



ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY



ČESKÁ SPOLEČNOST
KARDIOVASKULÁRNÍ
CHIRURGIE

ČESKÁ SPOLEČNOST KARDIOVASKULÁRNÍ CHIRURGIE
CZECH SOCIETY FOR CARDIOVASCULAR SURGERY

Ročník | Volume 65 • Číslo | Number 5 • Říjen/Listopad | October/November 2023

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

Cor et Vasa

**Cor et Vasa věnovaná již podesáté
kazuistickým sdělením**

**Heart surgery before
the cardiopulmonary bypass era**

**Pacient s tuberkulózní formou
konstriktivní perikarditidy**

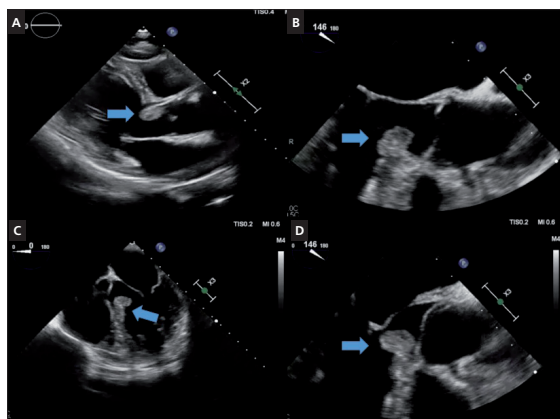
**Manifestní koronární píštěl
u pacienta se systémovou sklerodermií**

TAVI v terénu aktivní infekce

Reverzibilita převodních poruch po TAVI

**RVOT obstruction caused
by sinus of Valsalva aneurysm**

Doporučení pro genetiku v kardiologii



(A) Parasternal long axis view of the mass in LVOT (arrowhead). (B) Zoom LVOT view of the mass on TEE (arrowhead). (C) Apical four chamber mid septum view of the mass (arrowhead). (D) Zoom LVOT view of the mass on TEE (arrowhead). (Turkmen I, Kahraman S, Kadirogullari E, Guler S, Yalcin L, Gunduz N, Guler GB. Papillary fibroelastoma originating from the left ventricular outflow tract. *Kazuistika*, str. 787–789.)

21 KONFERENCE ČESKÉ ASOCIACE AKUTNÍ KARDIOLOGIE

● 3.–5. 12. 2023 | HOTEL THERMAL, KARLOVY VARY

Více informací a registrace na
www.cksonline.cz



ČESKÁ
KARDIOLOGICKÁ
SPOLEČNOST

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, Bibliographia medica Čechoslovaca, ESC Search Engine, Emerging Sources Citation Index společnosti Thomson and Reuters a Web of Science.

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 inzerce.

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

Vychází 6× ročně (+ 2 suplementa)
Povoleno Ministerstvem kultury ČR E 18519.
ISSN 0010-8650 (print), ISSN 1803-7712 (online)
© 2023, ČKS.

Vydavatel

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

Předseda

Prof. MUDr. Petr Ošťádal, Ph.D., FESC

Odpovědná redaktorka

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

Inzerce

Mgr. 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 Mgr. 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

WITH SUPPLEMENT **Kardio**

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, Bibliographia medica Čechoslovaca, ESC Search Engine databases, Emerging Sources Citation Index, the indexing database of Thomson and Reuters, and Web of Science.

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 (+ 2 supplements)
Permission E 18519 granted by the Ministry of Culture of the Czech Republic.
ISSN 0010-8650 (print), ISSN 1803-7712 (online)
© 2023, ČKS.

Publisher

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

President

Prof. MUDr. Petr Ošťádal, Ph.D., FESC

Managing Editor

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

Advertising information

Mgr. 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 Mgr. 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 – Cardioangiology, 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)

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 Motovská , Prague, Czech Republic
Renata Cífková , 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
Vladimir Grigorov , Johannesburg, South Africa	Iveta Šimková , Bratislava, Slovakia
Cindy Grines , Detroit, Michigan, USA	Jindřich Špinar , Brno, Czech Republic
Juha Hartikainen , Kuopio, Finland	Lenka Špinarová , Brno, Czech Republic
Christian Hassager , Copenhagen, Denmark	Gabriel Tatu-Chițoiu , Bucharest, Romania
Jaromír Hradec , Prague, Czech Republic	Adam Torbicki , Otwock, Poland
Kurt Huber , Vienna, Austria	František Toušek , České Budějovice, Czech Republic
Jan Janoušek , Prague, Czech Republic	Marco Tubaro , Rome, Italy
Pavel Jansa , Prague, Czech Republic	Jean-Luc Vachiery , Brussels, Belgium
Sanjit Jolly , Hamilton, Canada	Frans van de Werf , Leuven, Belgium
Gabriel Kamenský , Bratislava, Slovakia	Tomáš Vaněk , Prague, Czech Republic
Adnan Kastrati , Munich, Germany	Jolanta Vaskelyte , Kaunas, Lithuania
Josef Kautzner , Prague, Czech Republic	George Vetrovec , Richmond, Virginia, USA
Peter Kearney , Cork, Ireland	Jan Vojáček , Hradec Králové, Czech Republic
Miran Kenda , Ljubljana, Slovenia	Franz Weidinger , Vienna, Austria
Robert Gabor Kiss , Budapest, Hungary	Stephen Wheatcroft , Leeds, UK
Antoine Lafont , Paris, France	Dan Wichterle , Prague, Czech Republic
Basil Lewis , Haifa, Israel	Jiří Widimský Jr. , Prague, Czech Republic
Aleš Linhart , Prague, Czech Republic	Adam Witkowski , Warsaw, Poland
Hana Linková , Prague, Czech Republic	Michael Želízko , Prague, Czech Republic
Felix Mahfoud , Homburg, Germany	

Obsah | Contents

Svazek | Volume 65

Číslo | Number 5

Úvodníky | Editorials

Editorial

P. Ošťádal 727

Kazuistické číslo Cor et Vasa podesáté

M. Aschermann 728

Původní sdělení | Original research articles

Comparison of cyanoacrylate agents VariClose® and VenaSeal™ in the treatment of insufficient saphenous veins

P. Baláž, S. Rokošný, A. Whitley 729

Prevalence and predictors of pacemaker dependency:

Data from a cardiac centre registry in Iraq

H. A. Abdullah, A. Al-Mossawi, K. A. I. Al-Iqabby 735

Přehledové články | Review articles

Heart surgery before the cardiopulmonary bypass era

N. Hosain, M. Anisuzzaman 741

Cardiovascular diseases and frontal QRS-T angle

L. Askin, O. Tanriverdi, F. Poyraz 749

Kazuistiky | Case reports

Pacient se vzácnou tuberkulózní formou konstriktivní perikarditidy

J. Dodulík, R. Jursa, J. Plášek, L. Dodulíková, P. Kukla, V. Židlík, J. Václavík 757

Manifestní koronární píštěl u pacienta se systémovou sklerodermií

P. Binar 763

Transkatéťrová implantace aortální chlopně u pacienta s vysokým rizikem rozvoje TAVI-IE

E. Kupcová, M. Hajšl, M. Malý 766

Nově vzniklé převodní poruchy po TAVI a schopnost jejich reparační v praxi

D. Ulrichová 770

Parapneumonic ST segment elevation

J. M. L. Correia, G. R. M. Ferreira, V. Neto, J. Fiuza, A. Costa, M. L. Gonçalves 773

Diagnosis of persistent left superior vena cava: the role of echocardiography J. M. L. Correia, V. Neto, J. Fiuza, G. R. M. Ferreira, M. Correia	777
Posterior reversible encephalopathy syndrome caused by contrast media after percutaneous coronary intervention İ. Saraç, G. Tonkaz, F. Aydinilmaz, E. Aksakal	779
Ventricular tachycardia and non-Hodgkin's lymphoma. Syncope in a 33-year-old young O. La Cognata, A. Di Carlo, A. Lo Savio, M. Borgi, M. Bonanno, C. Poleggi, F. Campanella, M. C. Lo Nigro, A. Currò, R. De Sarro	783
Papillary fibroelastoma originating from the left ventricular outflow tract I. Turkmen, S. Kahraman, E. Kadirogullari, S. Guler, L. Yalcin, N. Gunduz, G. B. Guler.	787
Sudden cardiac death with recovery of cardiac activity (clinical case) A. Vytrykhovskiy, N. Seredyuk, M. Stovban, N. Kulaec, M. Bielinskyi, N. Kiritsa, M. Fedorchenko.	790

Obrazy v kardiologii | Images in cardiology

Right ventricular outflow tract obstruction caused by sinus of Valsalva aneurysm D. Schaffelhoferová, J. Haniš, L. Pešl	796
---	-----

Doporučení pro... | Guidelines

Genetické vyšetření v kardiologii: Souhrnné vyjádření a doporučení odborníků Pracovní skupiny kardiogenetiky při ČAPK/ČKS, SLG a ČSSL a ST při ČLS JEP A. Krebsová, E. Kutílková, V. Zoubková, T. Tavačová, P. Peldová, L. Piherová, P. Votýpka, Š. Pohlová Kučerová, I. Grochová, A. Gřegořová, D. Žáková, T. Freiburger, J. Janoušek, T. Novotný, M. Macek	798
--	-----

Kardio Příloha | Supplement

Zprávy o knize

Radek Ptáček, Petr Bartůněk: Spravedlnost v medicíně J. Petrášek.	807
Tim Harford: Jak číst čísla. Deset pravidel pro orientaci ve statistikách J. Petrášek.	808

Seznam inzerentů



Novartis s.r.o.,
Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4
<https://www.muji.novartis.cz>



PRO.MED.CS Praha a.s.,
Telčská 377/1, 140 00 Praha 4
www.promed.cz



Pfizer, spol. s r.o.,
Stroupežnického 3191/17, 150 00 Praha 5
www.pfizerpro.cz/produkty/eliquis



Entresto™
sacubitril/valsartan

LÉK VAŠÍ 1. VOLBY JAKO SOUČÁST ZÁKLADNÍ TERAPIE HFrEF¹

Entresto™ pomáhá pacientům se symptomatickým chronickým srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí žít déle, s nižším rizikem hospitalizací a cítit se lépe.²⁻⁶

-42 % snížení rizika kardiovaskulárního úmrtí a rehospitalizace pro srdeční selhání při nasazení za hospitalizace vs. enalapril ($p = 0,007$)⁷

↓25 % významné snížení rizika úmrtnosti ze všech příčin^{8-11*}

↑38 % zlepšení úrovně fyzické aktivity^{10 #}



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

Složení: Jedna potahovaná tableta obsahuje 24,3 mg, 48,6 mg nebo 97,2 mg sakubitrilu a 25,7 mg, 51,4 mg nebo 102,8 mg valsartanu (jako sodnou sůl komplexu sakubitrilu a valsartanu). **Indikace:** K léčbě symptomatického chronického srdečního selhání s redukcí ejekční frakcí u dospělých pacientů. * K léčbě symptomatického chronického srdečního selhání se systolickou dysfunkcí levé komory u dětí a dospívajících ve věku jednoho roku nebo starších. * **Dávkování:** Doporučená zahajovací dávka přípravku Entresto u dospělých 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. * Přípravek Entresto potahované tablety nejsou vhodné pro děti s tělesnou hmotností méně než 40 kg. Pro tyto pacienty je k dispozici přípravek Entresto granule. U pediatrických pacientů, kteří v současné době neužívají ACE inhibitor nebo ARB nebo užívají nízké dávky těchto léčivých přípravků, u pacientů s poruchou funkce ledvin a u pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater se doporučuje polovina zahajovací dávky (0,8 mg/kg pro pacienty s hmotností méně než 40 kg, 0,8 mg/kg u pacientů s hmotností minimálně 40 kg a méně než 50 kg a 24 mg/26 mg u pacientů s hmotností minimálně 50 kg). Po zahájení léčby má být dávka zvýšena na standardní zahajovací dávku a upravena každé 3–4 týdny. Léčba nemá být zahájena u pacientů s hladinou draslíku v séru $> 5,3$ mmol/l nebo s STK < 5 , percentil vzhledem k věku pacienta. Pokud se u pacientů vyskytnou problémy se snášenlivostí (STK < 5 , percentil vzhledem k věku pacienta, symptomatická hypotenze, hyperkalemie, renální dysfunkce), doporučuje se úprava souběžně podávaných léčivých přípravků, dočasná titrace směrem dolů nebo vysazení přípravku Entresto. * **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 diabetes 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 kombinací sakubitril/valsartan nesmí být zahájena do 36 hodin po užití poslední dávky ACE inhibitoru. Pokud je léčba přípravkem Entresto ukončena, léčba ACE inhibitory nesmí být zahájena do 36 hodin po podání poslední dávky kombinace sakubitril/valsartan. • Kombinace sakubitril/valsartan s přímými inhibitory reninu jako je aliskiren se nedoporučuje. • Přípravek Entresto obsahuje valsartan, a proto nemá být podáván současně s jinými přípravky obsahujícími ARB. **Hypotenze:** Léčba nemá být zahájena, dokud STK není ≥ 100 mmHg u dospělých pacientů nebo ≥ 5 , percentil STK vzhledem k věku pediatrického pacienta. * U dospělých pacientů léčených kombinací sakubitril/valsartan 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 kombinací sakubitril/valsartan nebo během titrace 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, průjem nebo zvracení. Deplece sodku a/nebo objemová deplece mají být korigovány před zahájením léčby kombinací sakubitril/valsartan, ale tato korektivní akce musí být pečlivě vyvážena oproti riziku objemového přeplnění. **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 kombinace sakubitril/valsartan 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 u dospělých pacientů a $> 5,3$ mmol/l u pediatrických pacientů. * Užívání kombinace sakubitril/valsartan 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 kombinací sakubitril/valsartan byl hlášen angioedém. Pokud se objeví angioedém, má být podávání kombinace sakubitril/valsartan 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 vnímavost k rozvoji angioedému. **Pacienti se stenózou renální arterie:** Kombinace sakubitril/valsartan 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 funkci. **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 kombinace sakubitril/valsartan se nedoporučuje během prvního trimestru těhotenství a je kontraindikováno během druhého a třetího trimestru těhotenství. Kvůli možnému riziku nežádoucích reakcí u kojenců novorozenci/děti se přípravek nedoporučuje během kojení. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: Hyperkalemie, hypotenze, porucha funkce ledvin. Časté: Kašel, anemie, hypokalemie, hypoglykemie, závrať, bolest hlavy, synkopa, ortostatická hypotenze, průjem, nauzea, gastritida, selhání ledvin, únava, astenie. **Podmínky uchování:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** PVP/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 (7 × 28) potahovaných tablet (pouze dvě nejvyšší síly). **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Reg. č.:** EU/1/15/1058/001-022. **Datum registrace:** 19.11.2015. **Datum poslední revize textu SPC:** 26.05.2023. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europe GmbH, Vista Building Elm Park, Merriam Road, Dublin 4, Irsko. **Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.** * Všímněte si prosím změny (změny) v informacích o léčivém přípravku.

REFERENCE: 1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2021;00:1–128. 2. SPC přípravku Entresto. 3. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, et al. for the PARADIGM-HF Investigators. Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. N Engl J Med. 2014;371(11):993–1004. 4. Packer M, McMurray JJV, et al. Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibition Compared With Enalapril on the Risk of Clinical Progression in Surviving Patients With Heart Failure. Circulation. 2015;131:54–61. 5. Lewis EF, Claggett BL, McMurray JJV, et al. Health-related quality of life outcomes in PARADIGM-HF. Circ Heart Fail. 2017;10(8):e003430. 6. Chandra A, Lewis EF, Claggett BL, et al. Effects of sacubitril/valsartan on physical and social activity limitations in patients with heart failure: a secondary analysis of the PARADIGM-HF trial. JAMA Cardiol. 2018;3(6):498–505. 7. Morrow DA, Velazquez EJ, et al. Clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure randomly assigned to sacubitril/valsartan or enalapril in the PIONEER-HF trial. Circulation. 2019;139(19):2285–2288. 8. Albert NM, Swindle JP, Buysman EK, et al. Lower Hospitalization and Healthcare Costs With Sacubitril/Valsartan Versus Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Angiotensin-Receptor Blocker in a Retrospective Analysis of Patients With Heart Failure. J Am Heart Assoc. 2019;8(9):e011089. 9. Tan NY, Sangaralingham LR, Sangaralingham SJ, et al. Comparative Effectiveness of Sacubitril-Valsartan Versus ACE/ARB Therapy in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. JACC Heart Fail. 2020;8(1):43–54. 10. Lau PW, Martens P, Lambrechts S, et al. Effects of sacubitril/valsartan on functional status and exercise capacity in real-world patients. Acta Cardiologica. 2019;74(5):405–412. 11. Kharitonov Y, Fonarow G, Arnold S, et al. Association between Sacubitril/Valsartan Initiation and Health Status Outcomes in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. JACC Heart Fail. 2019;7(11):933–941.

* Meta-analýza 3 RWE studií: metoda fixního efektu (HR: 0,78 [95% CI: 0,68–0,88]); metoda náhodného efektu ($p = 0,0053$; HR: 0,75 [95% CI: 0,61–0,92]). * $n = 110$.

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

CZ2306239265/06/2023



NOVARTIS

Reimaging Medicine

Editorial

Petr Ošťádal

Kardiologická klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol, Praha

Milé dámy, vážení pánové,

Cor et Vasa (CeV) je oficiálním časopisem České kardiologické společnosti (ČKS) a již řadu let poskytuje prostor jak pro publikaci originálních vědeckých sdělení, přehledových článků a kazuistik, tak pro prezentaci zásadních sdělení členům ČKS, uveřejnění zkrácených českých verzí guidelines Evropské kardiologické společnosti (ESC), překladů dalších významných publikací z časopisů ESC nebo k publikaci stanovisek expertů k zásadním otázkám. Především zásluhou vedoucího redaktora prof. Aschermanna a redakce CeV patří dlouhodobě mezi nejlépe hodnocené národní kardiologické časopisy zemí sdružených v ESC. Jsem za to velmi rád a chtěl bych i touto cestou celému redakčnímu týmu poděkovat.

Stránky CeV měsíčně navštíví přibližně mezi 3 500–5 000 čtenářů (dvakrát byl měsíční náhled více než 10 000×) a dojde ke stejnému počtu stažení jednotlivých publikací, přičemž nejčastějšími návštěvníky jsou Češi (přibližně 2 500), následováni Slováky (500), ostatní jsou z různých zemí světa, nejvíce pak z Turecka. Jak ze statistiky dále vyplývá, více než třetina zaslaných rukopisů přichází ze zahraničí (za rok 2022 – 41 %), zájem českých autorů o publikaci původních článků v CeV je relativně menší a více než polovinu uveřejněných prací tvoří kazuistická sdělení (v roce 2022 90 článků, z toho 53 kazuistik – 59 %).

CeV bude i nadále nabízet uveřejnění všech zmíněných typů publikací, ale jistě je možnost rozšíření či většího využití i pro další formáty sdělení.

Zcela si uvědomuji, že v dnešní době, kdy jsou přísně hodnoceny vědecké výsledky především na základě pu-

blikací v časopisech s impakt faktorem, je přitažlivost uveřejnění původního článku v CeV pro české autory významně omezená. Na druhou stranu, vzhledem k distribuci a široké dostupnosti CeV členům ČKS náš časopis nabízí možnost přímého oslovení velké části české kardiologické veřejnosti. Po dohodě s vedoucím redaktorem prof. Aschermannem bychom proto rádi nabídli využití CeV nejen k publikaci originálních sdělení, ale i českých verzí zásadních výsledků českého klinického a experimentálního výzkumu, primárně uveřejněných ve významných mezinárodních časopisech, které by se tak mohly lépe šířit mezi českými kardiology a zviditelnit jak autorský kolektiv, tak dosažené výsledky v českém kardiologickém prostředí. Opět se také budeme ucházet o zařazení časopisu do PubMed, v prvním kroku do PubMed Central, podle výsledku toho postupu budeme znovu vyvíjet snahu o získání impakt faktoru.

Pevně věřím, že CeV bude i nadále přinášet zásadní a tolik potřebné informace nejen z originálního kardiovaskulárního výzkumu, ale i formou dalších zmíněných příspěvků.

Chtěl bych ještě jednou poděkovat všem, kteří se podílejí na činnosti CeV, ale i Vám autorům, kteří v CeV publikujete, a také Vám všem čtenářům CeV za to, že jste věnovali čas našemu časopisu, a pevně věřím, že to byl čas prospěšný a příjemně strávený.

Přeji časopisu *Cor et Vasa* vše nejlepší do dalších let!

*Petr Ošťádal,
předseda ČKS*

Kazuistické číslo *Cor et Vasa* podesáté

(Issue of *Cor et Vasa* dedicated to case reports for the tenth time)

Michael Aschermann

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

Stalo se tradicí, že páté číslo každého ročníku *Cor et Vasa* věnujeme publikacím kazuistik od mladších kolegů.^{1–9} Evropská kardiologická společnost a také Česká kardiologická společnost se věnují dlouhodobě vzdělávání nové generace kardiologů, publikace kazuistik k těmto aktivitám jednoznačně patří. Je známe, že v historii medicíny se klinické vědomosti předávaly od zkušených expertů právě formou sdělení jednotlivých zajímavých kazuistik, které byly zdrojem informací, jež vedly ke správné diagnóze. Upozorňovaly také na nežádoucí účinky léků, formou kazuistik bylo opakovaně referováno také o zcela nových onemocněních, o nových léčebných postupech a nových metodách v diagnostice i v léčbě.

V letošním čísle si můžete užít poučení na deseti kazuistických sděleních, která přináší zajímavé případy z řady oblastí kardiologie: začínáme sdělením o vzácné tuberkulózní formě konstriktivní perikarditidy, na které navazují práce o manifestní koronární pístěli u pacienta se systémovou sklerodermií, dále o transkatérové implantaci aortální chlopně (TAVI) u pacienta s vysokým rizikem rozvoje TAVI infekční endokarditidy. Problematikou arytmií u TAVI se pak zabývá práce o nově vzniklé převodní poruše po TAVI a schopnosti jejich reparace v praxi, následují práce o parapneumonických elevacích segmentu ST, o významu echokardiografie v diagnostice perzistující levostranné superior vena cava. Poslední čtyři kazuistiky jsou od zahraničních autorů a věnují se rozdílným tématům: reverzibilní encefalopatii po podávání kontrastní látky u koronární intervence, dále problematice komorové tachykardie u non-Hodgkinova lymfomu, papilárního fibroelastomu vycházejícího u výtokového

traktu levé komory a poslední je pak kazuistika věnovaná náhlé srdeční smrti.

Sekce obrazy v kardiologii pak přináší zajímavé sdělení, které se věnuje obstrukci výtokového traktu pravé komory srdeční způsobené aneurysmatem Valsalvova sinu.

Kromě uvedených kazuistických sdělení najdete v tomto čísle dvě originální práce a dva články přehledové, doporučení je tentokrát věnováno genetickému vyšetření v kardiologii: Souhrnné vyjádření a doporučení odborníků Pracovní skupiny kardiogenetiky při ČAPK/ČKS, SLG a ČSSL a ST při ČLS JEP.

Věříme, že i podesáté jsme připravili kazuistické číslo, které vás zaujme a přinese očekávané poučení.

Literatura

1. Aschermann M. Case reports in current medical literature. *Cor Vasa* 2014;56:e377–e378.
2. Aschermann M. Case reports issue – The year after. *Cor Vasa* 2015;57:e329.
3. Aschermann M. Third case reports issue – Continuing education. *Cor Vasa* 2016;58:e457.
4. Aschermann M. Case reports issue of *Cor et Vasa*, number 4. *Cor Vasa* 2017;59:e419.
5. Aschermann M. *Cor et Vasa* issue dedicated to case reports for the fifth time. *Cor Vasa* 2018;60:e447.
6. Aschermann M. *Cor et Vasa* věnovaná po šesté kazuistickým sdělením. *Cor Vasa* 2019;61:e451.
7. Aschermann M. Číslo *Cor et Vasa* věnované posedmé kazuistickým sdělením. *Cor Vasa* 2020;62:443.
8. Aschermann M. Číslo *Cor et Vasa* věnované po osmé kazuistickým sdělením. *Cor Vasa* 2021;63:534.
9. Aschermann M. Číslo *Cor et Vasa* věnované podeváté kazuistikám – přínos pro trvalé vzdělávání. *Cor Vasa* 2022;64:496.

Adresa: Prof. MUDr. Michael Aschermann, DrSc., FESC, FACC, II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 2, 128 00 Praha 2, e-mail: aschermann@seznam.cz

© 2023, ČKS.

DOI: 10.33678/cor.2023.077

Comparison of cyanoacrylate agents VariClose® and VenaSeal™ in the treatment of insufficient saphenous veins

Peter Baláž^{a,b,c}, Slavomír Rokošný^a, Adam Whitley^{a,d}

^a Division of Vascular Surgery, Third Faculty of Medicine, Charles University and University Hospital Královské Vinohrady, Prague, Czech Republic

^b Cardiocentre, Third Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic

^c Department of Vascular Surgery, National Institute of Cardiovascular Diseases, Bratislava, Slovak Republic

^d Department of Anatomy, Second Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic

ARTICLE INFO

Article history:

Submitted: 17. 2. 2023

Revised: 14. 6. 2023

Accepted: 14. 6. 2023

Available online: 11. 9. 2023

Klíčová slova:

Křečové žíly

Kyanoakrylát

VariClose®

VenaSeal™

Žilní nedostatečnost

Keywords:

Cyanoacrylate

VariClose®

Varicose veins

VenaSeal™

Venous insufficiency

SOUHRN

Úvod: Cílem této studie bylo porovnat dva systémy uzavírání žil kyanoakrylátovým lepidlem, VenaSeal™ a VariClose®, v léčbě povrchové žilní insuficience.

Metody: Byla provedena retrospektivní analýza pacientů léčených od dubna 2018 do dubna 2022 kyanoakrylátovými lepidly pro insuficienci povrchových žil dolních končetin v jednom centru.

Výsledky: Systém VariClose® byl použit u 27 pacientů (30 žil) a systém VenaSeal™ u 97 pacientů (125 žil). Medián sledování pacientů léčených systémem VariClose® a VenaSeal™ dosahoval 267 (IQR 223) a 201 (IQR 280) dnů. Po roce došlo k rekanalizaci u 11 žil léčených systémem VariClose® a u 5 žil léčených systémem VenaSeal™. Míra okluze odhadnutá Kaplanovou–Meierovou metodou v 30, 90, 180 a 360 dnech činila pro žíly léčené systémem VariClose® 100 %, 96 %, 83 % a 42 % a pro žíly léčené systémem VenaSeal™ 100 %, 98 %, 96 % a 91 % ($p < 0,01$).

Závěr: Systém VenaSeal™ měl významně lepší míru okluze než systém VariClose®.

© 2023, ČKS.

ABSTRACT

Objective: The goal of this study was to compare the cyanoacrylate venous sealing systems VenaSeal™ and VariClose® in the treatment of superficial venous insufficiency.

Methods: A single-centre retrospective analysis on patients treated between April 2018 and April 2022 with cyanoacrylate adhesives for lower limb superficial truncal vein insufficiency was performed.

Results: The VariClose® system was used in 27 patients (30 veins) and the VenaSeal™ system in 97 patients (125 veins). The median follow-up periods for patients treated with VariClose® and VenaSeal™ systems were 267 (IQR 223) and 201 (IQR 280) days, respectively. At one year, recanalization occurred in 11 veins treated with the VariClose® system and 5 veins treated with the VenaSeal™ system. The occlusion rates estimated by the Kaplan–Meier method at 30, 90, 180, and 360 days were 100%, 96%, 83%, and 42% for veins treated with the VariClose® system and 100%, 98%, 96%, and 91% for veins treated with the VenaSeal™ system ($p < 0.01$).

Conclusions: The VenaSeal™ system had significantly better occlusion rates than the VariClose® system.

Introduction

Treatment of superficial venous insufficiency has changed dramatically in the last decade. Endovenous laser and radiofrequency ablation are currently the most frequently used treatments and are recommended with a high level of evidence in the current clinical guidelines.^{1,2} In recent years, a new non-thermal treatment called vein sealing has been gaining popularity. It consists of occlusion of

insufficient truncal veins with cyanoacrylate glue and its main advantages over endovenous ablation techniques are that it does not require tumescent anesthesia or post-procedural compression.

According to current guidelines cyanoacrylate adhesive closure systems should be considered when a non-thermal non-tumescent technique is preferred.¹ The most popular cyanoacrylate adhesive closure devices are the VenaSeal™ closure system (MEDTRONIC, United States

Address: MUDr. Adam Whitley, Department of Surgery, University Hospital Královské Vinohrady, Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10,
e-mail: whitley.adam@gmail.com

DOI: 10.33678/cor.2023.054

of America) and the VariClose® vein sealing system (BIO-LAS, Turkey). The main difference between them is that the VariClose® system is associated with a shorter polymerization time.

VenaSeal™ has been shown to have occlusion rates consistently above 90%.³ Similar excellent results have been shown for the VariClose® system. A recent meta-analysis analyzed studies investigating outcomes of treatment with the VariClose® system. Seven studies were included, and pooled occlusion rate at one year was 96.8%.⁴ We published our initial experience with VariClose® in 2021 and reported a surprisingly much lower occlusion rate of 65% at six months.⁵ This was the first study on VariClose® coming from outside of Turkey. Then we followed our single-centre study with a national study from four centres in the Czech Republic, with a total of 79 treated veins. The occlusion rate at 12 months was 36%, considerably lower than the previous reports in the literature.^{4,6}

We now no longer use the VariClose® system and are instead using the VenaSeal™ system. The reason for performing this study was to compare the clinical efficacy of VariClose® and VenaSeal™ in terms of occlusion and complication rates from a single centre in the Czech Republic.

Material and methods

Study design and patient selection

All patients treated with VariClose® and VenaSeal™ sealing system between April 2018 and April 2022 in the Centre of Venous Surgery of the Clinic ISCARE in Prague were included in the study. Patients were offered treatment with a cyanoacrylate adhesive closure system if they presented with symptomatic insufficiency of the great saphenous vein or small saphenous vein confirmed by duplex ultrasound and did not have any contradictions to the treatment. Between April 2018 and November 2019 we used the VariClose® system. This group of patients was used in our previous two studies.^{5,6} From May 2019 to April 2022 we used the VenaSeal™ system. Between May and November 2019 patients could choose either option. Contraindications to treatment with a cyanoacrylate adhesive closure system were defined as the presence of deep venous thrombosis, active superficial thrombophlebitis, hypercoagulable disorders treated with anticoagulants, a history of sensitivity to cyanoacrylate or local anesthesia, saphenous vein diameter of more than 12 mm and pregnancy.

Study and treatment plan

Before the procedures each patient underwent a focused physical examination, which included determination of the Clinical Etiology Anatomy Pathophysiology (CEAP) category and Venous Clinical Severity Score (VCSS). All patients signed informed content. Immediately after the procedure, each patient was asked about the severity of their pain during the procedure. Pain was assessed on a numerical scale where 1 indicated no pain; 2 light pain; 3 moderate pain; and 4 severe pain. Post-procedural check-ups were performed within the first month and then at 6 and 12 months. At each check-up all patients underwent duplex ultrasound examination and VCSS assessment.

Study endpoints

The primary endpoint of the study was assessment of occlusion with duplex ultrasound. The secondary endpoints were changes in VCSS before and after procedure and occurrence of postprocedural complications such as phlebitis-like reactions, hematoma, and ecchymosis.

