

Starostlivosť o pacientov po revaskularizačnej liečbe myokardu v ambulancii všeobecného lekára

Prof. MUDr. Vasil' Hricák, PhD., FESC

Oddelenie akútnej kardiológie, NÚSCH, a. s., Bratislava

Napriek podstatne dostupnejšej revaskularizačnej liečbe (PKI – perkutánna koronárna intervencia, AKB – aortokoronárny bypass), dlhodobé výsledky liečených koronárnych pacientov nie sú uspokojivé a príčin je viacero, predsa však komplexná sekundárna prevencia kardiovaskulárnych príhod aj zásluhou všeobecného praktického lekára patrí k imperatívnym požiadavkám celkovej starostlivosti o pacientov po PKI, AKB a prispieva k zníženiu následnej chorobnosti a letality pacientov. Dlhodobá komplexná farmakologická a nefarmakologická starostlivosť o týchto pacientov je nezastupiteľná a mal by sa nej podieľať nielen kardiológ, ale aj internista a všeobecný praktický lekár. Z tejto zložitej a komplexnej problematiky sa v práci pertraktujú niektoré podstatné a praktické informácie vhodné pre všeobecného lekára v rámci dlhodobej starostlivosti o pacientov po perkutánnej koronárnej intervencii alebo po aortokoronárnom bypasse. Dôraz sa kladie najmä na protidoštičkovú liečbu a na liečebnú stratégiu „B.A.S.I.C.“ (B: betablokátor, A: antiagregačná liečba, S: statín, I: inhibítor angiotenzín-konvertujúceho enzýmu, C: kontrola rizikových faktorov).

Kľúčové slová: revaskularizačná liečba koronárneho pacienta, protidoštičková liečba, kontrola rizikových faktorov

Care for patients after myocardial revascularization therapy in general practitioner's office

Despite the much more affordable revascularization treatment (PCI – percutaneous coronary intervention, AKB – coronary artery bypass graft), long-term results of treated coronary patients are not satisfactory, and there are many reasons. The comprehensive secondary prevention of cardiovascular accidents is one of the overriding needs relating to the overall management of patients after PCI, AKB even thanks to a general practitioner and helps to reduce subsequent morbidity and lethality of patients. Long-term complex pharmacological and non-pharmacological treatment of these patients is indispensable and should be involved not only cardiologist, but also an internist and general practitioner. This article brings some important information for general practitioners on the long-term care for patients after percutaneous coronary intervention or aortocoronary bypass operations. The emphasis is mainly on antiplatelet therapy and the treatment strategy „B.A.S.I.C.“ (B: beta-blocker, A: antiaggregation therapy, S: statin, I: angiotensin-converting enzyme inhibitor, C: risk factors control).

Key words: revascularization treatment of patient with coronary artery disease, antiplatelets therapy, risk factors control

Via pract., 2016, 13(6): 245–247

Každý koronárny pacient, či už podstúpil revascularizáciu, alebo nie, by mal byť liečený (ak nie sú absolútne kontraindikácie) stratégiou B.A.S.I.C (B: betablokátor, A: antiagregačná liečba, S: statín, I: inhibítor angiotenzín-konvertujúceho enzýmu, C: kontrola rizikových faktorov).

Problematika je komplexná a rozsiahla, a preto sa obmedzím iba na niektoré vybrané praktické informácie, ktoré by mohli byť prospešné v rámci každodenného života ambulantného všeobecného lekára. Všeobecný praktický lekár nezriedka „vidí“ v rámci rôznych polymorfnych ťažkostí koronárneho pacienta, ktorý podstúpil v minulosti či už perkutánnu koronárnu intervenciu (PKI), alebo aortokoronárny bypass (AKB), ako prvý lekár. Dlhodobá komplexná farmakologická a nefarmakologická starostlivosť o týchto pacientov, na ktorej sa podieľa nielen kardiológ, ale aj internista a všeobecný praktický lekár, je nemej dôležitá ako samotný výkon – PKI alebo AKB.

Perkutánna koronárna intervencia

PKI nie je radikálnym vyriešením pokračujúcej chronickej aterosklerózy v koronárnom riečiisku. PKI je lokálnym liečebným zásahom, ktorý vyžaduje

komplexnú farmakologickú starostlivosť už v rámci prípravy na tento výkon a potom dlhodobo – doživotne spolu s kontrolou rizikových faktorov.

