



Univerzita Karlova v Praze

3. lékařská fakulta

Autoreferát disertační práce

**Léčba akutního infarktu myokardu
v éře perkutánní koronární intervence**

MUDr. Jiří Knot

2014

Doktorské studijní programy v biomedicině

Univerzita Karlova v Praze a Akademie věd České republiky

Obor, předseda oborové rady: Preventivní medicína, doc. MUDr. Alexander Čelko, CSc.

Školící pracoviště: III. Interní kardiologická klinika 3. LF UK a FNKV

Autor: MUDr. Jiří Knot

Školitel: prof. MUDr. Petr Widimský, DrSc.

Oponenti:

Autoreferát byl rozeslán dne:

Obhajoba se koná dne v hod. na děkanátu 3. lékařské fakulty Univerzity
Karlovy

S disertací je možno se seznámit na děkanátu 3. lékařské fakulty Univerzity
Karlovy

Souhrn:

Při léčbě pacientů s akutním infarktem myokardu (AIM) je velmi důležitým prognostickým faktorem doba od vzniku ischemie myokardu do dosažení reperfúze. Nejkratších zdržení je dosahováno v zemích s dobře fungující sítí zdravotní péče.

Dalším velmi důležitým faktorem je forma použité reperfúzní terapie. Mezi jednotlivými evropskými zeměmi existuje značný rozdíl ve využití reperfúzní strategie při léčbě AIM. V zemích, ve kterých je primární perkutánní koronární intervence (PCI) dominantní reperfúzní strategií, je signifikantně vyšší celkový počet reperfúzovaných pacientů s AIM. Navíc snížení mortality spojené s primární PCI je v reálné praxi vyšší, než je uváděno v randomizovaných klinických studiích.

Cílem této práce bylo zmapovat systém zdravotní péče o pacienty s AIM v pěti evropských zemích a vypracovat návod pro optimální kooperaci všech složek zdravotnického systému, které se podílí na této péči a tím zkrátit jednotlivá zdržení.

Urgentní koronarografie a ev. PCI je běžně poskytována pacientům s AIM s elevacemi ST úseků. Při analýze souboru 6,602 pacientů s AIM bylo prokázáno, že pacienti s AIM s depresiemi ST úseků (STDMI) představují stejně závažnou klinickou jednotku a více se přibližují stran léčebné strategie a výstupů k pacientům se STEMI než k pacientům bez změn ST úseků na vstupním EKG. Právě proto by v dnešní “post-trombolytické” éře měla být urgentní koronarografie s ev. následnou intervencí provedena u všech pacientů s akutním koronárním syndromem s pozitivním troponinem a změnami ST úseků na EKG – tzn. u pacientů s STDMI.

Summary:

When treating patients with acute myocardial infarction (AMI), a very important prognostic factor is a time from the occurrence of myocardial ischemia until achievement of reperfusion. The shortest delays are being achieved in countries with well-functioning health care network.

Another very important factor is the form of used reperfusion therapy. Between individual European countries there is a significant difference in using of reperfusion strategy in the treatment of AMI. In countries where the primary percutaneous coronary intervention (PCI) is a dominant reperfusion strategy, there is significantly higher total number of reperfused patients with AMI. In addition, a reduction in mortality related with primary PCI is in real practice higher than the randomized clinical trials report.

The aim of this work was to map the health care system for patients with AMI in five European countries and work out guidance for optimal cooperation of all segment of the health system that are involved in this care and thereby reduce individual delays.

Urgent coronary catheterization or possibly PCI is commonly provided to patients with AMI with ST segments elevation. When analyzing group of 6,602 patients with AMI it has been proven that patients with AMI with ST segments depressions (STDM) represent a comparable serious clinical entity and are getting closer, concerning therapeutic strategy and outcomes, to patients with STEMI more than patients without changes of ST segments on the initial ECG. This is precisely why, in today's „post-thrombolytic“ era, the emergent coronary catheterization with possibly subsequent intervention should be performed in all patients with acute coronary syndrome with positive troponin and changes of ST segments on ECG – it means patients with STDMI.

Obsah:

1. Úvod.....	4
2. Cíl práce.....	4
3. Vlastní práce:	
Průzkum léčby akutního infarktu myokardu v pěti vybraných evropských zemích	
I. Úvod.....	5
II. Metodika a cíl.....	6
III. Výsledky.....	6
IV. Závěr.....	9
Srovnání výstupu u pacientů s akutním infarktem myokardu s depresemi a elevacemi ST úseků léčených emergentní PCI: data z multicentrického registru	
I. Úvod.....	10
II. Cíl.....	10
III. Metodika.....	10
IV. Výsledky.....	11
V. Diskuze.....	14
VI. Závěr.....	16
4. Seznam použité literatury pro dizertační práci.....	17
5. Seznam publikací doktoranda.....	24

1. ÚVOD

Při léčbě pacientů s AIM je velmi důležitým prognostickým faktorem doba od vzniku ischemie myokardu do dosažení reperfúze a forma reperfúzní terapie.

Cílem národních kardiologických společností je zkrátit jednotlivá zpoždění vznikající při léčbě pacientů s AIM. Toho lze dosáhnout vytvořením dobře fungující sítě všech složek zdravotního systému.

V zemích, ve kterých je primární PCI dominantní strategií, je signifikantně vyšší celkový počet reperfundovaných pacientů a snížení mortality spojené s primární PCI je v reálné praxi vyšší, než je uváděno v randomizovaných klinických studiích.

Primární PCI je považována za preferovanou reperfúzní metodu u pacientů s AIM s elevacemi. Stejně tak se stává časně invazivní strategie metodou volby při léčbě pacientů s NSTEMI-ACS.

2. Cíl práce

Tato dizertační práce se věnuje studiu léčby pacientů s AIM v éře perkutánní koronární intervence a to ve dvou fázích:

1. Zmapování systému péče o pacienty s AIM v pěti evropských zemích, které byly vybrány jako vzorové pro jejich vysokou kvalitu. Cílem této studie bylo vypracovat návod na optimální fungování sítě všech složek zdravotnického systému, které se podílí na této péči, a to zejména pro země, které nedosahují cílů, které byly stanoveny v mezinárodním programu Stent For Life.
2. Srovnání výstupů pacientů s AIM s depresemi a elevacemi ST úseků léčených emergentní perkutánní koronární intervencí.

