkých pacientov po prekonanom IM po dobu 12 mesiacov bez ohľadu na to, či mal pacient implantovaný stent alebo nie (2).

Antiagregačná liečba môže byť nahradená antikoagulačnou liečbou v prípade, že u pacienta po prekonanom IM existuje indikácia na antikoagulačnú terapiu (napríklad fibrilácia predsiení, chlopňová protéza, trombus v LK).

**Antikoagulačná liečba** je tiež indikovaná v prípade, že pacient po prekonanom IM netoleruje antiagregačnú terapiu (aspirín alebo klopidogrel).

Štúdie skúmajúce kombináciu aspirínu a fixovanej nízkej dávky warfarínu (1 – 3 mg denne) po IM nepreukázali klinický benefit kombinovanej antiagregačnej a antikoagulačnej terapie (5).

Kombinácia aspirínu a warfarínu s individuálnym dávkovaním (cieľové INR 2 – 3) však vedie k redukcii mortality a recidív IM a je vhodné ju zväziť u pacientov s vysokým tromboembolickým rizikom (6). V prípade implantácie stentu je u takýchto pacientov možná aj trojkombinácia aspirín + klopidogrel + warfarín za predpokladu, že nejde o pacientov s vysokým rizikom krvácania.

### Betablokátory

**Priaznivý efekt betablokátorov** v sekundárnej prevencii sa vysvetľuje antiischemickým pôsobením (prevenciou reinfarktu), antiarytmickým pôsobením (prevencia náhlejšej srdcovej smrti) ako aj priaznivým vplyvom na progresiu srdcového zlyhávania.

Ak dôjde k recidíve IM u pacienta užívajúceho betablokátor, je spojený s nižšou včasnou mortalitou. Ak sa betablokátory začnú podávať počas prvých hodín od vzniku IM, ich priaznivý vplyv na mortalitu je navyše potencovaný aj zmenšením rozsahu nekrózy myokardu.

Viacere meta-analýzy poukázali na skutočnosť, že podávanie betablokátorov redukuje mortalitu o 20 – 25 %. Na základe výsledkov štúdií je možné predpokladať, že sa musia podávať minimálne 2 – 3 roky, ak sú však dobre tolerované, odporúča sa ich dlhodobé podávanie (2).

Betablokátorom má byť liečený každý pacient po prekonanom IM, pokiaľ nie sú prítomné kontraindikácie jeho podávania. Benefit

WALMARK®



Vysokokvalitné **Super Omega 3** nenasýtené mastné kyseliny napomáhajú znížiť hladinu škodlivého tuku v krvi, a tým blahodarne vplývajú na srdce a cievy.

### Tak si to spočítajte:

- + **Super Omega 3** pomáhajú udržiavať zdravú hladinu tukov v krvi
- + **Super Omega 3** majú blahodarný vplyv na srdce a cievy
- + **Super Omega 3** podporujú celkovú duševnú pohodu
- + **Super Omega 3** podporujú správny vývoj a zdravie nervového systému



Doc. MuDr. Štefan Farský FESC, CSc.  
kardiológ a predseda Slovenskej ligy proti hypertenzii

**“Odporúčam omega 3 nenasýtené mastné kyseliny.”**

Výživový doplnok **Super Omega 3** žiadajte vo svojej lekárni alebo na [www.klubzdravia.sk](http://www.klubzdravia.sk)



CERTIFIKÁT NAJVIŠŠEJ FARMACEUTICKEJ KVALITY

podávania betablokátorov u pacienta po prekonanom IM preváža riziko jeho podávania aj u pacienta s ľahkou astmou, CHOCHP, ischemickým syndrómom dolných končatín a AV blokádou I. stupňa a má byť u takýchto pacientov podávaný (s opatrnosťou a v tolerovanej dávke) (7).

## ACE inhibítory a sartany

**Mechanizmus účinku ACE inhibítorov** v sekundárnej prevencii je komplexný. Ich podávanie bráni remodelácii ĽK po prekonanom infarkte. Majú tiež účinok antiischemický a znižujú sympatickú aktivitu.