Devices and procedure

The procedures were performed in an outpatient setting without tumescent anesthesia and compression stocking were not used after procedures. The VariClose® and VenaSeal™ procedures were performed according to the instructions published by Bozkurt in 2016 and Morrison in 2015.^{7,8} In brief, the micro-puncture kit was introduced percutaneously under ultrasound control at the level of the lowest insufficient point of the venous reflux. After this the 5F introducer sheath was advanced over the "J" guidewire to the saphenous-femoral/popliteal junction under ultrasound control. The delivery catheter filled with glue was connected to the injection gun and inserted into the introducer sheath and using direct ultrasound visualization positioned 3 cm distal to the saphenous-femoral/popliteal junctions when the VariClose® system was used and 5 cm when the VenaSeal™ system was used. With application of the adhesive accompanied with external pressure, the saphenous vein was sealed. Technical success was defined as occlusion of the saphenous vein with patency of the femoral or popliteal vein at the end of the procedure.

Definition of the vein occlusion

Occlusion of the treated saphenous vein was defined as absence of flow and a non-compressible vein confirmed with duplex ultrasound. The veins were occluded when flow was only present within the proximal 3 cm from the saphenous-femoral/popliteal junctions when using the VariClose® system and within the proximal 5 cm when using the VenaSeal™ system.

Statistical analysis

The normality of numerical variables was tested with the Shapiro–Wilk's test ($p > 0.05$), visual inspection of histograms, normal Q-Q plots and box plots. Descriptive statistics are expressed as mean $\pm$ standard deviation (SD) for normally distributed numeric data and median and interquartile range (IQR) for data that did not follow a normal distribution. Categorical data are expressed as percentages. The ANOVA test was used to compare the means of normally distributed data. For comparison of categorical data, the χ^2 test was used. The cumulative occlusion rate of treated vein was analyzed using the Kaplan–Meier method. Patients lost to follow-up were censored. Calculations were done using SPSS version 26 (IBM, Somers, NY, USA).

Results

Demography and baseline characteristics

One hundred and twenty-five insufficient saphenous veins in 97 patients were treated with the VenaSeal™

Table 1 – Demographic and baseline characteristics

	Total	VariClose®	VenaSeal™	p-value
Veins treated	155	30	125	
Number of patients	124	27	97	
Females	106 (68%)	23 (77%)	83 (65%)	0.27
Mean age	54 (SD±13)	47 (SD±12)	56 (SD±13)	<0.05
Right leg	80 (52%)	18 (60%)	62 (49%)	0.54
GSV	139 (89%)	28 (93%)	111 (89%)	0.46
Mean vein diameter (mm)	7.0 (SD±1.9)	6.3 (SD±1.5)	7.2 (SD±1.9)	0.38
CEAP classification				
C1	2 (1%)	0	2 (2%)	<0.05
C2	59 (38%)	0	59 (47%)	
C3	68 (43%)	29 (96%)	39 (31%)	
C4	7 (5%)	1 (1%)	6 (5%)	
C5	6 (4%)	0	6 (5%)	
C6	13 (8%)	0	13 (2%)	
Mean VCSS	5.2 (SD±4.9)	3.9 (SD±1.9)	5.5 (SD±5.3)	0.12

CEAP – Clinical Etiology Anatomy Pathophysiology; GSV – great saphenous vein; VCSS – Venous Clinical Severity Score.

Table 2 – Procedure characteristics

	Total	VariClose®	VenaSeal™	p-value
Veins treated	155	30	125	
Technical success	151 (97%)	26 (87%)	125 (100%)	<0.05
Glue amount (ml)	1.6 (IQR 0.8)	1.9 (IQR 0.4)	1.6 (IQR 0.7)	0.05
Mean pain severity	1.6 (SD±0.6)	1.7 (SD±0.7)	1.5 (SD±0.6)	0.94
Mean procedure length (min)	28 (SD±8.0)	27 (SD±9.5)	29 (SD±7.6)	0.36
Hematoma	5 (3%)	0	5 (4%)	0.36
Ecchymosis	7 (5%)	1 (3%)	6 (5%)	0.59
Phlebitis-like reactions	31 (20%)	8 (26%)	23 (18%)	0.21

system and 30 insufficient saphenous veins in 27 patients were treated with the VariClose® system.

In the majority of patients (89%), the treated incompetent vein was the great saphenous vein. The mean vein diameter measured at the level of saphenous-femoral/popliteal junctions was 6.3 mm (SD±1.5) in patients treated with the VariClose® system and 7.2 mm (SD±1.9) in patients treated with the VenaSeal™ system. The average Venous Clinical Severity Score before surgery was 5.2 (SD±4.9). Detailed demographic and baseline characteristics are shown in Table 1.

Procedure

The average procedure time was 28 minutes. Technical success, defined as complete occlusion after delivery of cyanoacrylate into the vein confirmed by ultrasound at the end of the procedure, was noted in all veins treated with the VenaSeal™ system and in 26 (87%) of the 30 veins treated with the VariClose® system. The reason for technical failure was caused by polymerization of the venous glue within the delivery catheter blocking further

glue from being released and resulting in incomplete ablation of the vein. These four cases were excluded from further analysis. Average pain score during the procedure was 1.6 with no significant difference between the two treatments. Detailed procedure characteristics are shown in Table 2.

Follow-up

The median follow-up period was 267 days (IQR 223) for patients treated with the VariClose® system and 201 days (IQR 280) for patients treated with the VenaSeal™. One-month follow-up visits were completed in 26 patients (26 veins) treated with the VariClose® system and in 87 patients (107 veins) treated with the VenaSeal™ system. Six-month follow-up visits were completed in 18 patients (18 veins) treated with the VariClose® system and in 49 patients (65 veins) treated with the VenaSeal™ system. Twelve-month follow-up visits were completed in 13 patients (13 veins) treated with the VariClose® system and in 31 patients (40 veins) treated with the VenaSeal™ system.

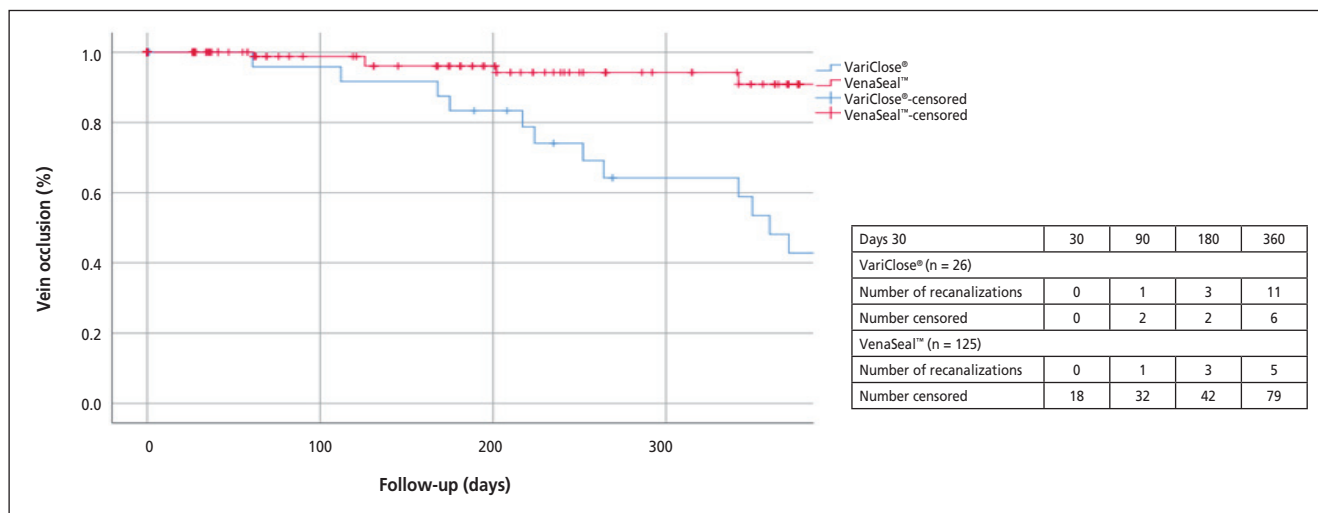


Fig. 1 – Kaplan–Meier curve with number of recanalized veins and patients lost to follow-up (censored) over time.

Occlusion rate

Veins were considered occluded when on duplex ultrasound examination they were non-compressible with no signs of blood flow with the exception of the proximal 3 cm from the saphenous-femoral/popliteal junctions when using the VariClose® system and the proximal 5 cm when using the VenaSeal™ system. At one-year follow-up there were a total of 11 recanalizations from 26 veins (42%) treated with the VariClose® system and 5 from the 125 veins (4%) treated with the VenaSeal™ system. The estimated occlusion rates for the VariClose® and VenaSeal™ systems calculated by the Kaplan–Meier method are presented in Fig. 1. The overall occlusion rates estimated by the Kaplan–Meier method at 30, 90, 180, and 360 days were 100%, 96%, 83%, and 42% for patients treated with the VariClose® system and 100%, 98%, 96%, and 91% for patients treated with the VenaSeal™ system. The log-rank test revealed the difference in occlusion rates between the two systems to be significant ($p < 0.01$) (Fig. 1).

Clinical outcome

The most frequent postprocedural complications were phlebitis reactions, which occurred in a total of 31 cases (20%) without differences between the groups. Deep vein thrombosis was not confirmed in any case during follow-up. Average length of analgesia use was two days in both groups and the average number of days until returning to work was one day in both groups. Detailed clinical outcome characteristics are shown in Table 2. The mean preintervention VCSS for patients treated with the VariClose® system was 3.9 ($SD \pm 1.9$) and for patients treated with the VenaSeal™ system was 5.5 ($SD \pm 5.3$) ($p = 0.12$). At 180 days after treatment the mean VCSS score was 2.0 ($SD \pm 2.3$) for the patients treated with the VariClose® system and it was 1.0 ($SD \pm 2.7$) for the patients treated with the VenaSeal™ system ($p = 0.34$). At one-year follow-up the mean VCSS scores for patients treated with the VariClose® and VenaSeal™ systems were 2.5 ($SD \pm 2.2$) and 1.0 ($SD \pm 2.7$), respectively ($p = 0.64$). In 10 veins (38%) treated with the VariClose® system and in 2 veins (2%) treated with the VenaSeal™ system, endovenous laser ablation

was performed as a reintervention due to recanalization with recurrence of symptoms.

Discussion

Four different cyanoacrylate adhesive closure systems (VariClose®, VenaSeal™, VenaBlock™, and Veinoff™) are available on the world market for the treatment of peripheral veins, but only two products, VariClose® and VenaSeal™ are registered and approved by the State Institute for Drug Control in the Czech Republic. Both sealing systems are catheter-assisted endovenous techniques that work to deliver n-butyl cyanoacrylate into the vein lumen with subsequent activation of polymerization. The main difference between them is that VenaSeal™ has a higher viscosity and takes longer to polymerize than VariClose®. Polymerization begins approximately 5 seconds after contact with blood in the VariClose® system and after 1 second with the VenaSeal™ system. Polymerization takes nearly 3 minutes to complete in the VenaSeal™ system, but in the VariClose® system it is almost instantaneous.

Even though different mechanisms of action exist between both systems data available in the literature until year 2021 revealed very similar results for the two systems. The VariClose® randomized trial, which compared radiofrequency and with the VenaSeal™ system, demonstrated a high occlusion rates of 94.4% at 36 months for the VenaSeal™ system.⁹ According a meta-analysis⁴ from 2019, which included all studies on the VariClose® system published at that time and analyzed a total of 918 patients (1000 limbs), the occlusion rate at 6 months was 97.3%. Good results reported in the literature was the reason for us to start using the VariClose® system. Between April 2018 and November 2019, we used the VariClose® system. Our preliminary results with VariClose® system were published in 2021.⁵ We followed up our first study with a nationwide study from four centres in the Czech Republic.⁶ The low occlusion rates in both studies was the impetus for us to abandon the VariClose® system and instead start using the VenaSeal™ system. This pre-

sented us the unique opportunity to compare two different cyanoacrylate adhesive closure systems, which is, to the best of our knowledge, the first such analysis. In the present study, we retrospectively analyzed 30 superficial truncal veins treated with the VariClose® system and 125 superficial truncal veins treated with the VenaSeal™ system. The majority of patients was classified as either C2 or C3 according to the CEAP classification, indicating less severe venous insufficiency. Demographic and baseline data were similar in both groups. The first noted difference was technical success of the procedure, defined as complete vein occlusion after ablation with a patent common femoral or popliteal vein confirmed by ultrasound at the end of the procedure. For the VenaSeal™ system technical success was 100%, but for the VariClose® system technical success was 87% due to failure in four patients. The failure was caused by premature polymerization of the glue within the delivery catheter preventing further glue from being administrated. These four cases of technical failure were excluded from further follow-up and are not included in the Kaplan–Meier analysis nor further clinical postprocedural assessment analysis.

Even though demographic and baseline characteristics and complications were similar in the two groups of patients, the difference in occlusion rates was dramatic. The overall occlusion rates at 1, 3, 6, and 12 months for patients treated with the VariClose® system were 100%, 96%, 83%, and 42%, respectively, which is much lower than reported in the literature prior to our previous two studies.^{7,10–15} On the other hand, the occlusion rates of patients treated with the VenaSeal™ system at 1, 3, 6, and 12 months were 100%, 98%, 96%, and 91%, which are more similar to the current literature.^{16,17}

One reason for the worse results of the VariClose® system may be limited experience with it. However, results from our multicentre study on the VariClose® system in the Czech Republic were also poor.⁶ Additionally, we had as little experience with the VenaSeal™ system as with VariClose® before the start of the study period.

Another explanation of the different rates of occlusion rate in VariClose® group and results of previously published studies is probably due to non-uniformity in the definition of recanalization. A uniform internationally recognized definition is mandatory. In our study we define recanalization as presence of flow and vein compressibility detectable by ultrasound in any part of the saphenous vein apart from the first 3 cm for the VariClose® system and first 5 cm for the VenaSeal™ proximal to the sapheno-femoral/popliteal junctions. On the other hand, Bozkurt and Yilmaz,⁷ Calik et al.,¹⁰ and Koramaz et al.¹² define recanalization as a patent segment of saphenous vein more than 5 cm in length without regard of the location. Tekin et al.¹¹ define recanalization as a patent segment of the treated vein segment more than 10 cm in length, similarly without regard to location. Tok et al.,¹³ Eroglu et al.,¹⁴ and Bademci et al.¹⁵ use the terms partial and complete occlusion without stating a definition for them. According to Bissacco et al.'s meta-analysis,⁴ which included a total of 918 patients (1000 limbs) treated with VariClose®, the occlusion rate at 6 month was 97.3%, which contrasts to the 6-month occlusion rate of 83% in our study. The reported high rate of occlusion in Bissacco

et al.'s meta-analysis⁴ is probably due to differences in definition of recanalization and considering veins with partial flow as occluded. We believe that our definition of recanalization is clear and doesn't make confusion in reports of occlusion of treated veins.

Despite the differences in occlusion rates a decline in VCSS was noted in for both systems and the difference in reduction of VCSS was not significant between the two treatments. The explanation for this finding may be that even in recanalized veins there likely remains a variable amount of adhesive substance in the lumen, which decreases the severity of the reflux and results in some clinical improvement.

The high recanalization rates in VariClose® group and need for additional reinterventions, which was more frequently needed in for patients treated with the VariClose® system than with the VenaSeal™ system was the reason for premature termination of using VariClose® device in our centre and since December 2019 we have been using the VenaSeal™ system exclusively.

The main limitation of the present study is its retrospective, non-randomized character, and lack of complete follow-up data. Data from patients treated with the VariClose® system were used in our previous publications.^{5,6} However, due to our bad experience with this venous glue we did not want to use it in more patients as we felt this would be unethical. The present study is the first comparative study of two different venous glues and one of the few analyses performed outside of Turkey demonstrating very surprising information contrasting with data presenting in the literature.

Conflict of interest

The authors declare no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and publication of this article.

Funding

The project was supported by the Charles University Research program Cooperatio – Cardiovascular Science.

Ethical statement

This was a non-experimental observational study analyzing anonymized retrospective data. Ethical approval was waived.

Guarantor

PB

Contributorship

PB – study design, data collection, statistical analysis, manuscript draft.

SR – data collection, revision of manuscript.

AW – study design, revision of manuscript.

References

1. De Maeseneer MG, Kakkos SK, Aherne T, et al. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2022;63:184–267.

2. Bozkurt AK, Lawaetz M, Danielson G, et al. European College of Phlebology guideline for truncal ablation. *Phlebology* 2020;35:73–83.
3. Almeida JJ, Javier JJ, Mackay EG, et al. Thirty-sixth-month follow-up of first-in-human use of cyanoacrylate adhesive for treatment of saphenous vein incompetence. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2017;5:658–666.
4. Bissacco D, Stegher S, Calliari FM, Viani MP. Saphenous vein ablation with a new cyanoacrylate glue device: a systematic review on 1000 cases. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2019;28:6–14.
5. Balaz P, Rokosny S, Whitley A. VariClose® vein sealing system is inferior to endovenous laser ablation for the treatment of varicose veins. *Vascular* 2022;30:542–547.
6. Balaz P, Rokosny S, Herman J, et al. Experience with VariClose® vein sealing system in the Czech Republic. *Phlebology* 2022;37:105–111.
7. Bozkurt AK, Yilmaz MF. A prospective comparison of a new cyanoacrylate glue and laser ablation for the treatment of venous insufficiency. *Phlebology* 2016;31(1 Suppl):106–113.
8. Morrison N, Gibson K, McEnroe S, et al. Randomized trial comparing cyanoacrylate embolization and radiofrequency ablation for incompetent great saphenous veins (VeClose). *J Vasc Surg* 2015;61:985–994.
9. Morrison N, Kolluri R, Vasquez M, et al. Comparison of cyanoacrylate closure and radiofrequency ablation for the treatment of incompetent great saphenous veins: 36-Month outcomes of the VeClose randomized controlled trial. *Phlebology* 2019;34:380–390.
10. Calik ES, Arslan U, Ayaz F, et al. N-butyl cyanoacrylate in the treatment of venous insufficiency--the effect of embolisation with ablative polymerisation. *Vasa* 2016;45:241–246.
11. Tekin AI, Tuncer ON, Memetoglu ME, et al. Nonthermal, Nontumescent Endovenous Treatment of Varicose Veins. *Ann Vasc Surg* 2016;36:231–235.
12. Koramaz I, El Kilic H, Gokalp F, et al. Ablation of the great saphenous vein with nontumescent n-butyl cyanoacrylate versus endovenous laser therapy. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2017;5:210–215.
13. Tok M, Tuydes O, Yuksel A, et al. Early-Term Outcomes for Treatment of Saphenous Vein Insufficiency with N-Butyl Cyanoacrylate: A Novel, Non-Thermal, and Non-Tumescent Percutaneous Embolization Technique. *Heart Surg Forum* 2016;19:E118–E122.
14. Eroglu E, Yasim A, Ari M, et al. Mid-term results in the treatment of varicose veins with N-butyl cyanoacrylate. *Phlebology* 2017;32:665–669.
15. Bademci MS, Tayfur K, Ocakoglu G, et al. A new percutaneous technique: N-butyl cyanoacrylate adhesive for the treatment of giant saphenous vein insufficiency. *Vascular* 2018;26:194–197.
16. Proebstle TM, Alm J, Dimitri S, et al. The European multicenter cohort study on cyanoacrylate embolization of refluxing great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2015;3:2–7.
17. Proebstle T, Alm J, Dimitri S, et al. Three-year follow-up results of the prospective European Multicenter Cohort Study on Cyanoacrylate Embolization for treatment of refluxing great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2021;9:329–334.

Prevalence and predictors of pacemaker dependency: Data from a cardiac centre registry in Iraq

Haitham Ali Abdullah, Ali Al-Mossawi, Kasim Abbas Ismail Al-Iqabby

Ibn Al-Bitar Cardiac Centre, Baghdad, Iraq

ARTICLE INFO

Article history:

Submitted: 23. 2. 2023

Accepted: 16. 3. 2023

Available online: 26. 9. 2023

Klíčová slova:

Bradyarytmie

Intrinsický rytmus

Stimulace

Základní rytmus

Závislost na kardiostimulátoru

SOUHRN

Kontext: Závislost na kardiostimulátoru, kterou lze obecně definovat jako důsledek nedostatečného nebo chybějícího intrinsického pacientova srdečního rytmu, může mít nebezpečné následky při poruchách rytmu, jež mohou ovlivnit fungování kardiostimulátoru.

Cíle: Zjistit prevalenci závislosti na kardiostimulátoru u pacientů s trvalým kardiostimulátorem a analyzovat jednotlivé faktory, které mohou vznik závislosti ovlivnit. Dělení pacientů na ty se závislostí versus bez závislosti na kardiostimulátoru významně ovlivňuje jejich léčbu.

Pacienti a metoda: Do průřezové studie bylo zařazeno 400 pacientů s trvalým kardiostimulátorem pro různé bradyarytmické poruchy. Pacienti docházeli v rámci sledování od listopadu 2013 do srpna 2014 na specializované kardiokirurgické pracoviště Ibn Al-Bitar Specialized Center. Vyšetření případné závislosti na kardiostimulátoru se provádělo snížením základní stimulované frekvence na 30 tepů/min, přičemž se současně pozorně sledovala přítomnost intrinsického rytmu i rozvoj symptomů souvisejících s tzv. underpacingem. Všechny údaje potřebné pro náš výzkum se získávaly prostřednictvím dotazníku, programování a předchozích údajů o pacientovi.

Závěr: Závislost na kardiostimulátoru byla zjištěna u 17 % zařazených pacientů. Nejvýznamnějšími proměnnými ovlivňujícími incidenci závislosti byly základní rytmus před implantací a celková doba stimulace. Demografické charakteristiky pacientů se závislostí na kardiostimulátoru nesoúvisely. Nebyl ani prokázán žádný vztah mezi závislostí na kardiostimulátoru a způsobem stimulace, režimem frekvenčně reagující stimulace, případně dobou od implantace.

© 2023, ČKS.

ABSTRACT

Background: Pacemaker dependency can be defined generally as inadequate or absent patient intrinsic rhythm, it has a dangerous consequence during conditions that may affect pacemaker function.

Objectives: To identify the prevalence of pacemaker dependency among patients with permanent pacemaker and to analyze the particular factors that may affect its occurrence. Grouping the patients to pacemaker dependent or not has a great effect on patient management.

Patients and method: A cross-sectional study enrolled 400 patients with permanent pacemaker for different bradyarrhythmia abnormalities. Patients visited Ibn Al-Bitar Specialized Center for cardiac surgery from November 2013 to August 2014 as a part of their follow up programming. The test for pacemaker dependency was performed by decreasing the base paced rate to 30 bpm with close observation to the presence of intrinsic rhythm as well as development of symptoms related to under pacing. All data needed for our research were obtained via questionnaire, programming, and patient previous data.

Conclusion: Pacemaker dependency was identified in 17% of the enrolled patients. The underlying rhythm before implantation and the total time of pacing were the most important variables that affect the incidence of dependency. Patients' demographic characteristics were not associated with pacemaker dependency. Mode of pacing, rate adaptive mode, and time since pacemaker implantation were not found to be associated with pacemaker dependency.

Keywords:

Bradyarrhythmia

Intrinsic rhythm

Pacemaker dependency

Pacing

Underlying rhythm

Address: Haitham Ali Abdullah, Ibn Al-Bitar Cardiac Centre, Baghdad, Iraq, e-mail: haithamcardio79@gmail.com

DOI: 10.33678/cor.2023.022

Introduction

The incidence of pacemaker dependency is variable and depends on the definition and testing technique. There are differences in the protocols in terms of the lower basic pacing rate during the test, the gradual or not reduction of the rate of ventricular pacing, the duration of the test, and the evaluation of symptoms apart from the presence or absence of an escape rhythm. Of note, current protocols do not usually apply a complete cessation of back-up pacing for some time period.¹ The latter process was very common in the past when external programmability by telemetry was unavailable. Moreover, the particular practice of each country regarding PM implantation indications significantly affects the incidence of pacemaker dependency. For example, in poor countries with very poor resources and no cover of the costs by a national insurance, the pacemaker dependency incidence would be very high since only very symptomatic patients with advanced bradyarrhythmia disorders would have been implanted a PPM.² The incidence of long-term pacemaker dependency depends mainly on the underlying bradyarrhythmic abnormality. It is well known that patients with high-grade AV block become pacemaker dependent more frequently than those with sick sinus syndrome (SND).^{1,3,4}

Pacemaker dependency becomes a very important topic recently especially being complicating many advanced cardiac procedures that necessitated PPM implantation.⁵

We aimed in this study to identify the prevalence of pacemaker dependency and the particular variables that may affect its occurrence. Grouping the patients to pacemaker dependent or not may affect the decision regarding the frequency of follow up, and bring the attention to the conditions that may affect the pacemaker function which could be life-threatening in pacemaker-dependent patients.

Patients and methods

Study design and setting: This cross-sectional study was conducted on 400 patients who attended Ibn AL-Bitar Specialized Center For Cardiac Surgery between the period from November 2013 to August 2014.

Patients: All the eligible patients had permanent pacemakers.

Data collection: The indication and decision of implantation were undertaken previously by interventional cardiologists nearly in all patients.

A questionnaire was designated to evaluate the patients which includes patient name, age, gender, date of the implantation of the pacemaker, mode of pacing and whether programmed to rate adaptive or not and the percent of total ventricular pacing was achieved during pacemaker programming.

The underlying rhythm abnormality that necessitates pacemaker implantation was identified by pacemaker card in most of the patients, recalling patients' medical records from the hospital archive or during programming by disclosing underlying rhythm if it was possible.

Definition: We consider the patient is pacemaker-dependent if there was absence of native ventricular rhythm

when pacing was programmed down to 30 bpm or when symptoms related to under pacing were developed.

Device assessment: The method of programming was as routinely done with addition of the test for pacemaker dependency, during the test any symptom related to bradycardia was registered which include light headedness, dizziness, presyncope, syncope shortness of breath. All mode of pacemaker was turned to VVI. Patient rhythm is monitored by exposing programmer EGM with the annotations. The rate of pacing is gradually decreased to 30 bpm with close observation to the underlying intrinsic ventricular rhythm as well as recording of patient's symptoms. If native rhythm didn't appear 5 seconds after reaching the pacing rate of 30 bpm or any significant symptom of bradycardia was developed the pacing was turned to original setting and patients were considered pacemaker-dependent.

If any continuous native rhythm appeared during this period (from original programmed rate down to 30 bpm) or the patient was totally asymptomatic, the patient was not considered pacemaker-dependent. Patients who have their native rhythm above the basic paced rate didn't undergo the test for the pacemaker dependency.

Data analysis: SPSS V.20 (Statistical Package for the Social Sciences version 20) was used for data input and analysis. The Chi-square (χ^2) test was used but when one of the expected values was less than 5, Fisher exact test or Mid-*p* exact test was used to calculate *p*-value. Correlation between continuous variable was assessed using ANNOVA test. Significant *p*-value was <0.05.

Ethical approval and patient consent: Ethical approval for this study was obtained from the Arab Board of Health Specializations and Ibn Al-Bitar Cardiac Centre. Informed consent was obtained from each patient to participate.

Results

400 patients were enrolled in the study. 219 (54.8%) were males and 181 (45.2%) were females, the mean age $\pm$ SD was 54 ± 20.4 years, the youngest patient was 18 months old and the oldest one was 89 years old.

The pacemakers that were implanted for the studied patient were: VVI in 199 patients, VDD in 76, DDD in 124 patients, and AAI in one patient (Fig. 1).

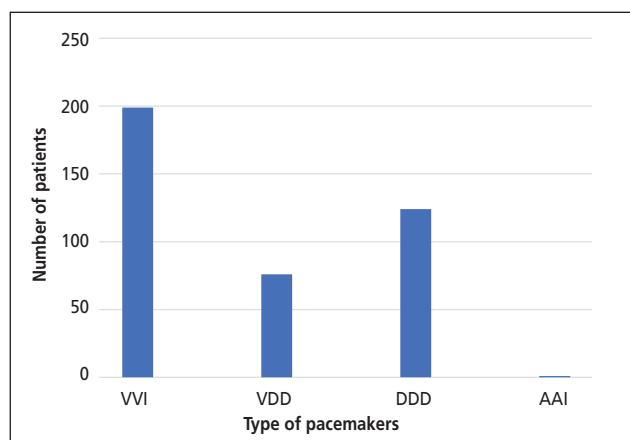


Fig. 1 – Type of pacemakers

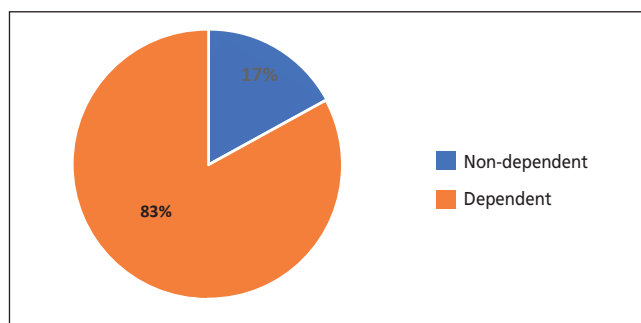


Fig. 2 – The prevalence of pacemaker dependency

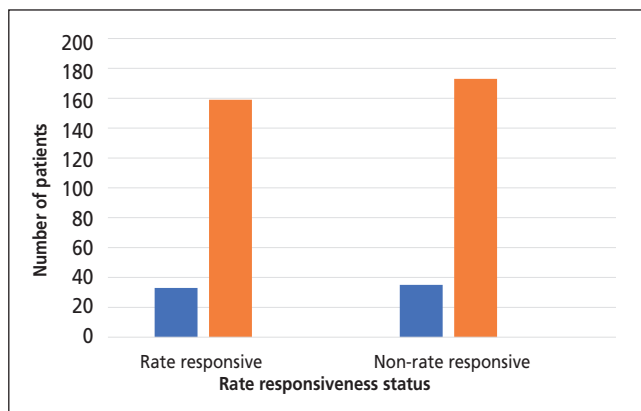


Fig. 3 – Relation between rate responsiveness and dependency

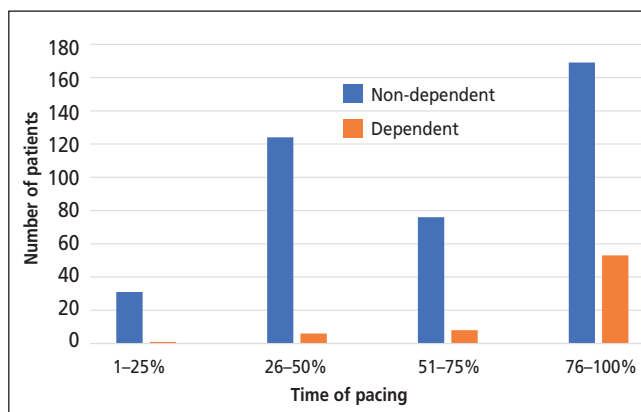


Fig. 4 – Relation of time of pacing with dependency

The overall prevalence of pacemaker dependency among all studied patients was 17% (Fig. 2).

The relation between age and dependency was statistically not significant. See Table 1.

30 (16.5%) of 181 female patients were pacemaker-dependent, 38 (17.3%) of 219 males were dependent the relation between gender and dependency was not significant (Table 2).

The pacemakers of 192 patients were programmed to rate response mode 33 (17.1%) of them were pacemaker-dependent, the remaining 208 were not set to rate responsive and 35 (16.8%) of them were pacemaker dependent, the relation was not significant (p -value = 0.9) (Fig. 3).