3. Vlastní práce

I. Průzkum léčby akutního infarktu myokardu v pěti vybraných evropských zemích

Úvod

Mezi jednotlivými evropskými zeměmi existuje značný rozdíl ve využití reperfuční strategie při léčbě AIM. V některých zemích je standardně využívána primární PCI. Naopak v jiných zemích, zejména ve východní Evropě, převládá při léčbě pacientů s AIM trombolytická léčba.

K ověření skutečné situace při léčbě pacientů s AIM proběhl pod záštitou The European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions mezi lety 2007-2008 průzkum v 51 evropských národních kardiologických společnostech.

Výsledkem tohoto průzkumu bylo zjištění, že v zemích, ve kterých je primární PCI dominantní reperfuční strategií, je signifikantně vyšší celkový počet reperfundovaných pacientů s AIM. Ukázalo se, že snížení mortality spojené s primární PCI je v reálné praxi daleko vyšší než je uváděno v randomizovaných klinických studiích. Obecně tento průzkum poukazoval na to, že vyšší kvalita péče o pacienty s AIM je v zemích, které využívají primární PCI při léčbě většiny pacientů s AIM, tzn. v zemích severní, západní a centrální Evropy. (Widimsky P. et al., 2010)

Ke zlepšení situace v některých evropských zemích byl zahájen projekt “Stent for Life”. Tento projekt má 3 cíle: 1. Zvýšit počet užití primární PCI tak, aby více než 70% pacientů bylo léčeno touto reperfuční modalitou. 2. Dosáhnout počty primárních PCI více než 600 / milion obyvatel. 3. Zajistit dostupnost všech center poskytujících primární PCI 24 hodin denně, 7 dnů v týdnu, 365 dnů v roce. (Widimsky P. et al., 2009)

Metodika a cíl

Tato práce popisuje každodenní praxi v pěti evropských zemích (České republice, Nizozemí, Švédsku, Dánsku a Rakousku). Výběr právě těchto pěti zemí byl ovlivněn jejich významným přispěním k ovlivnění léčby AIM formou pionýrských randomizovaných studií (NL, ČR, DK) a excelentně vedených registrů (SW, AT).

Zaměřuje se na organizační charakteristiky ve výše uvedených zemích, ve kterých je primární PCI široce implementována při léčbě pacientů s AIM. Důraz byl kladen na triage pacientů, přednemocniční management a organizaci spolupracujících nemocnic.

Cílem bylo vytvoření manuskriptu, který by pomohl se zlepšením kvality péče v zemích s nedostatečnou implementací primární PCI.

Výsledky

Praktické zkušenosti popsané ve výše uvedených pěti zemích jsou velmi podobné zkušenostem z jiných evropských zemí (Slovensko, Norsko, Polsko, Německo, Švýcarsko), ve kterých se primární PCI stala dominantním způsobem léčby pacientů s AIM. Na základě zkušeností z těchto zemí vyplývají níže uvedená doporučení:

Veřejné informativní kampaně

Ze zkušeností se ukazuje, že znalosti široké veřejnosti o AIM a o tom, že čas je při jeho léčbě klíčovým faktorem, znalost kontaktních telefonických čísel, forem léčby vč. primární PCI a základů kardiopulmonální resuscitace je nejdůležitější položkou v průběhu léčby pacientů s AIM.

Zdravotnická záchranná služba

Ukázalo se, že dobře trénovaná zdravotní sestra nebo paramedik může dosáhnout stejných výsledků jako lékař při triage a transportu pacientů s AIM. Všechny vozy musí být vybaveny pomůckami pro kardiopulmonální resuscitaci, nezbytnou medikací a 12-svodovým EKG. Rozhodnutí o přenosech EKG do

PCI centra musí být provedeno lokálně. V zemích, ve kterých je lékař přítomen ve vozu ZZS je přenos EKG zbytečný a navíc způsobuje časové zdržení. Vyhodnocování EKG v PCI centrech nesmí způsobit zdržení transportu pacienta s AIM. Pozemní převoz je téměř vždy rychlejší, letecký transport pacientů by měl zůstat vyhrazený pouze pro ostrovní obyvatele a horské nedostupné oblasti.

Mezinemocniční síť a infrastruktura

K efektivnímu začlenění primární PCI je nutné zajistit úzkou spolupráci ZZS, lokálních nemocnic bez možnosti poskytovat PCI a PCI centry. Jedno PCI centrum by mělo pokrýt potřeby zhruba pro populaci 0.5 milionu pacientů (0.3 – 1 milion). Toto regionální rozložení přináší optimální zátěž pro PCI centrum. Pokud slouží PCI centrum pro oblasti s větším počtem pacientů, může docházet k jeho přetížení a snížení dostupnosti primární PCI pro pacienty. Spolupráce v daném regionu by měla být jasně řízená, včetně každoročních setkání vedoucích pracovníků s tvorbou specifických protokolů péče. Všechna PCI centra by měla poskytovat servis formou 24/7, v opačném případě by se neměla účastnit péče o pacienty s AKS. V lokálních nemocnicích by měl být 24 hodin denně dostupný kardiolog, který by byl schopný poskytnout odpovídající péči pacientům s AIM.

Transport a jednotlivá zpoždění

Primární transport (první kontakt s pacientem cestou ZZS – katetrizační sál) by měl být vždy směřován přímo na katetrizační sál PCI centra, bez zastávky v nejbližší lokální nemocnici, na urgentním příjmu či koronární jednotce. To může být splněno v případě, že tým katetrizačního sálu je o příjezdu pacienta informován v dostatečném časovém předstihu. To znamená, že ihned po stanovení diagnózy je kontaktován sál intervenční kardiologie se sdělením odhadnutého času transportu. V případě dodržení těchto pravidel může být splněn časový limit 90-ti minut uvedený v doporučeních pro většinu pacientů. V případě, že je pacient nejdříve vyšetřen v lokální nemocnici, dochází obvykle ke zpoždění cca 30-60 min., při transportu pacienta na koronární jednotku a teprve následně na katetrizační sál vzniká zpoždění kolem 20-40 min.

Organizace a personál katetrizačních sálů

V době mimo hlavní pracovní dobu (noční služby a víkendy) existuje velká variabilita v personálním obsazení katetrizačních sálů. Jako ekonomicky nejvýhodnější se jeví varianta, kdy lékař je doma a přijíždí na vyžádání do 30 minut od hovoru. Druhým členem týmu je sestra, která je 24 hodin denně přítomná na intervenčním sále. Ev. další člen týmu je přivolán z jednotky koronární péče v případě potřeby. Podmínkou by měla být trvalá přítomnost sestry na katetrizačním sále. Ta po dobu transportu pacienta a do příjezdu intervenčního kardiologa připraví vše nutné k nekomplikovanému provedení primární PCI.