Prvá fáza po PKI

Prvý mesiac po PKI začína endotelizácia (reendotelizácia) a väzivové jazvovatenie (cikatrizácia) dilatovanej časti koronárnej artérie. Tento prirodzený hojivý proces predstavuje značné riziko vzniku trombózy a spazmu koronárnej artérie. Kombinácia protidoštičkovej (antiagregačnej) liečby tienopyridínom – klopidogrel (ak sú pre klopidogrel absolútne kontraindikácie, tak je vhodný tikagrelor o to viac, ak mal pacient akútny koronárny syndróm (AKS) bez elevácie segmentu ST v EKG obraze, v prípade AKS STEMI má prednosť prasugrel alebo tikagrelor pred klopidogrelom) spolu s kyselinou acetylsalicylovou (KAS) minimalizuje vyššie uvedené riziko akútnej i subakútnej trombózy, a to najviac v prípade aplikácie stentu v koronárnej artérii. Nepokračovanie, vysadenie tejto liečby lekárom v ambulantnej starostlivosti bez absolútnej novovzniknutej kontraindikácie na pokračovanie v tejto liečbe vedie ku katastrofálnym následkom pre chorého po PKI, najmä ak bol implantovaný hocijaký koronárny

stent. Kombinovaná protidoštičková liečba má byť podávaná minimálne jeden mesiac po výkone pri stabilnej angina pectoris bez stentu alebo s barmetalovým (kovovým) stentom, v prípade koronárneho stentu uvoľňujúceho liečivo (DES – drug eluting stent) 6 – 12 mesiacov, v prípade zvýšeného rizika krvácania pacienta 1 – 3 mesiace (1, 2). Dávkovanie v chronickej ambulantnej fáze po PKI – KAS 100 mg/deň + klopidogrel 75 mg/deň per os alebo tikagrelor 2 x 90 mg tbl., v prípade prasugrelu 10 mg tbl./deň. Ak sa vykonala PKI pre akútny koronárny syndróm, je potrebné ponechať kombináciu KAS + klopidogrel alebo tikagrelor, alebo prasugrel (výber sa odvíja od typu AKS a pridružených ochorení a má byť daný už v kardiocentre) najlepšie 9 – 12 mesiacov, o prípadnom skrátení, ale aj predĺžení liečby je užitočné konzultovať s kardiológom (2).

Druhá fáza po PKI

V tomto období, medzi 1. – 6. mesiacom po PKI, môžu pokračujúce reparačné procesy (cikatrizácia, intimálna hyperplázia) viesť k skoršej restenóze dilatovaného úseku koronárnej artérie. Restenózu podstatne znížili stenty a z nich najvýraznejšie tzv. DES – aktívne stenty. Opätovný vznik syndrómu angina

pectoris vyžaduje rekronarografiu s eventuálnou ďalšou PKI alebo zriedkavejšie s posunom pacienta na chirurgickú revaskularizáciu. V šiestom mesiaci po PKI je vhodné u asymptomatických rizikových pacientov uvažovať a vykonať kontrolné záťažové vyšetrenie pod liečbou vrátane klopido-grelu, ak ho pacient užíva. V prípade závažne pozitívneho záťažového testu (ergometria, záťažová scintigrafia, echokg-stres test) je indikovaná opäť koronarografia s následným riešením.

Tretia, neskorá fáza po PCI

Toto obdobie zahŕňa pokračovanie v dlhodobej liečbe samotnej aterosklerózy. Napriek úspešnej PKI (platí to aj pre úspešný AKB) má väčšina pacientov značné riziko kardiovaskulárnych komplikácií včítane nových koronárnych príhod. Počas 10 rokov po PKI 2 z 3 – 4 pacientov dostanú závažnú koronárnu príhodu. Inými slovami a číslami ilustrované, iba 36 % chorých po predchádzajúcej úspešnej PKI nedostane infarkt myokardu, nepodľahne náhlej smrti alebo nie je opätovne revaskularizovaných či už opäť pomocou PKI, alebo AKB. Je preto nevyhnutné pokračovať alebo začať hneď po PKI s liečebnou stratégiou B.A.S.I.C. (vysvetlivky uvedené vyššie). Stratégia B.A.S.I.C. (vhodná aj pre chorých po AKB) zahŕňa komplexnú sekundárnu farmakologickú i nefarmakologickú prevenciu po PKI. Neaplikovanie tejto stratégie alebo pozmenenie, vynechanie niektorej jej zložky (napríklad protidoštičková liečba) ohrozuje pacienta v skorom i v dlhodobom horizonte napriek jednoznačne úspešne realizovanej PKI. Pacient má v dlhodobej liečbe po PKI (platí i pre AKB) okrem uvedenej antitrombotickej/protidoštičkovej liečby (písmeno A v B.A.S.I.C. stratégii) dostávať betablokátor (B), inhibitor angiotenzín-konvertujúceho enzýmu (I), najmä ramipril, na základe štúdií HOPE (3), APRES (4). Ak pacient nemal v liečbe pred PKI zaradený statín, je potrebné ho nasadiť čo najskôr po PKI, najlepšie ešte počas hospitalizácie, a to aj napriek normálnym alebo iba ľahko zvýšeným hodnotám cholesterolu (najmä LDL formy) v sére. V rámci AKS uprednostňujeme atorvastatín v dávke 80 mg tbl./deň pokiaľ nie sú kontraindikácie a odporúčame túto liečbu v tejto dávke aspoň 2 roky a všeobecne, statín doživotne, nakoľko významne znižuje závažné kardiovaskulárne komplikácie po PKI (5).