The relation between the time elapsed since pacemaker implantation and dependency was not statistically sig-

Table 1 – The relation between age and dependency

Age (yrs)	The dependent	Non-dependent	Total	p-value
<30	9	52	61	0.78
30–60	15	78	93	
>60	44	202	246	
Total	68	332	400	

Table 2 – Relation between gender and pacemaker dependency

Gender	Dependent (%)	Non-dependent	Total	p-value
Female	30 (16.5)	151	181	0.85
Male	38 (17.3)	181	219	
Total	68	332	400	

Table 3 – Time since implant vs. dependency

Time since implant	Dependent (%)	Non-dependent	Total	p-value
1–5 years	38 (14.8)	218 (85.2)	256	0.09
6–10 years	27 (21.4)	99 (78.6)	126	
≥10 years	3 (16.6)	15 (83.4)	18	
Total	68	332	400	

Table 4 – Relation between type of pacemaker and dependency

Type of pacemaker	Dependent (%)	Non-dependent (%)	Total
VVI	29 (14.5%)	170 (85.5)	199
VDD	17 (22.3%)	59 (77.7)	76
DDD	22 (17.7%)	102 (82.3)	124
AAI	0	1	1
Total	68	332	400

nificant, Table 3 illustrates the distribution according to time since implantation.

14.5% of patients with VVI pacemakers were dependent, 22.3% of patient with VDD pacemakers were dependent and 17.7 % of DDD patients were dependent, this difference was statistically non-significant (p -value = 0.4) (Table 4).

The percentage of pacing which reflects total time at which the patient was being paced was significantly associated with pacemaker dependency (p -value = 0.001) (Fig. 4).

In the analysis of underlying rhythm abnormalities and their relation with pacemaker dependency (Table 5), 221 patients have AV nodal block (which include CHB and 2nd degree block) of them 26.6% were pacemaker dependent, 21 patients have sinus Bradycardia (9.5% were dependent), 62 patients have tachy-brady presentation (3.2% were dependent), 36 patients with long pause (5.5% were dependent), 13 patients have sinus arrest or exit block (7.2% were dependent), 22 patients with atrial fibrillation and slow ventricular response (9% were de-

Table 5 – Underlying rhythm vs dependency cross tabulation

Underlying rhythm	Dependent (%)	Not dependent	Total
AVB	59 (26.6)	162	221
Sinus bradycardia	2 (9.5)	19	21
Long pause	2 (5.5)	34	36
Tachy-brady	2 (3.2)	60	62
Sinus arrest or block	1 (7.2)	12	13
Bifascicular block	0 (0)	4	4
Af + slow V. response	2 (9)	20	22
Chronotropic incompetence	0 (0)	3	3
Uncertain	0 (0)	18	18
Total	68	332	400

pendent), 4 patients with fascicular block or alternating bundle branch block, 3 patients with chronotropic incompetence, and in 18 patients the underlying rhythm was uncertain (no one of them were dependent). Pacemaker dependency was more common in patients with AVB.

Discussion

Up to our knowledge there is no reported data from Iraq regarding pacemaker dependency. Permanent cardiac pacing is the treatment of choice for irreversible and symptomatic bradycardic abnormalities. The issue of pacemaker dependency is complex and actually there is a great diversity of definitions in the available literature, and by reviewing the previous literature one can conclude that there is no agreement with single definition for the pacemaker dependency. In general, pacemaker dependency is defined as inadequate or even absent intrinsic rhythm and therefore patient can suffer significant symptoms or cardiac arrest after cessation of pacing.^{2,4}

In most of the reported papers, a decrease in the base paced rate 30–40 bpm is performed with close observation for an underlying intrinsic ventricular rhythm in addition to monitoring the patient symptoms. The assumption of symptoms and lowering the pacing rate to diagnose pacemaker dependency was conducted by many investigators.^{6,7}

In the present study the definition of pacemaker dependency encompassed absence of intrinsic ventricular rhythm during backup pacing down to 30 bpm with careful assessment of patient symptoms related to bradycardia.

In the present study pacemaker dependency was identified in 17% of the enrolled patients, a wide range of incidence (2.1–50%) of pacemaker dependency was mentioned in the available literatures.^{8,9} This difference may be attributable to the protocol that is used to define pacemaker dependency, Lelakowski et al.¹⁰ used cessation of pacing for 5 second with inclusion of patient symptoms and the rate in his study was 2.1%, Nagatomo et al.⁷ lowered the pacing rate to 30 bpm but didn't include the symptoms in the test for dependency, the rate of PMD in his study was 7.2%.

Glikson et al.¹¹ used 50 bpm as a cutoff point to define PMD, so the incidence of PMD was 50%.

Tang et al.¹² in his review to the of Canadian Trial Of Physiological Pacing (CTOPP) found that 45% of the studied patients have native rhythm more than 60 bpm, while 22% of the patients have a native rhythm below 40 bpm.

In accordance with other investigators,^{7,8,10} patients with AVB in the present study have a higher rate of dependency, which can be due to lack of transmission of normal impulse from atria to ventricle so they are the most dependent group on ventricular escape rhythm.

We found that pacemaker dependency tends to be more common with increased percentage of pacing (which reflects total time of pacing) this was in consistency with the result of Nagatomo et al.,⁷ this could be attributed to overdrive suppression or the patients already need for pacing.

The correlation between age or gender and pacemaker dependency was not statistically significant, this was in agreement with the result of Lelakowski et al. and Nagatomo et al.^{7,10}

The different modes of pacing VVI, VDD, and DDD didn't affect the rate of dependency, this was concordant with the results by Lelakowski et al.¹⁰ and Tang et al.¹²

There was no significant difference between the time that had elapsed since pacemaker implantation and prevalence of pacemaker dependency, this agrees with the result of Tang et al.¹²

Whether the pacemaker was programmed to rate adaptive mode or not, we found that it has not affected the incidence of dependency, here there was no data to compare with this finding.

It is important to mention that the data from this paper was based on single patient visit; many studies also used single snapshot evaluation of dependency.^{7,11} In addition in the review of CTOPP trial by Tang et al. [12] he found that 21 % of patients were pacemaker dependent in the first visit and after 4 years of follow up 22% were dependent, that means there was no significant difference in the rate of dependency during long follow-up period.

Glikson et al.¹¹ involved some patients in his study to ambulatory monitoring to follow up the change in dependency; he found that the overall results correlation between a single visit and an ambulatory test was 92.9%.

Conclusion

Pacemaker dependency is frequent phenomenon among patients with permanent pacemaker. The prevalence of pacemaker dependency in our patients was 17%. The presence of complete heart lock and second degree block are the most underlying rhythms associated with pacemaker dependency. Total time of pacing is significantly associated with dependency. Patient's demographic characteristics were not associated with pacemaker dependency. Mode of pacing, rate adaptive mode and time since pacemaker implantation were not found to be associated with pacemaker dependency. A reasonable decrease in total time of pacing may help decrease chance of pacemaker dependency.

References

1. Korantzopoulos P, Konstantinos P, George Grekas JA. Pacemaker dependency after implantation of electrophysiological devices. *Europace* 2009;11:1151–1155.
2. Levine PA. Pacemaker dependency after pacemaker implantation. *Cardiol J* 2007;14:318–320.
3. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: Developed by the Task Force on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace* 2022;24:71–164.
4. Majewski JP, Lelakowski J. Pacemaker dependency: how should it be defined? *Europace* 2018;20:1708.
5. Nai Fovino L, Cipriani A, Fabris T, et al. Anatomical predictors of pacemaker dependency after transcatheter aortic valve replacement. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2021;14:e009028.
6. Rosenqvist M, Edhag O. Pacemaker dependence in transient high-grade atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol* 1984;7:63–70.
7. Nagatomo T, Abe H, Kikuchi K, Nakashima Y. New onset of pacemaker dependency after permanent pacemaker implantation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;27:475–479.
8. Staessen J, Ector H, De Geest H. The underlying heart rhythm in patients with an artificial cardiac pacemaker. *Pacing Clin Electrophysiol* 1982;5:801–807.
9. Levine PA, Isaeff DM. Follow-up management of the paced patient. In: Kusumoto FM, Goldschlager NF (eds). *Cardiac Pacing for the Clinician*. 2nd ed. New York: Springer; 2008. p. 647–694.
10. Lelakowski J, Majewski J, Bednarek J, et al. Pacemaker dependency after pacemaker implantation. *Cardiol J* 2007;14:83–86.
11. Glikson M, Dearani JA, Hyberger LK, et al. Indications, effectiveness, and long-term dependency in permanent pacing after cardiac surgery. *Am J Cardiol* 1997;80:1309–1313.
12. Tang AS, Roberts RS, Kerr C, et al. Relationship between pacemaker dependency and the effect of pacing mode on cardiovascular outcomes. *Circulation* 2001;103:3081–3085.

ELIQUIS®

BEZPEČNOST A ÚČINNOST, KTEROU BYCH VOLIL¹

Eliquis® apixaban



PRO SEBE

MOU RODINU

MÉ PŘÁTELE

MÉ PACIENTY

Zkrácená informace o přípravku: ELIQUIS® 2,5 mg a 5 mg potahované tablety. **Složení:** Léčivá látka apixabanum 2,5 mg nebo 5 mg v jedné potahované tabletě; pomocné látky se známým účinkem: 102,86/51,43 mg laktosy (tableta 5/2,5 mg); a další pomocné látky. **Indikace:** Prevence žilních tromboembolických příhod (VTE) u dospělých pacientů, kteří podstoupili elektivní náhradu kyčelního nebo kolenního kloubu. Prevence cévní mozkové příhody (CMP) a systémové embolie (SE) u dospělých pacientů s nevalvulární fibrilací síní (NVAf) a s jedním nebo více rizikovými faktory, jako jsou předchozí cévní mozková příhoda nebo tranzitorní ischemická ataka (TIA); věk > 75 let; hypertenze; diabetes mellitus; symptomatické srdeční selhání (třída NYHA > II). Léčba hluboké žilní trombózy (DVT) a plicní embolie (PE), a prevence rekurentní DVT a PE u dospělých. **Dávkování a způsob podání:** Prevence VTE: 2,5 mg perorálně 2x denně. Počáteční dávka by měla být užitá 12 až 24 hod po operaci. Doporučená délka léčby je 32 až 38 dní (náhrada kyčelního kloubu) a 10 až 14 dní (náhrada kolenního kloubu). Prevence CMP a SE u dospělých pacientů s NVAf: 5 mg perorálně 2x denně, snížená dávka 2,5 mg perorálně 2x denně při splnění kritérií pro redukci dávky dle SPC. Pacienti podstupující kardioverzi mohou užít jednorázovou nasycovací dávku 10mg nejméně 2 hod před výkonem. Léčba akutní DVT a léčba PE: 10 mg perorálně 2x denně prvních 7 dní; poté 5 mg perorálně 2x denně. Prevence rekurentní DVT a PE: 2,5 mg perorálně 2x denně po dokončení 6-ti měsíční léčby apixabanem nebo jiným antikoaganciem. Tablety přípravku Eliquis se zapíjejí vodou, užívají se bez závislosti na jídle a lze je také podat rozdrobené a rozmíchané v tekutině či v jablčném protlaku. Podrobnosti viz SPC. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku, klinicky významné aktivní krvácení, jaterní onemocnění spojené s koagulopatií a klinicky relevantním rizikem krvácení, léze nebo stav s významným rizikem závažného krvácení, souběžná léčba jinými antikoagulancií vyjma specifických případů viz SPC. **Zvláštní upozornění:** Doporučuje se, aby byl přípravek Eliquis používán s opatrností v podmínkách vyššího rizika krvácení. Podávání přípravku Eliquis se musí přerušit, jestliže se vyskytne závažné krvácení. Podrobnosti vysazení před elektivním výkonem viz SPC. Souběžné užívání přípravku Eliquis s antiagregancií zvyšuje riziko krvácení; při souběžné léčbě NSAID (včetně ASA) a SSRI/SNRI je třeba dbát zvýšené opatrnosti. Podrobnosti k podání u poruch ledvin a jater a hemodynamicky nestabilních pacientů viz SPC. Eliquis není doporučen u pacientů s trombózou v anamnéze, u nichž byl diagnostikován antifosfolipidový syndrom. Je-li u pacientů s nádorovým onemocněním zvažován apixaban k léčbě DVT nebo PE, je třeba pečlivě vyhodnotit přínosy léčby oproti jejím rizikům. **Interakce:** Užívání se nedoporučuje u pacientů, kteří současně užívají systémové silné inhibitory CYP3A4 a P-gp, jakými jsou např. azolová antymykotika a inhibitory HIV proteázy. Při současném podávání se slabšími inhibitory CYP3A4 a/nebo P-gp není nutná úprava dávky apixabanu. Při současném podávání apixabanu se silnými induktory CYP3A4 a P-gp není nutná žádná úprava dávky apixabanu, avšak silné induktory CYP3A4 a P-gp by se měly současně podávat s opatrností. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Užívání apixabanu v průběhu těhotenství se nedoporučuje. **Nežádoucí účinky:** Časté: krvácení (oční, z dásní, z úst, gastrointestinální, rektální, abnormální vaginální a urogenitální), hematomy, epistaxe, hematurie, kontuze, anémie, nauzea, kožní vyrážka, trombocytopenie, hypotenze, zvýšení gamaglutamyltransferázy a alaninaminotransferázy. **Předávkování:** Předávkování apixabanem může způsobit vyšší riziko krvácení. Je k dispozici látka ke zvrácení aktivity apixabanu proti faktoru Xa. **Uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Balení:** Eliquis 2,5 mg: mimo jiné - 20, 60, 60x1 nebo 168 potahovaných tablet v blistru. Eliquis 5 mg: 28, 60 nebo 168 potahovaných tablet v blistru. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG, Plaza 254, Blanchardstown Corporate Park 2, Dublin 15, D15 T867, Irsko. **Registrační číslo:** mj. EU/1/11/691/002-4,9,11,13,14. **Datum poslední revize textu:** 25.5.2023. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se prosím seznámte s úplnou informací o přípravku.

1. Souhrn informací o přípravku ELIQUIS®

Pfizer, spol. s r. o., Stroupežnického 17, 150 00 Praha 5, tel.: +420 283 004 111, fax: +420 251 610 270, www.pfizer.cz

PP-ELI-CZE-0638



Heart surgery before the cardiopulmonary bypass era

Nazmul Hosain, Md Anisuzzaman

Department of Cardiac Surgery, Chittagong Medical College & Hospital, Chattogram, Bangladesh

ARTICLE INFO

Article history:

Submitted: 22. 1. 2023

Revised: 13. 2. 2023

Accepted: 20. 2. 2023

Available online: 26. 9. 2023

Klíčová slova:

Kardiochirurgie

Kardiopulmonální bypass

Vynález

Keywords:

Cardiopulmonary bypass

Heart surgery

Invention

SOUHRN

Až do konce 19. století se na srdce nahlíželo jako na v jistém smyslu „nedotknutelný“ orgán. V roce 1895 napsal známý chirurg Stephen Paget, že „výkony na srdci nejspíše dosáhly hranice nastavené přírodou, (protože) žádné nové metody a žádné nové objevy nedokážou překonat přirozené obtíže doprovázející poranění srdce“. Nicméně chirurgové jako Axel Cappelen v Norsku v roce 1895 a Němec Ludwig Rehn se v roce 1896 odvážili vstoupit do této tabuizované oblasti a řešit bodná poranění srdce; tak začala éra kardiochirurgie. Později dvě světové války poskytly válečným veteránům, jakými byli George Gray Turner, Henry Souter, Dewitt E. Harken, Wilfred Gordon Bill Bigelow, Walton Lillehei, John Gibbon, Vasilii Kolesov, Nikolai Amosov, Christian Cabrol a mnoho dalších, četné příležitosti k hledání způsobů léčby poranění srdce. Na přelomu století nabyla revmatická horečka s endokarditidou téměř epidemických rozměrů; výsledkem bylo, že se poškození mitrální chlopně stalo běžnou komplikací. Intenzivní pátrání po chirurgickém řešení si vyžádalo dlouhou řadu experimentů, jež prováděli chirurgové Alexis Carrel a Tuffier v roce 1914, Elliot C. Cuttler v roce 1923 a sir Henry Souttar v roce 1925. Operace malého pacienta se syndromem modrého dítěte, kterou v roce 1944 provedli Blalock a Taussigová, prokázala, že výkony na srdci jsou možné. Za začátek moderní éry kardiochirurgie lze považovat rok 1953, kdy John Gibbon popsal metodu kardiopulmonálního bypassu (cardiopulmonary bypass, CPB). Dějiny inovací v kardiochirurgii v období před CPB tak představují fascinující součást dějin medicíny.

© 2023, ČKS.

ABSTRACT

Until the late 19th century, the heart was thought as an organ that shouldn't be touched. Famous surgeon Stephen Paget in 1895 wrote: "Surgery of the heart has probably reached the limit set by the nature, no new methods, and no new discovery can overcome the natural difficulties that attend a wound of the heart." But surgeons like Axel Cappelen in Norway in 1895, and Ludwig Rehn in Germany in 1896 dared to enter into this taboo territory and repaired stab injuries of the heart. With these, the era of cardiac surgery began. Later, the two world wars opened the opportunities of exploring heart wounds for the war veterans like George Gray Turner, Henry Souter, Dewitt E. Harken, Wilfred Gordon Bill Bigelow, Walton Lillehei, John Gibbon, Vasilii Kolesov, Nikolai Amosov, Christian Cabrol and many others. At the turn of the century, rheumatic fever with endocarditis was almost an epidemic disease. Consequently, mitral valvular pathologies were common complications. The intense search for a surgical solution led to the valuable experimental works of Alexis Carrel and Tuffier in 1914, Elliot C. Cuttler in 1923, and Sir Henry Souttar in 1925. In 1944, Blalock-Taussig shunt designed for blue baby demonstrated that heart surgery could be possible. Finally in 1953 John Gibbon developed the cardiopulmonary bypass (CPB) technique with the heart lung machine commencing the modern era of cardiac surgery. The history of Pre-CPB innovations of cardiac surgery remains a fascinating part of the history of medicine.

Introduction

The heart is a difficult organ for the surgeons to operate and it is considered the ultimate surgical frontier. Until the late 19th century, it was thought that heart is a sacred organ not to be touched by the surgeons. Legendary surgeon Theodore Billroth once said: "Any surgeon who dares to touch the heart of his patients, will lose the respect of his colleagues." Be it myth or truth, this Billroth verse is widely quoted in the contemporary literatures.¹ Another famous surgeon Stephen Paget in 1895 wrote: "Surgery of the heart has probably reached the limit set by the nature, no new methods, and no new discovery can overcome the natural difficulties that attend a wound of the heart."² But there were others, who were ready to take the burden. Surgeons like Axel Cappelen in Norway and Ludwig Rehn in Germany dared to enter this taboo territory and made attempts to change the course of cardiac surgery.

The nineteenth century efforts

The German surgeon Ludwig Rehn enjoys the credit of performing the first ever successful cardiac surgery in human history. On the 9th of September 1896, he repaired a stab wound on the right ventricle of a patient. But some confusion and controversy still exist in deciding the first cardiac surgery, depending on how it is defined. A few other claims are there to have achieved this accomplishment even before Ludwig Rehn. However, these surgeries either involved only the pericardium or the patients didn't survive justifying the credit being awarded to Rehn.

With the beginning of the nineteenth century, there came a few reports of surgery involving the pericardium. These procedures mainly were drainage of pericardial fluid accumulations through thoracic incision. In an 1815 publication, Francisco Romero from Barcelona claimed to perform such an operation as early in 1801, for which some authors consider him as the first cardiac surgeon.³ Then a few cases of suturing on the true myocardium came. With a laborious effort Alexi-Meskishvili V, and Böttcher have enlisted 22 reported cases of suturing of the heart performed in the nineteenth century. Of them, only 8 survived.¹

Norwegian surgeon Axel Hermansen Cappelen (1858–1919) attempted to repair a stab wound on the left ventricle of a 24-year-old man on the 4th of September 1895, at the Rikshospitalet in Kristiania, today's Oslo.⁴ Having performed left lateral thoracotomy and extending the existing pericardial wound, an injury to a coronary artery became visible. This was tied with cat-gut sutures. On the first postoperative day, the patient could already eat again. However, the patient developed fever, and the patient died on the morning of 7th September. The autopsy revealed mediastinitis as the cause of death. It was also established that the ventricular wall had not been entirely penetrated, and that an injury to the coronary artery was the source of the bleeding.⁴

The next known case of heart suturing is that by Guido Farina (1868–1939) of Rome in March 1896. His repair of a stab wound on the left ventricle of a patient was men-

tioned only briefly in a contribution by Francesco Durantes to a discussion at the 11th Congress of the Italian Society for Surgery in 1896. It was not until 1910 that John Bland-Sutton reported this case in detail.⁵ However, this patient also died of severe bronchopneumonia after 3 days, though autopsy showed a perfectly healed cardiac wound.

Another case remains mysteriously obscured in most of the literature. Daniel Hale Williams, an African American surgeon performed what is often referred to as the first successful cardiac operation.⁶ On the 10th of July 1893, Williams repaired the torn pericardium of a knife wound patient, James Cornish. About fifty days after the initial procedure, Cornish left the hospital. It was not reported until 1897. Some contemporary literature claims that the repair involved injury of the right ventricle as well. However, on most accounts Williams is only given credit of performing pericardial repair as the first African American surgeon in 1893, whereas Henry Dalton was the first American to perform pericardial surgery on the 6th of September 1891.

The surgical repair by Ludwig Rehn qualifies as the first successful cardiac operation in all regards. William Justus, a 22-year-old gardener in Frankfurt am Main, Germany had a knife wound to the chest in the night of the 7th of September 1896. Returning from a journey on the 9th of September, Dr Rehn saw the patient, who was earlier managed by his colleague Dr Siegel. Rehn attempted hemostasis with an incision in the fourth left intercostal space and dividing the fifth rib. After extending the pericardial cut, a wound measuring approximately 1.5 cm in the middle of the right ventricle could be seen in diastole. Rehn repaired the wound putting three interrupted stiches with a silk suture on a fine intestinal needle. After placement of the third suture, the bleeding completely stopped. The patient recovered and discharged later in good health.⁷ This nineteenth century triumph ultimately changed the course of cardiac surgery and is rightly considered as the first ever successful heart operation.

The great wars and cardiac surgery

Then came the world wars. The development of heart surgery is one of the greatest achievements of medicine in the 20th century. The nineteenth century was the century of scientific inventions. Several new inventions in Europe and America had changed the world forever. At the same time, sheer competition and rivalry between the European colonial forces reached the peak. The result was the two all-time worst man-made catastrophes, the First and the Second World Wars took place in the 20th century with an estimated loss of more than a hundred million lives. Ironically, these heavy casualties created a unique opportunity for the surgeons to perform operations. As human tragedies, they were unsurpassable, but as for medicine, especially the new field of heart surgery, there was a boom.^{8,9}

Most soldiers with heart wounds usually die before any medical attention on the battlefields from the immediate trauma, from shock or blood loss. But some of them survived the initial injuries with bullets and metallic fragments inside their hearts. Although it was still thought by

the medical establishment that nothing could be done, the world wars changed the attitude of physicians towards heart surgery forever. Dedicated surgeons working under desperate circumstances bucked conventional medical wisdom and found innovative ways to treat the heart wounds successfully.^{9,10}

Dr. George Gray Turner made one of the earliest attempts to remove a bullet from a soldier's heart injured during the battle of Cambrai at a British base hospital. Fired from 500 yards, a machine gun bullet went through the victim's left breast pocket into the heart. This was the time before the introduction of blood bank, pacemaker, and antibiotics. He performed the surgery just with primitive ether anesthesia and poor OT lighting. This lucky first world war (WW I) soldier, who was operated in 1917, survived and subsequently lived through to participate also in the second world war (WW II).^{8,9}

The first documented series of successful cardiac operations were performed in 1944 by US Army surgeon Captain Dwight Emory Harken in Europe. The amazing series of 134 operations for removal of shrapnel pieces and other projectiles in and around the heart, right after D-day and the battle of Omaha beach, can certainly be considered as one of the decisive turning points towards modern cardiac surgery. Advances have often been war related and the fact that the patients were young, otherwise healthy soldiers, certainly favored successful results. It probably led to the beginning of surgery for mitral stenosis. One should nevertheless remember that the 1948 breakthrough in surgery for mitral stenosis did not happen out of the blue, as a short historical retrospective will show.¹¹

Early surgical ventures and adventures

Dr. Henry Souttar was a veteran British military surgeon of WW I. At the outbreak of war in 1914, Souttar was deployed to the Belgian field hospital at Antwerp and for his performance, was awarded the Order of Crown of Belgium. After the war, he innovated a surgical treatment for mitral stenosis (primitive CMC). On the 6th May 1925, he made an opening in the left atrial appendage of the beating heart and inserted a finger to correct the damaged mitral valve (transauricular finger dilatation). This was a pioneering operation, improved the patient's condition, who survived five more years.^{5,11} Souttar was certainly an experienced surgeon as he managed, under 1925 conditions, to take hold of a torn auricular appendage and instantly still a massive hemorrhage, ligating the appendage at its base. Souttar was spared the unfortunate experience of Cuttler with his six consecutive operative failures. Twenty-five years later, when Harken asked him why he never followed up his initial success, he wrote back "because I could never get another case". At the time, it was the doctrine of cardiologists that what mattered the condition of myocardium, not the stenotic valve.

After the war

The two world wars opened the opportunities of exploring heart wounds for the war veterans like George Gray



Fig. 1 – The patient is put inside an ice filled tub for surface hypothermia with inflow occlusion technique.

Turner, Henry Souter, Dewitt E Harken, Wilfred Gordon Bill Bigelow, Walton Lillehei, John Gibbon, Vasilii I. Kolesov, Christian Cabrol and many others. The second world war ended on 15th August 1945. In the European front, it ended even earlier in May 1945. The surgeons engaged in different warfronts returned home and joined civilian hospitals. American surgeon Clarence W. Lillehei served in Africa and Italy during the second world war. He won several combat medals, including a Bronze Star for meritorious services and achieved the rank of lieutenant colonel. After the war, he returned to the University of Minnesota in 1945 and later he was inspired to perform the historic operations with hypothermia and inflow occlusion (Fig. 1), of atrial septal defect (ASD) closure, along with his longtime friend and colleague, F. John Lewis.¹²

Two most innovative techniques

'Surface hypothermia with inflow occlusion' and 'Controlled cross circulation' were two most amazing innovative techniques of heart operations invented by the surgeons before the CPB era. The extreme cold climate of Canada and Northern USA inspired the surgeons to make the use of the freezing temperature in reducing metabolism for tissue restoration while the heart is kept arrested for the intracardiac repairs. The anesthetized patients were put in a tub full of ice and cold water and let the body proceed to hypothermia. When the body temperature had gone down near 28 °C, the heart would have gone to fibrillation or arrest. The hypothermic body was then rapidly taken to operation table and the cardiac operation was performed in a quick mode. Hypothermia reduced the oxygen requirement of the body during the period of circulatory arrest and protected the sensitive organs, especially neuro tissues. On completion of the surgical correction, the body was shifted to another tub full of warm water for rewarming and restoration of cardiac function.¹³

Canadian war veteran surgeon Wilfred Bigelow played a key role introducing the idea of hypothermia in cardiac operations. Based on these results, the method began to be used in clinical cases. John Lewis in Minneapolis was the first to succeed. On the 2nd September 1952, he and Richard Varco closed an atrial septal defect through a wide atrial incision during an inflow-occlusion.¹⁴

Legendary Indian Bengali surgeon P. K. Sen performed the first intracardiac repair of an ASD in India using this technique in 1956.¹⁵ Another Bengali surgeon Dr. A. K. Basu performed an aortic valvotomy using surface hypothermia and inflow occlusion technique in Presidency General Hospital, Calcutta (Kolkata), India in 1959.¹⁶ So the use of various innovative techniques of pre-CPB era was not limited to USA alone.

The role of hypothermia as the sole method for open-heart surgery was an extremely short-lived one, only between 1952 and 1954, before cardiopulmonary bypass became operational. Just a handful of surgeons had the daring, technical skill, and speed to perform the task with the short, 6- to 10-minute time allowed for an intracardiac operation. With the invention of heart-lung machine, hypothermia as the sole technique of cardiac surgery was abandoned and became an adjunct in the form of the heat exchanger continues as an essential part of modern bypass-systems. Furthermore, the introduction of 'cold-cardioplegia' in 1959–1960 really started the development of ever more sophisticated and time-consuming techniques.¹⁷

Another interesting method of intracardiac repairs during the pre-CPB era was the controlled cross circulation method (Fig. 2). On 26th March 1954, C. W. Lillehei successfully closed a ventricular septal defect under controlled cross circulation method. In this method, a donor, usually one of the parents, was used to take up the role currently played by the heart lung machine and the oxygenator.¹⁸

An arterial cannula was inserted to a femoral artery of the donor and connected via a plastic tube to the

ascending aorta of the child being operated. Thus the arterial supply from the donor femoral artery would support the systemic circulation of the child, when the child's heart is arrested to allow surgical correction. The systemic venous return would be sent back from the right atrium or superior and inferior vena cava to the ipsilateral femoral vein of the donor via another plastic tube and cannula. Hence the circulatory systems of both the donor and the child under operation are maintained, while the donor's femoral vessels act as a living modern day heart lung machine and oxygenator system. Lillehei also contributed to develop valve prosthesis, pacemaker of heart and trained many surgeons worldwide.

Behind the iron curtain

During the cold war era, a significant progress was made by the surgeons of the USSR. The information on their advancement not available then became available later on. Vasilii Kolesov, a Russian surgeon, was given the rank of Major in the medical corps of the Soviet Army. During the historic siege of Leningrad, Kolesov performed many surgeries of combat injuries. Kolesov left the military service in 1953 with the rank of Colonel and became the chairman of the Department of Surgery at the First Leningrad Medical Institute and innovated various thoracic and cardiac surgical procedures. On the 25th February 1964, Kolesov performed arguably the first successful clinical coronary artery bypass operation.¹⁹

Another Soviet surgeon Vladimir P. Demikhov stunned the world with his magical transplant works. His kin interest in mammalian circulatory system drew him to various experiments in his early adult life. At the age of 21 in 1937, he created and implanted the first artificial heart into a dog, which survived for two hours after surgery. After serving in the Chinese-Japanese front during WW II, he returned home with several medals at the end of the war and resumed his research works. He was the master of organ transplantation in animals during the pre-CPB era. In 1951, Demikhov performed an isolated orthotopic heart transplantation in a dog. Gradually survival time of these transplanted animals increased from a few hours to several weeks. Some amazing photographs and cine of Demikhov's animal experimental works still astonishes the surgeons today.

Nikolai Amosov was a famous Ukrainian surgeon of Russian origin who made significant contribution in the development of cardiac surgery in the USSR. He studied engineering for a year before moving to medical school. This engineering knowledge helped him to innovate various devices used in cardiac surgery in the pre-CPB era.²⁰ He was also a notable author. His novel 'The thoughts and the heart' is an exciting novel and all cardiac surgeons must read it. Millions of copies of this book have been sold worldwide and translated into various languages (Fig. 3). A photograph of the cover of the book translated in Bengali from corresponding author's collection is portrayed here (Fig. 3).

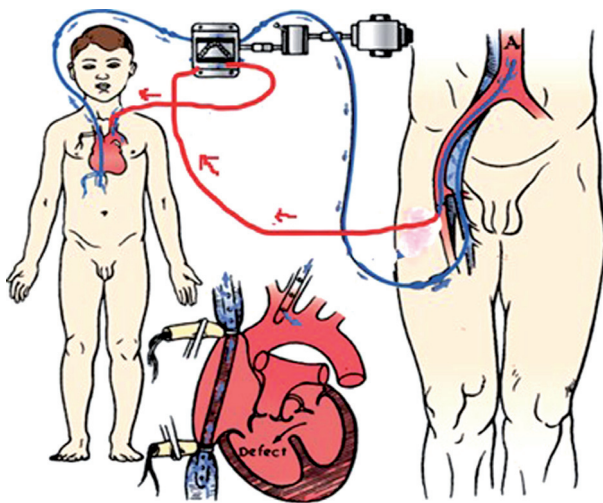


Fig. 2 – Controlled cross circulation method for intracardiac repairs.