Finanční aspekty

Proplácení zdravotní péče pojišťovnami není většinou problém v zemích, které využívají DRG systém. V těchto zemích jsou nemocnice tím pádem motivovány provádět primární PCI u všech pacientů s AIM. Také v zemích, ve kterých je zdravotnictví financováno vládou a kde lékaři přesvědčili politiky o přínosech primární PCI, byl systém úspěšně implementován (Švédsko). Odměna týmu katetrizačního sálu za práci přes čas musí být stanovena lokálně tak, aby byl každý člen týmu pro tuto práci motivován.

Koronarografie po provedené trombolýze

Trombolýza zůstává alternativní reperfuční terapií v regionech s dlouhou dobou transportu k provedení PCI. U těchto pacientů by podávaná trombolýza měla být zahájena v před-nemocniční fázi. Nicméně i tito pacienti by měli být transportováni do PCI center pro případ, že by trombolytická terapie byla neúspěšná. V opačném případě k provedení následné koronarografie do 24 hodin.

Vysocerizikový NSTEMI-AKS

Doporučení Evropské kardiologické společnosti pro léčbu pacientů s NSTEMI-AKS indikují provedení emergentní koronarografie následované ev. intervencí v případě NSTEMI-AKS s rekurentní či refrakterní anginou pectoris, pacientům s NSTEMI-AKS a srdečním selháním či závažnou arytmií. Tito pacienti by měli být transportováni do PCI centra stejnou logistikou jako STEMI.

Politická podpora

K úspěšné implementaci programu primární PCI při léčbě AIM je nutná velmi úzká spolupráce mezi národními kardiologickými společnostmi, vládou zastoupenou ministerstvem financí, organizacemi financujícími zdravotní péči (zdravotní pojišťovny, veřejné zdravotní fondy), ZZS a nemocnicemi. Vytvoření "Národního kardiologického programu" či jinak nazvaného dokumentu popisujícího potřeby, požadavky a doporučení na národní úrovni může poskytnout podporu při rozvíjení PCI programu.

Registry, kontrola kvality péče

Velmi důležitým prostředkem k monitorování incidence, léčby a jejich výsledků jsou registry AKS. Výstupy z těchto dat přispívají k dalšímu zlepšování péče a současně slouží ke kontrole její kvality.

Závěr:

Ukázalo se, že léčit velkou většinu pacientů se STEMI formou primární PCI lze v mnoha evropských zemích, které mají různý hrubý domácí produkt a různý systémem zdravotní péče. Zkušenosti z Vídně poukazují na to, že pokud existuje vůle a snaha o začlenění primární PCI jako metody číslo jedna při léčbě pacientů s AIM, lze změn dosáhnout v průběhu méně než dvou let.

II. Srovnání výstupu u pacientů s akutním infarktem myokardu s depresemi a elevacemi ST úseků léčených emergentní PCI: data z multicentrického registru.

Úvod

Akutní infarkt myokardu s elevacemi a depresemi ST úseků mají společnou patogenezu: ruptura vulnerabilního plátu následovaná tvorbou intraluminálního trombu.

Primární PCI je považována za preferovanou reperfuční metodu u pacientů s AIM s elevacemi. Stejně tak se stává časně invazivní strategie metodou volby při léčbě pacientů s NSTEMI. Největší benefit z časně invazivní léčby mají pacienti s elevací markerů myokardiální nekrózy a se změnami ST úseků, což jsou pacienti s STEMI. (Boden W.E et al., 2003, Popma J.J. et al., 2001, Choudhry N.K. et al., 2005)

Cíl

Cílem této studie bylo analyzovat velkou skupinu pacientů s AIM, kteří mají rozdílné vstupní EKG s následným porovnáním jejich základních a angiografických charakteristik, zhodnotit nemocniční management a nemocniční mortalitu. Dále byla testována hypotéza, zda užití primární PCI u pacientů s STEMI povede ke zlepšení jejich prognózy.

Metodika

Do tohoto retrospektivního, multicentrického registru bylo zařazeno 6,602 konsekutivních pacientů přijatých do 5 spolupracujících center. Všichni pacienti zařazení do registru podstoupili časnou koronarografii. Všichni pacienti byli starší 18-ti let.

Na základě vstupních EKG byli pacienti zařazeni do jedné z pěti skupin: AIM s elevacemi ST (n = 3,446, 52.2%), AIM s depresemi ST(STEMI), (n = 907, 13.7%), AIM s LBBB (n = 241, 3.7%), AIM s RBBB (n = 338, 5.1%), AIM s jiným vstupním EKG (n = 1,670, 25.3%).

Mezi základní charakteristiky, které byly zaznamenávány a které byly následně analyzovány patřil: věk, pohlaví, anamnéza diabetu mellitu, předchozího infarktu myokardu, Killipova klasifikace srdečního selhání při přijetí, typ vstupního EKG (včetně informace o stáří raménkové blokády). Všechny koronární angiografie byly analyzovány s ohledem na počet nemocných tepen, infarktových tepen, průtoku infarktovou tepnou dle Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) klasifikace před a po PCI, ejekční frakce, revaskularizační strategie, nemocniční mortalita.

Výsledky

Základní charakteristiky souboru jsou uvedeny v **tabulce č. 1.**

	STEMI	STEMI	Hodnota p
Věk v letech ± SD	64.5±12.4	69.5±10.7	<0,001
< 75let (%)	74.5	63.6	<0,001
Ženské pohlaví (%)	31.3	34.6	0.055
Předchozí infarkt myokardu (%)	13.8	29.3	<0,001
Diabetes mellitus (%)	24.1	36.8	<0,001
Killipova třída > I (%)	27.4	29.5	<0,001
Killipova třída IV (%)	6.7	4.4	<0,001