Niektoré obťažné situácie v rámci antitrombotickej liečby po PKI u pacientov s chronickou alebo novovzniknutou fibriláciou predsieni, s umelou chlopňovou protézou, s trombom v ľavej srdcovej komore a iné presahujú zameranie tohto článku. V takýchto situáciách je vždy potrebné konzultovať kardiológa, pokiaľ nebolo už dané dlhodobé odporúčanie pri prepustení pacienta po PKI z nemocnice.

Mimoriadne dôležitá je sekundárna prevencia – v stratégii B.A.S.I.C. písmeno C – kontrola rizikových faktorov: prestať fajčiť, optimálna kontrola krvného tlaku, depistáž a liečba diabetes mellitus, liečba hyperlipidémie (diéta + statín s cieľom dosiahnuť odporúčané hodnoty), redukcia váhy v prípade obezity (BMI 20 – 25 kg/m², obvod pásu u mužov < 94 cm, u žien < 80 cm), doriešiť, pokiaľ je to možné v dnešnom každodennom živote, psychosociálny stres a zabezpečiť primeranú fyzickú aktivitu (chôdza aspoň 30 minút denne). Oprávnené sa zdôrazňuje „boj proti metabolickému syndrómu“. Túto kontrolu a liečbu rizikových faktorov po PKI (i AKB) môžeme zahrnúť do názvu „readaptácia kardiaka“ v rámci sekundárnej prevencie ischemickej koronárnej choroby srdca. Komplexná readaptácia – prevencia dokáže znížiť mortalitu a recidívu infarktu myokardu o 25 % a spolu s kompletným liekovým manažmentom až o 40 %. Na ilustráciu uvádzame metaanalýzu Wilsona et al. (6), v ktorej autori poukázali na 46 % redukciu mortality počas 4,8 roka, ak pacienti prestali fajčiť. Táto redukcia mortality o 46 % vyjadruje 16 zachránených životov na 1 000 pacientov/rok. Na porovnanie a ilustráciu:

- vylúčenie fajčenia (nikotínu): 16 zachránených životov/1 000 pacientov/rok
- betablokátory: 16 -/-
- KAS: 6 -/-
- statíny: 6 -/-
- inhibitor ACE: 14 – 48 -/- (štúdie SAVE, TRACE, AIRE) 5 -/- (štúdia ISIS 4)
- komplexná readaptácia kardiaka 13 -/-

Aké stanovisko zaujať k antiischemickej liečbe po PKI?

Konsenzus je voľba betablokátora. Blokátory kalciových kanálov môžu byť v určitých prípadoch vhodnou alternatívou alebo doplnkom v liečbe o to viac, ak sa pacient lieči na artériovú hypertenziu. Staršia štúdia CAPARES ((7) s amlodipínom poukázala, že podanie tejto molekuly v dávke 5 – 10 mg/deň per os 2 týždne pred elektívnu PKI a 4 týždne po PKI významne zníži frekvenciu výskytu úmrtia + infarktu myokardu + opakovanej revaskularizácie (tento ukazovateľ najvýznamnejšie). Ak sa pacient lieči na artériovú hypertenziu, je vhodné ponechať amlodipín v liečbe dlhodobo. Používanie nitrátov po PKI sa neopiera o žiadnu štúdiu, ba môže byť škodlivé (8).