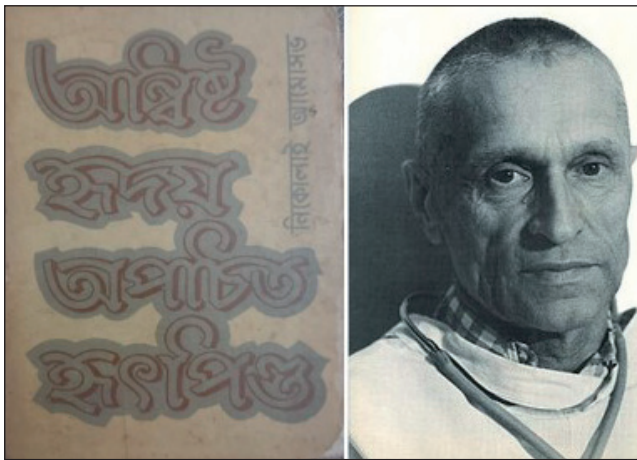


Fig. 3 – The interesting book of Nikolai Amosov translated in Bengali and Nikolai Amosov.

Early valvular operations

At the beginning of the 20th century, rheumatic fever was almost an epidemic with endocarditis and frequent mitral valvular complication. Consequently, the search for a surgical solution led to the experimental work of Alexis Carrel and Tuffier in 1914, Elliot C. Cuttler in 1923 and Sir Henry Souttar in 1925. As early as 1902, the British cardiologist Sir Lauder Brunton published an article in the *Lancet* with the unmistakable title 'Surgical operation for mitral stenosis'. Brunton's suggestion provoked an immediate protest by one of the leading, more conservative professors who wrote: "It is possible to do many things that are useless and some that are harmful." Carrel and Tuffier, in 1914, published an important paper in the '*Presse Medicale*' entitled, '*Chirurgie des orifices du coeur*' (Surgery of the orifices of the heart) and stated that "their experimentation had shown that mitral stenosis as well as certain cases of aortic and pulmonary stenosis under certain well specified conditions might benefit from surgical intervention." It had taken another 10 years before the clinical one-time successes of Cuttler and Souttar was achieved. Elliot Cuttler and his cardiologist Samuel Levine, at the Peter Bent Brigham Hospital in Boston, became successful with one transventricular mitral valvulotomy on 2nd June 1923. They had to abandon further progression as six subsequent attempts led to postoperative deaths from massive mitral regurgitation.²¹

Twenty-five years later, Charles P. Bailey and Dwight E. Harken started a new era! Bailey's first successful 'commissurotomy' on the 10th June 1948 and almost simultaneously Harken's 'valvuloplasty' on the 16th June 1948 have remained as amazing medical stories till date. In those days, their stubborn tenacity was inevitable on the face of distressing failure and harsh criticism by their peers. It is an interesting question whether, under today's ethical standards, Bailey and Harken could have gone through those painful failures. However, once the technique as well as the indications and the postoperative care methods were established, thousands of patients were relieved of the misery of severe mitral stenosis. Baily and Harken belonged to the small group of leading thoracic as well

as tubercular surgeons, the latter field certainly keeping them busy enough without shouldering the frightful burden of blind cardiac surgery.^{22,23} In 1951, the spring meeting of the AATS in Atlantic City was presided over by Alfred Blalock. Blalock presented his brilliant overviews on "Problems in Cardiac Surgery", stating among other topics that mitral commissurotomy was a safe and efficient operation, referring to the little-known pioneer Horace Smithy. Dr. Smithy performed his first successful closed mitral partial valvotomy on the 30th January 1948 and himself died prematurely of aortic stenosis. Russel Brock and his pulmonary valvotomy were also positively mentioned. After presidential address, all the pioneers took part in discussion. Henry K. Beecher spoke on anesthesia, Overholt on pericardiectomy. Arthur Vineberg talked about what later became the Vineberg operation.

Charles Dubost of France had become the leading continental cardiac surgeon ever since Blalock's visit to the Broussais Hospital in 1947. In addition to his contribution in the improvement of mitral surgery, Dubost performed the world's first resection of an abdominal aortic aneurysm in 1950. He was an inspiring leader, teacher, and surgeon. He made mitral commissurotomy a much easier and efficient operation in 1951 (or 1952) by developing a technique with a mechanically expandable dilator. Before that, it was done by introducing a finger guided Bailey-guillotine, a Dogliotti fingertip knife or any other sharp instrument; there was always the risk of tearing the auricular appendage or some other structures of the heart. The Dubost dilator still introduced blindly, following the exploring index, fitted snugly into the auricular tourniquet-loop and was extremely safe provided that the instrument was carefully guided into the mitral orifice. Dubost was probably the first to use such an instrument blindly through the auricular appendage, although the instrument is called the tubbs-dilator these days. The British surgeon Oswald Tubbs observed Andrew Logan use the instrument bimanually for valvular dilatation by way of the left ventricle controlling the movement through the auricular appendage. Tubbs then only had a calibrating device added by the 'Genito Urinary Instrument Company' who, from then on commercialized the instrument as the 'Tubbs-dilator'. Since 1950, Baily had used, not very successfully, a bulky curved prototype of an expandable umbrella type dilator for aortic valve stenosis. His team called the frightful instrument the 'Cadillac'. So, in fact, the Bailey aortic dilator became the Logan, before the Tubbs and finally the Dubost mitral-dilator.²⁴

British surgeon Russel Claude Brock's contribution to mitral surgery, often forgotten, is another interesting story. With his pulmonic valvulo-infundibulectomy, as well as his mostly successful mitral commissurotomies, he should be certainly placed at the same level, if not above, the two American pioneers in the epochal breakthrough of blind cardiac surgery. According to Brock: "The great problem was to secure suitable patients." From 1946 onwards, he approached about a dozen of cardiologists and finally in September 1948, was allowed to operate on a young 22-year-old girl. All went satisfactorily and he achieved a finger separation of the fused cusps by way of the left atrial appendage. So, if the cardiologist would have agreed with an early operation, Brock might have succeeded one year before Bailey and Harken. At

the 1949 meeting of the American College of Surgeons, Brock attended the famous papers on successful commissurotomy by Bailey, Glover, and O'Neill and mentioned his own English cases successfully operated at London. As a visiting professor following the meeting in Chicago, Brock performed two mitral valvotomies with Dr. Blalock at the John Hopkins Hospital, where no such cases had been operated before 1949.²⁴

Surgery for other congenital heart diseases

Surgery for coarctation of aorta and patent ductus arteriosus is possible without intracardiac intervention. The first implantation of a prosthetic valve in aorta was performed by an American surgeon Charles Hufnagel in 1952.^{7,13} As mitral surgeries, surgery of congenital heart diseases was also moving forward at that time. Dr. Robert E. Gross was the first surgeon to successfully close a patent ductus arteriosus on a seven-year-old girl named Lorraine Sweeney at Children's Hospital Boston in 1938. In 1944, the first successful surgery of coarctation of aorta was performed by Dr. Clarence Crafoord in Stockholm, Sweden and 12 days later he did the second. Robert Gross was interested in coarctation surgery. Unfortunately, his first patient died, but the second patient survived. Some patients, however, needed a graft to bridge the long defect and again Robert Gross and his associates repaired the defect with insertion of a homograft aorta.²⁵

Shunt operations

On the 29th November 1944, Alfred Blalock (Fig. 4) with cardiologists Helen Taussig and Vivien Thomas at John Hopkins University Hospital had performed the first successful surgery of great vessels around the heart to relieve the symptoms of tetralogy of Fallot (palliative surgery) of a one-year-old girl.^{7,13} The left subclavian artery was anastomosed end to side with the left pulmonary artery thereby diverting a part of the systemic circulation towards



Fig. 4 – Alfred Blalock. Printed with permission from credit[®] Yousuf Karsh.

the pulmonary circulation. This procedure known as the Blalock-Taussig shunt remained an important palliative procedure before more definitive intracardiac repair technique for tetralogy of Fallot was invented and, where intracardiac correction is not possible due to logistic reasons or inexperience of the surgical team. Shortly thereafter, Willis Potts of Chicago performed a shunt between descending thoracic aorta and left pulmonary artery without sacrificing the subclavian artery. Another type of systemic-pulmonary shunt (posterior aortic-to-right pulmonary artery anastomosis) was developed independently by David Waterson of London and by Denton Cooley of Houston. In 1958, William W. L. Glenn of Yale University performed a superior vena cava-to-right pulmonary artery anastomosis. Initially it was done on patients with a variety of congenital cardiac lesions with inadequate pulmonary blood flow, with time it used in infants requiring right heart bypass: the Fontan operation. Today it is used as bidirectional Glenn, as the first stage of a modified Fontan.²⁵

Successful surgical treatment of pulmonary valvular and infundibular stenosis is associated with the name of Russel Brock. According to Harken, the idea of 'pulmonary valvulotomy' was put forward by Laurence O'Shaughnessy in the unfinished text of his prepared Hunterian Lecture. In fact, the suggestion may be traced back to Carrel and Tuffier. O'Shaughnessy, a promising British surgeon, was never able to deliver that lecture as he died of tension pneumothorax at Dunkirk during the evacuation of the British Army. Furthermore, another British surgeon, Holmes Thomas Sellors, performed the first pulmonary valvotomy on the 4th December 1947.²⁶ Having failed three times in 1947, when he was still experimented with a cardioscope, Brock eventually performed his first operation on the 2nd February 1948.²⁷ In the following years, Brock developed his direct approach on selected cases on tetralogy of Fallot, a strategy he preferred to the admittedly more palliative Blalock anastomosis. Brock operated hundreds of cases by this method of combined pulmonary valvotomy and infundibular resection known as the Brock procedure. For the valvotomy, Brock used a mechanical dilator, while for the infundibular canal he used a special rongeur-type instrument. His mortality was considerably lower than the one observed for the Blalock operation (probably a question of case selection).²⁸ The Brock procedure did not have time to gain generalized popularity before Lillehei and Kirklin, in 1955, carried out a total correction of tetralogy (intracardiac repair) under direct vision, a mere five years after Brock's first blind infundibulectomy.

In 1948, Blalock and Hanlon at John Hopkins university performed atrial septostomy for patients with transposition of great arteries to allow mixing systemic and pulmonary venous blood and were the only palliative operations for that condition until they were superseded by balloon atrial septostomy in 1966. Muller and Dammann did pulmonary artery banding to reduce pulmonary blood flow in case of ventricular septal defect in 1952.²⁹

Intracardiac corrections before the CPB era

The first successful surgical repair of atrial septal defect on the 2nd September 1952 by C. W. Lillehei and F. John

Lewis in University of Minnesota. That historic operation using hypothermia and inflow occlusion of both the vena-cava and was led by F. John Lewis, longtime friend and colleague of C W Lillehei.⁶ On the 26th March 1954, C W Lillehei successfully closed a ventricular septal defect under controlled cross circulation. In this technique, a donor, usually one of the parents, had his or her femoral artery connected to the aorta of the child being operated providing the supply of oxygenated systemic blood flow, while the heart is being operated. The systemic venous return of the child was delivered back to the ipsilateral femoral vein of the donor this completing the circulatory circuit. Lillehei led the team successfully, but the patient, 13-month-old Gregory Glidden, died 11 days later of suspected pneumonia. Lillehei and his team continued to use cross circulation for a total of 44 open heart operations in the following year, of which 32 patients survived. These operations included the first repair of the atrioventricular canal and tetralogy of Fallot. Cross-circulation was never widely practiced because it was too risky for the anesthetized donor. There was a joke that this operation potentially had a 200% mortality. On the 16th of March 1955, Dr. Lillehei and Dr. Varco successfully repaired the traumatic ventricular septal defects of 13-year-old Calvin Richmond. This was the first-time heart surgery to be successfully performed with the support of an animal lung for extracorporeal oxygenation. Dr. Lillehei continued to seek a better method, and in 1955, he and Dr Richard A. Dewall introduced the first clinically successful bubble oxygenator, which remained the device of choice through the 1970s.⁷

Gibbon and his machine

Another milestone in cardiac surgery was the invention of heart-lung bypass machine by John H. Gibbon Jr, a war veteran from the WW II. In 1942, he was sent on active duty to New Caledonia in South Pacific. Later he served as a surgeon in the Burma-China-India theater, achieving the rank of Lieutenant Colonel. After the war, on the 6 May 1953, he performed the first successful open heart procedure, on an 18-year-old girl named Cecilia Bavolet using total cardiopulmonary bypass. This was the beginning of modern cardiac surgery.³⁰

We now turn to the zenith of the mid-century revolution. After the first successful surgical intervention on heart (atrial septal defect closure) in 1952, by a series of unsuccessful attempts forced John H. Gibbon to give up any further trials in 1953. The advent of modern open-heart surgery began in the spring and summer of 1955 when the two unforgettable pioneers John W. Kirklin at the Mayo Clinic and C. W. Lillehei at the University of Minnesota, initiated the routine use of cardiopulmonary bypass for open heart surgery.

Conclusion

The development of cardiac surgery is an interesting chapter of medical history. Once considered taboo even to touch, the heart has become an organ with so many

successful operative procedures invented by the cardiac surgeons. The innovative moves adopted by the surgeons to perform operations before the development of cardiopulmonary bypass were amazing. The fascinating journey by these pre-CPB era pioneers made significant contribution in the development of the modern day cardiac surgery.

Conflict of interest

There are no conflicts of interest nor any disclosures to be made by any author.

References

1. Alexi-Meskishvili V, Böttcher W. Suturing of Penetrating Wounds to the Heart in the Nineteenth Century: The Beginnings of Heart Surgery. *Ann Thorac Surg* 2011;92:1926–1931.
2. Paget S. *Surgery of the Chest*. Bristol: Wright, 1896.
3. Absolon K. Theodor Billroth and cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;86:451–452.
4. Cappelen A. [Vulnus cordis, suture of hjertet.] *Norsk Magasin for Laegevidenskaben* 1896;6:285–288.
5. Bland-Sutton J. A clinical lecture of the heart. *Br Med J* 1910;1:1273–1276.
6. Shumacker, Harris B. *The Evolution of Cardiac Surgery*. Indiana University Press, 1992, p. 12.
7. Rehn L. [Ueber penetrirende Herzwunden und Herznaht.] *Archiv für klinische Chirurgie* 1897;55:315–329.
8. Anisuzzaman DM. *Heart Surgery: Past, Present and Future*. LAP LAMBERT Academic Publishing, Chisinau, Moldova, 2021.
9. Kamruzzaman M, Amin F, Hosain SN. War and the Development of Cardiac Surgery. *Cardiovasc J* 2012;4:174–178.
10. MacPherson WG, et al. *History of The Great War-Medical Services of The War*. 1922;1:431.
11. Harken DE. The emergence of cardiac surgery. I. Personal recollections of the 1940s and 1950s. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;98:805–813.
12. Anisuzzaman M, Hosain N. Clarence Walton Lillehei: The Pioneer Open Heart Surgeon. *Cardiovasc J* 2020;12:145–148.
13. Naef AP. The mid-century revolution in thoracic and cardiovascular surgery. *Interact Cardiovasc and Thorac Surg* 2004;3:213–221.
14. Lewis FJ, Taufic M, Varco RL, Niazi, S. The Surgical Anatomy of Atrial Septal Defects: Experiences with Repair under Direct Vision. *Ann Surg* 1955;142:401–415.
15. Hosain N. Dr P K Sen. The Bengali surgeon of the century. *Cardiovasc J* 2011;3:254–257.
16. Hosain N. The early days of cardiac surgery in South Asia: the history & heritage. *Ann Thorac Surg* 2017;104:361–366.
17. Lewis FJ, Taufic M, Varco RL, Niazi S. The Surgical Anatomy of Atrial Septal Defects: Experiences with Repair under Direct Vision. *Ann Surg* 1955;142:401–415.
18. Lillehei CW. Controlled Cross Circulation for Direct-Vision Intracardiac surgery. *Postgrad Med* 1955;17:388–396.
19. Olearchyk AS, Vasilii I Kolesov: A pioneer of coronary revascularization by internal mammary-coronary artery grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;96:13–18.
20. Nahaylo B. *The Ukrainian Resurgence*. University of Toronto Press, 1999.
21. Cutler EC, Levine SA. Cardiomyotomy and valvulotomy for mitral stenosis; experimental observations and clinical notes concerning an operated case with recovery. *Boston Med Surg J* 1923;188:1023–1027.
22. Ellis LB, Harken DE. Closed valvuloplasty for mitral stenosis. A twelve-year follow-up study of 1571 patients. *N Engl J Med* 1964;270:643–650.
23. Gonzalez-Lavin L, Charles P. Bailey and Dwight E. Karken – the dawn of the modern era of mitral valve surgery. *Ann Thorac Surg* 1992;53:916–919.

24. Zalaquett SR, [Sixty years of mitral valve surgery]. *Rev Med Chil* 2009;137:1253–1260. [Article in Spanish].
25. Waldhausen JA. The Early History of Congenital Heart Surgery: Closed Heart Operations. *Ann Thorac Surg* 1997;64:1533–1539.
26. Sellors TH. Surgery of pulmonary stenosis. A case in which the pulmonary valve was successfully divided. *Lancet* 1948;1:988–989.
27. Brock RC. Pulmonary valvulotomy for the relief of congenital pulmonary stenosis. *Guy's Hosp Rep* 1950;99:236.
28. Blalock A, Hanlon CR. The surgical treatment of complete transposition of the aorta and the pulmonary artery. *Surg Gynecol Obstet* 1950;90:1–15.
29. Muller Jr. WH, Dammann Jr. JF. The treatment of certain congenital malformations of the heart by the creation of pulmonary stenosis to reduce pulmonary hypertension and excessive pulmonary blood flow. A preliminary report. *Surg Gynecol Obstet* 1952;95:213–219.
30. Shumacker HB. A dream of the heart: the life of John H. Gibbon Jr, father of the heart-lung machine. Santa Barbara (CA): Fithian Press; 1999.

Cardiovascular diseases and frontal QRS-T angle

Lutfu Askin^a, Okan Tanriverdi^b, Fatih Poyraz^a

^a Department of Cardiology, Gaziantep Ersin Arslan Education and Research Hospital, Gaziantep, Turkey

^b Department of Cardiology, Adiyaman Education and Research Hospital, Adiyaman, Turkey

ARTICLE INFO

Article history:

Submitted: 25. 3. 2023

Revised: 4. 4. 2023

Accepted: 11. 4. 2023

Available online: 3. 10. 2023

Klíčová slova:

Elektrokardiogram

Náhla srdeční smrt

Úhel QRS-T

Keywords:

Electrocardiogram

QRS-T angle

Sudden cardiac death

SOUHRN

Rozdíl os komplexu QRS a vlny T (frontal QRS-T angle, fQRSTa) je elektrokardiografický parametr odrážející prostorový vztah mezi vektory depolarizace a repolarizace v srdci; určují jej úhly mezi vektory QRS a vlnou T ve frontální rovině. Širší fQRSTa je obecně spojován se zvýšenou komorovou ektopickou aktivitou, poruchou funkce levé komory a zvýšeným rizikem kardiovaskulárních onemocnění (KVO); podle několika studií je širší QRSTa spojen se zvýšeným rizikem rozvoje KVO včetně infarktu myokardu, srdečního selhání a náhlé srdeční smrti. Celkově lze z dostupných důkazů usuzovat, že fQRSTa je užitečný marker kardiovaskulárního rizika a může mít značný význam pro prevenci a léčbu KVO. Poznání vztahu mezi QRSTa a KVO si nicméně vyžádá další výzkum, který zároveň pomůže stanovit optimální využití tohoto ukazatele v klinické praxi.

© 2023, ČKS.

ABSTRACT

The frontal QRS-T angle is an electrocardiographic measurement that reflects the spatial relationship between the depolarization and repolarization vectors in the heart. It is determined by the angles between the QRS and T wave vectors in the frontal plane. A wider QRS-T angle is associated with increased ventricular ectopic activity, impaired left ventricular function, and increased risk of cardiovascular diseases (CVDs). Several studies have suggested that a wider frontal QRS-T angle is associated with an increased risk of developing CVDs, including myocardial infarction, heart failure, and sudden cardiac death. Overall, the evidence suggests that the frontal QRS-T angle is a useful marker of CV risk and may have important clinical implications for the prevention and management of CVDs. However, further research is needed to fully understand the relationship between the QRS-T angle and CVD, and to determine the optimal use of this marker in clinical practice.

Introduction

Globally, heart disease kills most. In 2013, about 660,000 new myocardial infarctions (MI) with clinical symptoms (CMI) and 160,000 unintentionally found asymptomatic silent MIs (SMI) caused 14% of US fatalities.¹⁻³ Around 20% of new MIs were SMIs.^{4,5} It was found that 45% of MIs in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study were asymptomatic, or SMI.⁶ Appropriate risk stratification equals appropriate resource allocation for cardiac devices. Electrocardiograms (ECGs) are affordable, noninvasive, rapid to produce, and quick to result in stratifying patients' risk for cardiac morbidity and death. Vector cardiography (VCG) has reemerged with digital ECG. VCG depicts heart vector movement as loops. The QRS loop is a reflection of depolarization, while the T loop is a reflection of repolarization. By using VCG, one may quantify the spatial QRS-T angle (sQRS-Ta) between depolarization and repolarization. A broad QRS-Ta is used to stratify cardiac risk.⁷

Abnormally broad spatial QRS-T angles are one of the strongest ECG indicators of aberrant repolarization and are predictive of cardiovascular diseases (CVDs) events and death. Nevertheless, computing the spatial QRS/T angle from the normal 12-lead ECG involves many steps, which limits its use. Nevertheless, the frontal plane QRS/T angle may be simply determined as the absolute magnitude of the difference between the QRS and T axes. SMI prediction by the spatial QRS/T angle and the easy-to-obtain frontal QRS/T angle are unknown.⁸⁻¹³ As a result, the major goal of this review was to conduct a systematic evaluation of existing data.

Methods of measurement

Manipulation of the VCG may provide the sQRS-Ta. In brief, the VCG is either built from orthogonal Frank sQRS-Ta, may be assessed as a "peak" or "mean" angle (SP or SM QRS-Ta). Cortez and Schlegel address the differences between

Address: Lutfu Askin, MD, Gaziantep Ersin Arslan Education and Research Hospital, 2700- Gaziantep, Turkey, e-mail: lutfuaskin23@gmail.com

DOI: 10.33678/cor.2023.030

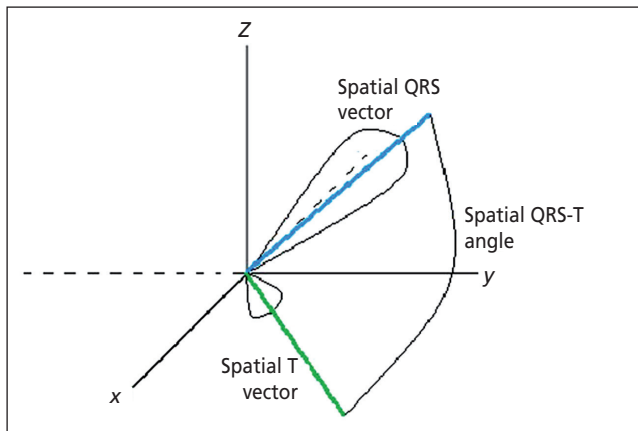


Fig. 1 – Spatial QRS-T angle is shown schematically. Other publication containing the figure in the manuscript include reference 7.

these two strategies briefly.¹⁴ SP QRS-Ta measures QRS-Ta at maximal spatial QRS and T vector magnitude in a 3D loop. Sur et al. reported the SP QRS-Ta measurement at Tereshchenko's lab.¹⁵ First, the starting point is midway between the two closest in space but distanced in time points on a vector cardiographic loop. Peak QRS and T vectors are furthest from QRS-loop and T-loop origins (Fig. 1). SM QRS-Ta may be used to measure sQRS-Ta. SM QRS-Ta uses the mean spatial QRS vector and the mean spatial T vector. Peak and mean vectors are equivalent in symmetrical loops.¹⁵

Normal QRS-T angles can vary a little bit from source to source, but most of the time they are between -30 and $+90$ degrees. A positive QRS-T angle (between 0 and $+90$ degrees) means that the electrical vector of the T wave is pointing in the same general direction as the QRS complex. A negative QRS-T angle (between -30 and 0 degrees) means that the T wave is pointing in the opposite direction of the QRS complex. It's worth noting that the interpretation of the QRS-T angle should always be done in conjunction with other ECG findings and clinical information, as it's just one of many factors that can help diagnose and manage cardiac conditions.

Rautaharju et al.¹⁶ determined the spatial QRS-T angle by using a 12-lead electrocardiogram (ECG) and analysing the electrical vectors in three dimensions. It is a more complex process that requires knowledge of vector mathematics and advanced ECG interpretation skills. However, there is a simple method to estimate the spatial QRS-T angle using a single-lead ECG. This method involves measuring the QRS axis and the T wave axis in the same lead and calculating the angle between them. To do this, you need to identify the lead with the highest R-wave amplitude (the lead with the tallest QRS complex) on the ECG. This lead is typically lead I or lead II.

Next, you need to measure the QRS axis in this lead. To do this, you should identify the most isoelectric (or nearly isoelectric) leads, which are the leads with the least amount of electrical activity during the QRS complex. Then, draw an imaginary line between the isoelectric leads on the ECG, which represents the QRS axis. The QRS axis is the direction of the electrical vector of the QRS complex. Once you have determined the QRS axis, measure the T wave axis in the same lead. The T-wave axis is the direction of the electrical vector of the T wave. It's im-

portant to note that the T-wave axis may not always be in the same direction as the QRS axis. Finally, to calculate the spatial QRS-T angle, subtract the QRS axis from the T wave axis. If the resulting value is positive, the angle is considered to be a positive angle (QRS and T waves are oriented in the same direction), and if it is negative, the angle is considered to be a negative angle (QRS and T waves are oriented in opposite directions).

QRSf and Tf are frontal projections of three-dimensional QRS and T vectors. Frontal QRS-Ta (fQRS-Ta) is the angle between QRSf and Tf vectors (Fig. 2). fQRS-Ta is a 12-lead ECG's frontal QRS and T axis difference. If the difference exceeds 180° , the fQRS-Ta is 360° minus the absolute difference.⁷

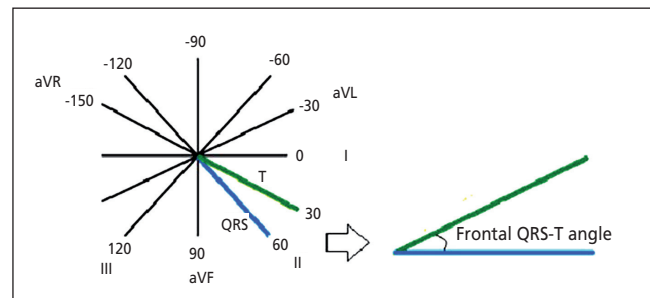


Fig. 2 – Planar frontal QRS-T angle measurement. Other publication containing the figure in the manuscript include reference 7.

fQRS-Ta versus sQRS-Ta

Many studies have compared frontal and sQRS-Ta techniques.¹⁷ Cross-study comparison is difficult since each research has its own normal angles and population variation. sQRS-Ta predicts heart disease more reliably than fQRS-Ta, indicating better diagnostic value.

Since these indicators are praised more for their prognostic than diagnostic significance, numerous research has compared them. A research found that both frontal and spatial techniques were prognostic, although sQRS-Ta was more predictive for ventricular arrhythmias (VA) (a proxy for sudden cardiac death [SCD]) than fQRS-Ta in ischemic cardiomyopathy patients with ICDs.¹⁸ Individuals with aberrant QRS-Ta had a higher risk of death and incident CHD, according to the ARIC trial of CVDs-free adults.⁸ A research found that widening sQRS-Ta predicted total and cardiac death in 7052 CVD-free participants. fQRS-Ta was solely predictive in males, contrary to the ARIC research, which only found relevance in women. These two researches did not employ identical normal ranges for fQRS-Ta, a frequent problem in comparing studies on this issue.¹⁰

In healthies

The sQRS-T or fQRS-Ta varies by gender and age. From the frank lead system or modern digital ECG transformation technologies, normal ranges of sQRS-Ta vary. ARIC cohort of 5434 males aged 54 years reported a normal upper limit of 110° . This research capped women at 90° .¹⁹ Analysis of sQRS-Ta by age, gender, and digital ECG conversion technique is supported, as most approaches overestimate the resulting vector measurement. A cohort of older

Table 1 – Cornerstone studies on frontal QRS-T angle

Reference no.	Authors	Subjects	Numbers	Main theme
15	Topaloğlu et al.	Adrenal adenomas patients (NFAA)	58	The first research to link aberrant QRS-T angles to NFAA
16	Li et al.	Hypertensive patients	179	PHT patients showed greater f(QRS-T) angles than normotensives and HT patients
17	Tekin et al.	Patients with carbon monoxide (CO) poisoning	212	In CO poisoning patients, the frontal QRS-T angle may identify myocardial damage early
18	Gungoren et al.	Anemic subjects	66	Hemoglobin independently predicted frontal QRS-T angle
19	Işık et al.	Coronary slow flow patients	200	Frontal QRS-T angle increases TIMI-frame count. CSF patients had greater frontal QRS-T angles.
20	Kurisu et al.	Patients with LV diastolic function	128	Without considerable perfusion abnormalities, the frontal QRS-T angle was linked with LV diastolic function.
21	Jiang et al.	Patients with long QT syndrome	144	Drug-induced long QT syndrome is assessed by the QTc, not the frontal QRS-T angle
22	Kurisu et al.	Patients with advanced chronic kidney disease (CKD)	220	In advanced CKD patients, broad QRS-T angle is related with LV remodeling such increased LVEDV or lower LVEF
23	Gunduz et al.	COVID-19 patients	327	A large fQRS angle >90° predicted in-hospital mortality and mechanical ventilation in COVID-19 patients
24	Kuyumcu et al.	Patients with coronary artery bypass graft surgery	180	POAF develops with high f(QRS-T) angle. POAF may indicate f(QRS-T) angle.
25	Eyuboglu et al.	Patients with acute-onset AF	179	Amiodarone may drastically alter frontal plane QRS-T angle. Frontal plane QRS-T angle may be determined from automated ECG recordings to monitor intravenous amiodarone dosing.
27	Dogan et al.	Patients with ST segment elevation myocardial infarction	340	In STEMI patients, the fQRST angle is an independent predictor of coronary atherosclerotic load
28	Erdogan et al.	Patients with non-ST elevation myocardial infarction	269	f(QRS-T) predicts SYNTAX score to determine early invasive strategy in NSTEMI patients
29	Dindas et al.	Patients with non-ST elevation myocardial infarction	210	The Selvester QRS score and f(QRS-T), two simple ECG measures, predict post-PCI SF in non-STEMI patients
30	Han et al.	Patients with ST segment elevation myocardial infarction	592	QRS distortion and fQRS-T angles improve STEMI prognosis, particularly when coupled

adults free of CVD at the outset of the research reported 39° for women and 81° for males as normal upperlimits.¹⁸

initial suitable treatment. An aberrant spatial QRS-Ta had a statistically significant adjusted hazard ratio of 7.3.