Efekt ACE inhibítorov na zníženie mortality bol dokázaný pri ich podaní vo včasnej fáze IM (štúdia SMILE a iné) alebo neskoršej fáze (štúdie SAVE, AIRE, TRACE a iné), a to u pacientov so symptomatickou dysfunkciou ĽK i u pacientov s prejavmi kongestívneho srdcového zlyhávania.

U pacientov bez dysfunkcie ĽK a s normálnym TK je podávanie ACE inhibítorov po IM menej jednoznačné. Podanie ACE inhibítorov je teda indikované u pacientov s prejavmi srdcového zlyhávania v akútnej fáze IM (a to aj v prípade, že sú iba prechodné) a u pacientov po prekonanom IM a so symptomatickou dysfunkciou ĽK (EF 40 % a menej). ACE inhibítory nepodávame u pacientov s alergiou, angioneurotickým edémom, bilaterálnou stenózou renálnej artérie, ťažkým obličkovým zlyhaním, hyperkaliémiou a u tehotných žien.

Dĺžka podávania ACE inhibítorov po prekonanom IM nie je úplne jasná. Niektoré meta-analýzy poukázali na skutočnosť, že maximálny benefit z terapie ACE inhibítormi vzniká už v prvých týždňoch a pretrváva aspoň rok aj v prípade, že terapia ACEI je prerušená po 6 týždňoch podávania.

Štúdia VALIANT porovnávala efekt valsartanu, kaptoprilu a ich kombinácie na mortalitu po IM, pričom sa nezistil signifikantný rozdiel v ich účinnosti. Blokátor AT1 receptorov valsartan je teda možné považovať za alternatívu ACE inhibítorov u pacientov po prekonanom IM, ktorí pre nežiaduce účinky (predovšetkým kašeľ) netolerujú terapiu ACE inhibítormi (8). Štúdia VALIANT tiež ukázala, že kombinácia ACE inhibítorov so sartanom nezlepšuje prežívanie pacientov a zvyšuje riziko nežiaducich účinkov (9).

## Antagonisty aldosterónu

Štúdia EPHESUS ukázala, že **podávanie eplerenónu** (selektívneho antagonistu aldosterónových receptorov) viedlo u pacientov s prekonaným IM k redukcii mortality oproti

placebu (10). Rizikom podávania eplerenónu je však vyšší výskyt závažnej hyperkaliémie, a to najmä v prípade, keď sa súčasne podávajú ACE inhibítory alebo blokátory AT1 receptorov. V takýchto prípadoch je nutná pravidelná kontrola kaliémie.

## Hypolipemická terapia

Zvýšená hladina cholesterolu a LDL je spojené so zvýšeným rizikom u pacienta s koronárnou chorobou srdca. Je preto nevyhnutné, aby u každého pacienta po prekonanom IM bola vyšetrená hladina lipidov. Je potrebné zobrať do úvahy, že 24 – 48 hodín po vzniku IM hladina cholesterolu prechodne klesá.

**Statíny** predstavujú (súčasne s diétou) základný terapeutický prístup vo farmakoterapii u pacientov s dyslipidémiou po prekonanom IM. Podávanie statínov redukuje mortalitu a kardiovaskulárnu mortalitu u pacientov po IM (štúdie 4S, CARE, LIPID a iné).

Okrem schopnosti redukovať hladinu cholesterolu majú statíny aj iné, tzv. pleiotropné účinky na kardiovaskulárny systém. Statíny znižujú agregáciu trombocytov a zlepšujú endotelálnu dysfunkciu. Rozporné výsledky existujú o ich schopnosti pôsobiť priamo na funkciu ĽK. Experimentálne štúdie ukázali, že sú schopné inhibovať hypertrofiu kardiomyocytov a brániť remodelácii ĽK. V menších humánných štúdiách sa dokázala ich schopnosť zlepšovať funkciu ĽK u pacientov po prekonanom IM. Naproti tomu v štúdiu CORONA, v ktorej bol rosuvastatín podávaný pacientov s systolickým srdcovým zlyháváním ischemickej etiológie, sa nezistil priaznivý efekt rosuvastatínu na mortalitu, výskyt kardiovaskulárnych príhod ani počet hospitalizácií. Podobné neutrálne výsledky zaznamenala štúdia GISSI HF (11).