K pravidelnému klinickému (3 – 6-mesačné intervaly po PKI) a neinvazívnemu, 6 – 12 mesiacov trvajúcemu (EKG, echokg, záťažový test) sledovaniu pacienta po PKI patrí i biologické laboratórne sledovanie krvného obrazu, ionogramu, glykémie, lipidov, hepatálnych (liečba statínom), renálnych,

svalových (marker CK, myoglobín v rámci liečby statínom) funkcií, koagulácie (kumarínová liečba) a vakcinácia proti sezónnej chrípke.

Vysoko rizikovou skupinou sú diabetici. V ambulancnej praxi okrem vyššie uvedenej liečby a kontroly rizikových faktorov je u diabetika rozhodujúca optimálna kontrola hyperglykémie, ktorá je zodpovedná napríklad za hyperglykáciu proteínov včítane proteínov doštičkových membrán. Protidoštičková liečba je len snahou o príbrzdzenie a tlmenie vysokej doštičkovej hyperreaktivity diabetického pacienta. Inými slovami povedané, stabilizácia, zníženie až eliminácia prehlbovania endotelovej dysfunkcie u diabetika je kľúčovou požiadavkou komplexného manažmentu, nakoľko diabetes mellitus môžeme taktiež charakterizovať ako ochorenie s hyperkoagulačným stavom, s endotelálnou dysfunkciou a s doštičkovou hyperreaktivitou.

Záverom pripomenieme kľúčové body pre prax, najmä v kontexte dôležitosti protidoštičkovej liečby:

1. Protidoštičková liečba (väčšinou kombinovaná) je uholným kameňom v skorom i dlhodobom horizonte u chorých po PKI.
2. Nikdy bez absolútneho závažného odôvodnenia nevysadzovať predčasne kombinovanú protidoštičkovú liečbu po PKI.
3. V prípade pochybnosti užitia antiagregačnej liečby po PKI so stentom radšej užiť dvojnásobnú dávku ako žiadnu.
4. Po PKI s implantáciou stentu je potrebné odložiť každý chirurgický výkon aspoň o 4 týždne, pri DES – aktívnych stentoch o 6 – 12 mesiacov.
5. Nikdy nevysadzovať náhle samotnú KAS u dlhodobo liečeného koronárneho pacienta. V takomto prípade je potrebná konzultácia s kardiológom. KAS ostáva nateraz základnou celoživotnou liečbou koronárneho pacienta.
6. Vyhnúť sa kombinácii liekov, ktoré znižujú účinnosť alebo potenciujú nežiaduce účinky protidoštičkovej liečby.
7. V prípade akejkoľvek „technickej“ nemožnosti pokračovať v liečbe klopido-grelom môže byť tento po AKS nahradený tikagrelom v dávke 2 x 90 mg spolu s KAS.
8. Pre úplnosť spomenieme, že rezistencia na protidoštičkovú liečbu je zložitý problém, ktorý pri podozrení všeobecného lekára posúva pacienta čo najskôr ku kardiológovi a prípadne i hematológovi.
9. Každý pacient po PKI by mal byť dlhodobo, ak nie trvalo, manažovaný stratégiou B.A.S.I.C.
10. V rámci intervenčných výkonov, chirurgických výkonov a operácií, ak je to indikované, vysadzujeme tikagrelom 5 dní pre výkonom,

prasugrel 7 dní, klopidogrel 5 dní a KAS 7 dní. KAS pokiaľ sa len dá, je potrebné ponechať. V týchto prípadoch potreby vysadenia/nevysadenia protidoštičkovej (prípadne antikoagulačnej liečby) je vhodná a užitočná konzultácia s kardiológom a príslušným odborníkom pre daný intervenčný alebo chirurgický výkon.

V domácej praktickej literatúre nie sú dostatočne pertraktované a rozpracované dve oblasti: kedy môže pacient po revaskularizačnej liečbe (PKI, AKB) riadiť auto a kedy môže začať opäť sexuálny, intímny „život“. Odpoveď na tieto otázky odporúčame „hľadať“ v konzultačnej spolupráci kardiológa, všeobecného praktického lekára a podľa potreby sexuológa a psychiatra. V rámci tohto príspevku je vhodné zhrnúť, že po AKS vo všeobecnosti pacient nemá riadiť osobný automobil 4 týždne a ďalšie prípadné predĺženie závisí od zhodnotenia klinického stavu, funkcie ľavej srdcovej komory, prítomnosti porúch srdcového rytmu lekármi v rámci vzájomnej konzultácie. Po AKB je čas dlhší a nie zriedka sa odvíja od zhojenia/bolestivosti po sternotómii a fyzickej readaptácie – výkonnosti pacienta. Čo sa týka sexuálneho „života“, iný je prístup po liečbe stabilnej angina pectoris, infarktu myokardu s/bez PKI, po AKB. Problematika je široká, a preto odporúčame oficiálny konsenzuálny dokument americkej kardiologickej spoločnosti a európskej kardiologickej spoločnosti publikovaný v roku 2013 (9).