Sudden cardiac death

Kors et al. examined the sQRS-Ta in low-risk and high-risk groups and discovered an alarming connection with CV mortality and SCD. This research also found a 5.6 hazard ratio for SCD in individuals with an aberrant sQRS-Ta.²⁰ A research of 277 dialysis patients found a hazard ratio of 4.5 in individuals with an excessively broad QRS-Ta. The sQRS-Ta has a better predictive value in high-risk groups for CV mortality.²¹ The biggest research to ask this topic included 10,957 middle-aged Finns. A fQRS-Ta greater than 100° tripled the risk of SCD in this cohort. Patients were initially screened for CVD risk. Also in this study, the power of the QRS-Ta to predict SCD was found to be limited.²²

Ventricular arrhythmias

Widening QRS-T predicts VA. Borleffs et al.¹⁸ studied 412 high-risk individuals with implanted ICDs to determine

Cardiovascular mortality

In a study involving 7052 individuals without CVD, a 14-year increased risk of mortality was found with an increased QRS-Ta (men > 135°, women > 120°).²⁰ fQRS-Ta predicts overall death, but not CV mortality. This study also showed that the wide fQRS-Ta (men >95°, women >43°) increased mortality more in men than women. Another study of 10,957 people discovered that having a large fQRS-Ta (>100°, undifferentiated by gender) did not raise the risk of non-arrhythmic CVD.²²

All-cause mortality

The FQRS-Ta predicts all-cause mortality in a diverse population. The Finnish CHD cohort seems to be the biggest research looking at this subject. A broadened (>100°) fQRS-Ta produced a hazard ratio of 1.8 for overall mortality in this

Table 2 – QRS-T angle in clinical situations

	Impacts	Limitations
Sudden cardiac death	A wider QRS-T angle indicates greater heterogeneity in ventricular repolarization, which is associated with an increased risk of ventricular arrhythmias and SCD. Clinicians can use the QRS-T angle to identify individuals who are at a higher risk of SCD and who may benefit from closer monitoring, lifestyle modifications, or pharmacologic interventions. For example, individuals with a wide QRS-T angle may benefit from an implantable cardioverter-defibrillator (ICD) to reduce the risk of SCD.	The QRS-T angle is influenced by various factors, such as age, sex, and heart rate, which can affect its accuracy as a predictor of SCD. The QRS-T angle is only one of several ECG markers that can predict SCD, and it may not be the most reliable. While the QRS-T angle can help identify individuals at risk for SCD, it does not provide information about the underlying cause of SCD, such as coronary artery disease or arrhythmia.
Ventricular tachycardia	A wider QRS-T angle is associated with an increased risk of ventricular tachycardia (VT), a rapid heart rhythm that originates in the ventricles of the heart. The impacts of the QRS-T angle on VT are significant and can affect patient management and outcomes. The wider the QRS-T angle, the greater the risk of VT, as it indicates greater heterogeneity in ventricular repolarization, which can predispose individuals to the development of VT.	The QRS-T angle is influenced by various factors, such as age, sex, and heart rate, which can affect its accuracy as a predictor of VT. The QRS-T angle is only one of several ECG markers that can predict VT, and it may not be the most reliable. The QRS-T angle may not provide information about the underlying cause of VT, such as coronary artery disease or genetic mutations. The QRS-T angle is a static measurement of ventricular repolarization and does not take into account dynamic changes that may occur over time. Therefore, repeated ECGs may be necessary to provide a more accurate assessment of an individual's risk of VT.

Table 3 – QRS-T angle in clinical situations

	Impacts	Limitations
Cardiovascular mortality	A wider QRS-T angle is associated with an increased risk of cardiovascular mortality. The impacts of the QRS-T angle on cardiovascular mortality are significant and can affect patient management and outcomes. A wider QRS-T angle is associated with an increased risk of cardiovascular disease. The wider the QRS-T angle, the greater the risk of cardiovascular mortality, as it indicates greater heterogeneity in ventricular repolarization, which can predispose individuals to the development of these conditions.	The QRS-T angle is that it is influenced by various factors, such as age, sex, and heart rate, which can affect its accuracy as a predictor of cardiovascular mortality. Additionally, the QRS-T angle may not accurately predict the risk of cardiovascular mortality in certain populations, such as those with pre-existing conditions like heart failure or atrial fibrillation. The QRS-T angle is that it does not provide information about the underlying cause of cardiovascular disease. The QRS-T angle is a static measurement of ventricular repolarization and does not take into account dynamic changes that may occur over time. Therefore, repeated ECGs may be necessary to provide a more accurate assessment of an individual's risk of cardiovascular mortality.
All-cause mortality	A wider QRS-T angle is associated with an increased risk of overall mortality, which includes cardiovascular and non-cardiovascular causes of death. A wider QRS-T angle is associated with an increased risk of all-cause mortality, independent of other cardiovascular risk factors such as age, sex, smoking, hypertension, and diabetes. The wider the QRS-T angle, the greater the risk of overall mortality.	One limitation is that the QRS-T angle is only a single measurement of ventricular repolarization and does not take into account other factors that may contribute to overall mortality risk. Another limitation of the QRS-T angle is that it may not accurately predict overall mortality risk in certain populations. The QRS-T angle may be affected by various factors, such as age, sex, and heart rate, which can affect its accuracy as a predictor of overall mortality risk.

research of the general population.²² The DEFINITE study found no association between non-ischemic cardiomyopathy and fQRS-T for mortality. To highlight study variation, this research classified abnormal as more than 90° and did not stratify by gender.²⁰ Tables 2 and 3 show the impact and limitations of the QRS-T angle in different clinical situations.

Recent studies

Lau et al.²³ discovered that the great arteries TGA patients with higher fQRS-Ta following atrial switch surgery had poorer RV mechanics. Narrow QRS-Ta (135 degrees), QRS length, and cQT interval predict cardiac resynchronization

on therapy (CRT) responsiveness in heart failure patients. FQRS-Ta predicts CRT response independently.²⁴ Topaloglu et al.²⁵ initially studied an aberrant QRS-Ta and nonfunctional adrenal adenomas (NFAA). A considerable majority of patients had an aberrant QRS-Ta, which was linked to hypertension but not left ventricular hypertrophy. The fQRS-Ta, a noninvasive marker of cardiac conduction dysfunction, was greater in individuals with PHT than in normotensives. Our results support the concept that ventricular repolarization abnormalities occur early in essential hypertension.²⁶ FQRS-Ta, a simple and affordable metric determined from 12-lead surface electrocardiography, may be utilized to assess myocardial damage in carbon monoxide (CO) poisoning patients.²⁷

Hemoglobin level can predict fQRS-Ta.²⁸ fQRS-Ta and TI-MI-frame count are correlated. CSF increases the fQRS-Ta.²⁹ Kurisu et al.³⁰ linked the fQRS-Ta to LV diastolic performance in the absence of perfusion abnormalities. The fQRS-Ta cannot replace the QTc in drug-induced long QT syndrome. Jiang et al.³¹ agree that human QT interval measurements should be undertaken notwithstanding machine results.

Wide QRS-Ta is related with LV remodeling in advanced chronic kidney disease (CKD) patients, such as increased LV end-diastolic volume (LVEDV) or lower LV ejection fraction (LVEF), according to Kurisu et al.³² In COVID-19 patients, a broad fQRSa >90° predicted mortality.³³ High levels of fQRS-Ta are linked to the development of post-operative atrial fibrillation (POAF). The fQRS-Ta can be a possible sign of POAF.³⁴ Amiodarone affects fQRS-Ta. fQRS-Ta may be readily determined from automated ECG recordings and used to monitor intravenous amiodarone medication.³⁵ fQRSTa, readily determined from automated ECG recordings, may indicate early AF recurrence following amiodarone cardioversion.³⁶

fQRSTa predicts atherosclerosis in STEMI patients.³⁷ f(QRS-T) may predict SYNTAX score to determine early invasive approach in non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI) patients.³⁸ Selvester QRS score and f(QRS-T), easy-to-calculate ECG measures, predict post-percutaneous coronary intervention (post-PCI) slow flow in non-STEMI patients.^{39,40} When coupled, G3I and fQRS-Ta improve STEMI prognosis. These results assist physicians select high-risk individuals for extensive therapy.⁴¹ Percutaneous chronic total occlusion (CTO) revascularization repolarized the ventricle. fQRS-Ta reduced after CTO PCI during 6-month follow-up.⁴²

Athletes have a larger fQRS-Ta than healthy people. Protein supplements (PS) users and non-users didn't vary much.⁴³ Surface electrocardiography readily measures fQRS-Ta. This research shows for the first time that severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients have a considerably elevated fQRS-Ta.⁴⁴ QRS-Ta predicts survival and is related with advanced amyloid illness.⁴⁵ Asarcikli et al. found that fQRSTa increases from dippers to non-dippers to reverse dippers. The fQRSTa helps identify and stratify hypertensive individuals.⁴⁶

Tascanov et al.⁴⁷ showed that propofol enhanced colonoscopy patients' fQRS-Ta. Since a prolonged fQRS-Ta is linked to VA, it may be prudent to monitor propofol patients undergoing colonoscopies. The fQRS-Ta may be a significant ECG parameter in psychiatric patients.⁴⁸ Right ventricular in acute pulmonary embolism overload affects fQRS-Ta. Changing fQRS-Ta may indicate effective thrombolysis.⁴⁹ Histopathological investigations suggest ICD leads may induce fibrosis and scar tissue. Fibrosis and scar tissue did not change the fQRS-Ta, suggesting they have little clinical value.⁵⁰ In type 2 diabetes mellitus (DM) patients with CVD, empagliflozin narrows the fQRSTa.⁵¹

Discussion

A wider QRS-T angle is associated with an increased risk of CVDs and mortality. The impacts of the QRS-T angle on CV mortality are significant and can affect patient

management and outcomes. Studies have shown that a wider QRS-T angle is associated with an increased risk of CVDs, including coronary artery disease, heart failure, and SCD. The wider the QRS-T angle, the greater the risk of CV mortality, as it indicates greater heterogeneity in ventricular repolarization, which can predispose individuals to the development of these conditions. Clinicians can use the QRS-T angle to identify individuals who are at a higher risk of CVDs and mortality and who may benefit from closer monitoring, pharmacologic interventions, or lifestyle modifications. For example, individuals with a wide QRS-T angle may benefit from statin therapy to lower cholesterol levels or blood pressure-lowering medications to reduce the risk of CV events.

Aside from its effects on clinical care, the QRS-T angle can also have important effects on research. Studies that use the QRS-T angle to find people with a high risk of CVDs and death can help find new therapeutic targets and help make prevention strategies that work better. Overall, the QRS-T angle is a useful way to measure CV risk and can have a big effect on how a patient is treated and how well they do, especially when it comes to the risk of CV death. But it should be used together with other clinical information and diagnostic tests to get a full picture of a person's CV risk profile.

The QRS-T angle is a good way to measure the risk of CVDs and death, but it has some limitations that should be taken into account when interpreting the results. One problem with the QRS-T angle is that it can be affected by things like age, sex, and heart rate, which can make it less accurate as a predictor of CV death. For example, a wider QRS-T angle may be observed in younger individuals, which can lead to false positive results. Additionally, the QRS-T angle may not accurately predict the risk of CV mortality in certain populations, such as those with pre-existing conditions like heart failure or atrial fibrillation. Another limitation of the QRS-T angle is that it does not provide information about the underlying cause of CVDs. Therefore, additional diagnostic tests may be needed to determine the underlying cause and inform appropriate treatment.

Also, the QRS-T angle is a static way to measure ventricular repolarization, which means that it doesn't take into account changes that may happen over time. So a person may need to have more than one ECG to get a more accurate picture of their risk of dying from CV causes. Finally, the QRS-T angle is only one of several ECG markers that can predict CV mortality, and it may not be the most reliable marker in all cases. Other markers, like the QT interval, ST segment changes, and T-wave alternans, have also been shown to help predict CV mortality in certain populations. In conclusion, the QRS-T angle is a useful way to measure the risk of death from cardiovascular disease, but it should be used with other clinical information and diagnostic tests to get a full picture of a person's CV risk profile. Clinicians should also be aware of the limitations of the QRS-T angle when interpreting results and making decisions about treatment.

Even though it can't always predict SCD, it can give important information about the risk of CVDs and change how patients are treated and how well they do. Studies have shown that a higher QRS-T angle is linked to a high-

er risk of SCD and other bad cardiovascular events. When there is more heterogeneity in ventricular repolarization, which is shown by a wider QRS-T angle, the risk of ventricular arrhythmias and sudden cardiac death (SCD) goes up. Clinicians can use the QRS-T angle to find people who are more likely to have SCD and could benefit from closer monitoring, changes to their lifestyle, or medication. For example, people with a wide QRS-T angle may benefit from an implantable cardioverter-defibrillator (ICD) to lower their risk of SCD. Aside from its effects on clinical care, the QRS-T angle can also have important effects on research. Studies that use the QRS-T angle to find people who are at high risk of SCD can help find new therapeutic targets and help make prevention strategies that work better.

Overall, the QRS-T angle is a useful way to measure CV risk and can have a big effect on how patients are treated and how well they do. But it should be used together with other clinical information and diagnostic tests to get a full picture of a person's CV risk profile.

While the QRS-T angle can provide valuable information about the risk of CVDs, it has some limitations in predicting SCD. First of all, the QRS-T angle is affected by things like age, sex, and heart rate, which can change how well it can predict SCD. For example, the QRS-T angle may be wider in younger individuals, which can lead to false positive results. Secondly, the QRS-T angle is only one of several ECG markers that can predict SCD, and it may not be the most reliable. Other markers, such as the QT interval and T-wave alternans, have been shown to be better predictors of SCD in some studies. Finally, while the QRS-T angle can help identify individuals at risk for SCD, it does not provide information about the underlying cause of SCD, such as coronary artery disease or arrhythmia. Therefore additional tests may be needed to determine the cause and inform the appropriate treatment. In summary, the QRS-T angle is a useful tool in assessing CV risk, but it has limitations in predicting SCD and should be used in conjunction with other clinical information and diagnostic tests.

Confounding variables are variables that can affect the relationship between the independent and dependent variables in a study. They can distort the true relationship between variables, leading to incorrect conclusions. In research, it's important to identify and control for confounding variables to accurately assess the effect of the independent variable on the dependent variable. The QRS-T angle is a measure of the electrical activity of the heart, calculated as the angle between the QRS complex (a group of three waves on an electrocardiogram that represent the electrical activation of the ventricles) and the T wave (the wave that represents the electrical recovery of the ventricles). The QRS-T angle is used in clinical practice to assess the risk of cardiac events and to monitor the effect of treatments.

Even though the QRS-T angle is not a confounding variable by itself, it can be affected by other variables that can act as confounding variables in studies that look at the relationship between the QRS-T angle and other variables. For example, factors like age, sex, and medical history can affect the QRS-T angle and also be linked to the outcome variable of interest. So, when looking at the

relationship between the QRS-T angle and clinical outcomes, it's important to control for potential confounding variables to accurately measure the effect of the QRS-T angle on the outcomes of interest.

Conclusion

Significant evidence has gathered over the last decade for the utility of the QRS-T angle metric in predicting unfavorable cardiac outcomes. A wider QRS-T angle increases ventricular ectopic activity, left ventricular dysfunction, and CVDs risk. Numerous studies have linked a larger frontal QRS-T angle to CVDs, including myocardial infarction, heart failure, and SCD. The evidence implies that the frontal QRS-T angle is a valuable predictor of CV risk and may have substantial clinical implications for CVDs prevention and therapy. However, further research is needed to properly understand the QRS-T angle and CV illness and determine the best clinical usage of this measure.

Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest regarding the publication of this paper.

Funding

The funding sponsors had no role in the design of the study; in the collection, analyses, or interpretation of data; in the writing of the manuscript, and in the decision to publish the results.

References

1. Thygesen K, Alpert JS, White HD; on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2007;116:2634–2653.
2. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. The writing group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2012;126:2020–2035.
3. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. American Heart Association Statistics Committee; Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2016 update. A report from the American Heart Association. *Circulation* 2016;133:e255–e269.
4. Schelbert EB, Cao JJ, Sigurdsson S, et al. Prevalence and prognosis of unrecognized myocardial infarction determined by cardiac magnetic resonance in older adults. *JAMA* 2012;308:890–896.
5. de Torbal A, Boersma E, Kors JA, et al. Incidence of recognized and unrecognized myocardial infarction in men and women aged 55 and older: the Rotterdam Study. *Eur Heart J* 2006;27:729–736.
6. Zhang ZM, Rautaharju PM, Prineas RJ, et al. Race and sex differences in the incidence and prognostic significance of silent myocardial infarction in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation* 2016;133:2141–2148.
7. Oehler A, Feldman T, Henrikson CA, Tereshchenko LG. QRS-T angle: a review. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2014;19:534–542.
8. Zhang ZM, Prineas RJ, Case D, et al. For the ARIC Research Group: comparison of the prognostic significance of the

- electrocardiographic QRS/tangles in predicting incident coronary heart disease and total mortality (from the Atherosclerosis Risk in Communities study). *Am J Cardiol* 2007;100:844–849.
9. Jogu HR, O'Neal WT, Broughton ST, et al. Frontal QRS-T angle and the risk of atrial fibrillation in the elderly. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2017;22:e12388.
 10. Whang W, Shimbo D, Levitan EB, et al. Relations between QRS/T angle, cardiac risk factors, and mortality in the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Am J Cardiol* 2012;109:981–987.
 11. Zhang ZM, Rautaharju PM, Prineas RJ, et al. Usefulness of electrocardiographic QRS/T angles with versus without bundle branch blocks to predict heart failure (from the Atherosclerosis Risk in Communities study). *Am J Cardiol* 2014;114:412–418.
 12. Strauss DG, Mewton N, Verrier RL, et al. Screening entire health system ECG databases to identify patients at increased risk of death. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:1156–1162.
 13. Zhang X, Zhu Q, Zhu L, et al. Spatial/frontal QRS/T angle predicts all-cause mortality and cardiac mortality: a meta-analysis. *PLoS One* 2015;10:e0136174.
 14. Cortez DL, Schlegel TT. When deriving the spatial QRS-T angle from the 12-lead electrocardiogram, which transform is more Frank: Regression or inverse Dower? *J Electrocardiol* 2010;43:302–309.
 15. Sur S, Han L, Tereshchenko LG. Comparison of sum absolute QRST integral, and temporal variability in depolarization and repolarization, measured by dynamic vector cardiography approach, in healthy men and women. *PLoS One* 2013;8:e57175.
 16. Rautaharju PM, Prineas RJ, Zhang ZM. A simple procedure for estimation of the spatial QRS/T angle from the standard 12-lead electrocardiogram. *J Electrocardiol* 2007;40:300–304.
 17. Brown RA, Schlegel TT. Diagnostic utility of the spatial versus individual planar QRS-T angles in cardiac disease detection (STAFF Symposium). *J Electrocardiol* 2011;44:404–409.
 18. Borleffs CJ, Scherptong RW, Man SC, et al. Predicting ventricular arrhythmias in patients with ischemic heart disease: clinical application of the ECG-derived QRS-Tangle. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:548–554.
 19. Rautaharju PM, Prineas RJ, Wood J, et al. Electrocardiographic predictors of new-onset heart failure in men and in women free of coronary heart disease (from the Atherosclerosis in Communities [ARIC] Study). *Am J Cardiol* 2007;100:1437–1441.
 20. Kors JA, Kardys I, van der Meer IM, et al. Spatial QRS-T angle as a risk indicator of cardiac death in an elderly population. *J Electrocardiol* 2003;36(Suppl):113–114.
 21. de Bie MK, Koopman MG, Gaasbeek A, et al. Incremental prognostic value of an abnormal baseline spatial QRS-T angle in chronic dialysis patients. *Europace* 2013;15:290–296.
 22. Aro AL, Huikuri HV, Tikkanen JT, et al. QRS-T angle as a predictor of sudden cardiac death in a middle-aged general population. *Europace* 2012;14:872–876.
 23. Lau LY, So EK, Chow PC, Cheung YF. Frontal QRS-T angle and ventricular mechanics in congenital heart disease. *Heart Vessels* 2020;35:1299–1306.
 24. Gündüz R, Usalp S. Predictive value of frontal QRS-T angle after cardiac resynchronization therapy. *J Electrocardiol* 2021;68:24–29.
 25. Topaloğlu O, Çimci M. The frontal QRS-T angle in patients with incidentally discovered nonfunctional adrenal adenomas. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2021;25:3028–3037.
 26. Bağcı A, Aksoy F. The frontal plane QRS-T angle may affect our perspective on prehypertension: A prospective study. *Clin Exp Hypertens* 2021;43:402–407.
 27. Tekin YK, Tekin G, Nur N, Korkmaz İ, Yurtbay S. Frontal QRS-T angle as a predictive marker for myocardial damage in acute carbon monoxide poisoning. *Hum Exp Toxicol* 2021;40:583–592.
 28. Gungoren F, Tanriverdi Z, Besli F, et al. Effect of anemia on the frontal QRS-T angle. *Minerva Cardiol Angiol* 2021;69:36–42.
 29. Işık F, Aslan B, Çap M, et al. The relationship between coronary slow-flow and frontal QRS-T angle. *J Electrocardiol* 2021;66:43–47.
 30. Kurisu S, Nitta K, Ikenaga H, et al. Frontal QRS-T angle and left ventricular diastolic function assessed by ECG-gated SPECT in the absence of significant perfusion abnormality. *Heart Vessels* 2020;35:1095–1101.
 31. Jiang E, Raubenheimer JE, Isbister GK, et al. Machine read frontal QRS-T angle and QTc is no substitute for manual measurement of QTc in pro-arrhythmic drug overdose. *J Electrocardiol* 2021;65:151–156.
 32. Kurisu S, Nitta K, Watanabe N, et al. Associations of frontal QRS-T angle with left ventricular volume and function derived from ECG-gated SPECT in patients with advanced chronic kidney disease. *Ann Nucl Med* 2021;35:662–668.
 33. Gunduz R, Yildiz BS, Ozgur S, et al. Frontal QRS/T angle can predict mortality in COVID-19 patients. *Am J Emerg Med* 2022;58:66–72.
 34. Kuyumcu MS, Uysal D, Özbay MB, et al. Frontal plane QRS-T angle may be a predictor for post-coronary artery bypass graft surgery atrial fibrillation. *Rev Assoc Med Bras* 2020;66:1673–1678.
 35. Eyuboglu M. Frontal plane QRS-T angle in the monitoring of intravenous amiodarone infusion for pharmacological cardioversion of acute atrial fibrillation. *J Clin Pharm Ther* 2021;46:731–737.
 36. Eyuboglu M, Celik A. Frontal plane QRS-T angle predicts early recurrence of acute atrial fibrillation after successful pharmacological cardioversion with intravenous amiodarone. *J Clin Pharm Ther* 2021;46:1750–1756.
 37. Dogan A, Kahraman S. Frontal QRS-T angle predicts coronary atherosclerotic burden in patients with ST segment elevation myocardial infarction. *J Electrocardiol* 2020;58:155–159.
 38. Erdogan G, Yontar OC, Yenercag M, et al. Frontal QRS-T angle predicts syntax score in patients with non-ST elevation myocardial infarction. *J Electrocardiol* 2020;61:86–91.
 39. Dindas F, Koyuncu I, Candan O, et al. Predictive role of Frontal QRS-T angle and Selvester QRS Score in determining angiographic slow flow phenomenon following percutaneous coronary intervention in patients with Non-ST elevation myocardial infarction. *J Electrocardiol* 2021;69:20–26.
 40. Aşkın L, Aşkın HŞ. ST Segment Yükselmeli Miyokard Enfarktüsü Hastalarında Serum Prokalsitonin Düzeyleri ve Selvester QRS Skoru Arasındaki İlişki. *MN Kardiyoloji* 2018;25:52–59.
 41. Han X, Chen Z, Wang Y, et al. Prognostic significance of QRS distortion and frontal QRS-T angle in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2021;345:1–6.
 42. Uzun F, Güner A, Demir AR, et al. Improvement of the frontal QRS-T angle after successful percutaneous coronary revascularization in patients with chronic total occlusion. *Coron Artery Dis* 2020;31:716–721.
 43. Usalp S, Kemal H, Cerit L, Duygu H. Do sporting activities and using protein supplements change the frontal QRS-T angle? *Minerva Cardiol Angiol* 2021;69:244–250.
 44. Hocanlı I, Tanriverdi Z, Kabak M, et al. The relationship between frontal QRS-T angle and the severity of newly diagnosed chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Clin Pract* 2021;75:e14500.
 45. Medvedovsky AT, Pollak A, Shuvy M, Gotsman I. Prognostic significance of the frontal QRS-T angle in patients with AL cardiac amyloidosis. *J Electrocardiol* 2020;59:122–125.
 46. Asarcıklı LD, Hayiroğlu Mİ, Oskan A, et al. Frontal QRS-T angle may predict reverse dipping pattern in masked hypertensives. *Clin Exp Hypertens* 2022;44:2043892.
 47. Tascanov MB, Tanriverdi Z, Gungoren F, et al. The effect of propofol on frontal QRS-T angle in patients undergoing

- elective colonoscopy procedure. *J Clin Pharm Ther* 2020;45:185–190.
48. Tekin A, Tanrıverdi Z, Kapıcı Y, et al. Comparison of frontal QRS-T angle in patients with schizophrenia and healthy volunteers. *J Psychiatr Res* 2022;149:76–82.
49. Şahan E, Aydemir S. Evaluation of thrombolytic treatment effect on frontal plane QRS-T angle in patients with acute pulmonary embolism: A novel marker of successful thrombolysis. *Herz* 2021;46:187–190.
50. Başığit F, Balcı KG. Effect of implantable cardioverter defibrillator implantation on frontal QRS-T angle. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2022;26:1839–1845.
51. Eyuboglu M, Celik A. Empagliflozin has favourable effect on frontal plane QRS-T angle in diabetic patients with cardiovascular disease. *J Clin Pharm Ther* 2022;47:1783–1788.

Pacient se vzácnou tuberkulózní formou konstriktivní perikarditidy

(Patient with a rare tuberculous form of constrictive pericarditis)

Jozef Dodulík^a, Radovan Jursa^b, Jiří Plášek^{a,c}, Lenka Dodulíková^a, Pavel Kukla^a, Vladimír Židlík^d, Jan Václavík^{a,c}

^a Interní a kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava

^b Kardiochirurgické centrum, Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava

^c Centrum pro výzkum interních a kardiovaskulárních onemocnění, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

^d Ústav klinické a molekulární patologie a lékařské genetiky – Oddělení klinické a molekulární patologie, Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 23. 4. 2023

Přijat: 30. 6. 2023

Dostupný online: 13. 9. 2023

Klíčová slova:

Konstriktivní perikarditida

Srdeční tamponáda

Tuberkulóza

Keywords:

Cardiac tamponade

Constrictive pericarditis

Tuberculosis

SOUHRN

Zánět osrdečníku neboli perikarditida je relativně vzácné onemocnění srdce. V našich podmínkách bývají nejčastějším etiologickým agens viry. Mezi vzácnější agens patří *Mycobacterium tuberculosis*, typičtější spíše v rozvojových zemích. Komplikace nebývají časté, mezi nejčastější komplikace perikarditidy však patří vznik výpotku, rozvoj srdeční tamponády, konstriktivní perikarditida nebo rozvoj myoperikarditidy. Uvádíme případ 52letého pacienta, u něhož byla indikována totální perikardektomie pro tuberkulózní konstriktivní perikarditidu.

© 2023, ČKS.

ABSTRACT

Pericarditis is a relatively rare heart disease. In our conditions, the most common etiological agent is viruses. Rarer agents include *Mycobacterium tuberculosis*, more typical in developing countries. Complications are not frequent, but the most common complications of pericarditis include the formation of an effusion, the development of cardiac tamponade, constrictive pericarditis or the development of myopericarditis. We present the case of a 52-year-old patient indicated for total pericardectomy for tuberculous constrictive pericarditis.

Úvod

Tuberkulóza je celosvětově rozšířená infekční onemocnění, které může postihnout kterýkoliv orgán. Etiologickým agens je Kochův bacil neboli *Mycobacterium tuberculosis* complex. Jedná se o aerobní tyčinkovitou, pomalu se dělící, acidorezistentní aktinobakterii. Poprvé byla popsána v roce 1882 německým lékařem a mikrobiologem Robertem Kochem.¹ Tuberkulóza byla ještě před pandemií SARS-CoV-2 2019 druhou nejčastější smrtící infekční chorobou na světě. Dle Světové zdravotnické organizace (WHO) celosvětově onemocnělo v roce 2021 touto nemocí asi 10,6 milionu obyvatel.² Mezi nejvíce postižené země patří Indie, Čína, Indonésie, Filipíny, Pákistán, Nigérie, Bangladéš

a Jižní Afrika. Obyvatelé těchto zemí tvoří až dvě třetiny ze všech nemocných. Ročně na tuberkulózu umírá zhruba 1,6 milionu populace. Mortalita dlouhodobě klesá, nyní se pohybuje na hranici okolo 16 %.²

Česká republika se řadí mezi státy s nejnižším výskytem tuberkulózy na světě. V roce 1965 byla incidence u nás 76,9 na 100 000 obyvatel za jeden rok. Častěji jsou postiženi muži, nejčastěji pak pacienti starší 70 let. Mezi rizikové faktory patří malnutrice, nízký socioekonomický status, kouření, alkoholismus a fragilita ve stáří. Tuberkulóza patří mezi choroby, které v našich podmínkách podléhají povinnému hlášení, a to již od roku 1981. Dle dat ÚZIS z roku 2020 bylo hlášeno onemocnění tuberkulózou všech forem 368krát, tj. 3,4 případu na 100 000 obyvatel. Z více

Adresa pro korespondenci: MUDr. Jozef Dodulík, Dlouhá třída 7, 736 01 Havířov, e-mail: jozef.dodulik@fno.cz

DOI: 10.33678/cor.2023.056

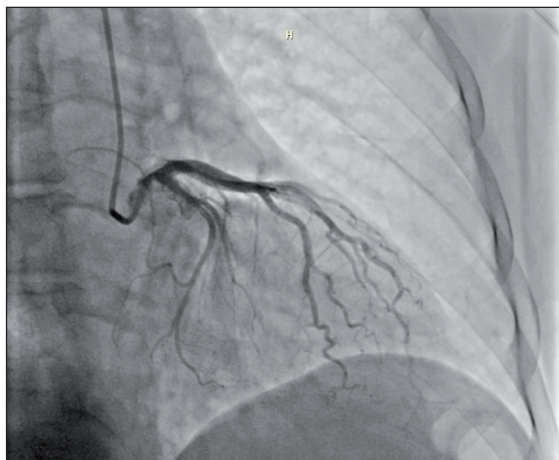
než jedné třetiny (34,2 %) se jedná o nemocné jiné národnosti. Nejčastěji se jedná o Ukrajince, Vietnamce, Indý, Slováky či Mongoly.³ Oproti předchozím letům je trend trvale klesající. S imigrační vlnou a probíhajícím vojenským konfliktem na Ukrajině lze předpokládat v následující době nárůst. Většina z hlášených případů se manifestovala plicní formou (75,5 %), pouze 44 případů vykazovalo formu mimoplicní.³ Mezi obvykle postižené orgány patří pleura, periferní lymfatické uzliny, kosti a klouby či urogenitální systém. Ostatní orgány jsou postiženy spíše vzácně, postižení srdce je zcela raritní záležitostí.⁴

Incidence perikarditidy v České republice činí 27,7 případu na 100 000 obyvatel za jeden rok.⁴ Mezi komplikace perikarditidy patří vznik výpotku až rozvoj srdeční tamponády, konstriktivní perikarditida či přechod a postižení srdečního svalu, zvané perimyokarditida či myoperikarditida, které se rozlišují dle převažujícího klinického stavu pacienta. K rozvoji konstriktivní perikarditidy dochází vzácně. Riziko závisí na etiologii, kdy nejvyšší riziko hrozí, pokud je příčinou bakteriální agens (až 30 %). Ve vyspělých zemích je dnes tuberkulóza neobvyklou příčinou konstriktivní perikarditidy (1–5,6 %), zatímco v rozvojových zemích jde o hlavní příčinu. Konstriktivní perikarditida je charakterizována jizvením a srůstem listů perikardu, což vede ke ztrátě elasticity perikardu a vzniku rigidního obalu vedoucího k omezení plnění srdečních oddílů. Základem správné diagnostiky je znalost typických hemodynamických známek podmíněných restrikcí komorového plnění, disociací intratorakálních a intrakardiálních tlaků a zvýrazněnou interventrikulární dependencí.⁵ Terapeutickým základem je perikardektomie, pokud možno v co největším rozsahu.