Cieľové hladiny lipidov po prekonanom IM sú cholesterol < 4,5 mmol/l, LDL < 2,5 mmol/l. Za optimálne sa považujú hladiny cholesterolu < 4,0 mmol/l a LDL < 2,0 mmol/l, pokiaľ sú dosiahnuteľné. Agresívnejšia terapia statínmi spojená s výraznejšou redukciiu hladín lipidov je podľa nedávnej meta-analýzy spojená so zníženým rizikom vzniku recidívy IM a cievej mozgovej príhody, celková mortalita je však rovnaká ako pri menej agresívnej hypolipemickej terapii (2).

U pacientov, u ktorých nie je možná terapia statínmi, je po prekonanom IM indikovaná terapia fibrátmi (gemfibrozil, bezafibrát). Neexistujú dôkazy u prospešnosti ezetimibu (účinkuje znížením rezorpcie cholesterolu z GIT) u pacientov po prekonanom IM.

## Prevenia malígnych komorových porúch rytmu a implantácia ICD

Pacienti po prekonanom IM majú zvýšené riziko malígnych komorových porúch rytmu (komorová tachykardia a komorová fibrilácia) a náhlejšieho srdcovej smrti. Navrhli sa viaceré metódy na identifikáciu pacientov s vysokým rizikom malígnych arytmií. Ide napríklad o ambulantné monitorovanie EKG, vyšetrenie disperzie QT intervalu, variability a turbulencie srdcovej frekvencie, vyšetrenie senzitivity baroreflexu, neskoré komorové potenciály alebo invazívne elektrofyziológické vyšetrenie. Žiadne z nich nemá dostatočnú pozitívnu prediktívnu hodnotu na to, aby ich bolo možné odporučiť pre použitie v bežnej klinickej praxi.

Podávanie antiarytmík ako prevencie náhlejšieho srdcovej smrti je u pacientov po prekonanom IM je problematické. Štúdie CAST a CAST II ukázali, že antiarytmiká triedy I (flekainid, enkainid) zvyšujú mortalitu, a teda sú kontraindikované (predovšetkým u pacientov so systolickou dysfunkciou ĽK). Amiodarón síce vedie k redukcii náhlejšieho srdcovej smrti u pacientov so známami srdcového zlyhávania a komorovou extrasystolickou dysrytmiou, ale celková mortalita sa neznižuje (štúdie EMIAT a CAMIAT). Profylaktická antiarytmická terapia po prekonanom IM nie je preto indikovaná (2).

V sekundárnej prevencii u pacientov resuscitovaných v dôsledku komorovej fibrilácie alebo komorovej tachykardie, ktorá sa objavila viac ako 48 hodín po vzniku infarktu, je indikovaná implantácia kardioverter-defibrilátora (ICD). Komorové arytmie vo včasnej fáze infarktu myokardu (do 48 hodín) sú súčasťou elektrickej nestability v dôsledku ischemie myokardu, nevlývajú na prognózu pacienta a nie sú indikáciou na profylaktickú implantáciu ICD. U pacientov, u ktorých je prítomné zlyhanie ĽK (EF menej ako 35 %), je implantácia ICD v sekundárnej prevencii účinnejšia v redukcii náhlejšieho srdcovej smrti než amiodarón. Implantácia ICD redukuje riziko náhlejšieho srdcovej smrti oproti amiodarónu o 50 % (12).

V prípade primárnej prevencie fatálnych arytmií po IM je implantácia ICD indikovaná u pacientov s prejavmi dysfunkcie ĽK. ICD je indikované u pacientov s EF < 40 %, nálezom nepretrvávajúcej komorovej tachykardie a inducibilitou komorovej tachykardie pri elektrofyziológickom vyšetrení štúdie (MADIT I a MUSST). Rovnakou indikáciou v primárnej prevencii je aj symptomatická ľavokomorová dysfunkcia štá-



dia NYHA II-III s EF < 30 %. Menej jednoznačná je indikácia pri asymptomatickej dysfunkcii ĽK (NYHA I) s EF < 30 % (štúdie MADIT II a SCD-Heft).

