



ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY



ČESKÁ SPOLEČNOST KARDIOVASKULÁRNÍ CHIRURGIE
CZECH SOCIETY FOR CARDIOVASCULAR SURGERY

Ročník | Volume 62 • Číslo | Number 1 • Únor/Březen | February/March 2020

ISSN 0010-8650 (print), ISSN 1803-7712 (online)

Cor et Vasa

Czech post-MONICA 2015–2018

Přednemocniční zdržení u STEMI

Prenatal screening of congenital heart defects

Atletické srdce vs. hypertrofická kardiomyopatie

Sanace fokusů v dutině ústní před náhradou srdeční chlopně

Odborné stanovisko k organizaci prenatální kardiologie v ČR

Paliativní péče u pacientů žijících se srdečním selháním



CT angiografie srdce a aorty, 3D rekonstrukce – gigantické aneurysma ascendentní aorty.

(Wilhelmová E, Krčová E, Bešík J, Malý M. Netypická manifestace gigantického aneurysmatu ascendentní aorty. Kazuistika, str. 85–88)

Veletrhy Brno — 17.–20. května

20
20

B | R | N | O |



ČESKÁ
KARDIOLOGICKÁ
SPOLEČNOST

XXVIII.

VÝROČNÍ SJEZD ČESKÉ
KARDIOLOGICKÉ SPOLEČNOSTI



Těšíme se na vás!

Registrace a podrobné informace na www.cksonline.cz

Cor et Vasa

S PŘÍLOHOU Kardio

Časopis České kardiologické společnosti a České společnosti kardiovaskulární chirurgie *Cor et Vasa* vychází šestkrát ročně a pokrývá všechny aspekty kardiologie, angiologie, kardiovaskulární chirurgie, kardiovaskulárního zobrazování, pediatrické kardiologie, hypertenze, kardiovaskulární prevence a některé z aspektů intervenční radiologie.

Obsahuje úvodníky, původní sdělení, přehledové články i krátká sdělení z klinické a experimentální kardiologie. Počínaje rokem 2012 jsou v *Cor et Vasa* publikovány také souhrny (5 000 slov) z doporučených postupů Evropské kardiologické společnosti, připravené předními českými odborníky.

Příloha *Cor et Vasa Kardio* přináší recenze knih, abstrakta z vybraných kongresů, zprávy z kongresů a konferencí, voleb a diskusí, polemiky, komentáře, informace z České kardiologické společnosti, České společnosti kardiovaskulární chirurgie a Evropské kardiologické společnosti i aktuální mezinárodní zprávy a témata.

Příspěvky jsou publikovány v češtině, slovenštině anebo v angličtině.

Časopis vychází ve dvou verzích se stejným obsahem: online a tištěné verzi. *Cor et Vasa* je dostupná v plném rozsahu také na webu ČKS.

Cor et Vasa je citována v databázích EMBASE, Scopus, ESC Search Engine a Emerging Sources Citation Index společnosti Thomson and Reuters.

Příspěvky do časopisů zpracované podle pokynů autorům zasílejte prosím prostřednictvím systému ACTAVIA – vstup do něj je na adrese: <http://actavia.e-corevasa.cz/>. Příspěvky do *Kardia* můžete zasílat také na adresu vedoucího redaktora nebo odpovědné redaktorky.

Žádný z materiálů publikovaných v časopise *Cor et Vasa* nesmí být jakkoli kopírován nebo rozmnožován za účelem dalšího šíření bez písemného souhlasu vlastníka autorských práv. Pořizovat a rozesílat kopie obsahu tohoto časopisu nebo jeho částí je oprávněna pouze redakce.

Vydavatel neodpovídá za údaje a názory uvedené autory v jednotlivých příspěvcích ani za faktickou a jazykovou stránku inzercí.

Adresa pro korespondenci s vedoucím redaktorem časopisu *Cor et Vasa*

Prof. MUDr. Michael Aschermann, DrSc., FESC, FACC (vedoucí redaktor)
II. interní klinika kardiologie a angiologie,
1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice,
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2, Česká republika
E-mail: Aschermann@seznam.cz

Vydavatel

Česká kardiologická společnost, z. s.
Netroufalky 6b, 625 00 Brno

Předseda

Prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc., FESC, FCMA

Odpovědná redaktorka

Mgr. Klára Procházková
Tel.: +420 607 932 545
E-mail: ProchazkovaKlara@email.cz

Inzerce

Bc. Denisa Ebelová
Tel.: +420 725 777 880
E-mail: ebelova@kardio-cz.cz

Distribuce, předplatné

Časopis je dostupný zdarma online všem členům ČKS a ČSKVCH na webových stránkách společnosti (přihlášení cestou osobního účtu). Distribuce vydaných čísel bude zajištěna cestou mailingu všem členům společnosti.

Pro členy ČKS je roční předplatné tištěného časopisu 600 Kč, pro nečleny ČKS 1 000 Kč, v případě zájmu kontaktujte prosím paní Bc. Denisu Ebelovou: ebelova@kardio-cz.cz

Vydavatel neručí za kvalitu a účinnost jakéhokoli výrobku nebo služby nabízených v reklamě nebo jiném materiálu komerční povahy.

Pre-press

Studio Franklin Praha
E-mail: franklin@franklin.cz

Tisk

Tiskárna Knopp s.r.o.
Nové Město nad Metují

Cor et Vasa

Cor et Vasa, the journal of the Czech Society of Cardiology and Czech Society for Cardiovascular Surgery, publishes 6 times a year and covers all aspects cardiology, angiology, cardiovascular surgery, cardiovascular imaging, pediatric cardiology, hypertension, cardiovascular prevention and some aspects of interventional radiology.

It features editorial, original articles, review articles, as well as short communications from clinical and experimental cardiology. Beginning 2012, *Cor et Vasa* has also been publishing summaries (5 000 words) of the European Society of Cardiology guidelines, developed by leading Czech experts in the field.

Its supplement, *Cor et Vasa Kardio* offers book reviews, abstracts from elected congresses and conferences, elections and discussions, polemics, commentaries, information from the Czech Society of Cardiology, Czech Society of Cardiovascular Surgery and European Society of Cardiology as well as topical international news items.

Contributions appear in the Czech, Slovak or English language.

The journal publishes in two version with identical contents: online and printed versions. Fulltext *Cor et Vasa* is also available at the Czech Society of Cardiology website.

Cor et Vasa is indexed in the EMBASE, Scopus, ESC Search Engine databases and Emerging Sources Citation Index, the indexing database of Thomson Reuters.

Please submit your contributions formatted as per Instructions to Authors through the ACTAVIA editorial system to be entered at <http://actavia.e-corevasa.cz/>. Contributions to *Kardio* can also be submitted to Editor-in-Chief or Managing Editor.

None of the materials published in *Cor et Vasa* may be copied or reproduced in any form or by any means for the purpose of their dissemination without the written permission of the copyright holder. It is the sole responsibility of the Editorial Office to make and distribute copies of the content of this journal or parts thereof.

The Publisher cannot be hold responsible for data or opinions presented by authors in their individual contributions or the factual and linguistic aspects of advertising material.

Address for correspondence with the Editor-in-Chief of *Cor et Vasa*

Prof. MUDr. Michael Aschermann, DrSc., FESC, FACC (Editor-in-Chief)
2nd Department of Internal Medicine – Cardiology and Angiology
School of Medicine I, Charles University and General University Hospital
U Nemocnice 2, 128 08 Prague 2, Czech Republic
E-mail: Aschermann@seznam.cz

Published 6 times a year

Permission E 18519 granted by the Ministry of Culture of the Czech Republic.
ISSN 0010-8650 (print), ISSN 1803-7712 (online)

© 2020, ČKS.

WITH SUPPLEMENT

Kardio

Publisher

Česká kardiologická společnost, z. s.
Netroufalky 6b, 625 00 Brno

President

Prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc., FESC, FCMA

Managing Editor

Mgr. Klára Procházková
Tel.: +420 607 932 545
E-mail: ProchazkovaKlara@email.cz

Advertising information

Bc. Denisa Ebelová
Tel.: +420 725 777 880
E-mail: ebelova@kardio-cz.cz

Distribution, subscription

The journal is available online free of charge to all members of the Czech Society of Cardiology and Czech Society for Cardiovascular Surgery on the societies' websites (log-in through your personal account).

Published issues will be distributed to all society members through regular mail.

The annual subscription rate of the printed journal for the Czech Society of Cardiology members is 600 CZK, for non-members 1,000 CZK; for further information, please contact Mrs Bc. Denisa Ebelová at ebelova@kardio-cz.cz.

The Publisher does not assume responsibility for the quality and efficacy of any product or service offered in advertisements or any other material of commercial nature.

Pre-press

Studio Franklin Praha
E-mail: franklin@franklin.cz

Print

Tiskárna Knopp s.r.o.
Nové Město nad Metují

Cor et Vasa

EDITOR-IN-CHIEF

Michael Aschermann, 2nd Department of Internal Medicine – Cardiology and Angiology, School of Medicine I, Charles University and General University Hospital, Prague, Czech Republic, e-mail: mascher@vfn.cz

DEPUTY EDITORS

Petr Widimský, Cardiocenter, Charles University Hospital “Royal Vineyards”, Prague, Czech Republic, e-mail: petr.widimsky@fnkv.cz

Jiří Vítovec, 1st Department of Internal Medicine – Cardioangiolog, School of Medicine, Masaryk University and St. Anne’s University Hospital, Brno, Czech Republic, e-mail: jiri.vitovec@fnusa.cz

ASSOCIATE EDITORS

Jozef Bartunek, Aalst, Belgium
Vladimír Džavík, Toronto, Canada
Jan Filipovský, Plzeň, Czech Republic
Petr Kala, Brno, Czech Republic

Hana Rosolová, Plzeň, Czech Republic
Miloš Táborský, Olomouc, Czech Republic
Michal Tendera, Katowice, Poland
Josef Veselka, Prague, Czech Republic

SENIOR EDITORS (EMERITUS)

Jiří Widimský Sr., Prague, Czech Republic
Vladimír Staněk, Prague, Czech Republic

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD

Francisco Avilés , Madrid, Spain	Ivan Málek , Prague, Czech Republic
Andreas Baumbach , Bristol, UK	Marek Malík , London, UK
Jan Bělohávek , Prague, Czech Republic	Fina Mauri , Badalona, Spain
Marek Bělohávek , Scottsdale, Arizona, USA	Vojtěch Melenovský , Prague, Czech Republic
Marian Branny , Třinec, Czech Republic	Béla Merkely , Budapest, Hungary
Miroslav Brtko , Hradec Králové, Czech Republic	Davor Miličić , Zagreb, Croatia
Andrzej Budaj , Warsaw, Poland	Zuzana Mořovská , Prague, Czech Republic
Renata Cířková , Prague, Czech Republic	Petr Němec , Brno, Czech Republic
Marc Claeys , Edegem, Belgium	Petr Neužil , Prague, Czech Republic
Peter Clemmensen , Copenhagen, Denmark	Petros Nihoyanopoulos , London, UK
Robert Čihák , Prague, Czech Republic	Marko Noč , Ljubljana, Slovenia
Menko-Jan de Boer , Nijmegen, Netherlands	Bohuslav Ošťádal , Prague, Czech Republic
Raffaele De Caterina , Chieti, Italy	Burkert M. Pieske , Graz, Austria
Mark DeBelder , Middlesbrough, UK	Rudolf Poledne , Prague, Czech Republic
Dan Deleanu , Bucharest, Romania	Radek Pudil , Hradec Králové, Czech Republic
Germano Di Sciascio , Rome, Italy	Martin Riedel , Munich, Germany
Kenneth Dickstein , Stavanger, Norway	Richard Rokyta , Plzeň, Czech Republic
Maria Dorobanțu , Bucharest, Romania	Jana Rubáčková Popelová , Prague, Czech Republic
Andrejs Erglis , Riga, Latvia	Manel Sabaté , Barcelona, Spain
Cetin Erol , Ankara, Turkey	Vedat Sansoy , Istanbul, Turkey
Martin Fiala , Třinec, Czech Republic	Udo Sechtem , Stuttgart, Germany
Gerasimos Filippatos , Athens, Greece	Tomasz Siminiak , Poznan, Poland
Anselm Gitt , Ludwigshafen, Germany	Hana Skalická , Prague, Czech Republic
Robert Giugliano , Boston, Massachusetts, USA	Zdeněk Slavík , London, UK
Eva Goncalvesová , Bratislava, Slovakia	Otto Armin Smiseth , Oslo, Norway
Pavel Gregor , Prague, Czech Republic	Ewa Swahn , Linköping, Sweden
Vladimír Grigorov , Johannesburg, South Africa	Milan Šamánek , Prague, Czech Republic
Cindy Grines , Detroit, Michigan, USA	Iveta Šimková , Bratislava, Slovakia
Juha Hartikainen , Kuopio, Finland	Jindřich Špinar , Brno, Czech Republic
Christian Hassager , Copenhagen, Denmark	Lenka Špinarová , Brno, Czech Republic
Jaromír Hradec , Prague, Czech Republic	Gabriel Tatu-Chițoiu , Bucharest, Romania
Kurt Huber , Vienna, Austria	Adam Torbicki , Otwock, Poland
Jan Janoušek , Prague, Czech Republic	František Toušek , České Budějovice, Czech Republic
Pavel Jansa , Prague, Czech Republic	Marco Tubaro , Rome, Italy
Sanjit Jolly , Hamilton, Canada	Jean-Luc Vachiery , Brussels, Belgium
Gabriel Kamenský , Bratislava, Slovakia	Frans van de Werf , Leuven, Belgium
Adnan Kastrati , Munich, Germany	Tomáš Vaněk , Prague, Czech Republic
Josef Kautzner , Prague, Czech Republic	Jolanta Vaskelyte , Kaunas, Lithuania
Peter Kearney , Cork, Ireland	George Vetrovec , Richmond, Virginia, USA
Miran Kenda , Ljubljana, Slovenia	Jan Vojáček , Hradec Králové, Czech Republic
Robert Gabor Kiss , Budapest, Hungary	Franz Weidinger , Vienna, Austria
Antoine Lafont , Paris, France	Stephen Wheatcroft , Leeds, UK
Basil Lewis , Haifa, Israel	Dan Wichterle , Prague, Czech Republic
Aleš Linhart , Prague, Czech Republic	Jiří Widimský Jr. , Prague, Czech Republic
Hana Linková , Prague, Czech Republic	Adam Witkowski , Warsaw, Poland
Felix Mahfoud , Homburg, Germany	Michael Želízko , Prague, Czech Republic

Obsah | Contents

Svazek | Volume 62

Číslo | Number 1

Původní sdělení | Original research articles

Prevalence hlavních rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění v české populaci v letech 2015–2018. Studie Czech post-MONICA

R. Cífková, J. Bruthans, P. Wohlfahrt, A. Krajčoviechová, P. Šulc, L. Eremiášová, J. Pudil, A. Linhart, J. Widimský Jr., J. Filipovský, O. Mayer Jr., V. Lánská, R. Poledne, P. Stávek 6

Důvody přednemocničního zdržení u pacientů s infarktem myokardu s elevacemi úseku ST

T. Grézl, M. Porzer, J. Mrózek, M. Branny 17

Development, effectiveness, and current possibilities in prenatal detection of congenital heart defects

J. Pavlíček, A. Piegžová, E. Klásková, S. Kaprálová, A. Palátová, R. Špaček, T. Gruszka 21

Characteristics of hippocampus, cognitive functions, lipid profile, and severity of chronic heart failure in patients with coronary heart disease

N. S. Akimova, O. V. Bugaeva, D. G. Persashvili, L. E. Konshina, Y. G. Shvarts 29

Aborted sternotomy in the modern era of transcatheter aortic valve replacement

I. Gasparovič, P. Artemiou, M. Hulman 33

A second look at autopericardial mitral annuloplasty

A. I. Sidiki, A. G. Faybushevich, A. N. Lishchuk 37

Přehledové články | Review articles

Využití dotazníků v diagnostice obstrukční spánkové apnoe

P. Šulc 44

Atletické srdce vs. hypertrofická kardiomyopatie – diferenciální diagnostika podle aktuálních doporučení

M. Bláha 50

Sanace fokusů v dutině ústní před náhradou srdeční chlopně

Š. Macháček, A. Nocar, M. Dušková, T. Dostálová 56

Odborná stanoviska | Expert consensus statements

Odborné stanovisko k organizaci perinatální kardiologie v České republice.

Vypracované Pracovní skupinou dětské kardiologie České kardiologické společnosti

V. Tomek, H. Jičínská, E. Klásková, P. Jehlička, P. Balatka, P. Vít, P. Hecht, O. Reich, J. Janoušek 60

Paliativní péče u pacientů žijících se srdečním selháním. Souhrn dokumentu

M. Gřiva, L. Kabelka, J. Vítovec 64

Komentář | Commentary

Nové evropské standardy péče o pacienty s terminálním srdečním selháním a jejich aplikace v českém zdravotnictví

L. Kabelka. 70

Kazuistiky | Case reports

Patent ductus arteriosus closure using an Amplatzer ventricular septal defect closure device in adulthood

L. Hattach, K. Afrikh, N. Fellat, R. Fellat. 72

Alkoholová ablace komorových extrasystol retrográdně v terciární větvi koronárního sinu v terénu arytmií indukované kardiomyopatie

I. Ranič, J. Januška, M. Hudec, L. Škňouřil, J. Pindor, O. Jiravský 75

Pacing-induced right ventricular cardiomyopathy resynchronized using His bundle pacing

M. Kameník, P. Osmančík, P. Štros, D. Heřman, J. Veselá, R. Procházková, K. Čurila 80

Netypická manifestace gigantického aneurysmatu ascendentní aorty

E. Wilhelmová, E. Krčová, J. Bešík, M. Malý 85

Tako-tsubo kardiomyopatie indukovaná paragangliomem

P. Kadlečková, T. Roubíček, R. Polásek 89

Kardio Příloha | Supplement

Zprávy o knize

Miloš Tábořský a výbor České kardiologické společnosti 2015–2019: 90 let české kardiologie

J. Petrášek. 95

Karel Roztočil: 25 let České angiologické společnosti 1993–2018

J. Spáčil. 96

Na obálce tohoto čísla:

CT angiografie srdce a aorty, 3D rekonstrukce – gigantické aneurysma ascendentní aorty.

(Wilhelmová E, Krčová E, Bešík J, Malý M. Netypická manifestace gigantického aneurysmatu ascendentní aorty. Kazuistika, str. 85–88)

Prevalence hlavních rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění v české populaci v letech 2015–2018. Studie Czech post-MONICA

(The prevalence of major cardiovascular risk factors in the Czech population in 2015–2018. The Czech post-MONICA study)

Renata Cífková^{a,b}, Jan Bruthans^a, Peter Wohlfahrt^a, Alena Krajčoviechová^a, Pavel Šulc^a, Lenka Eremiášová^b, Jan Pudil^b, Aleš Linhart^b, Jiří Widimský Jr.^c, Jan Filipovský^d, Otto Mayer Jr.^d, Věra Lánská^e, Rudolf Poledne^f, Petr Stávek^f

^a Centrum kardiovaskulární prevence, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Thomayerova nemocnice s poliklinikou, Praha

^b II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

^c III. interní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

^d II. interní klinika, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Plzeň

^e Oddělení lékařské statistiky, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

^f Laboratoř pro výzkum aterosklerózy, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 4. 2. 2020

Přijat: 4. 2. 2020

Dostupný online: 6. 2. 2020

Klíčová slova:

BMI

Celkový cholesterol

Hypertenze

Kardiovaskulární onemocnění

Kouření

Krevní tlak

Náhodně vybraný populační vzorek

SOUHRN

Kardiovaskulární onemocnění (KVO) jsou hlavní příčinou úmrtí v České republice. Pokles úmrtnosti na KVO, který je u nás pozorován od roku 1985, může být způsoben poklesem incidence nebo letality. Letalita onemocnění souvisí především s úrovní léčebné péče, zatímco incidence KVO je ovlivněna rizikovým profilem obyvatelstva. Cílem této práce bylo zjistit prevalenci základních rizikových faktorů u reprezentativního vzorku české populace.

Metodika: Byl proveden 1% náhodný výběr vzorku populace devíti okresů České republiky ve věku 25–64 let. Vyšetření sestávalo z vyplnění standardního dotazníku, získání základních antropometrických údajů, opakovaného měření krevního tlaku a odběru krve.

Výsledky: V období 2015–2018 bylo vyšetřeno celkem 2 621 osob (1 250 mužů, průměrný věk $48,3 \pm 10,9$ roku a 1 371 žen, průměrný věk $47,7 \pm 11,0$ roku; $p < 0,001$); response 44,8 %. Průměrná hodnota indexu tělesné hmotnosti (BMI) u námi vyšetřené populace činila $29,1 \pm 4,8$ kg/m² u mužů a $27,15 \pm 6,1$ kg/m² u žen ($p < 0,001$). Obezita byla zjištěna u 37,3 % mužů a 28,2 % žen. Mezi vyšetřenými muži 24,8 % uvedlo, že jsou pravidelnými kuřáky, zatímco kouření u žen bylo zjištěno u 21,6 % ($p < 0,001$). Nalezli jsme vysokou prevalenci hypertenze (48,6 % u mužů a 32,4 % u žen; $p < 0,001$); 74,3 % hypertoniků ví o svém onemocnění, 61,5 % je medikamentózně léčeno a pouze 33,9 % dosahuje cílových hodnot krevního tlaku $< 140/90$ mm Hg. Průměrná hodnota celkového cholesterolu u námi vyšetřené populace byla téměř identická pro muže i ženy (muži $5,26 \pm 1,03$ mmol/l; ženy $5,28 \pm 1,00$ mmol/l). Hypolipidemiky bylo léčeno 13,9 % mužů a 10,2 % žen ($p < 0,001$). Diabetes byl zjištěn u 8,2 % mužů a 4,6 % žen ($p < 0,001$). Prevalence všech základních rizikových faktorů výrazně narůstala s věkem u obou pohlaví (p pro trend $< 0,001$).

Závěr: U reprezentativního náhodně vybraného vzorku české populace středního věku byla nalezena vysoká prevalence základních rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění, které jsou příčinou stále vysoké mortality z kardiovaskulárních příčin v České republice.

© 2020, ČKS.

Adresa pro korespondenci: Prof. MUDr. Renata Cífková, CSc., Centrum kardiovaskulární prevence, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Thomayerova nemocnice s poliklinikou, Vídeňská 800, 140 59 Praha 4, e-mail: renata.cifkova@ftn.cz

DOI: 10.33678/cor.2020.010

ABSTRACT

Cardiovascular disease (CVD) is the main cause of death in the Czech Republic. The decline in CVD mortality observed in our country since 1985 may be due to a decrease in its incidence or case fatality. Case fatality is mostly related to the standard of health care whereas the incidence of CVD is associated with the risk profile of the population. The aim of this study was to determine the prevalence of major CVD risk factors in a representative Czech population sample.

Methods: A 1% population sample aged 25–64 years was randomly selected from nine districts of the Czech Republic. The examination consisted of completing a standard questionnaire, obtaining major anthropometric data, repeated blood pressure measurements, and blood sampling.

Results: A total of 2621 individuals (1250 males, mean age 48.3 ± 10.9 years, and 1371 females, mean age 47.7 ± 11.00 years; $p < 0.001$) were screened in 2015–2018 (response rate, 44.8%). Mean BMI in our population was 29.1 ± 4.8 kg/m² in males and 27.5 ± 6.1 kg/m² in females ($p < 0.001$). Obesity was found in 37.3% of males and 28.2% of females. Among the males, 24.8% reported to be regular smokers whereas smoking was found in 21.6% females ($p < 0.001$). There was a high prevalence of hypertension (48.6% of males and 32.4% of females; $p < 0.001$); 74.3% of hypertensives were aware of their disease, 61.5% were drug treated, however, only 33.9% were controlled (blood pressure $< 140/90$ mmHg). The mean total cholesterol in our population was almost identical in males and females (5.26 ± 1.03 mmol/L and 5.28 ± 1.00 mmol/L, respectively). Lipid-lowering drugs were used by 13.9% of males and 10.2% of females ($p < 0.001$). Diabetes was found in 8.2% of males and 4.6% of females ($p < 0.001$). The prevalence of all major risk factors increased significantly with age in both sexes (p for trend < 0.001).

Conclusion: A high prevalence of major cardiovascular risk factors was found in a representative Czech population sample, which is the cause of continuing high cardiovascular mortality in the Czech Republic.

Keywords:

Blood pressure

BMI

Cardiovascular disease

Hypertension

Population random sample

Smoking

Total cholesterol

Úvod

Kardiovaskulární onemocnění (KVO) jsou hlavní příčinou úmrtí v České republice a podle zatím posledních statistických údajů, které jsou k dispozici za rok 2017, byla KVO zodpovědná za 44,3 % všech úmrtí.¹ Podle údajů Světové zdravotnické organizace (World Health Organization, WHO) a Evropské kardiologické společnosti patří Česká republika mezi státy vykazující vysokou úmrtnost na KVO.

Mortalita na kardiovaskulární onemocnění klesá ve většině evropských zemí, výraznější pokles je patrný v zemích severní, západní a jižní Evropy v porovnání se zeměmi střední a východní Evropy.²

V České republice pozvolna klesala úmrtnost na KVO od poloviny 80. let. Výrazný pokles nastal po roce 1990 a trvá dosud. V roce 2017 standardizovaná úmrtnost na KVO u nás dosahovala 334,2 u mužů a 218,1 u žen na 100 000 obyvatel, což je v porovnání s ostatním zeměmi EU stále vysoká hodnota.^{1,2}

Pokles úmrtnosti na KVO může být obecně způsoben poklesem incidence nebo letality (case-fatality). Letalita onemocnění souvisí především s úrovní léčebné péče, zatímco incidence KVO je ovlivněna rizikovým profilem obyvatelstva. Nejasnosti v příčinách snižování úmrtnosti na KVO byly podnětem pro realizaci mezinárodního projektu MONICA (MONItoring of trends and determinants in Cardiovascular disease) koordinovaného Světovou zdravotnickou organizací.³ K ověření těchto hypotéz byla v rámci projektu získána rozsáhlá databáze ve 37 centrech 26 zemí obsahující podrobné údaje o úmrtnosti, incidenci a léčbě akutních koronárních příhod a o prevalenci rizikových faktorů KVO v období deseti let.⁴

Studie INTERHEART⁵ zkoumala vliv potenciálně modifikovatelných rizikových faktorů na riziko infarktu myokardu v 52 zemích. Kouření, zvýšený poměr apolipoproteinu B (ApoB)/ApoA1, hypertenze, diabetes, abdominální obezita, psychosociální faktory, denní konzumace ovoce

a zeleniny, pravidelná konzumace alkoholu a pravidelná fyzická aktivita byly ve významném vztahu k rozvoji infarktu myokardu. Těchto devět rizikových faktorů bylo zodpovědné za 90 % rizika rozvoje infarktu myokardu u mužů a 94 % u žen.

Studie MONICA probíhala i v České republice a v rámci této studie byla v šesti okresech provedena v letech 1985, 1988 a 1992 tři nezávislá průřezová šetření základních rizikových faktorů. V letech 1997/1998, 2000/2001, 2006–2009 a 2015–2018 jsme navázali na studii MONICA a provedli další čtyři nezávislá průřezová šetření u 1 % náhodně vybraného vzorku populace devíti okresů ve věku 25–64 let (studie Czech post-MONICA). Šest (Benešov, Cheb, Chrudim, Jindřichův Hradec, Pardubice, Praha-východ) z těchto devíti okresů již dříve participovalo ve studii MONICA. Jednalo se o okresy převážně venkovského charakteru a s výjimkou Pardubic bez přítomnosti větších městských celků. Hlavním důvodem pro zahrnutí dalších tří okresů (Kroměříž, Litoměřice, Plzeň-město) byla snaha o získání reprezentativnějšího populačního vzorku (rozšířením počtu okresů a zahrnutím větší městské populace – okres Plzeň-město). Souhrnně lze konstatovat, že těchto devět okresů zaujímá 11,2 % území České republiky a je obýváno přibližně 10 % celkové populace. Získané údaje tak lze interpretovat jako výsledky národní studie.

Výsledky studie Czech MONICA a Czech post-MONICA byly použity pro vytvoření validovaného statistického modelu IMPACT vysvětlujícího pokles úmrtnosti na ischemickou chorobu srdeční (ICHS) v České republice mezi roky 1985–2007.⁶ Pokles úmrtnosti na ICHS lze u nás z více než poloviny (52 %) vysvětlit příznivým ovlivněním hlavních rizikových faktorů, z nichž největší měrou přispěl pokles průměrné cholesterolemie v populaci (z 6,1 mmol/l v roce 1985 na 5,1 mmol/l v roce 2007), vyvolaný především změnou stravovacích zvyklostí.⁷ Změnou léčebných postupů, včetně intervenčních výkonů a operací, lze vysvětlit 43 % poklesu úmrtnosti na ICHS v České republice.

Cílem této práce bylo zjistit prevalenci základních rizikových faktorů KVO u reprezentativního vzorku české populace v letech 2015–2018. Výsledky mohou sloužit jako podklad pro plánování zdravotnických služeb.

Metodika

Soubor vyšetřených

Byl proveden 1% náhodný výběr vzorku populace devíti okresů ČR (Benešov, Cheb, Chrudim, Jindřichův Hradec, Kroměříž, Litoměřice, Pardubice, Plzeň-město, Praha-východ) ve věku 25–64 let, stratifikovaný podle věku a pohlaví. Náhodný výběr obyvatel prováděla Všeobecná zdravotní pojišťovna (VZP) z registru všech pojištěnců, který ze zákona spravuje. Na projektu odmítla spolupracovat Vojenská zdravotní pojišťovna, kontingent jejich pojištěnců byl nahrazen pojištěnci VZP. Pro ostatní spolupracující zdravotní pojišťovny (Oborová zdravotní pojišťovna, Zdravotní pojišťovna ministerstva vnitra ČR, Česká průmyslová zdravotní pojišťovna a v okrese Kroměříž Revírní bratrská pokladna) VZP poskytla pouze obecné charakteristiky vybraných osob (věk a pohlaví) a vlastní náhodný výběr byl prováděn příslušnými zdravotními pojišťovnami.

První informace vybraným osobám zasílaly jejich zdravotní pojišťovny a další kontakt byl možný pouze v případě souhlasu probanda. Studie byla schválena Etickou komisí Institutu klinické a experimentální medicíny a Fakultní Thomayerovy nemocnice. U všech vyšetřených osob byl získán informovaný souhlas.

Vyšetření

Screeningové vyšetření sestávalo z vyplnění standardního dotazníku, získání základních antropometrických údajů (tělesná výška a hmotnost, změření obvodu pasu a boků), opakovaného měření krevního tlaku a odběru krve. Standardní dotazník vyplňoval vždy lékař. Dotazník obsahoval základní demografické a socioekonomické údaje, rodinou a osobní anamnézu, údaje o přítomnosti rizikových faktorů KVO a informace o současné farmakoterapii.

Tělesná výška a hmotnost byly měřeny u pacienta vstaje bez bot a těžkých vrchních částí oděvu. Index tělesné hmotnosti (BMI) byl vypočítán jako hmotnost v kg dělená druhou mocninou výšky v metrech (kg/m^2) jako ukazatel relativní hmotnosti.

Krevní tlak byl měřen třikrát na pravé paži, vsedě, minimálně po pěti minutách klidu, klasickým rtuťovým tonometrem (Baumanometer, W.A. Baum Co., Inc., New York, USA). Vyšetřovaná osoba měla pravou ruku podepřenou ve výšce srdce, důraz byl kladen na volbu správné šířky manžety, v závislosti na obvodu paže měřené krejčovským metrem uprostřed vzdálenosti mezi acromiem a olecranem. Systolický krevní tlak byl odečítán jako první Korotkovova ozva, diastolický krevní tlak byl odečítán jako pátá Korotkovova ozva; při nemizejících ozvách byl diastolický krevní tlak odečítán jako čtvrtá Korotkovova ozva (tj. zeslabení zvuků).

Odběr venózní krve byl prováděn u sedící osoby po 12hodinovém lačnění, optimálně bez zaškrcení nebo jen s krátkodobým zaškrcením paže. Vzorky venózní krve byly centrifugovány při 1 500 G a následně zmrazeny.

Vzorek venózní krve na stanovení glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}) byl odebírán do zkumavky s K_3EDTA a byl uchováván při teplotě 2–8 °C nejdéle čtyři dny.

Laboratorní vyšetření

Všechny analýzy lipidových parametrů byly prováděny pomocí autoanalyzátoru COBAS MIRA S (Roche Diagnostics, Indianapolis, Indiana, USA) za použití enzymatických kitů stejné provenience v Lipidové laboratoři IKEM, která v době trvání projektu MONICA sloužila jako referenční lipidová laboratoř Světové zdravotnické organizace. HDL-cholesterol byl stanoven stejnou metodou po vysrážení sérových lipoproteinů fosfowolframanem sodným a chlořidem hořečnatým. LDL-cholesterol byl vypočítán podle Friedewaldovy rovnice. Glykemie byla stanovena enzymatickou metodou (reagencie Lachema, Brno).

Stanovení HbA_{1c} provádělo Oddělení klinické biochemie Thomayerovy nemocnice z nesrážlivé krve metodou HPLC (iontové výměnná chromatografie, analyzátor D-10, Bio-rad, California, USA).

Vzorky byly analyzovány za podmínek důsledné interní i externí kontroly kvality práce s následnou kontrolou všech vysokých i nízkých hodnot. Externí kontrola kvality analýzy lipidových parametrů byla provedena v Centers for Disease Control and Prevention (Atlanta, Georgia, USA).

Definice základních rizikových faktorů KVO

Obezitu jsme definovali v souladu s WHO jako hodnoty $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$. Hodnoty BMI v rozmezí 25,0–29,99 kg/m^2 jsme považovali za nadváhu.

Pro definici *kouření* jsme použili definici WHO a za pravidelného kuřáka jsme považovali osobu, která kouří pravidelně nejméně jednu cigaretu denně. Jako příležitostného kuřáka jsme označili osobu, která v současnosti kouří příležitostně, tj. méně než jednu cigaretu denně. Za bývalého kuřáka považujeme osobu, která v minulosti kouřila a v současné době nekouří, za nekuřáka osobu, která nikdy nekouřila.

Hypertenze byla definována jako systolický krevní tlak $\geq 140 \text{ mm Hg}$ nebo diastolický krevní tlak $\geq 90 \text{ mm Hg}$ (průměr 2. a 3. měření) nebo užívání antihypertenziv. Kontrola hypertenze byla definována jako dosažení krevního tlaku $< 140/90 \text{ mm Hg}$.

Dyslipidemii jsme definovali jako koncentraci celkového cholesterolu $\geq 5,0 \text{ mmol/l}$ nebo HDL-cholesterolu $< 1,0 \text{ mmol/l}$ u mužů nebo $< 1,2 \text{ mmol/l}$ u žen, nebo koncentraci LDL-cholesterolu $\geq 3,0 \text{ mmol/l}$ nebo triglyceridů $\geq 1,7 \text{ mmol/l}$ nebo užívání hypolipidemik.⁸

Pro *diabetes* jsme použili dvě různé definice. Za diabetiky jsme považovali (1) osoby s glykemií nalačno $\geq 7,0 \text{ mmol/l}$ nebo osoby léčené perorálními antidiabetiky nebo inzulinem;

(2) osoby s $\text{HbA}_{1c} \geq 48 \text{ mmol/l}$ nebo osoby léčené perorálními antidiabetiky nebo inzulinem.⁹

Statistické hodnocení

Statistické hodnocení bylo provedeno za použití programu SYSTAT® (Chicago, Illinois, USA). Pro analýzu spojitých veličin byla použita analýza rozptylu (ANOVA). Analýza trendů byla provedena metodou lineárního kontrastu. Diskrétní veličiny byly analyzovány pomocí χ^2 testu v kon-

tingenčních tabulkách. Pro spojité veličiny byly vypočítány průměry a směrodatné odchylky, pro diskrétní veličiny byly vypočítány absolutní a relativní četnosti. Všechny testy byly dvoustranné, hladina významnosti byla zvolena 0,05. Prevalence diabetu na základě dvou různých definic byla porovnávána pomocí kappu statistiky.

Výsledky

Soubor vyšetřených

V devíti okresech České republiky bylo celkem vyšetřeno 2 621 osob ve věku 25–64 let. Z celkového počtu vyšetřených bylo 1 250 mužů (průměrný věk $48,3 \pm 10,9$ roku) a 1 371 žen (průměrný věk $47,7 \pm 11,0$ roku; $p < 0,001$). Počty vyšetřených v jednotlivých věkových skupinách jsou uvedeny v tabulce 1. Celková response ve všech devíti okresech činila 44,8 %, byla výrazně horší u mladších osob, zejména v nejmladší věkové skupině 25–34 let.

Poměrné zastoupení mužů a žen ve věkových skupinách bylo stejné s výjimkou věkové skupiny 55–64 let, ve které bylo výrazně vyšší zastoupení mužů ($p < 0,001$).

Index tělesné hmotnosti

Průměrná hodnota BMI u námi vyšetřené populace činila $29,1 \pm 4,8$ kg/m² u mužů a $27,5 \pm 6,1$ kg/m² u žen ($p < 0,001$). Průměrné hodnoty BMI stoupají s věkem (p pro trend $< 0,001$) a vzestup je výraznější u žen ($p < 0,001$), které mají výrazně příznivější hodnoty BMI pro mladší věkové kategorie (tabulka 2). Obezitou trpí 37,3 % mužů a 28,2 % žen (obr. 1). Nadváha se vyskytuje u 44,9 % mužů a 32,2 % žen. Žádoucí hodnoty BMI ($< 25,0$ kg/m²) má pouze 17,8 % mužů a 39,6 % žen. Proporcionální zastoupení nadváhy a žádoucích hodnot BMI se liší mezi pohlavími a je příznivější u žen ($p < 0,001$).

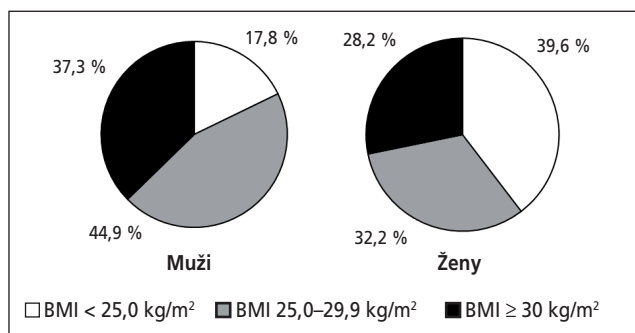
Kouření

Mezi vyšetřenými muži 24,8 % uvedlo, že jsou pravidelnými kuřáky, zatímco kouření u žen bylo zjištěno u 21,6 % ($p < 0,001$), ostatní kategorie kuřáků a nekuřáků jsou uvedeny v tabulce 3. Procentuální zastoupení kuřáků, nekuřáků, exkuřáků a příležitostných kuřáků podle věkových skupin a pohlaví je uvedeno na obrázku 2.

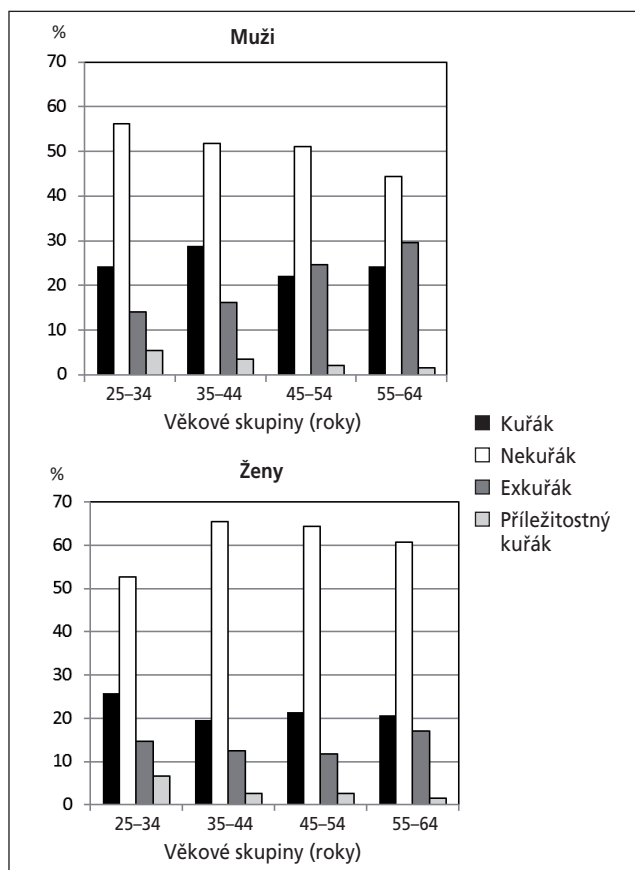
Krevní tlak

Průměrné hodnoty systolického i diastolického krevního tlaku výrazně narůstaly s věkem u obou pohlaví (p pro trend $< 0,001$); nárůst byl výraznější u žen ($p < 0,001$) (tabulka 4). Prevalence hypertenze rovněž narůstala s věkem ($p < 0,001$) (obr. 3). V námi vyšetřené populaci jsme našli hypertenzi ve všech věkových skupinách častěji u mužů. Prevalence hypertenze v naší populaci ve věkovém rozmezí 25–64 let je velmi vysoká (48,6 % u mužů a 32,4 % u žen; $p < 0,001$). Ženy, ačkoliv mají nižší prevalenci hypertenze a je u nich tendence k lepší znalosti hypertenze ($p = 0,0918$), jsou přibližně stejně často medikamentózně léčeny, avšak dosahování cílových hodnot krevního tlaku ($< 140/90$ mm Hg) je u nich stejně neuspokojivé jako u mužů (obr. 4).

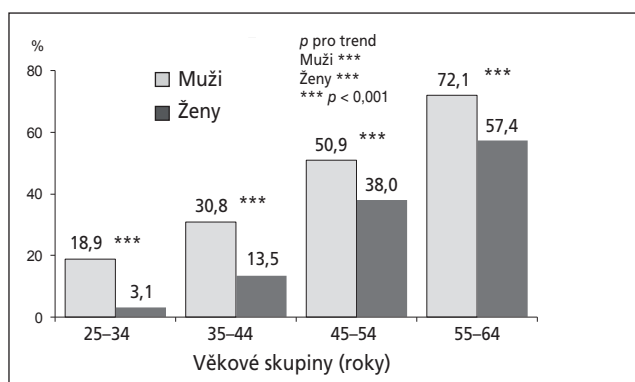
Podstatná část populace (74,3 %), u které jsou při screeningovém vyšetření opakovaně naměřeny hodnoty



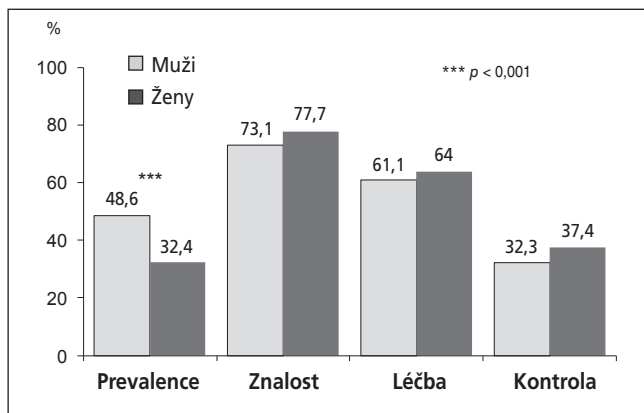
Obr. 1 – Rozložení kategorií BMI v české populaci, 2015–2018



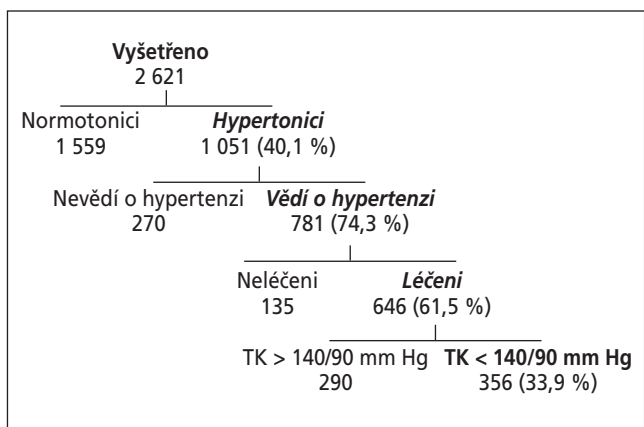
Obr. 2 – Prevalence kuřáků, nekuřáků, exkuřáků a příležitostných kuřáků podle věkových skupin a pohlaví v české populaci, 2015–2018



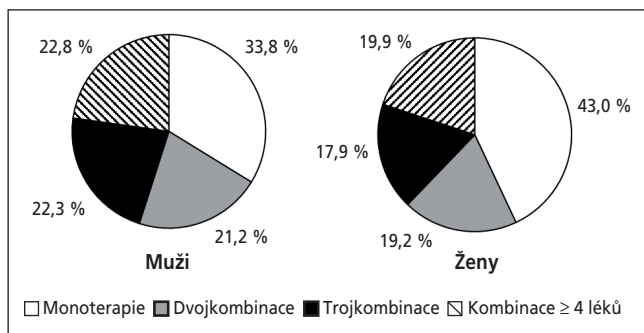
Obr. 3 – Prevalence hypertenze podle věkových skupin a pohlaví v české populaci, 2015–2018



Obr. 4 – Prevalence, znalost, léčba a kontrola hypertenze v české populaci, 2015–2018



Obr. 5 – Výsledky screeningu hypertenze v české populaci, 2015–2018



Obr. 6 – Medikamentózní léčba hypertenze (monoterapie vs. kombináční léčba) v české populaci, 2015–2018

krvního tlaku $\geq 140/90$ mm Hg, o svém onemocnění ví; medikamentózní léčbu pro hypertenzi užívá 61,5 % hypertoniků, cílových hodnot krvního tlaku ($< 140/90$ mm Hg) dosahuje pouze 33,9 % populace (obr. 5).

Poměrně vysoké procento hypertoniků v české populaci je stále léčeno monoterapií (33,8 % mužů a 43,0 % žen). Kombinace dvou, tří, čtyř a více antihypertenziv jsou přibližně rovnoměrně zastoupeny u obou pohlaví (obr. 6).

Tabulka 1 – Počty vyšetřených osob podle věkových skupin a pohlaví

	Muži	Ženy
Celkem	1 250	1 371
Průměrný věk, roky	48,3 ± 10,9	47,7 ± 11,0
Věkové skupiny, n (%)		
25–34	185 (14,8)	224 (16,3)
35–44	300 (24,0)	312 (22,8)
45–54	332 (26,6)	420 (30,6)
55–64	433 (34,6)	415 (30,3)

Tabulka 2 – Průměrné hodnoty BMI podle věkových skupin a pohlaví

	Muži	Ženy
BMI, kg/m²		
25–34	27,2 ± 4,6	24,5 ± 5,2
35–44	28,3 ± 4,6	26,6 ± 6,3
45–54	29,7 ± 4,7	27,6 ± 5,6
55–64	30,1 ± 4,8	29,6 ± 6,2
Celkem, 25–64	29,1 ± 4,8	27,5 ± 6,1

BMI – index tělesné hmotnosti.

Tabulka 3 – Prevalence kuřáctví podle pohlaví

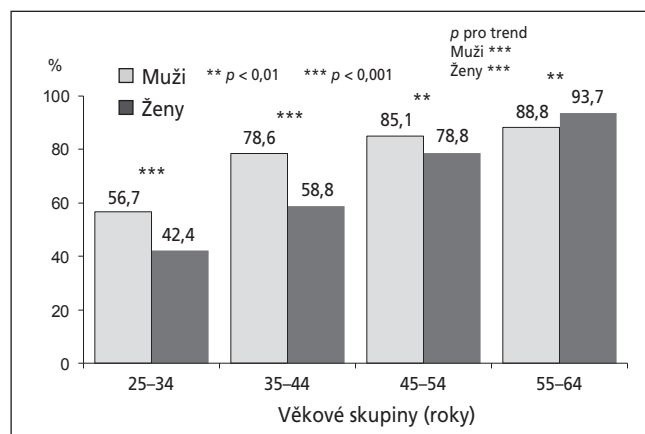
	Muži	Ženy
Současný kuřák, n (%)	309 (24,8)	295 (21,6)
Nekuřák, n (%)	618 (49,7)	843 (61,6)
Exkuřák, n (%)	283 (22,8)	191 (14,0)
Příležitostný kuřák, n (%)	34 (2,7)	40 (2,9)

Tabulka 4 – Průměrné hodnoty systolického a diastolického krevního tlaku podle věkových skupin a pohlaví

	Muži	Ženy
Systolický TK, mm Hg		
25–34	122,7 ± 11,4	112,9 ± 11,7
35–44	125,6 ± 12,7	117,8 ± 14,5
45–54	130,9 ± 14,8	124,7 ± 16,6
55–64	136,0 ± 16,1	132,9 ± 16,7
Celkem, 25–64	130,2 ± 15,2	123,7 ± 17,1
Diastolický TK, mm Hg		
25–34	80,8 ± 8,3	74,8 ± 8,7
35–44	83,8 ± 8,7	78,1 ± 9,2
45–54	85,7 ± 9,4	80,7 ± 9,3
55–64	85,5 ± 9,0	82,3 ± 8,8
Celkem, 25–64	84,5 ± 9,1	79,6 ± 9,4

Lipidové parametry

Průměrné hodnoty celkového, HDL-cholesterolu, LDL-cholesterolu a triglyceridů podle věkových skupin a pohlaví uvádí tabulka 5. Hodnoty lipidových parametrů s výjim-



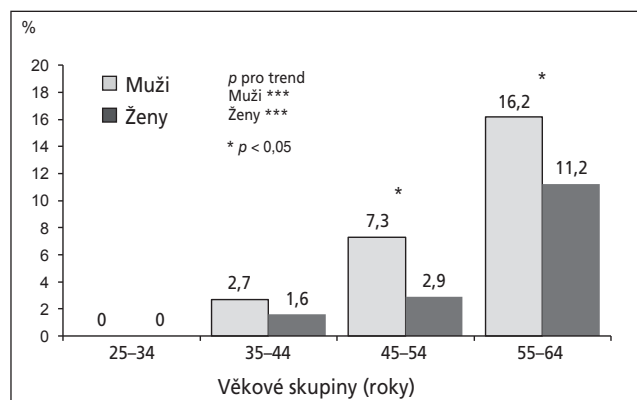
Obr. 7 – Prevalence dyslipidémie podle věkových skupin a pohlaví v české populaci, 2015–2018

kou HDL-cholesterolu rostou s věkem ($p < 0,001$). Vzestup celkového cholesterolu s věkem byl výraznější u žen.

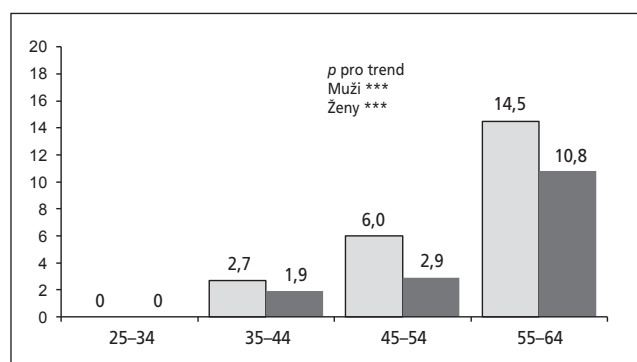
Dyslipidemií podle námi zvolené definice (viz oddíl Metodika) trpí 80,5 % mužské a 72,7 % ženské populace ($p < 0,001$). U obou pohlaví je patrný výrazný nárůst s věkem (p pro trend $< 0,001$) (obr. 7); v nejstarší věkové skupině se dyslipidémie vyskytuje u více než 90 % jedinců.

Tabulka 5 – Průměrné hodnoty celkového, HDL-cholesterolu, LDL-cholesterolu a triglyceridů podle věkových skupin a pohlaví

	Muži	Ženy
Celkový cholesterol, mmol/l		
25–34	4,83 ± 0,86	4,68 ± 0,86
35–44	5,34 ± 0,96	4,94 ± 0,84
45–54	5,47 ± 1,13	5,45 ± 0,91
55–64	5,24 ± 1,00	5,69 ± 1,04
Celkem, 25–64	5,26 ± 1,03	5,28 ± 1,00
HDL-cholesterol, mmol/l		
25–34	1,34 ± 0,33	1,70 ± 0,39
35–44	1,30 ± 0,36	1,65 ± 0,39
45–54	1,31 ± 0,37	1,70 ± 0,43
55–64	1,34 ± 0,37	1,64 ± 0,45
Celkem, 25–64	1,32 ± 0,36	1,67 ± 0,42
LDL-cholesterol, mmol/l		
25–34	2,92 ± 0,76	2,55 ± 0,76
35–44	3,31 ± 0,84	2,83 ± 0,78
45–54	3,39 ± 0,92	3,25 ± 0,83
55–64	3,21 ± 0,93	3,44 ± 0,96
Celkem, 25–64	3,24 ± 0,90	3,09 ± 0,91
Triglyceridy, mmol/l		
25–34	1,27 ± 0,89	0,93 ± 0,52
35–44	1,65 ± 1,38	1,00 ± 0,54
45–54	1,74 ± 1,66	1,14 ± 0,78
55–64	1,53 ± 0,83	1,36 ± 0,78
Celkem, 25–64	1,58 ± 1,25	1,14 ± 0,71



Obr. 8 – Prevalence diabetu podle věkových skupin a pohlaví v české populaci, 2015–2018. Diabetes definován jako glykémie nalačno $\geq 7,0$ mmol/l nebo léčba perorálními antidiabetiky nebo inzulinem.



Obr. 9 – Prevalence diabetu podle věkových skupin a pohlaví v české populaci, 2015–2018. Diabetes definován jako $HbA_{1c} \geq 48$ mmol/l nebo léčba perorálními antidiabetiky nebo inzulinem

Hypolipidemiky bylo léčeno celkem 12,0 % námi vyšetřené populace (13,9 % mužů a 10,2 % žen; $p < 0,001$). Hypolipidemická léčba byla podávána zcela ojediněle osobám ve věku do 45 let, naproti tomu v nejstarší věkové skupině (55–64 let) čtvrtina vyšetřených osob uvedla, že užívá hypolipidemika. Z hypolipidemik jednoznačně převažovaly statiny (77,4 %), následované fibráty.

Diabetes mellitus

Prevalenci diabetu v námi vyšetřené české populaci ukazují obrázky 8 a 9. Podle námi již dříve použité definice byl diabetes nalezen u 8,2 % mužů a 4,6 % žen ($p < 0,001$).¹⁰ Prevalence diabetu výrazně narůstala s věkem (p pro trend $< 0,001$), významný rozdíl v prevalenci diabetu mezi oběma pohlavími byl nalezen pouze v předposlední věkové dekádě (7,3 % u mužů a 2,9 % u žen; $p < 0,001$) (obr. 8). Prevalenci diabetu na základě definice obsahující místo glykémie nalačno HbA_{1c} ukazuje obrázek 9. Mezi oběma definicemi byla nalezena dobrá shoda (kappa koeficient 0,904 pro muže a 0,874 pro ženy).

Diskuse

Response

Response ve všech devíti okresech činila 44,8 %. V rámci studie MONICA (1985–1992) bylo v České repub-

lice sice dosahováno vyšší response (73,2–88,4 %),¹¹ v poslední době je však u nás i v zahraničí patrný významný pokles response v epidemiologických studiích.^{12,13} Nejnížší response byla v nejmladší věkové skupině 25–34 let, která patrně podceňuje význam prevence kardiovaskulárních onemocnění.

Obezita

Průměrná hodnota BMI v námi vyšetřené populaci ($29,1 \pm 4,8$ kg/m² u mužů a $27,5 \pm 6,1$ kg/m² u žen) je velmi vysoká a odpovídá průměrné hodnotě BMI, se kterou se setkáváme ve velkých klinických studiích u hypertoniků. Původní studie WHO MONICA našla v 38 populacích u mužů průměrnou hodnotu BMI 26,6 kg/m² a 26,5 kg/m² u žen.¹⁴ Většina východoevropských center byla nad tímto průměrem, čeští muži dokonce zaujímali první místo (průměrný BMI 27,6 kg/m²) a české ženy (průměrný BMI 27,8 kg/m²) byly předstíženy pouze centry v Novosibirsku, Kaunasu a Tarnobrzegu.

V důsledku vysoké průměrné hodnoty BMI je v české populaci i vysoká prevalence obezity a nadváhy. Žádoucí hodnoty BMI (< 25,0 kg/m²) dosahuje pouze 17,8 % mužů a 39,6 % žen. Proporcionální zastoupení nadváhy a žádoucích hodnot BMI je příznivější u žen. Průřezová data jsou tak v souladu s longitudinálními trendy, kde u mužů stoupá průměrná hodnota BMI a prevalence obezity, zatímco u žen se tyto parametry nemění.¹⁵

Světová zdravotnická organizace poskytuje údaje o prevalenci obezity a nadváhy standardizované na věk v jednotlivých evropských zemích. V roce 2014 se prevalence nadváhy a obezity pohybovala mezi 61 % (Rakousko) a 70 % (Česká republika) u mužů a mezi 45 % (Rakousko) a 60 % (Malta) u žen.² Prevalence obezity v naší mužské populaci (37,3 %) je srovnatelná s alarmujícími daty ze Spojených států amerických (38,2 %).¹⁶

Hodnoty BMI významně stoupají v posledních padesáti letech na celém světě. Jednou z příčin je zvýšený kalorický příjem, který není dostatečně kompenzován zvýšenou fyzickou aktivitou.¹⁷ Kuřáci mají obvykle nižší tělesnou hmotnost a zanechání kouření je spojeno s určitým nárůstem hmotnosti. Signifikantní pokles prevalence kuřáctví u naší mužské populace (z 45,0 % v roce 1985 na 24,8 % v letech 2015–2018; $p < 0,001$) by mohl částečně vysvětlit nárůst BMI. Prevalence kuřáctví klesla v řadě zemí a je provázána nárůstem hmotnosti.¹⁸

Vysoká prevalence obezity v naší populaci u obou pohlaví je patrně zodpovědná za vysokou prevalenci hypertenze, dyslipidemie a diabetu. Obezita významně zvyšuje riziko KVO, artrózy, Alzheimerovy choroby, deprese a některých typů nádorů (karcinom prsu, ovaria, prostaty, jater, ledvin a tlustého střeva).