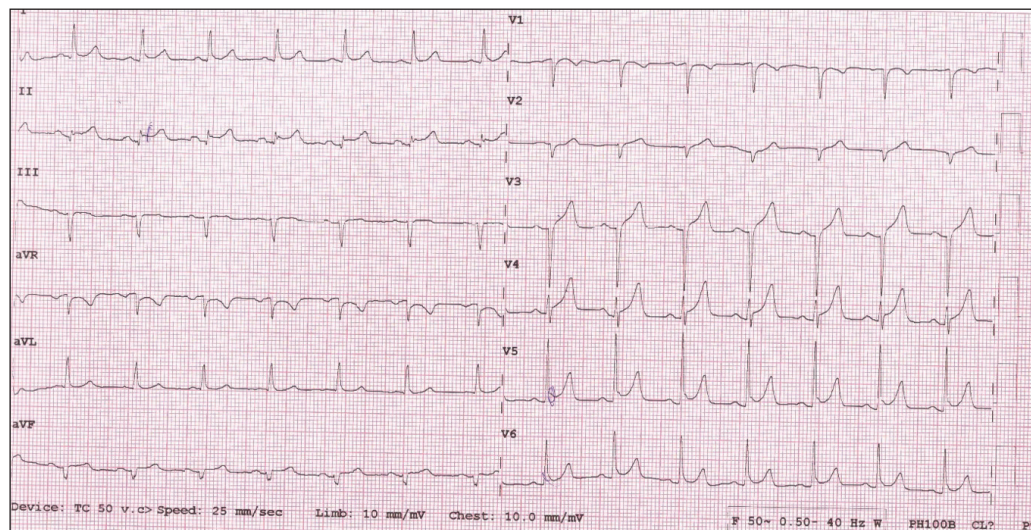
Konstriktivní tuberkulózní perikarditida je vzácné onemocnění, které se vyskytuje po celém světě. Přesné údaje o celosvětové incidenci nejsou k dispozici i proto, že mnoho případů zůstává nediagnostikováno nebo nedostatečně zdokumentováno. Častějším zdravotním problémem je v rozvojových zemích, kde je nedostatečná hygienická infrastruktura a omezený přístup k zdravotní péči. Přesná incidence v Evropě ani v České republice není známa. Výskyt se ale odhaduje na několik jednotek případů za rok na jeden milion obyvatel.

Popis případu

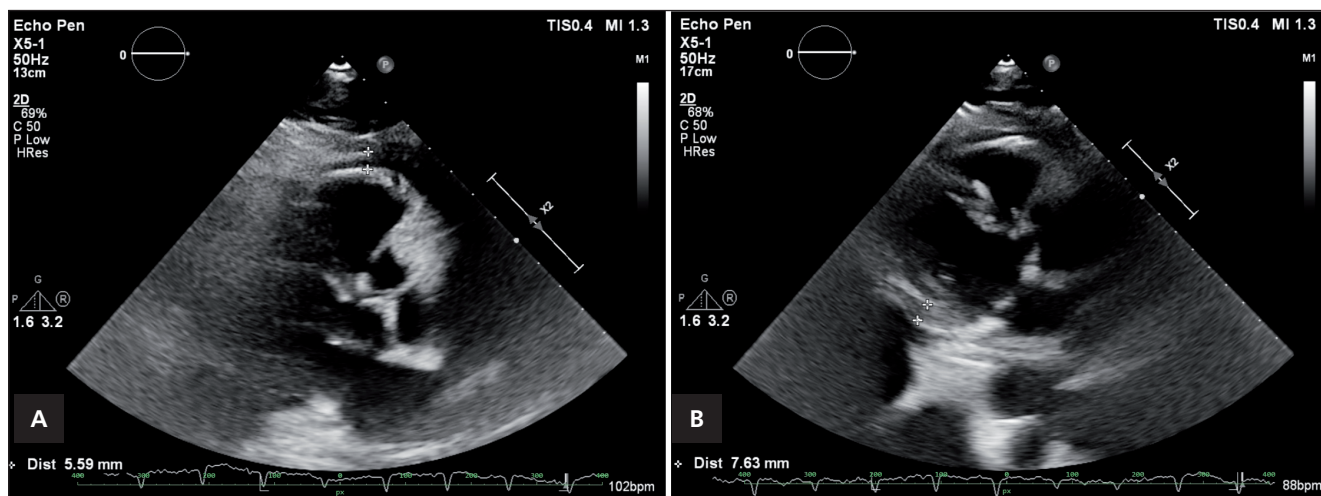
Uvádíme případ 52letého pacienta, bělocha české národnosti, který se v předchorobí neléčil s žádným chronickým onemocněním. Z anamnestických dat stojí za zmínku nízký socioekonomický status (pacient žil sám na ubytovně) a silné fumátorství (40 cigaret denně). Nemocný byl poprvé odeslán do naší nemocnice pro intenzivní bolesti na hrudníku, provázené na EKG vyššími odstupy segmentů ST (obr. 1). Vstupní koronarografické vyšetření bylo negativní (obr. 2). Při následném podrobnějším odběru anamnézy jsme zjistili vazbu torakalgií na polohu, se zhoršením při předklonu. Auskultačním vyšetřením byl zachycen perikardiální třecí šelest. Vysoce senzitivní troponin byl negativní (4,9 ng/l). Echokardiografické vyšetření prokázalo dobrou systolickou funkci levé komory, bez významné valvulopatie, avšak s nálezem malého, hemodynamicky nevýznamného perikardiálního výpotku, difuzně (od 4 do 7,6 mm), nejvíce za pravou komorou (obr. 3A). Léčba nesteroidními antiflogistiky měla promptní efekt na ústup bolesti. Následující den bylo provedeno kontrolní ultrazvukové vyšetření srdce se zaměřením na perikardiální výpotek, který byl stacionární (obr. 3B). Pacient byl po pěti dnech hospitalizace propuštěn ve stabilním stavu do ambulantní péče.



Obr. 2 – Negativní koronarogram



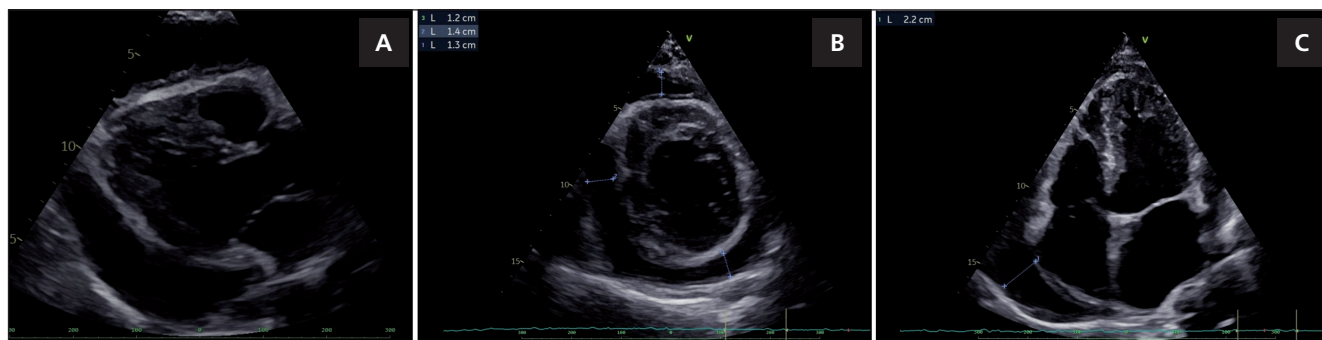
Obr. 1 – Vstupní elektrokardiogram s naznačenými difúzními elevacemi úseků ST



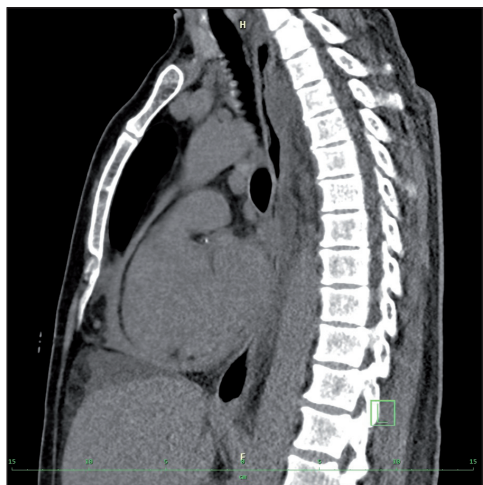
Obr. 3 – (A) Echokardiografické zobrazení perikardiálního výpotku za pravou komorou 5,59 mm. (B) Echokardiografické zobrazení perikardiálního výpotku za levou komorou 7,63 mm.



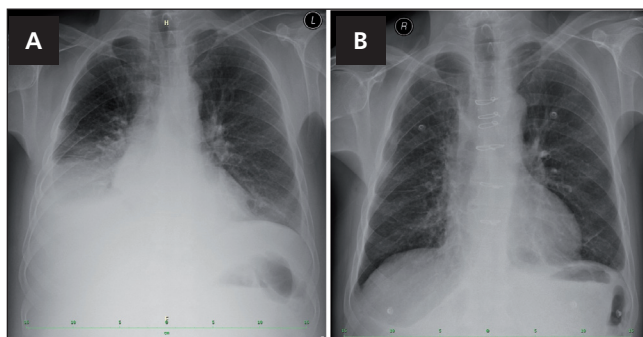
Obr. 4 – Elektrokardiogram – difúzní snížení voltáže komplexů QRS při masivním perikardiálním výpotku



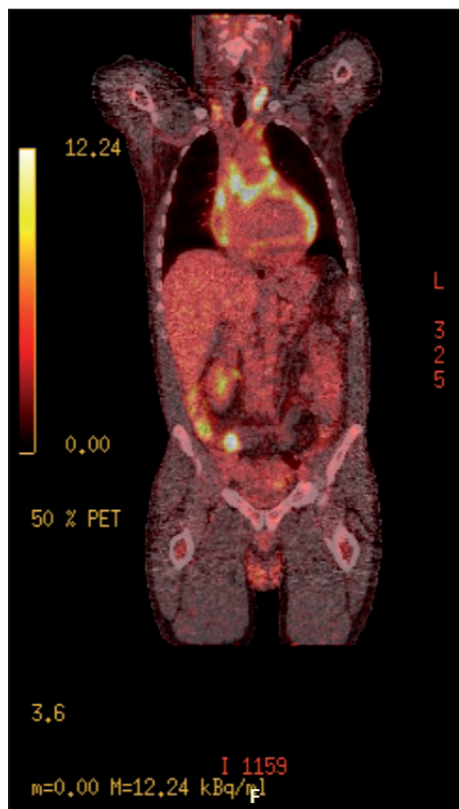
Obr. 5 – Echokardiografie – (A) dlouhá osa – masivní perikardiální výpotek se známkami srdeční tamponády. (B) Krátká osa s difúzním perikardiálním výpotkem. (C) Čtyřduťinová projekce s perikardiálním výpotkem za pravou síní 22 mm.



Obr. 6 –
Výpočetní
tomografie
– perikardiální
výpotek
zejména nad
přední stěnou
myokardu



Obr. 7 – (A) Skiagram hrudníku s bilaterálním fluidotoraxem.
(B) Skiagram hrudníku po perikardektomii.



Obr. 8 – PET-
CT s nálezem
hypermetabolismu
FDG v lymfatických
uzlinách
v nadklíčku vlevo,
v podklíčku
bilaterálně,
v mediastinu
a v levém plicním
hilu, difúzně
v perikardu.
Fokus v alveolárním
výběžku mandibuly
vpravo. Několik
menších opacit
v plicích bilaterálně.
Oboustranný
fluidotorax,
perikardiální
výpotek.

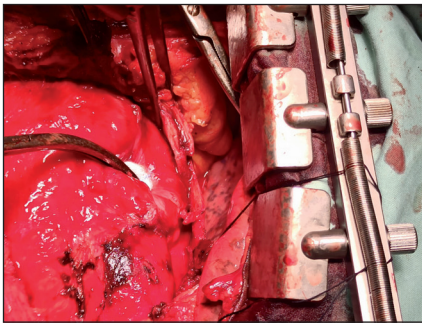
Po jednom měsíci v domácích podmínkách pacient znovu přichází k akutnímu vyšetření pro rozvoj febrilií, celkové slabosti a progresi dušnosti. Nemocný byl vstupně hypotenzní, klidově dušný, schvácený. Na vstupním EKG byla nízká voltáž komplexů QRS (obr. 4), i vzhledem k anamnéze recentně prodělané akutní perikarditidy bylo ihned provedeno echokardiografické vyšetření, které prokázalo známky srdeční tamponády (obr. 5A–5C). Pacient byl akutně rehospitalizován na koronární jednotce intenzivní péče, kde byla provedena emergentní perikardiocentéza s evakuací 1 050 ml tekutiny. Vzorky byly zaslány ke standardnímu laboratornímu vyšetření (krevní obraz, biochemie), kultivaci, cytologii a k průkazu tuberkulózy. K došetření etiologie bylo provedeno vyšetření výpočetní tomografií (CT) hrudníku (obr. 6), na kterém byla popsána lymfadenopatie mediastinálních a hilových uzlin. K našemu překvapení výsledky zhodnoceného perikardiálního punktátu prokázaly pomocí polymerázové řetězové reakce (PCR) přítomnost *M. tuberculosis*. Následný quantiferonový test byl taktéž pozitivní.

Pacient byl zaléčen dlouhodobou kombinační antituberkulotickou terapií (streptomycin, rifampicin, isoniasid a etambutol) s dobrým klinickým efektem. Hospitalizace byla následně komplikována PCR pozitivitou, tentokrát na SARS-CoV-2 se známkami respiračního infektu horních dýchacích cest, bez rozvoje pneumonie, pacient byl léčen symptomaticky. Bylo realizováno pneumologické vyšetření, včetně bronchoskopie. Sputum bylo taktéž kultivačně pozitivní na *M. tuberculosis*. Další komplikací hospitalizace byl rozvoj kandidové močové infekce, která byla přeléčena antimykotiky. Pacient byl propuštěn po 20 dnech hospitalizace v dobrém klinickém stavu.

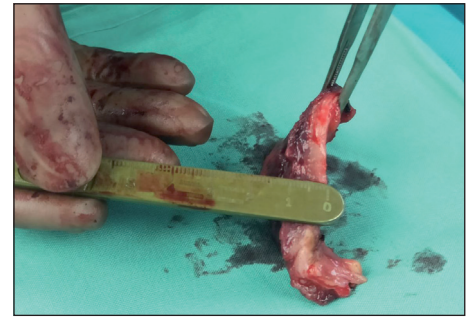
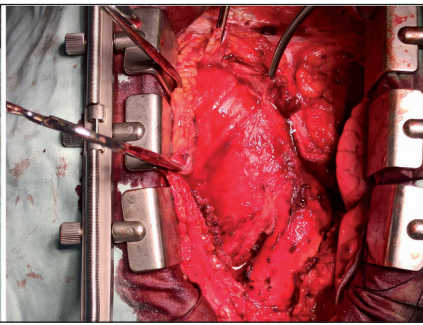
Po dalších šesti týdnech v domácích podmínkách byl opět hospitalizován, tentokrát na interní klinice pro vznik ascitu a bilaterálních pleurálních výpotků (obr. 7A), pacient byl dušný, s převažujícími známkami ve velkém oběhu. Pleurální výpotky i ascites byly opakovaně punktovány. Vzorky punktátů byly zaslány ke zhodnocení, jednalo se o transsudát. Kontrolní echokardiografické vyšetření tentokrát prokázalo restriktivní typ plnění obou komor, avšak bez respirační variace transmitrálního proudění, s minimálním perikardiálním výpotkem. Podezření na konstriktivní perikarditidu bylo následně potvrzeno pomocí pravostranné srdeční katetrizace. V rámci diferenciální diagnostiky etiologie ascitu proběhlo revmatologické vyšetření, které bylo negativní, ultrazvuková elastografie vyloučila přítomnost jaterní cirhózy.

Pacient během hospitalizace opakovaně jevil známky kardiální dekompenzace při recidivujících pleurálních výpotcích. Během hospitalizace byla zachycena atrioventrikulární (AV) blokáda III. stupně v nočních hodinách, avšak při užívání betablokátorů. Proto byly vysazeny, následně již nebyla zachycena žádná bradyarytmie. Celotělová pozitronová emisní tomografie-výpočetní tomografie (PET-CT) odhalila nodulace na plicích, verifikována byly plicní i mimoplicní tuberkulózní ložiska (alveolární výběžek mandibuly vpravo, periferní lymfadenopatie v pravém třísele) (obr. 8).

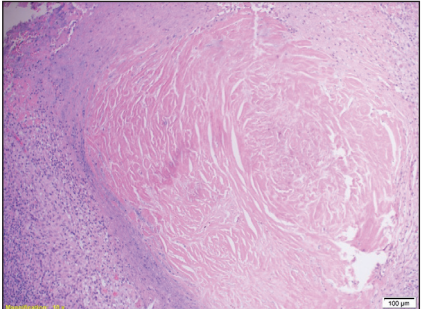
Vzhledem k přetrvávajícím projevům srdečního selhání ve formě pleurálních i peritoneálního výpotku při konstriktu byla u nemocného indikována totální perikardektomie v kardiokirurgickém centru, kam byl pacient pře-



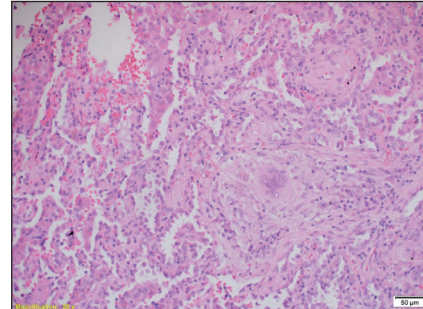
Obr. 9 – Perikardektomie



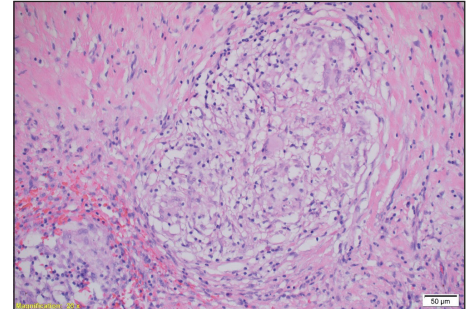
Obr. 10 – Kardiochirurgický výkon – výrazně zhrubělá část odstraněného perikardu



Obr. 11 – Histologie – tuberkuloidní granulom plic, fragment plicní tkáně s ložiskem objemného kaseifikujícího granulomu s epitelioidním lemem a obrovskými mnohohadernými buňkami v okolí



Obr. 12 – Histologie – mnohohaderná buňka (plíce)



Obr. 13 – Histologie – čtyři ohraničené epitelioidní granulomy s mnohohadernými buňkami Langhansova typu (perikard)

ložen. Výkon proběhl na bijícím srdci, nekomplikovaně, periprocedurálně bylo bilaterálně z pleurálních prostorů evakuováno celkem dalších 3 000 ml tekutiny. Perikard byl zcela bez výpotku, výrazně zhrubělý a fibrotický (obr. 9, 10). Z plicní tkáně byla pomocí staplerovské metody klívnovitě resekována část pravé plíce, ve které se nacházel palpačně hmatatelný útvar. Histologicky se jednalo o kaseifikující granulom s epitelioidním lemem a obrovskými mnohohadernými buňkami, typickými pro tuberkuloidní granulom (obr. 11, 12). Perikard byl výrazně fibrózně ztlustělý (obr. 13). Pacient byl po výkonu časně extubován a bylo pokračováno v antituberkulotické kombinační léčbě. Po jednom týdnu byl propuštěn do domácí péče.

Na plánované kontrole se již pleurální výpotky nevytvořily (obr. 7B), ascites zcela regredoval, totální perikardektomie kauzálně vyřešila pacientovo kardiální selhávání, nemocnému se daří dobře.

Diskuse a závěr

Výše uvedená kazuistika konstriktivní perikarditidy vzniklé v důsledku tuberkulózního poškození perikardu je v našich geografických podmínkách raritní záležitostí. Chceme však upozornit na možný nárůst incidence tuberkulózy a rozvoj jejích komplikací při sílící migrační krizi a válce v Evropě.

Protiargumentem je, že dle WHO Ukrajina nepatří mezi státy s vysokým výskytem tuberkulózy. V roce 2020 činil odhad incidence na 100 000 obyvatel za jeden rok

73 (v ČR 3,4 – viz Úvod). Za zmínku však stojí, že až 33 % plicních tuberkulóz bylo rezistentních na antituberkulotika, v čemž spočívá největší nebezpečí. S ohledem na složení uprchlíků s převahou žen a dětí činí roční odhad nových případů tuberkulózy 44 na 100 000 uprchlíků. Systematický screening se z pravděpodobně nízkého zachytu onemocnění a obavy ze stigmatizace dle WHO nedoporučuje.

Česká pneumologická a ftizeologická společnost ČLS JEP však doporučuje, aby všichni přistěhovalci ze zemí s výskytem tuberkulózy nad 60 na 100 000 obyvatel absolvovali lékařskou prohlídku na možnou přítomnost tuberkulózy před nástupem do školky, školy a práce.⁶

Domníváme se, že bytí je incidence tuberkulózy obecně relativně nízká, je však potřebné na toto onemocnění myslet v rámci diferenciální rozvahy. Apelujeme na standardizaci zasílání ať už pleurálního, či perikardiálního punktátu k vyloučení tuberkulózy. PCR vyšetření je rychlé (výsledky jsou standardně k dispozici za 6 až 8 hodin), cena se pohybuje okolo 1 200 Kč.

Nedá se obecně říci, že očkování proti tuberkulóze je prevencí vzniku tohoto onemocnění. Význam kalmetizace však spočívá v prevenci rozvoje významných forem tuberkulózy, a to zejména u dětských pacientů s rizikem vzniku zejména bazilární meningitidy nebo miliární tuberkulózy. V České republice se plošně očkovalo proti tuberkulóze do roku 2010, nyní se vakcinuje selektivně u rizikových skupin dětí nebo dobrovolně na základě přání rodičů.

Prevence a léčba tuberkulózy jsou klíčové pro snížení rizika vzniku konstriktivní tuberkulózní perikarditidy.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Žádný střet zájmů.

Financování

Žádné.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Práce byla vedena v souladu s etickými standardy.

Literatura

1. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell RN. Robbins Basic Pathology. 8. vyd. Saunders Elsevier, 2007:516–522.
2. Tuberculosis. World Health Organization (WHO) [online]. Dostupné z: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>. Navštíveno: 23. 4. 2023.
3. Základní přehled epidemiologické situace ve výskytu tuberkulózy v České republice v roce 2020, ÚZIS.
4. Česka R, Štulc T, Tesař V, Lukáš M. Interna. 2. vyd. Praha: Stanislav Juhaňák – Triton, 2017. 909 s.
5. Paleček T, Němeček E, Linhart A, et al. Echokardiografie konstriktivní perikarditidy, In: zdraví.euro.cz [online] 2012. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina-priloha/echokardiografie-konstriktivni-perikarditidy-464676>. Navštíveno: 13. 9. 2023.
6. Guidelines I Česká pneumologie – plicní lékařství. Dostupné z: <https://www.plicnilekarstvi.cz/guidelines/>. Navštíveno: 13. 9. 2023.

PROPANORM®

Manifestní koronární píštěl u pacienta se systémovou sklerodermií

(Overt coronary artery fistula in a patient with systemic scleroderma)

Petr Binar

Interní oddělení, AGEL Středomoravská nemocniční a.s., Nemocnice AGEL Přerov, Přerov

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 12. 4. 2023

Přepřeván: 14. 4. 2023

Přiját: 27. 5. 2023

Dostupný online: 12. 9. 2023

Klíčová slova:

Koronární píštěl

Steal fenomén

Systémová sklerodermie

Keywords:

Coronary artery fistula

Steal phenomenon

Systemic scleroderma

SOUHRN

Chronický koronární syndrom může být důsledkem aterosklerotických stenóz věnčitých tepen, vazospasmů nebo vzácněji anomálií cévního řečiště, mimo jiné koronárních píštělí (KP). Zde bude prezentována kazuistika pacienta s koronární fistulí podmiňující ischemizaci myokardu mechanismem steal fenoménu. Bude diskutována souvislost KP se systémovou sklerodermií, která u daného muže byla rovněž verifikována a léčena. © 2023, ČKS.

ABSTRACT

Chronic coronary syndrome can be a result of atherosclerotic stenosis or vasospasms, but it can also be rarely caused by anatomical vascular anomalies, such as the coronary artery fistulas (CAF). The case report of a patient with CAF leading to myocardial ischemia through the steal phenomenon will be presented here. A relation of CAF to systemic scleroderma will be discussed, as this disease was also verified and treated in this particular man.

Úvod

Koronární píštěl (KP) je anomální spojka mezi věnčitou tepnou a některou ze srdečních dutin nebo velkých cév. Většina z těchto komunikací je kongenitální.¹

Přestože jsou koronární píštěle obvykle izolovanými kardiálními malformacemi (80 %), v některých případech jsou asociovány s jinými vrozenými vadami, včetně Fallotovy tetralogie, patentní tepenné dučeje a defektů mezisíňového či mezikomorového septa.² Některé KP jsou naopak získané, např. po traumatu, kardiokirurgickém výkonu nebo endomyokardiální biopsii.³

Reálná prevalence těchto spojek se ukazuje být vyšší, než se dříve předpokládalo, a to díky zvyšujícímu se počtu vyšetření koronárního řečiště.⁴

Asi 75 % KP jsou náhodnými, klinicky němými nálezy.² Přestože nelze vyloučit postupnou progresi malých fistulí do hemodynamicky významných rozměrů, dle dosavadních dat jsou většinou tyto dilatace nesignifikantní.⁵ Velké koronární píštěle však mohou být klinicky významné, s komplikacemi. V asociaci s KP jsou dokumentovány případy chronického koronárního syndromu, ale také ruptu-

ry aneurysmatu, plicní hypertenze, městnavého srdečního selhání nebo náhlé srdeční smrti.⁶

KP se může projevit šelestem, echokardiograficky lze potenciálně pomocí dopplerovského mapování detekovat zkratový tok a koronarografie odhalí základní anatomické parametry a směr fistuly.⁷

Nejpřesnější metodou k detailnímu posouzení anomálií věnčitých tepen je však angiografická výpočetní tomografie (CT).⁸

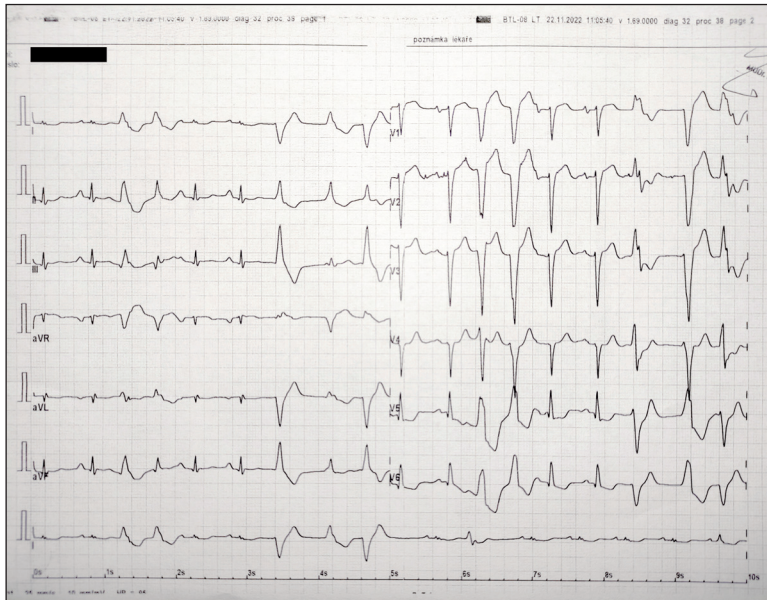
K prognostické stratifikaci, a tím i k rozhodnutí o léčebném přístupu je vhodné kromě anatomie fistuly znát i její dopady na myokard, tedy zejména funkční parametry myokardiální perfuze a morfologické změny, v čemž mohou být velmi nápomocné metody jako jednofotonová emisní výpočetní tomografie (SPECT), pozitronová emisní tomografie (PET), zátěžová echokardiografie či magnetická rezonance.⁹

Koronární píštěl by měla být terapeuticky uzavřena v případě, že vyvolává symptomy, způsobuje objektivní kardiální komplikace anebo je natolik rozměrná, že tyto projevy lze výhledově očekávat.¹⁰

Možnosti léčby koronární píštěle zahrnují katetrizační uzavěr embolizačním mechanismem (coiling nebo gel) a chi-

Adresa pro korespondenci: MUDr. Petr Binar, Interní oddělení, AGEL Středomoravská nemocniční a.s., Nemocnice AGEL Přerov, Dvořákova 75, 751 52 Přerov, e-mail: petr.binar@npr.agel.cz

DOI: 10.33678/cor.2023.048



Obr. 1 – Pomalá progresie R kmitů spolu s elevacemi úseku ST v anteroseptálních svodech, dále polymorfní komorové extrasystoly

urgickou ligaci. Výběr modalit se odvíjí od velikosti zkratu, tortuozity nebo rozměru distálního ústí.¹¹ Katetrizační uzávěr je oproti chirurgické ligaci preferován zejména v případech proximální lokalizace KP s jedním entry a u pacientů s vysokým rizikem kardiokirurgické operace. Chirurgický uzávěr je naopak upřednostňován u pacientů podstupujících současně kardiokirurgický výkon z jiné indikace.^{12,13}

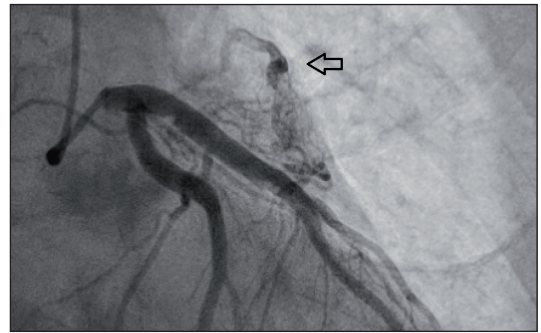
Popis případu

Mladý muž s difúzní formou systémové sklerodermie byl hospitalizován pro dušnost, otoky dolních končetin a námažové svíravé bolesti na hrudníku. Jednalo se o první manifestaci srdečního selhání, v terénu nově diagnostikované fibrilace síní, s rychlou komorovou odpovědí.

Echokardiograficky byla popsána ejekční frakce levé komory (EF LK) 25 %. Elektrickou externí kardioverzí byl obnoven sinusový rytmus. Postupně došlo k restituci EF LK na 45–50 %, s reziduální lehkou difúzní hypokontraktilitou, dominantně v oblasti anterosepta. Na elektrokardiogramu byly přítomny kmity QS a elevace úseku ST ve svodech V_1 – V_4 , k tomu četné komorové extrasystoly, o více morfologiích komplexů QRS (obr. 1).