Chirurgická revaskularizácia – aortokoronárny bypass

Perioperačná kardiologická starostlivosť po operáciách srdca vrátane AKB, ktorú sme publikovali podrobnejšie v minulosti, sa v lekárskej obci stretla s nemalým záujmom (10). Dlhodobá pooperačná starostlivosť, v rámci ktorej má všeobecný lekár svoje zastúpenie, je podstatnou súčasťou kvality, ale aj prežívania pacientov po AKB.

Jednou z najzávažnejších nežiaducich príhod po operácii AKB je uzáver štepu (bypassu). Všeobecne sa akceptuje, že uzáver štepu je 2 %/rok medzi 2. až 7. pooperačným rokom a 5 %/rok 7. – 12. pooperačný rok. Oproti venóznym štepom – bypassom majú arteriálne štepy (najmä a. mammaria interna) podstatne lepšiu skorú i neskorú priechodnosť (10 rokov po operácii je priechodných viac ako 80 % štepov). Skoré pooperačné uzávěry (prvý mesiac po operácii) sú spôsobené trombózou štepu. Doštičkové tromby tu majú prioritné postavenie. Neskoršie uzávěry sú podmienené intimálnou proliferáciou, hyperpláziou, na ktorú môže nasadať trombotický proces. Progresia aterosklerotického procesu sa ako mechanizmus uzávěry uplatňuje väčšinou po prvom roku po operácii. Z vyššie uvedeného plynie, že

adekvátna antitrombotická, najmä protidoštičková liečba zohráva okrem iných perioperačných faktorov podstatnú úlohu v skorej a dlhodobej priechodnosti AKB. Konsenzus vo výbere antiagregačného lieku sa na základe kontrolovaných a porovnávajúcich štúdií stanovil pre používanie KAS, či už pre venózne, alebo arteriálne štepy. Až na niektoré výnimky, nemá prednosť antikoagulačná liečba warfarínom pred liečbou KAS v dávke 100 mg per os. Protidoštičková liečba má trvať minimálne 1 rok po operácii, avšak vzhľadom na pozitívny vplyv KAS i na natívne koronárne artérie a na celkovú progresiu aterosklerózy v koronárnom riečisku po AKB je indikované podávanie KAS doživotne. V rámci AKS je vhodné pokračovať v duálnej protidoštičkovej liečbe 9 – 12 mesiacov po AKB, pokiaľ nie je vysoké riziko krvácaných komplikácií a potom ďalej monoterapiou, najčastejšie KAS. Počas liečby duálnou protidoštičkovou liečbou (najčastejšie KAS + klopidogrel, novšie KAS + tikagrelor) odporúčame, aspoň počas hospitalizácie, užívať inhibítor protónovej pumpy (IPP), najčastejšie pantoprazol.

Pacienti alergickí, rezistentní alebo neznášajúci KAS majú užívať klopidogrel (dávka 1 x 75 mg), a iba ak nemôžu užívať ani tento liek, tak je vhodné podať tikagrelor v dávke 2 x 90 mg tbl. Do úvahy v rámci alergie alebo intolerancie KAS pripadá indobufen, ktorý však vo všeobecnosti nemá prednosť pred KAS a je rovnako kontraindikovaný pri gastroduodenálnej vredovej chorobe ako KAS. Zásadný rozdiel indobufenu od vyššie uvedených liekov je jeho reverzibilný účinok na doštičkovú cyklooxygenázu (24 hodín). Vysokorizikovní pacienti z pohľadu trombotického uzávěru štepu, ako aj pacienti s fibriláciou predsiení, umelou chlopňovou protézou, po tromboembolických príhodách a zároveň s AKB majú byť liečení kombináciou warfarínu (INR 2 – 3, optimálne 2,5) spolu s KAS v dávke 75 – 100 mg (KAS celkovo 6 – 12 mesiacov, pri strednom a vysokom riziku krvácaných komplikácií 1 – 3 mesiace) a ponechať v liečbe aj IPP. Zatiaľ nie sú solídne dáta o používaní nových per os antikoagulantov (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) u pacientov po AKB a zároveň nie s chlopňovou fibriláciou predsiení. Je namieste zdôrazniť, že chorí po AKB majú byť zaradení do liečebnej stratégie B.A.S.I.C., ktorá je bližšie uvedená v predchádzajúcej kapitole v rámci PKI. Vakcinácia proti sezónnej chrípke je u pacientov po AKB namieste. Kontrola rizikových faktorov je nezastupiteľná v dlhodobej starostlivosti chorých po AKB. Okrem diétnych opatrení je podávanie statínov po PKI i AKB žiaduce s cieľom znížiť LDL cholesterol pod 1,8 mmol/l (2). Oproti pacientom po PKI má starostlivosť o chorých po AKB niektoré špecifiká (napríklad po našití artériového štepu je potrebné ponechať v lieč-