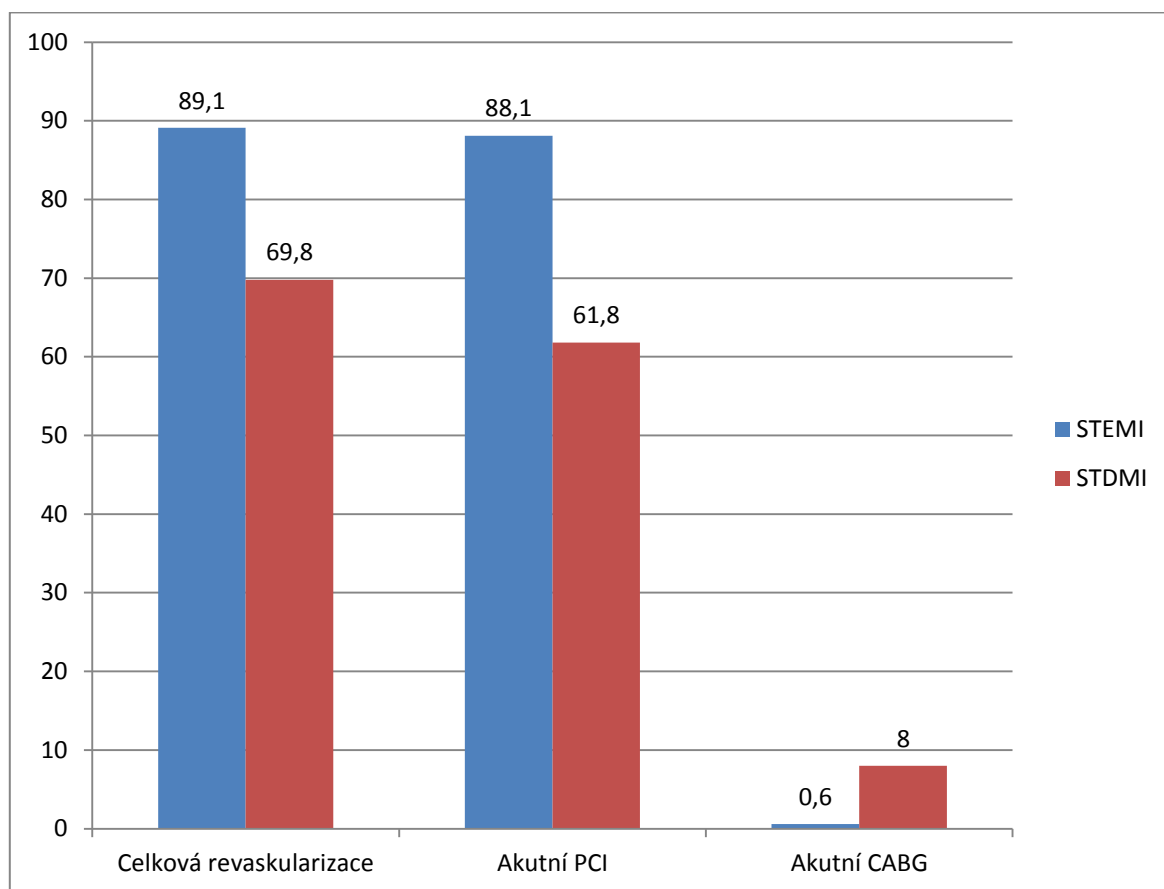
Tabulka č. 2: Základní charakteristika souboru.

Pacienti se STEMI měli méně pokročilý stupeň koronární aterosklerózy. Nemoc tří a dvou tepen byla častější ve skupině STDMI (73% vs. 58.2%, $p < 0.001$). Stejně tak byla častější v této skupině nemoc kmene levé věnčité tepny. Ramus cirkumflexus levé věnčité tepny byl nejčastější infarktovou tepnou ve skupině STDMI. Téměř jedna třetina pacientů ve skupině STDMI měla před PCI průtok TIMI 0. Kompletní uzávěr infarktové tepny byl častější ve skupině STEMI.

Při užití logistické regresní analýzy byl jako nezávislý rizikový faktor pro mortalitu určen věk (OR 1.03, 95% CI: 1.05 – 1.049, $p < 0.001$). S každým rokem stoupalo riziko 1.03-krát. Stejně tak byla Killipova třída $> I$ shledána jako silný prediktor mortality (OR 2.54, 95% CI: 1.754 – 3.685, $p < 0.001$). Nižší riziko úmrtí bylo spojeno s vyšší ejekční frakcí (OR 0.982, 95% CI: 0.967 – 0.997, $p < 0.024$).

Nejrizikovější skupinu představovali pacienti, kteří měli na vstupních EKG raménkovou blokádu (levého nebo pravého raménka \pm levého předního/zadního hemibloku). Mortalita těchto pacientů byla více než dvojnásobná při srovnání se skupinou STDMI (RR 2.03, 95% CI: 1.46 – 2.83, $p < 0.001$) nebo STEMI (RR 2.36, 95% CI: 1.83 – 3.04, $p < 0.001$).

Pacienti v poslední skupině, kteří měli jiný typ EKG (bez změn úseku ST a bez raménkové blokády) představovali nejméně rizikovou skupinu. Srdeční selhání u těchto pacientů bylo vzácné, nemocniční mortalita činila 2.9%.



Obrázek č. 1: Sloupcový graf zobrazující typ revaskularizační terapie použitý u pacientů se STEMI a ST/MI. Hodnoty jsou uvedeny v procentech, $p < 0.001$. CABG: aortokoronární bypass.

I přes vyšší ejekční frakci před dimisí ve skupině ST/MI, nebyl mezi skupinami nalezen významný rozdíl v nemocniční mortalitě (STEMI 5.4% vs. ST/MI 6.3, $p = 0.330$). Stejně tak nebyl nalezen rozdíl v mortalitě mezi STEMI a ST/MI pacienty, kteří byli léčeni emergentní PCI (5.3% vs. 6.78%, $p = 0.274$). Naopak, mezi pacienty s ST/MI léčenými konzervativně nebo PCI byl velký rozdíl v nemocniční mortalitě (PCI 6.78% vs. bez revaskularizace 13.19%, $p = 0.032$).

Diskuze:

Současná doporučení léčby AIM jsou založena na charakteru vstupní EKG křivky. Na druhou stranu, EKG změny mohou být ovlivněny raménkovou bloádou, změnami po předchozím infarktu, kardiostimulací, jontovými změnami a jinými vlivy. Stejně tak může finální podobu EKG ovlivnit druh infarktové tepny a lokalizace cévního uzávěru. Například akutní uzávěr ramus circumflexus levé věnčité tepny nemusí způsobit elevace ST úseků. Naopak často jsou přítomny pouze ST deprese – tzv. skrytý STEMI.

V našem registru byla nejčastější infarktovou tepnou ve skupině STDMI právě ramus circumflexus. Navíc, téměř jedna třetina pacientů ve skupině STDMI měla před PCI průtok TIMI 0. Právě pacienti s AIM v tomto povodí jsou velmi často pod-diagnostikováni a podstupují koronární angiografii velmi pozdě nebo vůbec. Na základě těchto skutečností se zvyšuje snaha najít podobnosti a rozdílnosti mezi STEMI a STDMI ohledně jejich rizikových faktorů, prognózy, mortality a vhodné revaskularizační terapie.