Dlouho se vedly diskuse, zda obezita je skutečným rizikovým faktorem KVO nebo zda působí pouze prostřednictvím svého negativního vlivu na krevní tlak, lipidy a glukózový metabolismus.¹⁹ Světová federace obezity (World Obesity Federation) prohlásila v roce 2017 obezitu za chronické progredující onemocnění, jednoznačně odlišené od pouhého rizikového faktoru pro ostatní onemocnění.²⁰

V řadě prospektivních studií byl vztah mezi BMI a kardiovaskulární morbiditou a mortalitou z kardiovaskulárních příčin po adjustaci na tyto parametry oslaben nebo

zmizel úplně. Snížení tělesné hmotnosti je provázáno zlepšením zmíněných metabolických parametrů.^{21,22}

Kouření

Prevalence kuřáctví je u nás (24,8 % mužů a 21,6 % žen) ve srovnání s vyspělými západními zeměmi vysoká a zcela nepochybně významně přispívá k vysoké kardiovaskulární morbiditě a mortalitě z kardiovaskulárních příčin v České republice. Celosvětově se odhaduje, že 41,2 % kardiovaskulárních onemocnění lze připsat na vrub kouření.²³

Výsledky posledního průřezového šetření v USA z roku 2016 ukazují, že kouří 17,5 % mužů a 18,3 % žen.²⁴ Podle posledních dostupných údajů se prevalence kuřáctví u mužů ve střední a západní Evropě pohybuje mezi 15 a 30 %.² Více kuřáků je obecně mezi muži ve východní Evropě a zvláště v bývalém Sovětském svazu (Ruská federace 55 %, Lotyšsko 52 %, Moldavsko 51 %). Situace je opačná u žen, kde je stále velmi nízká prevalence kuřáctví v bývalém Sovětském svazu (Kyrgyzstán 1,7 %, Uzbekistán 0,9 %) s výjimkou Ruské federace (16,3 %). Prevalence kuřáctví u žen ve střední a východní Evropě je v současné době podobná jako u žen v severní, západní a jižní Evropě a pohybuje se kolem 20 %.

Riziko kouření je závislé na dávce i expozici (tzn. počtu vykouřených cigaret za den a době, po kterou daná osoba kouřila). Riziko KVO je obzvláště vysoké, pokud kuřák začne kouřit ve věku do 15 let. Škodlivé účinky kouření se projevují u mužů i žen. Mohou být poněkud více vyjádřeny u žen, u nichž kouření, podobně jako diabetes, eliminuje jejich nižší vulnerabilitu ke kardiovaskulárním chorobám.²⁵ Dopad kouření na progresi aterosklerózy je větší u diabetiků a hypertoniků.²⁶

Od roku 1980 klesla prevalence kuřáctví u mužů ve většině evropských zemí s výjimkou Lotyšska a Ruské federace, kde prevalence stoupla a dosahuje více než 50 %. Ve stejném období klesla prevalence kuřáctví u žen ve většině evropských zemí, ale méně než u mužů. Poslední dostupné statistiky uvádějí průměrnou prevalenci kuřáctví v Evropě 27,1 % u mužů a 18,5 % u žen.²

Krevní tlak

Studie MONICA¹⁴ našla průměrné hodnoty systolického krevního tlaku ve východoevropských zemích vyšší než průměr všech 38 populací (muži: 133 ± 5 mm Hg; ženy: 129 ± 6 mm Hg). U mužů byl nalezen nejvyšší průměrný systolický krevní tlak v bývalém východním Německu (141 mm Hg), následovaném bývalým Československem a Lotyšskem (obě země shodně 137 mm Hg). Obdobná situace byla i u žen. Nejvyšší hodnoty průměrného systolického krevního tlaku byly nalezeny v NDR, Novosibirsku a Jugoslávii (137 mm Hg).

Systematická metaanalýza populačních studií z 90 zemí našla průměrnou prevalenci hypertenze u dospělé populace v roce 2010 31,1 % s nejvyššími hodnotami v Evropě a Střední Asii.²⁷

V české populaci od roku 1985 výrazně klesá průměrná hodnota systolického i diastolického krevního tlaku, což zcela nepochybně přispívá k poklesu úmrtnosti na KV onemocnění, zejména na cévní mozkové příhody.²⁸

Vysoká prevalence hypertenze v naší populaci nepochybně souvisí s vysokou prevalencí obezity. Špatné stravovací zvyklosti a nízká fyzická aktivita zásadním způsobem

bem přispívají k vysoké prevalenci obezity a hypertenze. Příjem soli přispívá k rozdílu v hodnotách krevního tlaku mezi populacemi.²⁹ Metaanalýza kontrolovaných studií ukázala, že restrikce sodíku vede k poklesu krevního tlaku, i když pokles krevního tlaku vykazuje značnou variabilitu.^{30–32} Studie DASH prokázala, že strava bohatá na ovoce a zeleninu, s nízkým obsahem tuků (zvláště satureovaných) vede k výraznému poklesu krevního tlaku.³³

Na vysoké prevalenci hypertenze, zvláště u mužů, se v naší populaci může podílet i vysoká konzumace alkoholu, zejména piva. Konzumace piva byla u nás stabilní v letech 1997–2005 a pohybovala se kolem 160 litrů na osobu, od roku 2006 je pozorován setrvalý mírný pokles (144,3 l v roce 2017).⁷ V konzumaci alkoholu uvedenou jako množství čistého alkoholu v litrech na osobu za rok se řadí Česká republika se 14,4 l na třetí místo v Evropě!³⁴ V populacích konzumujících alkohol je spotřeba alkoholu na druhé místě za obezitou jako faktor predisponující k hypertenzi.³⁵ Osoby konzumující tři a více standardních alkoholických nápojů za den mají 2–3x vyšší prevalenci mírné hypertenze ve srovnání s těmi, kteří konzumují maximálně jeden alkoholický nápoj denně. Účinek alkoholu na krevní tlak může být vyšší u kuřáků a má aditivní účinky na obezitu. Pravidelná konzumace alkoholu může zvýšit potřebu antihypertenzní léčby.

V české populaci v období 31/32 let významně klesá průměrný systolický i diastolický krevní tlak, přestože hodnota BMI se buď nemění (u žen), nebo dokonce stoupá (u mužů).¹⁵ Může se na tom podílet snížená konzumace satureovaných tuků a soli, protože spotřební data vykazují výrazné snížení konzumace živočišných tuků a výrazný nárůst spotřeby čerstvého ovoce a zeleniny.⁷

K poklesu průměrného tlaku v naší populaci patrně přispívá i nárůst počtu osob užívajících antihypertenziva. V současné době je v celé populaci středního věku zhruba 25 % osob, které jsou medikamentózně léčeny pro hypertenzi.

Znalost hypertenze je u nás zcela srovnatelná s vysokopříjmovými zeměmi (high-income countries, klasifikace podle World Bank, 2014), kde zhruba dvě třetiny hypertoniků vědí o svém onemocnění.³⁶ Zásadním problémem zůstává nedostatečná kontrola hypertenze. I v tomto směru jsou však naše výsledky lepší než průměr vysokopříjmových zemí (muži 24,6 %, ženy 32,2 %). V populační studii v kanadské provincii Ontario bylo dosahováno cílových hodnot krevního tlaku < 140/95 mm Hg u 65 % populace.¹² Jednou z příčin neuspokojivého stavu kontroly hypertenze u nás je nepochybně málo agresivní antihypertenzní léčba, protože monoterapií je léčeno 33,8 % mužů a 43,0 % žen.

Výsledky velkých klinických studií přitom ukazují, že zhruba 80 % hypertoniků potřebuje k dosažení cílových hodnot krevního tlaku kombinační léčbu. Metaanalýza 42 studií ukázala, že kombinace dvou účinných látek ze dvou různých skupin antihypertenziv navodí větší pokles krevního tlaku než zdvojnásobení dávky jednoho z antihypertenziv.³⁷ V souladu s tím poslední evropské guidelines pro diagnostiku a léčbu hypertenze doporučují zahajovat farmakoterapii hypertenze fixní dvojkombinací.³⁸ Jinou příčinou špatné kontroly hypertenze v populaci je nízká compliance pacienta, kterému mnohdy není řádně vysvětlena nezbytnost nejspíše celoživotní léčby. V tomto

směru je přínosem léčba fixními kombinacemi, která znamená snížení počtu užívaných tablet a zvýšení adherence k léčbě.³⁹

Lipidové parametry

Studie MONICA nalezla v letech 1990–1995 průměrnou hodnotu celkového cholesterolu 5,8 mmol/l ($\pm 0,4$ mmol/l u mužů, $\pm 0,3$ mmol/l u žen).¹⁴ Česká republika tehdy patřila k zemím s nejvyšší průměrnou hodnotou celkového cholesterolu. Vyšší průměrné hodnoty u mužů byly tehdy nalezeny překvapivě v obou švýcarských centrech a v jugoslávském Novém Sadu. V ženské populaci byla vyšší průměrná hodnota celkového cholesterolu než v České republice nalezena pouze v Brémách, Kaunasu, Ticinu a Novém Sadu.

Od roku 1985 významně klesla průměrná cholesterolemie v české populaci (u mužů z $6,21 \pm 1,29$ na $5,30 \pm 1,05$ mmol/l, u žen z $6,18 \pm 1,26$ na $5,31 \pm 1,00$ mmol/l; $p < 0,001$; průměrný pokles 14 %). Je velmi pravděpodobné, že tohoto poklesu bylo dosaženo především nefarmakologickou cestou, protože hypolipidemiky bylo při posledním průřezovém šetření léčeno 13,9 % mužů a 10,2 % žen. Obdobného poklesu průměrné cholesterolemie bylo dosaženo ve Finsku v období 1972–1992.⁴⁰ Pokles celkového cholesterolu v naší populaci se zásadní měrou podílí na poklesu mortality z kardiovaskulárních příčin a zejména mortality z koronárních příčin v České republice.⁶

Diabetes mellitus

Světová zdravotnická organizace odhaduje, že diabetes je třetím nejzávažnějším rizikovým faktorem předčasné úmrtnosti.⁴¹ Diabetici mají zhruba dvojnásobné riziko rozvoje KVO, riziko je vyšší u žen a u mladších diabetiků.⁴² Epidemiologické studie ukazují lineární vztah mezi narůstající glykemií a rizikem rozvoje KVO i v rozmezí normálních hodnot. To platí jak pro hodnoty postprandiální (dvě hodiny po podání 75 g glukózy), tak glykemie nalačno. Abnormální hodnoty za dvě hodiny po standardním orálním glukózovém tolerančním testu ($> 11,1$ mmol/l) jsou lepším prediktorem celkové a kardiovaskulární morbidity a mortality z kardiovaskulárních příčin než hodnota glykemie nalačno.⁴³

Provádění orálního glukózového tolerančního testu je v epidemiologických studiích poněkud obtížné. V roce 1997 bylo doporučeno definovat diabetes pomocí glykemie nalačno jako hodnoty ≥ 7 mmol/l.⁴⁴ Světová zdravotnická organizace tuto definici později převzala.⁴⁵ V obou případech je v epidemiologických studiích akceptována jediná hodnota glykemie nalačno.⁴⁶ Mezinárodní výbor expertů doporučil v roce 2009 jako jednu z možností pro diagnostiku diabetu HbA_{1c}.⁴⁷ Americká diabetologická asociace (American Diabetes Association, ADA) uvádí jako další diagnostické kritérium pro diabetes hodnotu HbA_{1c} ≥ 48 mmol/mol.⁹

Prevalence diabetu v obecné populaci bývala nejčastěji uváděna kolem 5 %. To byl také případ americké populace ve věku nad 20 let vyšetřené v rámci NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994). Vyšetření glykemie nalačno zvýšilo prevalenci diabetu o 2,8 %.⁴⁸ Prevalence diabetu v americké populaci významně narůstala s věkem a byla o něco vyšší u mužů (prevalence standardizovaná na věk: muži 8,4 %;

ženy 7,7 %). Naše výsledky jsou podobné, i když jsme nepoužili zcela stejnou definici diabetu. Použití dvou různých definic diabetu v naší studii zásadně neovlivnilo prevalenci diabetu a mezi oběma definicemi byla nalezena dobrá shoda.

Americká populační studie NHANES 2013–2016 nalezla u bělošské populace starší 20 let prevalenci diabetu 9,4 % u mužů a 7,3 % u žen. Prevalence diabetu byla výrazně vyšší u černošské populace (14,7 % u mužů; 13,4 % u žen) a u Hispánců (15,1 % u mužů a 14,1 % u žen).²⁴

Od roku 1980 byl ve většině zemí světa prokázán vzestup prevalence diabetu (u mužů ze 4,3 % na 9,0 %; u žen z 5,0 % na 7,9 %).⁴⁹

Závěr

U reprezentativního náhodně vybraného vzorku české populace středního věku byla nalezena vysoká prevalence základních rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění, které jsou příčinou stále vysoké mortality z kardiovaskulárních příčin v České republice.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Žádný střet zájmů.

Financování

Práce byla podpořena grantem AZV 15-27109A MZ ČR.

Literatura

1. Zemřelí 2017, ÚZIS, ČR, 2018.
2. Wilkins E, Wilson L, Wickramasinghe K, et al. European Cardiovascular Disease Statistics 2017. European Heart Network, Brussels, 2017.
3. WHO MONICA Project Principal Investigators: The World Health Organization MONICA project (Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): A major international collaboration. *J Clin Epidemiol* 1988;41:105–114.
4. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mähönen M, et al., for the WHO MONICA (Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease) Project. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA Project populations. *Lancet* 1999;353:1547–1557.
5. Yusuf S, Hawken S, Öunpuu S, et al. and INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case control study. *Lancet* 2004;364:937–952.
6. Bruthans J, Cífková R, Lánská V, et al. Explaining the decline in coronary heart disease mortality in the Czech Republic between 1985 and 2007. *Eur J Prev Cardiol* 2014;21:829–839.
7. Food consumption data released by the Czech Statistical Office at: https://www.czso.cz: table 03.02: Food consumption and non-alcoholic beverages in 1989-2018. https://www.czso.cz/documents/10180/91917746/32018119_0302.pdf/356ce8ab-1ede-4e5a-98c4-090ab2c8a542?version=1.1.
8. 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–S88.
9. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes – 2019. *Diabetes Care* 2019;42(Suppl. 1):S13–S28.
10. Cífková R, Bruthans J, Adámková V, et al. Prevalence základních kardiovaskulárních rizikových faktorů v české populaci v letech 2006–2009. *Studie Czech post-MONICA. Cor Vasa* 2011;53:220–229.
11. Cífková R, Skodová Z, Bruthans J, et al. Longitudinal trends in major cardiovascular risk factors in the Czech population between 1985 and 2007/8. *Czech MONICA and Czech post-MONICA. Atherosclerosis* 2010;211:676–681.
12. Leenen FH, Dumais J, McInnis NH, et al. Results of the Ontario survey on the prevalence and control of hypertension. *CMAJ* 2008;178:1441–1449.
13. Vollenweider P. Setting up the Colaus study. *BMC Proceedings* 2013;7(suppl. 5):O6.
14. Kuulasmaa K, Tunstall-Pedoe H, Dobson A, et al.; for the WHO MONICA Project. Estimation of contribution of changes in classic risk factors to trends in coronary-event rates across the WHO MONICA Project populations. *Lancet* 2000;355:675–687.
15. Cífková R, Bruthans J, Wohlfahrt P, et al. Major cardiovascular risk factors in the Czech population: 30-year trends between 1985 and 2016/17. *Czech MONICA and Czech post-MONICA*, odesláno do tisku.
16. Organisation for Economic Co-operation and Development. Obesity update 2017. OECD <https://www.oecd.org/els/health-systems/Obesity-Update-2017.pdf> (2017).
17. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol* 2019;15:288–298.
18. Williamson DF, Madans J, Anda RF, et al. Smoking cessation and severity of weight gain in a national cohort. *N Engl J Med* 1991;324:739–745.
19. Krauss RM, Winston M, Fletcher BJ, Grundy SM. Obesity : Impact on Cardiovascular Disease. *Circulation* 1998;98:1472–1476.
20. Bray GA, Kim KK, Wilding JPH, World Obesity Federation. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. *Obes Rev* 2017;18:715–723.
21. Eckel RH. Obesity and heart disease. A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. *Circulation* 1997;96:3248–3250.
22. Dengel DR, Galeckim AT, Hagberg JM, Pratley RE. The independent and combined effects of weight loss and aerobic exercise on blood pressure and oral glucose tolerance in older men. *Am J Hypertens* 1998;11:1405–1412.
23. GBD 2015 Tobacco Collaborators. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990–2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2017;389:1885–1906.
24. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2019;139:e56–e528.
25. Cífková R, Pitha J, Krajcoviechova A, Kralikova E. Is the impact of conventional risk factors the same in men and women? Plea for a more gender-specific approach. *Int J Cardiol* 2019;286:214–219.
26. Howard G, Wagenknecht LE, Burke GL, et al. Cigarette smoking and progression of atherosclerosis: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *JAMA* 1998;279:119–124.
27. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. *Circulation* 2016;134:441–450.
28. Cífková R, Skodová Z, Bruthans J, et al. Longitudinal trends in cardiovascular mortality and blood pressure levels, prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the Czech population from 1985 to 2007/2008. *J Hypertens* 2010;28:2196–2203.
29. Elliott P, Stamler J, Nichols R, et al.; for the Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt revisited: further

- analyses of 24-hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. *BMJ* 1996;312:1249–1253.
30. Law MR, Frost CD, Wald NJ. By how much does dietary salt reduction lower blood pressure? Analysis of data from trials of salt reduction. *BMJ* 1991;302:819–824.
 31. Cutler JA, Follmann D, Alender PS. Randomized trials of sodium reduction: an overview. *Am J Clin Nutr* 1997;65:643S–651S.
 32. Midgley JP, Matthev AG, Greenwood CMT, Logan AG. Effect of reduced dietary sodium on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1996;275:1590–1597.
 33. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al.; for the DASH-sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N Eng J Med* 2001;344:3–10.
 34. Timmis A, Townsend N, Gale CP, et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019. *Eur Heart J* 2020;41:12–85.
 35. Puddey IB, Beilin LJ, Rakic V. Alcohol, hypertension and the cardiovascular system: a critical appraisal. *Addiction Biol* 1997;2:159–170.
 36. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. *Circulation* 2016;134:441–450.
 37. Wald DS, Law M, Morris JK, et al. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med* 2009;122:290–300.
 38. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology: ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2018;36:2284–2309.
 39. Conn VS, Ruppar TM, Chase JA, et al. Interventions to improve medication adherence in hypertensive patients: systematic review and meta-analysis. *Curr Hypertens Rep* 2015;17:94.
 40. Vartiainen E, Puska P, Pekkanen J, et al. Changes in risk factors explain changes in mortality from ischaemic heart disease in Finland. *BMJ* 1994;309:23–27.
 41. World Health Organization. Global report on diabetes. Geneva (Switzerland), World Health Org. 2016.
 42. Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Gao P, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentrations, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010;26;375:2215–2222.
 43. The DECODE Study Group on behalf of the European Diabetes Epidemiology Group: Glucose tolerance and Cardiovascular Mortality. Comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med* 2001;161;397–404.
 44. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183–1197.
 45. World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications: Report of a WHO Consultation. Part 1. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva (Switzerland), World Health Org. 1999.
 46. World Health Organization. Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycemia: Report of a WHO consultation/IDF Consultation. Geneva (Switzerland), World Health Org. 2006.
 47. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. International Expert Committee. *Diabetes Care* 2009;32:1327–1334.
 48. Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, et al. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in US adults. The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Diabetes Care* 1998;21:518–524.
 49. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet* 2016;387:1513–1530.

Betaloc® ZOK

Metoprolol succinate



Dávkování 1× denně¹

Podávání léku 1× denně zlepšuje compliance pacientů.



Řízené uvolňování¹

Každá peleta je obalena vrstvou polymeru, která řídí rychlost uvolňování. Tak je dosaženo rovnoměrné plazmatické koncentrace metoprololu po dobu 24 hodin.¹



Chronické srdeční selhání¹

12,5 mg 1× denně počáteční dávka pro NYHA II-IV, 25 mg 1× denně počáteční dávka pro NYHA I-II, po 14 dnech titrace na dvojnásobnou dávku. Cílová dávka je 200 mg 1× denně.



Hypertenze¹

50 mg 1× denně mírná až středně těžká hypertenze, 100–200 mg 1× denně při potřebě zvýšení dávky.



Léčba po infarktu myokardu¹

200 mg 1× denně



Angina pectoris¹

100–200 mg 1× denně



Srdeční arytmie¹

100–200 mg 1× denně



Palpitace¹

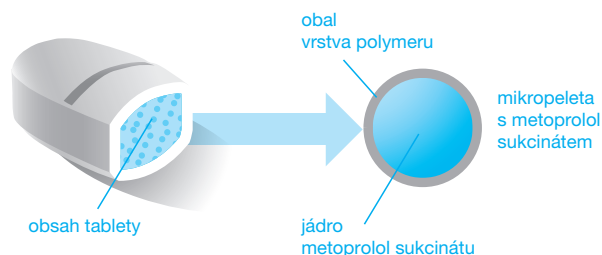
100 mg 1× denně



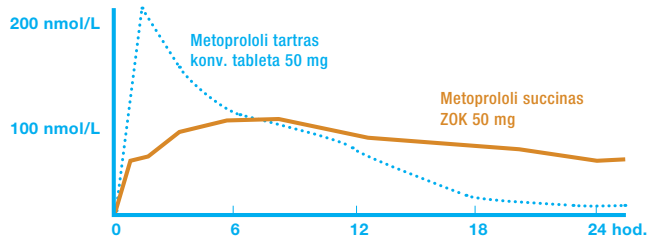
Profylaxe migrény¹

100 mg 1× denně

Stavba tablety Betaloc® ZOK¹



Dávkování 1× denně Stabilní sérová koncentrace 24 hodin^{2,3}



1. SPC Betaloc ZOK.

2. Plosker GL, Clissold SP. Drugs 1992;43:382-414.

3. Wieselgren I et al, J Clin Pharmacol 1990;30:S28-32.

Zkrácená informace o léčivém přípravku Betaloc® ZOK 25 mg, Betaloc® ZOK 50 mg, Betaloc® ZOK 100 mg, Betaloc® ZOK 200 mg.

NÁZEV PŘÍPRAVKU: Betaloc® ZOK 25 mg, Betaloc® ZOK 50 mg, Betaloc® ZOK 100 mg, Betaloc® ZOK 200 mg, tablety s prodlouženým uvolňováním. **SLOŽENÍ:** Jedna potahovaná tableta obsahuje metoprolol succinas 23,75 mg, resp. 47,5 mg, resp. 95 mg, resp. 190 mg (odp. metoprolol tartras 25 mg, 50 mg, resp. 100 mg, resp. 200 mg). **DRŽITEL:** Herbacos Recordati s.r.o., Štrossova 239, 530 03 Pardubice, Česká republika. **TERAPEUTICKÉ INDIKACE:** Léčba hypertenze, anginy pectoris; poruch srdečního rytmu zahrnující zejména supraventrikulární tachykardii; po infarktu myokardu; funkčních srdečních poruch s palpitacemi; profylaxe migrény; léčba hyperthyreózy. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Doporučené dávkování je 100–200 mg jednou denně. Maximální denní dávka pro přípravek Betaloc® ZOK je 400 mg. Betaloc® ZOK je určen pro podávání jednou denně, nejlépe ráno před jídlem nebo v průběhu jídla. Tablety je nutné zapít vodou. Celé tablety nebo jejich poloviny se nesmějí kousat ani drtit. **KONTRAINDIKACE:** A-V blok druhého a třetího stupně, dekompenzovaná srdeční nedostatečnost, sinusová bradykardie (< 50 tepů/min.), sick-sinus syndrome, sinoatriální blok, kardiogenní šok a těžká periferní arteriální cirkulační insuficience, hypotenze (systolický TK nižší než 100 mm Hg), astma bronchiale a chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) těžkého stupně, neléčený feochromocytom, metabolická acidóza. Metoprolol se nesmí podávat pacientům se suspektním akutním infarktem myokardu, pokud je tepová frekvence nižší než 50 tepů/min., P-Q interval je delší než 0,24 s nebo je systolický krevní tlak menší než 100 mm Hg (13,33 kPa). **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ:** U pacientů, kteří jsou léčeni betablokátory; při léčbě pacientů s astmatem, nebo chronickou obstrukční plicní nemocí; u pacientů s A-V blokem; riziko

ovlivnění metabolismu cukrů nebo maskování hypoglykémie; pokud je metoprolol podáván pacientům s feochromocytomem, mělo by být současně podáváno též alfa-sympatolytikum. **INTERAKCE:** Beta1-sympatolytika (např. oční kapky) a ganglioplegika; inhibitory monoaminooxidázy; betablokátory; blokátory kalciového kanálu; inhibitory CYP2D6; současná léčba indometacinem a jinými inhibitory prostaglandin syntetázy může snižovat účinek betablokátorů; při současném užívání s dalšími antihypertenzivy, tricyklickými antidepresivy, barbituráty nebo fenothiazinem dochází k prohloubení hypotenzního účinku; současně užívání se sympatomimetiky a xantiny vede ke vzájemné inhibici účinku; užívání betablokátorů vede k zesílení hypoglykemického účinku. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Metoprolol by neměl být podáván v průběhu těhotenství a kojení. V případě, že těhotná žena užívá metoprolol, se doporučuje provádět vhodné monitorování matky/plodu. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Mezi časté nežádoucí účinky patří bradykardie, posturální poruchy (velmi vzácně doprovázené synkopou), studené končetiny, palpitace. **ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ:** Uchovávejte při teplotě do 30 °C. **DATUM PRVNÍ REGISTRACE:** Betaloc® ZOK 25 mg: 21.3.2001; Betaloc® ZOK 50 mg: 20.12.2000; Betaloc® ZOK 100 mg: 15.4.1998; Betaloc® ZOK 200 mg: 20.12.2000. **DATUM REVIZE TEXTU:** 27.06.2018. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** Betaloc® ZOK 25 mg: 58/117/01-C; Betaloc® ZOK 50 mg: 58/628/00-C; Betaloc® ZOK 100 mg: 58/015/98-C; Betaloc® ZOK 200 mg: 58/629/00-C.

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním přípravku si pečlivě prostudujte úplné znění Souhrnu údajů o přípravku, které naleznete na webových stránkách: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0231692&tab=texts>.

DISTRIBUČNÍ PRO ČR:
Herbacos Recordati s.r.o.
Štrossova 239, 530 03 Pardubice

RECORDATI

Důvody přednemocničního zdržení u pacientů s infarktem myokardu s elevacemi úseku ST

(The reasons of pre-hospital delay in patients with STEMI)

Tomáš Grézl, Martin Porzer, Jan Mrózek, Marian Branny

Kardiovaskulární oddělení, Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 17. 7. 2019

Přijat: 16. 8. 2019

Dostupný online: 13. 1. 2020

Klíčová slova:

Akutní koronární syndrom

Přednemocniční zdržení

STEMI

SOUHRN

Cíl: Cílem této práce bylo zhodnotit sociodemografické, osobní, situační a časové faktory, které ovlivňují délku rozhodování pacientů s akutním koronárním syndromem (AKS) při vyhledávání první pomoci.

Metodika: Do naší studie jsme zařadili 83 konsekutivních pacientů, kteří byli v období od prosince 2018 do března 2019 hospitalizováni na našem pracovišti pro infarkt myokardu s elevacemi úseku ST (STEMI). Pacienti odpovídali formou dotazníku na otázky týkající se informovanosti o AKS, důvodů přednemocničního zdržení.

Výsledky: Celkově bylo zařazeno 83 pacientů, z toho 63 mužů a 20 žen, medián věku souboru dosahoval 63 let. Pouze 15 pacientů (18,1 %) již v minulosti podstoupilo intervenci na koronárních tepnách. Osmatřicet pacientů (45,8 %) znalo příznaky AKS a 36 pacientů (43,4 %) znalo minimálně dva rizikové faktory ischemické choroby srdeční (ICHS).

Medián časového zdržení od vzniku symptomů do kontaktování lékařské pomoci byl 120 minut. Pětapadesát pacientů (66,3 %) vyhledalo lékařskou pomoc do tří hodin od vzniku potíží. Průměrný věk mužů byl 62,3 roku a medián přednemocničního zdržení činil u mužů 120 minut, zatímco u žen dosahoval průměrný věk 66,1 roku a medián přednemocničního zdržení 165 minut. Medián zdržení u vysokoškolsky vzdělaných pacientů (n = 4) byl 52,5 min, 120 minut u středoškolsky vzdělaných pacientů (n = 57) a 112,5 minuty u pacientů se základním vzděláním (n = 22).

Medián zdržení u pacientů se znalostí symptomů ICHS (n = 38) byl 120 minut a u pacientů bez znalosti symptomů (n = 45) rovněž 120 minut. Stejně tak se pacienti s primomaniestací ICHS (n = 68) nelišili v přednemocničním zdržení od pacientů, kteří již v minulosti absolvovali perkutánní koronární intervenci (n = 15). Medián byl shodně 120 minut.

Mezi důvody zdržení patřily bolesti zad v 31,3 % (n = 26), bolesti žaludku v 7,2 % (n = 6), nespecifické bolesti v 6 % (n = 5), plicní potíže v 3,6 % (n = 3), 19,3 % pacientů (n = 16) nechtělo zatěžovat lékaře, 15,7 % pacientů (n = 13) nevědělo, že si situace žádá akutní řešení, 8,4 % pacientů (n = 7) nemělo čas a 8,4 % (n = 7) se bálo lékařského kontaktu.

Závěr: V našem souboru byl medián časového zdržení od vzniku potíží do prvního lékařského kontaktu 120 minut. Nejčastější příčinou byla záměna symptomů AKS za bolesti zad. Delší zdržení vykazovali pacienti starší 65 let, ženy a pacienti s nižším než vysokoškolským vzděláním. V časovém zdržení nebyl žádný rozdíl mezi pacienty se znalostí symptomů AKS či rizikových faktorů ICHS oproti pacientům bez znalosti symptomů AKS či rizikových faktorů ICHS. Stejně tak nebyl rozdíl mezi pacienty s předchozí perkutánní koronární intervencí oproti pacientům s primomaniestací ICHS.

© 2019, ČKS.

ABSTRACT

Aim: The aim of this article is to assess the socio-demographic, personal, situational and time-related factors influencing the duration of the process of decision making of patients with acute coronary syndrome (ACS) when calling for help.

Methods: 83 consecutive patients were included in our study while they were hospitalized at our ward during the period from 12/2018 to 3/2019 because of ST elevation myocardial infarction (STEMI). The patients filled in a questionnaire while its items were related to their knowledge of ACS and the reasons for the delay before they were admitted to the hospital (delay).

Results: In total, 83 patients were included in our research (63 men and 20 women), the age median of the set was 63 years.

Only 15 patients (18.1%) had their coronary arteries previously intervened. 38 patients (45.8%) were aware of ACS symptoms and the rest (43.4%, i.e. 36 patients) knew about at least two risk factors of coronary heart disease (CHD).

Adresa pro korespondenci: MUDr. Tomáš Grézl, Kardiovaskulární oddělení, Fakultní nemocnice Ostrava, 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava-Poruba,

e-mail: tomasgrezlmail.com

DOI: 10.33678/cor.2019.060

The median of the time delay between the occurrence of symptoms and the contact of medical aid was 120 minutes. 55 patients (66.3%) called for help in less than 3 hours since their troubles started. The average age of men included in our study was 62.3 years and the median of the delay was 120 minutes among them. Whereas the average age among the women was 66.1 years and the delay before their admission was 165 minutes. The median among the people with tertiary education ($n = 4$) was 52.5 minutes, it was 120 minutes among patients with secondary education ($n = 57$) and it was 112.5 minutes among patients with primary education only ($n = 22$).

The median of the delay among the patients who were aware of the symptoms of CHD ($n = 38$) was 120 minutes while it was the same also among the patients who were not aware of the symptoms ($n = 45$). Similarly, there was no difference in the median of the delay between the patients with a primomanifestation of CHD ($n = 68$) and the patients with a previously performed percutaneous coronary intervention ($n = 15$) – it was 120 minutes in both groups.

The patients mentioned as the causes of the delay back aches (31.3%; $n = 26$), stomach aches (7.2%; $n = 6$), pulmonary difficulties (3.6%; $n = 3$); 19.3% of the patients ($n = 16$) did not want to bother the physician; 15.7% ($n = 13$) were not aware of the fact that the situation deserves an acute resolution; 8.4% of the patients ($n = 7$) did not have time to resolve the problems and 8.4% of the patients ($n = 7$) were afraid of a contact with a physician.

Conclusion: In our group the median of the delay between the first occurrence of the symptoms and the first medical contact was 120 minutes. The confusion between ACS symptoms and a back ache was the most frequent cause of the delay. The patients who were older than 65 years of age, women and patients without higher education evince a longer delay. There was no difference in the delay between the patients who were aware of ACS symptoms (or CHD risk factors) and the patients who were not aware of ACS symptoms (or CHD risk factors). Similarly there was no difference between the patients with a primomanifestation of CHD and patients with a previously performed percutaneous coronary intervention.

Keywords:

Acute coronary syndrome
Prehospital delay
STEMI

Úvod

Ischemická choroba srdeční (ICHS) je celosvětově nejčastější příčinou úmrtí a dnes je zodpovědná za téměř 1,8 milionu úmrtí ročně, neboli 20 % všech úmrtí v Evropě.¹ Jednou z manifestací ICHS je akutní koronární syndrom (AKS), který je zatížen vysokou mortalitou. Typickým symptomem jsou bolesti na hrudi, které ale nemusejí být vždy u všech pacientů vyjádřeny a u pacientů se mohou objevit i symptomy atypické, a to více u žen. Roční incidence AKS dosahuje přibližně 3/1 000 obyvatel.²

Celková doba ischemie (od uzávěru infarktové tepny po její reperfuzi) výrazně ovlivňuje celkovou prognózu pacientů. De Luca a spol. popisují nárůst relativního rizika jednorocní mortality o 7,5 % s prodloužením celkového ischemického času o každých 30 minut.³ Doba ischemie zahrnuje jednak zpoždění způsobené pacientem (vznik symptomů – první lékařský kontakt), zpoždění při převozu zdravotnickou záchrannou službou (ZZS) a zpoždění v centru provádějícím perkutánní koronární intervence (PCI) (čas door-to-balloon). Zatímco čas transportu rychlou záchrannou službou a časové zdržení ve zdravotnickém zařízení je díky dobré organizaci a optimalizaci center PCI v podmínkách České republiky na velmi dobré úrovni, časovému zdržení způsobenému pacientem je věnována malá pozornost.

V naší práci jsme se rozhodli jednak určit dobu zdržení reperfuze na straně pacienta, jednak určit faktory, které vedou k jejímu prodloužení. Pokud budeme schopni tyto faktory ovlivnit, dokážeme dosáhnout zlepšení prognózy pacientů s AKS.

Materiál a metodika

Cílovou skupinou pro naši analýzu byla kohorta konsektivních pacientů s infarktem myokardu s elevacemi úseku ST (STEMI) hospitalizovaných ve Fakultní nemocnici

Ostrava v období od 1. 12. 2018 do 31. 3. 2019. V tomto období bylo na naše pracoviště akutně přijato 90 pacientů s diagnózou STEMI. Z toho pět pacientů zemřelo za hospitalizace a dva byli pro nutnost dlouhodobé umělé plicní ventilace přeloženi na anesteziologické a resuscitační oddělení spádových nemocnic. Zbylých 83 pacientů bylo po poučení zařazeno do naší analýzy. Informace od pacientů byly získávány formou námi vytvořeného dotazníku a osobního rozhovoru v souladu s etickými principy a správnou klinickou praxí. V něm jsme hodnotili věk, pohlaví, vzdělání, povědomí o ischemické chorobě srdeční, znalost příznaků a rizikových faktorů AKS (vždy minimálně dva), předchozí PCI, čas od počátku symptomů do vyhledání první pomoci, osobní důvody časové prodlevy, přednemocniční farmakoterapii, formu první pomoci a doprovodné symptomy. Čas bolest–telefon jsme určovali dle přímého sdělení pacientů.

Výsledky

Do souboru bylo zařazeno 83 pacientů s diagnózou STEMI, a to jak s akutní, tak se subakutní formou s přetrvávajícími potížemi. Z celkového počtu bylo 20 (24 %) žen a 63 (76 %) mužů ve věkovém rozmezí 36–89 let. Věkový průměr mužů dosahoval 62,3 roku a u žen 66,1 roku. Čtyři pacienti (4,8 %) měli vysokoškolské vzdělání, 22 pacientů (26,5 %) základní vzdělání a 57 pacientů (68,7 %) středoškolské vzdělání. O primomanifestaci ICHS se jednalo u 68 pacientů (81,9 %) a 15 pacientů (18,1 %) již v minulosti prodělalo PCI. U všech pacientů se objevovaly bolesti na hrudi. U 42 pacientů (50,6 %) nebyly přítomny žádné doprovodné symptomy, 18 pacientů (21,7 %) mělo doprovodnou dušnost, 15 pacientů (18,1 %) vegetativní doprovod s nauzeou/vomitem a opocením, 6 pacientů (7,2 %) s propagací bolestí do levé horní končetiny a dva pacienti (2,4%) se synkopou. Osmatřicet pacientů (45,8 %) prokázalo znalost minimálně dvou symptomů AKS.

Tabulka 1 – Charakteristika souboru

Charakteristika souboru (n = 83)	Počet
Muži/ženy	63/20
Věk (roky)	36–89
Vysokoškolské vzdělání	4
Středoškolské vzdělání	57
Základní vzdělání	22
Předchozí perkutánní koronární intervence	15
Znalost symptomů AKS	38
Znalost rizikových faktorů ICHS	36

AKS – akutní koronární syndrom; ICHS – ischemická choroba srdeční.

Tabulka 2 – Časový interval od vzniku potíží do kontaktování první pomoci

Časový interval bolest–telefon (hodiny)	Počet pacientů
< 1	31
1–3	24
3–6	12
6–12	3
12–24	7
> 24	6

Medián časové prodlevy od začátku potíží k vyhledání první pomoci (čas bolest–telefon) dosahoval 120 minut. Šestapadesát pacientů (66,3 %) vyhledalo lékařský kontakt do tří hodin od začátku potíží, 67 pacientů (80 %) kontaktovalo první pomoc během prvních šesti hodin od vzniku potíží a pouze šest pacientů (7,2 %) po uplynutí 24 hodin od vzniku symptomů.

Nejčastějším faktorem prodlužujícím čas od vzniku symptomů do prvního lékařského kontaktu byla v 31,3 % záměna potíží za bolesti zad (n = 26), v 7,2 % za bolesti žaludku (n = 6), za nespecifické bolesti v 6 % (n = 5), za plicní potíže v 3,6 % (n = 3). Zatěžovat lékaře nechtělo 19,3 % pacientů (n = 16), a proto oddalovali lékařskou pomoc. Vážnost nepřisuzovalo situaci 15,7 % pacientů (n = 13), a proto ji také akutně neřešili. Nakonec 8,4 % pacientů (n = 7) nemělo čas a 8,4 % (n = 7) se bálo kontaktu s lékařem. Žádný s pacientů neudal jako možnost zdržení neznalost telefonického kontaktu na rychlou záchrannou službu.

Jako zdroj informací o ICHS pacienti uváděli v 37,3 % (n = 31) rodinu a známé, v 31,3 % (n = 26) média (TV+rádio) a po 15,7 % (n = 13) internet a stejně tak i lékaře v 15,7 % (n = 13). Znalost příznaků AKS byla lepší v mužské populaci, a to 47,6 % (n = 30) oproti 40 % (n = 8) u žen. Stejně tak znalost rizikových faktorů byla větší u mužů, a to 47,6 % (n = 30) a 25 % u žen (n = 5). V 62 případech (74,7 %) vyhledali pacienti první pomoc cestou rychlé záchranné služby, 17 pacientů (20,5 %) cestou nemocničního akutního příjmu a čtyři pacienti (4,8 %) přes praktického lékaře.

Čas do vyhledání lékařské pomoci byl delší u pacientů starších 65 let (medián 210 minut) oproti pacientům

mladším 65 let (medián 90 minut). Déle také s kontaktováním první pomoci váhaly ženy (medián 165 minut) oproti mužům (medián 120 minut). U vysokoškolsky vzdělaných pacientů (n = 4) dosahoval medián 52,5 minuty, u středoškolsky vzdělaných (n = 57) 120 minut a u pacientů se základním vzděláním (n = 22) byl medián 112,5 minuty. Překvapivě nebyl žádný rozdíl mezi pacienty již po předchozí PCI oproti pacientům s primomaniestací ICHS (obě dvě skupiny medián 120 minut). Stejně tak nebyl zaznamenán žádný rozdíl v přednemocničním zdržení u pacientů se znalostí příznaků akutního koronárního syndromu (n = 38) oproti skupině pacientů bez znalosti příznaků AKS (n = 45) – v obou skupinách medián 120 minut (tabulky 1, 2).

Diskuse

Celkový medián přednemocničního zdržení byl v naší skupině 83 pacientů 120 minut. Identický výsledek byl zaregistrován také v skupině 228 londýnských pacientů s AKS, kde byli ale zahrnuti pacienti se všemi typy AKS.⁴ Naopak kratší čas byl zaznamenán v polské studii z roku 2019, kde je udáváno mezikvartilové rozpětí od vzniku potíží do kontaktování první pomoci 24–202 minut oproti 40–270 minutám v naší skupině pacientů.⁵ Nicméně do polské studie byli zahrnuti pouze pacienti, kteří v rámci prvního kontaktu volali RZP. V celém našem souboru se ukazuje vyšší věk a ženské pohlaví v přímé souvislosti s delším přednemocničním zdržením, stejně tak jako uvádějí ve svých studiích Nguyen a Sari.^{6,7} Ve studii Sariho z roku 2008 se ukazuje také, že předchozí PCI je v korelaci s kratším přednemocničním zdržením, což v naší kohortě nebylo prokázáno a medián činil v obou skupinách shodně dvě hodiny. Naopak rychleji se k lékařské péči dostali vysokoškolsky vzdělaní pacienti (n = 4), kde byl medián času 52,5 minuty. Tento trend potvrdil ve své studii i Farshidi, kde ale bylo vysokoškolsky vzdělaných pacientů pouze 4,4 % (n = 10).⁸ Dále již mezi pacienty s nižším vzděláním nebyl významný rozdíl. Medián byl 120 minut u pacientů se středoškolským vzděláním oproti mediánu 112,5 minuty u pacientů se základním vzděláním.

Ve většině studií^{4,8,9} je znalost symptomů IM v přímé souvislosti s přednemocničním zdržením. Tento předpokládaný trend ale nebyl v našem souboru pozorován a přednemocniční zdržení se v obou skupinách nelišilo. Znalost rizikových faktorů byla u mužů o necelých 28 % vyšší než u žen a znalost symptomů ve stejném srovnání o necelých 8 % vyšší ve prospěch mužů. Tyto výsledky se mohou podílet na celkově kratším přednemocničním zdržení u mužů než u žen. A to i přes to, že ze sedmi pacientů, kteří oddalovali vyhledání lékařské pomoci pro strach z lékařského kontaktu, bylo šest mužů.

Necelých 75 % pacientů vyhledalo první pomoc cestou rychlé záchranné služby, což se ukázalo ve Franckově retrospektivní studii jako kruciólní při snižování celkového ischemického času.¹⁰ Neméně důležitý je také čas od prvního lékařského kontaktu do přijetí v nemocnici. Recentně publikovaná polská retrospektivní studie, kde průměrný čas od prvního lékařského kontaktu do PCI dosahoval 87 minut, prokázala, že každá další minuta navíc zvyšuje relativní riziko úmrtí o 2 %.⁵

Limitace celé práce je v délce sledovaného období, a tím i odpovídající velikosti souboru pacientů. Nicméně i velké studie se těší velké různorodosti výsledků, proto je žádoucí iniciovat další studie v této oblasti.

Závěr

Tento pilotní projekt přinesl zajímavé a pro nás v několika ohledech ne zcela očekávané výsledky. Jako ve většině prací byl s kratším časem spojen nižší věk a mužské pohlaví. Největším překvapením ale byly shodné časy (mediány) přednemocničního zdržení jak u pacientů po PCI v minulosti oproti pacientům s primomanifestací ICHS. Proto by případná iniciativa o edukaci rizikových skupin pacientů měla být podložena více daty.

Zdržení od vzniku potíží do prvního lékařského kontaktu bylo také značně ovlivněno i emoční stránkou, obavami z obtěžování lékařů a bagatelizací příznaků. Právě tímto směrem by se mohla ubírat následná edukace pacientů a s tím spojené odbourávání emočních bariér.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Autoři prohlašují, že nemají žádný střet zájmů.

Financování

Žádné.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Informace byly od pacientů získávány v souladu s etickými principy a správnou klinickou praxí.

Literatura

1. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39:119–177.
2. Táborský M, Kautzner J, Linhart A, et al. *Kardiologie*. Praha: Mladá fronta a.s., 2017:1350.
3. De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, et al. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. *Circulation* 2004;109:1223–1225.
4. Perkins-Porras L, Whitehead DL, Strike PC, et al. Pre-hospital delay in patients with acute coronary syndrome: factors associated with patient decision time and home-to-hospital delay. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2009;8:26–33.
5. Żurowska-Wolak M, Piekos P, Jąkała J, et al. The effects of prehospital system delays on the treatment efficacy of STEMI patients. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2019;27:39.
6. Nguyen HL, Saczynski JS, Gore JM, Goldberg RJ. Age and sex differences in duration of prehospital delay in patients with acute myocardial infarction. A systematic review. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;3:82–92.
7. Sari I, Acar Z, Ozer O, et al. Factors associated with prolonged prehospital delay in patients with acute myocardial infarction. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2008;36:156–162.
8. Farshidi H, Rahimi S, Abdi A, et al. Factors associated with pre-hospital delay in patients with acute myocardial infarction. *Iran Red Crescent Med J* 2013;15:312–316.
9. Banks AD, Dracup K. Factors associated with prolonged prehospital delay of African Americans with acute myocardial infarction. *Am J Crit Care* 2006;15:149–157.
10. Francek L, Hlinomaz O, Groch L, et al. Analysis of time intervals related to STEMI management in 2008–2016. *Cor Vasa* 2018;60:e239–e245.

Development, effectiveness, and current possibilities in prenatal detection of congenital heart defects

Jan Pavlíček^{a,b}, Alicja Piegzová^c, Eva Klásková^d, Sabina Kaprálová^d,
Alžběta Palátová^d, Richard Špaček^d, Tomáš Gruszka^a

^a Department of Pediatrics and Prenatal Cardiology, University Hospital Ostrava, Ostrava

^b Biomedical Research Center, University Hospital Hradec Králové, Hradec Králové

^c Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital Ostrava, Ostrava

^d Department of Pediatrics, Palacky University Hospital, Palacky University, Olomouc

ARTICLE INFO

Article history:

Submitted: 15. 8. 2019

Revised: 8. 12. 2019

Accepted: 20. 12. 2019

Available online: 27. 1. 2020

Klíčová slova:

Fetální echokardiografie

Intrauterinní úmrtí

Screening

Ukončení gravidity

Vrozená srdeční vada

SOUHRN

Cíl: Studium vývoje a efektivity prenatální diagnostiky vrozených srdečních vad (VSV). Sledování celkového výskytu VSV a úrovně fetální detekce jednotlivých typů vad.

Metodika: Retrospektivní studie, která zpracovala údaje o ultrazvukových vyšetřeních fetálního srdce provedených gynekology, genetiky a dětskými kardiology a postnatálních vyšetřeních dětí s VSV dětskými kardiology v letech 2011 až 2018. Přítomnost dětského kardiologa u všech autopsií plodů po ukončení gravidity z důvodu fetálně detekované VSV. Došetření genetických a extrakardiálních patologií u plodů a novorozenců s významnou VSV.

Výsledky: Během sledovaného osmiletého období bylo v populaci 90 880 živě narozených diagnostikováno 351 (3,9/1 000) významných VSV. V 72 % (252/351) se VSV vyskytly jako izolované patologie. Prenatálně bylo detekováno 66 % (230/351) VSV. Efektivita screeningu významných VSV postupně stoupala, z 57 % v roce 2008 na 80 % v roce 2018. Nejvyšší fetální detekci měly vady alterující morfologii komor (80–100 %). Ve skupině prenatálně detekovaných VSV se 47 % (109/230) rodičů rozhodlo pro ukončení gravidity, 5 % (10/230) fetů intrauterinně zemřelo a 48 % (111/230) rodin pokračovalo v graviditě.

Závěr: VSV se vyskytují většinou jako izolovaná anomálie. Významné VSV jsou dobře detekovatelné prenatálně, jejich fetální detekce má vysokou efektivitu a trvale se zlepšuje. Nejvyšší detekce je u VSV diagnostikovatelných ze základní čtyřdutinové projekce.

Participace dětské kardiologie na fetálním screeningu VSV zvyšuje jeho efektivitu a při finální diagnostice se jeví nezbytná.

© 2020, ČKS.

ABSTRACT

Aim: To study the development and effectiveness of prenatal diagnostics for congenital heart defects (CHDs). To monitor the overall incidence of CHDs and the level of detection for individual types of fetal defects.

Methods: This retrospective cohort study retrieved data on ultrasound examinations of the fetal heart (fetal echocardiography), conducted by a gynecologist or pediatric cardiologist, and postnatal standardized examinations, conducted by a pediatric cardiologist, between 2011 and 2018. A pediatric cardiologist was present at all fetal autopsies and provided precise descriptions of the heart defect. All fetuses and newborns with severe pathologies were included to identify associated genetic and extracardiac pathologies.

Results: During the 8-year monitoring period, a total of 351 cases of severe heart defects were diagnosed in a population of 90,880 live births (3.9/1 000). CHDs manifested as an isolated anomaly in 72% of cases (252/351). In total, 66% of CHDs (230/351) were detected prenatally and 34% (121/351) of CHDs remained undetected until after birth. Screening effectiveness gradually improved over time; among the severe CHDs, 57% and 80% were detected prenatally in 2011 and 2018, respectively. Among all CHDs, the highest prenatal detection rates (80–100%) were observed for pathologies that affected ventricular morphology. In the group of prenatally diagnosed CHDs, 47% (109/230) of families decided to terminate the pregnancy, 5% (10/230) of fetuses died intrauterine, and 48% (111/230) of families continued the pregnancy.

Conclusion: CHDs mostly occurred as an isolated anomaly. The most severe CHDs were detected prenatally. We found that prenatal detection of CHDs was highly effective and gradually improved over time. The highest detection rate was for defects in the four-chamber projection. The participation of a pediatric cardiologist in fetal screening appeared to be necessary for determining the final diagnostics and for counseling the affected family.

Keywords:

Congenital heart defect

Fetal echocardiography

Intrauterine death

Screening

Termination of pregnancy

Address: MUDr. Jan Pavlíček, Ph.D., Department of Pediatrics and Prenatal Cardiology, University Hospital Ostrava, 17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava-Poruba, e-mail: honza.pavli@seznam.cz

DOI: 10.33678/cor.2019.090

Introduction

Congenital heart defects (CHDs) are the most frequently observed morphological defects in the population.¹ It is generally accepted that heart defects occur in 1% of the population, with a range of 2 to 12 CHDs per 1 000 live births.² Among the total number of CHDs, one third manifests with a critical symptomatology (i.e., hypoxemia-cyanosis and heart failure). Advances in pediatric cardiology and pediatric heart surgery have made it possible to manage even the most complex anomalies, with good outcomes and low morbidity and mortality. In addition, prenatal cardiology has developed extensively. Currently, most CHDs are detected prenatally, due to the improved diagnostics for fetal heart defects and fetal arrhythmias, the definition of feto-placental circulation, the development of screening programs and ultrasound techniques, and the increasing experience of physicians.³ In the fetus, the first contractions of the primitive heart tube are visible in the third week of gestation; and heart development is complete in the eighth week. During the first trimester, between the 11th and 14th week of gestation, it is possible to assess the heart rate of the fetus, together with the basic heart structures. In the second trimester (18 to 22 weeks), it is possible to perform a detailed examination of heart morphology and function. Early diagnostics for CHDs allow physicians to provide the family with detailed information regarding the significance of a fetal defect. Further examinations of genetic and extracardiac pathologies are also required. The prenatal diagnosis of a CHD requires monitoring the gestation and planning for the birth to take place at a specialized center.

The knowledge of a CHD prior to birth might reduce the risks of morbidity and mortality, in certain types of critical and serious heart defects.⁴ Despite the current recommendation that fetal heart assessments should be performed in a standardized way,⁵ the success rate in detecting CHDs vary greatly among individual countries, with varying effectiveness. The present study aimed to assess the development of prenatal screening for CHDs in a region with a stable birth rate and to assess its current quality and future possibilities.

Methods

The present 8-year retrospective study analyzed data from 90,880 live births that occurred in 2011–2018 to determine the incidence of CHDs. The study was conducted in the Moravian-Silesian region, in the northern part of Moravia, in the Czech Republic, with approximately 1,200,000 inhabitants. This region had a stable birth rate of around 11,500 births per year. The population represented the catchment area of the University Hospital Ostrava, a tertiary referral center for pediatric and prenatal cardiology. Data were retrieved from hospital databases on fetuses, newborns, and toddlers with severe heart defects.

All pregnant women from the monitored area underwent fetal echocardiography, performed by a gynecologist or pediatric cardiologist. When a CHD was diagnosed, the fetus was thoroughly examined for the presence of extracardiac and genetic anomalies. When the pregnancy

was terminated, an autopsy was always performed in the presence of a pediatric cardiologist. Continued pregnancies were followed, and infants with heart defects were delivered at a specialized center.

For the purpose of assessing prenatal diagnostics and the significance of the perinatal period, we included only critical and severe CHDs in this study. The category of severe defects included severe illnesses in the newborn period or early infancy, which typically required postnatal heart surgery or a catheterization procedure during the first year of age. The definitions of the studied CHDs and their abbreviations are shown in Table 1.

Complex cardiac abnormalities were classified according to the dominant heart lesion. In all complex heart lesions, an atrioventricular septal defect was the primary diagnostic lesion. A double outlet right ventricle was diagnosed when the aorta or pulmonary trunk overrode the ventricular septal defect at over fifty percent. A single ventricle was classified as a univentricular atrioventricular connection with a double inlet or common atrioventricular valve. When an atrioventricular connection was absent, the diagnosis was either tricuspid or mitral atresia. Hypoplastic left heart syndrome was defined as a heart with a small left ventricle and flow reversal in the aortic arch. Coarctation of the aorta with a ventricular septal defect was classified as coarctation of the aorta.^{6,7}

The collected data were stored and processed with Microsoft Excel software. Excel software was also used for descriptive statistics and basic charts. Basic assessments are expressed as the number and percentage. The Chi-square test was used for other comparisons. The level of

Table 1 – Classifications of studied CHDs and their abbreviations

IAA	Interruption of the aortic arch
AS	Aortic stenosis*
AVSD	Atrioventricular septal defect
CAT	Common arterial trunk
COA	Coarctation of aorta
CTGA	Corrected transposition of the great arteries
DORV	Double outlet right ventricle
EBST	Ebstein's anomaly
ECT	Ectopia cordis
HLH	Hypoplastic left heart syndrome
PAIVS	Pulmonary atresia with intact ventricular septum
PAVSD	Pulmonary atresia with ventricular septal defect
PS	Pulmonary stenosis*
SV	Single ventricle
TA	Tricuspid atresia
TAPVR	Total anomalous pulmonary venous return
TGA	Transposition of the great arteries
TOF	Tetralogy of Fallot
VSD	Ventricular septal defect (large)*

CHD – congenital heart defect; * a form of CHD that required surgery or a catheterization procedure during the first year of age.

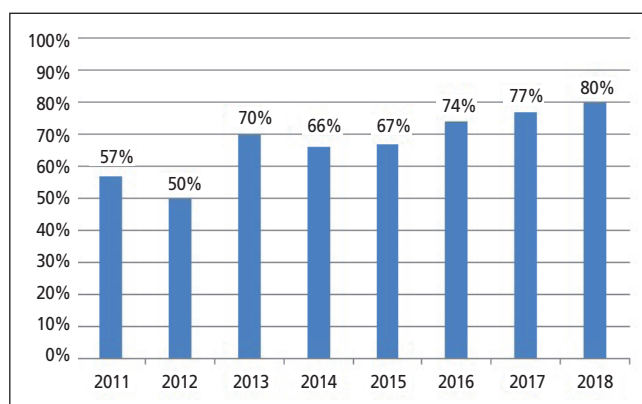


Fig. 1 – The percentages of prenatally detected heart defects in 2011–2018

significance, α , for type I errors (p -value) was set at 0.05 for tests. All analyses were performed with IBM SPSS software, v. 24.