Koronarograficky nebyly popsány žádné aterosklerotické stenózy epikardiálních tepen, ovšem byla zjištěna píštěl z proximální části ramus interventricularis anterior do plicnice. Následné doplnění magnetické rezonance srdce s gadoliniovou kontrastní látkou prokázalo postkontrastní subendokardiální syčení odpovídající ischemii dalších částí levé komory. To svědčí pro koincidenci s mikrovaskulární poruchou perfuze (obr. 2–4).

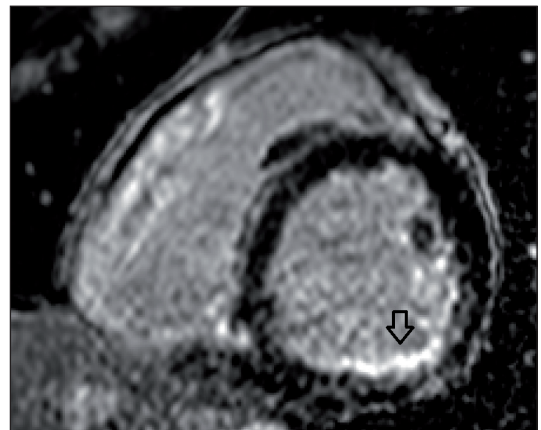
Protože koronární píštěl vykazovala známky klinicky významné ischemizace levé komory steal fenoménem, bylo indikováno upřesnění anatomických poměrů CT angiografií a následný uzávěr KP. Nejprve s tímto řešením pacient souhlasil, nakonec terapeutický postup odmítl, což bylo respektováno.



Obr. 2 – Píštěl z RIA směřující do arteria pulmonalis



Obr. 3 – Tatáž píštěl, odlišná koronarografická projekce



Obr. 4 – Magnetická rezonance – ischemie inferolaterální stěny levé komory srdeční detekovaná pozdním syčením gadolinia

Pacient nicméně v mezidobí podstoupil ablací recidivující fibrilace síní metodou pulsního elektrického pole (pulsed field ablation, PFA), což u něj vedlo ke zlepšení funkční kapacity. Ta bohužel zůstává omezená zejména progredujícím plicním postižením charakteru nespecifické intersticiální pneumonitidy v rámci sklerodermie.

Diskuse

Studie, jež probíhala v letech 2009 až 2011, mapovala výskyt KP u 6 341 pacientů prostřednictvím CT koronarografie, prokázala výskyt této anomálie v 0,9 % případů, což je mnohem více, než bylo do té doby popisováno dle konvenčních angiografických studií (0,05–0,25 %). Většína spojek ústila do pulmonální arterie.⁴

Výsledky katetrizačního a chirurgického uzávěru velkých píštěl jsou z dlouhodobého hlediska ekvivalentní. Naopak malé asymptomatické fistuly mají vynikající prognózu a vyžadují pouze klinické a echokardiografické sledování každých 2 až 5 let.²

V letech 2009 až 2016 byla v Jižní Koreji provedena retrospektivní multicentrická studie, jež zahrnula 131 pacientů s píštělí z koronární tepny do plicnice. Většina fistul měla průměr více než 2 mm, ve 20 případech více než 1 cm. Osm pacientů podstoupilo chirurgickou léčbu, každému z nich poté odezněla korelující symptomatologie a pouze jednomu recidivovala KP, a to malá a asymptomatická. Z pacientů, kteří invazivně léčení nebyli, měl pouze jeden závažnou nežádoucí kardiovaskulární příhodu (MACE), a to při komitativní koronární ateroskleróze. Během sledování (medián 3,8 roku) u žádného z pacientů nebyla zjištěna morfolokická progresie fistuly dle kontrolních CT koronarografií.⁶

KP jsou popisovány rovněž jako komplikace systémových onemocnění postihujících cévní pojivo.¹⁴ Vaskulární postižení je nejčasnějším a pravděpodobně i primárním procesem v patogenezi systémové sklerodermie. Kromě Raynaudova fenoménu, digitálních nekróz nebo teleangiectazií může docházet i k jiným patologiím cévní integrity a stran kardiálního poškození nezřídka vede k plicní arteriální hypertenzi. Pacienti se systémovou sklerodermií mívají často palpitace, dušnost či atypické bolesti na hrudi.¹⁵

V literatuře je popisována i souvislost mezi sklerodermií a chronickým koronárním syndromem na podkladě mikrovaskulární ischemie.¹⁶

Zde uvedený pacient byl právě takovým příkladem generalizovaného onemocnění pojiva s komplexními kardiopulmonálními komplikacemi, od koronární fistuly samotné přes síňové a komorové arytmie až po intersticiální postižení plic. Přestože na základě přání pacienta nedošlo k plánovanému uzavření píštěle, je nadále dispenzarizován specialisty, proběhla úspěšná ablace fibrilace síní a je léčen kortikosteroidy a mykofenolátem ve snaze zpomalit progresi sklerodermie.

Závěr

Ischemie myokardu zdaleka nemusí být způsobena pouze aterosklerotickými stenózami epikardiálních věnčitých tepen, ale také například přítomností koronární píštěle. Ta může být důsledkem invazivních kardiologických či kardiochirurgických výkonů, ale v některých případech souvisí se systémovým onemocněním pojiva nebo bývá asociována i s dalšími srdečními vadami. Není zásadně problematické koronární píštěl odhalit, ale je zapotřebí na podkladě klinického obrazu a komplexu vyšetřovacích metod zhodnotit její hemodynamickou významnost a dle toho rozhodnout o terapeutickém přístupu. Ovšem je třeba mít na paměti i autonomii samotného pacienta, který má právo na konečné rozhodnutí.

Prohlášení autora o možném střetu zájmů

Autor nemá žádný střet zájmů.

Financování

Žádné financování.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Autor prohlašuje, že jeho práce byla realizována podle etických standardů.

Informovaný souhlas

Pacient souhlasil s publikací.

Literatura

1. Sommer RJ, Hijazi ZM, Rhodes JF. Pathophysiology of congenital heart disease in the adult. *Circulation* 2008;117:1090–1099.
2. Buccheri D. Coronary Artery Fistulae. *Arq Bras Cardiol* 2021;117:89–90.
3. Sunkara A, Chebrolu LH, Chang SM, Barker C. Coronary Artery Fistula. *Methodist DeBakey Cardiovasc J* 2017;13:78–80.
4. Lim JJ, Jung JI, Lee BY, Lee HG. Prevalence and types of coronary artery fistulas detected with coronary CT angiography. *AJR Am J Roentgenol* 2014;203:W237–W243.
5. Goto Y, Abe T, Sekine S, et al. Surgical treatment of the coronary artery to pulmonary artery fistulas in adults. *Cardiology* 1998;89:252–256.
6. Kim H, Beck KS, Choe YH, Jung JI. Coronary-to-Pulmonary Artery Fistula in Adults: Natural History and Management Strategies. *Korean J Radiol* 2019;20:1491–1497.
7. Quatrini I, Zacà V, Mondillo S. Coronary artery-pulmonary artery fistula: case report. *Cardiovasc Ultrasound* 2007;5:19.
8. Early SA, Meany TB, Fenlon HM, Hurley J. Coronary artery fistula; coronary computed tomography--the diagnostic modality of choice. *J Cardiothorac Surg* 2008;3:41.
9. Lee SK, Jung JI, O JH, et al. Coronary-to-pulmonary artery fistula in adults: evaluation with thallium-201 myocardial perfusion SPECT. *PLoS One* 2017;12:e0189269.
10. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, et al. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: Executive Summary. *Circulation* 2008;118:2395–2451.
11. Bhasin D, Gaurav KA, Priya G, et al. Coronary-Cameral Fistula to Pulmonary Artery: An Innocent Bystander? *J Invasive Cardiol* 2021;33:E70.
12. Challoumas D, Pericleous A, Dimitrakaki IA, et al. Coronary arteriovenous fistulae: a review. *Int J Angiol* 2014;23:1–10.
13. Saboo SS, Juan YH, Khandelwal A, et al. MDCT of congenital coronary artery fistulas. *AJR Am J Roentgenol* 2014;203:W244–W252.
14. Abe T, Kamata K, Nakanishi K, et al. Successful repair of coronary artery-coronary sinus fistula with aneurysm in an adult. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1520–1523.
15. Bečvář R, Soukup T, Tomčík M, Jansa P. Doporučení České revmatologické společnosti pro léčbu systémové sklerodermie. *Čes Revmatol* 2017;25:68–84.
16. Raj K, Jyoti V, Marte Furment M, et al. Increased risk for coronary artery disease and myocardial infarction in scleroderma – a national inpatient sample analysis. *Ann Rheum Dis* 2022;81:104.

Transkatérová implantace aortální chlopně u pacienta s vysokým rizikem rozvoje TAVI-IE

(Transcatheter aortic valve implantation in a patient with extreme risk of development of infective endocarditis)

Eliška Kupcová, Martin Hajšl, Martin Malý

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

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 5. 9. 2023

Přijat: 7. 9. 2023

Dostupný online: 18. 9. 2023

Klíčová slova:

Akutní srdeční selhání

Aortální stenóza

Infikované bérkové defekty

TAVI

TAVI-IE

SOUHRN

Aortální stenóza je nejčastější získanou chlopenní vadou v dospělosti a se stárnutím populace se prevalence tohoto onemocnění stále zvyšuje. Od roku 2002 se stala transkatérová implantace aortální chlopně (TAVI) uznávanou alternativou k chirurgické náhradě aortální chlopně (SAVR). Zpočátku pro inoperabilní pacienty či pacienty s vysokým operačním rizikem, později i pro pacienty se středním a nízkým rizikem, což souvisí s technologickým rozvojem metody a zkušenostmi kardiocenter. Jakožto invazivní metoda má však i své komplikace, včetně protézové infekční endokarditidy (TAVI-IE) s incidencí 0,2–3,4 % a mortalitou až 67 % do dvou let od stanovení diagnózy. Z tohoto důvodu je zcela zásadní sanace aktivních infekčních fokusů v rámci předoperační přípravy. Naše kazuistika pacienta se symptomatickou významnou aortální stenózou a současně přítomnými infikovanými bérkovými defekty jakožto zdroji bakteriemie s potenciálem rozvoje TAVI-IE ukazuje na nutnost multioborové spolupráce, individualizovaného rozhodnutí o léčebné strategii a dalšího pečlivého sledování nemocných po výkonu.

© 2023, ČKS.

ABSTRACT

Aortic stenosis is the most common acquired valvular heart disease by adults and due to aging of population prevalence will increase. Since 2002 transcatheter aortic valve implantation (TAVI) has become a well-recognized alternative for surgical aortic valve replacement (SAVR). Initially for inoperable patients or the high surgical risk patients, later even for the patients with medium and low risk. It all relates with technological progress of the method and increasing experience of cardiac centers. As invasive procedure, it has its own complications, including prosthetic infective endocarditis (TAVI-IE) with the incidence 0.3–3.4% and mortality up to 67% within 2 years after the diagnosis. That is why the preoperative screening and curing of active infectious focuses is absolutely necessary. Our case report of a patient with symptomatic severe aortic stenosis and infected venous leg ulcers, which are a source of bacteremia with potential development of TAVI-IE, shows the necessity of multidisciplinary cooperation as well as an individualized approach and further thorough patient's monitoring after TAVI.

Keywords:

Acute heart failure

Aortic stenosis

Infected venous leg ulcers

TAVI

TAVI-IE

Úvod

Aortální stenóza je nejčastější získanou chlopenní vadou v dospělosti v Evropě a Severní Americe. Se stárnutím populace se prevalence tohoto onemocnění stále zvyšuje. Prevalence významné aortální stenózy u osob starších 65 let je okolo 1 %, u osob starších 75 let pak mezi 3–4 %. Prognóza symptomatické závažné aortální stenózy je nepříznivá, pouze 49–69 % nemocných přežívá jeden rok.

Transkatérová implantace aortální chlopně byla poprvé provedena v roce 2002 Cribierem jakožto revoluční metoda v řešení významné aortální stenózy. Od roku 2007 se velmi rychle rozšířila do běžné klinické praxe a stala se uznávanou alternativou k chirurgické náhradě aortální chlopně.^{1,2} Zpočátku se jednalo o řešení u pacientů inoperabilních či s vysokým operačním rizikem. V posledních deseti letech se však díky technologickému rozvoji metody, narůstajícím zkušenostem kardiocenter a nízké-

Adresa pro korespondenci: MUDr. Eliška Kupcová, Kardiologické oddělení, Interní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice, U Vojenské nemocnice 1200, 169 02 Praha 6, e-mail: eliska.kupcova@uvn.cz

DOI: 10.33678/cor.2023.069

mu periprocedurálnímu riziku posouvají indikační kritéria směrem do skupiny pacientů se středně vysokým (studie PARTNER 2, SURTAVI)³⁻⁶ a nízkým rizikem (PARTNER 3, Evolut Low Risk).^{3,7-9} Základní předpoklad pro úspěšnost výkonu je pečlivý výběr pacienta multidisciplinárním týmem lékařů. Jako každá invazivní metoda je i TAVI zatížena řadou komplikací. Jednou z nejzávažnějších je infekční protézová endokarditida (TAVI-IE), proto je zcela zásadní sanovat aktivní infekční fokusy v rámci předoperační přípravy.

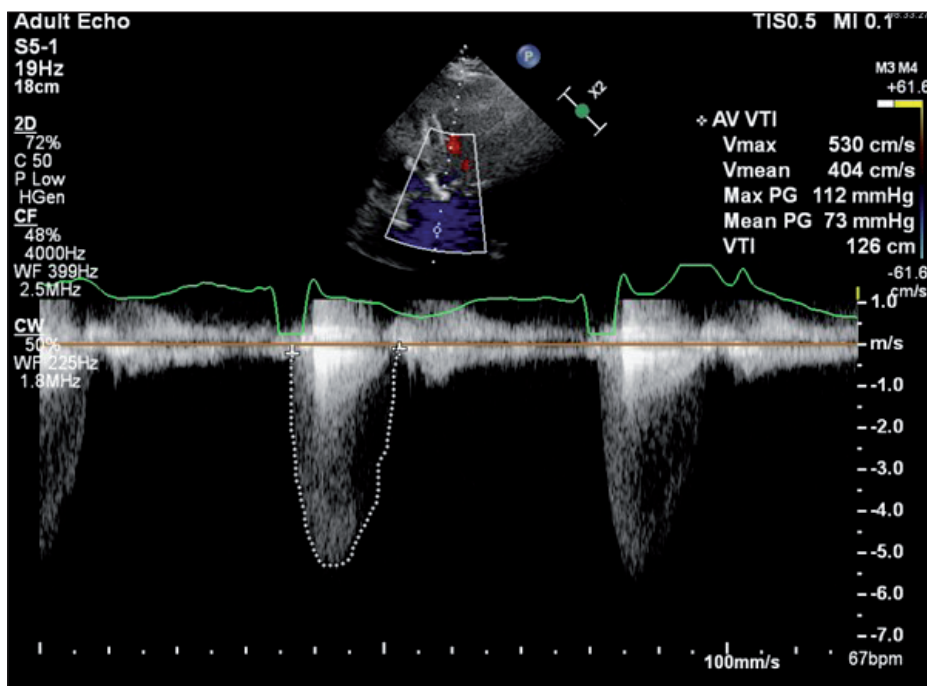
Kazuistika

Pětasedmdesátiletý pacient, se známou dosud oligosymptomatickou významnou aortální stenózou (AS), který v minulosti odmítl navrhovanou chirurgickou náhradu aortální chlopně, byl přijat na naše kardiologické oddělení pro dekompenzaci bilaterálního srdečního selhání. Anamnesticky dominovala námahová dušnost NYHA III, progredující otoky dolních končetin s postupným rozvojem bérkových defektů. Při klinickém vyšetření byl přítomen hlučný systolický šelest v prekordiu s typickou propagací do karotid, chrůpky nad bazemi plic a otoky dolních končetin s extenzivními plazivými bérkovými defekty, více na pravém bérce. Ostatní komorbiditativy zahrnovaly perzistující fibrilaci síní na antikoagulační terapii, implantovaný trvalý kardiostimulátor pro atrioventrikulární blokádu vyššího stupně, arteriální hypertenzi, chronickou renální insuficienci CKD 3 a chronickou žilní insuficienci dolních končetin. Provedené vstupní zobrazovací metody a laboratorní vyšetření potvrdily klinické nálezy – na skiagramu hrudníku byl přítomný obraz kardiomegalie s městnáním v malém oběhu a koncentrace N-terminálního fragmentu natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP) byla zvýšena na hodnotu 4 253 ng/l. Echokardiograficky jsme verifikovali kritickou aortální stenózu s indexovanou plo-

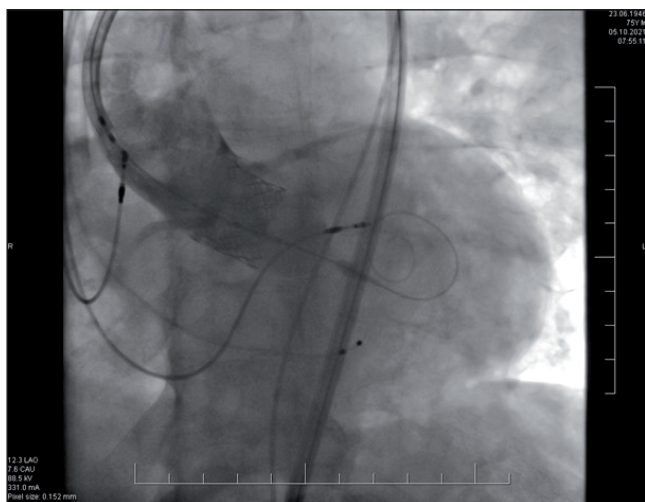


Obr. 2 – Rozsáhlé plazivé bakteriálně kolonizované bérkové defekty PDK

chou aortálního ústí (indexed aortic valve area, AVAI) 0,36 cm²/m² a se středním tlakovým gradientem (mean pressure gradient, PGmean) 73 mm Hg při dobré systolické funkci levé komory s ejekční frakcí (EF) 60 % (obr. 1). Zahájili jsme standardní terapii srdečního selhání včetně úvodní parenterální diuretické terapie. Souběžně probíhala cílená antibiotická terapie akutní infekce močových cest. Masivní bakteriální kolonizace bérkových defektů a vzestup zánětlivých parametrů si však vyžádaly nejen lokální léčbu vedenou ve spolupráci s dermatology a chirurgy, ale i eskalaci antibiotické systémové terapie (obr. 2). Tento pacient od počátku splňoval indikační kritéria k náhradě aortální chlopně. Vzhledem k věku, ostatním komorbiditám a operačnímu riziku EuroSCORE II 2,92 % byl jednoznačně kandidátem transkatéetrové implantace aortální chlopně (TAVI). Během hospitalizace jsme doplnili všechna potřebná vyšetření před plánovanou katetri-zační intervencí. Selektivní koronarografie (SKG) nepro-



Obr. 1 – TTE, CW doppler, aortální chlopeň – PGmax 112 mm Hg, PGmean 73 mm Hg. PGmax – maximální tlakový gradient; PGmean – střední tlakový gradient; TTE – transtorakální echokardiografie.



Obr. 3 – Konečná pozice implantované bioprotézy Edwards Sapien S3

kázala angiograficky významné stenózy věnčitých tepen a současně provedená angiografie pánevního řečiště potvrdila technickou schůdnost transfemorálního vaskulárního přístupu. Pacientovi jsme individualizovali farmakoterapii srdečního selhání dle současných doporučených postupů. Na zavedené léčbě byl jeho klinický stav stabilní a výkon byl naplánován v elektivním termínu. Hlavním důvodem byla nutnost sanace chronického zdroje bakteriémie, tedy ideálně zhojení bérceových defektů. Léčba probíhala za spolupráce dermatologů s chirurgy, nejprve na kožním, poté opakovaně i na kardiologickém oddělení. Bérceové defekty a jejich četné bakteriální osídlení však byly rezistentní k veškerým terapeutickým zásahům, jak ve smyslu lokální léčby a debridementu, tak i systémové antibiotické léčby s její opakovanou úpravou dle výsledků kultivací. Vzhledem k progredujícímu nálezu na PDK byla jako ultimum refugium chirurgie navržena amputace PDK. Současně došlo k akutní dekompenzaci srdečního selhání, poklesu EF LK na 40 %, které vyžadovaly časnost provedení TAVI. Jednalo se tak o dva výkony, které se vzájemně zcela kontraindikují. Aktuální klinický stav včetně objektivních nálezů a závěrů příslušných odborností (kardiolog, invazivní kardiolog, chirurg) jsme opětovně konzultovali v rámci kardiortýmu s expertním centrem pro chlopenní vady a došli k multioborovému konsenzu. U pacienta byla indikována TAVI pod clonou antibiotika (ATB) meropenemu jakožto „bridgingu“ k časně amputaci PDK. Transfemorálním přístupem byla zcela nekomplikovaně implantována bioprotéza Edwards Sapien S3 (vel. 26 mm) s výslednou optimální pozicí (obr. 3), nebyl přítomen žádný paravalvulární leak. Pokračovali jsme v zavedené antimikrobiální léčbě (celkem 19 dní), zánětlivé parametry byly setrvale nízké a bérceové defekty vykazovaly akcelerované hojení. Ve vzájemné shodě s chirurgy jsme proto od plánované amputace PDK ustoupili. Po dimisi probíhaly časté kardiologické klinické kontroly včetně laboratorního a echokardiografického vyšetření. Subjektivně dominovala výrazná úleva od dušnosti, téměř kompletní regrese otoků dolních končetin s výjimkou bérce PDK (při hojících se defektech) a návrat k běžným každodenním aktivitám. Systolická funkce LK se normalizovala (EF LK 55 %), na bioprotéze byly opakovaně měřeny odpovídající

cí gradienty (maximální tlakový gradient [PGmax] 19 mm Hg, střední tlakový gradient [PGmean] 10 mm Hg), nebyla přítomna intravalvulární ani paravalvulární regurgitace. Zánětlivé parametry byly stacionárně negativní s výjimkou jedné epizody akutní bronchitidy. Pacient současně docházel i do ambulance pro chronické rány, kde probíhala lokální extenzivní terapie, která vedla k úspěšné granulaci a téměř kompletní reepitalizaci defektů během 20 měsíců (obr. 4).



Obr. 4 – Bérceové defekty PDK ve fázi finálního hojení

Diskuse

TAVI jako každý invazivní výkon má své komplikace, jak procedurální, tak i rizika obdobná SAVR, nevyjímaje infekční protézovou endokarditidu (TAVI-IE). Incidence TAVI-IE je udávána v rozmezí 0,2–3,4 % a její mortalita až 67 % do dvou let od stanovení diagnózy. Je tedy velice obávanou komplikací. Existuje velké množství randomizovaných klinických studií a zpracovaných dat z registrů, které se snaží identifikovat rizikové faktory TAVI-IE vs. protézové endokarditidy po chirurgické náhradě chlopně (PVE). Mezi nejčastější prediktory TAVI-IE dle nich patří: mužské pohlaví, střední a významná paravalvulární regurgitace, cévní komplikace, nízká implantace chlopně v souborech s chlopni CoreValve, krvácení, diabetes mellitus, chronické onemocnění ledvin, hemodialýza, ischemická choroba dolních končetin, transapikální přístup, ale i množství aplikované kontrastní látky a přítomná fibrilace síní.^{10–12} V porovnání s PVE se ve většině prací TAVI-IE neliší v incidenci, nicméně mortalita je dle dosavadních zkušeností vyšší, což odráží vyšší rizikovost této populace pacientů (mortalita u PVE až 61 %/dva roky vs. TAVI-IE až 67 %/dva roky).¹⁰ Samozřejmostí je antibiotická profylaxe podávaná před implantací chlopně, nejčastěji se jedná o protistafylokoková antibiotika, vzhledem k majoritnímu podílu *Staphylococcus aureus* a koaguláza-negativních stafylokoků jako etiologických agens. Pře-

kvapivě jsou však častými původci i enterokoky, což může souviset s transfemorálním přístupem, a otázkou zůstává, zda dosavadní profylaktická opatření neeskalovat o protienterokoková ATB. Po výkonu je důležitá důsledná kardiologická dispenzarizace s pravidelnými echokardiografickými kontrolami, hodnotícími funkci implantované chlopně. V našem případě sledování zahrnovalo i lokální chirurgickou léčbu bérčových defektů. Jejich akcelerované hojení připisujeme kombinovanému efektu zlepšené periferní mikrocirkulace a snížené periferní kongesce po náhradě stenotické aortální chlopně.

Závěr

Prezentujeme kazuistiku pacienta se symptomatickou významnou aortální stenózou a současně přítomnými infikovanými bérčovými defekty jakožto zdroji bakteriemie s potenciálem rozvoje TAVI-IE. Provedení TAVI bylo v tomto případě život a následně i dolní končetinu zachraňujícím výkonem, nicméně i výkonem extrémně rizikovým. Naše definitivní rozhodnutí o strategii terapeutického postupu dokládá důležitost centralizované péče, multioborové spolupráce a individualizovaného přístupu k pacientům.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Žádný střet zájmů.

Financování

Žádné.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Autoři prohlašují, že kazuistika byla vypracována podle etických standardů.

Literatura

1. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2022;43:561–632.
2. Mates M, Němec P, Marek D, et al. Doporučení ESC/EACTS pro léčbu chlopenních vad 2021. Souhrn dokumentu vypracovaný Pracovní skupinou pro chlopenní a vrozené srdeční vady v dospělosti České kardiologické společnosti a Českou společností kardiiovaskulární chirurgie ČLS JEP. *Cor Vasa* 2022; 64:214–250.
3. Toušek P, Kočka V, Mašek P. Transcatheter aortic valve implantation – what do we know in 2020. *Vnitř Lék* 2020;66:282–286.
4. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* 2016;374:1609–1620.
5. Makkar RR, Thourani VH, Mack MJ, et al. Five-Year Outcomes of Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement. *N Engl J Med* 2020;382:799–809.
6. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, et al. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* 2017;376:1321–1331.
7. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med* 2019;380:1695–1705.
8. Leon M, Mack M, Hahn R, et al. Outcomes 2 Years After Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients at Low Surgical Risk. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:1149–1161.
9. Forrest J, Deeb G, Yakubov S, et al. 3-Year Outcomes After Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients With Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2023;81:1663–1674.
10. Brtko M. Infective endocarditis in transcatheter aortic valve implantation. *Akut Kardiol* 2020;19:55–59.
11. Calderón-Parra J, de Villarreal-Soto JE, Oteo-Domínguez JF, et al. Risk of Infective Endocarditis Associated with Transcatheter Aortic Valve Implantation versus Surgical Aortic Valve Replacement: A Propensity Score-Based Analysis. *J Clin Med* 2023;12:586.
12. Cahill TJ, Raby J, Jewell PD, et al. Risk of infective endocarditis after surgical and transcatheter aortic valve replacement. *Heart* 2022;108:639–647.

Nově vzniklé převodní poruchy po TAVI a schopnost jejich reparaace v praxi

(New-onset conduction disorders after TAVI and the ability of their reparation in practice)

Dagmar Ulrichová

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

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 11. 9. 2023

Přijat: 12. 9. 2023

Dostupný online: 18. 9. 2023

Klíčová slova:

Poruchy převodního systému
TAVI

Trvalý kardiostimulátor

SOUHRN

Transkatérová náhrada aortální chlopně (TAVI) se s nárůstem klinických zkušeností a technologickým vývojem stala vhodnou alternativou chirurgické náhrady chlopně (SAVR) u chirurgem neakceptovaných pacientů, ale i preferovanou metodou pro méně rizikové pacienty zejména ve vyšších věkových kategoriích. V porovnání se SAVR je však zatížena vyšším rizikem iatrogenních převodních poruch. Tyto poruchy vznikají převážně periprocedurálně či v časném pooperačním období a část z nich je plně reverzibilní. Naše kazuistika popisuje případ pacientky po TAVI, u které byla dokumentována nově vzniklá převodní porucha včetně proběhlých synkop. Cílem této kazuistiky je poukázat na schopnost reparaace převodního systému po jeho mechanické iritaci související s provedeným TAVI.

© 2023, ČKS.

ABSTRACT

Transcatheter aortic valve replacement (TAVI) has become a suitable alternative to surgical aortic valve replacement (SAVR) for patients not accepted by surgeons, but also a preferred method for lower-risk patients, especially in older age groups. However, compared to SAVR, it is burdened with a higher risk of iatrogenic heart rhythm disturbances. These disturbances occur mostly periprocedurally or in the early postoperative period and some of them are fully reversible. Our case report describes the case of a patient after TAVI in whom a new-onset cardiac rhythm disturbance including ongoing syncope was documented. The aim of this case report is to highlight the ability of the conduction system to repair after its mechanical irritation related to the performed TAVI.

Keywords:

Conduction disorders
Permanent pacemaker
TAVI

Úvod

Transkatérová náhrada aortální chlopně (TAVI) se stala široce akceptovanou metodou léčby symptomatické významné aortální stenózy. S nárůstem klinických zkušeností a technologickým vývojem se stala vhodnou alternativou chirurgické náhrady chlopně (SAVR) u chirurgem neakceptovaných pacientů, ale i preferovanou metodou pro méně rizikové pacienty zejména ve vyšších věkových kategoriích (věk ≥ 75 let).¹ V porovnání se SAVR je však zatížena vyšším rizikem vzniku iatrogenních převodních poruch.² Nejčastější poruchou v souvislosti s TAVI je blokáda levého Tawarova raménka (LBBB), která je spojena s vyšším rizikem rozvoje pokročilých atrioventrikulárních

(AV) blokad a synkop během jednoho roku ve srovnání s pacienty bez přítomné LBBB.³

Většina poruch převodního systému vzniká periprocedurálně či do 24 hodin po výkonu.³ Část z nich je reverzibilní, zejména během prvních 30 dnů po výkonu, a například u nově vzniklé LBBB dochází k reparaaci během jednoletého sledování až u 40 % pacientů.^{4,5}

V případech přetrvávající AV blokády vyššího stupně či alternující raménkové blokády je dle současných doporučení indikována implantace trvalého kardiostimulátoru. V ostatních případech zohledňujeme i možnost reverzibility nově vzniklých převodních poruch a můžeme u nich zvážit doplnění ambulantního EKG monitorování či elektrofyzilogické vyšetření (EFV).