be 4 týždne diltiazem a počas tohto obdobia ho nekombinovať s betablokátorom (betablokátor možno kombinovať s amlodipínom, ktorý môže nahradiť diltiazem), sledovať prípadnú infekciu sterna, dolných končatín – odber štepu, myslieť na tzv. postperikardiotomický syndróm – bolesť na hrudníku, pohrudničné, perikardiálne výpotky, zmeny v EKG – v repolarizačnej fáze – negatívne T-kmity a iné). Viaceré špecifické situácie (riadenie automobilu, sexuálny život, dvíhanie a nosenie ťažších predmetov) je potrebné konzultovať s kardiológom alebo kardiochirurgom (pozri tiež predchádzajúcu kapitolu).

Dlhodobé výsledky liečených koronárnych pacientov napriek podstatne dostupnejšej revaskularizačnej liečbe (PKI, AKB) nie sú uspokojivé a príčin je viacero. Predsa však komplexná sekundárna prevencia kardiovaskulárnych príhod aj zásluhou všeobecného lekára patrí k imperatívnym požiadavkám celkovej starostlivosti o pacientov po PKI, AKB a prispieva k zníženiu následnej chorobnosti a letality pacientov, a má tú istú dôležitosť ako akútna kardiovaskulárna starostlivosť.

Literatúra

1. Montalescot G, Sechtem U, et ESC working group. 2013 ESC odporúčania pre manažment stabilnej koronárnej choroby srdca. *Eur Heart J.* 2013;34:2949–3003.
2. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2016;37:267–315.
3. HOPE study: effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high risk patients. *N Engl J Med.* 2000;342:145–153.
4. Kjoller-Hansen L, Steffensen R, Grande P. The angiotensin-converting enzyme inhibition post revascularization study (APRES). *J Am Coll Cardiol.* 2000;35:881–888.
5. Hricák V, Janota T, Murín J, et al. Statíny u pacientov s akútnym koronárnym syndrómom: konsenzus pracovných skupín akútnej kardiológie SKS a ČKS pre indikáciu a dávkovanie statínov. *Cardiology Lett.* 2011;20:500–501.
6. Wilson K, Gibson N, Willan A, et al. Effect of smoking cessation on mortality after myocardial infarction: meta-analysis of cohort studies. *Arch Intern Med.* 2000;160:939–944.
7. Jorgensen B, Simonsen S, Endresen K, et al. Restenosis and clinical outcome in patients treated with amlodipine after angioplasty: results from the coronary angioplasty amlodipine restenosis study (CAPARES). *J Am Coll Cardiol.* 2000;35:592–599.
8. Oelze M, Knorr M, Kroller-Schon S, et al. Chronic therapy with isosorbide-5-mononitrate causes endothelial dysfunction, oxidative stress, and a marked increase in vascular endothelin-1 expression. *Eur Heart J.* 2013;34:3206–3216.
9. Steinke E, Jaarsma T, Barnason S, et al. Sexual counselling for individual with cardiovascular disease and their partners. *Eur Heart J.* 2013;34:3217–3235.
10. Hricák V. *Perioperačná kardiologická starostlivosť v kardiochirurgii dospelého veku.* 1. vyd. Bratislava: SAP; 1996: 180.

Prof. MUDr. Vasil Hricák, PhD., FESC
Oddelenie akútnej kardiológie,
NÚSCH, a. s.
Pod krásnou hôrkou 1, 833 48 Bratislava
vasil.hricak@nusch.sk