Results

Basic evaluation

A total of 351 severe heart defects were diagnosed in the population of 90,880 live births (i.e., 3.9 cases/1000) between 2011 and 2018. Screening effectiveness gradually improved over time; in 2011, 57% of CHDs were detected, and in 2018, up to 80% were detected (Fig. 1). In the prenatal period, 230 CHDs (66%) were diagnosed between the 12th and 28th weeks of pregnancy (median: 20 weeks), but only 6% (14/230) of CHDs were detected in the first trimester. Among the 351 CHDs, 34% (121/351) were not detected until after birth (Fig. 2). The highest rate of prenatal detection (over 80%) was found for CHDs that substantially altered the shape and morphology of the heart. The basic, four-chamber scan could typically

Table 2 – The incidence and proportion of CHDs, according to the prenatal detection rate

CHD	N	Prenatally detected (%)	Prenatally undetected (%)
PAVSD	8	8 (100)	0 (0)
PAIVS	4	4 (100)	0 (0)
CTGA	2	2 (100)	0 (0)
ECT	1	1 (100)	0 (0)
HLH	31	29 (94)	2 (6)
SV	7	6 (86)	1 (14)
TA	7	6 (86)	1 (14)
AVSD	48	37 (77)	11 (23)
DORV	24	18 (75)	6 (25)
TOF	33	24 (73)	9 (27)
AS	25	18 (72)	7 (28)
PS	24	17 (71)	7 (29)
IAA	3	2 (67)	1 (33)
CAT	8	5 (63)	3 (37)
EBST	5	3 (60)	2 (40)
TGA	31	17 (55)	14 (45)
CoA	27	13 (48)	14 (52)
VSD	60	20 (33)	40 (67)
TAPVR	8	0 (0)	3 (100)
Total	351	230 (66)	121 (34)

Abbreviations are defined in Table 1.

detect morphological heart disorders, such as: hypoplastic left heart syndrome, pulmonary and tricuspid atresias, and single ventricle. Low detection rates (50–80%) were observed for valve defects and defects in the outflow tracts and large arteries. The lowest detection rates were observed for aortic coarctations and ventricular septal defects (Table 2).

Course of pregnancy, when CHDs were detected prenatally

In the group of prenatally diagnosed CHDs, 47% (109/230) of families decided to terminate the pregnancy, 5% (10/230) of fetuses died intrauterine, and 48% (111/230) of families continued the pregnancy. The high rate of termination (70–100%) in cases with prenatally detected CHDs was associated with defects that often lead to significant changes in heart morphology, including tricuspid and pulmonary atresias and hypoplastic left heart syndrome, but also in cases of aortic arch interruption. A low rate of termination (below 20%) was found in cases with ventricular septal defects, pulmonary stenosis, and aortic coarctation. Termination was chosen more frequently in the group faced with defects that caused permanent single ventricle circulation, compared to the group that had the option of a surgical intervention that could correct the defect and preserve both ventricles. In our sample, pregnancies were terminated in 43% (47/109) of fetuses

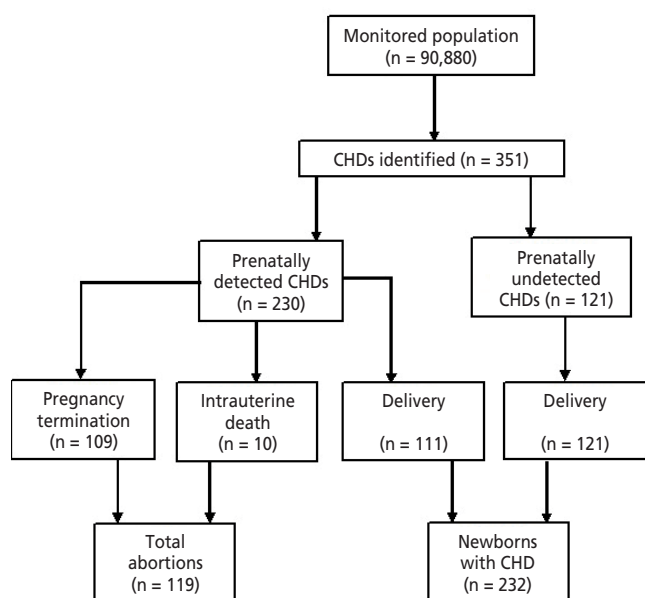


Fig. 2 – Flow chart of the monitored population

Table 3 – Prenatally detected CHDs that ended in pregnancy termination or intrauterine death, according to genetic and morphological pathologies

CHD	Termination (%)				Intrauterine death (%)				Total abortions
	n	CHD I	CHD + G	CHD + M	n	CHD I	CHD + G	CHD + M	
AVSD	24	3 (13)	14 (58)	7 (29)	2	1 (50)	1 (50)	0 (0)	26
HLH	22	16 (74)	3 (13)	3 (13)	1	1 (100)	0 (0)	0 (0)	23
TOF	12	2 (17)	9 (75)	1 (8)	1	1 (100)	0 (0)	0 (0)	13
DORV	10	5 (50)	3 (30)	2 (20)	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	10
AS	6	5 (83)	1 (17)	0 (0)	1	1 (100)	0 (0)	0 (0)	7
PAVSD	6	4 (68)	1 (16)	1 (16)	1	1 (100)	0 (0)	0 (0)	7
TA	5	4 (80)	1 (20)	0 (0)	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5
PAIVS	4	1 (25)	0 (0)	3 (75)	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4
TGA	4	3 (75)	0 (0)	1 (25)	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4
VSD	2	0 (0)	2 (100)	0 (0)	2	0 (0)	2 (100)	0 (0)	4
CAT	3	1 (33)	2 (67)	0 (10)	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3
SV	3	1 (33)	1 (33)	1 (34)	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3
COA	2	0 (0)	2 (100)	0 (0)	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2
EBST	1	1 (100)	0 (0)	0 (0)	1	1 (100)	0 (0)	0 (0)	2
IAA	2	1 (50)	1 (50)	0 (0)	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2
PS	1	0 (0)	1 (100)	0 (0)	1	0 (0)	0 (0)	1 (100)	2
CTGA	1	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1
ECT	1	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1
Total	109	47 (43)	41 (38)	21 (19)	10	6 (60)	3 (30)	1 (10)	119

Abbreviations for CHDs are defined in Table 1. G – concomitant genetic disorder; I – isolated; M – extracardiac malformation with a normal karyotype.

with isolated CHDs, 38% (41/109) of fetuses with confirmed genetic pathologies associated with the CHD, and 19% (21/109) of fetuses with a morphological anomaly and normal karyotype. Isolated CHDs prevailed among the 10 fetuses that died intrauterine (aortic stenosis, atrio-ventricular septal defect, Ebstein's anomaly, hypoplastic left heart syndrome, pulmonary atresia with ventricular septal defect, and tetralogy of Fallot). The distribution of anomalies associated with CHDs and their relationship to pregnancy termination and intrauterine death are shown in Table 3.

Among the group of prenatally detected defects, 48% (111/230) of families continued the pregnancies and delivered the infant. In this group, 83% (92/111) had isolated CHDs and the other 17% (19/111) had CHDs associated with extracardiac diseases (Table 4).

Prenatally undetected CHDs

In the study region, 34% (121/351) of CHDs were undetected, and the babies were born with a previously unrecognized heart defect. In this group, 88% had isolated CHDs (107/121) and 12% (14/121) had CHDs associated with genetic (8%, 9/121) or morphological (4%, 5/121) pathology. In absolute numbers, the most common prenatally undetected defects were: a ventricular septal defect, great artery transposition, and aortic coarctation (Table 4).

The influence of extracardiac anomalies on CHD screening

Among the CHDs observed in fetuses and infants, 72% (252/351) manifested as isolated anomalies. In 28% (99/351) of cases, a concomitant genetic or extracardiac morphological pathology was found. A concomitant genetic disorder was diagnosed in 18% (63/351) of cases. Among these, 80% comprised trisomy 21, 18, and 13 and the 22q11 deletion (DiGeorge syndrome). In this sample, we observed no genetic pathology associated with Ebstein's anomaly, pulmonary atresia with an intact ventricular septum, transposition of the great arteries, total anomalous pulmonary return, corrected transposition of the great arteries, or rare ectopia cordis. An extracardiac pathology with a normal karyotype was present in 10% (36/351) of cases. Among these, the most common pathologies were gastrointestinal and urogenital tract malformations and limb deformities.

Among the chromosomal aberrations and extracardiac anomalies with a normal karyotype, 86% (54/63) and 86% (31/36), respectively, were diagnosed prenatally, and 14% (9/63) and 14% (5/36), respectively, were diagnosed postnatally. CHDs associated with a genetic pathology were detected more frequently prenatally (23%, 54/230) than postnatally (7%, 9/121; $p < 0.05$). CHDs associated with an extracardiac pathology were also detected prenatally (13%, 31/230) significantly more often than postnatally (4%, 5/121; $p < 0.05$).

Table 4 – Newborns with prenatally detected or undetected CHDs, according to genetic and morphological pathologies

CHD	Prenatally detected (%)				Prenatally undetected (%)				Newborns
	n	CHD I	CHD + G	CHD + M	n	CHD I	CHD + G	CHD + M	
VSD	16	13 (81)	2 (13)	1 (6)	40	34 (86)	3 (7)	3 (7)	56
TGA	13	12 (92)	0 (0)	1 (8)	14	14 (100)	0 (0)	0 (0)	27
CoA	11	8 (73)	0 (0)	3 (27)	14	14 (100)	0 (0)	0 (0)	25
AVSD	11	8 (73)	2 (18)	1 (9)	11	7 (64)	4 (36)	0 (0)	22
PS	15	14 (93)	1 (7)	0 (0)	7	6 (86)	1 (14)	0 (0)	22
TOF	11	8 (73)	2 (18)	1 (9)	9	9 (100)	0 (0)	0 (0)	20
AS	11	11 (100)	0 (0)	0 (0)	7	6 (86)	1 (14)	0 (0)	18
DORV	8	8 (100)	0 (0)	0 (0)	6	5 (83)	0 (0)	1 (17)	14
HLH	6	5 (83)	0 (0)	1 (17)	2	2 (100)	0 (0)	0 (0)	8
EBST	1	1 (100)	0 (0)	0 (0)	2	2 (100)	0 (0)	0 (0)	3
CAT	2	2 (100)	0 (0)	0 (0)	3	3 (100)	0 (0)	0 (0)	5
SV	3	2 (67)	0 (0)	1 (33)	1	0 (0)	0 (0)	1 (100)	4
TAPVR	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3	3 (100)	0 (0)	0 (0)	3
TA	1	1 (100)	0 (0)	0 (0)	1	1 (100)	0 (0)	0 (0)	2
IAA	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1	1 (100)	0 (0)	0 (0)	1
CTGA	1	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1
PAVSD	1	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1
PAIVS	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0
ECT	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0
Total	111	92 (83)	10 (9)	9 (8)	121	107 (88)	9 (8)	5 (4)	232

Abbreviations for CHDs are defined in Table 1. G – concomitant genetic disorder; I – isolated; M – extracardiac malformation with a normal karyotype.

Discussion

Heart defects are the most frequently observed morphological anomalies in the human population.⁸ They represent up to 40% of all congenital malformations.⁹ The incidence varies between 4 and 50 cases per 1000 live births, but these numbers can reach 75/1000 live births, when all insignificant CHDs are considered. Most CHDs are detectable prenatally. Fetal echocardiography is typically performed during prenatal screening for CHDs by a gynecologist, pediatric cardiologist, or geneticist. Fetal echocardiography is a very precise method for detecting cardiac malformations; it produces excellent results, when performed by an experienced physician.^{10,11} The main findings of this study were as follows: (i) prenatal CHD screening has become increasingly effective over the past 8 years, and the number of diagnosed heart defects has increased; (ii) most CHDs were detected in the second trimester; the four-chamber projection provided the highest detection rate; (iii) CHDs were isolated in most cases; (iv) in the group of prenatally detected CHDs, almost half of the families decided to terminate the pregnancy; (v) the participation of a pediatric cardiologist in fetal screening for CHDs appeared to bring long-term benefit, and it was necessary for final counseling.

In summary studies, the overall incidence of severe CHDs was estimated to be between 2.5 and 3/1000 live

births.¹² In our study, the incidence of severe CHDs was 3.9/1000 fetuses and newborns, which was consistent with findings from other studies.¹³ The incidence of CHDs in the Czech Republic remains to be calculated, according to Professor Šamánek.¹⁴ They reported an incidence of 6.4 CHDs per 1000 live births, which was nearly twice the incidence of cardiac pathologies observed in our patient sample. Although the success rate of CHD diagnostics has generally improved throughout the world, the rates have varied among individual countries.^{15,16} The Czech Republic has a high rate of prenatal CHD detection, compared to other countries in Europe. The rate of prenatal CHD detection in the entire Czech Republic increased from 0.6% in 1986 to 36.5% in 2009;¹⁷ then, the rate varied between 70% and 83% in 2002 and 2009.¹⁸ Currently, for some types of defects (single ventricle, hypoplastic left heart syndrome), the detection rate is 100%.¹⁹ In the catchment area of the present study, screening began in 1991; however, the data were not thoroughly analyzed until 1998, when 10% of significant CHDs were detected prenatally; a 50% success rate was achieved in 2005, and most recently, the estimated rate was 80%.

Fetal CHD screening can be performed in the first and second trimesters. First-trimester CHD screening is feasible with a high-quality transabdominal probe, vaginal probe, or a combination of both.²⁰ The number of CHDs detected in the first trimester has recently increased.²¹ The main

role of the gynecologist in the first trimester is to assess the heart rate and morphology, with the four-chamber view. To examine the whole heart, the fetus must be in a favorable position and the examining physician must have extensive experience. In many cases, another control examination is performed in the following weeks, and a definite diagnosis is determined later. Although first-trimester CHD screening is possible, it can lead to a large number of terminated pregnancies, and significantly impairs the outcome of pregnancy.⁷ In up to 70% of cases, an early fetal diagnosis of a significant CHD results in pregnancy termination. In the present study, more than 90% of fetal diagnoses were determined in the second trimester. The authors preferred this period, ideally between 18th and 22nd weeks, because it offered the best opportunity to assess heart morphology and function, and it allowed sufficient time to perform further examinations of the fetus and provide definitive counseling.²² An earlier diagnosis might be offered in high-risk pregnancies (due to risk factors in the fetus, the mother, or the gestation).^{20,23,24} In the present study, early CHD diagnostics were offered in the 16th week, and a subsequent control examination was performed in the 20th week.

The spectrum of CHDs that can be diagnosed prenatally is significantly different from the spectrum that can be diagnosed postnatally. Prenatally detected CHDs are dominated by serious, complex fetal anomalies, and more chromosomal anomalies are diagnosed compared to postnatally detected CHDs. During prenatal CHD screening, the most frequent diagnoses were pathologies recognizable from the basic four-chamber projection.²⁵

The prenatal identification of hypoplasia of the left or right ventricle was successful in 80–100% of cases during the last three years of this study, identical to other centers.⁶ The size and shape of ventricles could be examined well. However, evaluations of the atrioventricular valves partly failed in our study population; diagnosis of an atrioventricular septum defect was successful in only two thirds of fetuses. The probability of missing a defect in the atrioventricular septum is related to the probability of missing certain trisomies, because these defects are typically associated. An isolated ventricular septal defect occurred most frequently; however, its prenatal diagnosis occurred least frequently. Ventricular septal defects are predominantly located in the muscular part of the septum; consequently, they do not typically manifest hemodynamically in the fetus. A fetal diagnosis typically requires the use of Doppler techniques.²⁵ Generally speaking, defects detectable with the basic four-chamber projection prevailed during prenatal CHD screening.²⁶ Nevertheless, the success rate of this approach was limited, because only certain defects could be detected.²⁷ Indeed, significant defects in the outflow tracts of large vessels were associated with a lower detection rate.²⁸ These diagnoses require the projection of outflow tracts and large vessels, ideally with color Doppler flow mapping.^{29–33} Some diagnoses might be specified further with the use of 4D ultrasound techniques.³⁴

In the present study, CHD was identified as an isolated anomaly in two-thirds of the cases. Currently, about 20% of CHDs are estimated to be associated with a precise genetic cause, consistent with our finding of 18%.³⁵

The most frequent genetic abnormality was the atrioventricular septal defect, and the dominant cause was Down syndrome.³⁶ On the other hand, in some CHDs (Ebstein's anomaly, pulmonary atresia, transposition of the great arteries), the rates of genetic abnormalities were typically low. However, these patients were not typically karyotyped; therefore, some genetic pathologies might have been overlooked.³⁷ Most extracardiac pathologies were identified prenatally. This effectiveness was facilitated by the development of combined ultrasound and genetic diagnostics. The field of medical genetics has developed extensively. Although we continue to use karyotyping and fluorescence *in situ* hybridization most often, other techniques are available, including comparative genomic hybridization arrays and molecular genetics. Whole genome sequences have not yet been applied to fetal medicine in clinical practice. Potential genetic causes and causal mutations continue to be studied, but in pediatric cardiology, despite improvements in detection and interpretation, complications of phenotype heterogeneity and incomplete penetration can impede interpretations.^{38–40}

In the present study, 47% of families decided to terminate the pregnancy upon receiving a prenatal CHD diagnosis. The Czech Republic has one of the highest pregnancy termination rates in the world. Among the various national registries, the number of pregnancy terminations related to a CHD diagnosis varies between 0 and 50%. It is known that parental decision-making is influenced by the severity of the CHD, parental age, and associated anomalies.⁴¹ In the area studied here, most terminated pregnancies were associated with isolated CHDs, but decisions to terminate were significantly more frequent when the CHD caused single-ventricle circulation and required repeated postnatal surgical interventions. Prenatal screening and parental decisions have significantly reduced the incidence of these defects in the population. Intrauterine death due to a heart defect is possible, but in this group, it accounted for only 5% of prenatally observed CHDs, and it mostly occurred in the second trimester.

The aim of prenatal diagnostics is not termination, but a more detailed examination of pathological pregnancies, to facilitate correct, careful counseling. Moreover, detailed findings facilitate plans to ensure that the delivery and postnatal interventions are performed in an adequate workplace. Current studies have provided different results on the beneficial effects of fetal diagnostics on morbidity and mortality in newborns and children.^{4,42–44} The authors of this work consider the prenatal care system to be very effective in the Czech Republic. It is essential to have complete information on pathological pregnancies to provide the affected family with proper counseling and fetal transport "*in utero*" for delivery to an adequate workplace. All fetuses with diagnosed CHDs should undergo very thorough ultrasound examinations by a fetal medicine specialist to exclude extracardiac anomalies; moreover, a genetic consultation should be offered to the family. In the catchment area of the present study, the final consultation on a heart defect is always performed by a pediatric cardiologist.

The main strengths of the present study were the long-term follow-up, which allowed us to monitor the deve-

lopment of prenatal diagnostics for CHDs in the observed region, and the large cohort, which provided accurate determinations of the effectiveness of prenatal CHD assessments. A potential limitation of the study was the fact that we restricted the cohort to include severe heart defects only; nevertheless, the authors considered this cohort sufficient for the purpose and sense of a prenatal care investigation.

In conclusion, we showed that prenatal CHD detection was highly effective, and it has improved over time. However, despite the continuously increasing effectiveness, the highest detection rate was achieved with the basic four-chamber projection. In contrast, the diagnostics of defects in the outflow tracts, the great arteries, and the aortic arch were less effective. The participation of pediatric cardiologist during the fetal screening improved the effectiveness of CHD monitoring, and appeared to be crucial for the final diagnosis.

Funding

This work was supported by Ministry of Health, Czech Republic – conceptual development of research organization (FNOL, 0098892). Additional support came from the Faculty Hospital in Hradec Kralove (a long-term organization development plan).

Authors' contributions

Dr. Pavlíček conceptualized and designed the study and was responsible for manuscript writing, Drs Pavlíček and Klásková were investigators for fetal echocardiography and collected fetal data, Drs Piegžová and Špaček were investigators in obstetrics, collected data, mainly during fetal screening and extra-cardiac fetal findings, Drs Kaprálová and Palátová were consultants for post-natal heart diseases and collected postnatal data, Dr. Gruszka critically reviewed the manuscript from the overall pediatric viewpoint and was responsible for final approval. All authors read and approved the final manuscript.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval and consent to participate

All pregnant women and parents of affected fetuses and children provided informed consent to participate in examinations during the prenatal and postnatal period. Consent from the families was not required for pathological examination of the fetus. According to legislation in the Czech Republic, a pathological-anatomical autopsy of the fetus is required in all cases where an artificial termination was performed due to an indication of a genetic or congenital developmental defect in the fetus.

References

- van der Linde D, Konings EE, Slager MA, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2241–2247.
- Chaloupecký V. Dětská kardiologie. Praha: Galén, 2006:119.
- Zhu RY, Gui YH, Li LC, et al. Fetal echocardiography in diagnosing congenital heart disease prenatally: a multicenter clinical study. *Chinese Journal of Pediatrics* 2006;44:764–769.
- Simpson JM. Impact of fetal echocardiography. *Ann Pediatr Cardiol* 2009;2:41–50.
- International Society of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. Cardiac screening examination of the fetus: guidelines for performing the 'basic' and 'extended basic' cardiac scan. *Ultrasound Obst Gyn* 2006;27:107–111.
- Marek J, Tomek V, Škovránek J, et al. Prenatal ultrasound screening of congenital heart disease in an unselected national population: a 21-year experience. *Heart* 2011;97:124–130.
- Jicinska H, Vlasin P, Jicinsky M, et al. Does First-Trimester Screening Modify the Natural History of Congenital Heart Disease? *Circulation* 2017;135:1045–1055.
- Fahed AC, Gelb BD, Seidman JG, Seidman CE. Genetics of Congenital Heart Disease. *Circ Res* 2013;112:707–720.
- Sípek A, Gregor V, Sípek A Jr, et al. Incidence of congenital heart defects in the Czech Republic – current data. *Ceska Gynekol* 2010;75:221–242.
- Yu ZB, Han SP, Guo XR. Meta-analysis of the value of fetal echocardiography for the prenatal diagnosis of congenital heart disease. *Chin J Evid Based Pediatr* 2009;4:330–339.
- Co-Vu J, Ivic T. Fetal Echocardiography to Diagnose Fetal Heart Disease. *Neoreviews* 2012;13:e590–e604.
- Hoffman JL, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1890–1900.
- Tegnander E, Williams O, Johansen SJ, et al. Prenatal detection of heart defects in a non-selected population of 30 149 fetuses-detection rates and outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:252–265.
- Šamánek M, Slavík Z, Zbořilová B, et al. Prevalence, treatment, and outcome of heart disease in live-born children: A prospective analysis of 91,823 live born children. *Pediatr Cardiol* 1989;10:205–211.
- Khoshnood B, De Vigan C, Vodovar V, et al. Trends in prenatal diagnosis, pregnancy termination, and perinatal mortality of newborns with congenital heart disease in France, 1983–2000: a population-based evaluation. *Pediatrics* 2005;115:95–101.
- Lytzen R, Vejlsstrup N, Bjerre J, et al. Live-born major congenital heart disease in Denmark: incidence, detection rate, and termination of pregnancy rate from 1996 to 2013. *JAMA Cardiol* 2018;3:829–837.
- Tomek V, Marek J, Jičínská, Škovránek J. Fetal cardiology in the Czech Republic: Current management of prenatally diagnosed congenital heart disease and arrhythmias. *Physiol Res* 2009;58(Suppl. 2):159–166.
- Jičínská H. Prenatální kardiologie v České republice. *Čes-slov Pediat* 2010;65:623–625.
- Tomek V, Gilík J, Jičínská H, et al. Prenatální detekce srdečních vad a její důsledky. *Čes-slov Pediat* 2018;73:284–290.
- Comas Gabriel C, Galindo A, Martinez JM, et al. Early prenatal diagnosis of major cardiac anomalies in a high risk population. *Prenatal Diag* 2002;22:586–593.
- Carvalho JS. Screening for heart defects in the first trimester of pregnancy: food for thought. *Ultrasound Obst Gyn* 2010;36:658–660.
- Campbell S, Allan L, Benacerraf B, et al. Isolated major congenital heart disease. *Ultrasound Obst Gyn* 2001;17:370–379.
- ACOG Committee on Practice Bulletins. ACOG practice bulletin No 58. Ultrasonography in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004;58:1449–1458.
- Bellotti M, Fesslova V, De Gasperi C, et al. Reliability of the first trimester cardiac scan by ultrasound trained obstetricians with high frequency transabdominal probes in fetuses with increased nuchal translucency. *Ultrasound Obst Gyn* 2010;36:272–278.
- Gómez O, Martinez JM. Ventricular Septal Defect. In: *Obstetric Imaging: Fetal Diagnosis and Care (Second Edition)* 2018;356–360e1.
- Jaeggi ET, Sholler GF, Jones OD, Cooper SG. Comparative analysis of pattern, management and outcome of pre- versus postnatally

- diagnosed major congenital heart disease: a population based study. *Ultrasound Obst Gyn* 2001;17:380–385.
27. Ogge G, Gaglioti P, Maccanti S, et al. Prenatal screening for congenital heart disease with four chamber and outflow tract views: a multicenter study. *Ultrasound Obst Gyn* 2006;28:779–784.
 28. Chew C, Halliday JL, Riley MM, Penny DJ. Population based study of antenatal detection of congenital heart disease by ultrasound examination. *Ultrasound Obst Gyn* 2007;29:619–624.
 29. Allan L. Antenatal diagnosis of heart disease. *Heart* 2000;83:367.
 30. Carvalho JS, Mavrides E, Shinebourne EA, et al. Improving the effectiveness of routine prenatal screening for major congenital heart defects. *Heart* 2002;88:387–391.
 31. Comstock CH. What to expect from routine midtrimester screening for congenital heart disease. *Semin Perinatol* 2000;24:331–342.
 32. Stoll C, Dott B, Alembik Y, De Geeter B. Evaluation and evolution during time of prenatal diagnosis of congenital heart diseases by routine fetal ultrasonographic examination. *Ann Genet* 2002;45:21–27.
 33. Chaoui R, McEwing R. Three cross sectional planes for fetal color Doppler echocardiography. *Ultrasound Obst Gyn* 2003;21:81–93.
 34. Gómez O, Soveral I, Bennasar M, et al. Accuracy of fetal echocardiography in the differential diagnosis between truncus arteriosus and pulmonary atresia with ventricular septal defect. *Fetal Diagn Ther* 2016;39:90–99.
 35. Blue GM, Kirk EP, Sholler GF, et al. Congenital heart disease: current knowledge about causes and inheritance. *Med J Australia* 2012;197:155–159.
 36. Tumanyan MR, Filaretova OV, Chechneva VV, et al. Repair of complete atrioventricular septal defect in infants with Down syndrome: outcomes and long-term results. *Pediatr Cardiol* 2015;36:71–75.
 37. Brick DH, Allan LD. Outcome of prenatally diagnosed congenital heart disease: an update. *Pediatr Cardiol* 2002;23:449–453.
 38. Muncke N, Jung C, Rüdiger H, et al. Missense mutations and gene interruption in PROSIT240, a novel TRAP240-like gene, in patients with congenital heart defect (transposition of the great arteries). *Circulation* 2003;108:2843–2850.
 39. De Luca A, Sarkozy A, Consoli F, et al. Familial transposition of the great arteries caused by multiple mutations in laterality genes. *Heart* 2010;96:673–677.
 40. Edwards JJ, Gelb BD. Genetics of congenital heart disease. *Curr Opin Cardiol* 2016;31:235–241.
 41. Chenni N, Lacroze V, Pouet C, et al. Fetal heart disease and interruption of pregnancy: factors influencing the parental decision-making process. *Prenat Diagn* 2012;32:168–172.
 42. Calderon J, Angeard N, Moutier S, et al. Impact of prenatal diagnosis on neurocognitive outcomes in children with transposition of great arteries. *J Pediatr* 2012;161:94–98.
 43. Landis BJ, Levey A, Levasseur SM, et al. Prenatal diagnosis of congenital heart disease and birth outcomes. *Pediatr Cardiol* 2013;34:597–605.
 44. Khoshnood B, Lelong N, Houyel L, et al. Impact of prenatal diagnosis on survival of newborns with four congenital heart defects: a prospective, population-based cohort study in France (the EPICARD Study). *BMJ Open* 2017;7:e018285.

Characteristics of hippocampus, cognitive functions, lipid profile, and severity of chronic heart failure in patients with coronary heart disease

Natalya S. Akimova, Oksana V. Bugaeva, Diana G. Persashvili,
Larisa E. Konshina, Yury G. Shvarts

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia

ARTICLE INFO

Article history:

Submitted: 10. 9. 2019

Accepted: 8. 11. 2019

Available online: 10. 2. 2020

Klíčová slova:

Centrální nervový systém

Chronické srdeční selhání

Hipokampus

Lipidový profil

Kognitivní dysfunkce

SOUHRN

Souvislosti a cíle: V současné době není jednoznačně pochopen vztah mezi závažností chronického srdečního selhání a hlavními kvantitativními charakteristikami hipokampu, kognitivních funkcí a složek lipidového profilu u pacientů s ischemickou chorobou srdeční (ICHS).

Materiály a metody: Bylo vyšetřeno 50 pacientů s ICHS a funkční třídou II–IV chronického srdečního selhání. Studie nezahrnovala pacienty, kteří měli závažné zdravotní stavy, které by mohly vyvolat morfologické změny v mozku. Kromě rutinních klinických testů byla provedena dopplerovská echokardiografie a magnetická rezonance mozku; byly vypočteny pravé a levé hipokampální objemy a délky, jakož i tloušťka kortikální šedé hmoty. Byly měřeny hodnoty N-terminálních fragmentů natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP) a lipidové panely. Kognitivní funkce byly hodnoceny pomocí Wechslerovy verbální a neverbální stupnice schopností (subtesty V a VII) a Bourdonova testu (Dot Cancellation Test).

Výsledek: Kanonická korelační analýza odhalila významné vztahy mezi skupinami příznaků charakterizujících závažnost ICHS, parametry hipokampu, složek lipidového profilu a kognitivních skóre.

Párová korelační analýza stanovila, že pokles Wechslerova VII skóre a čas strávený nad Bourdonovým testem byly spojeny se zvětšenými srdečními komorami, zvýšenou funkční třídou, sníženým objemem pravého hipokampu a zvýšenými koncentracemi cholesterolu a lipoproteinů o nízké hustotě. Wechslerovo V skóre bylo nižší u pacientů s vyšší funkční třídou, nižší ejekční frakcí levé komory (EF LK), zkrácením pravé hipokampální délky a vyššími hodnotami lipoproteinů s nízkou hustotou. Pokles Bourdonových testovacích parametrů byl spojen s vyšší funkční třídou, nižší EF LK a menším objemem pravého a levého hipokampu.

Závěr: Dyslipidemie, jakož i vývoj a progres chronického srdečního selhání u pacientů s ICHS mohou být prediktory hipokampální atrofie, která může být zase jednou z přímých příčin kognitivní dysfunkce v této populaci.

SUMMARY

Background: Currently, the relationship between the severity of chronic heart failure (CHF) and the main quantitative characteristics of the hippocampus, cognitive functions, and lipid profile components in patients with coronary heart disease (CHD) is not clearly understood.

Materials and methods. Fifty patients with CHD and functional class (FC) II–IV CHF were examined. The study did not include patients who had severe medical conditions which could develop the morphological changes in the brain. In addition to the routine clinical tests, Doppler echocardiography and nuclear magnetic resonance imaging (MRI) of the brain were performed; the right and left hippocampal volumes and lengths as well as the cortical gray matter thickness were calculated; N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) and lipid panel components were measured. The cognitive functions were assessed via Wechsler Verbal and Nonverbal Scale of Ability (V and VII subtests) and Bourdon test (Dot Cancellation Test).

Results: The canonical correlation analysis revealed significant relationships between the groups of signs characterizing the severity of chronic heart failure parameters of the hippocampus, lipid profile components, and cognitive scores.

Address: Natalya S. Akimova, MD, DSc, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, 112, Bolshaya Kazachya str., Saratov, 410012, Russia,

e-mail: astraveritas@yandex.ru

DOI: 10.33678/cor.2019.074

Keywords:

Central nervous system
Chronic heart failure
Cognitive dysfunction
Hippocampus
Lipid profile

The pairwise correlation analysis determined that the decrease in the Wechsler VII scores and time spent for the Bourdon test were associated with enlarged cardiac chambers, increased functional class, decreased right hippocampal volume and elevated cholesterol and low-density lipoprotein (LDL) levels. The Wechsler V scores were lower in patients with higher functional class, lower left ventricular ejection fraction (LVEF), shorten right hippocampal length, and higher LDL levels. The decline of Bourdon test parameters was associated with higher functional class, lower LVEF, and smaller right and left hippocampal volumes.

Conclusion: The dyslipidemia, as well as development and progression of chronic heart failure in patients with coronary heart disease may be predictors for hippocampal atrophy which, in turn, may be one of the direct causes of cognitive dysfunction in this population.

Introduction

Chronic heart failure (CHF) is a complex clinical syndrome that develops when the heart is unable to provide normal blood supply to the organs and tissues.¹ Decreased cardiac output and ventricular contractile dysfunction cause deterioration of the cerebral blood flow contributing to development and/or progression of cognitive disorders (loss of memory, poor attention, and mental deficiency and stagnation) which can subsequently result in dementia.^{2,3} Generally, the patients with chronic cerebral ischemia adhere to the assigned treatment regimen to a lesser extent which, in turn, may deteriorate the outcome and survival of patients with CHF. Atherosclerosis is one of the most common causes of CHF and cerebrovascular disorders.⁴⁻⁶

The changes observed in the hippocampus may be early markers of moderate cognitive dysfunction. The number of studies evaluating the relationship between the hippocampal parameters and cognitive functions in patients with CHF is sufficiently small; so far, this problem has not been adequately investigated.⁴⁻⁸ Particularly, the relationships between the cognitive functions, hippocampal morphology, and signs attributed to severity of CHF (namely, of ischemic origin) were not evaluated with maximum exclusion of all diseases and conditions that can independently cause central nervous system (CNS) disorders.

The objective of the study

To evaluate the relationships between the cognitive functions and primary quantitative parameters of the hippocampus, lipid profile components, and severity of CHF in patients with coronary heart disease (CHD).

Materials and methods

The main criterion for patients with CHD to be included in our study was functional class (FC) II–IV ischemic CHF. The patients who had severe medical conditions which could develop the morphological changes in the brain were not included in the study. Additionally, the exclusion criteria were as follows: hemodynamically significant stenoses and atherosclerotic plaques in the arteries of the head and neck and substance use. The main clinical characteristics of the study population are presented in Table 1.

The inclusion and exclusion criteria were selected based on the most common causes of CHF in the Russian

Table 1 – The main clinical characteristics of the study population (median and quartiles)

Parameter	Patients with CHF (n = 50)
Age, years	63.2 (41; 75)
Males, n (%)	23 (46)
Higher education, n (%)	30 (60)
Height, cm	168 (155; 190)
Body weight, kg	88 (52.5; 120)
Ejection fraction, %	62 (33; 78)
NT-proBNP level, pg/mL	385.5 (40; 1979)
Left ventricular end diastolic dimension (LVEDD), cm	5.2 (3.8-6.6)
Left atrial end systolic dimension (LAESD), cm	4.0 (3.2; 5.8)
Right ventricular end diastolic dimension (RVEDD), cm	3.0 (2.4; 3.7)
Right atrial end systolic dimension (RAESD), cm	3.75 (3.2; 6.0)
Left ventricular end systolic dimension (LVESD), cm	3.2 (2.5; 5.4)
Previous myocardial infarction, n (%)	13 (26)
Arterial hypertension, n (%)	48 (96)
Wechsler V, scores	10 (7; 14)
Wechsler VII, scores	32 (14; 54)
Bourdon test (accuracy)	2 (0.357; 20)
Bourdon test (vigilance)	0.81 (0.07; 1)
Bourdon test (time spent)	97 (57.7; 154)
Right hippocampal length	0.3 (0.24; 0.4)
Right hippocampal volume	4.695 (2.03; 8.09)
Left hippocampal length	0.305 (0.24; 0.37)
Left hippocampal volume	4.65 (2.34; 8.03)
Atherosclerosis, n (%)	37 (74)
Total cholesterol, mmol/L	4.885 (2.4; 9.66)
Triglycerides, mmol/L	1.675 (0.6; 5.3)
LDL, mmol/L	3.445 (1.4; 7.97)
HDL, mmol/L	0.97 (0.46; 2.7)

Federation: hypertension (95.5%), CHD (69.7%), previous myocardial infarction (15.3%), and diabetes (15.9%). The most patients with CHF have CHD combined with hypertension. Among all causes of CHF, the portions of the chronic and paroxysmal atrial fibrillation, previous acute

cerebrovascular accident, and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are 12.8%, 10.3%, and 13% of cases, respectively. In this study, COPD as an extracardiac cause of CHF was the exclusion criterion. The patients with CHF caused by the rare causes (previous myocarditis [3.6%], cardiomyopathies, toxic myocardial diseases of various origin, including iatrogenic ones, anemia [12.3%]) are largely incomparable with the patients with CHD, hypertension, diabetes mellitus, and, obviously, should be investigated in a separate study.⁶

As a result, the study population included 50 patients with CHF aged from 41 to 75 years old (mean age – 63.2 years old), including 23 men and 27 women. Cerebral MRI was performed using PHILIPS ACHIEVE 1.5T with analysis of the hippocampus, a part of the limbic system involved in the formation of emotions and memory consolidation. Moreover, the cortical gray matter thickness was measured. The cognitive functions were assessed via Wechsler Verbal and Nonverbal Scale of Ability (V and VII subtests) and Bourdon test (Dot Cancellation Test). Echocardiography was used to measure the parameters of the right and left cardiac chambers, such as left ventricular end-diastolic dimension (LVEDD), left ventricular end-systolic dimension (LVESD), left atrial end-systolic dimension (LAESD), right ventricular end-diastolic dimension (RVEDD), right atrial end-systolic dimension (RAESD) and left ventricular ejection fraction (LVEF). N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) levels and lipid profile components were measured.

The canonical statistical analysis was used to evaluate the relationships between the cognitive functions, lipid profile components, parameters characterizing the severity of CHF and quantitative characteristics of the hippocampus (Table 2). The non-parametric correlation analysis (Kendall test for rank variables and Spearman test for quantitative variables) was applied to investigate the relationships of the abovementioned parameters among themselves. Only statistically significant correlations are shown ($p < 0.05$). STATISTICA 8 software was used.

Results and discussion

The canonical correlation analysis revealed statistically significant relationship ($R = 0.66$, $p < 0.05$) between the parameters characterizing CHF (LVEDD, LVESD, LAESD, RAESD, RAESD, FC, NT-proBNP) and cognitive scores.

The weak statistically significant relationships determined using the pairwise correlation analysis, were as follows: larger RAESD and higher FC corresponded to lower Wechsler VII scores ($R = -0.31$, -0.4 respectively). Larger LVESD, LAESD and RAESD and higher FC corresponded to shorten time spent for the Bourdon test ($R = -0.34$, -0.45 , 0.39 , respectively); lower LVEF corresponded to lower Wechsler V scores ($R = 0.56$); higher FC corresponded to lower vigilance in the Bourdon test (Kendall $R = -0.37$); higher FC corresponded to lower accuracy in the Bourdon test ($R = -0.32$).

The canonical correlation analysis revealed nonsignificant relationship ($R = 0.62$, $p = 0.16$) between the hippocampal parameters and cognitive scores.

The weak statistically significant relationships determined using the pairwise correlation analysis, were as follows: smaller right hippocampal volume corresponded to lower Wechsler V scores ($R = 0.36$); smaller right hippocampal volume corresponded to lower vigilance in the Bourdon test ($R = 0.38$). Smaller left hippocampal volume corresponded to lower vigilance and accuracy in the Bourdon test ($R = 0.33$, and 0.33 , respectively).

The pairwise correlation analysis revealed statistically significant relationships between the left hippocampal dimensions and lipid profile parameters. It was found that the higher LDL levels and lower HDL levels corresponded to smaller left hippocampal length ($R = -0.34$ and $R = 0.33$, respectively). Moreover, higher triglyceride levels corresponded to smaller left hippocampal volume and length ($R = -0.46$ and $R = -0.46$, respectively). Multivariate statistical analysis showed that these relationships were independent from the associations with the cortical gray matter thickness. No significant correlations between the total cholesterol levels and hippocampal parameters were determined.

The canonical statistical analysis of the parameters characterizing the severity of CHF and quantitative characteristics of the hippocampus revealed the significant relationship ($R = 0.56$, $p < 0.05$). The pairwise correlation analysis showed that the right hippocampal length and volume were slightly smaller in patients with FC III–IV ($R = 0.30$) compared to patients with FC II ($R = 0.33$). The decreased LVEF was also associated with smaller right hippocampal length ($R = 0.38$). The left hippocampal volume had weak statistically significant ($p < 0.05$) inverse correlation to the sizes of the left and right cardiac chambers: larger LVEDD, LVESD, LAESD, RVEDD corresponded

Table 2 – Relationships between the cognitive functions, lipid profile components, parameters characterizing the severity of CHF and quantitative characteristics of the hippocampus

	Lipid profile components	Quantitative parameters of the hippocampus	Cognitive scores
CHF parameters	$R^* = 0.61$ $p^{**} = 0.09$	$R = 0.56$ $p < 0.05$	$R = 0.66$ $p < 0.05$
Lipid profile components	–	$R = 0.61$ $p < 0.05$	$R = 0.65$ $p = 0.06$
Quantitative parameters of the hippocampus	–	–	$R = 0.62$ $p = 0.16$

* – canonical correlation factor, ** – significance level.

to smaller left hippocampal volume ($R = -0.31, -0.32, -0.30, -0.31$, respectively). The canonical statistical analysis of the lipid profile components and cognitive scores revealed the pretty significant relationship ($R = 0.65, p = 0.06$). The statistically significant relationships determined using the pairwise correlation analysis, were as follows: higher cholesterol and low density lipoproteins (LDL) levels corresponded to lower Wechsler VII scores and shorter time spent for the Bourdon test ($R = 0.34, 0.37, 0.39, 0.35$, respectively); higher LDL levels corresponded to lower Wechsler V scores ($R = 0.33$).

Discussion

It is evident that both CHF and atherosclerosis may be relevant causes of cerebral blood flow deterioration which, in turn, can contribute to development of both functional and organic changes in the central nervous system. It was previously found that increase in clinical severity and deterioration of clinical and laboratory characteristics of CHF in patients with CHD were associated with decrease in the cortical gray matter thickness and worse cognitive scores. Probably, CHF existing in patients with CHD causes microdamages in the brain and, consequently, gradual decrease in the cortical gray matter thickness, which, in turn, leads to cognitive disorders.⁹ Considering these data, it is understandable that the severity of CHF and dyslipidemia may indirectly influence the structure of the hippocampus being a part of the gray matter responsible for cognitive function.

Overall, the results obtained in this study suggest that the dyslipidemia as well as development and progression of CHF in patients with CHD may be predictors for hippocampal atrophy which, in turn, may be one of the direct causes of cognitive impairment in this population.

Therefore, when the patients with ischemic CHF are diagnosed and treated, especially in case of dyslipidemia, the possible development of hippocampal atrophy in such patients should be considered, measures should be taken in timely manner to identify and manage cognitive dysfunction, which can have a positive effect on adherence to treatment in patients with CHF and CHD and reduce the frequency of hospitalization and disability of population. The consideration of CHF and alterations in lipid profile as predictors for hippocampal atrophy, their early detection and management can reduce the incidence of cognitive disorders in this population.

Conclusion

The patients with ischemic CHF have negative statistical significant relationship between the hippocampal dimensions and cognitive scores. In patients with CHD, the sig-

nificant trend to reduction of the hippocampal dimensions is observed when the severity of CHF is increased. The deteriorated lipid profile is associated with worsened cognitive parameters and diminished hippocampal sizes.

Dyslipidemia and increased severity of CHF in patients with CHD may be markers of hippocampal atrophy which may be one of the direct causes of cognitive deficits in this population.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Funding

None.

Ethical statement

All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

Informed consent

The patient's consent has been obtained.

References

1. Storozhakov GI, Gorbachenkova AA. Textbook of Cardiology: 3-Volume Teaching Guide. 3d ed. Moscow: Geotar-media, 2009:512.
2. Shvarts YG, Akimova NS, Martynovich TV. Analysis of changes in the white matter and cognitive disorders in patients with chronic heart failure and coronary heart disease. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2013;9:78–82.
3. Azarenko VE, Potabashy VA, Fesenko VI, et al. Cognitive disorders in patients with ischemic chronic heart failure. *Medical Perspective* 2018;2:7–9.
4. Niizeki T, Iwayama T, Ikano E, et al. Prognostic Importance of Hippocampal Atrophy in Patients With Chronic Heart Failure. *Am J Cardiol* 2019;123:1109–1113.
5. Suzuki H, Matsumoto Y, Ota H, et al. Hippocampal Blood Flow Abnormality Associated With Depressive Symptoms and Cognitive Impairment in Patients With Chronic Heart Failure. *Circ J* 2016;8:1773–1780.
6. Woo MA, Ogren JA, Abouzeid CM, et al. Regional hippocampal damage in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2015;5:494–500.
7. Suzuki H, Matsumoto Y, Ota H, et al. Interactions between the heart and the brain in heart failure patients assessed by magnetic resonance imaging – interim results from Brain assessment and investigation in Heart Failure Trial (B-HeFT). *Eur Heart J* 2013;34:2732.
8. Goette A, Braun-Dullaeus RC. Atrial fibrillation is associated with impaired cognitive function and hippocampal atrophy: silent cerebral ischaemia vs. Alzheimer's disease. *Eur Heart J* 2008;17:2067–2069.
9. Akimova NS, Persashvili DG, Martynovich TV, et al. The relationship between the severity of chronic heart failure and status of the central nervous system in coronary heart disease. *Fundamental Researches* 2011;11:467–471.

Aborted sternotomy in the modern era of transcatheter aortic valve replacement

Ivo Gasparovič, Panagiotis Artemiou, Michal Hulman

Department of Cardiac Surgery, Medical Faculty of Comenius University, National Institute of Cardiovascular Diseases, Bratislava, Slovakia

ARTICLE INFO

Article history:

Submitted: 14. 10. 2019

Accepted: 24. 11. 2019

Available online: 5. 2. 2020

Klíčová slova:

Nedokončená sternotomie
Katetrizační náhrada aortální
chlopně
Porcelánová aorta

SOUHRN

Úvod: U některých pacientů se symptomatickou aortální stenózou se provádí sternotomie, která se někdy nedokončí, pokud se během výkonu nečekaně zjistí přítomnost těžké kalcifikace aorty. Cílem této studie je popsat naše zkušenosti a analyzovat příčiny postižení, jeho léčbu i výsledky našich pacientů.

Metody: Naše studie byla retrospektivní. V době od ledna 2010 do prosince 2017 jsme provedli kardiokirurgický výkon u 10 565 jedinců; z tohoto počtu nebyla sternotomie dokončena u 27 pacientů (0,3 %), z nichž sedm mělo těžkou aortální stenózu. Důvodem pro nedokončení výkonu byla během výkonu nečekaně zjištěná těžká kalcifikace vzestupné aorty, která znemožnila cross-clamping aorty. Po nedokončené sternotomii byla na základě rozhodnutí kardiologického týmu u dvou pacientů zahájena konzervativní léčba a u pěti pacientů byla provedena katetrizační náhrada aortální chlopně. Průměrná a střední délka sledování byla 33 ± 20 , resp. 39 (0–54) měsíců.

Výsledky: Průměrná a střední doba mezi nedokončenou sternotomií a další intervencí byla $2,6 \pm 1,4$, resp. 2 (1–5) měsíce; v tomto období nedošlo k žádnému úmrtí. Během dlouhodobého sledování zemřeli celkem čtyři ze sedmi pacientů (57,14 %); jednalo se o oba pacienty (100 %) s indikací ke konzervativní léčbě a o dva z pěti pacientů (40 %) s indikací ke katetrizační náhradě aortální chlopně.

Výsledky: Nedokončená sternotomie byla spojena s vyšší nemocniční i dlouhodobou mortalitou. Přes poměrně vyšší dlouhodobou mortalitu měla katetrizační náhrada aortální chlopně příznivější vliv na přežití ve srovnání s pacienty s indikací pouze ke konzervativní léčbě. Preventivní strategii u těchto vysoce rizikových pacientů by mohlo představovat provedení předoperačního vyšetření hrudníku výpočetní tomografií.

© 2020, ČKS.

ABSTRACT

Introduction: Some patients with symptomatic aortic stenosis undergo sternotomy and have the operation aborted because of intraoperative discovery of unexpected severe calcification of the aorta. The aim of this study is to present our experience and analyze the causes, the management, and the outcomes of these patients.

Methods: This is a retrospective study. Between January 2010 and December 2017 10565 patients underwent cardiac surgery, 27 patients (0.3%) had aborted sternotomy, of whom seven patients with severe aortic stenosis. The reason was unexpected intraoperative discovery of severe calcified ascending aorta that precluded placing of an aortic cross-clamp. Following the aborted sternotomy, based on the heart team's decision, 2 patients were referred for conservative treatment, 5 patients underwent transcatheter aortic valve replacement. The mean and median follow-up times were 33 ± 20 and 39 (0–54) months respectively.

Results: Mean and median time between the aborted sternotomy and the next intervention were 2.6 ± 1.4 and 2 (1–5) months respectively with no mortality within this period.

The total long-term mortality was 4/7 patients (57.14%). Both patients (100%) who were referred for conservative treatment, as well as two of the five patients (40%) that had undergone TAVR, died during follow-up.

Conclusions: Aborted sternotomy had higher hospital and long-term mortality. Transcatheter aortic valve replacement, despite the relative high long-term mortality, had a better effect on the survival compared to the patients who were offered only conservative treatment. A preventive strategy in these high risk patients might be based on routine preoperative chest computer tomography imaging.

Keywords:

Aborted sternotomy
Porcelain aorta
Transcatheter aortic valve
replacement

Address: Dr. Panagiotis Artemiou, Medical Faculty of Comenius University, National Institute of Cardiovascular Diseases, Pod krasnou horkou 1, 831 01 Bratislava, Slovakia, e-mail: panayiotisartemiou@yahoo.com

DOI: 10.33678/cor.2019.080

Introduction

Surgical aortic valve replacement (SAVR) remains the choice for symptomatic aortic stenosis (AS), and some patients undergo sternotomy and have the operation aborted because of intraoperative discovery of unexpected severe calcification of the aorta. The calcified aorta is difficult to manage and studies have reported significant risks of stroke and mortality in these patients.¹

Transcatheter aortic valve replacement (TAVR) and transcatheter valve technology represent a new alternative for intermediate and high risk patients.² Some authors have suggested that TAVR may be the preferred therapy and offers clampless treatment options for patients with AS and an extensive calcification of the ascending aorta or porcelain aorta.^{3,4}

The aim of this study is to present our institutional experience and analyze the causes, the management, and the outcomes of the unexpected need to abort sternotomy in patients with symptomatic AS accepted for SAVR in the modern era of TAVR.

Patients and methods

Patients

This is a retrospective descriptive study. From January 2010, since when there is a national registry in cardiac surgery, until December 2017 10565 cardiac operations were performed in our institute. Twenty-seven patients (0.3%) had aborted sternotomy, of whom seven patients with severe AS. Three patients were indicated for SAVR and four patients were indicated for SAVR + coronary artery bypass grafting (CABG). The reason for the aborted sternotomy in these patients was unexpected intraoperative discovery of severe calcified ascending aorta that precluded

placing of an aortic cross-clamp. For the rest of the patients the reason for aborted sternotomy was unexpected intraoperative discovery of severe calcified coronary arteries non-amenable for bypass grafting. Following the aborted sternotomy, based on the heart team's decision, 2 patients were referred for conservative treatment, 4 patients underwent TAVR and 1 patient combined TAVR + percutaneous coronary intervention (PCI). The mean and median follow-up times were 33 ± 20 and 39 (0–54) months respectively. The study was formally approved by the institutional review board and the patient informed consent was obtained to present it.

Statistical analysis

All variables were expressed as mean $\pm$ standard deviation, median, and qualitative variables as numbers and percentages.

Results

The pre-procedural characteristics of the patients are presented in Table 1. Two patients were referred for conservative treatment (indicated for SAVR + CABG), four patients underwent transapical transcatheter aortic valve replacement (TA-TAVR) due to unsuitable anatomy for transfemoral transcatheter aortic valve replacement (TF-TAVR) and finally 1 patient had TF-TAVR. One of the patients had combined TA-TAVI + PCI.

Mean and median time between the aborted sternotomy and the next intervention were 2.6 ± 1.4 and 2 (1–5) months respectively with no mortality within this period.

One patient who was referred for conservative treatment died during hospitalization as a result of acute heart failure, and 3 patients died during follow-up. The total long-term mortality was 4/7 patients (57.14%). Both pa-

Table 1 – Pre-procedural characteristics of the patients

Variable	All, n = 7	Conservative treatment, n = 2	TAVR treatment, n = 5
Age, years (mean $\pm$ SD)	74 ± 4.77	78 ± 6	72.8 ± 2.93
Male – female	4/3	0/2	4/1
EuroSCORE II (mean $\pm$ SD)	6.5 ± 4.82	6.4 ± 0.68	6.54 ± 5.69
STS score (mean $\pm$ SD)	2.74 ± 2.03	3.84 ± 0.99	2.30 ± 2.19
Hypertension	6	2	4
Hyperlipidemia	6	2	4
Diabetes mellitus	2	1	1
Peripheral vascular disease	4	2	2
Stroke	4	2	2
COPD	1	0	1
Atrial fibrillation	1 permanent AF	0	1 permanent AF
Myocardial infarction in the past	0	0	0
Percutaneous intervention in the past	0	0	0
Aortic valve disease – severe AS	7	2	5
Coronary artery disease	4	2	2

AF – atrial fibrillation; AS – aortic stenosis, COPD – chronic obstructive pulmonary disease; SD – standard deviation; TAVR – transcatheter aortic valve replacement.

Table 2 – Hospital and long-term mortality

Variable	Number of patients	Procedure
Hospital mortality	Conservative treatment 1/2 pt	
	TAVR 0/5 pt	
Long-term mortality	Conservative treatment 2/2 pt	
	TAVR 2/3	1 pt after TA-TAVR, 1 pt after TF-TAVR

pt – patient; TA-TAVR – transapical transcatheter aortic valve replacement; TF-TAVR – transfemoral transcatheter aortic valve replacement.

tients (100%) who were referred for conservative treatment, as well as two from the five patients (40%) that had undergone TAVR, died during follow-up.

The hospital and long-term mortality are shown in Table 2.

The mean and median follow-up times from aborted sternotomy to death were 40.75 ± 25.4 and 47.5 (0–68) months respectively.

The long-term mortality according to the initially indicated operation and the treatment after the aborted sternotomy is shown in Table 3.

Discussion

Some patients with symptomatic AS undergo sternotomy and have the operation aborted because of intraoperative discovery of unexpected severe calcification of the aorta and the aorta that precluded aortic cross-clamping. Transcatheter interventions offer non-surgical treatment options in these patients.

The conventional approach for treatment of severe aortic stenosis is SAVR, but the procedure can be technically challenging when the aorta is severely calcified with an increased risk of stroke and mortality up to 14%.⁵ Hypothermic circulatory arrest and transcatheter aortic valve replacement offer clampless treatment options in these patients. Salem et al.⁶ reported that initial replacement of incidental calcified ascending aorta using moderate hypothermic circulatory arrest was not associated with increased risk of neurologic events and mortality. Similar results are reported also by Kaneko et al.⁷ in patients under 80 years old. Older patients in their series had increased mortality and the authors recommended TAVR.

In our study 7 patients were indicated for SAVR due to severe aortic stenosis. After the decision of the heart team 5 of them were referred for TAVR and 2 patients were offered conservative treatment. In our opinion, conventional AVR with moderate hypothermic arrest in this group of complex patients increases mortality risk, so we chose to perform TAVR which is a less invasive procedure, with 100% success rate. The choice of delivery for TAVR was based on iliofemoral vessel anatomy. The transfemoral approach was preferred when the anatomy was suitable, otherwise alternative approaches were used like the transapical approach. Moreover, a multicenter registry also suggested that sutureless valves, which reduces the on-pump time and probably simplifies the procedure, may be an effective tool in the special scenario of the porcelain aorta. Nevertheless, the unavoidable manipulation of the ascending aorta is associated with the same risks as the conventional surgery in cases of porcelain aorta.⁸

Similar strategy like ours is reported by Castrodeza et al.⁹ and Idress et al.¹⁰ with hospital death of 9.7%, six-month mortality of 22.6% and 4 late deaths in the TAVR group (12 patients) respectively. No hospital mortality and 2 late deaths in the TAVR group were reported in our study.

The main reason for aborted sternotomy in our study, as also reported by other authors,⁹ was severely calcified ascending aorta. This entity was associated to a higher rate of hospital and long-term mortality, especially in the older patients. Other factors, except the aborted sternotomy, such as patients-related factors, procedure-related factors or comorbidities may play a role in the increased mortality.

Comparing the hospital and long-term mortality between the conservative and the TAVR treatment groups, despite the low number of patients in both, it was lower in the percutaneous treatment group.

It may be concluded that TAVR in the group of patients with severe aortic stenosis, despite the relative high long-term mortality, had better effect on the survival compared to the patients who were offered only conservative treatment.

A preventive strategy in these high risk patients might be based on imaging evaluation, and preoperative chest computer tomography imaging has a central role.^{11–13} In the recent years we have changed our practice and all patients above 70 years old have a routine preoperative chest computed tomography for evaluation of the aorta.

This study has few limitations. It is a retrospective, single center study. All the data were collected from the national registry and the archives of our clinic, and some data may not be accurate. Moreover, due to the limited number of patients, the study may not have enough sta-

Table 3 – Long-term mortality according to the initially indicated operation and the treatment after the aborted sternotomy

Indicated operation	Number of patients	Treatment	Mortality
AVR	3	0 pts conservative, 2 pts TA-TAVR, 1 pt TF-TAVR	2/3
CABG + AVR	4	2 pts conservative, 1 pt TA-TAVR, 1 pt TA-TAVR + PCI	2/2 0/2

AVR – aortic valve replacement; CABG – coronary artery bypass grafting; PCI – percutaneous coronary intervention; pt – patient; TA-TAVR – transapical transcatheter aortic valve replacement; TF-TAVR – transfemoral transcatheter aortic valve replacement.

tistical power to show the differences in the mortality between the two groups of patients.