Implantácia ICD je indikovaná najskôr 40 dní po vzniku IM. Je vhodné najskôr realizovať revascularizáciu myokardu, pretože pretrvávajúca ischemia myokardu je spúšťačom arytmií (13).

V prípade, že sa u pacienta po prekonanom IM urobí revascularizácia myokardu, zväženie indikácie na implantáciu ICD sa má uskutočniť najskôr tri mesiace po revascularizácii myokardu. Dôvodom je poskytnutie dostatočného času a prípadné zlepšenie funkcie ĽK po revascularizácii (2).

### Ostatné lieky

Podávanie nitrátov nezlepšuje prognózu pacientov po IM, a preto nie sú indikované. Podobne kalciové antagonisty nie vo všeobecnosti indikované. Výnimku tvoria non-dihydropyridínové kalciové antagonisty (diltiazem a verapamil) u pacientov s kontrindikovaným podávaním betablokátorov. Podmienkou ich podávania je dobrá funkcia ľavej komory (2).

Nesteroidné antireumatiká vplývajú trombogéne a nepriaznivo interferujú s antitrombotickým pôsobením aspirínu. Podávanie klasických nesteroidných antireumatík i COX2 inhibítorov je nutné obmedziť na minimálne nutnú dobu a minimálnu dávku.

Takisto hormonálna substitučná terapia estrogénmi má protrombotické pôsobenie, a preto nie je vhodná u postmenopauzálnych žien po prekonanom IM.

V prípade potreby liečby inhibítorom protónovej pumpy u pacientov užívajúcich klopidogrel je odporúčaný pantoprazol (14).

### Literatúra

- Johansson S, Bergstrand R, Pennert K, et al. Cessation of smoking after myocardial infarction in women. Effects on mortality and reinfarctions. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 823–831.
- Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29: 2909–2945.
- Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 14 Suppl 2: S1–113.
- Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001; 345: 494–502.
- O'Connor CM, Gattis WA, Hellkamp AS, et al. Comparison of two aspirin doses on ischemic stroke in post-myocardial infarction patients in the warfarin (Coumadin) Aspirin Reinfarction Study (CARS). *Am J Cardiol* 2001; 88: 541–546.
- Hurlen M, Abdelnoor M, Smith P, et al. Warfarin, aspirin, or both after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002; 347: 969–974.
- Gheorghide M, Colucci WS, Swedberg K. Beta-blockers in chronic heart failure. *Circulation* 2003; 107: 1570–1575.

8. McMurray J, Solomon S, Pieper K, et al. The effect of valsartan, captopril, or both on atherosclerotic events after acute myocardial infarction: an analysis of the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT). *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 726–733.

9. Solomon SD, Skali H, Anavekar NS, et al. Changes in ventricular size and function in patients treated with valsartan, captopril, or both after myocardial infarction. *Circulation* 2005; 111: 3411–3419.

10. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 348: 1309–1321.

11. Landmesser U, Wollert KC, Drexler H. Potential novel pharmacological therapies for myocardial remodeling. *Cardiovasc Res* 2009; 81: 519–527.

12. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J* 2000; 21: 2071–2078.

13. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 1115–1140.

14. Hričák V a expertná skupina Slovenskej kardiologickej spoločnosti. Aktualizované odporúčania pre používanie klopidogrelu u pacientov s akútnym koronárnym syndrómom, stabilnou angínou pectoris a pri sekundárnej prevencii aterosklerotických príhod. *Kardiológia* 2009; 18: 87–90.

### prof. MUDr. Peter Mitro, PhD.

Klinika kardiologie LF UPJŠ a VÚSCH, a.s.  
Ondavská 8, 040 01 Košice  
peter.mitro@upjs.sk



## Plantážne kávy z celého sveta

### Internet

- čerstvá káva
- On - line shop
- 24 hodín denne
- bez poštovného
- množstvo informácií
- fórum o káve
- facebook

### Home

- kvalitné kávovary
- čerstvo pražená káva
- najširší výber káv
- kávové špeciality

### Office

- skvelá káva
- bezplatné nájmy
- rýchle dodávky
- profylaktický servis

www.kafe.sk

BAZZUZ  
č e r s t v á k á v a