Stejně jako v našem registru byly i v již dříve publikovaných pracích základní charakteristiky pacientů mezi oběma zkoumanými skupinami zcela rozdílné. Pacienti se STEMI byli mladší, měli méně často předchozí AIM a/nebo diabetes mellitus. Stejně tak byl vyšší výskyt kardiogenního šoku u pacientů se STEMI.

Rosengren et al. (Rosengren A. et al., 2005) zkoumal, zda mají různé rizikové faktory souvislost se vznikem AKS s elevacemi či bez elevací ST úseků. Výsledkem jeho pozorování uskutečněném na více než 10,000 pacientech bylo, že různé rizikové faktory jsou odpovědné za vznik různých typů AKS. Kouření souviselo častěji se vznikem STEMI, zatím co obezita a vysoký krevní tlak byl častější u pacientů s AIM bez elevací ST úseků.

Výsledky našeho registru potvrzují data z registru Opera. (Montalescot G. et al., 2007) Hlavním pozorovaným parametrem v národním registru Opera bylo

zjistit nemocniční management a kardiovaskulární výsledky za jeden rok od AKS. Autoři popisují, že STEMI a NSTEMI mají srovnatelnou nemocniční (4.6% vs. 4.3%) a dlouhodobou (9% vs. 11.6%) mortalitu.

Cox et al. (Cox D.A. et al., 2006) prokázal ve studii The Comparative early and late outcomes after primary PCI in ST-segment elevation and non-ST-segment elevation acute myocardial infarction from the CADILAC trial, že pacienti s NSTEMI měli tendenci k nižší mortalitě než STEMI (0.4% vs. 2.2%, $p = 0.06$). Stejně tak roční mortalita byla mezi STEMI a NSTEMI srovnatelná (3.4% vs. 4.4%, $p = 0.43$). V práci Savanitta et al. (Savonitto S. et al., 1999) nebyl nalezen významný rozdíl ve třicetidenní mortalitě mezi STEMI a STDMI (5.1% vs. 5.1%).

Granger et al. (Granger C.B. et al., 2003) vyvinul jednoduchý model ke zhodnocení rizika nemocniční mortality u pacientů s AKS. Killipova třída byla nejsilnějším prediktorem, který dvojnásobně zvyšoval riziko úmrtí s každým vzestupem Killipovy třídy o jeden stupeň. Velmi podobnou sílu měl i věk, kdy každé zvýšení věku o deset let zvyšovalo riziko 1.7-krát. Ke stejným závěrům jsme došli i při analýze našeho souboru.

Při léčbě pacientů s AKS hraje velmi důležitou roli čas. Chan at al. (Chan M.Y. et al., 2009) zkoumal u pacientů se STEMI a NSTEMI vliv načasování revaskularizace na mortalitu. Při srovnání pozdní či žádné revaskularizace s časnou, došlo při užití časně revaskularizace ke stejnému snížení dlouhodobé mortality u STEMI jako u NSTEMI ($p = 0.22$).

Srovnáním časně a pozdní intervence u pacientů s NSTEMI-AKS se zabývala studie TIMACS. (Mehta S.R. et al., 2009) Časná intervence vedla ke snížení kombinovaného parametru úmrtí/infarkt myokardu/refrakterní ischemie a byla superiorní u velmi rizikových faktorů.

Naše studie ukazuje pozitivní vývoj v implementaci invazivní terapie při léčbě AIM. Revaskularizační terapie byla poskytnuta 89.1% pacientů se STEMI a 69.8% s NSTEMI. Reperfúze formou emergentní PCI byla využita u 88.1%

STEMI a 61.8% NSTEMI. Naproti tomu v registru GRACE, uskutečněném mezi roky 1999 – 2000 byla primární PCI relativně raritní metodou reperfuze u pacientů se STEMI. Trombolýza byla použita u více než 75% reperfundovaných pacientů, navíc reperfuze byla poskytnuta pouze 62% pacientů se STEMI. Nemocniční mortalita činila u STEMI 7% a u NSTEMI 6% ($p = 0.0459$).

Zvyšující a pozitivní trend při léčbě pacientů s AIM metodou primární PCI by měl být u STEMI minimálně zachován, u NSTEMI-AKS by měla být vyvinuta snaha o jeho dramatické zvýšení.

Závěr

Výsledky naší studie prokazují, že AIM s depresiemi ST úseků představuje stejně závažnou klinickou jednotku jako AIM s elevacemi ST úseků. Pacienti s STDMI v naší studii měli srovnatelnou nemocniční mortalitu a více se přibližovali stran léčebné strategie a výstupů k pacientům se STEMI než k pacientům bez změn ST úseků na vstupním EKG. Pacienti s STDMI léčení PCI měli významně nižší mortalitu při srovnání s pacienty s STDMI léčenými konzervativně. Právě proto by v dnešní “post-trombolytické” éře měla být časná koronarografie s ev. následnou intervencí zvažena pro všechny vysoce rizikové pacienty ze skupiny NSTEMI-AKS s pozitivním troponinem a změnami ST úseků na EKG – tzn. pro pacienty s STDMI.

Seznam použité literatury pro dizertační práci

1. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global burden of disease study. *Lancet*. 1997;349:1498-1504
2. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, Caso P, Dudek D, Gielen S, Huber K, Ohman M, Petrie MC, Sonntag F, Uva MS, Storey RF, Wijns W, Zahger D, Guidelines ESCCfP. Esc guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent st-segment elevation: The task force for the management of acute coronary syndromes (acs) in patients presenting without persistent st-segment elevation of the european society of cardiology (esc). *European heart journal*. 2011;32:2999-3054
3. [Http://www.Ksrzis.Cz/dokumenty/nrki-narodni-registr-kardiovaskularnich-intervenci_30_113_1.Html](http://www.Ksrzis.Cz/dokumenty/nrki-narodni-registr-kardiovaskularnich-intervenci_30_113_1.Html). 2010
4. Herrick JB. Certain clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. *JAMA*. 1912;59:2015.2020
5. Julian DG. Treatment of cardiac arrest in acute myocardial ischemia and infarction. *Lancet*. 1961:840-844
6. Braunwald E. The treatment of acute myocardial infarction: The past, the present and the future. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2012;1:9-12
7. DeWood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burroughs R, Golden MS, Lang HT. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *The New England journal of medicine*. 1980;303:897-902
8. Lew AS, Laramie P, Cercek B, Rodriguez L, Ganz W. Thrombolytic therapy with intracoronary or intravenous streptokinase during acute myocardial infarction. *Zeitschrift fur Kardiologie*. 1985;74 Suppl 6:129-134
9. Marder VJ, Francis CW. Thrombolytic therapy for acute transmural myocardial infarction. Intracoronary versus intravenous. *The American journal of medicine*. 1984;77:921-928
10. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Gruppo italiano per lo studio della streptochinasi nell'infarto miocardico (gissi). *Lancet*. 1986;1:397-402

11. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: Isis-2. Isis-2 (second international study of infarct survival) collaborative group. *Lancet*. 1988;2:349-360
12. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The gusto investigators. *The New England journal of medicine*. 1993;329:673-682
13. Gruntzig A. Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. *Lancet*. 1978;1:263
14. Davies MJ, Thomas AC. Plaque fissuring--the cause of acute myocardial infarction, sudden ischaemic death, and crescendo angina. *British heart journal*. 1985;53:363-373
15. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation*. 1995;92:657-671
16. Falk E. Pathogenesis of atherosclerosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47:C7-12
17. Davies MJ. Acute coronary thrombosis--the role of plaque disruption and its initiation and prevention. *European heart journal*. 1995;16 Suppl L:3-7
18. Rittersma SZ, van der Wal AC, Koch KT, Piek JJ, Henriques JP, Mulder KJ, Ploegmakers JP, Meesterman M, de Winter RJ. Plaque instability frequently occurs days or weeks before occlusive coronary thrombosis: A pathological thrombectomy study in primary percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2005;111:1160-1165
19. Brilakis ES, Reeder GS, Gersh BJ. Modern management of acute myocardial infarction. *Current problems in cardiology*. 2003;28:7-127
20. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Joint ESCAAHAWHFTFftRoMI, Jaffe AS, Apple FS, Galvani M, Katus HA, Newby LK, Ravkilde J, Chaitman B, Clemmensen PM, Dellborg M, Hod H, Porela P, Underwood R, Bax JJ, Beller GA, Bonow R, Van der Wall EE, Bassand JP, Wijns W, Ferguson TB, Steg PG, Uretsky BF, Williams DO, Armstrong PW, Antman EM, Fox KA, Hamm CW, Ohman EM, Simoons ML, Poole-Wilson PA, Gurfinkel EP, Lopez-Sendon JL, Pais P, Mendis S, Zhu JR, Wallentin LC, Fernandez-Aviles F, Fox KM, Parkhomenko AN, Priori SG, Tendera M, Voipio-Pulkki LM, Vahanian A, Camm AJ, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Morais J, Brener S, Harrington R, Morrow D, Lim M, Martinez-Rios MA, Steinhubl S, Levine GN, Gibler WB, Goff D, Tubaro M, Dudek D, Al-Attar N. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2007;116:2634-2653

21. Shah PK. Mechanisms of plaque vulnerability and rupture. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;41:15S-22S
22. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, Joint ESCAAHAWHFTFFtUDoM. Third universal definition of myocardial infarction. *European heart journal*. 2012;33:2551-2567
23. Terkelsen CJ, Sorensen JT, Maeng M, Jensen LO, Tilsted HH, Trautner S, Vach W, Johnsen SP, Thuesen L, Lassen JF. System delay and mortality among patients with stemi treated with primary percutaneous coronary intervention. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2010;304:763-771
24. Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JC, Reiffers S, Reiber JH, Suryapranata H. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993;328:680-684
25. Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe J, Overlie P, Donohue B, Chelliah N, Timmis GC, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The primary angioplasty in myocardial infarction study group. *N Engl J Med*. 1993;328:673-679
26. Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS, Bailey KR, Hopfenspirger MR, Gersh BJ. Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. The mayo coronary care unit and catheterization laboratory groups. *N Engl J Med*. 1993;328:685-691
27. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: A quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361:13-20
28. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, Abildgaard U, Pedersen F, Madsen JK, Grande P, Villadsen AB, Krusell LR, Haghfelt T, Lomholt P, Husted SE, Vigholt E, Kjaergard HK, Mortensen LS, Investigators D-. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *The New England journal of medicine*. 2003;349:733-742
29. Grines CL, Westerhausen DR, Jr., Grines LL, Hanlon JT, Logemann TL, Niemela M, Weaver WD, Graham M, Boura J, O'Neill WW, Balestrini C, Air PSG. A randomized trial of transfer for primary angioplasty versus on-site thrombolysis in patients with high-risk myocardial infarction: The air primary angioplasty in myocardial infarction study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;39:1713-1719

30. Widimsky P, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Bednar F, Suryapranata H. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The prague study. *European heart journal*. 2000;21:823-831
31. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Branny M, St'asek J, Formanek P. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial--prague-2. *Eur Heart J*. 2003;24:94-104
32. Widimsky P, Bilkova D, Penicka M, Novak M, Lanikova M, Porizka V, Groch L, Zelizko M, Budesinsky T, Aschermann M, Investigators PSG. Long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction presenting to hospitals without catheterization laboratory and randomized to immediate thrombolysis or interhospital transport for primary percutaneous coronary intervention. Five years' follow-up of the prague-2 trial. *European heart journal*. 2007;28:679-684
33. Task Force on the management of STsegmentESoC, Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, Di Mario C, Dickstein K, Ducrocq G, Fernandez-Aviles F, Gershlick AH, Giannuzzi P, Halvorsen S, Huber K, Juni P, Kastrati A, Knuuti J, Lenzen MJ, Mahaffey KW, Valgimigli M, van 't Hof A, Widimsky P, Zahger D. Esc guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with st-segment elevation. *European heart journal*. 2012;33:2569-2619
34. Widimsky PHO, Kala P., Jirmar R. . Diagnostika a léčba akutního infarktu myokardu s elevacemi st. *Cor Vasa*. 2009;51
35. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, Avezum A, Goodman SG, Flather MD, Anderson FA, Jr., Granger CB. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: Prospective multinational observational study (grace). *Bmj*. 2006;333:1091
36. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, Mautner B, Corbalan R, Radley D, Braunwald E. The timi risk score for unstable angina/non-st elevation mi: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2000;284:835-842

37. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, Wallentin L, Boden WE, Spacek R, Widimsky P, McCullough PA, Hunt D, Braunwald E, Yusuf S. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: A collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2005;293:2908-2917
38. Bavry AA, Kumbhani DJ, Rassi AN, Bhatt DL, Askari AT. Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: A meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48:1319-1325
39. O'Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, Cannon CP, Clayton TC, de Winter RJ, Fox KA, Lagerqvist B, McCullough PA, Murphy SA, Spacek R, Swahn E, Wallentin L, Windhausen F, Sabatine MS. Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-st-segment elevation myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2008;300:71-80
40. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand JP, Faxon DP, Afzal R, Chrolavicius S, Jolly SS, Widimsky P, Avezum A, Rupprecht HJ, Zhu J, Col J, Natarajan MK, Horsman C, Fox KA, Yusuf S, Investigators T. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *The New England journal of medicine*. 2009;360:2165-2175
41. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L, Andrikopoulos G, Baz JA, Betriu A, Claeys M, Danchin N, Djambazov S, Erne P, Hartikainen J, Huber K, Kala P, Klineva M, Kristensen SD, Ludman P, Ferre JM, Merkely B, Milicic D, Morais J, Noc M, Opolski G, Ostojic M, Radovanovic D, De Servi S, Stenestrand U, Studencan M, Tubaro M, Vasiljevic Z, Weidinger F, Witkowski A, Zeymer U, European Association for Percutaneous Cardiovascular I. Reperfusion therapy for st elevation acute myocardial infarction in europe: Description of the current situation in 30 countries. *European heart journal*. 2010;31:943-957
42. Widimsky P, Fajadet J, Danchin N, Wijns W. "Stent 4 life" targeting pci at all who will benefit the most. A joint project between eapci, euro-pcr, eucomed and the esc working group on acute cardiac care. *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2009;4:555, 557
43. Stenestrand U, Lindback J, Wallentin L, Registry R-H. Long-term outcome of primary percutaneous coronary intervention vs prehospital and in-hospital thrombolysis for

- patients with st-elevation myocardial infarction. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2006;296:1749-1756
44. Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer R, Norman G, Prachar H, Schreiber W, Unger G, Glogar HD, Kaff A, Laggner AN, Maurer G, Mlczoch J, Slany J, Weber HS, Huber K, Vienna SRG. Implementation of guidelines improves the standard of care: The viennese registry on reperfusion strategies in st-elevation myocardial infarction (vienna stemi registry). *Circulation*. 2006;113:2398-2405
 45. Boden WE. "Routine invasive" versus "selective invasive" approaches to non-st-segment elevation acute coronary syndromes management in the post-stent/platelet inhibition era. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;41:113S-122S
 46. Popma JJ, Suk J. Use of coronary revascularization in patients with unstable and non-st-segment elevation acute myocardial infarction. *The American journal of cardiology*. 2001;88:25K-29K
 47. Choudhry NK, Singh JM, Barolet A, Tomlinson GA, Detsky AS. How should patients with unstable angina and non-st-segment elevation myocardial infarction be managed? A meta-analysis of randomized trials. *The American journal of medicine*. 2005;118:465-474
 48. Myocardial infarction redefined--a consensus document of the joint european society of cardiology/american college of cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction. *European heart journal*. 2000;21:1502-1513
 49. Rosengren A, Wallentin L, Simoons M, Gitt AK, Behar S, Battler A, Hasdai D. Cardiovascular risk factors and clinical presentation in acute coronary syndromes. *Heart*. 2005;91:1141-1147
 50. Montalescot G, Dallongeville J, Van Belle E, Rouanet S, Baulac C, Degrandart A, Vicaud E, Investigators O. Stemi and nstemi: Are they so different? 1 year outcomes in acute myocardial infarction as defined by the esc/acc definition (the opera registry). *European heart journal*. 2007;28:1409-1417
 51. Cox DA, Stone GW, Grines CL, Stuckey T, Zimetbaum PJ, Tchong JE, Turco M, Garcia E, Guagliumi G, Iwaoka RS, Mehran R, O'Neill WW, Lansky AJ, Griffin JJ, Investigators C. Comparative early and late outcomes after primary percutaneous coronary intervention in st-segment elevation and non-st-segment elevation acute myocardial infarction (from the cadillac trial). *The American journal of cardiology*. 2006;98:331-337

52. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, Morando G, Prando MD, Mafri A, Cavallini C, Melandri G, Thompson TD, Vahanian A, Ohman EM, Califf RM, Van de Werf F, Topol EJ. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 1999;281:707-713
53. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, Van De Werf F, Avezum A, Goodman SG, Flather MD, Fox KA, Global Registry of Acute Coronary Events I. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Archives of internal medicine*. 2003;163:2345-2353
54. Chan MY, Sun JL, Newby LK, Shaw LK, Lin M, Peterson ED, Califf RM, Kong DF, Roe MT. Long-term mortality of patients undergoing cardiac catheterization for st-elevation and non-st-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2009;119:3110-3117

Seznam publikací doktoranda:

Publikace ve vztahu k disertaci s IF:

The comparison of outcomes in ST-segment depression and ST-segment elevation myocardial infarction patients treated by emergent PCI: data from a multicentre registry. **Knot J.**, Kala P., Rokyta R., Stasek J., Kuzmanov B., Hlinomaz O., Belohlavek J., Rohac F., Petr R., Bilkova D., Djambazov S., Grigorov M., Widimsky P., Cardiovasc J Afr. 2012 Oct;23(9):495-500, **IF = 0.793**

Age – related treatment strategy and long-term outcome in acute myocardial infarction patients in the PCI era. Kala P. Kanovsky J., Rokyta R., Smid M., Pospisil J., **Knot J.**, Rohac F., Poloczek M., Ondrus T., Holicka M., Spinar J., Jarkovsky J., Dusek L. BMC Cardiovascular Disorders 2012 Apr 25;12:31, **IF = 1.5**

Primary angioplasty in acute myocardial infarction with right bundle branch block: should new onset right bundle branch block be added to future guidelines as an indication for reperfusion therapy? Widimsky P, Rohac F, Stasek J, Kala P, Rokyta R, Kuzmanov B, Jakl M, Poloczek M, Kanovsky J, Bernat I, Hlinomaz O, Belohlavek J, Král A, Mrázek V, Grigorov V, Djambazov S, Petr R, **Knot J**, Bilková D, Fischerová M, Vondrák K, Maly M, Lorencová A. Eur Heart J. 2012 Jan;33(1):86-95, **IF = 14,723**

Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, **Knot J**, Aaberge L, Andrikopoulos G, Baz JA, Betriu A, Claeys M, Danchin N, Djambazov S, Erne P, Hartikainen J, Huber K, Kala P, Klinecva M, Kristensen SD, Ludman P, Ferre JM, Merkely B, Milicic D, Morais J, Noc M, Opolski G, Ostojic M, Radovanovic D, De Servi S, Stenestrand U, Studencan M, Tubaro M, Vasiljevic Z, Weidinger F, Witkowski A, Zeymer U; European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Eur Heart J. 2010 Apr;31(8):943-57, **IF = 14,723**.