In conclusion, in this retrospective study, some patients with symptomatic AS following the aborted sternotomy after the decision of the heart team were offered only conservative treatment. However, as we live in the modern era of transcatheter technology techniques, no patient should be denied TAVR, which is the preferred method for inoperable or high risk patients in the modern era.^{2,14} A preventive strategy to avoid the aborted sternotomy might be based on routine preoperative imaging of all high risk patients.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Funding

The authors declare no funding.

References

1. Coselli JS, Crawford ES. Aortic valve replacement in the patient with extensive calcification of the ascending aorta (the porcelain aorta). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;91:184–187.
2. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in high risk patients. *N Engl J Med* 2011;364:2187–2198.
3. Van Mieghem NM, Van Der Boon RMA. Porcelain aorta and severe aortic stenosis: is transcatheter aortic valve implantation the new standard? *Rev Esp Cardiol* 2013;66:765–767.
4. Kempfert J, Van Linden A, Linke A, et al. Transapical aortic valve implantation: therapy choice for patients with aortic stenosis and porcelain aorta? *Ann Thorac Surg* 2012;90:1457–1462.
5. Gillinov AM, Lytle BW, Hoang V, et al. The atherosclerotic aorta at aortic valve replacement: surgical strategies and results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120:957–963.
6. Salem M, Mohammad B, Huenges K, et al. Severe calcification of the ascending aorta detected incidentally in patients undergoing cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2019 Apr 4. doi: 10.1055/s-0039-1683998. [Epub ahead of print]
7. Kaneko T, Neely RC, Shekar P, et al. The safety of deep hypothermic circulatory arrest in aortic valve replacement with unclampable aorta in non-octagenarians. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2015;20:79–84.
8. Gatti G, Benussi B, Camerini A, Pappalardo A. Aortic valve replacement within an unexpected porcelain aorta: the suturless valve option. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014;18:396–398.
9. Castrodeza J, Amat-Santos IJ, Serra V, et al. Therapeutic alternatives after aborted sternotomy at the time of surgical aortic valve replacement in the TAVI era-Five centre experience and systemic review. *Int J Cardiol* 2016;223:1019–1024.
10. Idrees J, Roselli EE, Raza S, et al. Aborted sternotomy due to unexpected porcelain aorta: Does transcatheter aortic valve replacement offer an alternative choice? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015;149:131–134.
11. Merlo A, Chen K, Deo S, Markowitz A, et al. Does routine preoperative computed tomography imaging provide clinical utility in patients undergoing primary cardiac surgery. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2017;25:659–662.
12. Rajah P, Schoenhagen P. The role of computed tomography in pre-procedural planning of cardiovascular surgery and intervention. *Insights Imaging* 2013;4:671–689.
13. De Hartog-Dijkhoff MJ, Overweg LN, Stooker W. The role of preoperative chest CT scan in cardiac surgical patients. *Vasc Med Surg* 2017;5:4. doi: 10.4172/2326-6925.1000332
14. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. Transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;363:1597–1607.

A second look at autopericardial mitral annuloplasty

Abubakari I. Sidiki^a, Alexandr G. Faybushevich^b, Alexandr N. Lishchuk^c^a Department of Cardiothoracic Surgery, People's Friendship University of Russia (RUDN-University), Moscow, Russia^b Department of Surgery, People's Friendship University of Russia (RUDN-University), Moscow, Russia^c Cardiovascular Center, FSBI 3 Central Vishnevsky Hospital, Moscow, Russia

ARTICLE INFO

Article history:

Submitted: 13. 12. 2019

Accepted: 9. 1. 2020

Available online: 10. 2. 2020

Klíčová slova:

Autoperikard

Mitrální valvuloplastika

Postižení mitrální chlopně

Protetický prstenec

SOUHRN

Cíl: Srovnat totální anuloplastiku s použitím perikardu (pericardial annuloplasty, PeMA) s totální anuloplastikou s použitím protetického prstence (prosthetic annuloplasty, PrMA) z hlediska trvanlivosti v léčbě degenerativní, ischemické i neischemické funkční mitrální regurgitace (MR).

Metody: Zpětně jsme zkontrolovali prospektivně shromažďované údaje 280 pacientů, u nichž byla v letech 2008 až 2015 po valvuloplastice provedena buď PeMA (50,4 %), nebo PrMA (s použitím anuloplastických prstenců Carpentier-Edwards Physio; 49,6 %). Mezi kombinované výkony patřily: 40× CABG (PeMA – 18, PrMA – 22); 13× ablace spolu s odstraněním ouška levé síně (PeMA – 8, PrMA – 5); 7× plastika mitrální chlopně (PeMA – 2, PrMA – 5); 9× uzavěr defektu septa síní (PeMA – 3, PrMA – 6).

Výsledky: Třicetidenní mortalita činila 0,4 %. Průměrná délka sledování skončila v 95,7 % případů po 83,4 ± 13,0 měsících. Výkony byly v sedmiletém horizontu srovnatelné: nulová nutnost reoperace a recidiva MR = 2+/3+ (PeMA 96,3 %; PrMA 96,4 %; $p = 0,914$); nepřítomnost komplikací (PeMA 86,5 %; PrMA 89,2 %; $p = 0,174$); přežití (PeMA 96,5 %; PrMA 97,8 %; $p = 0,238$). Celkové sedmileté přežití dosáhlo hodnoty 97,1 %. Podle multivariační analýzy byly vysoký věk a ischemická choroba srdeční = 2+/3+ ($p = 0,027$; HR = 1,131, resp. $p = 0,030$; HR = 2,002) významnými prediktory reoperace a recidivy MR i nezávislými predikčními faktory kratšího přežití ($p = 0,029$; HR = 4,251, resp. $p = 0,040$; HR = 1,135). V multivariační analýze vysoká hodnota ejekční frakce levé komory negativně korelovala s nižším rizikem reoperace a recidivy MR = 2+/3+ ($p = 0,006$; HR = 0,786) a příznivější délkou přežití ($p = 0,013$; HR = 0,718).

Závěry: Při dobře provedené valvuloplastice může mít perikardiální prstenec stejnou trvanlivost jako prstenec Physio a při použití dokonalejších metod fixace může být trvanlivost i delší. Pokud se týče ceny, představuje perikardiální prstenec lepší volbu, protože nestojí nic, zatímco cena prstence Physio je přibližně 600 USD. Protetické prstence nejsou vždy spojeny s rozvojem endokarditidy, tromboembolie, kalcifikace chlopně ani hemolytickou anémií.

© 2020, ČKS.

ABSTRACT

Objective: To compare total pericardial mitral annuloplasty (PeMA) and total prosthetic mitral annuloplasty (PrMA) in terms of durability in the treatment of degenerative, ischemic functional and non-ischemic functional mitral regurgitation (MR).

Methods: We retrospectively reviewed prospectively collected data of 280 patients who received either PeMA (50.4%) or PrMA (with Carpentier-Edwards Physio rings; 49.6%) after valvuloplasty between 2008 and 2015. Combined procedures included: 40 CABG (PeMA – 18, PrMA – 22); 13 ablations with left atrial appendectomy (PrMA – 8, PrMA – 5); 7 tricuspid valve repairs (PeMA – 2, PrMA – 5); 9 closures of atrial septal defect (PeMA – 3, PrMA – 6).

Results: Thirty-day mortality was 0.4%. Mean follow-up was 95.7% complete at 83.4 ± 13.0 months. The procedures were comparable in terms of 7 years: Freedom from reoperation and recurrent MR = 2+/3+ (PeMA – 96.3%; PrMA – 96.4%; $p = 0.914$); freedom from complications (PeMA – 86.5%; PrMA – 89.2%; $p = 0.174$); survival (PeMA – 96.5%; PrMA – 97.8%; $p = 0.238$). Overall 7-year survival was 97.1%. Old-age and concomitant CAD were significant predictors of reoperation and recurrent MR = 2+/3+ ($p = 0.027$; HR = 1.131 and $p = 0.030$; HR = 2.002 respectively) and independent predictive factors for poor survival ($p = 0.029$; HR = 4.251 and $p = 0.040$; HR = 1.135 respectively) by multivariate analysis. High preoperative LVEF was independently related to a lower risk of reoperation and recurrence of MR = 2+/3+ ($p = 0.006$; HR = 0.786) and better survival ($p = 0.013$; HR = 0.718) by multivariate analysis.

Conclusions: With a reliable valvuloplasty, pericardial ring can be as durable as Physio ring and possibly surpass it with better methods of fixation. Cost-wise, pericardial ring is a better choice as it's free whilst Physio ring costs about \$600. Prosthetic rings are not always associated with endocarditis, thromboembolism, valve calcification or hemolytic anemia.

Keywords:

Autopericardium

Mitral valve failure

Mitral valve repair

Prosthetic ring

Introduction

Treating mitral regurgitation (MR) has evolved since its inception about six decades ago. Surgical techniques have gone from valve repair to valve replacement, back to repair and now shifting towards percutaneous procedures. The quest for an optimal treatment in terms of durability, accessibility and cost-effectiveness has led to this evolution. Mitral valve (MV) reconstruction has largely replaced replacement as the standard method of treating MV insufficiency. The superiority of repair over replacement in terms of operative mortality, late survival, freedom from thromboembolic accidents, endocarditis, recurrent MR and re-operation is associated with the preservation of the valve structures in the reconstructive process (which are usually excised in replacement procedures).^{1–3} Performing annuloplasty after leaflets or sub-valvular apparatus reconstruction ensures repair durability by remodeling and stabilizing the annulus. Despite significant gains in prosthetic-ring technology, such rings restrict valve dynamics especially the posterior leaflet and, in most cases, transform the anatomical bicuspid valve into a functional monocuspid valve. An ideal annuloplasty ring should restore the size and shape of the native annulus, prevent further annular dilatation and provide functional annular support. Despite conflicting opinions on the suitability of autopericardium as a ring material, it appears closest to an ideal ring if treated and used properly. The purpose of this study was to compare the durability of pericardial and prosthetic mitral annuloplasties (PeMA and PrMA) as isolated or adjunct procedures to valvuloplasty.

Materials and methods

We retrospectively reviewed prospectively collected data of 280 patients who received valvuloplasty (with or PeMA or PrMA) for MV insufficiency in three departments of our cardiac center from January 2008 to December 2015. Consent of all patients was obtained prior to surgery. MR was degenerative, ischemic or non-ischemic functional (annulus dilatation). Patients had received either one of the two annuloplasty techniques. Exclusion criteria were: concomitant aortic disease that required surgery, myocardial aneurysm, previous cardiac surgery, significant MV stenosis, infective endocarditis or rheumatic heart disease. Associated significant coronary artery disease (CAD), congenital atrial septal defect and atrial fibrillation (AF) were not exclusion criteria. Degenerative disease was the predominant etiology and was present in 225 (80.4%) patients. The indications for the operation were based on the severity of the MR (94% had MR $\geq 3+$) rather than on NYHA functional class (88.9% were in class II or III).

Patients' assessment

Medical charts of all patients who met the inclusion criteria were reviewed. A structured database was created with demographic, preoperative and postoperative clinical and examinations data. Preoperatively, all patients had coronary angiography, transthoracic echocardiography (TTE) and in some cases, transesophageal echocar-

diography (TEE) to confirm diagnosis. Intraoperatively, TEE was routinely performed to assess the repair outcome. TTE was performed at follow-up.

Surgical procedure

In all cases, a complete median sternotomy was performed. For repair with PeMA, a 3 × 10 cm strip of pericardium was cut, cleaned of fatty tissue, washed with normal saline and treated with 0.62% glutaraldehyde for 15 minutes. The edges of the strip were sewn together inside-out (inner surface on the outside) with continuous sutures over a slender and tubular instrument using Prolene 6/0. Cardiopulmonary bypass with moderate hypothermia (28–32 °C) was instituted after standard aortic and bicaval cannulation. Intermittent antegrade cold blood cardioplegia was used to provide myocardial protection. An interatrial approach or left atriotomy were performed to access the MV. Standard insufflation of CO₂ was instituted with a flow of 2 L/min into the operative field. The valve was visually inspected to determine the possibility of a repair. For a valve-sparing procedure, the leaflets had to be mobile with no significant prolapse and judged as salvageable by the operating surgeon. A sizer was used to measure the commissure-commissure distance or the anterior mitral leaflet height for ring-size selection. In PrMA, a fitting Carpentier-Edwards Physio ring was chosen. For PeMA, the pericardial ring was cut to a fitting size. Valve repair depended on the pathology: leaflet resection for degenerative MR, edge-to-edge repair for MR with ruptured chordae/papillary muscle and isolated annuloplasty for non-ischemic (annulus dilatation) MR. Next, interrupted non-pledgeted mattress (12–14) sutures of Ethibond 2/0 were placed along the annulus 4–5 mm in width and 1–2 mm apart from the previous suture pair (Fig. 1). The sutures were then passed through the (prosthetic/pericardial) ring. The ring was lowered on to the valve, the necessary adjustments to the annulus made to ensure optimal leaflet coaptation, all the sutures tied and cut off. Tissue compression by the ring resulted in a ring size matching the size and form of the anterior leaflet.

Saline test was performed and the apposition of the leaflets checked for good coaptation. The atria were closed;

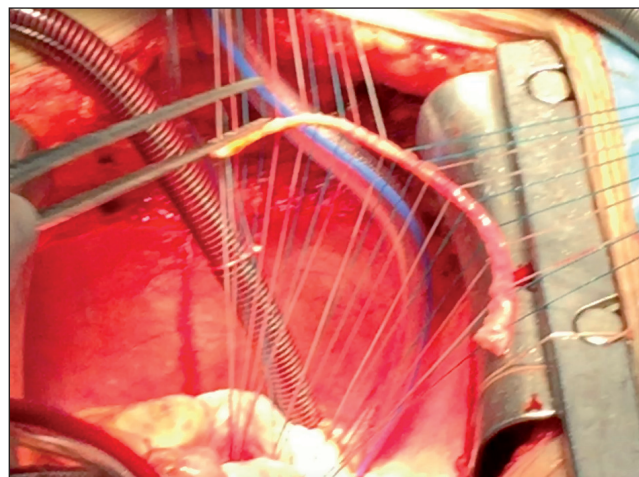


Fig. 1 – Pericardial ring is sewn onto the mitral annulus.

the heart filled with blood and allowed to beat. Then a TEE was performed. If the correction was adequate and reliable, the patient was weaned off cardiopulmonary bypass and decannulation started. If residual regurgitation was non-trivial, indications for valve re-repair or replacement was determined. Total operative time was prolonged in PeMA (PeMA – 205 ± 29 ; PrMA – 170 ± 32 minutes; $p = 0.042$) due to pericardial ring preparation. However, cardiopulmonary bypass and aortic cross-clamp times were similar and averaged to 98 ± 30 and 65 ± 13 minutes respectively.

Postoperative outcomes and follow-up

Postoperative complications were based on the current guidelines.⁴ All patients had TTE at discharge and yearly. Patients or their cardiologist were contacted by phone or e-mail for information pertaining to the quality of life (QoL). The cause of death was determined by hospital charts, autopsy reports or from family physician. A cardiovascular death was considered to be death due to post-operative myocardial infarction, congestive heart failure, arrhythmia or acute endocarditis.

Echocardiography evaluation

TTE was by a Philips ie33 Matrix and TEE by Philips CX50 Ultrasound Systems. The volumetric method was used to calculate LV ejection fraction.⁵ Other parameters obtained included transmitral pressure gradient, MV opening area as estimated by the pressure half-time method, degree of MR, annulus diameter in 4-chamber view, and septolateral dimension during diastole, as well as LV end-diastolic and end-systolic diameters, LV mass and mass index. Functional and segmental MV analyses were carried out by intraoperative TEE. The risk of systolic anterior motion was estimated on the basis of mitro-aortic angle and the ratio of annulus diameter to the anterior mitral leaflet's length.⁶ TEE was repeated at the end of repair to assess the grade of residual MR and evaluate the occurrence of systolic anterior motion.⁷ Parameters were measured three times to obtain a mean value. Severity of regurgitation was classified as trivial (1+), mild (2+), moderate (3+), or severe (4+) and was assessed in a semiquantitative manner by means of color Doppler flow mapping.

Data analysis

Statistical analysis of the data was performed with IBM SPSS Statistics version 23. Categorical variables were compared between groups by χ^2 test for independence or Fisher's exact test when necessary. Normality test was performed using Kolmogorov–Smirnov test. When the distribution of continuous variables was normal, Student T-test was used for comparison, otherwise, a non-parametric Mann–Whitney test was used. Group data were summarized by mean and standard deviation. Confidence limits of percentages were computed by means of a quadratic approximation to binomial distribution and continuity correction. Kaplan–Meier analysis was used to estimate the overall survival and freedom from reoperation and MR = 2+/3+.⁷ Log-rank test was used to compare unadjusted overall group survival and freedom from reoperation and MR = 2+/3+ relative to baseline characteristics. Evaluation of multivariate relationships of poten-

Table 1 – Preoperative variables

	PeMA	PrMA	p value
Age, years	69.6 $\pm$ 8.8	72.8 $\pm$ 9.5	0.101
Sex			
Male	104	109	0.429
Female	37	29	
NYHA class (%)			
Class I	8 (2.9)	6 (2.1)	
Class II	64 (22.9)	51 (18.2)	
Class III	59 (21.1)	75 (26.9)	
Class IV	11 (3.9)	6 (2.3)	
CAD (%)	18 (6.4)	22 (7.9)	0.281
AF (%)	8 (2.9)	5 (1.9)	0.286
ASD	3 (1.1)	6 (2.1)	0.001
LVEF (%)	47.9 $\pm$ 6.8	49.2 $\pm$ 8.4	0.151
LVM (g)	329.4 $\pm$ 84.4	314.2 $\pm$ 84.0	0.275
LVEDD (mm)	56.9 $\pm$ 6.2	56.7 $\pm$ 7.6	0.586
LVESD (mm)	43.1 $\pm$ 6.7	42.3 $\pm$ 8.2	0.335
MAD (mm)	34.4 $\pm$ 1.7	38.0 $\pm$ 2.7	0.001

AF – atrial fibrillation; ASD – atrial septal defect; CAD – coronary artery disease; LVEDD – left ventricular end diastolic diameter; LVEF – left ventricular ejection fraction; LVESD – left ventricular end systolic diameter; LVM – left ventricular mass; MAD – mitral annulus diameter.

Table 2 – Etiology of MV insufficiency. Valvuloplasty

Etiology of MVF	Total	PeMA	PrMA	p value
dMVD	225 (80.4%)	110	115	0.249
ifMVD	40 (14.3%)	22	18	
non-ifMVD	15 (5.4%)	09	06	
Valvuloplasty				
Resection	225 (80.4%)	110	115	0.249
EtE	10 (3.6%)	06	04	0.222
No valvuloplasty	45 (16.1%)	25	20	0.264

dMVD – degenerative mitral valve disease; EtE – Edge-to-Edge repair; ifMVD – ischemic functional mitral valve disease; non-ifMVD – non-ischemic functional mitral valve disease.

Table 3 – Postoperative data

Complications	PeMA	PrMA	p value
Mortality	5 (1.8%)	3 (1.1%)	0.222
SAM + LVOTO	3 (1.1%)	11 (3.9%)	0.018
AF	6 (2.1%)	5 (1.8%)	0.526
MVR	2 (0.7%)	3 (1.1%)	0.537
MR = 2+/3+	7 (2.5%)	7 (2.5%)	0.928
MVS	5 (1.8%)	2 (0.7%)	0.165

AF – atrial fibrillation; MR – mitral regurgitation; MVR – mitral valve replacement; MVS – mitral valve stenosis; SAM + LVOTO – systolic anterior motion with left ventricular outflow tract obstruction.

tial predictive factors for late death, for reoperation and MR = 2+/3+ was by multivariable Cox regression analysis. Comorbidities such as arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus that could be predictive of late death were well controlled in all enrolled patients and so they were not tested in the multivariate Cox analysis. Condi-

tions such as chronic obstructive pulmonary disease, renal failure were not common among patients. Variables with a univariate p value ≤ 0.1 or those of known biological significance but failing to meet the critical α level were submitted for consideration to multivariable Cox analysis. A stepwise technique was used to enter the selected variables in the analysis.

Results

Preoperative and postoperative data

Of the 280 patients who received valvuloplasty, 141 (50.4%) had PeMA and 139 (49.6%) underwent PrMA. The two groups had similar demographics, preoperative clinical status and preoperative echocardiographic parameters except concomitance of atrial septal defect and annulus diameter ($p = 0.001$) (Table 1). Forty patients (14.3%; PeMA – 18, PrMA – 22) had combined CABG with no difference between the groups ($p = 0.281$). Seven patients (2.5%; PeMA – 2, PrMA – 5) had simultaneous tricuspid valve repair and thirteen patients (4.6 %; PeMA – 8, PrMA – 5) received treatment for AF with no difference between the groups ($p = 0.286$). Nine patients (3.2%; PeMA – 3, PrMA – 6) had repair of congenital atrial septal defect.

The two groups were similar in terms of the etiology of MV failure and technique of valvuloplasty (leaflet resection was most common) (Table 2).

Complications of the repair were similar in both groups except for systolic anterior motion and left ventricular outflow tract obstruction (systolic anterior motion and LV outflow tract obstruction [SAM + LVOTO]; transaortic pressure gradient ≤ 30 mmHg; $p = 0.018$) which was more frequent in PrMA (especially in patients with degenerative disease). With volume substitution and cessation of inotropic management, this resolved within a 3-month period. Mitral valve stenosis (transvalvular gradient 5–10 mmHg) was recorded in seven patients (2.5%; PeMA – 5, PrMA – 2) who had edge-to-edge repair. There were eight deaths (2.9%; PeMA – 5, PrMA – 3) in post-operative follow-up. Two (0.7%) cases of repair failure in PeMA and three (1.1%) in PrMA that required valve replacement were recorded. There were 26 instances of post-operative AF which mostly resolved with antiarrhythmic therapy or electrical cardioversion. Among these patients, six (2.1%) in PeMA and five (1.8%) in PrMA developed permanent AF at post-operative follow-up. Two cases were *de novo* permanent AF whilst nine were relapse cases (Table 3). Eleven cases of transient ischemic attacks were recorded before discharge. All resolved without focal neurological symptoms.

Follow-up data

Follow-up of 30-day survivors was 95.7% complete at 83.4 ± 13.0 months. All deaths occurred after postoperative day 30. No patient was lost on follow-up.

Durability of the repair

All repair failures (with MR $>3+$) that required valve replacement were procedure-related (dehiscence of annuloplasty sutures). One repair failure in PeMA was de-

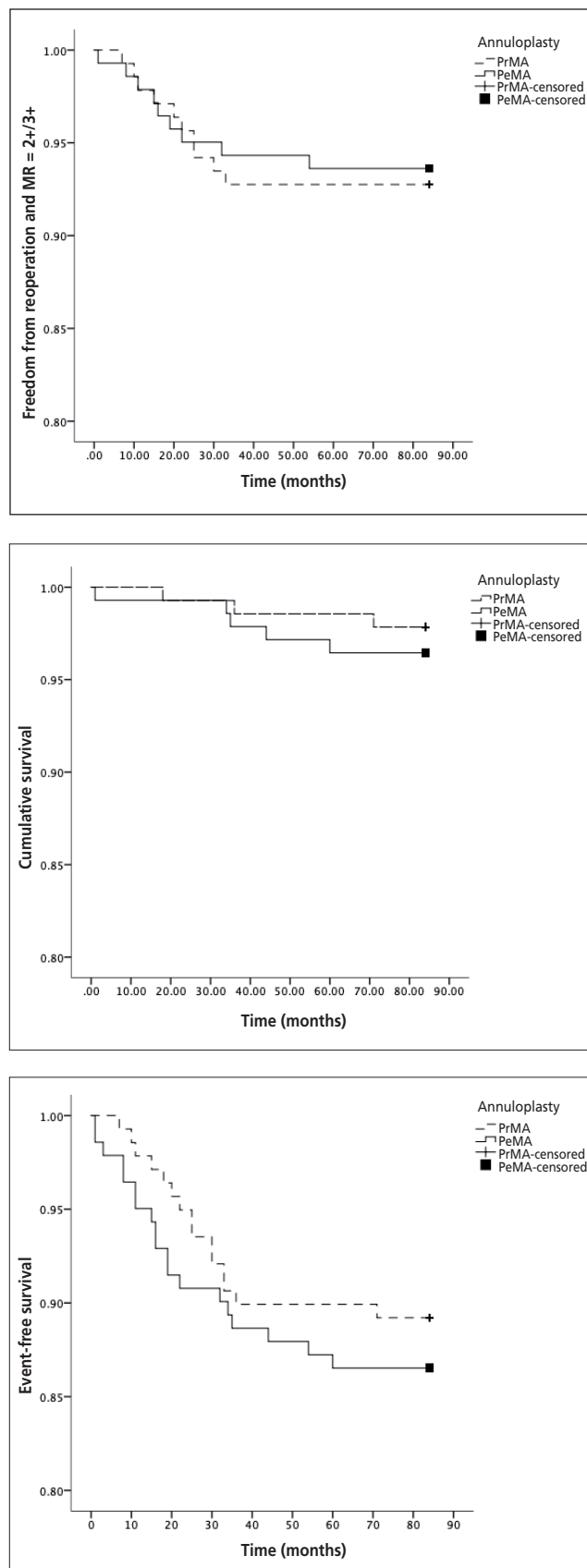


Fig. 2 – (A) Freedom from reoperation and MR = 2+/3+. $p = 0.914$. (B) Cumulative survival. $p = 0.238$. (C) Event-free survival (freedom from death, reoperation or MR = 2+/3+, endocarditis, thromboembolism, stroke, hemorrhage and AMI). $p = 0.174$.

Table 4 – Univariate and multivariate Cox analysis

For reoperation and MR = 2+/3+			
Analysis	Hazard ratio	CL 95%	p value
Univariate analysis			
Older age	1.225	1.14–1.33	<0.001
Significant CAD	2.035	0.01–4.00	<0.001
Higher LVEF	0.693	0.61–0.78	<0.010
Multivariate analysis			
Old age	1.131	1.01–1.26	0.027
Significant CAD	2.002	0.01–2.06	0.030
High LVEF	0.768	0.64–0.93	0.006
For survival			
Univariate analysis			
Older age	1.182	1.06–1.32	<0.010
Significant CAD	4.251	0.01–3.75	0.033
High LVEF	0.718	0.58–0.88	0.020
Multivariate analysis			
Older age	1.135	0.99–1.30	0.040
Significant CAD	5.200	0.01–3.98	0.029
Higher LVEF	0.837	0.66–1.06	0.013

CAD – coronary artery disease; LVEF – left ventricular ejection fraction.

terminated at 19 months of follow-up and replaced whilst the other was determined on intra-operative TEE due to paravalvular regurgitation and also replaced on a second pump-run. Three repair failures in PrMA were diagnosed on follow-up TTE at 22, 25 and 30 months. Replacement was performed in all. During re-sternotomy in all cases, there was no evidence of ring calcification or degeneration. At follow-up, recurrent MR = 2+/3+ was recorded in 14 (5%; PeMA – 7, PrMA – 7; $p = 0.526$) patients.

Recurrent regurgitation in PrMA, was due to anterior leaflet prolapse or degenerative disease progression whereas in PeMA, it was associated with poor leaflet coaptation. These patients (with MR = 2+/3+) responded well to medical management (with NYHA Class = 1/2). Hence, there was no indication for redo surgery. The rest of the patients had trivial recurrent MR with no sign of worsening. Freedom from reoperation was 98.2% at 7 years (PeMA – 99.2%, PrMA – 99.1%; $p = 0.546$). Seven-year freedom from reoperation and recurrent MR = +2/+3 was similar: 96.3% in PeMA and 96.4% in PrMA ($p = 0.914$) (Fig. 2A). Significant multivariate predictors of reoperation and recurrent MR = 2+/3+ were old age (≤ 70 years) and concomitant CAD. High preoperative LV ejection fraction (≥ 45) was independently related to a lower risk of reoperation and recurrent MR = 2+/3+, by multivariate analysis (Table 4).

Late survival

All deaths were cardiovascular-related and occurred in patients who had received CABG. They died of low cardiac output syndrome (with preoperative LV ejection-fraction ≤ 40 and NYHA Class ≥ 3). Seven-year overall survival was 97.1% (PeMA – 96.5%; PrMA – 97.8%; $p = 0.238$), as depicted in Fig. 2B. By multivariate analysis high preoperative LV ejection fraction ($\geq 45\%$) was independently related to better survival. Significant CAD and old age (≤ 70 years) were independent predictive factors for poor sur-

vival by univariate and multivariate analysis respectively (Table 4).

Other outcomes

There was significant difference between the preoperative and postoperative overall NYHA Class (3.5 ± 0.5 and 1.5 ± 0.5 respectively; $p < 0.001$) with a mean improvement of 2.0 NYHA Class (CL95%: 1.9–2.1 NYHA Class). Improvement in terms of symptoms and QoL was observed in almost all 30-day survivors. Comparing preoperative and postoperative TEE, there was a significant increase in overall LV ejection fraction (mean difference = 2.7% – CL95%: 2.3–3.1%; $p = 0.008$). Postoperative LV end-diastolic diameter was smaller than preoperative LV end-diastolic diameter (mean difference = 5 mm – CL95%: 3.7–6.3 mm; $p < 0.001$) and so was LV end-systolic diameter (mean difference = 2.6 mm – CL95%: 2.1–3.1 mm; $p < 0.005$). Overall annulus diameter was significantly smaller postoperatively ($p < 0.001$).

At follow-up, eight patients were re-hospitalized for non-cardiac related problems: two with gastrointestinal disease, one due to upper respiratory tract infection and five with endocrinological problems. There was no reported case of hemorrhage, thromboembolism, stroke or acute myocardial infarction at follow-up. Seven-year event-free survival was 87.9% with no difference between the groups (PeMA – 86.5%, PrMA – 89.2%, $p = 0.174$) (Fig. 2C).

Discussion

Annuloplasty is an integral part of all valvuloplasty procedures. A ring/band remodels and stabilizes the annulus to ensure repair durability.^{8,9} Most rings prevent progression of valve area enlargement¹⁰ whilst transforming the anatomical bicuspid MV into a functional monocuspid valve with restriction of posterior leaflet movement. An analysis from the Brigham and Women's Hospital concluded that without ring implantation, five-year freedom from post-repair progression of myxomatous MV disease is only 67% $\pm$ 12%.¹¹ It's shown in animal models that without annuloplasty in edge-to-edge repair, the systolic stress on the leaflets is high leading to procedure-related failures.¹² Cohan and associates also reported a high risk of recurrent MR after repair for degenerative disease without annuloplasty.¹³ Ring implantation helps the MV to bear the tension on the leaflet edges and also shields the repair sutures from enormous stress.¹⁴ According to Carpentier, an annuloplasty ring is needed to restore the size and shape of the native annulus, prevent further annular dilatation and provide functional annular support. This is where the use of auto-pericardium comes into place.

Annuloplasty with pericardial tissue was introduced by Slati et al.¹⁵ There are diverging opinions about its suitability for annulus reinforcement.^{15–19} Some studies reported PeMA to be superior to PrMA in terms of preserving annulus physiological dynamics. Bevilacqua et al. compared posterior PeMA to posterior PrMA in patients with degenerative MR (with/without CAD). The 30-day mortality and recurrent high-grade MR were similar whilst 5-year freedom from re-operation and recurrent MR²⁰ was bet-

ter in PrMA. In this study, at seven years of follow-up, the two techniques were comparable with respect to the above events. As shown in this study and others, transient SAM + LVOTO is a common finding in PrMA²¹ for degenerative disease. This could be due to inadequate leaflet resection or inadequate ring size. Even though the engineering of the physio ring allows annulus dynamics, if it is small for the annulus, it will cause anterior displacement of the annulus further increasing the subvalvular tethering and leading to a reduction of the valve opening.²²

Contrarily to the report by Obarski et al. that saline test is associated with air embolization to the right coronary artery and post-repair acute myocardial infarction,²³ we did not experience any of such complications. There was also no incident of circumflex coronary artery injury by sutures to the annulus which some studies have associated with an anomalous course of the artery.²⁴ Unlike previous similar studies, in this study we performed complete annuloplasty in all cases (with only rings). At reoperation in both groups, there was no evidence of ring calcification, pannus or thrombus formation over the rings (pericardial and physio). All repair failures were procedure-related. Unlike some previous studies^{25,26}, this study has not identified PeMA as independent risk factor of repair-failure and reoperation. We found the seven-year durability of both techniques to be comparable. It is our opinion that glutaraldehyde-treated pericardium is durable enough to provide a stable reinforcement of the mitral annuloplasty if the valvuloplasty is adequately performed. We expect a continuous reduction of LV end-diastolic diameter for subsequent years as the myocardium remodels.²⁶ PeMA maintains the physiological, non-planar configuration of annulus and enhances valvular-ventricular interaction due to the softness of pericardium and its ability to offer a good annular plication. Though not confirmed in this study, reports have indicated that PeMA enhances LV function and annular motion ensuring a more effective valve-orifice area at diastole (in exercise).^{27,28}

Even though the moderate size of the study and narrow inclusion criteria can limit the value of the outcome, the results show that PeMA is comparable to PrMA and hence, it can be its alternative. In contrast to Gillinov et al.,^{29,30} it's our opinion that a carefully performed valvuloplasty with PeMA provides "a measured plication" with good leaflet coaptation. The fact that autopericardium is absolutely free (whereas the Carpentier-Edwards Physio costs \$600) makes PeMA even more attractive. Doubts about the durability of PeMA can be put to rest with better methods of treating autopericardium to be more resilient to degeneration and calcification. Of great interest is the number of adults who live with unnoticed congenital heart defects. In this study, we repaired nine congenital atrial septal defects with left to right shunting. These defects were detected incidentally on TTE. A decade or two ago, cardiac ultrasound was unavailable to most of the general public and so it's highly recommended for the elderly even during routine medical examination.

Late survival

The negative prognostic factor of old age and associated CAD, positive prognostic factor of high preoperative LV ejection fraction on freedom from reoperation and late

survival respectively confirm the recommendations for early surgical intervention in order to improve the long-term outcome of repair.

Limitations of the study

Maybe, the results of this study would have been different had prosthetic-ring selection been based on pathology (Carpentier-Edwards Physio II ring for degenerative MR, Geoform-ring for non-ischemic functional MR and IMR ETlogix for ischemic-functional MR) or if only patients with a common valve disease were included in the study. The follow-up time could be short and the study population not large enough to reach a conclusive assessment of the two techniques.

Conclusions

When valvuloplasty is performed reliably, PeMA can be as durable as PrMA but cheaper as the ring is free (but prosthetic ring costs about \$600). The use of a prosthetic ring is not necessarily associated with endocarditis, thromboembolism, valve calcification or hemolytic anemia. Larger prospective and randomized studies and longer follow-up times are needed to confirm these results. Eventhough we currently do not perform PeMA, it's our opinion that with a more efficient method of autopericardial fixation, PeMA can be superior to PrMA.

References

1. Goldman M, Mora F, Guarino T, et al. Mitral valvuloplasty is superior to mitral valve replacement for preservation of left ventricular function: an intraoperative two dimensional echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:568-575.
2. David T, Burns R, Bacchus C, et al. Mitral regurgitation with and without preservation of chordae tendinae. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;88:718-725.
3. Carpentier A, Chauvaud S, Fabiani JN, et al. Reconstructive surgery of mitral valve incompetence: ten-year appraisal. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980;79:338-348.
4. Edmunds LH, Clark RE, Cohn LH, et al. Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:708-711.
5. Naik MM, Diamond GA, Pai T, et al. Correspondence of left ventricular ejection fraction determinations from two-dimensional echocardiography, radionuclide angiography and contrast cineangiography. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:937-942.
6. Maslow AD, Regan MM, Haering JM, et al. Echocardiographic predictors of left ventricular outflow tract obstruction and systolic anterior motion of the mitral valve after mitral valve reconstruction for myxomatous valve disease. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:2096-2104.
7. Bevilacqua S, Cerillo AG, Gianetti J, et al. Mitral valve repair for degenerative disease: is pericardial posterior annuloplasty a durable option? *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23:552-559.
8. Chauvaud S, Fuzellier JF, Berrebi A, et al. Long term (29 years) results of reconstructive surgery in rheumatic mitral valve insufficiency. *Circulation* 2001;104:112-115.
9. Lorusso R, Borghetti V, Totaro P, et al. The double-orifice technique for mitral valve reconstruction: predictors of postoperative outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20:583-589.
10. David TE, Armstrong S, Sun Z, Daniel L. Late results of mitral valve repair for mitral regurgitation due to degenerative disease. *Ann Thorac Surg* 1993;56:7-14.

11. Cohn LH, Couper GS, Aranki SF, et al. Long-term results of mitral valve reconstruction for regurgitation of the myxomatous mitral valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:143–151.
12. Nielsen SL, Timek TA, Lai DT, et al. Edge-to-edge mitral repair: tension on the approximating suture and leaflet deformation during acute ischemic mitral regurgitation in the ovine heart. *Circulation* 2001;104:I29–I35.
13. Fedak PW, McCarthy PM, Bonow RO. Evolving concepts and technologies in mitral valve repair. *Circulation* 2008;117:963–974.
14. Tibayan FA, Rodriguez F, Langer F, et al. Annular remodeling in chronic ischemic mitral regurgitation: ring selection implications. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1549–1554.
15. Salati M, Scorfani R, Santoli C. Posterior pericardial annuloplasty: a physiologic correction? *Eur J Cardiothorac Surg* 1991;5:226–229.
16. Scrofani R, Moriggia S, Salati M, et al. Mitral valve remodeling: long-term results with posterior pericardial annuloplasty. *Ann Thorac Surg* 1996;61:895–899.
17. Borghetti V, Campana M, Scotti C, et al. Biological versus prosthetic ring in mitral-valve repair: enhancement of mitral annulus dynamics and left-ventricular function with pericardial annuloplasty at long term. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;17:431–439.
18. Lorusso R, Borghetti V, Totaro P, et al. The double-orifice technique for mitral valve reconstruction: predictors of postoperative outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20:583–589.
19. Gillinov AM, Blackstone EH, White J, et al. Durability of combined aortic and mitral valve repair. *Ann Thorac Surg* 2001;72:20–27.
20. Stefano B, Alfredo GC, Jacopo G, et al. Mitral valve repair for degenerative disease: is pericardial posterior annuloplasty a durable option? *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23:552–559.
21. Roberto S, Stefano M, Maurizio S, et al. Mitral valve remodeling: Long-term results with posterior pericardial annuloplasty. *Ann Thorac Surg* 1996;61:895–899.
22. Zhu F, Otsuji Y, Yotsumoto G, et al. Mechanism of persistent ischemic mitral regurgitation after annuloplasty: importance of augmented posterior mitral leaflet tethering. *Circulation* 2005;112:I-396–I-401.
23. Obarski TP, Loop FD, Cosgrove DM, et al. Frequency of acute myocardial infarction in valve repairs versus valve replacement for pure mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 1990;65:887–890.
24. Aybek T, Risteski P, Miskovic A, et al. Seven years' experience with suture annuloplasty for mitral valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:99–106.
25. Lorusso R, Borghetti V, Totaro P, et al. The double-orifice technique for mitral valve reconstruction: predictors of postoperative outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20:583–589.
26. Sidiki AI, Lishchuk AN, et al. A comparison of pericardial and prosthetic annuloplasty in mitral valve repair. *J New Med Technologies* 2020;14:1–4.
27. Rassi Jr A, Crawford MH, Richards KL, Miller JF. Differing mechanisms of exercise flow augmentation at the mitral and aortic valves. *Circulation* 1988;77:543–551.
28. Valentino B, Marco C, Carla S, et al. Biological versus prosthetic ring in mitral-valve repair: enhancement of mitral annulus dynamics and left-ventricular function with pericardial annuloplasty at long term. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;17:431–439.
29. Gillinov AM, Cosgrove DM, Blackstone EH, et al. Durability of mitral valve repair for degenerative disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116:734–743.
30. Chauvaud SM, Deleuze P, Perier PM, Carpentier AF. Failures in reconstructive mitral valve surgery. *Circulation* 1986;74(Pt 2):I97–I105.

Využití dotazníků v diagnostice obstrukční spánkové apnoe

(Using questionnaires to detect obstructive sleep apnoea)

Pavel Šulc

Centrum kardiovaskulární prevence, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Thomayerova nemocnice s poliklinikou, Praha

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 30. 8. 2019

Přepracován: 2. 12. 2019

Přijat: 5. 12. 2019

Dostupný online: 15. 1. 2020

Klíčová slova:

Berlínský dotazník

Dotazník STOP-BANG

Epworthská škála spavosti

Obstrukční spánková apnoe

SOUHRN

Úvod: Syndrom obstrukční spánkové apnoe (OSA) představuje závažné a časté onemocnění, které se zatím nedaří v podstatné míře diagnostikovat či adekvátně léčit. Jednou z možností zlepšení detekce pacientů s OSA v populaci je užití speciálních dotazníků k preselekcii osob s vysokým rizikem onemocnění.

Cíl: Cílem tohoto přehledového článku je porovnat senzitivitu a specificitu dotazníků určených k preselekcí pacientů s klinicky závažnou formou OSA.

Metodika: Na základě definovaných kritérií jsme vybrali studie zaměřené na stanovení senzitivity a specifity Berlínského dotazníku (BQ), Epworthské škály spavosti (ESS) a dotazníku STOP-BANG (SBQ) validovaných ke zlatému standardu v diagnostice OSA, tj. k polysomnografii, u pacientů s klinicky významnou hodnotou indexu apnoe-hypopnoe (AHI) ≥ 15 .

Výsledky: Ve srovnání s polysomnografií, BQ, ESS a SBQ vykazovaly v detekci pacientů s AHI ≥ 15 senzitivitu 58,8–76 %, 39–75 % a 66–93 % a specificitu 39–63 %, 48–71 % a 40,5–74 %.

Závěry: U pacientů s klinicky významnou OSA byla nalezena dobrá senzitivita BQ a SBQ, zatímco specifická těchto dotazníků byla spíše průměrná, což vedlo k vysoké falešné pozitivitě. ESS vykazovala průměrnou senzitivitu i specifitu, a zdá se proto být méně vhodná k detekci vysoce rizikových pacientů. Pacienti, u kterých je na základě dotazníků zjištěna vysoká pravděpodobnost OSA, mají být odesláni k dalšímu vyšetření do center pro diagnostiku a léčbu spánkových poruch.

© 2020. ČKS.

ABSTRACT

Introduction: Obstructive sleep apnoe (OSA) syndrome is a serious and rather frequent condition remaining largely undiagnosed and, therefore, untreated. A possible way how to improve the detection of OSA in the general population is the employment of dedicated questionnaires to preselect high-risk individuals.

Objectives: The aim of this review is to compare sensitivity and specificity of questionnaires developed to preselect patients with clinically relevant OSA.

Methods: Based on eligibility criteria, we selected studies focusing on the sensitivity and specificity of each of the following questionnaires: the Berlin Questionnaire (BQ), Epworth Sleepiness Scale (ESS) and the STOP-BANG (SBQ), comparing their sensitivity and specificity with polysomnography, considered as the gold standard with apnea-hypopnea index (AHI) ≥ 15 being clinically relevant.

Results: When compared with polysomnography, the mean sensitivity of the BQ, ESS and SBQ to detect AHI ≥ 15 was found to be 58.8–76%, 39–75% and 66–93%, respectively; similarly, their specificity was 39–63%, 48–71% and 40.5–74%.

Conclusions: In patients with clinically relevant OSA, the BQ and SBQ showed high sensitivity with only medium specificity, thus resulting in high false positivity. Whereas Epworth Sleepiness Scale displayed in patients with clinically relevant OSA medium sensitivity and specificity, being, therefore, less suitable to detect high-risk patients, patients with a positive questionnaire should be referred to centers for the diagnosis and treatment of sleep disorders.

Keywords:

Berlin Questionnaire

Epworth Sleep Scale

Obstructive sleep apnoea

STOP-BANG Questionnaire

Adresa pro korespondenci: MUDr. Pavel Šulc, Centrum kardiovaskulární prevence, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Thomayerova nemocnice s poliklinikou, Vídeňská 800, 140 59 Praha 4, e-mail: pavel_sulc@yahoo.com

DOI: 10.33678/cor.2019.086

Úvod

Syndrom obstrukční spánkové apnoe (OSA) je definován jako soubor chorobných příznaků a stavů, které vznikají během spánku na podkladě apnoických pauz či omezení ventilace o minimálně 30–50 % (hypopnoe) v důsledku opakovaného kolapsu stěn horních cest dýchacích s následným omezením proudění vzduchu.¹ Důsledkem apnoických pauz je přerušovaný spánek, kolísání krevního tlaku a zvýšená aktivace sympatiky.

Klinická významnost onemocnění závisí na počtu apnoických či hypopnoických událostí za hodinu, které stanovuje index apnoe–hypopnoe (AHI). Někteří autoři považují za přesnější ukazatel respiratory disturbance index (RDI), který navíc zahrnuje faktory vedoucí k přerušování spánku. OSA je definována jako AHI či RDI ≥ 5 , za klinicky významnou je považována AHI či RDI ≥ 15 .

Prevalence klinicky významné OSA v populaci byla původně udávána jako 3–7 %, ale nedávné studie uvádějí prevalenci až 34 % u mužů a 17 % u žen, ve skupině pacientů ve věku 30–70 let.³ Příčinou vzestupu prevalence onemocnění je patrně rostoucí epidemie obezity. Přestože OSA představuje onemocnění s možnými život ohrožujícími následky, odhaduje se, že přibližně u 80 % pacientů OSA není diagnostikován nebo adekvátně léčen.⁴ Je známo, že OSA je asociován s vyšší mortalitou a morbiditou z kardiovaskulárních příčin, pacienti mají častěji hypertenzi, poruchy srdečního rytmu, srdeční selhání nebo infarkt myokardu.^{5–13} V České republice není prevalence OSA v celkové populaci dosud známa.

Zlatý standard v diagnostice OSA představuje polysomnografické vyšetření (PSG), jehož dostupnost je vzhledem k vysoké prevalenci OSA omezená. Jednou z možností zlepšení detekce pacientů s OSA v populaci je užití speciálních dotazníků k preselekcii osob s vysokým rizikem onemocnění. Mezi nejčastěji užívané dotazníky k diagnostice pacientů s OSA patří Berlínský dotazník (BQ), Epworthská škála spavosti (ESS) a dotazník STOP-BANG (SBQ). Cílem tohoto sdělení je porovnat senzitivitu a specifitu těchto dotazníků s detekcí pacientů s klinicky závažnou formou OSA.

Metodika

Vybrali jsme studie z Pubmedu/Medline, publikované v letech 2010–2017, které porovnávaly data dospělých pacientů s OSA se zdravou populací. Do vyhledávače byly zadány výrazy „Obstructive sleep apnea“, „Berlin questionnaire“, „Epworth sleepiness scale“, „STOP-BANG“, „comparison“, „validation“ a „meta-analysis“. Kritériem výběru studií byl věk pacientů nad 18 let, s počtem více než 200 pacientů v jednotlivých studiích, a to z obecné populace nebo pacientů odeslaných do spánkových laboratoří či s prokázaným kardiovaskulárním onemocněním. Udávaná senzitivita a specifita dotazníků musela být porovnána se zlatým standardem, tj. PSG, v kategorii AHI či RDI ≥ 15 . Přehled vybraných studií je uveden v tabulce 1.

Berlínský dotazník

Berlínský dotazník byl vytvořen na základě závěrů konference, která se konala v Berlíně v dubnu 1996 a které se

Tabulka 1 – Přehled porovnávaných studií a jejich senzitivita a specifita proti PSG s AHI ≥ 15

	n	Věk, roky	Muži, %	BMI, kg/m ²	Populace	Senzitivita AHI ≥ 15 , %	Specifita AHI ≥ 15 , %	Pacienti s AHI ≥ 15 , %
Dotazník BQ								
Sforza a spol. ¹⁵	643	65,6 $\pm$ 0,03	40,9	25,3 $\pm$ 0,2	Obecná	76	39	57,8
Tan a spol. ¹⁶	242	48,3 $\pm$ 14	50,4	26,2 $\pm$ 5	Obecná	58,8	63	28,1
Margallo a spol. ¹⁷	422	62,4 $\pm$ 9,9	31	31,2 $\pm$ 5,7	Rezistentní hypertonici	69	40	55,5
Dotazník ESS								
Silva a spol. ¹⁹	4 770	62,4 $\pm$ 10,3	51,5	–	Obecná	39	71	12,6
Pataka a spol. ²⁰	1 853	52 $\pm$ 14	74,4	32,8 $\pm$ 7	Pac. spánkové laboratoře	44,5	52,1	67,3
El-Sayed ²¹	234	50,4 $\pm$ 11,3	58,5	37,8 $\pm$ 9,5	Pac. spánkové laboratoře	75	48	75,6
Dotazník SBQ								
Silva a spol. ¹⁹	4 770	62,4 $\pm$ 10,3	51,5	–	Obecná	87	43	12,6
Tan a spol. ²³	242	48,3 $\pm$ 14	50,4	26,2 $\pm$ 5	Obecná	66	74	28,1
Boynton a spol. ²⁴	219	46 $\pm$ 13,9	44,8	33,4 $\pm$ 8,7	Pac. spánkové laboratoře	93,2	40,5	47

AHI – index apnoe–hypopnoe. Věk a BMI jsou uváděny jako průměr $\pm$ SD.

Berlínský dotazník

1. Chrápáte?

1. Ano
2. Ne
3. Nevím

2. Vaše chrápání je:

1. Lehce hlasitější než dýchání
2. Hlasité asi jako mluvení
3. Hlasitější než mluvení
4. Velmi hlasité. Může být slyšet ve vedlejší místnosti.

3. Jak často chrápete?

1. Téměř každý den
2. 3–4krát týdně
3. 1–2krát týdně
4. 1–2krát měsíčně
5. Nikdy nebo téměř nikdy

4. Obtěžovalo někdy vaše chrápání jiné lidi?

1. Ano
2. Ne
3. Nevím

5. Všiml si někdo, že byste přestal/a na nějakou dobu dýchat v průběhu spánku?

1. Téměř každý den
2. 3–4krát týdně
3. 1–2krát týdně
4. 1–2krát měsíčně
5. Nikdy nebo téměř nikdy

6. Jak často cítíte únavu nebo vyčerpanost ráno po vzbuzení?

1. Téměř každý den
2. 3–4krát týdně
3. 1–2krát týdně
4. 1–2krát měsíčně
5. Nikdy nebo téměř nikdy

7. Jak často cítíte během dne únavu, vyčerpání (stav nepřiměřený konkrétní části dne)?

1. Téměř každý den
2. 3–4krát týdně
3. 1–2krát týdně
4. 1–2krát měsíčně
5. Nikdy nebo téměř nikdy

8. Zaklimbal/a nebo usnul/a jste někdy při řízení motorového vozidla?

1. Ano
2. Ne

KAT 1

9. Jak často se to děje?

1. Téměř každý den
2. 3–4krát týdně
3. 1–2krát týdně
4. 1–2krát měsíčně
5. Nikdy nebo téměř nikdy

10. Máte vysoký krevní tlak?

1. Ano
2. Ne

KAT 3

11. Obezita

1. Ano
2. Ne

12. Kolik hodin denně (během 24 hodin) spíte?

1. 5 hodin a méně
2. Okolo 6 hodin
3. Okolo 7 hodin
4. Okolo 8 hodin
5. Okolo 9 hodin
6. Okolo 10 hodin
7. 11 hodin a více

13. Pokud spíte méně než 6 hodin, je to kvůli (vyberte jednu nebo více možností)

1. Nespavosti (nemohu v noci spát)
2. Nedostatku času
3. Sledování televize
4. Práci
5. Dětem

14. Byla vám někdy diagnostikována obstrukční spánková apnoe na základě noční spánkové studie?

1. Ano
2. Ne

15. Používáte CPAP (maska na obličej s vháněným vzduchem) při spánku?

1. Ano
2. Ne

HODNOCENÍ:

Kategorie 1:

Pozitivní při 2 a více pozitivních odpovědích na otázky 1–4

Kategorie 2:

Pozitivní při 2 a více pozitivních odpovědích na otázky 5–8

Kategorie 3:

Pozitivní při obezitě nebo hypertenzi

účastnilo 120 specialistů v pneumologii a primární péči ze Spojených států amerických a Spolkové republiky Německo. Dotazník je zaměřen na známé symptomy související s poruchami spánku a skládá se ze tří kategorií. První kategorie se týká přítomnosti a následné kvantifikace chrápání (hlasitost, četnost), druhá kategorie se zaměřuje na výskyt apnoických pauz a četnost usínání během vybraných situací přes den a poslední kategorii tvoří přítomná hypertenze či obezita, definovaná jako BMI ≥ 30 . První a druhá kategorie je pozitivní při dvou a více kladných odpovědích, u třetí kategorie stačí splnění jedné podmínky. Pokud je přítomna jedna pozitivní kategorie, jedná se o pacienta s nízkým rizikem OSA, dvě a více pozitivních kategorií charakterizují pacienta s vysokým rizikem OSA.

Pilotní studii publikovali Netzer a spol.¹⁴ v roce 1999; bylo hodnoceno 744 validních dotazníků od dobrovolníků z oblasti Clevelandu (Ohio, USA), kteří byli vybráni pěti praktickými lékaři. Průměrný věk pacientů byl 49 let, 41,7 % tvořili muži, průměrné BMI dosahovalo 29 kg/m². Z této populace byla analyzována data pomocí ambulantního záznamníku u 69 pacientů s vysokým rizikem a 32 pacientů s nízkým rizikem OSA. Studie vykazovala vysokou senzitivitu (86 %) a specifitu (77 %) pro pacienty s pozitivitou dvou a více kategorií, kteří vykazovali AHI/RDI ≥ 5 .

Sforza a spol.¹⁵ udávají pro starší populaci pacientů s klinicky významnou formou OSA (AHI ≥ 15) senzitivitu 76 % a specifitu 39 %. Tan a spol.¹⁶ analyzovali data 242 pacientů z obecné populace, kdy pro pacienty s AHI ≥ 15 udávají senzitivitu 58,8 % a specifitu 63 %. Margallo a spol.¹⁷ zahrnuli data 422 pacientů s rezistentní hypertenzí. Senzitivita BQ dosahovala 69 % a specifita 40 %.

Epworthská škála spavosti

Dotazník byl vytvořen začátkem 90. let minulého století kolektivem pracoviště zabývajícím se problematikou poruch spánku pod vedením Murraye W. Johnse z Epworth Hospital v Melbourne (Austrálii). Tento jednoduchý dotazník kvantifikuje denní spavost pacienta dle pravděpodobnosti usnutí za definovaných situací formou osmi otázek. Čím vyšší je pravděpodobnost usnutí, tím více bodů pacient získá (0 až 3 za jednu otázku), za významný náleze je považováno ≥ 11 bodů z 24 možných. Dotazník byl navržen tak, aby kromě pacientů s OSA odlišil od zdravé populace také pacienty s jinou poruchou spánku, jako je např. narkolepsie či idiopatická hypersomnie.

Pilotní studie z roku 1991¹⁸ zahrnula celkem 180 vyšetřených osob, z tohoto 30 zdravých jedinců a 150 pacientů s poruchou spánku. V této skupině bylo 32 pacientů, kteří měli problém s chrápáním, 55 pacientů s OSA, 13 pacientů s narkolepsií, 14 pacientů s idiopatickou hypersomnií, 18 pacientů s insomnií a 18 pacientů se syndromem neklidných nohou. Pacienti trpící chrápáním vykazovali skóre $6,5 \pm 3$, pacienti s lehkou formou OSA zaznamenali skóre $9,5 \pm 3,3$, pacienti se středně těžkou formou OSA vykazovali skóre $11,5 \pm 4,2$ a pacienti s těžkou formou OSA dosáhli skóre 16 ± 4 . Byla prokázána korelace mezi skóre ESS pacienty s OSA ($p < 0,001$).

Silva a spol.¹⁹ analyzovali data 4 770 pacientů z obecné populace validovaných PSG. Pro pacienty s AHI ≥ 15 udávají senzitivitu 39 % a specifitu 71 %. Pataka a spol.²⁰ zahrnuli

soubor 1 853 pacientů vyšetřených ve spánkové laboratoři a následně rozdělených do tří skupin dle závažnosti OSA. Výsledná udávaná senzitivita ESS pro pacienty s AHI ≥ 15 byla 44,5 % a specifita 52,1 %. El-Sayed a spol.²¹ publikovali v roce 2012 práci na souboru 234 osob, odeslaných k vyšetření do spánkové laboratoře. Senzitivita u pacientů s AHI ≥ 15 byla 75 % a specifita 48 %.

Epworthská škála spavosti®

Jméno, věk:

Datum a čas vyplnění:

Dřímáte nebo usínáte v situacích popsaných níže (nejedná se o pocit únavy)? Tato otázka se týká vašeho běžného života v poslední době. Jestliže jste následující situace neprožil/a, zkuste si představit, jak by vás mohly ovlivnit.

Vyberte v následující škále číslo nejvhodnější odpovědi ke každé níže uvedené situaci:

- 0 = nikdy bych nedřímával / neusínal
- 1 = slabá pravděpodobnost dřímoty / spánku
- 2 = střední pravděpodobnost dřímoty / spánku
- 3 = značná pravděpodobnost dřímoty / spánku

Situace: Číslo

1. Při četbě vsedě
2. Při sledování televize
3. Při nečinném sezení na veřejném místě (v kině, na schůzi)
4. Při hodinové jízdě v autě (bez přestávky) jako spolujezdec
5. Při ležení – odpočinku po obědě, když to okolnosti dovolují
6. Při rozhovoru vsedě
7. Vsedě, v klidu, po obědě bez alkoholu
8. V automobilu stojícím několik minut v dopravní zácpě

Děkujeme za spolupráci

Celkem:

Razítko a podpis zdravotnického pracovníka:

© Johns MW: A new method for measuring sleepiness: the Epworth sleepiness scale. Sleep

Dotazník STOP-BANG

Vznikl na podkladě konsensu specialistů na poruchy spánku a anesteziologů k odlišení pacientů se závažnou formou OSA, u kterých byl plánován chirurgický výkon. Dotazník se skládá ze čtyř základních otázek – přítomnost chrápání, denní únava nebo spavost, zaznamenaná zástava dechu, přítomnost hypertenze (Snoring, Tired or sleepy, Observed apnea, high blood Pressure), rozšířených

o čtyři údaje – BMI > 35 kg/m², věk > 50 let, obvod krku > 40 cm, mužské pohlaví (BMI, Age, Neck circumference, Gender). Pacient s vysokým rizikem OSA je charakterizován třemi a více pozitivními odpověďmi či údaji.

Dotazník byl validován v Chungově studii,²² která zahrnuje 177 pacientů průměrného věku 55 let, s průměrnou hodnotou BMI 30 kg/m², kteří byli před chirurgickým výkonem ve Western Hospital a Mount Sinai Hospital v kanadském Torontu. Senzitivita dotazníku pro pacienty s AHI ≥ 15 byla 93 %, specifická 43 %; pacienti s AHI ≥ 30 udávají senzitivitu 100 % a specifickou 37 %.

Silva a spol.¹⁹ udávají u dotazníku SBQ senzitivitu 87 % a specifickou 43 % pro pacienty s AHI ≥ 15. Tan a spol.²³ našli u pacientů s klinicky významnou formou OSA senzitivitu 66 % a specifickou 74 %. Boynton a spol.²⁴ zahrnují 219 pacientů průměrného věku 46 let, jejichž AHI byl validován pomocí polysomnografie. Udávaná senzitivita dotazníku SBQ k detekci pacientů s AHI ≥ 15 byla 93,2 %, specifická byla 40,5 %.

Diskuse

OSA představuje závažné a časté onemocnění, které se zatím nedaří v podstatné míře diagnostikovat či adekvátně léčit. Nejdostupnější a nejlevnější metodou v detekci pacientů s vysokým rizikem OSA je screening pomocí dotazníků. Výhodou dotazníků je možnost jejich využití v ordinacích praktických lékařů či ambulantních specialistů, kterým umožní vytipovat pacienty s vysokým rizikem OSA a objednat je k vyšetření do centra, které se zabývá diagnostikou a léčbou spánkových poruch. Za klíčové vlastnosti dotazníku považujeme 1. přiměřenou stručnost, 2. uspokojivou senzitivitu a specifickou, 3. možnost použití v obecné populaci.

Z výsledků dostupných studií vyplývá, že i velmi podobně uspořádané studie vykazují pro stejný typ dotazníku odlišnou senzitivitu či specifickou.^{14–24} Důvodem může být preselektce, kdy analyzované skupiny pacientů neodpovídají zastoupení celé populace (pacienti ze spánkových center, s přidruženým kardiovaskulárním onemocněním), dále heterogenita populačního vzorku v zastoupení hlavních rizikových faktorů OSA (věk, obezita, zastoupení pohlaví, etnická příslušnost). Za posledních 30 let došlo také ke změně kritérií stanovujících hypopnoe a faktorů narušujících spánek (RERAS), což může být důvodem vyšší udávané prevalence OSA v nedávných studiích.²⁵

Z námi porovnávaných dotazníků vykazuje nejvyšší průměrnou senzitivitu v detekci pacientů s OSA dotazník STOP-BANG, se senzitivitou pro pacienty s AHI ≥ 15 v rozmezí 66–93,2 %, vyšší senzitivitu dosahuje u starší populace s průměrným věkem > 60 let a u obézní populace s BMI ≥ 30 kg/m².^{19,24} Jeho nevýhodou je nízká specifická s rozmezím 40,5–74 %, která reciprocně k senzitivě klesá u starší či obézní populace, s rezultující vysokou falešnou pozitivitou. Dotazník je validován pro populaci pacientů před chirurgickými výkony k rychlému odhadu rizika pacienta spojeného s endotracheální intubací. V obecné populaci však zatím nebyl používán. Dle metaanalýzy,²⁶ která zahrnuje pro dotazník STOP-BANG soubor 15 533 pacientů ze 33 studií, je pro AHI ≥ 15 udávána senzitivita 90 % a specifická 36 %, populaci zde ale tvořili pacienti

před chirurgickým výkonem nebo z ambulancí, které se zabývají poruchami spánku.

Berlínský dotazník dosahuje dobré senzitivity, která se pro pacienty s AHI ≥ 15 pohybuje v rozmezí 58,8–76 %, specifická je u této populace pacientů průměrná – 39–63 %. Podobně jako u dotazníku STOP-BANG i zde byla vyšší senzitivita a nižší specifická nalezená u starší či obézní populace.^{15,17} V uvedené metaanalýze,²⁶ kde bylo zahrnuto 10 263 pacientů ze 44 studií, vykazoval Berlínský dotazník pro pacienty s AHI ≥ 15 průměrnou senzitivitu 77 % a specifickou 44 %.

Epworthská škála spavosti vykazuje výbornou korelaci pro identifikaci pacientů s kteroukoli formou OSA, pokud je skóre vyšší než 11 bodů ($p < 0,001$).¹⁸ Pro odlišení pacientů s klinicky závažnou formou OSA s AHI ≥ 15 vykazuje spíše průměrnou senzitivitu 39–75 % a průměrnou specifickou 48–71 %, a zdá se proto být méně vhodná k detekci vysoce rizikových pacientů s OSA. V již zmíněné metaanalýze,²⁶ která zahrnovala 12 978 pacientů ze 16 studií, je pro pacienty s AHI ≥ 15 udávána senzitivita ESS 47 % a specifická 62 %.

Závěry

Dotazníky k detekci OSA představují dostupnou a finančně nenáročnou metodu k odlišení pacientů s vysokým rizikem OSA od zdravých jedinců. U pacientů s klinicky významným OSA byla nalezena dobrá senzitivita BQ a SBQ, zatímco specifická těchto dotazníků byla spíše průměrná, což vedlo k vysoké falešné pozitivitě. ESS vykazovala průměrnou senzitivitu i specifickou, a zdá se proto být méně vhodná k detekci vysoce rizikových pacientů. Pacienti, u kterých je na základě dotazníků zjištěna vysoká pravděpodobnost OSA, mají být odesláni k dalšímu vyšetření do center pro diagnostiku a léčbu spánkových poruch.

Prohlášení autora o možném střetu zájmů

Žádný střet zájmů.

Financování

Podpořeno MZ ČR – RVO (Thomayerova nemocnice –TN, 00064190).

Literatura

1. White DP. Sleep-related breathing disorder. 2. Pathophysiology of obstructive sleep apnea. *Thorax* 1995;50:797–804.
2. Punjabi NM. The Epidemiology of Adult Obstructive Sleep Apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:136–143.
3. Peppard PE, Young T, Barnett JH, et al. Increased Prevalence of Sleep-Disordered Breathing in Adults. *Am J Epidemiol* 2013;177:1006–1014.
4. Young T, Evans L, Finn L, Palta M. Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. *Sleep* 1997;20:705–706.
5. Marin JM, Augusti A, Villar I, et al. Association Between Treated and Untreated Obstructive Sleep Apnea and Risk of Hypertension. *JAMA* 2012;307:2169–2176.
6. Thunstrom E, Manhem K, Rosengren A, Yuksel P. Blood Pressure Response to Losartan and Continuous Positive Airway Pressure in Hypertension and Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193:310–320.

7. Sharma N, Lee J, Youssef I, et al. Obesity, Cardiovascular Disease and Sleep Disorders. *J Sleep Disord Ther* 2017;6(1). pii: 260. doi: 10.4172/2167-0277.1000260. Epub 2017 Mar 10.
8. Hohl M, Linz B, Böhm M, Linz D. Obstructive Sleep Apnea and Atrial Arrhythmogenesis. *Curr Cardiol Rev* 2014;10:362–368.
9. Tahrani AA. Obstructive sleep apnoea in diabetes: Does it matter? *Diab Vasc Dis Res* 2017;14:454–462.
10. Kent BD, Garvey JF, Ryan S, et al. Severity of obstructive sleep apnoea predicts coronary artery plaque burden: a coronary CT angiography study. *Eur Respir J* 2013;42:1263–1270.
11. Sert Kuniyoshi FH, Garcia-Touchard A, Gami AS, et al. Day-night variation of acute myocardial infarction in obstructive sleep apnea. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:343–346.
12. Zhou NW, Shu XH, Liu YL, et al. A Novel Method for Sensitive Determination of Subclinical Left-Ventricular Systolic Dysfunction in Subjects with Obstructive Sleep Apnea. *Respir Care* 2016;61:366–375.
13. Sun H, Shi J, Li M, Chen X. Impact of Continuous Positive Airway Pressure Treatment on Left Ventricular Ejection Fraction in Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One* 2013;8:e62298.
14. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, et al. Using Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 1999;131:485–491.
15. Sforza E, Chouchou F, Pichor V, et al. Is the Berlin Questionnaire a Useful Tool to Diagnose Obstructive Sleep Apnea in the Elderly? *Sleep Med* 2011;12:142–146.
16. Tan A, Yin JD, Tan LW, et al. Using the Berlin questionnaire to Predict Obstructive Sleep Apnea in the General Population. *J Clin Sleep Med* 2017;13:427–432.
17. Margallo VS, Muxfeldr ES, Guimares GM, et al. Diagnostic Accuracy of the Berlin Questionnaire in Detecting Obstructive sleep Apnea in Patients with Resistant Hypertension. *Hypertens* 2014;32:2030–2036.
18. Johns M. A New Method for Measuring Daytime Sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991;14:540–545.
19. Silva GE, Vana KD, Goodwin JL, et al. Identification of Patient with Sleep Disordered Breathing: comparing the Four-variable Screening Tool, STOP, STOP-BANG and Epworth Sleepiness Scales. *J Clin Sleep Med* 2011;7:467–472.
20. Pataka A, Daskalopoulou E, Kalamaras G, et al. Evaluation of Five Different Questionnaires for Assessing Sleep Apnea Syndrome in a Sleep Clinic. *Sleep Med* 2014;15:776–781.
21. El-Sayed IH. Comparison of Four Sleep Questionnaires for Screening Obstructive Sleep Apnea. *Egypt J Chest Dis Tuberc* 2012;61:433–441.
22. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, et al. STOP Questionnaire: a Tool to Screen Patients for Obstructive Sleep Apnea. *Anesthesiology* 2008;108:812–821.
23. Tan A, Yin JD, Tan LW, et al. Predicting Obstructive Sleep Apnea Using STOP-BANG Questionnaire in the General Population. *Sleep Med* 2016;27–28:66–71.
24. Boynton G, Vahabzadeh A, Hammond S, et al. Validation of the STOP-Band Questionnaire among Patients Referred for Suspected Obstructive Sleep. *J Sleep Disord Treat Care* 2013;2(4).
25. Berry RB, Budhijara R, Gottlieb DJ, et al. American Academy for Sleep Medicine. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events – deliberations of the Sleep Apnea Definition Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2012;8:597–619.
26. Chiu HY, Chen PY, Chuang LP, et al. Diagnostic Accuracy of the Berlin questionnaire, STOP BANG, STOP and Epworth sleepiness scale in Detecting obstructive Sleep Apnea: a Bivariate meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2017;36:57–70.

Atletické srdce vs. hypertrofická kardiomyopatie – diferenciální diagnostika podle aktuálních doporučení

(Athlete's heart vs hypertrophic cardiomyopathy – differential diagnostics according to current guidelines)

Martin Bláha

Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 18. 10. 2019

Přepřacován: 2. 12. 2019

Přijat: 5. 12. 2019

Dostupný online: 20. 1. 2020

Klíčová slova:

Atletické srdce

Echokardiografie

EKG

Genetické testování

Hypertrofická kardiomyopatie

Magnetická rezonance srdce

Keywords:

Athlete's heart

Cardiac magnetic resonance

ECG

Echocardiography

Genetic testing

Hypertrophic cardiomyopathy

SOUHRN

Hypertrofická kardiomyopatie (HKMP) je jednou z nejčastějších příčin náhlé smrti mladých sportovců do 35 let. Její fenotypický projev se do značné míry může podobat fyziologické reakci myokardu na vysokou tréninkovou zátěž, kdy hovoříme o takzvaném atletickém (sportovním) srdci. Tyto dva stavy je třeba od sebe rozlišit, abychom neohrozili život sportovce či sportovkyně s nerozpoznanou HKMP a také abychom na druhou stranu zbytečně nezastavili jejich sportovní kariéru.

© 2020, ČKS.

ABSTRACT

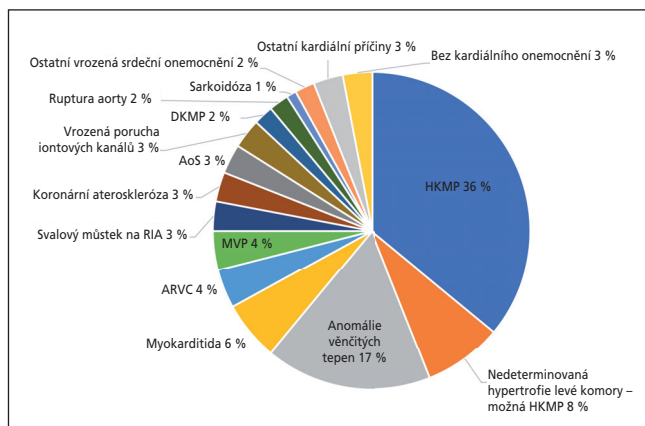
Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is one of the most common causes of sudden death of young athletes under 35 years of age. Its phenotypic manifestation may resemble the physiological response of the myocardium to a high training load in case of so-called athlete's heart. These two modalities must be distinguished from each other in order to preserve the life of athletes with yet unrecognized HCM, and also on the other side, to avoid unnecessary stopping the career of the healthy ones.

Adresa pro korespondenci: MUDr. Martin Bláha, Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4,
e-mail: blam@ikem.cz

DOI: 10.33678/cor.2019.087

Úvod

Náhlé úmrtí sportovce je vždy tragickou, a často také medializovanou událostí. Dominantní příčinou je náhlá srdeční smrt (NSS) pro maligní arytmii při preexistujícím kardiovaskulárním onemocnění. Na rozdíl od sportovců nad 35 let, u nichž etiologicky převládá ischemická choroba srdeční na podkladě koronární aterosklerózy,¹ u mladých sportovců je jednou z nejvýznamnějších příčin náhlého úmrtí hypertrofická kardiomyopatie (HKMP). Uvádí se,^{2,3} že z incidence NSS u sportovců do 35 let věku je kolem



Obr. 1 – Distribuce kardiovaskulárních příčin náhlých úmrtí v kohortě mladých sportovců do 35 let věku ve Spojených státech amerických (upraveno podle³). Z celosvětového hlediska právě studie z USA zpravidla referují nejvyšší etiologický podíl HKMP. AoS – stenóza aortální chlopně; ARVC – arytmogenní kardiomyopatie pravé komory; DKMP – dilatační kardiomyopatie; HKMP – hypertrofická kardiomyopatie; MVP – prolaps mitrální chlopně; RIA – ramus interventricularis anterior.

1/100 000 sportovců za rok. V závislosti na studovaných kohortách je v literatuře doloženo, že HKMP zodpovídá za 3–44,6 % NSS u sportovců (obr. 1).

Při vysoké tréninkové zátěži dochází k adaptačním změnám myokardu, které mohou do určité míry simulovat fenotyp HKMP. Takoví pacienti se mohou objevit v naší klinické praxi. Cílem tohoto sdělení je shrnout aktuální doporučení v diferenciální diagnostice výše zmíněných stavů.

Vymezení pojmů

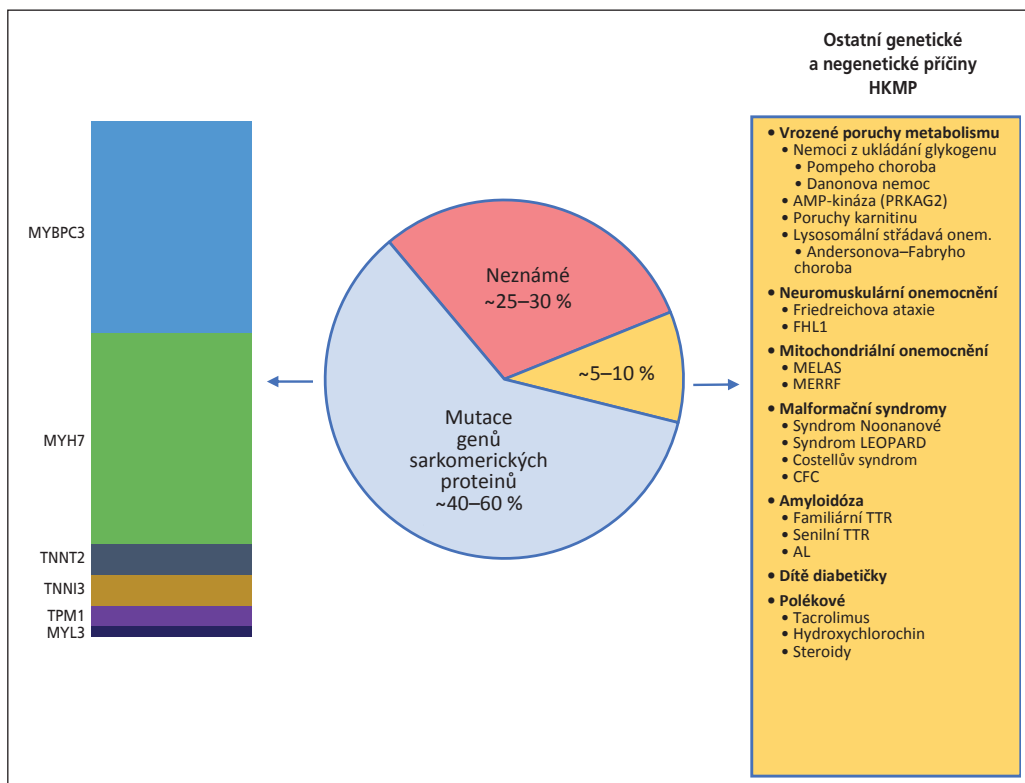
Hypertrofická kardiomyopatie

Současná definice HKMP podle aktuálních doporučení Evropské kardiologické společnosti (ESC) z roku 2014 vychází ze snahy o vysokou senzitivitu definice. Je založena na morfologických parametrech:⁴

- Ztluštění stěny jednoho nebo více segmentů myokardu levé komory nad 15 mm, jež nelze vysvětlit pouze zatížením myokardu (preload, afterload).
- V případě ztluštění na 13–14 mm diagnostika vyžaduje přihlídnout k dalším faktorům (rodinná anamnéza/genetika, EKG, symptomy, laboratorní vyšetření vč. genetického vyšetření).

HKMP je relativně častá, s prevalencí pohybující se kolem 0,2 %. Ve většině případů je jejím podkladem autosomálně dominantně dědičné onemocnění genů sarkomerických proteinů (obr. 2). Až v 70 % probíhá asymptomaticky a prvním symptomem bohužel může být náhlá srdeční smrt. V prevenci NSS je dle doporučení ESC namísto počít kalkulátor rizika, který je dostupný na webové adrese:

<http://www.doc2do.com/hcm/webHCM.html>



Obr. 2 – Etiologické příčiny hypertrofické kardiomyopatie (upraveno podle⁴). AL – amyloid z lehkých řetězců; CFC – kardio-facio-kožní syndrom (cardiofaciocutaneous syndrome); FHL-1 – four and a half LIM domains protein 1; LEOPARD – LEOPARD syndrom, z anglického: lentigines; ECG abnormalities, ocular hypertelorism, pulmonary stenosis, abnormal genitalia, retardation of growth, and sensorineural deafness; MELAS – MELAS syndrom, z anglického: mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes; MERRF – MERRF syndrom – z anglického: myoclonic epilepsy with ragged red fibres; TPM1 – alfa řetězec tropomyosinu 1; TTR – transthyretin.

U pacientů ve středním a vysokém riziku je potřeba zvážit primárně preventivní implantaci kardioverteru-defibrilátoru. Je potřeba zdůraznit, že tento kalkulátor byl validován na kohortě nesportující populace, a tudíž ho u sportovců nelze bezmyšlenkovitě aplikovat.^{5,6}

Atletické srdce

Adaptace myokardu na vrcholovou zátěž závisí na charakteru tréninku. Při statické zátěži dochází zejména ke koncentrické hypertrofii myokardu levé komory. Při dynamické (vytrvalostní, objemové) zátěži dochází ke zvětšení srdečních oddílů při normální, nebo jen mírně zvýšené šíři stěn levé komory (excentrická hypertrofie)⁷ – viz obr. 3. U většiny sportů dochází ke kombinaci obou fenoménů. Hodnoty šíře stěny levé komory kolem 13–16 mm pak představují určitou šedou zónu, ve které se mohou ve vyšší míře vyskytovat jak jedinci se změnami srdce navozenými tréninkem, tak pacienti s HKMP.

Vytrvalostní sportovci mohou mít klidovou ejekční frakci levé komory při dolní hranici normy.⁸ Při zátěži se jejich ejekční frakce zvyšuje.⁹

Kromě morfologických změn myokardu se u trénovaných jedinců manifestuje také vagotonie, která se může projevit klidovou sinusovou nebo junkční bradykardií.¹⁰

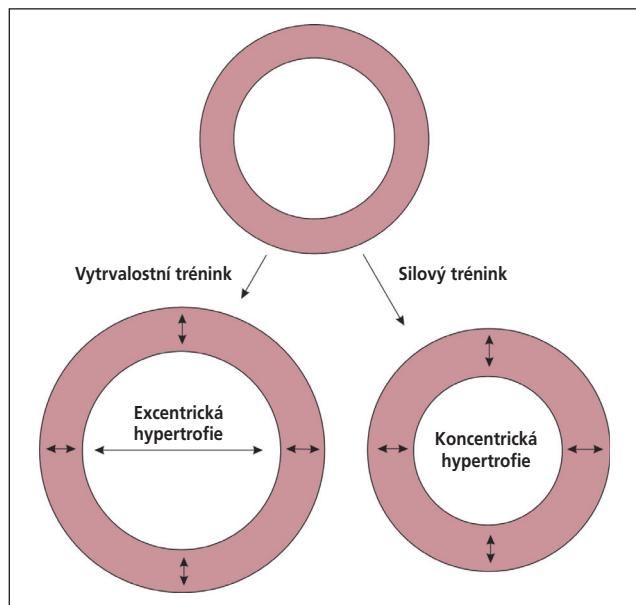
Diferenciální diagnostika

Klinické symptomy

Jak již bylo uvedeno výše, HKMP bývá až v 70 % dlouhodobě asymptomatické onemocnění. Proto nelze na klinických ukazatelích postavit diferenciální diagnostiku. Lze říci, že rozvoj subjektivních obtíží (dušnost, setrvalejší palpitace, pre/synkopy) nepatří do obrazu atletického srdce, ale jsou typické (kromě jiných kardiálních onemocnění) pro HKMP. Palpitace při izolovaných supraventrikulárních extrasystolách nebo při izolovaných komorových extrasystolách v četnosti do 2 000 za 24 hodin, které v zátěži mizejí, naopak u sportovců lze považovat za normální nález.¹¹

EKG

V EKG trénovaných osob často nacházíme odchylky od normální morfologie EKG křivky. V poslední dekádě bylo



Obr. 3 – Reakce levé komory srdeční na fyzickou zátěž

navrženo několik systémů EKG kritérií k odlišení normálních variant a variant svědčících pro srdeční onemocnění, konkrétně kritéria ESC z roku 2010, Seattle kritéria, dále takzvaná Refined kritéria. Nejnovější jsou konsenzuální Mezinárodní EKG kritéria normálních a hraničních EKG nálezů u sportovců do 35 let (tabulka 1). Ta jsou aktuálně doporučena ke screeningu sportovců a byla odsouhlasena ESC, American Heart Association (AHA), American College of Cardiology (ACC) a řadou národních kardiologických společností a společností sportovní medicíny.^{12,13}

Mimo výše zmíněné morfologické varianty EKG je pro trénované jedince také typický sklon ke klidové bradykardii, jež bývá asymptomatická.⁸ Pověšinou jde o sinusovou nebo junkční bradykardii, někdy můžeme dokumentovat atrioventrikulární (AV) blokádu II. stupně Wenckebachova typu. Existují kazuistické popisy AV blokády vyššího stupně u sportovců, ale obecně se tento nález považuje za jasně patologický.^{10,14,15}

Tabulka 1 – Mezinárodní EKG kritéria normálních a hraničních EKG nálezů u sportovců do 35 let (upraveno podle¹³)

Mechanismus adaptace	Normální EKG nález	Hraniční EKG nález
Vagotonie	Sinusová bradykardie, sinusová arytmie	
	Ektopický síňový rytmus, ektopický junkční rytmus	
	AV blokáda 1. stupně	
	AV blokáda 2. stupně Wenckebachova typu	
Srdeční remodelace (změna velikosti srdečních dutin, změna šíře stěn)	Nekompletní blokáda pravého Tawarova raménka	Kompletní blokáda pravého Tawarova raménka
	Voltážová kritéria hypertrofie levé nebo pravé komory	Obraz zvětšení levé síně
	Obraz časně repolarizace/elevace úseku ST	Obraz zvětšení pravé síně
	Elevace úseku ST následované negativní vlnou T ve svodech V ₁ –V ₄ u Afroameričanů	Sklon srdeční osy doleva
	Negativní vlna T ve svodech V ₁ –V ₃ u sportovců do 16 let včetně	Sklon srdeční osy doprava

AV – atrioventrikulární.

Podrobnosti ke správné technice hodnocení EKG změn jsou online zdarma dostupné ve zdroji.¹²

Echokardiografie

Echokardiografie je dominantní metodou v diferenciální diagnostice HKMP a atletického srdce. Hypertrofie LK u sportovců bývá symetrická. Asymetrická hypertrofie musí budít podezření na HKMP. Zejména u apikálních forem HKMP nám k lepšímu zobrazení endokardu, a tím k vyšší senzitivě vyšetření může pomoci kontrastní echokardiografie.⁴ Bohužel často diagnózu apikální formy HKMP zjistíme až při magnetické rezonanci srdce,¹⁶ která bývá indikována na základě patologického EKG (inverze vln T).

Šíře septa komor sportovců zpravidla nepřesahuje 13 mm,¹⁷ ale veslaři a cyklisté, u nichž bývá hypertrofie levé komory nejvýraznější, mohou dosahovat až 16 mm.¹⁸ Vlastní kategorii pak představují ultramaratonci, kdy ve studii¹⁹ byla na kohortě japonských ultramaratonců popsána u běžců 100km tratě šířka septa až 19 mm. Je však potřeba zdůraznit, že průměrný věk sledovaných byl 41,8 roku a tloušťka septa nad 13 mm byla dokumentována u podskupiny sportovců starších 35 let, u nichž lze vzhledem k věku zvažovat i možný efekt souběžné arteriální hypertenze. Zajímavostí je, že 11 % dálkových běžců u této studii mělo velikost levé komory nad 70 mm.

Zejména u nálezů v šedé zóně (šířka septa komor 13–16 mm) je důležitým echokardiografickým rozlišovacím znakem diastolická funkce levé komory.¹⁸ Zatímco u sportovců je vždy normální až supranormální, u obecné populace pacientů s HKMP bývá již v časném stadiu onemocnění snížena. U sportovců s HKMP však za použití standardních parametrů diastolické funkce (tabulka 2) můžeme naměřit normální hodnoty.²⁰ U trénovaných jedinců jsou tedy diagnosticky nejpřínosnější hodnoty výrazně supranormální (favorizují atletické srdce) nebo patologické (favorizují HKMP).

Dále je typické, že pacienti s HKMP mívají levou komoru spíše menší (end-diastolický rozměr [EDD] typicky pod 45 mm), naopak sportovci mívají EDD nad 45 mm (vytrvalostní sportovci nad 55 mm). I s tím souvisí fakt, že u sportovců nenacházíme dynamickou obstrukci výtokového traktu levé komory (ani jinde v komoře), která je – spolu

s dopředným systolickým pohybem předního cípu mitrální chlopně (SAM) – naopak typická pro HKMP. V mírnějších formách HKMP však nemusejí být obstrukce LK ani SAM vyjádřeny, proto absence těchto nálezů nevylučuje diagnózu HKMP.¹⁸

I když vytrvalostní sportovci mívají vyjádřenu dilataci levé komory, nevidáme u nich vyšší než pouze malou mitrální insuficienci. Přítomnost střední, nebo dokonce významné mitrální regurgitace favorizuje diagnózu HKMP.¹⁷

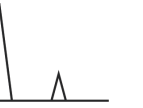
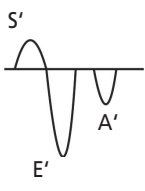
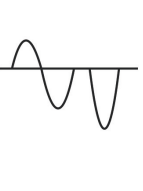
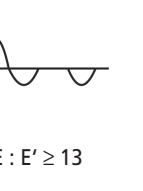
V posledních letech se v echokardiografii stále více prosazují metody deformačního zobrazování, zejména pak měření globálního longitudinálního strainu (GLS) levé komory. Velký význam nejspíše může mít např. v časně diagnostice a monitoraci toxické kardiomyopatie²¹ nebo srdeční amyloidózy.²² Nedávné studie naznačují, že sportovci mají normální hodnoty GLS. Oproti nim pacienti s HKMP již v časnějších fázích onemocnění mívají alterovaný GLS. Role GLS v diferenciální diagnostice HKMP a atletického srdce však zatím nebyla přesvědčivě stanovena.^{23,24}

V případě trvající diagnostické nejistoty lze zvážit deconditioning pacienta. U hypertrofie myokardu navozené tréninkem lze přibližně po třech měsících očekávat regresí tloušťky septa komor a při regresí pod 13 mm lze HKMP s vysokou senzitivitou vyloučit. U HKMP oproti tomu k signifikantní regresí tloušťky septa zpravidla nedochází.²⁵ Domluvit se s vrcholově trénujícím sportovcem na několikaměsíční tréninkové pauze však může být obtížné.

Další zobrazovací metody

Přestože proběhly klinické studie zkoumající perfuzi srdce sportovců pomocí nukleárních metod, nehraje jednofotonová emisní výpočetní tomografie (SPECT) myokardu v diferenciální diagnostice HKMP/atletického srdce zásadnější úlohu¹⁷ (SPECT naopak hraje důležitou roli v diferenciální diagnostice hypertrofie myokardu, když etiologicky uvažujeme o transthyretinové amyloidóze).⁴ Výpočetní tomografie může umožnit přesnější měření regionální šíře stěn myokardu, a tím ozřejmit asymetrickou hypertrofii, typickou pro HKMP.⁴ Totožnou informaci nám přináší

Tabulka 2 – Hodnocení diastolické funkce levé komory srdeční (upraveno podle³⁸)

	Normální diastolická funkce	Diastolická dysfunkce		
		Porucha relaxace	Pseudonormalizace	Restrikce
Mitrální průtok (PW dopplerovské měření)				
Mitrální anulus (tkáňové dopplerovské měření)				

U všech patologických stavů plnění levé komory pozorujeme při tkáňovém dopplerovském měření pohybu mitrálního anulu nízkou vlnu E'.

magnetická rezonance (MR) srdce, která má navíc potenciál zobrazit myokardiální krypty, patognomické pro HKMP. Jejich nepřítomnost však toto onemocnění nevylučuje. Pozdní syčení myokardu gadoliniem není typické pro atletické srdce a favorizuje diagnózu HKMP, nemusí být však vyjádřeno u jejích mírnějších forem.^{4,26,27} Nedávno publikovaná studie z Velké Británie²⁸ také naznačuje, že signifikantní regrese kalkulované hmotnosti myokardu může být pomocí MR detekovatelná již po měsíční tréninkové pauze, což by například pro vrcholové sportovce mohla být zajímavá alternativa tříměsíčního echokardiografického dekondičního protokolu.

Funkční vyšetření

Při ergometrickém, nebo lépe spiroergometrickém vyšetření můžeme u trénovaných sportovců logicky předpokládat zvýšenou vrcholovou spotřebou O_2 . Vrcholová spotřeba kyslíku nad 50 ml/kg/min nebo o více než 20 % nad predikovaným maximem odlišuje s vysokou senzitivitou a specificitou jedince s atletickým srdcem a pacienty s HKMP.²⁹ Při dosažení nižších hodnot je nález nejednoznačný a je potřeba využít dalších modalit.

Laboratorní vyšetření

Nemáme dostupné dostatečně senzitivní a specifické markery, které by měly potenciál odlišit HKMP a atletické srdce. U pacientů s HKMP byla referovaná mírně vyšší hodnota natriuretických peptidů a srdečních troponinů.³⁰ Avšak i u sportovců po větším výkonu lze dokumentovat jejich elevaci.^{31,32} Výraznější elevaci biomarkerů vidáme u méně trénovaných jedinců po jednorázovém zatížení (např. po maratonském běhu) než u vrcholově trénujících sportovců.³³

Genetické vyšetření

Genetické vyšetření má význam zejména u familiárních forem HKMP a u sportovců s NSS v rodinné anamnéze. V případě známé genetické mutace v rodině sportovce lze

provést cílené molekulárně-biologické vyšetření probanda a stanovit, zda je nosičem mutace. Rutinní genetický screening HKMP však není v současnosti dostupný. Jedním důvodem je cena, která však v posledních letech významně klesá spolu s rozvojem testovacích technik, jako je například sekvenování celého exomu (whole exome sequencing). Zásadnější překážkou je fakt, že určité procento autosomálně dominantních sarkomerických HKMP a také část nesarkomerických fenotypů HKMP nemá známou kauzální mutaci, a proto negativní genetické vyšetření nemůže v současnosti diagnózu HKMP vyloučit. Opačně se také můžeme setkat se situací, že sice objevíme mutaci v genu asociovaném s HKMP, ale může jít o variantu neznámého významu.^{34,35}

Endomyokardiální biopsie a histologie

Nález dezorganizace kardiomyocytů je patognomický pro HKMP, nicméně negativní nález HKMP nevylučuje, protože vzorek mohl být odebrán ze zdravého okrsku myokardu. S přihlédnutím k invazivnosti endomyokardiální biopsie tato metoda tedy není příliš vhodná pro diferenciální diagnostiku HKMP/atletického srdce.¹⁷

Závěr

U mladých sportovců je v současné době v Evropské unii zaveden preparticipační EKG screening zaměřený na odhalení kardiálních patologií s potenciálním rizikem NSS.^{36,37} Jednou z nejvýznamnějších je HKMP. V případě pozitivního EKG nálezu nebo při náhodně zjištěné hypertrofii LK na echokardiogramu, při závažné rodinné anamnéze a také u symptomatických pacientů je potřeba provést pečlivou diferenciální diagnostiku HKMP a atletického srdce. Stručný algoritmus shrnující zásadní body tohoto přehledného sdělení je uveden v tabulce 3. Vzhledem k potenciální závažnosti diagnózy HKMP je v případě diagnostických nejasností vhodné obrátit se na specializované pracoviště, kde je možno zajistit podrobné vyšetření.

Prohlášení autora o možném střetu zájmů

Autor prohlašuje, že nemá žádný komerční, majetkový či finanční zájem na výrobcích a společnostech, které jsou uvedeny ve článku.

Financování

Práce byla financována v rámci autorova úvazku na pracovišti.

Prohlášení autora o etických aspektech publikace

Vzhledem k charakteru článku (přehledový článek) nebylo při tvorbě příspěvku riziko etických kontroverzí.

Literatura

1. Maron BJ, Epstein SE, Roberts WC. Causes of sudden death in competitive athletes. J Am Coll Cardiol 1986;1:204–214.
2. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, et al. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980–2006. Circulation 2009;119:1085–1092.
3. Maron BJ, Thompson PD, Ackerman MJ, et al. Recommendations and Considerations Related to Preparticipation Screening for Cardiovascular Abnormalities in

Tabulka 3 – Stručný algoritmus diferenciální diagnostiky atletického srdce a HKMP

Šedá zóna

A Venn diagram with two overlapping ovals. The left oval is light green and labeled 'Atletické srdce'. The right oval is light pink and labeled 'HKMP'. The intersection of the two ovals is shaded dark grey. An arrow points from the text 'Šedá zóna' above to this shaded intersection.

	Asymetrická hypertrofie	+
	End-diastolický rozměr levé komory < 45 mm	+
	Patologické EKG	+
	Diastolická dysfunkce levé komory	+
	HKMP v rodinné anamnéze	+
+	Pokles tloušťky stěny LK při deconditioningu	
+	$VO_{2max} > 120\%$ normy	
	Nález krypt na MR srdce	+
	Nález pozdního syčení gadoliniem na MR srdce	+
	Pozitivní genetické vyšetření sarkomerické mutace	+

- Competitive Athletes: 2007 Update. *Circulation* 2007;115:1643–1655.
4. Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2014;35:2733–2779.
 5. Pelliccia A, Solberg EE, Papadakis M, et al. Recommendations for participation in competitive and leisure time sport in athletes with cardiomyopathies, myocarditis, and pericarditis: position statement of the Sport Cardiology Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J* 2019;40:19–33.
 6. Pagourelas ED, Kouidi E, Vassilikos VP. Recommendations for participation in competitive sport in athletes with hypertrophic cardiomyopathy: opening the sacks of Aeolus. *Eur Heart J* 2019;40:3064.
 7. Weiner RB, Baggish AL. Exercise-induced cardiac remodeling. *Prog Cardiovasc Dis* 2012;54:380–386.
 8. Khan AA, Safi L, Wood M. Cardiac Imaging In Athletes. *Methodist Debaque Cardiovasc J* 2016;12:86–92.
 9. Fisman EZ, Frank AG, Ben-Ari E, et al. Altered left ventricular volume and ejection fraction responses to supine dynamic exercise in athletes. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:582–588.
 10. Serra-Grima R, Puig T, Doñate M, et al. Long-term follow-up of bradycardia in elite athletes. *Int J Sports Med* 2008;29:934–937.
 11. Ibarrola M. Ventricular extrasystoles in athletes: what can be learned from the clinical history, clinical examination, the electrocardiogram and the initial approach? *e-Journal of Cardiology Practice* 2019;14.
 12. Sharma S, Drezner JA, Baggish A, et al. International recommendations for electrocardiographic interpretation in athletes. *Eur Heart J* 2018;39:1466–1480.
 13. Panhuyzen-Goedkoop NM, Jøstad HT, Smeets JLRM. A new consensus document on electrocardiographic interpretation in athletes: does it help to prevent sudden cardiac death in athletes? *Neth Heart J* 2018;26:127–132.
 14. Hernández-Madrid A, Moro C, Marín Huerta E, et al. Third-degree atrioventricular block in an athlete. *J Intern Med* 1991;229:375–376.
 15. Senturk T, Xu H, Puppala K, et al. Cardiac pauses in competitive athletes: a systematic review examining the basis of current practice recommendations. *Europace* 2016;18:1873–1879.
 16. Maron BJ, Udelson JE, Bonow RO, et al. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 3: Hypertrophic Cardiomyopathy, Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy and Other Cardiomyopathies, and Myocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. *Circulation* 2015;132:e273–e280.
 17. Hildick-Smith DJR, Shapiro LM. Echocardiographic differentiation of pathological and physiological left ventricular hypertrophy. *Heart* 2001;85:615–619.
 18. Linhart A. Praktický přístup k odlišení atletického srdce od hypertrofické kardiomyopatie. *Kardiolog Rev Int Med* 2007;9:18–23.
 19. Nagashima J, Musha H, Takada H, et al. New upper limit of physiologic cardiac hypertrophy in Japanese participants in the 100 km ultramarathon. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1617–1623.
 20. Malhotra A, Sharma S. Hypertrophic Cardiomyopathy in Athletes. *Eur Cardiol* 2017;12:80–82.
 21. de Almeida Gripp E, Escudini de Oliveira G, Feijó LA, et al. Global Longitudinal Strain Accuracy for Cardiotoxicity Prediction in a Cohort of Breast Cancer Patients During Anthracycline and/or Trastuzumab Treatment. *Arq Bras Cardiol* 2018;110:140–150.
 22. Nardoza M, Chiodi E, Mele D. Left Ventricle Relative Apical Sparing in Cardiac Amyloidosis. *J Cardiovasc Echogr* 2017;27:141–142.
 23. Forsythe L, George K, Oxborough D. Speckle Tracking Echocardiography for the Assessment of the Athlete's Heart: Is It Ready for Daily Practice? *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2018;20:83.
 24. Tsioufis C. “Hearts that strain”: Distinguishing athlete's heart from hypertensive disease in the echo lab and beyond. *Hell J Cardiology* 2018;3:189–191.
 25. Pelliccia A, Maron BJ, De Luca R, et al. Remodeling of left ventricular hypertrophy in elite athletes after long-term deconditioning. *Circulation* 2002;105:944–949.
 26. Kramer CM, Neubauer S. Further Refining Risk in Hypertrophic Cardiomyopathy With Late Gadolinium Enhancement by CMR. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:871–873.
 27. Mentias A, Raeisi-Giglou P, Smedira NG, et al. Late Gadolinium Enhancement in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy and Preserved Systolic Function. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:857–870.
 28. Swoboda PP, Garg P, Levelt E, et al. Regression of Left Ventricular Mass in Athletes Undergoing Complete Detraining Is Mediated by Decrease in Intracellular but Not Extracellular Compartments. *Circ Cardiovasc Imaging* 2019;12:e009417.
 29. Sharma S, Elliott PM, Whyte GW, et al. Utility of metabolic exercise testing in distinguishing hypertrophic cardiomyopathy from physiologic left ventricular hypertrophy in athletes. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:864–870.
 30. Rajtar-Salwa R, Hladij R, Petkow Dimitrow P. Elevated Level of Troponin but Not N-Terminal Probrain Natriuretic Peptide Is Associated with Increased Risk of Sudden Cardiac Death in Hypertrophic Cardiomyopathy Calculated According to the ESC Guidelines 2014. *Dis Markers* 2017;2017:9417908.
 31. Leers MP, Schepers R, Baumgarten R. Effects of a long-distance run on cardiac markers in healthy athletes. *Clin Chem Lab Med* 2006;44:999–1003.
 32. Le Goff C, Lennartz L, Vranken L, et al. Comparison of cardiac biomarker dynamics in marathon, semimathon and untrained runners: what is the impact on results interpretation? *J Lab Precis Med* 2019;4:6.
 33. Scharhag J, Herrman M, Urhausen A, et al. Independent elevations of N-terminal pro-brain natriuretic peptide and cardiac troponins in endurance athletes after prolonged strenuous exercise. *Am Heart J* 2005;150:1128–1134.
 34. Sheikh N, Papadakis M, Wilson M, et al. Diagnostic Yield of Genetic Testing in Young Athletes With T-Wave Inversion. *Circulation* 2018;138:1184–1194.
 35. Maron BJ, Maron MS, Semsarian C. Genetics of Hypertrophic Cardiomyopathy After 20 Years: Clinical Perspectives. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:705–715.
 36. Corrado D, Pelliccia A, Bjørnstad HH, et al. Cardiovascular pre-participation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death: proposal for a common European protocol. Consensus Statement of the Study Group of Sport Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:516–524.
 37. Piro M, Fioranelli M. Hypertrophic cardiomyopathy screening program in the athlete – second in series. *e-Journal of Cardiology Practice* 2015;17.
 38. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2016;37:2129–2200.

Sanace fokusů v dutině ústní před náhradou srdeční chlopně

(Sanitation of dental foci before valve surgery)

Šimon Macháček^a, Adam Nocar^b, Markéta Dušková^b, Tatjana Dostálová^b

^a Kardiologická klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

^b Stomatologická klinika dětí a dospělých, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 25. 10. 2019

Přijat: 2. 11. 2019

Dostupný online: 20. 1. 2020

Klíčová slova:

Infekční endokarditida

Infekční fokus

Srdeční chlopeň

Stomatologie

Keywords:

Heart valve

Infectious focus

Infective endocarditis

Stomatology

SOUHRN

Pacienti po operaci srdeční chlopně či její náhradě protézou jsou ve zvýšeném riziku rozvoje infekční endokarditidy. Jedním z rutinně prováděných preventivních opatření je sanace potenciálních zdrojů infekce – tzv. infekčních fokusů, z nichž jsou nejčastěji ošetřovány fokusy v dutině ústní. Ač se jedná o zažitou praxi, nejsou doposud k dispozici důkazy o jejím přínosu pro pacienta. Tato práce poskytuje souhrn klinických studií publikovaných na toto téma. Ve spolupráci s lékaři Stomatologické kliniky dětí a dospělých 2. LF UK a FN v Motole byl připraven seznam doporučení, která mohou vést k racionalizaci profylaktické sanace fokusů v dutině ústní u pacientů před operací chlopně.

© 2020, ČKS.

ABSTRACT

Patients after heart valve surgery or its prosthesis replacement are at an increased risk of developing infectious endocarditis (IE). Routinely performed prevention measures of IE include screening and eventual sanitation of potential sources of infection. Most common site of preventive sanitation procedures is an oral cavity. Even though sanitation of dental foci became a part of routine screening, there is a lack of data to support its benefits to the patients. This article summarizes published clinical trials on this topic. In cooperation with doctors from the Department of Stomatology, 2nd Faculty of Medicine of Charles University in Prague, a list of recommendations was prepared in order to rationalize prophylactic dental foci sanitation in patients undergoing heart valve surgery.

Adresa pro korespondenci: MUDr. Šimon Macháček, Kardiologická klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, e-mail: simon.machacek@seznam.cz

DOI: 10.33678/cor.2019.071

Úvod

Infekční endokarditida (IE) je sice relativně vzácné, zato však velice závažné onemocnění s vysokou morbiditou i mortalitou. Nejobvyklejší lokalizací vegetací infekční endokarditidy je obvykle chlopenní aparát, méně obvyklé je postižení v jiných lokalizacích, například v případě zkratových vad. Se zvyšujícím se podílem pacientů po kardiologických i katetrizačních výkonech s implantací chlopenních protéz a současně s lepšími diagnostickými možnostmi se v posledních letech setkáváme se vzrůstající četností s infekční endokarditidou protetické chlopně (PVE). Roční incidence infekční endokarditidy je v populaci pacientů s náhradou chlopně zhruba 1/100 (v běžné populaci je incidence IE zhruba 1/100 000). Nejvyšší incidence je v průběhu prvního roku po operaci (3 %), poté postupně klesá až na zhruba 0,5 % ročně.¹⁻³

Podle uplynulé doby od prodělané operace rozlišujeme časnou a pozdní PVE.³ Časná PVE je obvykle spojena s infekcí získanou v souvislosti s prodělanou operací, respektive nemocniční péčí; nejčastějším patogenem je v tom případě vysoce virulentní *Staphylococcus aureus*. Četnost této infekce však s postupem času od operace klesá a vzrůstá podíl infekcí způsobených koaguláza negativními stafylokoky, streptokoky a enterokoky. V literatuře bývá tento rozdíl vysvětlován perioperační kontaminací a odlišnou afinitou bakteriálních kmenů k nedostatečně endotelizované biologické protěze.⁴ V dlouhodobém sledování není rozdíl v riziku PVE mezi mechanickou a biologickou protézou.⁵

Problematika prevence PVE má několik rovin: v předoperačním období je rutinně prováděna sanace potenciálních zdrojů infekce (především v dutině ústní, močovém traktu, v oblasti dýchacích cest a v gynekologické oblasti), pooperačně je pak doporučena antibiotická profylaxe před výkony spojenými s bakteriemií.³

Kultivačním vyšetřením resekátů chlopně postižených IE bývá zhruba v 50–66 % případů identifikována typická bakteriální flóra z dutiny ústní.⁵⁻⁷ Jako původní zdroj bakteriemií se tedy považují především infekční ložiska odontogenního původu. Běžně k bakteriemií dochází při příjmu potravy či orální hygieně. Imunitní systém celkově zdravého člověka se sanovaným chrupem je však schopen tento stav překonat do 30 minut. Důležitým faktorem je počet přítomných kolonií mikroorganismů v krevním řečišti. Obvykle je tento počet malý, ale v případě nesanovaného chrupu se radikálně zvyšuje.^{8,9} Mikroorganismy se poté metastatickým rozsevem šíří do celého organismu, kde mohou vyvolávat onemocnění vzdálených orgánů.¹⁰

Cílem tohoto přehledového článku je shrnout známou literaturu věnující se této problematice a navrhnout doporučení vedoucí k systematizaci a racionalizaci sanace fokusů v dutině ústní před implantací chlopenní náhrady.

Doporučené postupy

Originálních prací publikovaných na téma sanace chrupu před operací chlopně je velmi málo. Současné doporučené postupy se tomuto tématu nevěnují s výjimkou Doporučených postupů ESC pro léčbu infekční endokarditidy z roku 2015, kde je uvedeno: „*Nejde-li o urgentní výkon,*

důrazně se doporučuje eliminovat potenciální zdroje dentální sepse nejméně dva týdny před implantací chlopenní protézy nebo jiného intrakardiálního nebo intravaskulárního cizího materiálu.“²

Sanaci odontogenních fokusů se částečně věnuje společné stanovisko francouzské Pracovní skupiny pro onemocnění chlopni, ve kterém je doporučena sanace akutních infekčních ložisek spojených s dutinou ústní: *faciální celulitidy, parodontálních abscesů a akutní perikoronitidy a extrakce zubů se symptomatickou apikální periodontitidou či patologickou mobilitou*. V tomto stanovisku však nejsou odkazy na klinické studie podporující tato konkrétní doporučení.⁷

Patofyziologie PVE podmíněné infekcí v dutině ústní

Množství studií popisuje přítomnost bakterií v hemokulturách odebraných po stomatologických výkonech, ale také po čištění zubů či žvýkání potravy.^{8,9} U pacientů s výraznějším postižením chrupu malhygienou, parodontitidou či zubním kamenem je možné, že bakteriemií podmiňuje přímé pronikání bakterií skrze narušenou dásně nebo přes hrot kořene zubu. Na možný podíl zánětu dásní pak ukazuje i četnost a intenzita bakteriemií, jež koreluje s krvácením z dásní při čištění zubů spíše než s přítomností periodontálních nálezu.¹¹

Sanace fokusů v dutině ústní jako prevence komplikací po náhradě chlopně

Důkazy o případné prospěšnosti či zbytnosti sanace zdrojů infekce před operací chlopně může přinést klinické hodnocení srovnávající výskyt PVE a IE či dobu přežívání u skupiny pacientů, jimž byl chrup ošetřen, a těch, kteří šli na plánovaný výkon bez provedení sanace (za předpokladu jinak srovnatelných skupin pacientů).

Wu a spol. ve své studii pacienty před plánovanou náhradou chlopně rozdělili do tří skupin: do skupiny pacientů se známými a neošetřenými fokusy (n = 47), pacientů bez přítomných fokusů (n = 17) a pacientů s ošetřenými fokusy (n = 34). V průběhu šesti měsíců následujících po operaci se v první skupině vyskytl jeden případ IE a ve skupinách bez přítomných fokusů dva případy IE.¹³

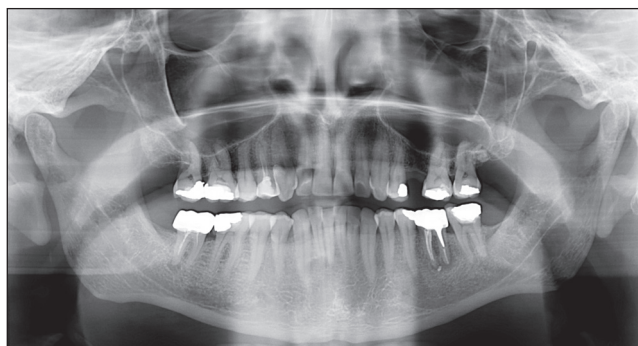
V retrospektivní analýze skupin pacientů s ošetřenými fokusy v dutině ústní (n = 110) a pacientů, jimž fokusy před operací chlopně ošetřeny nebyly (n = 371), taktéž nebyl prokázán významně vyšší pooperační výskyt infekční endokarditidy (8,4 % u neošetřených a 6,4 % u ošetřených pacientů).¹⁴

V kohortě 253 pacientů ze švédského Götterborgu a přilehlého okolí bylo provedeno vyšetření chrupu stomatologem společně s případnou sanací chrupu pouze pacientům ze samotného Götterborgu, pacienti z přilehlého okolí vyšetření stomatologem nepodstoupili. Během dalšího sledování kohorty nebyl prokázán významný rozdíl ve výskytu sepse a infekční endokarditidy ani v jedné ze skupin pacientů.¹⁵

Dle retrospektivní analýzy těchto pacientů po třinácti letech bylo průměrné přežívání pacientů ve skupině s ne-



Obr. 1 – Fotografie zachycuje stálý chrup sedmdesátiletého pacienta, který přichází pro vyloučení dentální fokální infekce. Pacient má parodontitis chronica, patrné jsou známky abraze předních zubů, nedokonalá ústní hygiena a nánosy plaku a zubního kamene v krčkové oblasti. U zubu 41 patrný krčkový kaz.



Obr. 2 – Na OPG snímku je zachycen chrup dospělého pacienta. V oblasti apexu distálního kořene u zubu 47 je patrné periapikální projasnění – fokus. V oblasti apexu kořenu u zubu 36 je rovněž patrné periapikální projasnění, které je však bez progresu oproti OPG provedenému před osmi lety. Toto ložisko tedy nemusí být považováno za infekční.

vyšetřenými fokusy 143 měsíců, průměrné přežívání ve skupině s vyšetřeními a případně sanovanými fokusy bylo 122 měsíců.¹⁶

Společnou slabinou těchto studií je jejich nedostatečná síla (v žádné z nich nebylo dosaženo dostatečného počtu cílových ukazatelů), jejich uspořádání (s jednou výjimkou se jednalo o studie retrospektivní a nerandomizované) a selekce pacientů (pacienti s ošetřeným chrupem byli srovnáváni s pacienty, jejichž chrup nebyl vůbec vyšetřován). Přesto žádná z těchto studií nepřinesla důkaz o tom, že by provedení sanace fokusů snižovalo riziko infekční endokarditidy či pooperačních komplikací.

Shoda bakteriálních kmenů vykultivovaných ze vzorků z fokusů dutiny ústní a z resekátů chlopní postižených IE přesvědčivě naznačuje vzájemnou souvislost; v dostupné literatuře však nebylo možno nalézt přesvědčivý důkaz toho, že ložiska infekce – v současné době rutinně sanovaná – jsou právě tímto zdrojem. Stejně tak dobře může být parodontitida společně s infekční endokarditidou příčinnými následky malhygieny dutiny ústní, gingivitidy a přítomností zubního kamene (obr. 1).

Aspekty sanace fokusů

Léčba se volí dle časové naléhavosti plánovaného výkonu – bohužel je mnohdy možný jen radikální přístup sestávající z mnohočetných extrakcí zubů. Tento zákrok s sebou nese mnohé negativní dopady na život pacienta – psychologické, sociální, mastikací i finanční. Naopak dostatečná časová rezerva před zvažovaným výkonem umožní ošetřujícímu stomatologovi přistoupit k záchranným výkonům včetně endodontického ošetření či v případě jedno- a dvoukořenových zubů ve frontální oblasti chrupu (střední řezák až druhý premolár) resekce kořenového hrotu. Srovnání pacientovy starší obrazové dokumentace se současným stavem umožní mnohdy stomatologovi považovat jinak suspektní nález za nízké rizikový (například asymptomatický a dlouhá léta neprogredující periapikální nález či nedostatečně zaplněný kořenový systém bez progresu) (obr. 2). Ze zánětlivých afekcí v dutině ústní jsou za infekční fokusy považovány:

- devitalizované zuby s rentgenologicky prokazatelným ložiskem u apexu či bez něj (při absenci progresu periapikálního nálezu lze u asymptomatických pacientů přistoupit ke konzervativnímu postupu);
- záněty zubní dřevě (akutní i chronická pulpitida);
- parodontální choboty a abscesy;
- retinované a semiretinované zuby;
- odontogenní a neodontogenní cysty;
- ponechané zubní kořeny (radix relicta);
- záněty čelistních kostí;
- chronické sinusitidy;
- pokročilé záněty dásní (včetně dásní pod mezičleny můstků a v okolí zubních korunek);
- zuby postižené parodontitidou;
- slizniční ulcerace.^{7,8,17,18}

Navrhovaný postup

Klinické studie nepřinášejí jednoznačné důkazy o prospěchu či neprospěchu sanace chrupu; o jeho přínosu pacientům se můžeme v současné době pouze domnívat. Ve spolupráci s lékaři Stomatologické kliniky dětí a dospělých 2. LF UK a FN v Motole byl připraven následující souhrn doporučení, jejichž cílem je minimalizovat zátěž pacienta radikálními stomatologickými výkony za současného udržení nízkého rizika rozvoje infekční endokarditidy spojené s infekčními fokusy.

- Pacientům s nutností náhrady chlopně za hospitalizace by stomatologické vyšetření a sanace chrupu neměla vést k odložení akutního výkonu. Vzhledem k okolnostem může být přistoupeno pouze k parciální sanaci nejvíce rizikových fokusů.
- Vyloučení infekčních fokusů v dutině ústní by mělo být provedeno se znalostí předchozích stomatologických vyšetření včetně obrazové dokumentace.
- Pacienti sledovaní ambulantním kardiologem s významnou chlopní vadou, u nichž se dá předpokládat brzké dosažení indikačních kritérií k operaci, by měli být včas odesláni

k ambulantnímu stomatologovi k sanaci chrupu s dostatečným časovým předstihem.

- Sanace fokusů v dutině ústní by měla být provedena nejméně dva týdny před plánovanou operací.
- Upřednostněny jsou záchovné výkony.
- Součástí sanace chrupu by mělo být i provedení dentální hygieny.
- Doporučení k sanaci chrupu by mělo zohlednit i případný zásah do kvality života pacienta.
- Odmítá-li pacient plánovanou sanaci chrupu k odstranění infekčních fokusů, je vhodný podpis negativního reversu.
- Samozřejmostí je důsledné dodržování zásad profylaxe infekční endokarditidy dle platných doporučených postupů.