How to set up an effective national primary angioplasty network: lessons learned from five European countries. **Knot J**, Widimsky P, Wijns W, Stenestrand U, Kristensen SD, Van' T Hof A, Weidinger F, Janzon M, Nørgaard BL, Soerensen JT, van de Wetering H, Thygesen K, Bergsten PA, Digerfeldt C, Potgieter A, Tomer N, Fajadet J. EuroIntervention. 2009 Aug;5(3):299, 301-309, **IF = 3.758**.

Publikace ve vztahu k disertaci bez IF:

Léčba akutního infarktu myokardu s elevacemi úseku ST v Evropě. Widimský P., **Knot J.**
Supplementum 1 Cor Vasa 2010, 52.

Četnost výskytu blokády pravého raménka Tawarova při akutním infarktu myokardu. Roháč
F., **Knot J.**, Lorencová A., Widimský P. Supplementum 1 Cor Vasa 2010,52

Akutní koronární syndrom. **Knot J.** Pěnička M., Čurila K., Widimský P., Med. Pro Praxi
2007,4:153-155

Publikace bez vztahu k disertaci s IF:

Perioperative cardiovascular complications versus perioperative bleeding in consecutive patients with known cardiac disease undergoing non-cardiac surgery. Focus on antithrombotic medication. The PRAGUE-14 registry. Widimský P., Mořovská Z., Havlůj L., Ondráková M., Bartoška R., Bittner L., Dušek L., Džupa V., **Knot J.**, Krbec M., Mencl L., Pachel J., Grill R., Haninec P., Waldauf P., Gürlich R. *Neth Heart J.* 2014 Sep;22(9):372-9. doi: 10.1007/s12471-014-0575-3. **IF 2.263**

Rationale and design of the Soluble guanylate Cyclase stimulator in heart failure Studies (SOCRATES). Pieske B, Butler J, Filippatos G, Lam C, Maggioni AP, Ponikowski P, Shah S, Solomon S, Kraigher-Krainer E, Samano ET, Scalise AV, Müller K, Roessig L, Gheorghiade M; SOCRATES Investigators and Coordinators. *Eur J Heart Fail.* 2014 Sep;16(9):1026-38. doi: 10.1002/ejhf.135. Epub 2014 Jul 24 **IF = 6.557**

Detection of Left Atrial Appendage Thrombi Using Multidetector CT-angiography Compared with Transesophageal Echocardiography, **Knot J.**, Motovska Z., Petr R., Linkova H., Labos M., Widimsky P., *Experimental and Clinical Cardiology*, 2014,20(8), **IF = 0.758**

Stent thrombosis--risk assessment and prevention. Motovska Z, **Knot J.**, Widimsky P. *Cardiovasc Ther.* 2010 Oct;28(5):e92-100, **IF = 2.536**

Publikace bez vztahu k disertaci bez IF:

Studie PLATO a její výsledky – komentář: **Knot J.**, Mořovská Z., *Farmakoterapie.* 2014; 10(4):19-20.

Ticagrelor v léčbě akutního koronárního syndromu. **Knot J.**, Mořovská Z. *Farmakoterapie.* 2013;9(1):78-83.

Protidestičková léčba pacientů s akutním koronárním syndromem. Mořovská Z., **Knot J.** *Medicína a umění.* 2013;(3):14-17

Současná strategie protidestičkové terapie u pacientů s akutním koronárním syndromem, Motovska Z., **Knot J.**, *Postgraduální Medicína*, 2013, 15, 5-11, ISSN 1212-4184

A critical review of evidence for safe dual anti-platelet therapy use in conjunction with second-generation coronary drug-eluting stent implantation. **Knot J.**, Motovska Z., Widimsky P. *Confluence*. 2012;11(6):3-11

Krátkodobé výsledky klinického a echokardiografického sledování pacientů po TAVI. Línková H., **Knot J.**, Toušek P., Kočka V. *Interv Akut Kardiol* 2012; 11(2):53-56

Therapeutic Hypothermia after Cardiac Arrest - Part 1. Mechanism of action, Techniques of Cooling, and Adverse Events. **Knot J.** Mořovská Z. *Cor et Vasa*, Volume 54, Issue 4, Pages e237-e242, July 2012

Therapeutic Hypothermia after Cardiac Arrest - Part 2. Evidence from Randomized, Observational Trials. **Knot J.** Mořovská Z. *Cor et Vasa*, Volume 54, Issue 4, Pages e243-e247, July 2012

A piece of hammer in the right ventricle of the heart. **Knot J.**, Tousek P, Motovska Z, Penicka M, Curila K, Widimsky P. *BMJ Case Rep*. 2009;2009.

Coronary artery ectasia. **Knot J.**, Bis J., Rokyta R., Šťásek J., Widimský P. *Cor Vasa* 2008;50(12):455–459

Hormonální substituční léčba. CT srdce – kalciové skóre a kardiovaskulární choroby: Málková J., **Knot J.**, Trešlová L., *Klimakterická medicína* 2:13,2008,(7-9), ISSN 1211-4278

Využití CT ke stratifikaci rizika a diagnostice ICHS. Toušek P., **Knot J.** *Prakt. Lek.* 2008, 88, No. 8, pp. 442-445.

Využití CT ke stratifikaci rizika a diagnostice ICHS. Toušek P., **Knot J.** *Prakt. Lek.* 2008, 88, No. 8, pp. 442-445.

Near-normal coronary angiography in a patient, who is entirely asymptomatic 24 years after successful intracoronary thrombolysis for ST elevation myocardial infarction. Follow-up of the historically first Czech intracoronary thrombolysis patient. Widimsky P, **Knot J.** *Acute Card Care*. 2007;9(4):239-42.

Molekulární genetiká u hypertrofické kardiomyopatie. Čurila K., Pěnička M., Línková H., **Knot J.**, Gregor P. *Cor Vasa* 2007;49(4):138-142

Neobvyklá komplikace po aortokoronárním bypassu: akutní cholestatická hepatitida a agranulocytoza indukovaná ticlopidinem a statinem u pacienta s alergií na salicyláty.

Málková J., Hoffmanová I., **Knot J.**, Votava J. *Vnitřní lékařství*, 2005, 51(11), 1303-5

Kvalitativní popis koronarografií. Widimský P., Aschermann M., Pěnička M., **Knot J.**, Pudil R., Rokyta R., Gregor P., *Supplementum Cor Vasa* 2005, 47(4)