Závěr

Z historického hlediska byla teorie infekčních fokusů (nejen v dutině ústní, ale v celém těle) populární zejména ve dvacátých a třicátých letech dvacátého století. Tato teorie vysvětlovala celou řadu systémových, neurologických, ale i psychiatrických onemocnění přítomností infekčního fokusu v těle a jeho metastatickým šířením, vyplavováním toxinů či stimulací imunitní reakce. Ve svém důsledku to vedlo v této době ve Spojených státech amerických k útlumu záchovných stomatologických výkonů, v extrémních případech ale i k appendektomiím, cholecystektomiím a tonzilektomiím zdravých orgánů u pacientů se schizofrenií a bipolární afektivní poruchou či jinými onemocněními.¹⁹

Otázka, jak intenzivně a u kterých pacientů přistupovat k sanaci chrupu, doposud nebyla dostatečně zodpovězena a při absenci statisticky významných dat dobře navrhnuté klinické studie zřejmě ani v blízké době zodpovězena nebude. Většina pracovišť v této otázce udržuje *status quo* a vyžaduje radikální sanaci chrupu při akutních stavech ohrožujících život pacienta. Dnešní přístup by měl vyžadovat pečlivou konzultaci ošetřujícího lékaře se stomatologem, zvážení rizik a přínosů zvažovaného výkonu, rozsahu poškození chrupu, charakteru plánovaného výkonu, ale i věku pacienta a předpokládané doby dožití. Pacient musí být dostatečně srozuměn s navrhovaným postupem, jeho riziky a přínosy a dále musí být edukován stran profylaxe infekční endokarditidy a nutnosti dostatečné hygieny dutiny ústní.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Autoři nemají žádný střet zájmů.

Financování

Žádné.

Literatura

1. Calderwood S, Swinski L, Waternaux C, et al. Risk factors for the development of prosthetic valve endocarditis. *Circulation* 1985;72:31–37.
2. Habib G, Lancellotti P, Antunes M, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *Eur Heart J* 2015;36:3075–3128.
3. Nagpal A, Sohail M, Steckelberg J. Prosthetic valve endocarditis: state of the heart. *Clin Investig* 2012;2:803–817.
4. Sidhu P, O’Kane H, Ali N, et al. Mechanical or bioprosthetic valves in the elderly: a 20-year comparison. *Ann Thorac Surg* 2001;71:S257–S260.
5. Wisniewska-Spychala B, Sokalski J, Grajek S, et al. Dentigenous infectious foci – a risk factor of infective endocarditis. *Med Sci Monit* 2012;18:CR93–CR104.
6. Lockhart P, Brennan M, Thornhill M, et al. Poor oral hygiene as a risk factor for infective endocarditis-related bacteremia. *J Am Dent Assoc* 2009;140:1238–1244.
7. Millot S, Lesclous P, Colombier M, et al. Position paper for the evaluation and management of oral status in patients with valvular disease: Groupe de Travail Valvulopathies de la Société Française de Cardiologie, Société Française de Chirurgie Orale, Société Française de Parodontologie et d’Implantologie Orale, Société Française d’Endodontie et Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. *Arch Cardiovasc Dis* 2017;110:482–494.
8. Ryšková O. Mikrobiologie pro studující zubního lékařství. Praha: Karolinum, 2004:57–58.
9. Watts T. An update on infective endocarditis of dental origin. *Br Dent J* 2002;192:453.
10. Závodský P, Bednář P. Dentální fokální infekce. *Prakt zub Lék* 2005;53:57–62.
11. Rogers S. A study of the dental health of patients undergoing heart valve surgery. *Postgrad Med J* 1989;65:453–455.
12. Forner L, Larsen T, Kilian M, et al. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. *J Clin Periodontol* 2006;33:401–407.
13. Wu G, Manzon S, Badovinac R, et al. Oral health, dental treatment, and cardiac valve surgery outcomes. *Spec Care Dentist* 2008;28:65–72.
14. de Souza A, Rocha A, Castro W, et al. Dental care before cardiac valve surgery: Is it important to prevent infective endocarditis? *Int J Cardiol Heart Vasc* 2016;12:57–62.
15. Hakeberg M, Dernevik L. The Significance of Oral Health and Dental Treatment for the Postoperative Outcome of Heart Valve Surgery. *Scand Cardiovasc J* 1999;33:5–8.
16. Bratel J, Kennergren C, Dernevik L, et al. Treatment of oral infections prior to heart valve surgery does not improve long-term survival. *Swed Dent J* 2011;35:49–55.
17. Houba R, Zeman J, Bartáková V. Rukověť zubního lékaře: pacient se zdravotním rizikem. Praha: Česká stomatologická komora, 2012;124–127.
18. Mazánek J, Nedvěďová M, Staňková H. Stomatologie. Praha: Galén, 2017:51.
19. Graham D. Focal infection. *CMAJ* 1931;25:422–424.

Odborné stanovisko k organizaci perinatální kardiologie v České republice.

Vypracované Pracovní skupinou dětské kardiologie České kardiologické společnosti

(Expert consensus statement on prenatal cardiology organization in the Czech Republic.
Prepared by the Working Group on Pediatric Cardiology of the Czech Society of Cardiology)

**Viktor Tomek^a, Hana Jičínská^b, Eva Klásková^c, Petr Jehlička^d, Pavel Balatka^e,
Pavel Vít^b, Petr Hecht^a, Oleg Reich^a, Jan Janoušek^a**

^a *Dětské kardiocentrum, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha*

^b Dětská kardiologie Pediatrické kliniky, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

^c *Dětská klinika, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc*

^d Dětská kardiologická ordinace, Plzeň^e *Dětská kardiologie a prenatální echokardiografie, Most*

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 15. 8. 2019

Přepřacován: 11. 11. 2019

Přijat: 5. 12. 2019

Dostupný online: 20. 1. 2020

Klíčová slova:

Plod

Prenatální echokardiografie

Vrozená srdeční vada

Keywords:

Congenital heart defects

Fetus

Prenatal echocardiography

Úvod

Vrozená srdeční vada je nejčastější vrozenou vadou vedoucí k úmrtí v dětském věku.^{1,2} Její prevalence se udává mezi 4–13 na 1 000 živě narozených dětí. Strukturální vady srdce jsou nejčastěji nerozpoznanou vrozenou vadou v prenatálním screeningu vůbec.³ Správná prenatální detekce může zlepšit prognózu řady vrozených srdečních vad.^{4–6} Program prenatální kardiologie má i významné ekonomické dopady, ať již v důsledku ukončování těhotenství s komplexně postiženými plody, nebo pro výrazně nižší výskyt komplikací u pacientů s včas diagnostikovaným onemocněním a včas léčených.⁵ Screeningový program založený na multidisciplinární spolupráci nyní existuje ve většině rozvinutých zemí a dále se rozvíjí. Z doporučení ISUOG (International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology) pro ultrazvukové vyšetření plodu vyplý-

vá, že k efektivnosti takového systému výrazně napomáhá nízký práh při doporučení k echokardiografickému vyšetření u specialisty na prenatalní kardiologii.⁷ Obdobný doporučující přístup zastává i AIUM (American Institute of Ultrasound in Medicine),⁸ AEPC (Association for European Paediatric and Congenital Cardiology)⁹ a American Heart Association.¹⁰

Cíl prenatální kardiologie

- Diagnostika srdečních abnormalit (vrozených srdečních vad, poruch srdečního rytmu a funkčních poruch fetoplacentární cirkulace), zejména kritických, jež vedou k ohrožení zdraví a života dítěte
- Seznámení rodičů s diagnostikovanou srdeční abnormalitou, možnostmi její léčby a prognózou tak,

Adresa pro korespondenci: MUDr. Viktor Tomek, Ph.D., Dětské kardiocentrum, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, e-mail: viktor.tomek@fnmotol.cz

© 2020, ČKS.

DOI: 10.33678/cor.2019.085

aby rodiče byli schopni rozhodnout o dalším osudu těhotenství

- Péče o těhotenství s diagnostikovanou srdeční abnormalitou ve spolupráci s gynekology, genetiky a neonatologu
- Zahájení prenatální léčby v indikovaných případech
- Vytváření databáze s informacemi o prenatálně diagnostikovaných srdečních onemocněních a jejich dalším osudu

Organizace prenatální echokardiografie

Je založena na propojení screeningového a specializovaného echokardiografického vyšetření.

Screeningové vyšetření srdce plodu je součástí prenatálního ultrazvukového vyšetření, které provádí gynekolog. V případech, kdy vyšetření srdce není možné provést (zabezpečit) gynekologem, může být srdce vyšetřeno dětským kardiologem a vyšetření vykázáno jako screeningové.

Náplní screeningového vyšetření je základní zhodnocení anatomie, funkce a rytmu srdce.^{11,12} Cílem screeningového vyšetření je odlišení fyziologického nálezu od srdečních abnormalit a následné zajištění další péče o plod s diagnózou srdeční abnormality nebo podezřením na ni.

Specializované vyšetření srdce plodu je prováděno lékařem s odbornou způsobilostí v oboru „dětská kardiologie“ (dále také dětský kardiolog) a je indikováno na základě jasných indikačních kritérií.

Indikace ke specializovanému prenatálnímu echokardiografickému vyšetření

Vycházejí z doporučení ISUOG, AIUM a AEPC a zohledňují přítomnost rizikových faktorů pro vznik vrozené srdeční vady^{6,9,10,13,14} a významnost rizika (nižší – riziko srdeční abnormality 1–3 %, vyšší – riziko srdeční abnormality > 3 %).¹⁰

Indikace ze strany matky a rodiny:

- Metabolické vady matky: pregestační diabetes mellitus, fenylketonurie (vyšší riziko), gestační diabetes mellitus se špatnou kompenzací ve III. trimestru těhotenství (nižší riziko)
- Užívání léků v graviditě
- Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI), kyselina retinová, nesteroidní antiflogistika ve III. trimestru (vyšší riziko)
- Antiepileptika, lithium, antidepresiva, nesteroidní antiflogistika v I. a II. trimestru (nižší riziko)
- Těhotenství po „in vitro fertilizaci“ (nižší riziko)
- Infekce v těhotenství (toxoplazmóza, cytomegalovirus, parvovirus, coxsackie virus, adenovirus, rubeola, další viry při prokázané sérokonverzi, eventuálně horečnaté onemocnění v I. trimestru těhotenství) (nižší riziko)
- Autoimunitní onemocnění matky s přítomností autoprotilátek třídy SSA/antiRo a SSB/antiLa (vyšší riziko)

- Přítomnost vrozených srdečních vad, kardiomyopatie u matky, otce, sourozenců a prarodičů (vyšší riziko), u jiných příbuzných než 1. a 2. stupně (nižší riziko)
- Chromosomální aberace, syndromy a jiná genetická postižení u matky nebo v rodině, jako např. myopatie, Marfanův syndrom (vyšší riziko)

Indikace ze strany plodu:

- Abnormální nález při screeningovém vyšetření srdce plodu: přítomná srdeční vada, podezření na srdeční vadu nebo nejasný nález na srdci (vyšší riziko)
- Bradykardie (srdeční frekvence < 100/min) nebo tachykardie (srdeční frekvence > 180/min) nebo častá nebo trvale nepravidelná srdeční frekvence u plodu (vyšší riziko)
- Extrakardiální vrozená vada (vyšší riziko)
- Chromosomální vada (vyšší riziko)
- Přítomnost výpotku nebo hydropsu u plodu (vyšší riziko)
- Monochoriální vícečetné těhotenství (vyšší riziko)
- Nevysvětlitelný polyhydramnion (nižší riziko)
- Zvýšená nuchální translucence > 95. percentil (vyšší riziko)
- Pulsatilní index v ductus venosus v I. trimestru těhotenství > 95. percentil nebo absence ductus venosus (vyšší riziko)
- Trikuspidální regurgitace v I. trimestru těhotenství (vyšší riziko)
- Absence nosní kůstky (vyšší riziko)
- Abnormalita pupečníku („single umbilical artery“) nebo placenty (abnormální cévní spojky v placentě) (nižší riziko)
- Arteriovenózní cévní malformace zjištěné u plodu (nižší riziko)

Absolutní indikaci ke specializovanému vyšetření srdce plodu dětským kardiologem představuje nález srdeční vady nebo podezření na ni při screeningovém vyšetření.

Cílem specializovaného vyšetření je přesné určení srdeční vady nebo poruchy srdečního rytmu, adekvátní konzultace pacientky o povaze a prognóze onemocnění a léčebných možnostech se znalostí jejich výsledků, návrh a zajištění správné léčby v indikovaných případech, organizace porodu a následné postnatální léčby. Dětský kardiolog provádí finální diagnostiku srdeční vady a poskytuje informace o prognóze. Bez této konzultace by neměla být stanovena indikace k „umělému přerušení těhotenství po uplynutí 12 týdnů délky těhotenství“.

Specializované echokardiografické vyšetření srdce plodu provádí dětský kardiolog s atestací z dětské kardiologie. Finální diagnózu vrozené srdeční vady a konzultaci o možnostech léčby dané vady a její prognóze provádí dětský kardiolog, který je vysoce erudován v oblasti prenatální kardiologie a který provádí nejméně 500 prenatálních echokardiografických vyšetření za rok a diagnostikuje nebo reviduje nejméně 30 závažných vrozených srdečních vad ročně.

Závěr

Možnosti léčby dětí s vrozenými srdečními vadami se neustále rozvíjejí. Jejich důsledkem je zlepšení prognózy u většiny srdečních vad a léčba těch, které byly donedávna považovány za neléčitelné. Finální diagnostika vrozené srdeční vady plodu a s ní související informace o způsobu léčby a prognóze dané vady má zásadní význam pro rozhodování rodičů o osudu těhotenství. Informace musejí být rodičům srozumitelně předány odborníkem erudovaným v oboru dětské kardiologie a kardiochirurgie, který je seznámen s novými diagnostickými a léčebnými postupy u dětí s vrozenou srdeční vadou. Rozhodnutí o dalším osudu těhotenství má být plně v kompetenci rodičů, kteří jsou zodpovědní za své dosud nenarozené dítě.

Prohlášení

Na vypracování rukopisu se stejnou měrou podíleli dva hlavní autoři MUDr. Viktor Tomek, Ph.D., a MUDr. Hana Jičínská, Ph.D.

Literatura

1. Simpson LL. Screening for congenital heart disease. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2004;31:51–59.
2. Samánek M, Slavík Z, Zborilová B, et al. Prevalence, treatment, and outcome of heart disease in live-born children: a prospective analysis of 91,823 live-born children. *Pediatr Cardiol* 1989;10:205–211.
3. Cuneo BF, Curran LF, Davis N, et al. Trends in prenatal diagnosis of critical cardiac defects in an integrated obstetric and pediatric cardiac imaging center. *J Perinatol* 2004;24:674–678.
4. Bonnet D, Coltri A, Butera G, et al. Detection of transposition of the great arteries in fetuses reduces neonatal morbidity and mortality. *Circulation* 1999;99:916–918.
5. Tworetzky W, McElhinney DB, Reddy VM, et al. Improved surgical outcome after fetal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome. *Circulation* 2001;103:1269–1273.
6. Marek J, Tomek V, Škovránek J, et al. Prenatal ultrasound screening of congenital heart disease in an unselected population: A 21-year experience. *Heart* 2011;97:124–130.
7. International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Carvalho JS, Allan LD, Chaoui R, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;41:348–359.
8. AIUM practice guideline for the performance of fetal echocardiography. *J Ultrasound Med* 2011;30:127–131.
9. Allan L, Dangel J, Fesslova V, et al. Recommendation of the AEPC. Recommendations for the practice of fetal cardiology in Europe. *Cardiol Young* 2004;14:109–114.
10. Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK, et al; American Heart Association Adults With Congenital Heart Disease Joint Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young and Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Diagnosis and Treatment of Fetal Cardiac Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2014;129:2183–2242.
11. Novák P. Fyzikální principy a vyšetřovací technika. In: Calda P, Břešťák M, Fischerová D. *Ultrazvuková diagnostika v těhotenství a gynekologii. Aprofema* 2010;35–52.
12. Tomek V. Základní postupy vyšetření srdce. In: Calda P, Břešťák M, Fischerová D. *Ultrazvuková diagnostika v těhotenství a gynekologii. Aprofema* 2010;273–277.
13. Herskind AM, Almind Pedersen D, Christensen K. Increased prevalence of congenital heart defects in monozygotic and dizygotic twins. *Circulation* 2013;128:1182–1188.
14. Tararbit K, Houyel L, Bonnet D, et al. Risk of congenital heart defects associated with assisted reproductive technologies: a population-based evaluation. *Eur Heart J* 2011;32:500–508.



Entresto™
sacubitril/valsartan

Entresto™ pomáhá pacientům se symptomatickým chronickým srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí
žít déle, s nižším rizikem hospitalizací a cítit se lépe.¹⁻⁵

20%

snížení rizika kardiovaskulárního úmrtí oproti enalaprilu
($p < 0,001$)^{1,2}

21%

snížení rizika hospitalizace kvůli srdečnímu selhání oproti enalaprilu ($p < 0,001$)^{1,2}



Lepší kvalita života
ve srovnání s enalapilem²⁻⁵



Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti.

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

Entresto 24 mg/26 mg potahované tablety • Entresto 49 mg/51 mg potahované tablety • Entresto 97 mg/103 mg potahované tablety

Zkrácená informace • Složení: Jedna potahovaná tableta obsahuje 24,3 mg, 48,6 mg nebo 97,2 mg sacubitrilum a 25,7 mg, 51,4 mg nebo 102,8 mg valsartanum (jako komplex sodné soli sakubitril-valsartan). **Indikace:** K léčbě symptomatického chronického srdečního selhání s redukovanou ejekční frakcí u dospělých pacientů. **Dávkování:** Doporučená zahajovací dávka přípravku Entresto je jedna tableta 49 mg/51 mg dvakrát denně. Dávka by měla být zdvojnásobena za 2-4 týdny do dosažení cílové dávky jedna tableta 97 mg/103 mg dvakrát denně, podle tolerance pacienta. Při problémech s tolerancí (systolický krevní tlak ≤ 95 mmHg, symptomatická hypotenze, hyperkalemie, renální dysfunkce) se doporučuje úprava dávek souběžných léčivých přípravků, přechodná titrace dávek přípravku Entresto směrem dolů nebo jeho vysazení. **Kontraindikace:** Současné užívání s ACE inhibitory. Přípravek Entresto nesmí být podán do 36 hodin po ukončení léčby ACE inhibitory. Angioedém související s předchozí léčbou ACE inhibitory nebo s léčbou ARB v anamnéze. Dědičný nebo idiopatický angioedém. Současné užívání s léčivými přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem mellitus nebo u pacientů s poruchou funkce ledvin ($eGFR < 60$ ml/min/1,73 m²). **Závažná porucha funkce jater, biliární cirhóza a cholestáza.** Druhý a třetí trimestr těhotenství. Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění/varování:** **Dvojitá blokáda RAAS** • Léčba přípravkem Entresto nesmí být zahájena do 36 hodin po užití poslední dávky ACE inhibitory. Pokud je léčba přípravkem Entresto ukončena, léčba ACE inhibitory nesmí být zahájena do 36 hodin po podání poslední dávky přípravku Entresto. • Kombinace přípravku Entresto s přímými inhibitory reninu jako je aliskiren se nedoporučuje. • Přípravek Entresto obsahuje valsartan, a proto nemá být podáván současně s jiným přípravkem obsahujícím ARB. **Hypotenze** • Léčba nemá být zahájena, dokud STK není ≥ 100 mmHg. U pacientů léčených přípravkem Entresto byly hlášeny případy symptomatické hypotenze, zejména u pacientů ve věku ≥ 65 let, pacientů s renálním onemocněním a pacientů s nízkým STK (< 112 mmHg). Při zahajování léčby přípravkem Entresto nebo během titrace jeho dávek je třeba rutinně monitorovat krevní tlak. Symptomatická hypotenze se objeví pravděpodobněji, pokud byl pacient v objemové depleci, např. při léčbě diuretiky, dietním omezení soli, průjmu nebo zvracení. Deplece sodíku a/nebo objemová deplece mají být korigovány před zahájením léčby přípravkem Entresto, ale tato korektivní akce musí být pečlivě vyvážena oproti riziku objemového přetížení. **Porucha funkce ledvin** • Pacienti s lehkou a středně těžkou a těžkou poruchou funkce ledvin podléhají většímu riziku rozvoje hypotenze. U pacientů v terminálním stádiu renálního onemocnění se podávání přípravku Entresto nedoporučuje. Užívání přípravku Entresto může být spojeno se sníženou funkcí ledvin. Riziko může být dále zvýšeno dehydratací nebo současným užíváním nesteroidních protizánětlivých léků (NSAID). **Hyperkalemie** • Léčba nemá být zahájena, pokud je sérová hladina draslíku $> 5,4$ mmol/l. Užívání přípravku Entresto může být spojeno se zvýšeným rizikem hyperkalemie, i když hypokalemie se může také vyskytnout. Pokud je sérová hladina draslíku $> 5,4$ mmol/l, je třeba zvážit vysazení. **Angioedém** • U pacientů léčených přípravkem Entresto byl hlášen angioedém. Pokud se objeví angioedém, má být podávání přípravku Entresto ihned ukončeno a má být poskytnuta vhodná léčba a sledování až do doby kompletního a trvalého ústupu známek a příznaků. Přípravek nesmí být znovu podán. Angioedém spojený s otokem laryngu může být fatální. Pokud je pravděpodobné, že je obstrukce dýchacích cest způsobena otokem jazyka, glottisu nebo hrtanu, je třeba nasadit rychle vhodnou terapii, např. roztok adrenalinu 1 mg/1 ml (0,3-0,5 ml) a/nebo přijmout opatření nutná k zajištění průchodných dýchacích cest. Pacienti černošské rasy mají zvýšenou náchylnost k rozvoji angioedému. **Pacienti se stenózou renální arterie** • Přípravek Entresto může zvyšovat hladinu urey v krvi a kreatininu v séru u pacientů s bilaterální nebo unilaterální stenózou renální arterie. U pacientů se stenózou renální arterie je třeba dbát opatrnosti a doporučuje se sledovat renální funkce. **Pacienti s poruchou funkce jater** • U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh klasifikace B) nebo s hodnotami AST/ALT více než dvojnásobek horní hranice normálního rozmezí je k dispozici omezená klinická zkušenost. U těchto pacientů může být expozice zvýšena a bezpečnost není stanovena. Pokud se přípravek používá u těchto pacientů, doporučuje se dbát opatrnosti. **Interakce:** Opatrnosti je zapotřebí při současném podání se statiny, sildenafilem, lithium, kalium šetrnými diuretiky včetně antagonistů mineralokortikoidů (např. spironolakton, triamteren, amilorid), náhradami draslíku nebo solemi s obsahem draslíku, nesteroidními antirevmatiky včetně selektivních COX-2 inhibitorů, inhibitorů OATP1B1, OATP1B3, OAT3 (např. rifampin, cyclosporine) nebo MPR2 (např. ritonavir). **Těhotenství a kojení:** Užívání přípravku Entresto se nedoporučuje během prvního trimestru těhotenství a je kontraindikováno během druhého a třetího trimestru těhotenství. Kvůli možnému riziku nežádoucích reakcí u kojených novorozenců/děti se přípravek nedoporučuje během kojení. **Nežádoucí účinky:** **Velmi časté:** Hyperkalemie, hypotenze, porucha funkce ledvin. **Časté:** Kašel, anémie, hypokalemie, hypoglykémie, závrať, bolest hlavy, synkopa, ortostatická hypotenze, průjem, nauzea, gastritida, selhání ledvin, únava, astenie. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Dostupné lékové formy/velikosti balení: PVC/PVDC/Al blistry v balení obsahujícím 14, 20, 28, 56, 168 nebo 196 potahovaných tablet nebo vícenásobná balení obsahující 168 (3 balení po 56) nebo 196 (7x28) potahovaných tablet (pouze dvě nejvyšší síly). **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Reg. č.:** EU/1/15/1058/001-016. **Datum registrace:** 19.11.2015. **Datum poslední revize textu SPC:** 27.11.2019. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building Elm Park, Merrion Road, Dublin 4, Irsko. *Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.*

REFERENCE: 1. SPC přípravku Entresto. Poslední verze textu 27.11.2019. 2. McMurray JJV et al. NEJM 2014;371:993-1004. 3. Packer et al. Circulation 2015;131:54-61. 4. Lewis EF et al. Circ Heart Fail 2017;10:e003430. 5. Chandra A et al. JAMA Cardiol 2018;3(6):498-505. ENTRESTO™ je ochranná známka společnosti Novartis AG.

Novartis s.r.o.

Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4

tel.: +420 225 775 111, www.novartis.cz, info.cz@novartis.com



NOVARTIS

Reimagining Medicine

Paliativní péče u pacientů žijících se srdečním selháním.

Souhrn dokumentu

(Palliative care for people living with heart failure: European Association for Palliative Care Task Force expert position statement, 2019)

Martin Gřiva^a, Ladislav Kabelka^b, Jiří Vítovec^c

^a Kardiologické oddělení, Krajská nemocnice T. Bati, a.s., Zlín, Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Olomouc

^b Domácí hospic sv. Zdislavy, Třebíč, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

^c I. interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 23. 12. 2019

Přijat: 27. 12. 2019

Dostupný online: 21. 1. 2020

Klíčová slova:

Paliativní péče

Srdeční selhání

Keywords:

Heart failure

Palliative care

© The Author(s) 2020. Published by Oxford University Press on behalf of the European Society of Cardiology. For commercial re-use, please contact journals.permissions@oup.com

Autoři originálního textu EAPC:¹ Piotr Z. Sobanski, Bernd Alt-Epping jménem pracovní skupiny EAPC Task Force on Palliative Care for People with Heart Disease.

Úvod

Většina velkých randomizovaných studií v kardiologii nemá jako cíl kvalitu života. Přidaná hodnota paliativní péče poskytované zároveň s optimální kardiologickou léčbou byla prokázána pouze v jedné randomizované studii provedené pouze v jednom centru. Přesto se významné zainteresované organizace (ESC, EAPC, WHO) shodují v názoru na nutnost poskytování paliativní péče kardiologickým pacientům.

Onemocnění oběhové soustavy je totiž reálně hlavní příčinou úmrtí v rozvinutých zemích (34 % všech úmrtí). Srdeční selhání zde postihuje okolo 1–2 % dospělé populace. Minimálně 5 % z této skupiny má symptomy funkční třídy III nebo IV dle klasifikace NYHA i přes optimální kardiologickou léčbu. Přes 80 % pacientů s pokročilým srdečním selháním umírá v průběhu pěti let. Tito pacienti

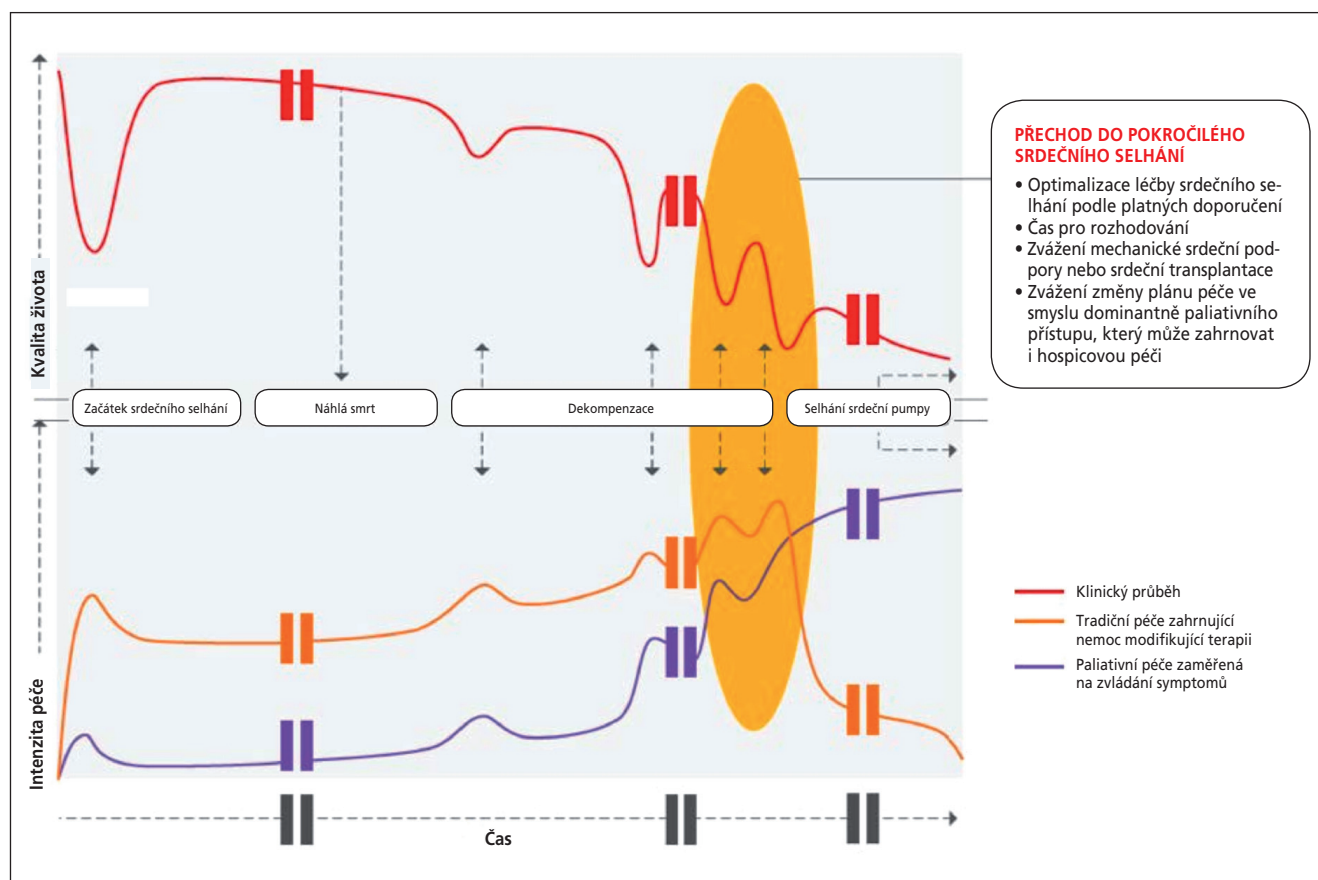
udávají tělesné symptomy, psychosociální zátěž i spirituální potřeby podobné těm, které uvádějí nemocní s jiným pokročilým onemocněním, např. nádorovým. Zlepšení dostupnosti paliativní péče pro pacienty s pokročilým srdečním selháním může redukovat jejich utrpení a stejně tak i jejich blízkých, navíc klesá počet opakovaných přijetí do nemocnice.

Základní definice

Různá mezinárodní interpretace některých pojmů běžných pro paliativní péči a mylná představa mezi laickou veřejností i specialisty z jiných oborů vede často k názoru, že paliativní péče je relevantní pouze v posledních týdnech nebo dnech života. Tato mylná představa je hlavní bariérou v dostupnosti paliativní péče u lidí se srdečním onemocněním.

Adresa pro korespondenci: Prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC, I. interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Pekařská 53, 656 91 Brno, e-mail: jiri.vitovec@fnusa.cz

DOI: 10.33678/cor.2019.092



Obr. 1. – Klinický průběh srdečního selhání s odpovídajícími typy a intenzitou dostupné léčby – citace v originálním článku

Paliativní péče je aktivní, celková péče o osobu s nevyléčitelným onemocněním, které může stále odpovídat na konvenční nemoc modifikující léčbu, nicméně je progresivní a zkracuje život. Paliativní péče není ani limitována na specifickou diagnózu, ani na konkrétní prognózu. Principem paliativní péče je univerzální zaměření na zlepšení kvality života. Ideálně by paliativní péče měla být zahájena časně v rámci trajektorie nemoci a posilována v době progresse nemoci, resp. redukována za podmínek zlepšení (obr. 1). Paliativní péče se zaměřuje jak na symptomy, tak na sociální, psychologické a spirituální potřeby. Podporuje život, avšak na smrt pohlíží jako na normální proces a jejím cílem není ani urychlovat, ani oddalovat smrt. Paliativní péče by měla být poskytována zároveň s optimální péčí obvyklou pro dané onemocnění.

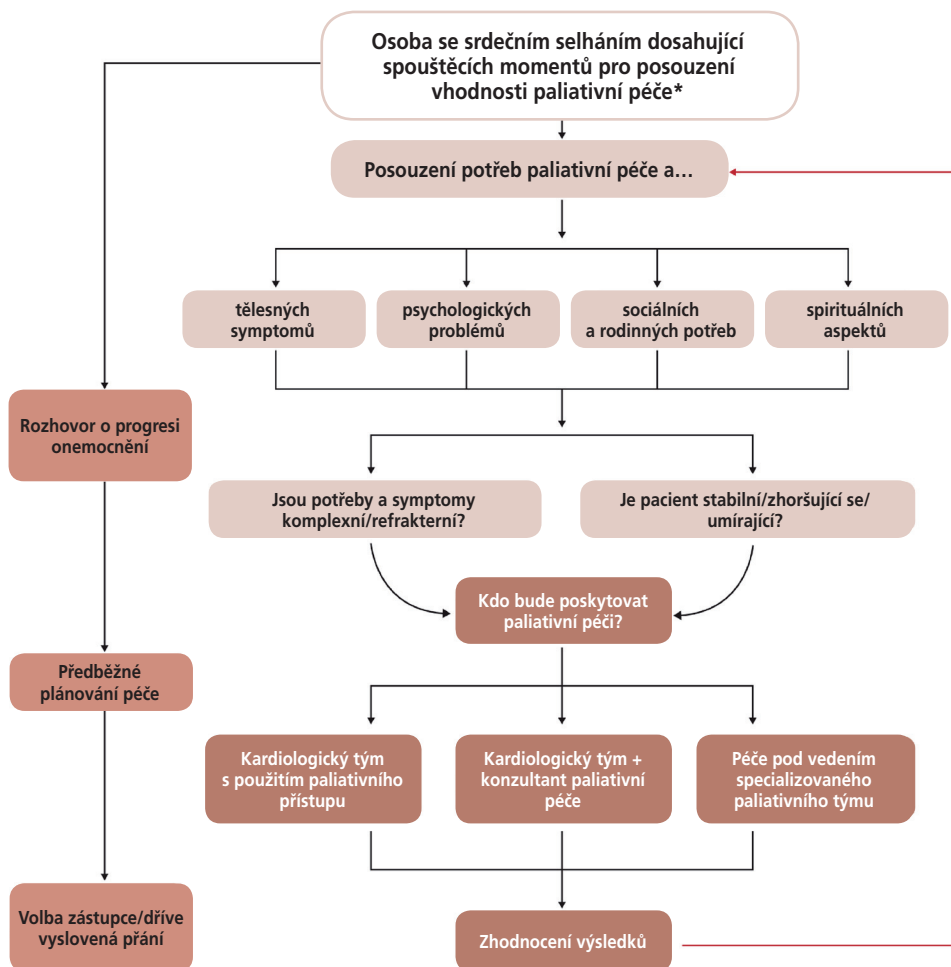
Zhodnocení symptomů

Symptomy, kterými trpí pacienti s chronickým srdečním selháním, mohou být způsobeny srdečním selháním samotným (např. dušnost, únava nebo slabost...), přidruženými onemocněními (např. muskuloskeletální bolesti...), všeobecnými podmínkami nebo nežádoucími účinky léčby (např. dehydratací, nauzeou, zácpou, depresí, úzkostí, problémy se spánkem, zmateností a delíriem...). Symptomy by měly být léčeny se stejnou pozorností jako snaha o zlepšení srdeční funkce nebo prodloužení přeží-

tí. K zajištění identifikace a zacílení na konkrétní symptomy daného pacienta je nutno po symptomech pátrat systematicky. Rozšíření anamnézy o validované nástroje ke stanovení symptomů zvyšuje desetinásobně identifikaci symptomů. Navíc opakování stanovování pomáhá v hodnocení efektivity léčby. Ke zhodnocení symptomů lze využít několik dostupných nástrojů (tabulka 1), které jsou různě zaměřené. The Kansas City Cardio-myopathy Questionnaire zaměřený na pacienty se srdečním selháním a nástroj specifický pro paliativní péči Functional Assessment of Chronic Illness Therapy–Palliative Care Scale mohou být optimálně použity k hodnocení symptomů i efektivity péče.

Tabulka 1 – Některé nástroje využívané k hodnocení symptomů, efektivity léčby nebo stanovení potřeb paliativní péče – citace v originálním článku

Numeric Rating Scale (NRS)
Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS)
Integrated Palliative care Outcome Scale (IPOS)
Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)
Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ)
Functional Assessment of Chronic Illness Therapy–Palliative Care Scale (FACIT–Pal)
Needs Assessment Tool: Progressive Disease–HF (NAT: PD–HF)



*** Spouštěcí momenty pro posouzení vhodnosti zahájení paliativní péče**

I. Signifikantní změna v trajektorii srdečního selhání:

- Nové srdeční selhání s refrakterními/těžkými symptomy před propuštěním
- Před implantací nebo reimplantací ICD
- Příprava pro srdeční transplantaci nebo mechanickou srdeční podporu
- Zvažování vysoce rizikové nebo zatěžující intervence nebo léčby
- Po resuscitaci pro náhlou srdeční smrt
- Známky a symptomy pokročilého srdečního selhání: především s markery rizika nebo splnění kritérií pro odeslání do terciárního centra (např. NYHA III/IV, ztráta chuti/hmotnosti, kachektizace, zahájení i.v. inotropní podpory, více než jedna neplánovaná hospitalizace nebo ambulantní kontrola pro dekompenzaci v posledních 12 měsících)

II. Periodická vyšetření nebo významná změna zdravotního stavu:

- Periodická ambulantní vyšetření (za stabilních podmínek minimálně 1x ročně)
- Zásadní změny ve zdravotním stavu (nové významné přidružené onemocnění)

III. Faktory související s pacientem/rodinou:

- Touha po další komunikaci
- Žádost o nepřiměřené léčebné intervence
- Žádost od příbuzných/pečujících nebo jejich nadměrné zatížení
- Pacient se zhoršuje/umírá s obtížným přijetím situace
- Žádost o urychlení smrti/suicidální výroky
- Žádost rodiny nebo týmu pečujícího o pacienta
- Zásadní změna v rodinných okolnostech (např. nemoc nebo úmrtí partnera)
- Zhoršující se schopnost provádění sebepečce

Obr. 2 – Poskytování paliativní péče u pacientů se srdečním selháním – citace v originálním článku

Spouštěče pro zahájení poskytování paliativní péče

Paliativní péče by měla být zahájena časně v rámci trajektorie chronického srdečního selhání a měla by nabý-

vat na významu s progresí onemocnění. Proto přístup založený na stanovení potřeb a symptomů je vhodnější model integrace paliativní péče do konvenční kardiologické léčby než rozeznání závěru života. Odhad špatné prognózy je v kardiologii nespolehlivý, a proto nevhodný pro iniciaci poskytování paliativní péče. Navíc zátěž

symptomy u kardiologických pacientů nemusí vždy korelovat s prognózou.

Optimálním nástrojem pro stanovení potřeb validovaným pro pacienty se srdečním selháním je Needs Assessment Tool: Progressive Disease-HF (NAT: PD-HF). Tento časově nenáročný nástroj může pomoci identifikovat pacienty, kteří mohou mít užitek z paliativní péče.

Přehled možných situací, kdy je vhodné uvažovat o zahájení paliativní péče, znázorňuje obrázek 2.

Zvládání symptomů

Dušnost

Dušnost, která perzistuje i přes optimální léčbu zasahující do patofyziologie tohoto symptomu, je nazývána syndromem chronické dušnosti. U lidí se srdečním selháním může být tento syndrom spojen s hemodynamickým stavem, myopatií kosterního svalstva a sarkopenií, chronickými nebo akutními přidruženými onemocněními. Na prvním místě by mělo být pátráno po odstranitelných příčinách a ty mají být specificky léčeny. Paralelně by měla být optimalizována konvenční léčba srdečního selhání dle platných doporučených postupů a/nebo léčeno přidružené onemocnění. Paralelně s tím by měla být využita i nefarmakologická léčba. Přiměřené cvičení pomáhá zlepšit funkční kapacitu i myopatii kosterního svalstva. Využití fyzioterapeutických postupů včetně dechového tréninku, neuroelektrické stimulace stehenního svalstva nebo použití ručního vějíře / elektrického ventilátoru či pomůcek k usnadnění chůze je považováno za potenciálně prospěšné. Mohou být vyzkoušeny relaxace, trénink dechové relaxace a jiné psychologické intervence. Léčba kyslíkem může zmírnit dušnost u hypoxemických pacientů. Dostupná data však nepodporují použití kyslíku v případech mírné hypoxemie nebo normoxemie.

Farmakologická léčba refrakterní dušnosti je založena na použití opioidů. Důkazy o účinnosti tohoto typu léčby jsou u nemocných s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN). Data ohledně krátkodobého využití opioidů u pacientů se srdečním selháním jsou protichůdná; data pro dlouhodobé použití jsou slibná, avšak zatím neprůkazná. Většina studií na symptomatické zvládání dušnosti využívá nízkodávkovaný, perorální morfin. Léčba by měla být zahájena krátkodobě působením přípravku morfinu v dávce 2,5 mg 4× denně k dosažení vyrovnaného stavu. Alternativou je forma s modifikovaným uvolňováním v dávce 5 mg 2× denně nebo forma s prodlouženým účinkem v dávce 10 mg 1× denně. Iniciální odpověď (pokud je přítomna) se dostaví během 24 hodin, avšak maximum účinku může narůstat po dobu jednoho týdne (až zdvojnásobení efektu). Proto by se v případě nedostatečného efektu mělo se zvyšováním dávky počkat minimálně jeden týden. Maximální dávka by neměla překročit 30 mg/24 hodin (nebo ekvivalentní dávku jiného opioidu) – tato dávka by podle dat u pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí neměla zvyšovat mortalitu nebo nutnost přijetí do nemocnice. V případě významné renální insuficience (glomerulární filtrace [GFR] < 30 ml/min/1,73 m²) bychom se měli morfinu vyhnout nebo jej použít s opatrností nebo převést pacienta na jiný opioid. Jiné opioidy jsou někdy používány pro zvládání dušnosti, avšak v in-

dikaci srdeční selhání zatím nejsou publikována adekvátně silná, placebem kontrolovaná data kromě oxycodonu, u kterého nebyl prokázán užitek nad placebem.

Nedávný nezávislý přehled účinků benzodiazepinů demonstroval nedostatek důkazů pro nebo proti jejich použití. Žádná ze studií není provedena u pacientů se srdečním selháním. Vzhledem k asociaci se zvýšeným rizikem celkové mortality u pacientů s těžkou CHOPN a také s výskytem jiných problémů (např. vyšší výskyt pádů) je doporučována opatrnost. Benzodiazepiny, pokud vůbec, by měly být použity jako lék druhé nebo třetí linie, u akutních epizod, kde ostatní opatření neuspěla a úzkost signifikantně zhoršuje utrpení.

Bolest

Prevalence bolesti narůstá s věkem a funkční třídou NYHA (89 % ve skupině NYHA IV), minimálně mírnou bolest hlásilo 61 % pacientů hospitalizovaných pro srdeční selhání. Neléčená bolest vede ke zhoršení kvality života, k nárůstu počtu rehospitalizací, k vyčerpání, depresi. Bolest může být ischemická nebo nekardiální. V případě refrakterní anginy pectoris může být zvážena míšní stimulace. V případě nutnosti léčby i.v. opioidy je nezbytné mít na paměti, že může dojít ke zpomalení vyprazdňování žaludku. To může způsobit zpomalenou absorpci perorálně podaných protidědičkových léků.

V případě chronické nenádorové bolesti jsou preferovány nefarmakologické postupy v kombinaci s neopiátovými analgetiky. U pacientů se srdečním selháním je nutno vyhnout se nesteroidním antiflogistikům, která zhoršují retenci tekutin. Data týkající se dlouhodobého podávání silných opioidů při chronické nenádorové bolesti u pacientů se srdečním selháním jsou limitována a nekonzistentní, navíc je zde riziko nežádoucích účinků a závislosti. Opioidy by měly být zváženy pouze, pokud bolest přetrvává i přes podávání neopiátových analgetik, jejich podání by mělo být co nejkratší v co nejnižší dávce. V případě významné renální insuficience je nutno místo morfinu podávat metadon, buprenorfin nebo fentanyl.

Deprese a úzkost

Prevalence deprese u populace s pokročilým srdečním selháním je až 70 %. V kontrastu k tomu prevalence úzkosti je u lidí se srdečním selháním podobná jako u ostatní populace.

Deprese významně zhoršuje kvalitu života a je nezávislým negativním prognostickým faktorem; vede ke zhoršení sebeobsluhy, adherence k léčbě, k progresi dekonice, nárůstu hmotnosti, zhoršení funkční zdatnosti a častějšímu kouření. Symptomy deprese se často překrývají se symptomy srdečního selhání, a vzniká tak začarovaný kruh. U všech pacientů se srdečním selháním by mělo být diagnostikováno, zda mají depresi, a ta by měla být adekvátně léčena. Léčba by měla být zajištěna multidisciplinárně. Z nefarmakologických přístupů lze vyzkoušet kognitivně behaviorální terapii a aerobní tělesný trénink. Pokud je nutná farmakologická intervence, pak se jako nejbezpečnější varianta u pacientů se srdečním selháním jeví skupina selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a α_2 -antagonisté (mirtazapin). Je nutno však mít na paměti, že v některých případech může dojít k prodloužení intervalu QT.

Předběžné plánování péče

Předběžné plánování péče je proces, který umožňuje individuálně definovat cíle a preference pro budoucí léčení a péči, diskutovat tyto cíle a preference s rodinou i poskytovateli zdravotních služeb a zaznamenat a zhodnotit tyto preference pro případ ztráty rozhodovací kapacity. Praktickým výsledkem tohoto procesu je nejen diskuse o preferencích v závěru života, realizace dokumentu „dříve vyslovená přání“, ale také nižší počet rehospitalizací v závěru života. U kardiologických pacientů je tento proces méně využíván, avšak překonání bariér a rozhovory na toto téma vedou obvykle k pocitu úlevy u pacienta a přesvědčení, že může lépe kontrolovat péči, kterou dostává. Opakovaná komunikace s pacientem a jeho blízkými o tom, co je aktuálním cílem péče, by měla být součástí standardní léčby u člověka s chronickým srdečním selháním. Rozhovory na toto téma mohou probíhat ve kterémkoliv fázi života, resp. ve kterémkoliv fázi chronického progresivního onemocnění, optimálně dříve než později. Cíl péče je nutno pravidelně aktualizovat v dokumentaci.

Péče o celou osobnost a spiritualita

Pacient je vnímán jako integrální bytost se složkou tělesnou, psychickou a duchovní. Na tom je založena multidisciplinární snaha pomoci člověku na všech těchto úrovních dle jeho konkrétních potřeb. S pokročilým stavem bývá spojen problém beznaděje, izolace, změněného vidění sebe sama (ztráta sebedůvěry a sebevědomí, závislost, pocit „být přítěží“). Spirituální pohoda je spojena s nižším výskytem deprese. Míra spirituální pohody pomáhá predikovat mortalitu.

Etická dilemata

Čtyři základní etické principy jsou: 1. princip beneficence (zdravotnický pracovník je povinen konat vše pro dobro a užitek pacienta); 2. princip non-maleficence (primum non nocere – především pacientovi neškodit); 3. princip autonomie nemocného (dobře informovaný pacient má právo rozhodnout o dalším postupu); 4. princip spravedlnosti (vyšetření a léčba se řídí pouze důkazy a potřebami pacienta bez ohledu na jeho rasu, pohlaví atd.). Dilema vzniká ve chvílích, kdy mohou být některé z principů ve vzájemném konfliktu (např. odnětí život zachraňující léčby na žádost pacienta). Někdy je vzhledem ke složitosti a nejednoznačnosti situace nutno hledat řešení v rámci „konference“ (pacient, pečující osoba, ošetřující tým, multidisciplinární tým, etik...).

Úprava terapie

Změna cíle péče by měla souviset i s přehodnocením stávající léčby – úsilí se soustřeďuje na zlepšení komfortu trpícího a jeho blízkých a úlevu od symptomů. Měla by být ukončena léčba, která má významné nežádoucí účinky nebo má za cíl dlouhodobé nejisté zlepšení pro-

gnózy, např. statiny. Rutinní vysazování konvenční léčby srdečního selhání je nevhodné (mnohé z lékových skupin mají zároveň symptomatický efekt – diuretika, inhibitory renin-angiotenzinového systému [RAS], inhibitory receptorů AT₁ pro angiotenzin II a enzymu neprilysinu [ARNI], beta-blokátory). Dávkování, event. jejich vysazení by mělo být šité na míru konkrétní situaci a s ohledem na nežádoucí účinky. Může být zváženo podání i.v. inotropik, která zmírňují symptomy a zlepšují kvalitu života. Ve fázi aktivního umírání by tato léčba již měla být ukončena. Při zlepšení stavu je nutno opět léčbu přehodnotit, je možno se vrátit k některým vysazeným lékům, postupně ukončit podávání opiátů a podobně.

V dostatečném předstihu by měla být otevřena otázka přeprogramování implantabilního kardioverteru-defibrilátoru (ICD) a v případě zájmu pacienta deaktivace funkce defibrilačních výbojů. Antitachykardický pacing (ATP) je většinou ponecháván aktivní, protože nezhoršuje kvalitu života. Kardiosimulátor, resp. resynchronizační srdeční léčba (RSL) nezhoršují kvalitu života (právě naopak), ani neprodlužují umírání. Proto se jejich deaktivace v našich podmínkách neprovádí.

Péče o umírající

Okolo 60–70 % úmrtí u pacientů se srdečním selháním je z kardiovaskulárních příčin, manifestujících se jako náhlá smrt nebo progresivní selhání srdeční pumpy. Proto by měl být tým pečující o pacienty se srdečním selháním schopen rozpoznat fázi aktivního umírání, péče o tyto nemocné a komunikace na související témata. Fáze aktivního umírání je spojena s progredující slabostí a imobilizací, ztrátou zájmu o jídlo a pití, poruchou kognitivních funkcí s úbytkem verbální komunikace, změnami v dýchání. Mohou být přítomny i projevy existenciálního utrpení. V této fázi je třeba upustit od všech intervencí, které nezvyšují komfort pacienta. V případě výbojů ICD v aktivní fázi umírání by měla být defibrilační funkce deaktivována přiložením magnetu.

K paliativní péči patří i psychosociální péče nejen o umírajícího, ale i o příbuzné – poradenství, podpora, povzbuzení.

Provádění paliativní péče

Paliativní péče je rozdělena na obecnou a specializovanou. Obecnou paliativní péči poskytuje obvykle ošetřující personál blízký v dané chvíli pacientovi (kardiolog, lékař primární péče, geriatr atd.). Podmínkou je alespoň základní pochopení principů paliativní péče. V případě, že obecná paliativní péče nedokáže naplnit potřeby pacienta, měla by být dostupná specializovaná paliativní péče. Specializovanou paliativní péči zajišťuje multidisciplinární tým, jehož členové mají vzdělání v jednotlivých okruzích problematik souvisejících s pokročilým onemocněním (lékař se specializací paliativní medicína, sestra, psycholog, sociální pracovník, fyzioterapeut, kaplan, event. nutriční onkolog, klinický farmakolog, logoped, etik). V optimálním případě je paliativní péče zajišťována paralelně s péčí specifickou pro dané onemocnění.

Závěr

Pro většinu nemocných se srdečním selháním je postačující konvenční kardiologická péče a obecná paliativní péče poskytovaná základním ošetřujícím týmem s dostupností specialisty na paliativní péči, pokud je to potřeba. Nejdůležitějším krokem je snaha o průběžné rozpoznávání potřeb pacienta se zaměřením na všechny dříve zmíněné oblasti. Paliativní péče není alternativou ke kardiologické péči, nýbrž integrovaný přístup je základem moderní komplexní péče o kardiologické pacienty.

Literatura*

1. Sobanski PZ, Alt-Epping B, Currow DC, Goodlin SJ, Grodzicki T, Hogg K, Janssen DJA, Johnson MJ, Krajnik M, Leget C, Martínez-Sellés M, Moroni M, Mueller PS, Ryder M, Simon ST, Stowe E, Larkin PJ. Palliative care for people living with heart failure: European Association for Palliative Care Task Force expert position statement. *Cardiovasc Res* 2020;116:12–27; doi:10.1093/cvr/cvz200.

* Všechny další odkazy lze nalézt v původním fulltextovém dokumentu European Association for Palliative Care (EAPC).¹

Nové evropské standardy péče o pacienty s terminálním srdečním selháním a jejich aplikace v českém zdravotnictví

(New European standards of care of patients with terminal heart failure and their application in the Czech health system)

Ladislav Kabelka

Domácí hospic sv. Zdislavy, Nemocnice Třebíč, Kraj Vysočina, Sekce geriatrické paliativní péče ČSPM ČLS JEP, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 28. 12. 2019

Přijat: 3. 1. 2020

Dostupný online: 22. 1. 2020

Nejdůležitějším kontextem pohledu na paliativní péči a její smysl/roli v současném zdravotnictví všeobecně je **cíl péče ve kvalitě života nemocného a jeho blízkých**. Medicína založená na důkazech ukazuje zároveň nezbytnou časnou indikaci prvků paliativní péče u nevyléčitelně nemocných, aby výše uvedený cíl mohl být naplněn.

Z pohledu stárnutí populace s nutností hledat **efektivitu péče** o závažně chronicky nemocné ve zdravotně-sociálním systému jako celku jsou významným tématem **polymorbidita, multikauzalita, výrazný výskyt frailty syndromu** u populace starší 75–80 let a potřeba **multidisciplinární péče**, většinou v kontinuálním dohledu režimu 24 hodin/7 dnů dostupného lékaře a sestry. Tento režim je nezbytné nastavit většinou v posledních týdnech až měsících života, chceme-li udržet optimální kvalitu péče, zlepšit kvalitu života celé „sociální jednotky“ a v neposlední řadě bránit neadekvátním opakovaným hospitalizacím.

Pro české pacienty se srdečním selháním je tedy velmi důležité, aby byl nalezen ve správnou chvíli vývoje jejich onemocnění odborný i obecně lidský konsenzus v plánu multidisciplinární péče. Na něm se podílejí profesionálové, pacient i rodina. Znamená to dobře zvolit **intenzitu, taktiku cílené kardiologické a symptomové léčby**, práci se systémem **dříve vyslovených přání a invazivními podpůrnými metodami léčby a péče**, ale také **práci s rodinou nemocného, psychikou a horizontální spiritualitou pacienta a rodiny**, v jejich přirozeném sociálním systému.

Velmi významné je a bude nastavení role a spolupráce kardiologů, intenzivní péče, internistů, praktických lékařů a samozřejmě paliatrů, resp. paliativních týmů. Zkušenosti ze zahraničí ukazují, jak významné je a bude **„pracovat společně na společném plánu péče“**. Vznik a zavádění Mobilní specializované paliativní péče, konziliárních paliativních týmů a hledání organizačních řešení komunitní péče na zdravotně-sociálním pomezí jsou jednoznačně správnou cestou, nejlépe v kontextu regionálních sítí spolupracujících poskytovatelů.

Je totiž pryč doba, kdy pro propuštění pacienta mohlo stačit dobře napsat propouštěcí zprávu. Dnes, a zvláště u této skupiny závažně nemocných v posledních měsících života (a zde není rozdíl mezi srdečním selháním, onkologicky nemocnými či jinými diagnózami) je zásadní promýšlet a plánovat péči týmově, v návaznosti a kontinuálně, předvídat a velmi dobře komunikovat plán péče nejen s pacientem a jeho rodinou na mém pracovišti. Je nutné ošetřit i předání a zajištění kontinuity plánu péče dále v systému.

Domnívám se, a zkušenosti z projektu Paliatr Vysočina (www.paliatrvysocina.cz) to jen potvrzují, že nástup a rozvoj specializovaných mobilních terénních paliativních týmů (tzv. MSPP, Mobilní specializovaná paliativní péče) v některých regionech České republiky má velký potenciál s touto tematikou pomoci. Na straně kardiologů je zase třeba požádat o proaktivní přístup, komunikaci se vznikajícími nemocničními paliativními týmy a hledání

Adresa pro korespondenci: Prim. MUDr. Ladislav Kabelka, Ph.D., Domácí hospic sv. Zdislavy, Gen. Sochora 705, 674 01 Třebíč, e-mail: ladislav.kabelka@trebic.charita.cz
© 2020, ČKS.

DOI: 10.33678/cor.2020.001

společné práce s týmy MSPP. I zahraniční zkušenost již dokazuje, že je to správná cesta. V Kraji Vysočina nyní pracujeme na datovém projektu ELFis (End of Life Care Information System, <https://elfis.iba.muni.cz/>), jehož cílem je trajektorii pacientů v systému sledovat, popsat kvalitu života a hledat efektivní systémový model péče.

Literatura

1. Kabelka L. Geriatrická paliativní péče. Praha: Mladá fronta, 2017:15–302.
2. Radbruch L, Payne S, et al. Standardy a normy hospicové a paliativní péče v Evropě. Doporučení Evropské asociace pro paliativní péči. [online]. 2010, Cesta domů a Česká společnost paliativní medicíny. [Cit. 2018–02–20]. s. 14–32. Dostupné z <https://www.paliativnimedicina.cz/paliativni-medicina/standardy-a-normy-hospicove-a-paliativni-pecce-v-evrope/>
3. Goldhirsch S (Author), Chai E (Editor), Meier D (Editor), Morris J (Editor). Geriatric palliative care. New York: Oxford University Press, 2015.

Patent ductus arteriosus closure using an Amplatzer ventricular septal defect closure device in adulthood

Loua Hattach, Kawtar Afrikh, Nadia Fellat, Rokya Fellat

Cardiology Department A, Hopital Ibn Sina, Rabat, Morocco

ARTICLE INFO

Article history:

Submitted: 10. 1. 2019

Accepted: 10. 4. 2019

Available online: 10. 2. 2020

Klíčová slova:

Amplatzer septální okluder

Dospělá osoba

Patent ductus arteriosus

Perkutánní metoda uzavření

Keywords:

Adult

Patent ductus arteriosus

Percutaneous closure

Ventricular septal defect device occlude

SOUHRN

Termínem otevřená tepenná dučej (patent ductus arteriosus, PDA) se označuje trvalé spojení mezi sestupnou hrudní aortou a plicnicí, které vzniká, pokud ve fetálním období nedojde k normálnímu fyziologickému uzavření dučeje. Jedná se o poměrně častou vrozenou srdeční vadu.

Hlavní metodou léčby je uzavření PDA, které lze provést buď chirurgicky, nebo perkutánně. V posledních 20 letech se prokázala účinnost i bezpečnost katetrizačního postupu; pro tento účel byla vyvinuta řada zařízení, která jsou dnes k dispozici.

Tento článek přináší popis katetrizačního uzavření PDA u 18leté pacientky s příznaky připomínajícími velkou PDA. I když jsme původně uvažovali o uzavření PDA Amplatzerovým okluderem, nakonec jsme se rozhodli pro použití Amplatzerova septálního okluderu (ventricular septal defect [VSD] Amplatzer occluder).

© 2020, ČKS.

ABSTRACT

Patent ductus arteriosus (PDA) is a persistent communication between the descending thoracic aorta and the pulmonary artery that results from failure of normal physiologic closure of the fetal ductus. It is one of the more common congenital heart defects.

The PDA closure is the main treatment and can be surgical or percutaneous. The transcatheter approach proved its efficacy and safety all over the past 20 years and a variety of devices have been developed and are now available. This report describes a transcatheter closure of a PDA on an 18-year-old girl with features suggestive of a large PDA. While we intended to close the PDA using an Amplatzer device occluder (ADO), we changed our approach and used a ventricular septal defect (VSD) Amplatzer occluder instead.

Introduction

The patent ductus arteriosus (PDA) is a vascular structure that connects the proximal descending aorta to the roof of the main pulmonary artery near the origin of the left pulmonary artery. The PDA normally closes spontaneously after birth. Persistent patency few weeks after birth represents a congenital malformation. The PDA closure is the main treatment and can be surgical or percutaneous. The transcatheter approach proved its efficacy and safety all over the past 20 years and a variety of devices have been developed and are now available.

This report describes our experience with transcatheter closure of a PDA with a bizarre configuration on a 18-year-old girl with features suggestive of a large PDA. While we

intended to close the PDA using an Amplatzer device occluder (ADO), we changed our approach and used a ventricular septal defect (VSD) Amplatzer occluder instead.

Case report

A 18-year-old girl presented to our cardiology department for NYHA class III dyspnea. The product of an uncomplicated term delivery, her childhood medical history were unremarkable. Physical examination revealed a grade 2/6 continuous cardiac murmur in the upper left sternal border, and no cyanosis or clubbing. A chest X-ray showed an enlarged pulmonary trunk without cardiomegaly. The electrocardiogram showed no significant findings. The

Address: Loua Hattach, MD, University Mohammed V, Rabat, Morocco, e-mail: hattachloua@gmail.com

DOI: 10.33678/cor.2019.045

transthoracic echocardiogram revealed a large PDA 10 mm × 7 mm with continuous flow and left-to-right shunt with no chamber dilatation. The patient was diagnosed as a PDA case and we planned for a percutaneous closure with an Amplatzer device (Fig. 1).

Procedure

Right femoral arterial and venous accesses were obtained using 5F and 7F sheaths. PDA was visualized by a descending aortogram passing a pigtail catheter via femoral artery in lateral view. The PDA shape corresponds to Krinchenko type F measuring 9.4 mm at the aortic side and 7.8 at the pulmonary artery end. The measures revealed that the TTE underestimated the size of the PDA and we decided to use a VSD device. A 10 mm mVSD Amplatzer occluder was then advanced to the site of the PDA through a 7 Fr torque delivery system. Firstly, only the retention skirt of the device was deployed and pulled firmly against the aortic orifice of the PDA. Check descending aortogram was done using pigtail catheter to see the well-seated position

of the device into the aortic ampulae. Then, we deployed the device securely in the patent ductus arteriosus while applying slight tension. Post deployment a second check aortogram with pigtail catheter was performed and there was no trace of residual shunt of the ductus and no aortic obstruction or embolism. The PDA has been closed successfully (Figs 2–4).

Discussion

The patent ductus arteriosus is a remnant of the distal left sixth aortic arch that connects the proximal descending aorta to the main pulmonary artery near the origin of the left pulmonary artery.¹ The ductus is normally closed 48 h after birth otherwise it results in patent ductus arteriosus.

The closure remains the definitive therapy and can be surgical or percutaneous. The transcatheter closure technique is preferred in most centers except for very large shapes which need surgical closure.²

The percutaneous closure technique for PDA was first described by Portsmann et al.³ who used a conical Ivalon

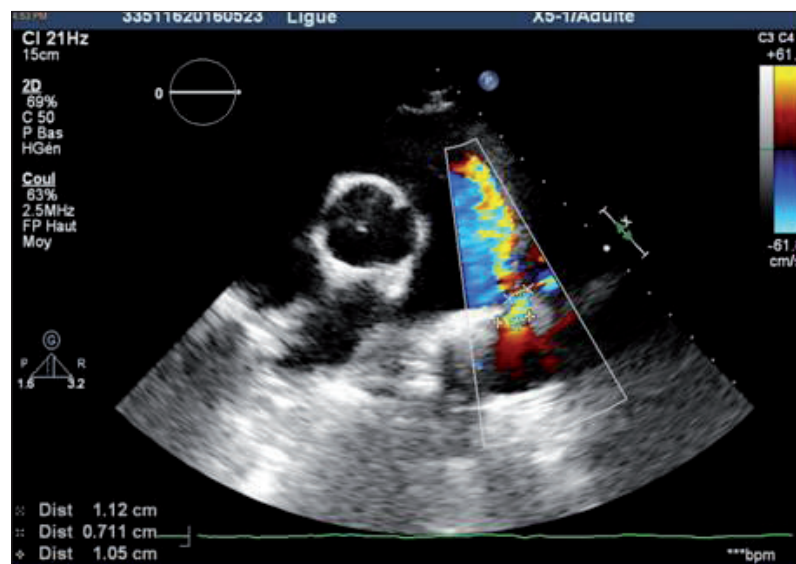


Fig. 1 – Transthoracic echocardiography (TTE) image showing the PDA

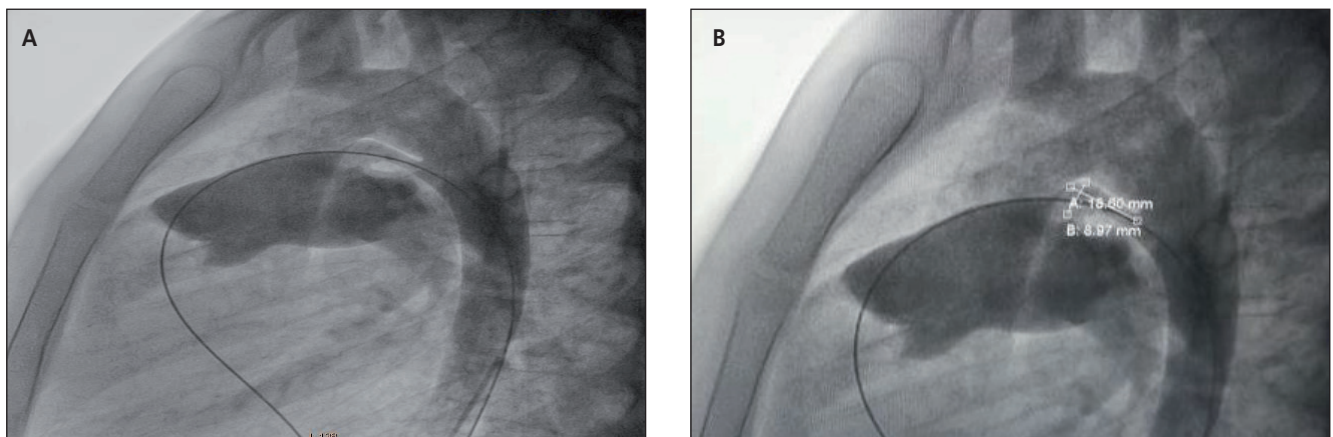


Fig. 2 – (A) and (B): Aortography in lateral view profiling the shape and size of the PDA

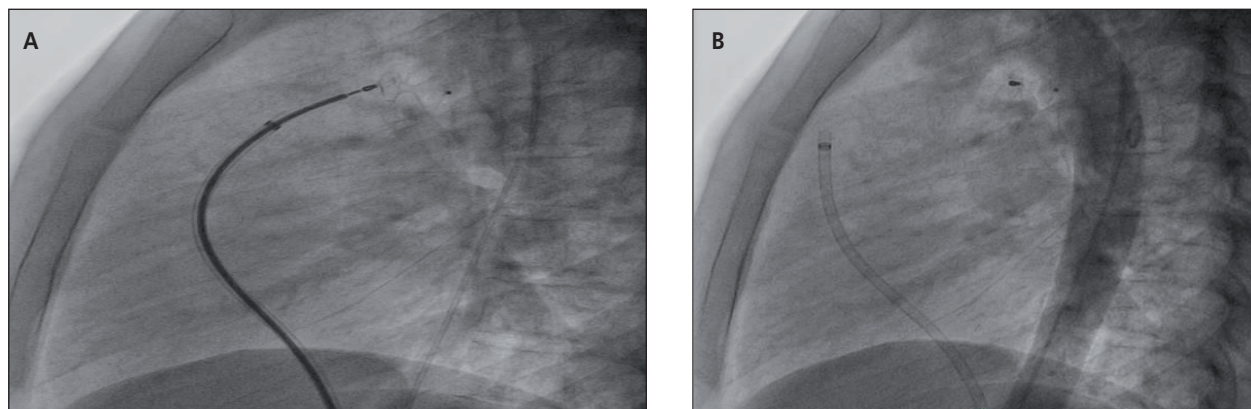


Fig. 3 – (A) and (B): Deployment of the mVSD device closing the PDA

plug in 1967, followed by Rashkind and Cuaso⁴ who used an umbrella-type device in 1979.

Nowadays many new devices are available but the percutaneous closure using the ADO remains an effective and safe therapy for the majority of patients with PDA. By describing a useful angiographical classification, Krichenko et al.⁵ influenced the technique of catheter occlusion. Indeed thanks to this classification, we were able to use an mVSD instead of an ADO in our case.

The Amplatzer mVSD occluder (AGA Medical Corp.) is made of nitinol wire. It is a self-expandable device consisting of two flat disks that are linked via a central connecting waist whose diameter determines the size of the device.

The two disks are 4 mm larger than the connecting waist. Dacron fabric is incorporated into each disk to enhance thrombosis. Depending on the size of the device, It requires a 6F to 9F sheath for delivery, available from 4 to 18 mm. Whereas the ADO II occluder has a narrower waist, the septal occluder provides a better approximation to the PDA wall with its wider waists. For the same reason, the ADO II may have resulted in a residual shunt when used on a patient similar to ours, given the short length and larger diameter of the PDA. Furthermore, double discs reduce the risk of embolization and have been shown to be effective on patients with elevated pulmonary pressures.⁶ Successful PDA closures using a VSD occluder on two patients were reported by Atiq et al.⁷ in a trial to assess the efficacy of newer PDA closure devices. The double disk of the VSD device and the waist may be considered in the future development of devices for the occlusion of large PDAs for adult patients.

Conclusion

The transcatheter PDA closure remains the procedure of choice in most cases. Different techniques using different devices are available. Coils and ADOs are mainly used in PDAs. PDAs with very large diameters and ambiguous shapes are not always simply closed with the ADOs but the real challenge remains in preterm and low body weight infants.

A new generation device is expected which will improve the transcatheter approach. It should target more patients and comfort its status as being a technical standard for PDAs closures.

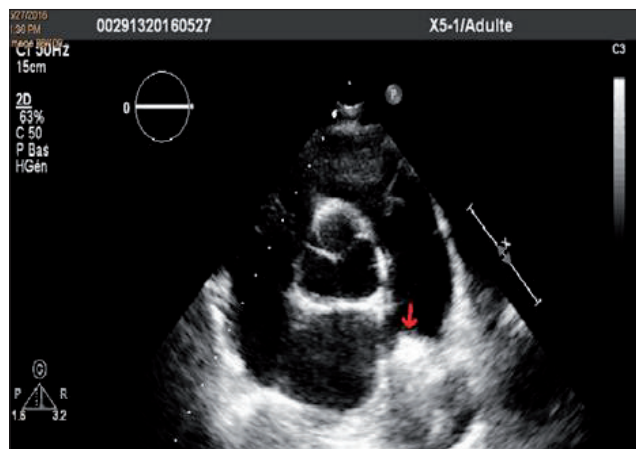


Fig. 4 – TTE image showing a successful closure of the PDA with the mVSD device without any residual shunt

Other congenital heart disorders as ASD secundum or VSD muscular are now treated by percutaneous closure which is available in our center.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

References

1. Thanopoulos BD, Brili SD, Toutouzas PK. Patent ductus arteriosus and aortopulmonary window. In: Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF (Eds.). *Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease*. 2nd edition. London, Elsevier, 2010:256–260.
2. Garson A Jr, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR, et al. *The Science & Practice of Pediatric Cardiology*, 2nd edition, volume I. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998:1181–1182.
3. Portsmann W, Wierny L, Warnke H. Closure of persistent ductus arteriosus without thoracotomy. *Ger Med Monthly* 1967;12:259–261.
4. Rashkind WJ, Cuaso CC. Transcatheter closure of a patent ductus arteriosus: Successful use in a 3.5-kg infant. *Pediatr Cardiol* 1979;1:3–7.
5. Krichenko A, Benson LN, Burrows P, et al. Angiographic classification of the isolated, persistently patent ductus arteriosus and implications for percutaneous catheter occlusion. *Am J Cardiol* 1989;63:877–880.
6. Fernando R, Koranne K, Loyalka P, et al. Patent ductus arteriosus closure using an amplatzer TM ventricular septal defect closure device. *Exp Clin Cardiol* 2013;18:e50–e54.
7. Atiq M, Aslam N, Kazmi KA. Transcatheter closure of small-to-large patent ductus arteriosus with different devices: Queries and challenges. *J Invasive Cardiol* 2007;19:295–298.

Alkoholová ablace komorových extrasystol retrográdně v terciární větvi koronárního sinu u pacienta s arytmií indukovanou kardiomyopatií

(Retrograde coronary venous ethanol ablation of premature ventricular contractions in a patient with arrhythmia induced cardiomyopathy)

Ivan Ranič, Jaroslav Januška, Miroslav Hudec,
Libor Škňouřil, Jakub Pindor, Otakar Jiravský

Kardiologické oddělení, Nemocnice Podlesí a.s., Třinec

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 10. 2. 2019

Přijat: 28. 5. 2019

Dostupný online: 28. 1. 2020

Klíčová slova:

Alkoholová ablace retrográdně

v terciární větvi

Arytmii indukovaná kardiomyopatie

Komorové extrasystoly

Keywords:

Arrhythmia induced

cardiomyopathy

Premature ventricular contraction

Retrograde coronary venous

ethanol ablation

SOUHRN

Pacientka s častými komorovými extrasystolami s arytmogenní dysfunkcí levé komory. Nejprve pacientka prodělala endokardiální a epikardiální katérovou ablací. Po výkonu dle 24hodinového EKG holterovského vyšetření došlo k záchytu 36 % komorových extrasystol (KES). Po důsledném zvážení byla u nemocné indikována alkoholová ablace retrográdně v terciární větvi. Již den po výkonu došlo k významné redukci celkového počtu KES. Kontrolní echokardiografické vyšetření při propuštění ukázalo zlepšenou systolickou funkci levé komory.

© 2020, ČKS.

ABSTRACT

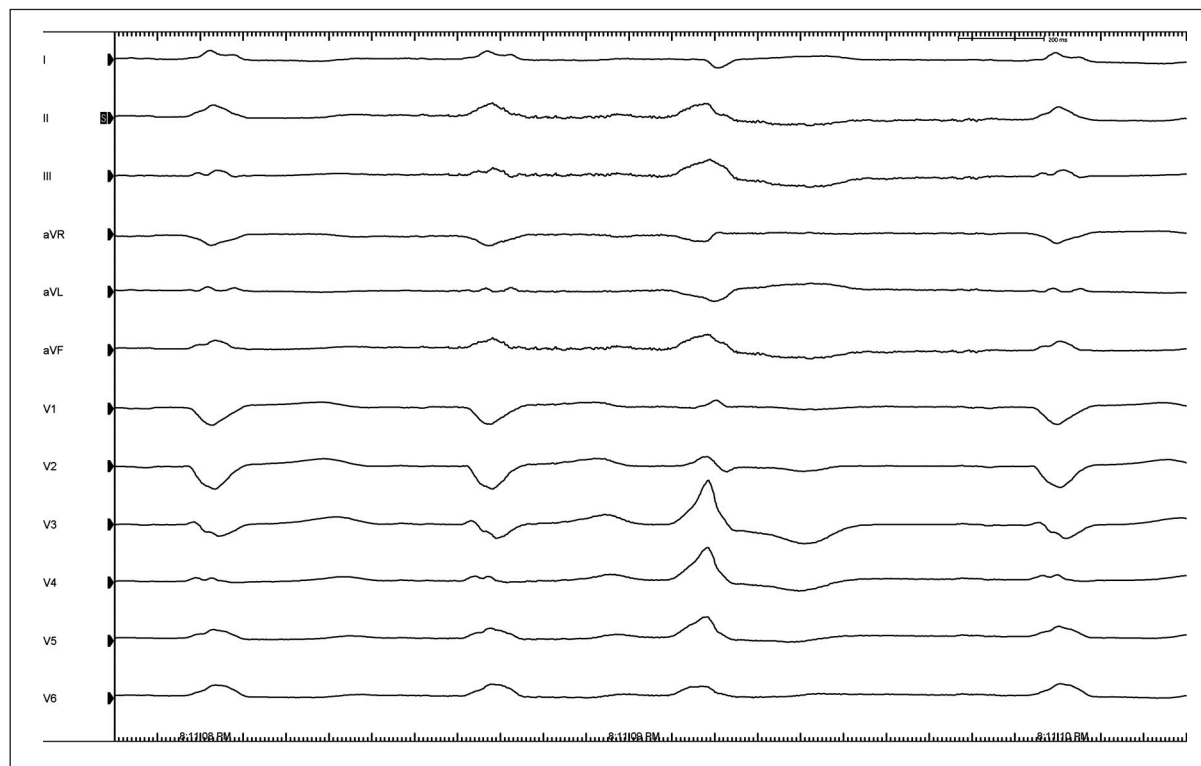
Female patient with frequent premature ventricular contraction (PVC) with arrhythmia induced cardiomyopathy with left ventricle systolic dysfunction. At first patient underwent endocardial and epicardial catheter ablation via the coronary sinus. After these procedures a total amount of 36% of PVC activity was verified with 24 hour EKG holter. Therefore after detailed consideration and due to numerous publications we chose retrograde coronary venous ethanol ablation in third branches. The day after the procedure there was significant decrease in total amount of PVC. Control echocardiography upon dismissal showed an increase in systolic function of left ventricle.

Úvod

Komorové extrasystoly jsou předčasné komorové stahy vznikající elektrickou depolarizací z ektopického ložiska myokardu pod úrovní Hisova svazku. Vyskytují se jak u pacientů bez jakéhokoliv organického onemocnění srdce, tak u pacientů s nejrůznějšími srdečními onemocněními. Při ojedinělém, nečetném výskytu jsou benigní a pacienta obtěžují hlavně subjektivním pocitem palpitací. Při častém výskytu komorových extrasystol (KES) pacienti mohou vnímat zhoršení kardiovaskulární výkonnosti. U některých pacientů také můžeme při častém výskytu KES pozorovat vznik arytmií indukované kardiomyopatie (AIK).¹

Arytmii indukovaná kardiomyopatie je součástí non-familiárních forem dilatační kardiomyopatie.² Je charakterizována dysfunkcí levé komory, která je způsobena rychlou nebo nepravidelnou komorovou frekvencí. AIK můžeme eliminovat efektivním léčením zdrojové arytmie.³ V případě strukturálně zdravého srdce se může dysfunkce levé komory (LK) po efektivním залечení arytmie znormalizovat, v daném případě jde o reverzibilní formu AIK. Při již přítomném strukturálním onemocnění srdce může AIK zhoršit dysfunkci LK natolik, že i přes залечení arytmie nedojde k úplné úpravě funkce LK a jedná se o parciálně reverzibilní formu.⁴

Adresa pro korespondenci: MUDr. Ivan Ranič, Kardiologické oddělení, Nemocnice Podlesí a.s., Kinská 453, 739 61 Třinec, e-mail: ivan.ranic@seznam.cz
DOI: 10.33678/cor.2019.026



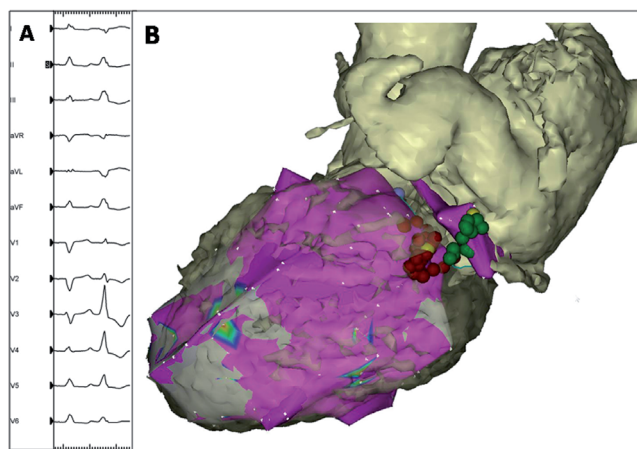
Obr. 1 – Morfologie KES

Zásadní pro volbu správné léčebné strategie je průkaz korelace symptomů s objektivně dokumentovanou arytmií. Antiarytmika se ukázala jako efektivní k potlačení KES, nicméně byl prokázán i jejich proarytmogenní efekt. V případě četných monomorfních KES, u nichž selhala medikamentózní léčba nebo které vedou k poklesu srdeční funkce, je indikována radiofrekvenční ablace (RFA) ektopického ložiska. V případě ložiska KES ve výtokovém traktu pravé či levé komory lze volit RFA jako metodu první volby. I když je úspěšnost této metody vysoká, u některých případů může RFA komorové tachykardie a KES selhat z důvodu nemožnosti dosažení indukujícího substrátu vyvolávajícího arytmií. V případě nemožnosti dosažení vyvolávajícího substrátu endokardiální a epikardiální cestou a pokud se ektopické ložisko nenachází v blízkosti komorového septa, je jako další možnost využití alkoholové ablace venózního koronárního řečiště.⁵

Popis případu

Devětapadesátiletá pacientka s anamnézou esenciální hypertenze, ischemické choroby dolních končetin, se stadiem IIc podle Fontaina s atherotrombotickým uzávěrem arteria iliaca externa (AIE) a arteria iliaca communis (AIC) vpravo.

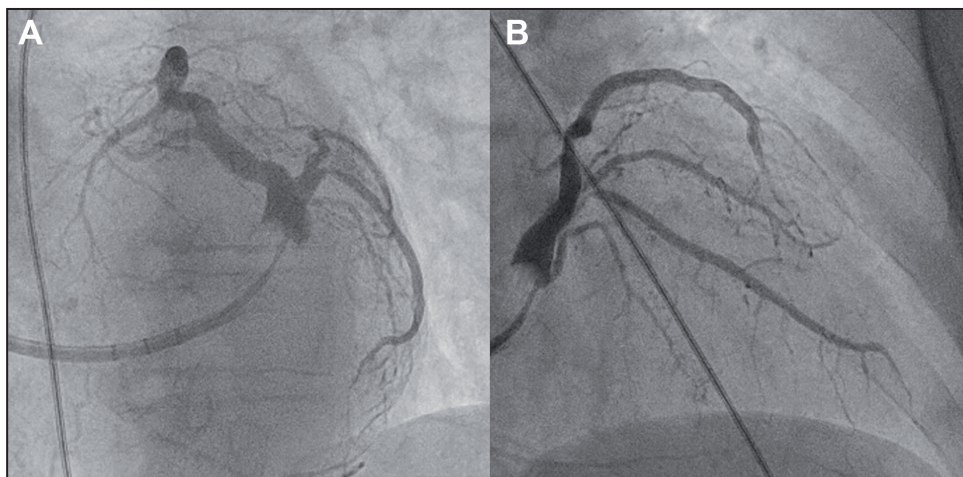
Poprvé byla hospitalizována na spádovém interním oddělení pro slabost, nevykonnost, dušnost, dle elektrokardiogramu (EKG) bigeminicky vázané KES. Dle transthorakální echokardiografie (TTE) průkaz cirkulární hypertrofie levé komory s ejekční frakcí (EF) 40 %. Pro vyšší hodnotu D-dimerů byla provedena angiografická výpočetní tomo-



Obr. 2 – (A) Morfologie KES, (B) lokalizovaný substrát

grafie (AG CT) plicnice, kde byla vyloučena akutní plicní embolie. Nemocné byl vysazen verapamil a nově nasazen nebivolol. Po klinické stránce bylo onemocnění ohodnoceno jako NYHA (New York Heart Association) stupně II–III.

Pacientka byla následně vyšetřena v našem kardiocentru, kde byla provedena selektivní koronarografie s nálezem aterosklerózy věnčitých tepen a významným postižením ramus posterolateralis dexter (RPLD) určeným ke konzervativnímu postupu (dle závěru lékaře katetrizujícího léze na RPLD nebyla na prognostickém segmentu kritická, neměla optimální anatomii pro perkutánní koronární intervenci [PCI] a pacientka byla bez anginy pectoris [AP]).



Obr. 3 – Venografie koronárního sinu – (A) LAO projekce, (B) RAO projekce

Na EKG jsou patrné četné monomorfní KES z výtokového traktu levé komory, bazálně, anterolaterálně, ev. v distální části koronárního sinu – viz obr. 1 pro morfologii.

Co se týče farmakoterapie, byl ponechán beta-blokátor, propafenon byl kontraindikován z důvodu ischemické choroby srdeční.

U nemocné byla indikována epikardiální a endokardiální ablace z LK. Magnetická rezonance (MR) srdce nebyla provedena pro četnou aktivitu KES.

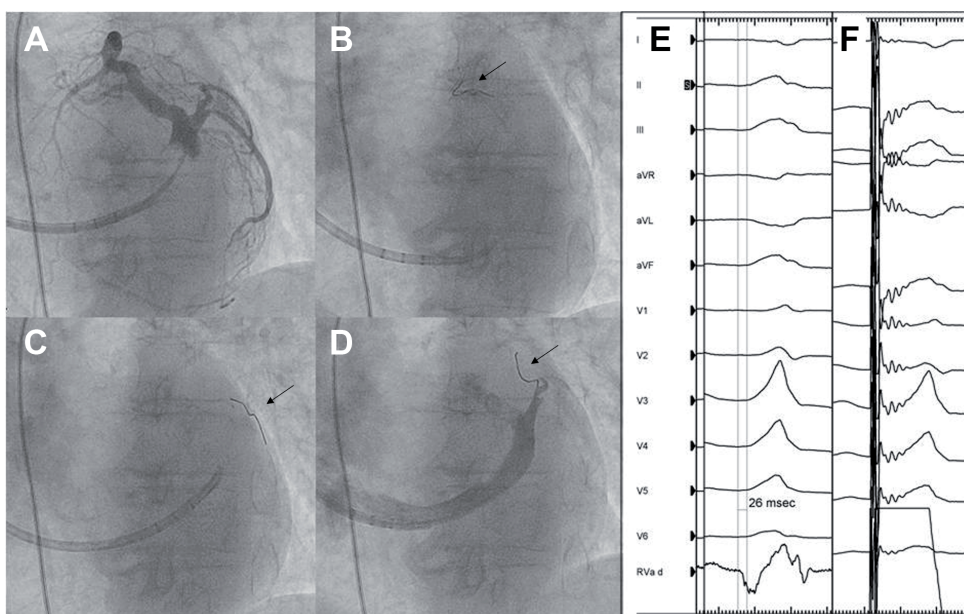
Elektrofyzilogické vyšetření

Vstupně bylo provedeno mapování KES (obr. 2A). Fokus nalezen bazálně, anterolaterálně (obr. 2B), kde je pace-mapping s vysokou morfologickou shodou. (Pacemapping je elektrofyzilogická technika určená k přesnému lokalizování zdroje arytmií za pomoci stimulace různých en-

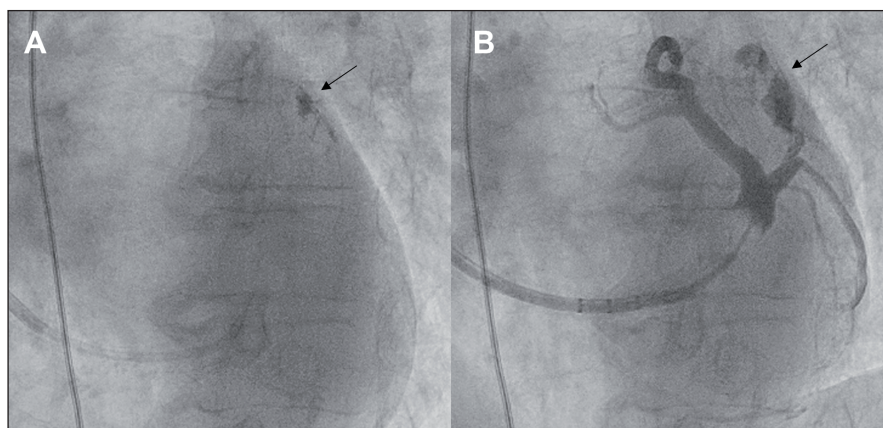
dokardiálních a epikardiálních částí srdce k reprodukování klinické arytmie). Proto bylo provedeno mapování v distálním koronárním sinu, přímo naproti místu s optimálním pacemappingem, zde byly lokalizovány mnohem větší časnosti. Bylo přistoupeno k RFA, nicméně ablace byla limitována vysokou impedancí tkáně a vzrůstající teplotou. Proto došlo k rozhodnutí o zaléčení daného substrátu endokardiálně. Během aplikace byly pozorovány fokální reakce, ablace vede k výrazné redukci četnosti KES. Výkon byl následně ukončen. Převodní parametry: AH 114 ms, HV 45 ms, prográdní Wenckebachův bod 150/min.

Navzdory optimální lokalizaci substrátu nebylo dosaženo vymizení KES, a tedy nedošlo k očekávanému zlepšení jak klinického stavu nemocné, tak k zlepšení systolicke funkce levé komory.

Při první kontrole nemocná nadále s četnými KES dle 24hodinového EKG holterovského vyšetření – celkem 36 %,



Obr. 4 – (A) Venografie koronárního sinu – LAO projekce; (B, C, D) dosažené terciární větve v rámci mapování; (E) lokální signál ve finální pozici; (F) morfologická shoda (pacemapping)



Obr. 5 – (A) Aplikování 96% koncentrovaného etanolu, (B) kontrolní angiografie

subjektivně nadále slabá, unavená, nevykonná. S ohledem na klinické potíže, systolickou dysfunkci LK a verifikaci četných KES byla u pacientky indikována alkoholová ablace KES retrográdně – z proximální části koronárního sinu.

MR srdce před alkoholovou ablací omezena z důvodu významného počtu KES. Levá komora byla dilatována s hypertrofií a asynchronní aktivací stěn.

Výkon byl proveden začátkem roku 2018, po lokálním znecitlivění byla provedena punkce vena subclavia vlevo. Po zavedení sheathu do proximální oblasti koronárního sinu se uskutečnila úvodní venografie (obr. 3).

Postupně byl zaveden MiniTreck® 1,5 × 8 mm (Abbott) pomocí vodiče Stabilizer® Marker Wire (Cordis) do pěti terciárních větví koronárního sinu v anterolaterální pozici s provedením konvenčního elektrického mapování včetně kontroly pacemappingem. Mapování a stimulace byly prováděny unipolárně, druhý pól tvořila jehla zavedená v podkoží v oblasti pravého třísla, jelikož při použití jehly v levé podklíčkové oblasti byly generovány velké stimulační artefakty.

V každé dosažené pozici (obr. 4B, 4C, 4D) byla změřena časnost lokálního signálu vůči stanovené referenci (začátek komplexu QRS) a následně ověřena morfologická shoda stimulovaného komplexu QRS s klinickou extrasystolou. Ve finální pozici (obr. 4C) bylo dosaženo časnosti 26 ms (obr. 4E) s optimální morfologickou shodou (obr. 4F).

Do finální pozice byl následně zaveden angiografický balonek, zde byl postupně podán angiokontrast a posléze 3 ml 96% koncentrovaného etanolu (obr. 5A) s postupnou redukcí KES od tří minut po podání až k úplnému vymizení během výkonu.

Následně asi po 10 minutách byl odsát zbytkový etanol, stažen balonek. Nakonec byla provedena kontrolní venografie (obr. 5B), kde krátce po jejím provedení dochází k přechodnému vzniku KES, které ale nebyly totožné se vstupní a symptomatickou KES u nemocné. Nejspíše se jednalo o reakci na akutní myokardiální lézi z okrajů postižené oblasti (obr. 5A).

Kontrolní echokardiografie prokazuje již den po výkonu zlepšení EF LK na 50 % a absenci perikardiálního výpotku.

Diskuse

Příčinou selhání epikardiální a endokardiální RFA byla atypická lokalizace ektopického ložiska spouštějícího KES, které nešlo dosáhnout ablačním katétrem.

Retrográdní venózní alkoholová ablace (RCVEA), kterou jsme volili u pacientky k dosažení ektopického ložiska, není možné použít u všech ektopických ložisek, které nelze dosáhnout RFA.

Pro RCVEA je důležitá anatomie žilního koronárního systému, kdy kromě žilního návratu do koronárního sinu mohou thebesianské žíly (venae cardiae minimae) ústít přímo do dutiny LK. V rámci epikardiálního žilního systému mohou jednotlivé žíly společně komunikovat. Při cílené terapii myokardu etanolem je důležité použít žílu s přímým spojením s kapilárami k zabránění úniku etanolu (kapilární systém po aplikaci etanolu s největší pravděpodobností zaniká). Je důležité myslet na to, že i v místě aplikace se mohou nacházet kolaterální spojky, které po aplikaci etanolu mohou zaniknout, nebo naopak může dojít k jejich dilataci. Proto tuto metodu nelze použít u všech pacientů s nedosažitelným fokusem a je závislá jak na anatomii žilního systému, tak na zkušenostech a dovednostech katetrizujícího lékaře.⁵

První pokusy RCVEA u psů ukázaly schůdnost a efekt ablace myokardu.⁶

RCVEA byla následně popsána i na lidských subjektech s příznivými výsledky s ohledem na možnost detailního mapování z ultratenkého vodiče využívaného při angioplastikách.⁷

V případech selhání katérové ablace byly ve snaze eliminovat KES u této pacientky zvažovány další možnosti.

Jednak jsme zvažovali opětovné provedení mapování a epikardiální ablaci po suché punkci perikardu. O prospěchu z této metody svědčil fakt, že by bylo teoreticky možné se dostat k ložisku substrátu, a tedy efektivně odstranit KES. Na druhé straně tady bylo riziko opětovné celkové anestezie a samotné riziko epikardiální punkce jako poškození subdiafragmatických orgánů přímo při punkci⁸ nebo poškození bráničních cév či traumatické poškození srdce s nutností chirurgické intervence.⁹ Dle novějších publikací je riziko krvácení po epikardiální punkci mezi 3,7 % až 4,5 % a riziko perikarditidy 21 %.¹⁰ S ohledem na výše uvedená rizika bylo od výkonu upuštěno.

Dále byla zvažována transkoronární alkoholová ablace. Transkoronární alkoholová ablace (TCEA) zůstává t. č. v pozici metody poslední volby, a není proto alternativou ablace založené na přímém kontaktu se substrátem vyvolávajícím KES.^{11–13} Limitace představují rizika arteriálního instrumentária, závisejí na příznivé anatomii tepenného řečiště, které může být postižené ischemickou nemocí vedoucí právě

k vzniku substrátu pro KES. Mezi méně časté komplikace TCEA patří spasmus koronární tepny, srdeční tamponáda, kardiogenní šok, plicní embolie a iktus. Mezi častější komplikace při TCEA v oblasti septa patří závažná porucha atrioventrikulárního vedení. Statisticky se atrioventrikulární (AV) blokáda I. stupně vyvine u 53 % pacientů, blokáda pravého Tawarova raménka u 46 % pacientů a celkem 10,5 % pacientů musí podstoupit implantaci trvalé kardiostimulace pro vývoj AV blokády III. stupně.¹⁴

Závěr

Radiofrekvenční katéetrová ablace komorové tachykardie a komorových extrasystol může selhat z důvodu nemožnosti dosažení substrátu vyvolávajícího arytmií.

Retrográdní ablace komorové tachykardie nebo komorových extrasystol cestou terciárních větví koronárního sinu může být alternativou v případě neúspěchu RFA komorové tachykardie.⁴

V rámci sledování pacientky došlo k zlepšení celkového klinického stavu a zlepšení EF LK ze 40 % na 50 %.

Celkový počet KES zachycených 24hodinovým EKG holterovským monitorováním byl před výkonem 36 %, měsíc po výkonu 8 % při stejné farmakoterapii.

V námi publikovaném případě vedla RCVEA k úspěšné a nekomplikované eliminaci významného počtu KES.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Během práce na tomto článku nedošlo u autorů ke vzniku konfliktu zájmů.

Financování

Žádné.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Práce byla realizována podle etických standardů a pravidel pro výzkumnou činnost.

Informovaný souhlas

Pacientka souhlasila s účastí v naší kazuistice.

Literatura

1. Eisenberg M, Bulava A, Fiala M. Základy srdeční elektrofyzologie a katéetrových ablací. Praha: Grada Publishing, a.s., 2012:210.
2. Pinto YM, Elliott PM, Arbustini E, et al. Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2016;37:1850–1858.
3. Shinbane JS, Wood MA, Jensen DN, et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:709–715.
4. Gopinathannair R, Etheridge SP, Marchlinski FE, et al. Arrhythmia-Induced Cardiomyopathies: Mechanisms, Recognition, and Management. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:1714–1728.
5. Kreidieh B, Rodríguez-Mañero M, Schurmann P, et al. Retrograde Coronary Venous Ethanol Infusion for Ablation of Refractory Ventricular Tachycardia. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2016;9(7). doi: 10.1161/CIRCEP.116.004352 e004352.
6. Wright KN, Morley T, Bicknell J, et al. Retrograde coronary venous infusion of ethanol for ablation of canine ventricular myocardium. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998;9:976–984.
7. Baher A, Shah DJ, Valderrabano M. Coronary venous ethanol infusion for the treatment of refractory ventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 2012;9:1637–1639.
8. Maccabelli G, Mizuno H, Della Bella P. Epicardial ablation for ventricular tachycardia. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2012;6:250–268.
9. Sosa E, Scanavacca M. Epicardial mapping and ablation techniques to control ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16:449–452.
10. Della Bella P, Brugada J, Yeppenfild K, et al. Epicardial ablation for ventricular tachycardia: a European multicenter study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;4:653–659.
11. Delacretaz E, Seiler J, Tanner H, Hess OM. Ablation of ventricular tachycardia: Neither inside nor out, thus back to alcohol. *Heart Rhythm* 2006;3:1230–1231.
12. Haines DE, Whayne JG, DiMarco JP. Intracoronary ethanol ablation in swine: Effects of ethanol concentration on lesion formation and response to programmed ventricular stimulation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994;5:422–431.
13. Kay GN, Epstein AE, Bubien RS, et al. Intracoronary ethanol ablation for the treatment of recurrent sustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:159–168.
14. El Masry H, Breall JA. Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rev* 2008;4:193–197.

Pacing-induced right ventricular cardiomyopathy resynchronized using His bundle pacing

Martin Kameník, Pavel Osmančík, Petr Štros, Dalibor Heřman, Jana Veselá, Radka Procházková, Karol Čurila

Cardiocenter, Third Faculty of Medicine, Charles University and Faculty Hospital Kralovské Vinohrady, Prague

ARTICLE INFO

Article history:

Submitted: 10. 3. 2019

Accepted: 24. 3. 2019

Available online: 30. 1. 2020

Klíčová slova:

Fyziologická kardiostimulace

Kardiomyopatie způsobená

pravokomorovou stimulací

Srdeční selhání

Stimulace Hisova svazku

SOUHRN

Chronická unifokální pravokomorová stimulace může vést k dyssynchronii kontrakcí levé komory srdeční a její následné dysfunkci s rozvojem projevů srdečního selhání. Jeho vznik byl klasicky spojován se stimulací v oblasti hrotu pravé komory srdeční, a to zejména u pacientů s vysokým procentem pravokomorové stimulace. V posledních dvou dekádách bylo věnováno velké úsilí nalezení alternativního místa pro trvalou kardiostimulaci, které by riziko srdečního selhání snížilo či mu zabránilo. Podle posledních poznatků se zdá, že toho je možné dosáhnout pomocí stimulace oblasti Hisova svazku. V naší kazuistice prezentujeme 79letého pacienta, u kterého došlo do šesti měsíců po implantaci stimulační elektrody do oblasti septa pravé komory k rozvoji srdečního selhání pro nově vzniklou těžkou dysfunkci levé komory srdeční. U pacienta byla indikována resynchronizační terapie a byl mu implantován kardioverter-defibrilátor se stimulační elektrodou umístěnou do oblasti Hisova svazku. Selektivní stimulace Hisova svazku vedla k normalizaci trvání komplexu QRS a razantnímu zlepšení symptomů pacienta. Při klinické a echokardiografické kontrole za tři měsíce trval příznivý klinický efekt zvoleného způsobu stimulace a došlo k normalizaci funkce LKS.

© 2020, ČKS.

ABSTRACT

Permanent unifocal right ventricular pacing can lead to ventricular dyssynchrony with subsequent dysfunction of the left ventricle, which can lead to heart failure. Heart failure caused by right ventricular pacing was traditionally associated with pacing from the apex of the right ventricle. Over the last two decades, significant efforts have been made to find alternative pacing sites that can reduce or prevent the risk of heart failure. Based on the latest findings, pacing the His bundle area appears extremely promising. In this case report, we present a 79-year-old male, who developed left ventricular dysfunction with heart failure within six months of right ventricular septal pacing. The patient was upgraded to CRT-D, and one of the pacing leads was implanted in the His bundle area. Selective His bundle pacing led to normalization of QRS duration and a significant improvement of heart failure symptoms. Echocardiography performed after three months showed normalized left ventricular function.

Keywords:

Heart failure

His bundle pacing

Pacemaker induced

cardiomyopathy

Physiological pacing

Address: MUDr. Martin Kameník, Cardiocenter, Third Faculty of Medicine, Charles University and Faculty Hospital Kralovské Vinohrady, Šrobárova 50, 100 34 Prague 10, e-mail: martin.kamenik@fnkv.cz

DOI: 10.33678/cor.2019.011

Introduction

With the increasing age of the population, there has been a proportional increase in incidence of cardiovascular diseases. The only effective therapy for bradyarrhythmias is the implantation of a permanent cardiac pacemaker. But this therapy can, in some patients, lead to heart failure and atrial fibrillation.¹ The frequency of these undesirable side effects has been shown to increase with the percentage of right ventricular paced events.² Over the years different solutions to these problems have been proposed and tested, e.g., reducing the percentage of right ventricular pacing using special algorithms, implanting leads into the right or left ventricular septum, biventricu-

lar pacing, and His bundle pacing.³ The clinical effectiveness of these methods differs considerably. Following recent guidelines, heart failure caused by right ventricular pacing is an indication for biventricular pacing, with the goal of cardiac resynchronization. However, this can also be achieved using His bundle pacing.

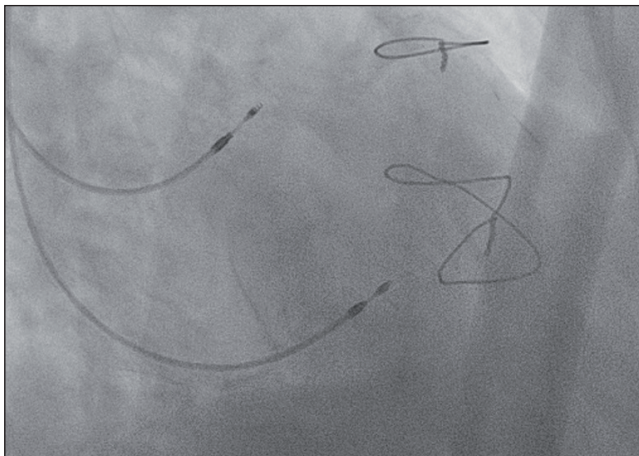


Fig. 1 – Permanent pacemaker leads fixed in the atrium and septum of the right ventricle, anterior-posterior projection

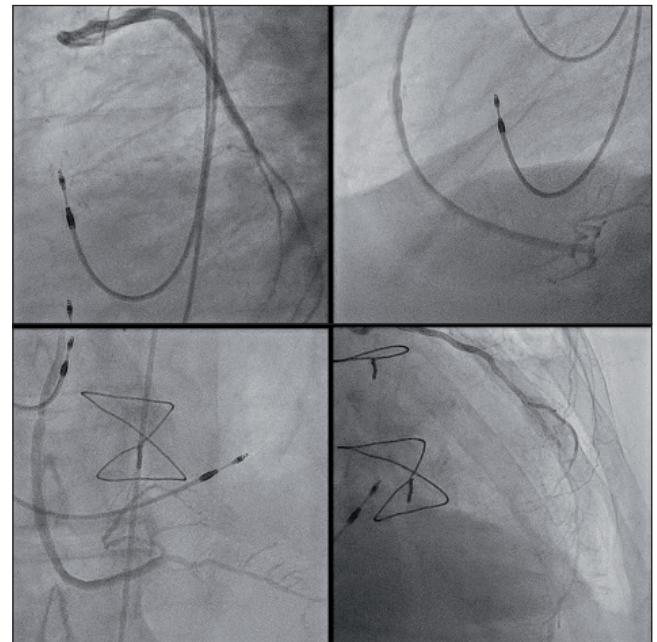


Fig. 2 – Three-vessel disease with good function of all aortocoronary bypass grafts

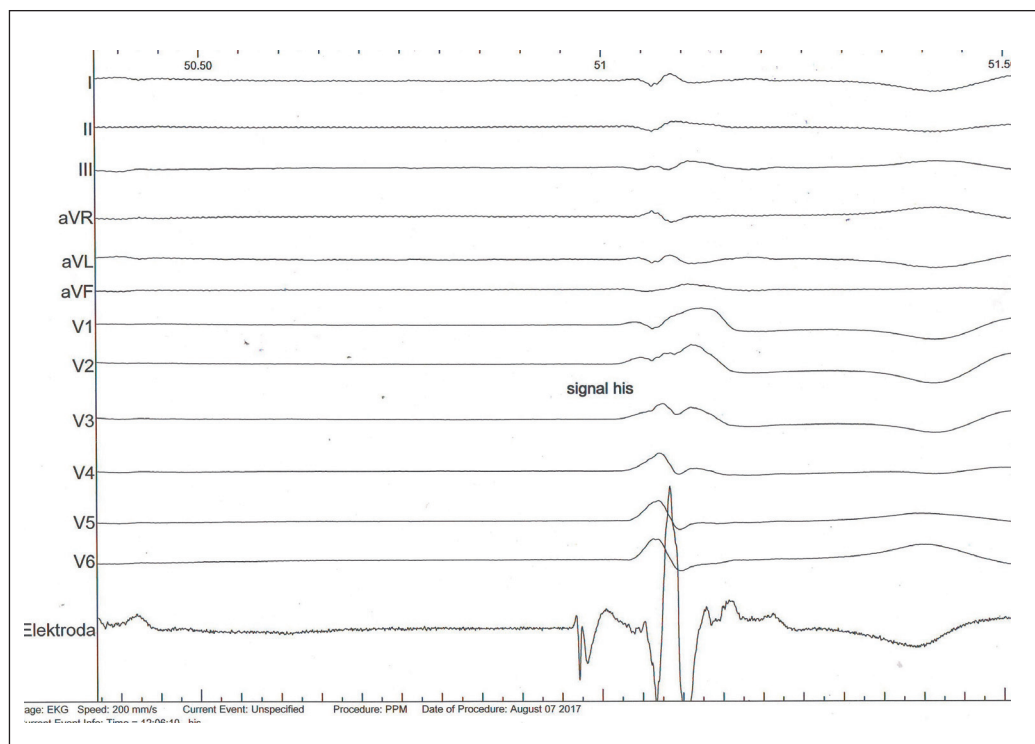


Fig. 3 – His bundle signal after implantation of the pacing lead; HV interval 60 ms

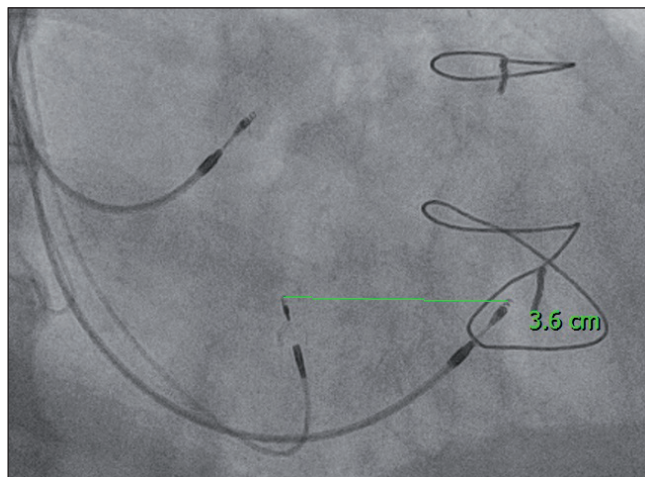


Fig. 4 – Right anterior oblique projection after the implantation of the lead into the His bundle showing its distance from the tip of the previous lead

Case description

A 79-year-old patient with a history of ischemic heart disease, coronary bypass surgery, atrial fibrillation, arterial hypertension, and type 2 diabetes underwent the implantation of a permanent pacemaker for a 2 : 1 AV block in November 2016. Preimplantation echocardiography showed normal function and a normal left ventricular (LV) ejection fraction (EF). The leads were placed in the septum of the right ventricle (RV) and in the atrium (Fig. 1), and the pacemaker was set up in the DDD mode. At the planned six-month follow-up, the patient complained

of progressive dyspnea, which restricted even everyday activities. The symptoms began three months after pacemaker implantation. During the check-up, the RV was found being paced at 100%, and after the pacemaker inhibition, a complete AV block was apparent on the ECG. Subsequent echocardiography showed severe LV systolic dysfunction with an EF of 30%, as well as diffuse loss of contractility, asynchronous contractions, and the LV end-diastolic diameter had increased to 63 mm.

Coronary angiography revealed 3-vessel disease and all aortocoronary bypasses functioning well (Fig. 2). Resynchronization therapy was indicated due to severe LV dysfunction and an inability to reduce ventricular pacing. An incision was made in the area of the previous scar, and the pacemaker was extracted. A C315HIS, non-steerable, catheter (Medtronic, Minneapolis, MN) was advanced into the area of the His bundle via the left subclavian vein. Next, a 4F bipolar lead (Select Secure, Medtronic, Minneapolis, MN) was deployed, and a signal from the His bundle, with an HV interval of 60 ms (Fig. 3) was detected 3.6 cm away from the previous lead tip (Fig. 4). The lead was fixed in this position using approximately six clockwise rotations. During the procedure, an injury to the right bundle branch occurred (Fig. 5). However, subsequent testing showed selective His bundle pacing with a threshold of 1.5 V @ 0.4 ms and nonselective His bundle pacing above 1.8 V @ 0.4 ms. The original RV lead was extracted, and the defibrillation lead was placed in the apex of the right ventricle. The leads were then connected to a biventricular ICD (the His bundle pacing lead was plugged into the LV port), which was programmed to operate in the DDD mode, with a frequency of 60/min, and an LV offset of -100 ms. The next day the threshold

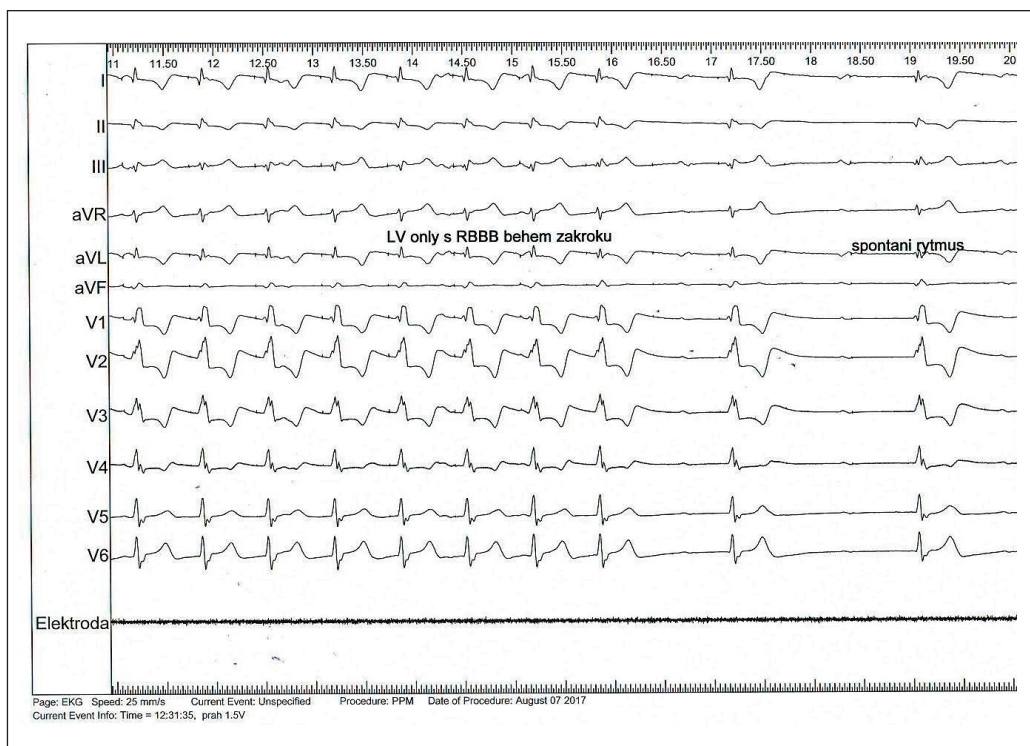


Fig. 5 – Periprocedural injury to the right bundle branch resulting in a transient right bundle branch block

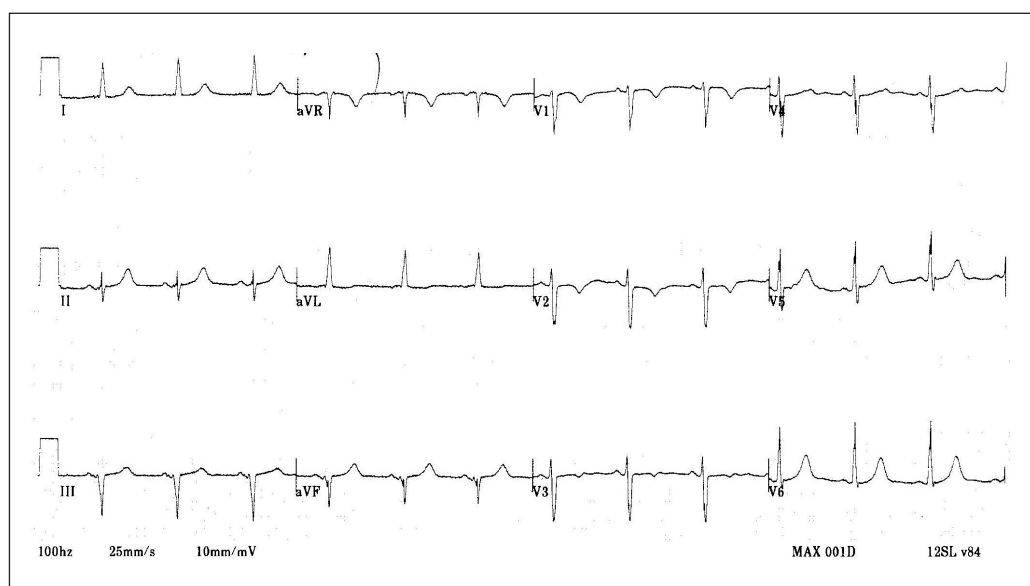


Fig. 6 – ECG at discharge showing selective stimulation of His bundle with normalized QRS durations of 90 ms

for selective pacing of the His bundle was lower than at implantation (0.7 V @ 0.4 ms), and conduction through the injured right bundle branch was restored; the QRS duration was 96 ms (Fig. 6). Output was set to 2.6 V @ 0.4 ms, and the patient was discharged home.

After six weeks the patient's heart failure symptoms improved to NYHA Class I and the pacing thresholds of all leads remained almost unchanged (1 V @ 0.4 ms for selective His bundle pacing). Following echocardiography, LVEF was found to have improved to 55%, and there was a reduction of LV end-diastolic diameter from 63 mm to 57 mm. NT-proBNP decreased from 3301 ng/l before resynchronization to 874 ng/l three months after resynchronization.

Discussion

In 2000, Deshmukh et al.⁴ published a His bundle pacing feasibility study in patients with dilated cardiomyopathy and atrial tachy fibrillation, who subsequently underwent an AV node ablation. His bundle localization and pacing were accomplished using an electrophysiology catheter and stylet-controlled RV leads; however, the procedures suffered from long procedural times, and pacing thresholds were higher than desired. Since then there has been substantial progress in His bundle pacing, much of which has been associated with the introduction of dedicated instruments, e.g., SelectSecure 3830 pacing leads (Medtronic, Minneapolis, MN) and C315HIS catheters and the SelectSite Model C304 Deflectable Catheter System (both from Medtronic, Minneapolis, MN). When using these instruments, it is possible to pace the His bundle with high success rates, both in patients with AV conduction disease and sick sinus syndrome.⁵ Moreover, His bundle pacing can be achieved with acceptable pacing thresholds and acceptable rates of peri- and postprocedural complications.⁶ At a rate of pacing of ventricles above 20%, the patients with His bundle pacing have a lower

incidence of heart failure, compared to unifocal right ventricular pacing.⁷ Above that, according to recent publications, His bundle pacing can be used in resynchronization therapy and in patients with atrial fibrillation undergoing a non-selective ablation of the AV junction.⁸

In this case report, we present a patient with chronic coronary artery disease, who had developed heart failure several months after right ventricular septal pacing. Coronary angiography showed multivessel disease with all aortocoronary grafts functioning well. The patient underwent resynchronization therapy with His bundle pacing. During the procedure, the right bundle branch was injured causing a right bundle branch block (RBBB). However, despite this, selective His bundle pacing, with a good pacing threshold, was achieved. During the postoperative check-up on the following day, the RBBB was no longer evident, and selective His bundle pacing showed ventricular electrical resynchronization with normalized QRS durations of 96 ms. Within three months of resynchronization, there was a substantial improvement in the patient's symptoms as well as LV function.

Conclusion

His bundle pacing is a viable alternative to conventional RV or biventricular pacing. It can also be used in patients with heart failure coupled with reduced ejection fractions resulting from unifocal pacing of the RV.

Acknowledgements

Tomas Secrest, professional writing service of manuscript.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Funding

None.

Consent for publication

The written consent for publication from the patient was obtained.

Authors' contributions

MK analyzed the patients' data and was major contributor in writing the manuscript, KC was head of implantation team, which included rest of the authors. All authors read and approved the final manuscript.

References

1. Sweeney M, Hellkamp A, Ellenbogen K, et al. Adverse Effect of Ventricular Pacing on Heart Failure and Atrial Fibrillation Among Patients With Normal Baseline QRS Duration in a Clinical Trial of Pacemaker Therapy for Sinus Node Dysfunction. *Circulation* 2003;107:2932–2937.
2. Tse H, Lau C. Long-Term Effect of Right Ventricular Pacing on Myocardial Perfusion and Function. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:744–749.
3. Vijayaraman P, Bordachar P, Ellenbogen K. The Continued Search for Physiological Pacing. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:3099–3114.
4. Deshmukh P, Casavant D, Romanyshyn M, Anderson K. Permanent direct His bundle pacing: a novel approach to cardiac pacing in patients with normal His-Purkinje activation. *Circulation* 2000;101:869–877.
5. Zanon F, Svetlich C, Occhetta E, et al. Safety and Performance of a System Specifically Designed for Selective Site Pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010;34:339–347.
6. Vijayaraman P, Naperkowski A, Subzposh F, et al. Permanent His-bundle pacing: Long-term lead performance and clinical outcomes. *Heart Rhythm* 2018;15:696–702.
7. Abdelrahman M, Subzposh F, Beer D, et al. Clinical Outcomes of His Bundle Pacing Compared to Right Ventricular Pacing. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:2319–2330.
8. Sharma P, Dandamudi G, Herweg B, et al. Permanent His bundle pacing as an alternative to biventricular pacing for cardiac resynchronization therapy: A multicenter experience. *Heart Rhythm* 2018;15:413–420.

Netypická manifestace gigantického aneurysmatu ascendentní aorty

(Atypical manifestation of giant aneurysm of the ascending aorta)

Eva Wilhelmová^a, Eva Krčová^a, Josef Bešík^b, Martin Malý^c

^a Kardiologické oddělení, Interní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Ústřední vojenská nemocnice, Praha

^b Klinika kardiiovaskulární chirurgie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

^c Oddělení invazivní kardiologie a arytmologie, Interní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Ústřední vojenská nemocnice, Praha

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 25. 3. 2019

Přijat: 15. 6. 2019

Dostupný online: 29. 1. 2020

Klíčová slova:

Aneurysma

Ascendentní aorta

Infarkt myokardu

Keywords:

Aneurysm

Ascending aorta

Myocardial infarction

SOUHRN

Aneurysma ascendentní aorty má asymptomatický průběh a manifestuje se různými, často až fatálními komplikacemi. Vlivem dostupnějších zobrazovacích metod je nález gigantického aneurysmatu v dnešní době raritní.

Prezentujeme případ pacienta, u kterého akutní infarkt myokardu odhalil přítomnost gigantického aneurysmatu ascendentní aorty.

© 2020, ČKS.

ABSTRACT

Ascendant aortic aneurysm has an asymptomatic clinical course and manifests itself with various, often fatal, complications. Due to more accessible imaging methods, the finding of gigantic aneurysm is rare nowadays. We present a case of a patient in whom an acute myocardial infarction revealed the presence of a giant aneurysm of the ascending aorta.

Úvod

Aneurysma ascendentní aorty je potenciálně život ohrožující onemocnění, které svému nositeli výrazně zhoršuje životní prognózu. Aneurysma ascendentní aorty má indolentní průběh, po dlouhém asymptomatickém období se manifestuje svými komplikacemi. Vzácně může být nediagnostikované aneurysma ascendentní aorty demaskováno akutním infarktem myokardu.

Popis případu

Pětapadesátiletý muž, bez rizikových faktorů ischemické choroby srdeční, byl odeslán na naše pracoviště pro odeznělé bolesti na hrudi provázené repolarizačními změnami úseku ST na EKG s laboratorními známkami myokardiálního poškození.

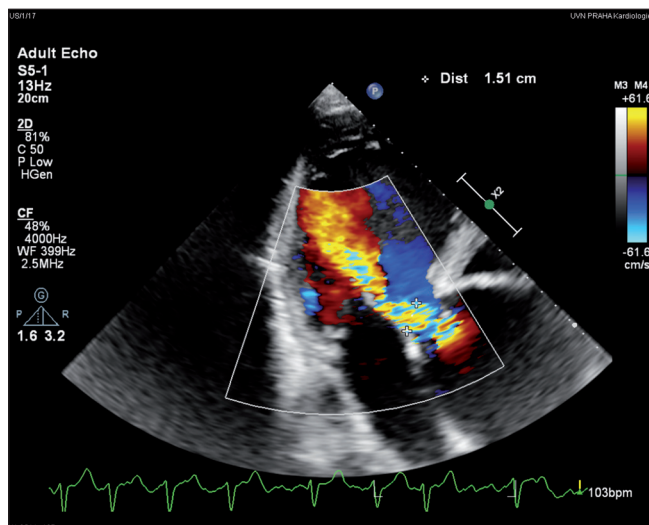
Provedenou transthorakální echokardiografií jsme diagnostikovali gigantické aneurysma ascendentní aorty s dilatací aortálního kořene (obr. 1). Dále byla zjištěna těžká dysfunkce dilatované levé komory srdeční s EF 30 % na podkladě významné aortální regurgitace. CT angiografie aorty potvrdila aneurysma ascendentní aorty o rozměrech 97 × 94 × 100 mm, nepřecházející na oblouk aorty, bez známek extravazace či disekce (obr. 2, 3). Současně CT koronarografie vyloučila přítomnost zužující koronární aterosklerózy.

Na základě provedených vyšetření byla stanovena diagnóza proběhlého infarktu myokardu bez elevací úseku ST (NSTEMI) (IM 2. typu) vzniklého v důsledku akutního srdečního selhání při dekompenzaci významné aortální regurgitace.

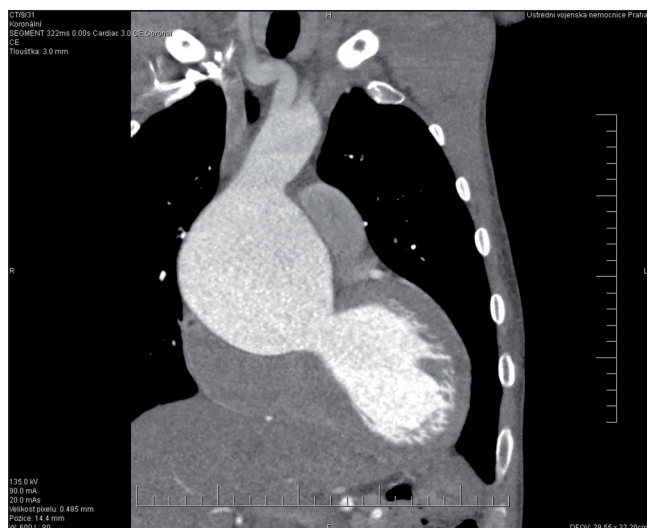
Heart tým indikoval u pacienta operační řešení. Cestou střední sternotomie byla provedena náhrada aortální chlopně mechanickou protézou, resekce aneurysmatu a náhrada vzestupné aorty s reimplantací věnčitých tepen

Adresa pro korespondenci: MUDr. Eva Wilhelmová, Kardiologické oddělení, Interní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Ústřední vojenská nemocnice, U Vojenské nemocnice 1200, 169 02 Praha 6, e-mail: eva.wilhelmova@uvn.cz

DOI: 10.33678/cor.2019.053



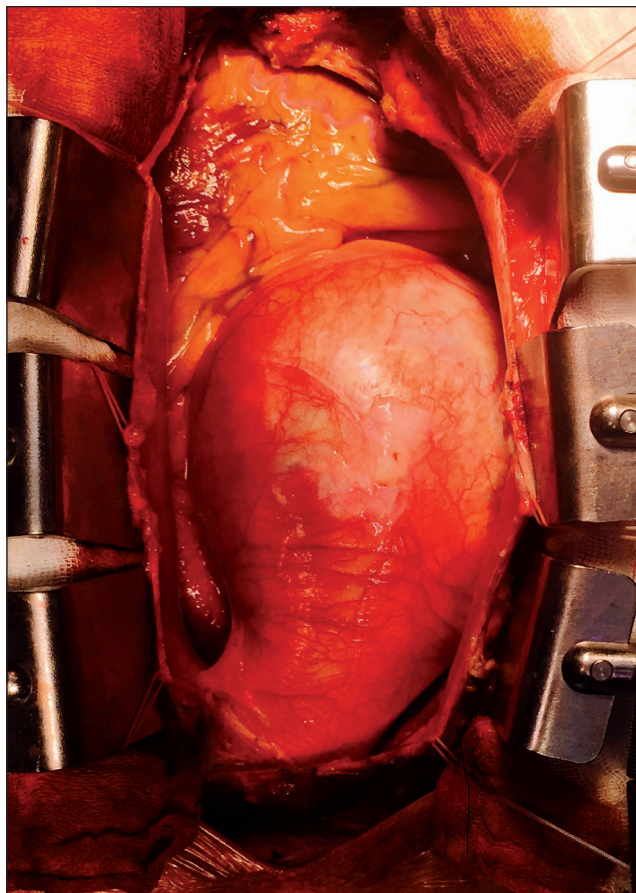
Obr. 1 – Transthorakální echokardiografie, modifikovaná paraster-nální projekce – významná aortální regurgitace, aneurysma ascen-dentní aorty, dilatace LK



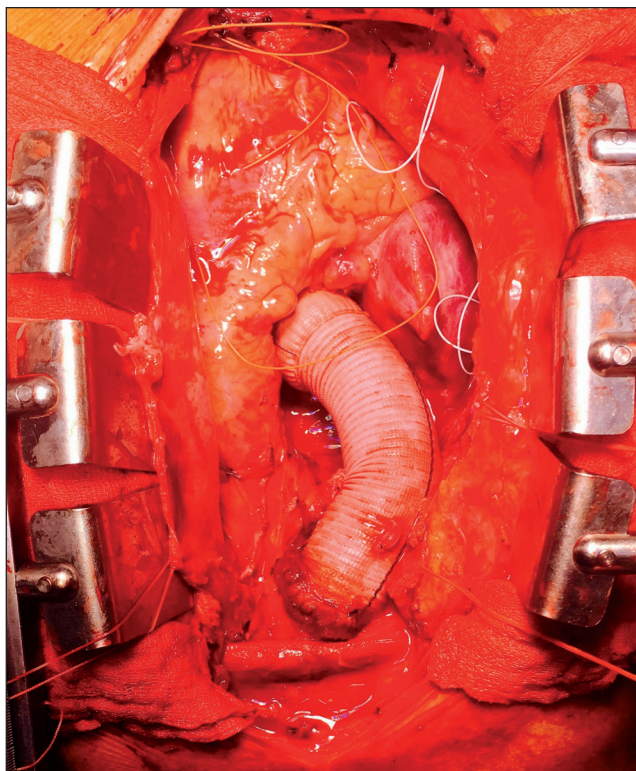
Obr. 2 – CT angiografie srdce, aorty – gigantické aneurysma ascen-dentní aorty



Obr. 3 – CT angiografie srdce a aorty, 3D rekonstrukce – gigantické aneurysma ascendentní aorty



Obr. 4 – Intraoperační snímek – gigantické aneurysma ascendentní aorty



Obr. 5 – Intraoperační snímek – náhrada ascendentní aorty kondui-tem umělé chlopně a cévní protézy

(operace podle Bentalla) (obr. 4, 5). Výkon i pooperační průběh byl bez komplikací. Pacient byl v celkově dobrém stavu propuštěn sedm dní po operaci.

Diskuse

Aneurysma aorty je definováno jako segmentální rozšíření průměru tepny o více než 50 % předpokládaného normálního rozměru.¹ Gigantické aneurysma je definováno jako aneurysma o velikosti 10 cm v maximálním rozměru.²

Etiologie aneurysmatu je multifaktoriální. Na rozdíl od aneurysmatu v oblasti abdominální aorty, kde hlavním patogenetickým mechanismem je přítomnost aterosklerózy, je vznik aneurysmatu v oblasti hrudní aorty dáván do souvislosti s přítomností cystické degenerace medie (CMD). CMD je neznámý proces vedoucí ke ztrátě hladkých svalových buněk a degeneraci elastických vláken střední vrstvy aortální stěny, jenž způsobuje oslabení aortální stěny, která se následkem vysokého intraluminálního tlaku krevního toku rozšiřuje. Degenerativní změny cévní stěny jsou fyziologickou součástí procesu stárnutí. V přítomnosti dalších rizikových faktorů, jako jsou geneticky podmíněné choroby pojiva, familiární formy hrudních aneurysmat, bikuspidální aortální chlopeč či arteriální hypertenze, bývá degenerativní postižení výrazně akcelerováno.³

Nález aneurysmatu v oblasti hrudní aorty bývá často incidentální během vyšetření z jiné indikace. Pouze 5 % pacientů je symptomatických před tím, než se objeví akutní komplikace (aortální disekce, ruptura).⁴ Symptomatická aneurysmata dosahují typicky velkých rozměrů. S velikostí aneurysmatu narůstá riziko komplikací. Roční riziko vzniku komplikací narůstá z 10 % u aneurysmat velikosti do 6 cm na 43 % u aneurysmat velikosti 7 cm.⁵

Rozpoznání rizikových pacientů a časné stanovení diagnózy je zásadní. Důležitá je znalost rodinné anamnézy. Až 21 % pacientů s aneurysmatem či aortální disekcí má nejméně jednoho člena rodiny se známým či dosud nediaagnostikovaným aneurysmatem.⁴ Symptomy vycházejí z lokálního útlaču intrathorakálních struktur masou aneurysmatu či erozí sousedních kostí. Manifestní srdeční selhání při aneurysmatu v oblasti hrudní aorty patří mezi méně časté symptomy.⁶

Včasná diagnostika před rozvojem komplikací a indikace elektivního chirurgického zákroku je klíčová pro přežití pacienta, jelikož mortalita neléčené akutní disekce je extrémně vysoká.

Siegal odhaduje, že u neléčených pacientů se riziko mortality zvyšuje o 1 % každou hodinu během prvních 48 hodin a po jednom týdnu dosahuje 70 %.⁷ Taktéž při urgentním chirurgickém řešení je operační mortalita vysoká, přibližně kolem 20 %. Na rozdíl od elektivního chirurgického zákroku, který je spojen s výrazně nižším mortalitním rizikem,⁸ kdy se operační riziko spojené s náhradou proximální aorty za elektivních okolností pohybuje do 5 %.⁹ V publikovaných guidelines nalézáme doporučení k náhradě ascendentní aorty v případě aneurysmatu ≥ 55 mm. V případě Marfanova syndromu, bikuspidální aortální chlopeč, chronické disekce by měla být u pacientů stanovena indikace dříve, a to již při rozměru

aneurysmatu 45–50 mm. Rozměr 45 mm je doporučen pro pacienty s dalšími rizikovými faktory, jako je rychlá progresse (> 3 mm/rok), s rodinnou anamnézou výskytu disekce, významnou aortální regurgitací či u žen plánujících těhotenství.¹⁰

V závislosti na lokalizaci dilatace a přítomnosti postižení aortální chlopeč jsou používány různé chirurgické techniky. V případě absence postižení Valsalvových síní se provádí náhrada ascendentní aorty cévní protézou. Při postižení kořene aorty se provádí náhrada aortální chlopeč mechanickou protézou, resekce aneurysmatu a náhrada ascendentní aorty s reimplantací věnčitých tepen (operace podle Bentalla) nebo záchovné operace aortální chlopeč s náhradou ascendentní aorty cévní protézou.¹¹ Pooperační morbidita zahrnující riziko cévní mozkové příhody, infarktu myokardu, krvácení či výskyt aortální regurgitace se pohybuje kolem 5 %.¹² Endovaskulární přístup s implantací stentgraftu (TEVAR) má své limity, bývá vyhrazen pouze pro pacienty, pro které kardiologický výkon představuje vysoké riziko.¹³

Závěr

Aneurysma ascendentní aorty patří mezi prognosticky závažná onemocnění. Průběh onemocnění bývá dlouhou dobu asymptomatický, nezřídka se však manifestuje komplikacemi, jako je disekce či ruptura aorty. Chronické obtíže vyplývají z lokálního útlaču okolních struktur či projevů kardiálního selhávání, bývají nespecifické, a mohou být proto přehlíženy. Časná diagnostika a profylaktické chirurgické řešení zlepšují kvalitu života a životní prognózu.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů.

Financování

Práce vznikla bez finanční podpory.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Článek byl psán v souladu s etickými standardy.

Informovaný souhlas

Informovaný souhlas s provedením vyšetření a užitím anonymizovaných dat byl dán.

Literatura

1. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA. et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation, American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation* 2010;121:e266–e369.
2. Agarwal V, Yaliwal C, Ofo E. Giant ascending aortic aneurysm – a case report and review. *Heart Lung Circ* 2007;16:385–388.
3. Isselbacher EM. Thoracic and abdominal aortic aneurysms. *Circulation* 2005;111:816–828.

4. Elefteriades JA, Farkas EA. Thoracic aortic aneurysm clinically pertinent controversies and uncertainties. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:841–857.
5. Davies RR, Goldstein LJ, Coady MA, et al. Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: simple prediction based on size. *Ann Thorac Surg* 2002;73:17–27.
6. González-Urquijo M, Dominguez-Porras VA, Tellez-Martinez LG, et al. A case report of successful endovascular repair of a giant 15cm diameter asymptomatic thoracic aortic aneurysm. *Int J Surg Case Rep* 2018;51:344–348.
7. Siegal EM. Acute aortic dissection. *J Hosp Med* 2006;1:94–105.
8. Mok SC, Ma WG, Mansour A, et al. Twenty-five year outcomes following composite graft aortic root replacement. *J Card Surg* 2017;32:99–109.
9. Williams JB, Peterson ED, Zhao Y, et al. Contemporary results for proximal aortic replacement in North America. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1156–1162.
10. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. ESC Scientific Document Group, 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017;38:2739–2791.
11. David TE, Feindel CM, Webb GD, et al. Long-term results of aortic valve-sparing operations for aortic root aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:347–354.
12. Saliba E, Sia Y. The ascending aortic aneurysm: When to intervene? *Int J Cardiol Heart Vasc* 2015;6:91–100.
13. Preventza O, Henry MJ, Cheong BY, Coselli JS. Endovascular repair of the ascending aorta: when and how to implement the current technology. *Ann Thorac Surg* 2014;97:1555–1561.

Tako-tsubo kardiomyopatie indukovaná paragangliomem

(Paraganglioma-induced takotsubo cardiomyopathy)

Petra Kadlečková, Tomáš Roubíček, Rostislav Polášek

Kardiocentrum Krajské nemocnice Liberec, a.s., Liberec

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 28. 3. 2019

Přijat: 1. 4. 2019

Dostupný online: 3. 2. 2020

Klíčová slova:

Paragangliom

Paroxysmální hypertenze

Tako-tsubo kardiomyopatie

SOUHRN

Tako-tsubo kardiomyopatie (nazývaná též stresová kardiomyopatie či apikální balonový syndrom) je získané onemocnění myokardu charakterizované příznaky napodobujícími akutní koronární syndrom. Patofyziologický mechanismus tohoto onemocnění není stále zcela pochopen.

Obecně akceptovaným mechanismem je pravděpodobně katecholaminy indukované omráčení myokardu vyvolané stresem, nadměrnou fyzickou námahou nebo vzácně endokrinně aktivními tumory. Uvádíme kazuistiku pacienta, který byl přijímán na naše pracoviště pro podezření na akutní koronární syndrom. Následná vyšetření prokázala, že se jedná o stresovou kardiomyopatii, jejíž příčinou byl extraadrenálně lokalizovaný tumor – paragangliom. Jeho odstraněním došlo k úpravě jak klinických obtíží pacienta, tak laboratorních výsledků bez nutnosti užívání antihypertenzní i antidiabetické terapie.

© 2020, ČKS.

ABSTRACT

Takotsubo cardiomyopathy (also known as stress cardiomyopathy or apical balloon syndrome) is an acquired myocardial disease characterized by symptoms similar to acute coronary syndrome.

Pathophysiological mechanism of this disorder is still not well understood. Generally accepted mechanism is probably catecholamine-induced myocardial stunning provoked by stress, excessive physical exertion or rarely endocrine active tumors. We present a case report of a patient who was admitted to our clinic for suspected acute coronary syndrome. Subsequent examinations showed that it was a stress cardiomyopathy caused by extraadrenally localized tumor – paraganglioma.

By tumor extirpation all clinical symptoms and laboratory results were corrected without need of antihypertensive and antidiabetic therapy.

Keywords:

Paraganglioma

Paroxysmal hypertension

Takotsubo cardiomyopathy

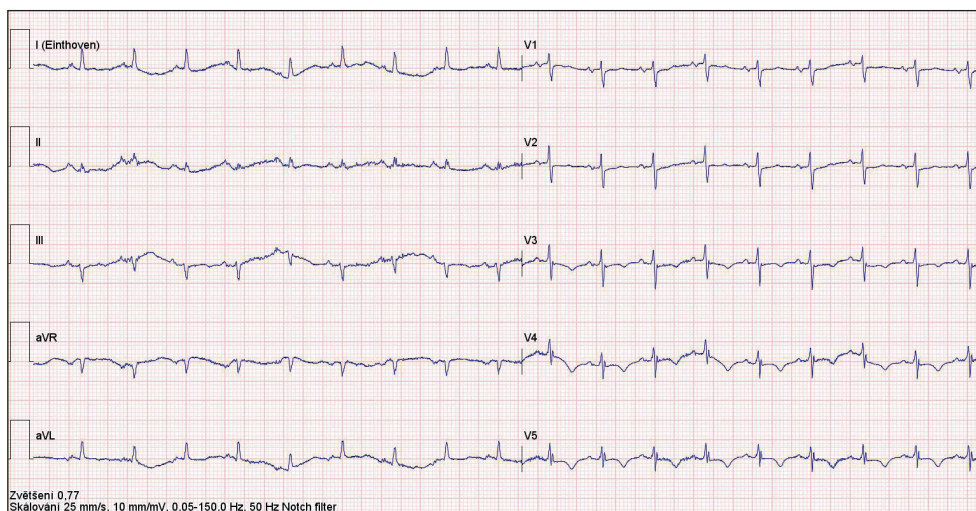
Úvod

Termín „tako-tsubo“ byl poprvé popsán japonským lékařem dr. Satem v roce 1991 a vychází z názvu pro nádobu rybářů pro odchyt chobotnic.¹ U pacientů s podezřením na akutní koronární syndrom je jeho prevalence asi 1–3 %, v případě žen až 10 %.³ Od roku 2006 do roku 2012 se prevalence tohoto onemocnění zvýšila dokonce dvacetkrát.⁴ Dle rozsáhlých výzkumů International Takotsubo Registry tvoří většinu pacientů (skoro 90 %) ženy s průměrným věkem stanovení diagnózy 67 let.⁵ Prevalence mužů se nicméně zvyšuje.

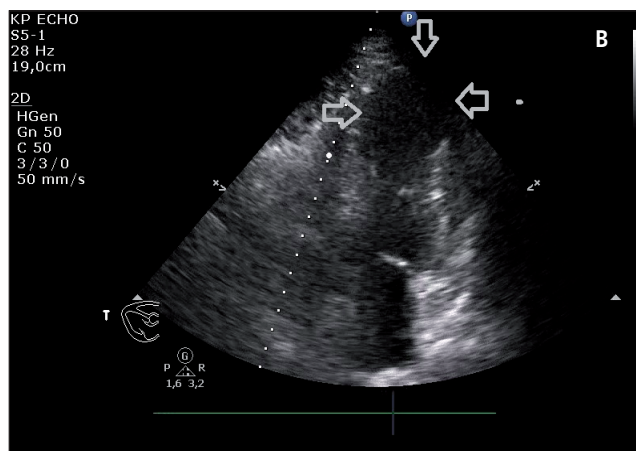
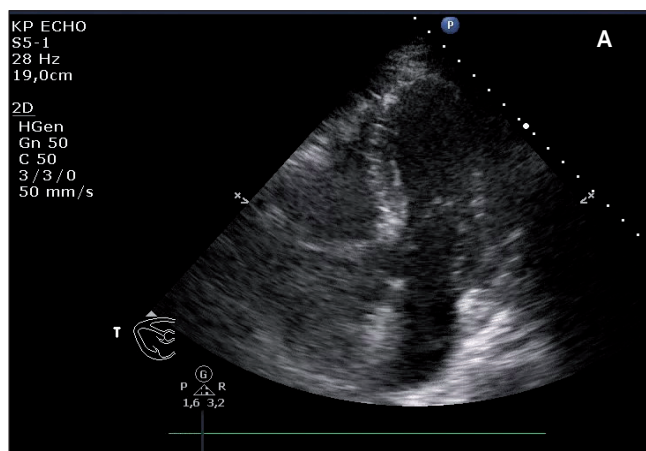
Příčina není stále zcela jasná. Předpokládá se kombinace několika faktorů/mechanismů. Nejčastěji diskutovaným patofyziologickým mechanismem je omráčení myokardu na podkladě nadměrného působení katecholaminů, myokardiální toxicita, spasmus koronárních arterií a mikrovaskulární dysfunkce.^{6,7} Pro vznik je třeba tzv. triggerů, u žen

častěji stres, u mužů pak fyzická námaha. Dalšími spouštěči bývají i endogenně aktivní tumory.^{8,9} Byly sledovány i rizikové faktory, díky jejichž přítomnosti jsou pacienti ke vzniku tako-tsubo kardiomyopatie citlivější. Patří sem hormonální vlivy, genetické predispozice, psychiatrické a neurologické poruchy.^{5,9,10}

Paragangliomy jsou vzácné neuroendokrinní tumory vycházející z chromafinních buněk sympatických nebo parasympatických ganglií mimo dřeň nadledvin. Spolu s feochromocytomy je jejich incidence 0,8/100 000 osob.¹¹ Ve větší míře se nádory vyskytují sporadicky, mohou být ale i součástí genetických syndromů.¹² Věk pacientů v době určení diagnózy se udává kolem 3.–5. decennia.¹³ Jejich endokrinní aktivita spočívá v produkci katecholaminů, které jsou zodpovědné za klinické projevy. Včasná diagnóza dokáže zabránit mnoha závažným komplikacím, a to nejen jeho ruptuře, útlaku okolních orgánů či metastatickému rozsevu, ale i projevům kardiovaskulárním, jako jsou zá-



Obr. 1 – Vstupní EKG, na kterém jsou patrné negativní vlny T ve svodech V_4 – V_6 .



Obr. 2 – (A) TTE – projekce A4C v diastole, (B) TTE – v systole je patrné balonovité vyklenutí hrotu LK.

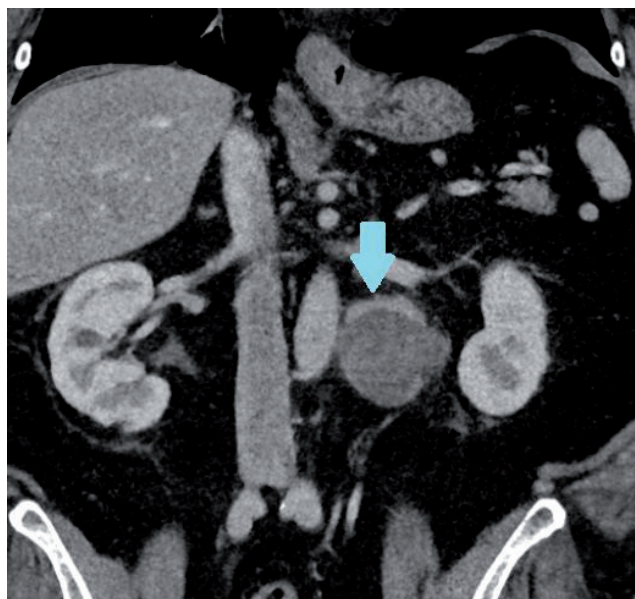
važné arytmie, cévní mozková příhoda, infarkt myokardu, akutní srdeční selhání, kardiogenní šok nebo v uvedené kazuistice katecholaminy indukované kardiomyopatii.

Kazuistika

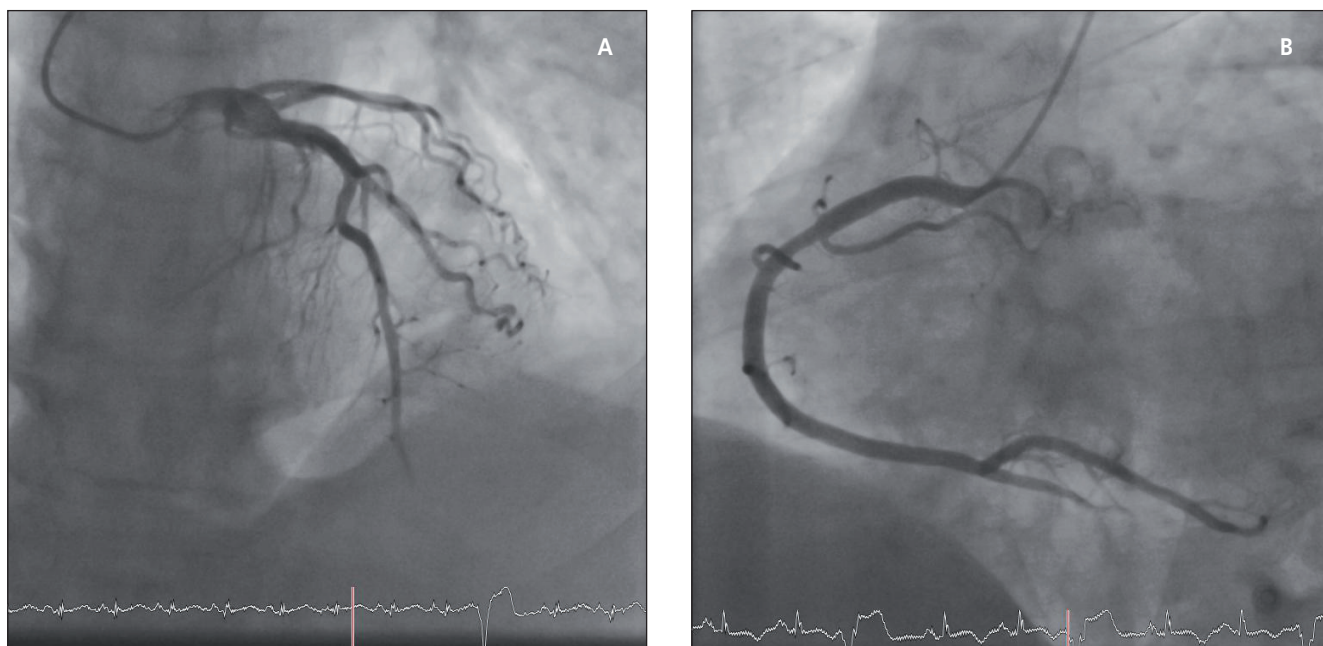
Pětašedesátiletý kardiovaskulárně rizikový pacient, obézní diabetik 2. typu, léčený dietou a perorálními atidiabetiky, exkuřák s dyslipidemií, byl přijat pro bolesti na hrudi, dušnost a presynkopu.

Vstupně měl pacient známky srdečního selhání. Iničiální krevní tlak byl 95/55 mm Hg. Na EKG byly patrné inverze vln T ve svodech V_3 – V_6 (obr. 1). V laboratoři byly vstupně zaznamenány vyšší hodnoty vysoce senzitivního troponinu T (550 ng/l při referenčním rozmezí < 14 ng/l).

Pacient byl přijat na koronární jednotku pro suspektní infarkt myokardu bez elevací úseku ST (NSTEMI) s projevy akutního srdečního selhání. Byla zahájena intravenózní diuretická terapie a onemocnění pacienta bylo zaléčeno jako akutní koronární syndrom. Již od příjmu byly dominantní kolísavé hodnoty krevního tlaku s cyklickými poklesy po přibližně 15 minutách. Vzestupy TK byly s maxi-



Obr. 3 – Paragangliom jako ovoidní expanze nasedající na subrenální aortu velikosti 67 mm × 58 mm × 45 mm



Obr. 4 – (A) Normální nález na ACS, (B) nevýznamné zúžení ACD. ACD – arteria coronaria dextra; ACS – arteria coronaria sinistra.

mem až 190/100 mm Hg a po podání malé dávky nitrátů následoval výrazný pokles s minimem až 70/30 mm Hg. Pacient byl nadále již bez bolestí na hrudi a koronarografie byla odložena. Echokardiografie prokázala lehkou systolickou dysfunkci levé komory s ejekční frakcí odhadem 45 %, těžkou hypokinezi hrotu a hyperkinezi bazálních segmentů (obr. 2A, 2B). Ve večerních hodinách týž den však došlo ke zvýraznění bolestí břicha. Bylo vysloveno podezření na disekci aorty nebo plicní embolii a provedena CT angiografie plic a břicha. Disekci ani plicní embolii CT vyšetření neprokázalo, překvapivým nálezem však byla solidní ovoidní expanze velikosti 67 mm vlevo paraaortálně subrenálně s podezřením na retroperitoneální tumor (obr. 3). Byla doplněna selektivní koronarografie (SKG) bez průkazu významné stenózy na věnčitých tepnách (obr. 4A, 4B).

Pro diagnózu tako-tsubo kardiomyopatie a suspektního endokrinně aktivního tumoru byl domluven překlad na specializované pracoviště (III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze). V dalším průběhu byl pacient již hemodynamicky stabilní, s regresí dušnosti a byl převeden na perorální terapii. Před překladem byly nasazeny α_1 -blokátoři. Pacient dodatečně přiznal deset let silné pocení nezávisle na námaze a dlouhodobé bolesti zad léčené ambulantně jako vertebrogenní algický syndrom.

Pro podezření na funkční extraadrenální feochromocytom byly změřeny koncentrace metanefrinu, normetanefrinu a chromograninu, které vykazovaly zvýšené hodnoty. Doplněné PET/CT s podáním 18 F-FDG prokázalo suspektní paragangliom jako cystoidní formaci v levém retroperitoneu, místy se zvýšenou akumulací FDG. Metastázy prokázány nebyly.

Za měsíc byla provedena exstirpace podezřelého ložiska s nekomplikovaným průběhem. Dle biopsie se jednalo o středně diferencovaný paragangliom, GAPP score 6/10, dle WHO pT2, N0, M0. Po chirurgickém odnětí tumoru došlo k normalizaci hodnot krevního tlaku, glykemií,

hodnot metanefrinů i jejich metabolitů a chromograninu. Došlo i k úpravě hodnoty glykemií a krevního tlaku ověřeného 24hodinovou monitorací. Byla proto vysazena nejen perorální antidiabetika, ale i antihypertenziva. Při provedené kontrolní echokardiografii došlo k reverzibilitě funkce i regionální kinetiky levé komory srdeční.

Diskuse

Diagnóza stresové kardiomyopatie je často zavádějící pro klinický obraz imitující akutní koronární syndrom.

Nejčastějšími klinickými projevy tako-tsubo kardiomyopatie jsou bolesti na hrudi, dušnost a pre/synkopa. K nejzávažnějším patří pak hypotenze, bradyarytmie či tachyarytmie včetně komorové tachykardie či fibrilace komor. Stav může vyústit až do kardiogenního šoku nebo je jeho prvním projevem náhlá smrt. K šoku může přispět i obstrukce výtokového traktu LK (LVOT) vyvolaná bazální hyperkinezi levé komory a může způsobit závažnou mitrální regurgitaci. Dalším projevem může být i cévní mozková příhoda na podkladě možného trombu lokalizovaného v hrotové části levé komory.^{5,14}

Laboratorně prokazujeme normální nebo mírně zvýšené hodnoty kreatinkinázy a nižší vrcholové koncentrace troponinu, které však nekorelují s rozsahem poruchy kinetiky. Naopak koncentrace natriuretických peptidů ve srovnání s akutním koronárním syndromem (AKS) jsou vysoké.⁵

Selektivní koronarografie (SKG) s ventrikulografií patří mezi zlaté standardy. Vyšetřením bývá vyloučena významná stenóza nebo okluze věnčitých tepen. Nicméně u 15,3 % pacientů koronární postižení bývá.⁵

Echokardiografie prokazuje poruchy kinetiky, nejčastěji rozsáhlou akinezi až dyskinezi hrotu a hyperkinezi bazálních partií. Z rozsáhlých průzkumů mezinárodního registru tako-tsubo, konsorcia 26 center v Evropě a ve

Spojených státech amerických, které se zabývá touto problematikou, je uváděna průměrná vstupní ejekční frakce levé komory 41 %.⁵ Ač alternativní název „apikální balonový syndrom“ odkazuje na nejčastější formu, dnes již víme, že se setkáváme i se zcela variabilními typy. Převažující apikální formy jsou přítomny u 82 % pacientů dle International Takotsubo Registry.⁵ Méně časté formy, atypické, jsou pak midventrikulární typ s akinezi střední části komory s hyperkontraktilitou hrotu, reverzní typ neboli bazální či invertovaný s akinezi bazálních segmentů a hyperkontraktilitou hrotu a fokální s izolovanou dysfunkcí určitého segmentu. Vzácný je typ globální.^{5,19}

V naší kazuistice bylo vzhledem k značně rozmanitému klinickému obrazu zprvu obtížné vyslovit jasnou diagnózu. Abnormální EKG u pacientů se stresovou kardiomyopatií není žádnou výjimkou. Často bývají přítomny denivelace úseku ST, spíše charakteru elevací, méně často deprese či inverze vln T jako v našem případě. Bývá prodloužen interval QT, můžou se vyskytovat i kmity Q. Normální EKG je spíše výjimkou.¹⁷

Od roku 2003 byla snaha vytvořit řadu kritérií usnadňující diagnostiku. Nejznámější byla doporučení Mayo Clinic,^{25,26} která byla užívána od roku 2004 a dále modifikována v roce 2008, jejichž praktické užívání se uplatnovalo nejméně. Názory na jejich klinické využívání v praxi byly mezi lékaři rozpolupné.¹⁶ Mezinárodním registrem tako-tsubo byla nedávno uvedena tzv. diagnostická kritéria InterTAK.¹⁰ Vyznačují se vysokou specifitou, nicméně i jejich nízké skóre neznamená 100% vyloučení a naopak maximální počet bodů nepotvrzuje diagnózu. Obsahuje sedm položek ohodnocených různým počtem bodů: ženské pohlaví, emocionální a fyzický stres, psychiatrická nebo neurologická porucha, prodloužený interval QTc a nepřítomnost depresí úseku ST. Vylučujícím kritériem již zde není intrakraniální krvácení ani feochromocytom/paragangliom. Naopak jsou označovány jako jeden ze spouštěčů. Skóre slouží především k rozhodnutí, zda provést SKG.

Jen část paragangliomů se projevuje klasickou triádou (palpitace, bolesti hlavy a pocení). Častější je dominantně paroxysmální arteriální hypertenze, v případě produkce dopaminu i hypotenze, dále dušnost, bledost, bolest z útlaků okolních orgánů, leukocytóza či hyperglykemie.

Diagnostika paragangliomů dnes spočívá nejprve v měření katecholaminů/adrenalinu, noradrenalinu a dopaminu a jejich metabolitů (metanefrinu a normetanerinu) v 24hodinovém sběru moči a v krvi. Častěji se stanovuje hodnota jejich metabolitů, protože hodnota adrenalinu a noradrenalinu může být falešně zvýšená v důsledku prožitého stresu či fyzické aktivity. Doporučuje se upřednostňovat odběr plazmatických koncentrací, jelikož koncentrace metanefrinů v moči může být falešně zvýšena v důsledku užívání mnoha léků, hlavně antipsychotik. Falešná pozitivita je obecně udávána asi ve 20 % případů.²⁰

Po biochemickém testování je doporučováno doplnění CT vyšetření či magnetické rezonance (MR) k lokalizaci nádoru. V našem případě byl nádor zjištěn náhodně, což není výjimkou. Udává se, že třetina až polovina těchto tumorů je diagnostikována náhodně,²¹ a 0,05–1 % dokonce až při pitvě. K průkazu metastáz je nejvýhodnější použití 18F-fluorodeoxyglukózové pozitronové emisní tomografie (FDG-PET).²²

Základem léčby paragangliomu je chirurgické odstranění tumoru, a to i v případě malignity vzhledem k lokálnímu riziku utlačování okolních struktur. Pro riziko adrenální krize během operace je dva týdny před výkonem indikována příprava α_1 -blokátory a poté beta-blokátory, což zabraňuje riziku hypertenzní krize při iritaci tumoru během výkonu. V případě nemožnosti chirurgické exstirpace tumoru je prováděna radioterapie.

Metastatické postižení je u paragangliomu poměrně vzácné. Udává se především postižení lymfatických uzlin, kostí, jater a plic. O použití radiofrekvenční ablace, kryoablace a perkutánní injekce ethanolu bylo zatím publikováno jen omezené množství studií.^{23,24} Výsledky zatím svědčí pro pozitivní přínos těchto výkonů. Došlo tak ke snížení projevů přebytku katecholaminů, ústupu bolestí spojených s metastázami, zastavení lokálního šíření tumoru či progresi kostních, břišních a pánevních metastáz.

Závěr

Tako-tsubo kardiomyopatie je méně časté onemocnění myokardu, jehož přijetí jako reverzibilní formy bylo zpočátku kontroverzní. Díky neustálé úpravě diagnostických kritérií a progresivnímu vývoji oboru kardiologie jak v laboratorních, tak v diagnostických metodách a v jejich dostupnosti se počet pacientů s tímto onemocněním značkolikanásobil. V případě kardiomyopatie indukované nádory s produkcí vazoaktivních katecholaminů je třeba často velmi důsledné diagnostiky a multioborové spolupráce. Paragangliomy zůstávají často náhodně zjištěnými tumory. Jejich klinické projevy však mohou vyvolat diagnostické rozpaky a při pozdním nálezů mít fatální následky.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Žádný střet zájmů.

Literatura

1. Sato H, Tateishi H, Uchida T. Takotsubo-type cardiomyopathy due to multivessel spasm, In: Kodama KK, Haze K, Hon M, eds. *Clinical Aspect of Myocardial Injury: From Ischemia to Heart Failure* (in Japanese). Tokyo: Kagakuhyouronsya Co, 1990:56–64.
2. Prasad A, Dangas G, Srinivasan M, et al. Incidence and angiographic characteristics of patients with apical ballooning syndrome (takotsubo/stress cardiomyopathy) in the HORIZONS-AMI trial: an analysis from a multicenter, international study of ST-elevation myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014;83:343–348.
3. Akashi YJ, Nef HM, Lyon AR. Epidemiology and pathophysiology of Takotsubo syndrome. *Nat Rev Cardiol* 2015;12:387–397.
4. Minhas AS, Hughey AB, Koliass TJ. Nationwide Trends in Reported Incidence of Takotsubo Cardiomyopathy from 2006 to 2012. *Am J Cardiol* 2015;116:1128–1131.
5. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, et al. Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2015;373:929–938.
6. Ferreira VM, Marcelino M, Piechnik SK, et al. Pheochromocytoma is Characterized by Catecholamine-Mediated myocarditis, Focal and Diffuse Myocardial Fibrosis, and Myocardial Dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2364–2374.

7. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005;352:539–548.
8. Schneider B, Athanasiadis A, Stöllberger C, et al. Gender differences in the manifestation of tako-tsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2013;166:584–588.
9. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology. *Eur Heart J* 2018;39:2032–2046.
10. Pison L, De Vusser P, Mullens W. Apical ballooning in relatives. *Heart* 2004;90:e67.
11. Beard CM, Sheps SG, Kurlan LT, et al. Occurrence of pheochromocytoma in Rochester, Minnesota, 1950 through 1979. *Mayo Clin Proc* 1983;58:802–804.
12. Welander J, Söderkvist P, Gimm O. Genetics and clinical characteristics of hereditary pheochromocytomas and paragangliomas. *Endocr Relat Cancer* 2011;18:253–276.
13. Erickson D, Kudva YC, Ebersold MJ, et al. Benign Paragangliomas: Clinical presentation and treatment outcomes in 236 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:5210–5216.
14. Zalewska AM, Gajewska HB, Kazberuk AT, et al. Takotsubo cardiomyopathy: serious early complications and two-year mortality – a 101 case study. *Neth Heart J* 2016;24:511–519.
15. Gagnon N, Mansour S, Bitton Y, et al. Takotsubo-like cardiomyopathy in a large cohort of patients with pheochromocytoma and paraganglioma. *Endocr Pract* 2017;23:1178–1192.
16. Scantlebury DC, Prasad A. Diagnosis of Takotsubo cardiomyopathy. *Circ J* 2014;78:2129–2139.
17. Frangiegh AH, Obeid S, Ghadri JR. ECG Criteria to Differentiate Between Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy and Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc* 2016;5:e003418.
18. Al-Harthy M, Al-Harthy S, Al-Otieschan A, et al. Comparison of pheochromocytomas and abdominal and pelvic paragangliomas with head and neck paragangliomas. *Endocr Pract* 2009;15:194–202.
19. Ghadri JR, Cammann VL, Napp LC, et al. International Takotsubo Registry, Differences in the Clinical Profile and Outcomes of Typical and Atypical Takotsubo Syndrome: Data From the International Takotsubo Registry. *JAMA Cardiol* 2016;1:335–340.
20. Yu R, Wei M. False positive test results for pheochromocytoma from 2000 to 2008. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2010;118:577–585.
21. Wachtel H, Cerullo I, Bartlett EK, et al. Clinicopathologic characteristics of incidentally identified pheochromocytoma. *Ann Surg Oncol* 2014;22:132–138.
22. Nockel P, El Lakis M, Gaitanidis A, et al. Preoperative 18F-FDG PET/CT in Pheochromocytomas and Paragangliomas Allows for Precision Surgery. *Ann Surg* 2019;269:741–747.
23. Kohlenberg J, Welch B, Hamidi O, et al. Efficacy and Safety of Ablative Therapy in the Treatment of Patients with Metastatic Pheochromocytoma and Paraganglioma. *Cancers* 2019;11:E195.
24. McBride JF, Atwel TD, Charboneau WJ, et al. Minimally invasive treatment of metastatic pheochromocytoma and paraganglioma: efficacy and safety of radiofrequency ablation and cryoablation therapy. *J Vasc Interv Radiol* 2011;22:1263–1270.
25. Kawai S, Kitabatake A, Tomoike H, et al. Guidelines for diagnosis of takotsubo (apulla) cardiomyopathy. *Circulation J* 2007;71:990–992.
26. Bybee KA, Prasad A. Stress-Related Cardiomyopathy Syndromes. *Circulation* 2008;118:397–409.



ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY



ČESKÁ SPOLEČNOST
KARDIOVASKULÁRNÍ
CHIRURGIE

Kardio

Zprávy o knize



Miloš Tábořský a výbor České kardiologické společnosti 2015–2019: 90 let české kardiologie

Praha: Mladá fronta a.s., 2019, 517 s.

Vydání první, formát 237 × 160 mm, pevná vazba, barevný výtisk.

ISBN 978-80-204-5248-1.

Cena: 650 Kč.

Je tomu už bezmála 20 let kdy vyšla kniha *Česká kardiologie a kardiologové* (Galén, 2001, 320 stran). Jejím hlavním autorem byl prof. MUDr. Zdeněk Fejfar, DrSc. Referovaná kniha má o 200 stran více, hlavním editorem (a *spiritus movens*) byl prof. MUDr. Miloš Tábořský, CSc., FESC, FACC, MBA, a spolupracovníky členové výboru České kardiologické společnosti v letech 2015–2019. Úvodní kapitoly s názvem Historie československé a české kardiologie 1929–2019 vypracoval doc. MUDr. Čestmír Číhalík, CSc. Na knize se podílelo 63 autorů, až na několik výjimek pracovníků lékařských fakult, tři autoři jsou pracovníci zahraničních ústavů. Téměř všichni jsou naši významní kardiologové.

Obsah knihy je rozdělen do 28 samostatných kapitol. Jsou uváděny v tomto pořadí: 1. Historie československé a české kardiologie 1929–2019 (62 s.), 2.–7. Předšedové České kardiologické společnosti 1929–2019 (65 s.), 8. Stručná historie 90 let brněnské kardiologie (23 s.), 9. Intervenční kardiologie (24 s.), 10. Historie arytmologie v České republice (28 s.), 11. Srdeční selhání (8 s.), 12. Echokardiografie (12 s.), 13. Historie plicní cirkulace v České republice (9 s.), 14. Léčba arteriální hypertenze: minulost a současnost (19 s.), 15. Akutní kardiologie v perspektivě 90 let od založení České kardiologické společnosti (16 s.), 16. Vrozené srdeční vady v minulosti a dnes (22 s.), 17. Kardiovaskulární rehabilitace (3 s.), 18. Sestry v kardiologii (8 s.), 19. Série studií PRAGUE (8 s.), 20. Historie české experimentální kardiologie (21 s.), 21. Postavení ambulantní kardiologie dnes a v minulosti (7 s.), 22. Budoucnost digitální kardiologie (16 s.), 23. Stručný přehled historie české kardiochirurgie (13 s.), 24. Preventivní kardiologie (20 s.), 25. 90 let české angiologie (17 s.), 26. Dějiny Slovenské kardiologické společnosti (52 s.), 27. Technické profese v české kardiologii (13 s.). Dvacátá osmá kapitola Vzájemná inspirace české a britské kardiologie (15 s.) textovou část uzavírá.

Jmenný rejstřík (14 s.) uvádí přes 550 jmen (přesto jsem marně hledal jména prof. MUDr. Vratislava Jonáše, DrSc.,

který mj. napsal první poválečnou *Obecnou kardiologii* a dvoudílnou *Speciální kardiologii*, prof. MUDr. Jana Štěpána, který společně s prof. MUDr. Františkem Kölbelem, DrSc., a prof. MUDr. Vratislavem Schreiberem, DrSc., prokázal v séru faktor s účinkem podobným digitálistu, ad.). Občas nesouhlasí v rejstříku uvedená stránka a uvedení jména v textu. Bylo by vhodné dohledat zcela chybějící nebo neúplná křestní jména v textu i rejstříku (33). Text je ilustrován 255 obrázky, z větší části barevnými, velmi dobré kvality. Psát (devadesátileté) dějiny organizace není vůbec jednoduché a zvláště ještě tehdy, když tým spoluautorů je rozsáhlý (vyjma editora 62 uvedených spolupracovníků) a každý má jinou představu o zaměření, obsahu i rozsahu své kapitoly. Editor musí rozhodnout, zda jejich obsah bude věnován vzniku a vývoji oboru nebo jednotlivým osobnostem. Obojí je možné skloubit jen za cenu velkého rozsahu knihy. Informační hodnota jednotlivých kapitol je různá, přesto všechny zaznamenávají většinu důležitých fází rozvoje oboru (chybí vznik a rozvoj koronárních jednotek v ČR, vzdělávání členů ČKS, vyšlé monografie a časopis *Cor et Vasa*).

S editací knihy měl profesor Miloš Tábořský jistě mnoho starostí i práce. Za to mu náleží poděkování. Česká kardiologie dostává monografické zpracování většiny významných úseků své existence, zejména těch, které za několik desítek let nebude už možné popsat.

Komu knihu doporučit?

Tentokrát je doporučení snadné: s knihou by se měli seznámit všichni kardiologové, především současná, mladá generace. Ta v ní může najít doklad o nadšení, píli a zaujetí oborem u generací předchozích i inspiraci k následování.

Prof. MUDr. Jan Petrášek, DrSc.,
III. interní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy
a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze,
e-mail: jvpetr@quick.cz



Karel Roztočil: 25 let České angiologické společnosti 1993–2018

Semily: GEUM, 2019, 112 s.

Vydání první, formát A5, brožovaný výtisk.

ISBN: 978-80-87969-44-1.

Cena: 100 Kč.

MUDr. Karel Roztočil, CSc., napsal publikaci *25 let České angiologické společnosti: 1993–2018*. Jedná se však o historii angiologie u nás. Vydalo ji nakladatelství GEUM v roce 2019, má 112 stran. Je doplněna velkým množstvím fotografií a tabulek. V úvodní části popisuje počátky československé angiologie v meziválečném období, které jsou spojeny s prof. MUDr. Bohumilem Prusíkem, DrSc. Angiologie se vyvíjela úspěšně v rámci Československé kardiologické společnosti. V poválečném období se v celém světě začala osamostatňovat a u nás k tomu došlo až po změně režimu a v roce 1993 vznikla Česká angiologická společnost v rámci České lékařské společnosti J. E. Purkyně. Specializace v rámci medicíny pokračuje, ať se nám to líbí nebo ne.

Díky nesmírné pracovitosti a pečlivosti MUDr. K. Roztočila, CSc., který po doc. MUDr. Vladimíru Puchmayerovi, CSc., byl předsedou společnosti od roku 2000 do roku 2017, je rozvoj společnosti a celého oboru u nás velmi dobře dokumentován. A MUDr. K. Roztočil, CSc., má na tom ohromnou zásluhu. Počet členů společnosti a počty účastníků různých přednáškových akcí v Praze, na jižní Moravě, v Ostravě a jinde neustále rostou. Pozoruhodná je velká účast světových odborníků na tradičních každoročních Angiologických dnech v Praze. Společnost oceňuje každý rok několik autorů za nejlepší publikace v předchozím roce a uděluje čestná členství domácím i zahraničním lékařům. A z toho dlouhého seznamu významných je dobře patrná multioborová náplň angiologie i těsná spolupráce se zahraničím. Jsou uvedeni autoři a názvy oceněných prací a stručný životopis oceněných osob. Vše je doplněno velkým množstvím fotografií.

Česká angiologie byla a je v zahraničí velmi ceněna. Profesor B. Prusík byl u vzniku Mezinárodní angiologické unie a Světový angiologický kongres v Praze v roce 1948 znemožnil únorový převrat. Uskutečnil se až v roce 1961. Další v roce 1978 byl pod vedením prof. MUDr. Zdeňka Reiniše, DrSc. V roce 2012 uspořádal světový kongres MUDr. K. Roztočil, CSc. Uvedení byli také prezidenti Mezinárodní angiologické unie. Docent V. Puchmayer se podílel na založení Středoevropského vaskulárního fóra. V roce 2012 MUDr. Roztočil stál u vzniku European Society for Vascular Medicine a v letech 2018–2019 byl zvolen prezidentem této společnosti.

Nejdůležitější je stálý vzestup počtu atestovaných odborníků. Česká angiologická společnost se ve spolupráci se subkatedrou angiologie IPVZ podílí rozhodující měrou na výchově angiologů i na postgraduálním vzdělávání angiologů v celé republice. Od roku 2017 vede společnost a nyní i subkatedru angiologie doc. MUDr. Debora Karetová, CSc., ze II. interní kliniky 1. LF UK a VFN v Praze. Zajistit dostupnost angiologické péče rovnoměrně v celé republice je úkol pro organizátory zdravotnictví.

Jak víme, lidská paměť je nedokonalá a pamětníci ubývají. Proto je velmi cenné, že máme tento přehled vývoje angiologie u nás. Doufáme, že publikace přispěje k posílení postavení angiologie (vaskulární medicíny) v České republice. Ne v zájmu angiologů, ale v zájmu velkého množství pacientů s chorobami tepen, žil i lymfatických cév.

MUDr. Jiří Spáčil, CSc.,
Cévní ordinace, Spamed s.r.o., Praha,
e-mail: drjirispacil@seznam.cz

SEZNAM INZERENTŮ



HERBACOS RECORDATI

Herbacos Recordati s.r.o.,
Štrossova 239, 530 03 Pardubice
<https://www.recordati.cz/>



NOVARTIS

Novartis s.r.o., Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4
<https://www.mu.j.novartis.cz>



ČESKÁ
KARDIOLOGICKÁ
SPOLEČNOST



ČESKÁ ASOCIACE
INTERVENČNÍ KARDIOLOGIE

XXX. WORKSHOP ČESKÉ ASOCIACE INTERVENČNÍ KARDIOLOGIE

22. –24. dubna 2020
Orea Hotel Pyramida, Praha

Více informací na www.cksonline.cz