Adresa pro korespondenci: MUDr. Dagmar Ulrichová, Kardiologické oddělení, Interní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice, U Vojenské nemocnice 1200, 169 02 Praha 6, e-mail: dagmar.ulrichova@uvn.cz

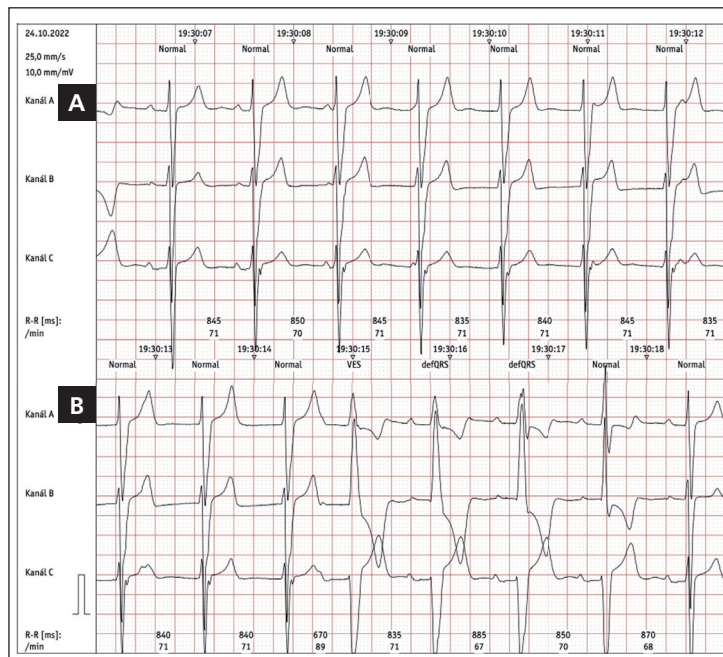
DOI: 10.33678/cor.2023.070

Incidence implantace trvalého kardiostimulátoru po TAVI se pohybuje v rozmezí 3,4 % a 25,9 % a je popisována řada různých faktorů zvyšujících jeho pravděpodobnost.⁶

Jako nejjednoznačnější prediktor byla identifikována preexistující blokáda pravého Tawarova raménka (RBBB), nicméně na riziku se podílejí i jiné převodní abnormality (prodloužení intervalu PR, levá přední hemiblokáda [LAH]), dále charakteristika pacienta (mužské pohlaví, věk, index tělesné hmotnosti [BMI]), anatomické faktory (těžká kalcifikace anulu mitrální chlopně a výtokového traktu levé komory, délka membránového septa, porcelánová aorta, vyšší průměrný gradient aortální chlopně) a v neposlední řadě procedurální faktory (samoexpandibilní chlopeň, hloubka implantované chlopně, postdilatace balonkem atd.).⁶

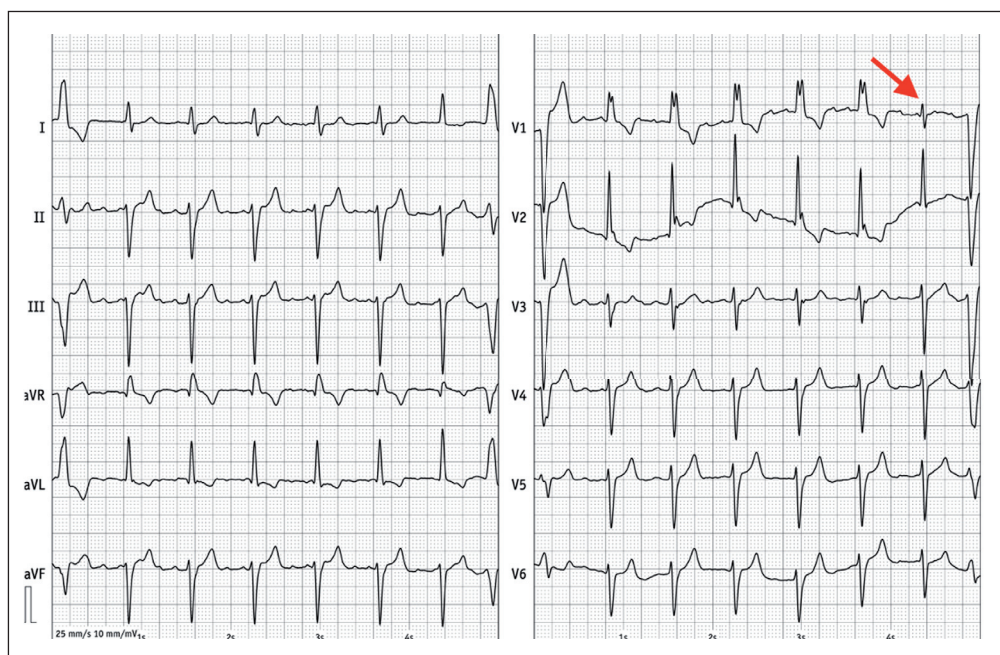
Popis případu

Kazuistika se zabývá 82letou pacientkou s plně vyjádřeným metabolickým syndromem a paroxysmální fibrilací síní, která podstoupila transkatérovou implantaci aortální chlopně (Evolut Pro+ 29 mm, samoexpandabilní systém) pro významnou degenerativní aortální stenózu (indexovaná plocha aortálního ústí [AVA] 0,38 cm²/m², střední gradient 46 mm Hg) při normální funkci levé komory. V průběhu výkonu byla u pacientky nově zachycena intermitentní blokáda levého Tawarova raménka (s intervalem QRS 130 ms) s atrioventrikulární blokádou I. stupně (interval PR 216 ms). Průběh hospitalizace byl nekomplikovaný, proto byla pacientka následně druhý pooperační den propuštěna s doporučením chronické medikace, včetně 2,5 mg bisoprololu. Necelý týden po výkonu se pacientka dostavila na plánovanou ambulantní kardiologickou kontrolu, kde byla zachycena na 12svodovém EKG fibrilace síní se suspektní alternující raménkovou blokádou (obr. 1). V tu dobu pacientka negovala jakékoliv obtíže.



Obr. 2 – EKG holterovská monitorace. (A) Sinusový rytmus s AV blokádou I. stupně, postupně kompetující ektopický rytmus. (B) Ektopický rytmus následován sinusovým rytmem s AV blokádou I. stupně a přechodným rozšířením komplexu QRS. Vzhledem k přítomnému sinusovému rytmu je kompetice ektopického rytmu z levé komory mnohem lépe hodnotitelná než na prvním 12svodovém EKG s přítomnou fibrilací síní. AV – atrioventrikulární.

Byla doplněna 24hodinová holterovská EKG monitorace a při další ambulantní návštěvě v odstupu čtrnácti dnů již pacientka udávala celkem čtyři proběhlé synkopy mimo monitorované období. Na holterovském záznamu byl popisován kromě obtíží nemocné sinusový rytmus s kompetujícím ektopickým rytmem z levé komory (obr. 2). Vzhledem k EKG nálezům a proběhlé symptomatologii byla pacientka neprodleně odeslána do naší nemocnice



Obr. 1 – EKG iniciálně hodnotící jako fibrilace síní a suspektní alternující raménkovou blokádu. Pro jasnou alternující blokádu je ale velmi netypická přítomnost jednoho nerozšířeného komplexu QRS (označeno červenou šipkou). Při hodnocení se znalostí holterovské monitorace se jednalo o ektopický rytmus z levé komory kompetující s AV převodem při fibrilaci síní s trvajícím LBBB, při terminaci ektopie je první přivedený komplex QRS nerozšířený a následuje opět LBBB. AV – atrioventrikulární; LBBB – blokáda levého Tawarova raménka.

ke zvážení implantace trvalého kardiostimulátoru. Na 12svodovém EKG v době ambulantní kontroly i v době příjmu do naší nemocnice byl patrný již pouze sinusový rytmus s LAH, bez jiné poruchy převodního rytmu. Během týdenní hospitalizace byl telemetricky zachycen pouze krátký paroxysmus známé fibrilace síní, bez preautomatické pauzy či přítomnosti jiných poruch srdečního rytmu.

Pacientka neakceptovala elektrofyziologické vyšetření, proto k ověření kapacity převodního systému byla doplněna bicyklová ergometrie se zcela normálním nálezem. Stav byl uzavřen jako reverzibilní porucha srdečního rytmu v souvislosti s provedenou TAVI. Implantace trvalého kardiostimulátoru proto nebyla indikována a z důvodu dlouhodobé EKG monitorace jsme po domluvě s pacientkou přistoupili k zavedení implantabilního epizodního EKG záznamníku. Během téměř ročního sledování od implantace chlopně nebyla dokumentována žádná bradykardie či významná pauza. V průběhu kontrol byla zachycena nevýznamná zátěž paroxysmů asymptomatické fibrilace síní, u které byl s ohledem na přání nemocné volen konzervativní postup.

Diskuse

V souvislosti s provedenou TAVI je kromě perzistující AV blokády vyššího stupně indikací k trvalé kardiostimulaci i alternující raménková blokáda.⁶ V naší popisované kazuistice se po revizi všech EKG nálezů nejednalo o alternující raménkovou blokádu, nýbrž o ektopickou aktivitu z levé komory vzniklou pravděpodobně tlakem implantované chlopně. Je nutné podotknout, že pokud by pacientka byla vyhledala akutní lékařskou péči v období recidivujících synkop s trvajícím přítomností LBBB, byl by jí implantován trvalý kardiostimulátor ihned. Po třech týdnech konzervativního postupu, který byl z velké části dán z našeho prvotního pohledu neuváženým rozhodnutím pacientky, došlo k ústupu klinických obtíží i EKG změn. Naše kazuistika ukazuje, že i výrazná symptomatologie při trvání dynamických změn převodních poruch po TAVI by nás měla vést spíše k vyčkání s indikací k trvalé kardiostimulaci.

Závěr

Poruchy převodního srdečního rytmu jsou relativně častou komplikací po TAVI v porovnání se SAVR. Implantace trvalého kardiostimulátoru po TAVI má v současné době jasné doporučení pouze pro perzistující AV blokádu vyššího stupně a alternující raménkovou blokádu. Velká část převodních poruch vzniklých po TAVI je přechodná a procento jejich reverzibility je relativně vysoké. Algoritmus, který by dokázal jasně identifikovat pacienty s ireverzibilním postižením, bohužel neexistuje. Část pacientů proto podstupuje implantaci trvalého kardiostimulátoru pravděpodobně nadbytečně.

Prohlášení autorky o možném střetu zájmů

Žádný střet zájmů.

Literatura

1. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EATS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2022;43:561–632.
2. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med* 2019;380:1695–1705.
3. Badertscher P, Knecht S, Zeljković I, et al. Management of conduction disorders after transcatheter aortic valve implantation: results of the EHRA survey. *Europace* 2022;24:1179–1185.
4. Reiter C, Lambert T, Kellermair J, et al. Delayed total atrioventricular block after transcatheter aortic valve replacement assessed by implantable loop recorders. *JACC Cardiovasc Interv* 2021;14:2723–2732.
5. Nazif TM, Chen S, George I, et al. New-onset left bundle branch block after transcatheter aortic valve replacement is associated with adverse long-term clinical outcomes in intermediate-risk patients: an analysis from the PARTNER II trial. *Eur Heart J* 2019;40:2218–2227.
6. Táborský M, Kautzner J, Fedorco M, et al. Doporučené postupy ESC pro kardiostimulaci a srdeční resynchronizační terapii: aktualizace 2021. Překlad dokumentu připravený Českou kardiologickou společností. *Cor Vasa* 2022;64(Suppl. 2):7–86.
7. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *N Engl J Med* 2019;380:1706–1715.

Parapneumonic ST segment elevation

Joana Maria Laranjeira Correia, Gonçalo RM Ferreira, Vanda Neto, João Fiuza, António Costa, Maria Luísa Gonçalves

Cardiology Department, Tondela-Viseu Hospital Center, Viseu, Portugal

ARTICLE INFO

Article history:

Submitted: 13. 11. 2022

Revised: 29. 1. 2023

Accepted: 25. 2. 2023

Available online: 21. 9. 2023

Klíčová slova:

Diferenciální diagnóza

Elektrokardiogram

Elevace úseku ST

Pleurální výpotek

Pneumokoková pneumonie

Keywords:

Differential diagnosis

Electrocardiogram

Pleural effusion

Pneumococcal pneumonia

ST-segment elevation

SOUHRN

Přítomnost elevace úseku ST na 12svodovém EKG záznamu pacienta se symptomy připomínajícími infarkt myokardu musí vyvolat úsilí o rychlé stanovení diagnózy infarktu myokardu s elevacemi úseku ST a následnou urgentní intervencí s cílem obnovit perfuzi koronárních tepen, obvykle formou perkutánní koronární intervence. Akutní infarkt myokardu nebo obraz elevací úseku ST na elektrokardiogramu však může ukazovat na několik různých onemocnění a stavů. Popisujeme klinický případ pacienta hospitalizovaného nejdříve s diagnózou pneumonie, u něhož došlo na EKG záznamu *de novo* k elevacím úseku ST naznačujícím anteroseptální infarkt myokardu, který však zároveň uváděl bolest připomínající transmurní infarkt myokardu. Urgentní koronarografie vyloučila ischemickou chorobu srdeční a další vyšetření vedla ke stanovení nečekané diagnózy.

© 2023, ČKS.

ABSTRACT

The presence of ST-segment elevation on the 12-lead electrocardiogram in a patient with suggestive symptoms of myocardial infarction should trigger an early diagnosis of ST-segment elevation myocardial infarction and urgent intervention to restore coronary perfusion, usually by percutaneous coronary intervention. However, several diseases and conditions can mimic an acute myocardial infarction or the ST-segment elevation pattern on the electrocardiogram. We report a clinical case of a patient hospitalized with the first diagnosis of pneumonia, who developed a *de novo* anteroseptal ST-segment elevation on electrocardiogram and clinical pain suggestive of transmural myocardial infarction. Emergent coronary angiography excluded coronary heart disease, and further investigation led to an unexpected final diagnosis.

Introduction

ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) is an acute manifestation of coronary artery disease and is associated with significant morbidity and mortality. In the clinical scenario of ischemia, the presence of ST-segment elevation (STE) in the 12-lead electrocardiogram (ECG) should trigger a prompt STEMI diagnosis and rapid and successful revascularization, usually by percutaneous coronary intervention. However, several diseases and conditions can mimic an acute myocardial infarction or the STE pattern on ECG.^{1–3} Here, we describe a case of unusual ST segment elevation in a patient admitted with a first diagnosis of pneumonia.

Case report

A 64-year-old male with heavy smoking habits was admitted with global respiratory failure and obnubilation. There was no other relevant medical history, including other

cardiovascular risk factors. On physical examination, the patient was normotensive, with normal cardiac auscultation, febrile (axillary temperature of 38.3 °C), presenting rapid and shallow breathing, and dependent on oxygen inhalation by nasal catheter to achieve optimal peripheral oxygen saturation. Pulmonary crackles on the left hemithorax and diminished vesicular murmur were heard on pulmonary auscultation. Laboratory analysis of the patient's blood showed neutrophilic leukocytosis, elevated inflammatory markers, and normal renal and hepatic function. An initial ECG revealed *sinus* tachycardia (Fig. 1), and a chest X-ray showed hypotransparency in the lower half of the left hemithorax, suggestive of pleural effusion and passive pulmonary atelectasis, and small bilateral cotton-wool opacities (Fig. 2). The diagnosis of pneumococcal pneumonia was done, and the patient was placed under empirical antibiotic therapy with amoxicillin/clavulanic acid and clindamycin.

On the day two of admission, due to *de novo* abdominal pain and tachycardia (140–150 beats per minute [bpm]), an ECG was requested, revealing atrial fibrillation with a rapid ventricular response (140 bpm), a *de novo*

Address: Joana Maria Laranjeira Correia, Av. Rei Dom Duarte, 3504-509 Viseu, Portugal, e-mail: joanalaranjeira11166@gmail.com

DOI: 10.33678/cor.2023.014

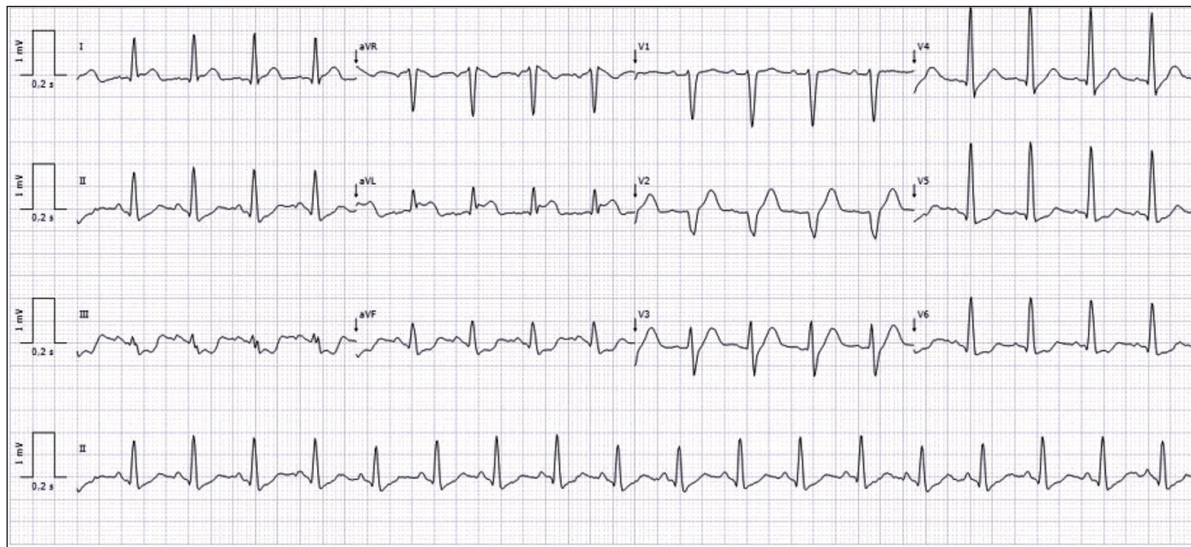


Fig. 1 – Initial electrocardiogram: sinus tachycardia, 110 beats per minute, nonspecific changes in ventricular repolarization.

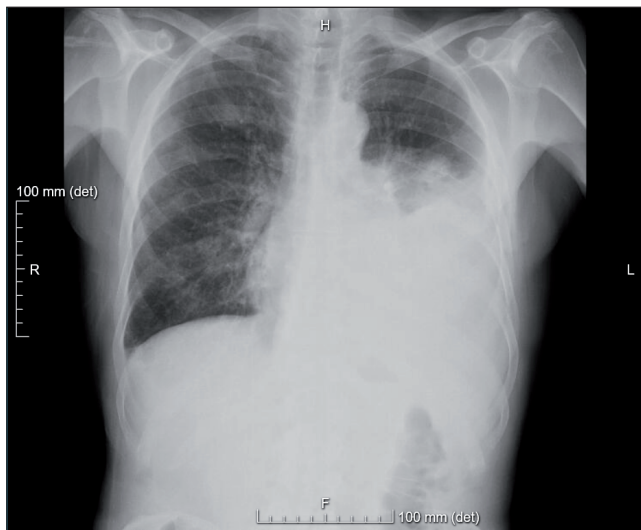


Fig. 2 – Chest X-ray: hypotransparency in the lower half of the left hemithorax, suggestive of pleural effusion and passive pulmonary atelectasis, and small bilateral cotton-wool opacities.

ST-segment elevation in leads V_1 to V_3 , and poor R-wave progression in the right precordial leads (Fig. 3). By suspicion of anteroseptal myocardial infarction, antitrombotic drugs (600 mg of clopidogrel, 300 mg of acid acetylsalicylic and 5 000 units of non-fractionated heparin) were administered and an emergent coronary angiography was performed that excluded coronary heart disease. A later abdominal echo was normal, with the exception of hepatic steatosis and repeated troponin values were normal, thus, acute coronary syndrome was excluded.

A bedside echocardiogram was performed showing preserved global systolic function of both ventricles, absence of wall motion abnormalities, valvulopathies or pericardial effusion. This exam also revealed on its pulmonary window a large loculated pleural effusion adjacent to the pericardium with thickening and hyperechogenicity of the pleura and pericardium beneath (Fig. 4 and Video 1).

Amiodarone infusion was initiated in order to achieve rhythm control and the *de novo* STE ECG alterations were interpreted as secondary to localized inflammation of the

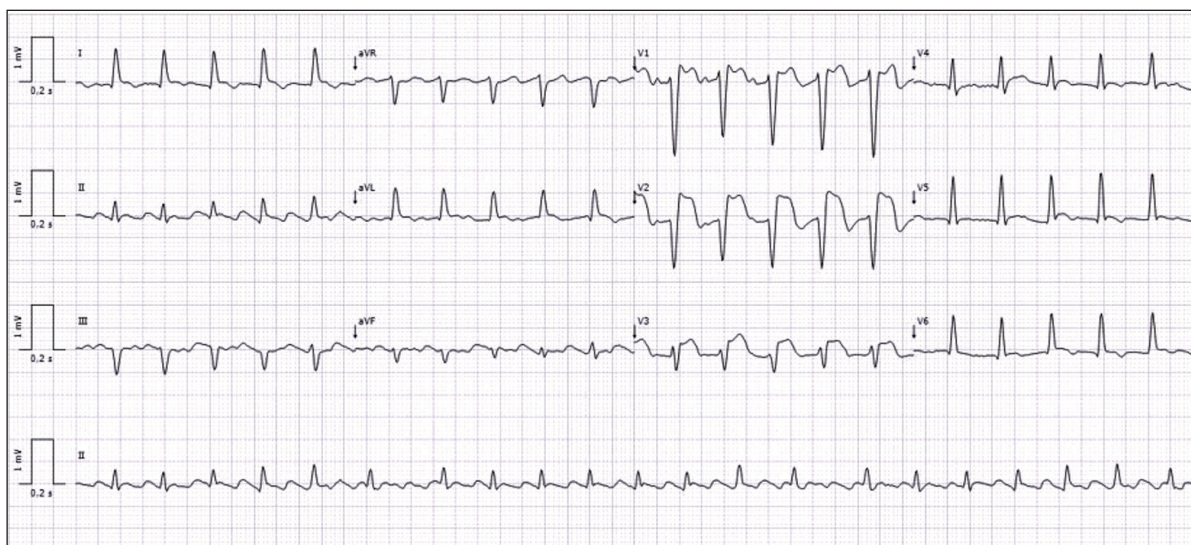


Fig. 3 – Fibrillation with a rapid ventricular response (140 beats per minute), ST-segment elevation in leads V_1 to V_3 and poor R-wave progression in the right precordial leads.

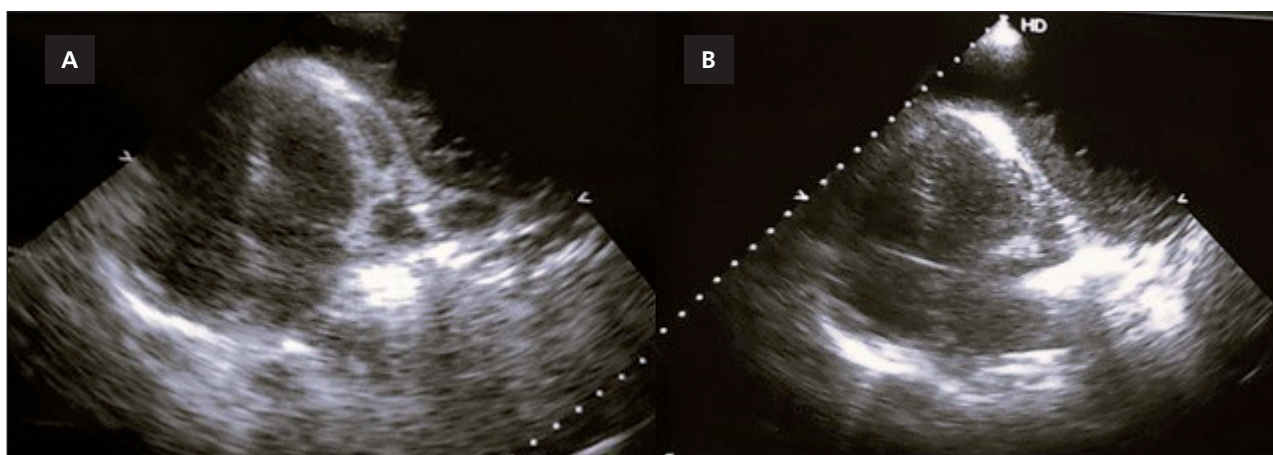


Fig. 4 – Bedside echocardiogram 4-chamber view (A and B): large loculated pleural effusion adjacent to the pericardium with thickening and hyperechogenicity of the pleura and pericardium.

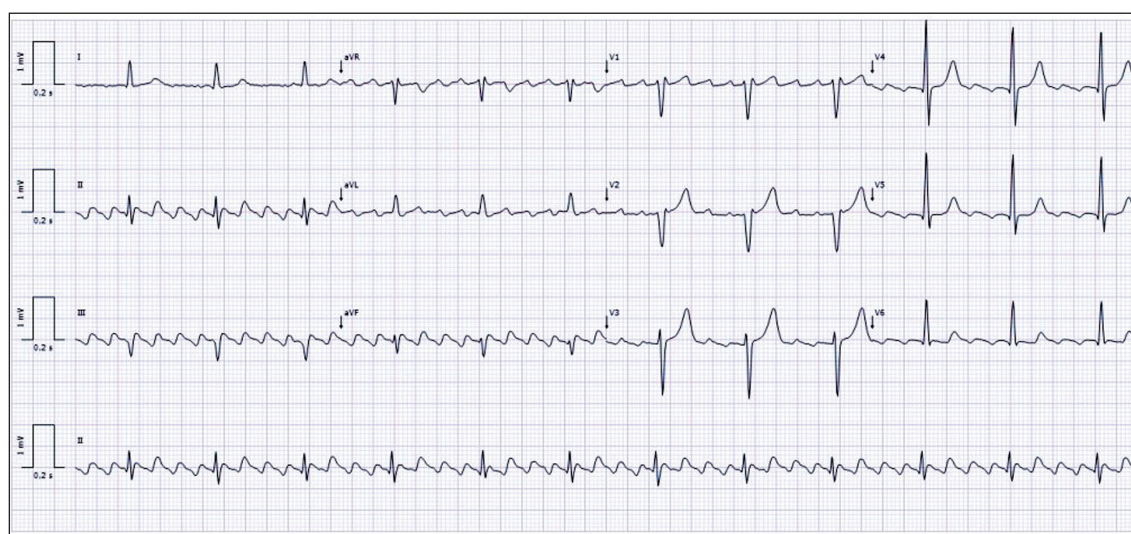


Fig. 5 – Atrial flutter 75 bpm; with complete resolution of ST segment elevation.

pericardium by direct contact with a complicated parapneumonic pleural effusion.

After 18 days of antibiotic therapy and thoracocentesis to drain the loculated pleural effusion, the patient achieved favorable clinical, analytical, and radiologic outcomes, being discharged fully recovered. On the last ECG, the STT alterations had resolved (Fig. 5).

Discussion

In case of a suspected STEMI diagnosis, reperfusion therapy with primary coronary intervention to restore the coronary blood flow to the myocardium is essential to save cardiac tissue and decrease mortality and morbidity. The reperfusion therapy must be offered promptly and without delay, even before blood analysis or other complementary exams, keeping with the maxim "time is myocardium".¹⁻³

In this clinical case, epigastric pain (a possible anginal equivalent) and *de novo* electrocardiographic changes

were compatible with an anteroapical STEMI (new STE in V_1 - V_3 , ≥ 2 mm amplitude, in contiguous leads). An emergent coronary angiography with the objective of restoring myocardial perfusion was performed accordingly with present recommendations in acute care of STEMI patients. Once coronary disease was excluded, other causes of STE on ECG were investigated.

Many conditions other than acute myocardial infarction can cause STE on an ECG, mimicking an acute myocardial infarction. The differential diagnosis of STE includes vasospastic angina, left ventricular hypertrophy, left bundle branch block, acute pericarditis, early repolarization, preexcitation pattern, hyperkalemia, pulmonary embolism, and Brugada syndrome. The clinical setting and cardiac imaging diagnostic workout often allow identification of the cause. Specific electrocardiographic criteria and morphologies are decisive clues for the differential diagnosis.^{3,4}

Normally, the ST segment on an ECG represents an electrically neutral area of the complex between ventricular depolarization (QRS complex) and repolarization

(T wave). During acute ischemia, cardiac cells are unable to maintain the physiologic ion gradient across the cell membranes, resulting in an earlier cellular depolarization with transmural ischemia. That is recorded as an injury current and STE on an overlying recording electrode between the boundaries of the normal (polarized) and injured tissue (depolarized).^{5,6}

Subepicardial cells are near the ventricle surface and local inflammatory conditions at the subepicardial level will provoke altered depolarization and can produce STE in the leads facing the inflammation.

General pericardial inflammation in acute pericarditis provokes STE as a result of abnormal repolarization. The typical features are an upwardly concave STE configuration (against convex appearance in STEMI) and a diffuse STE pattern not corresponding to any specific arterial territory. In these cases, there are no reciprocal ST-T changes, Q waves or T-wave inversion, which classically occurs with acute myocardial infarction. Loss of R-wave progression may occur with acute myocardial infarction, but this feature is not present with acute pericarditis.^{6,7}

In this case, the STE was interpreted as secondary to localized inflammation of the pericardium by the direct contact with a complicated parapneumonic pleural effusion, by a mechanism similar to acute pericarditis, which results in a STE pattern very suggestive of STEMI and limited to a certain territory (anteroseptal STE).

Recent data suggest a rate of myocardial infarction of 7 to 8% among patients who were hospitalized for pneumococcal pneumonia, including type 1 (acute coronary occlusion related to atherosclerotic plaque disruption and superimposed thrombosis, triggered by the proinflammatory, prothrombotic and procoagulant state and endothelial dysfunction) and type 2 (when the metabolic demands of myocardial cells exceed the capacity of the blood to supply oxygen to the cells) myocardial infarction. The risk of myocardial infarction associated with pneumonia peaks at the onset of infection and is proportional to the severity of the illness. Most studies of acute infection have not distinguished between type 1 and type 2 myocardial infarction, but demand ischemia should explain only a small proportion of infection-related myocardial infarction events that occur in the short-term postinfection period and none beyond that period.^{8–10}

In the presence of a possible clinical scenario of ischemia (epigastric pain), de novo STE that fulfilled STEMI ECG criteria, and acknowledging that severe proinflammatory states could trigger myocardial infarction, the

invasive strategy with urgent coronariography was the correct one.

Conclusion

In conclusion, the clinical context is preponderant for the diagnosis of acute myocardial infarction with ST-segment elevation and not all cases of ST elevations necessarily reflect transmural infarction. In some cases, it can occur in a nonischemic context, as in the case of localized inflammation above the epicardial surface like in complicated parapneumonic effusion.

Conflict of interest

No conflict of interest.

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Supplementary material

The supplementary material is available online.

References

1. Asatryan B, Vaisnora L, Manavifar N. Electrocardiographic Diagnosis of Life-Threatening STEMI Equivalents: When Every Minute Counts. *JACC Case Rep* 2019;1:666–668.
2. de Blik EC. ST elevation: Differential diagnosis and caveats. A comprehensive review to help distinguish ST elevation myocardial infarction from nonischemic etiologies of ST elevation. *Turk J Emerg Med* 2018;18:1–10.
3. Wang K, Asinger RW, Marriott HJL. ST-segment elevation in conditions other than acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;349:2128–2135.
4. Akar JG, Akar FG. Regulation of ion channels and arrhythmias in the ischemic heart. *J Electrocardiol* 2007;40:S37–S41.
5. Kashou AH, Basit H, Malik A. ST Segment. [Updated 2023 Aug 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459364/>
6. Imazio M, Spodick DH, Brucato A, et al. Diagnostic issues in the clinical management of pericarditis. *Int J Clin Pract* 2010;64:1384–1392.
7. Ramirez J, Aliberti S, Mirsaeidi M, et al. Acute Myocardial Infarction in Hospitalized Patients with Community Acquired Pneumonia. *Clin Infect Dis* 2008;47:182–187.
8. Musher DM, Abers MS, Corrales-Medina VF. Acute Infection and Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2019;380:171–176.
9. Kim J, Park SJ, Choi S, et al. Hospitalization for acute coronary syndrome increases the long-term risk of pneumonia: a population-based cohort study. *Sci Rep* 2021;11:9696.

Diagnosis of persistent left superior vena cava: the role of echocardiography

Joana Maria Laranjeira Correia, Vanda Neto, João Fiuza, Gonçalo RM Ferreira, Miguel Correia

Cardiology Department, Tondela-Viseu Hospital Center, Viseu, Portugal

ARTICLE INFO

Article history:

Submitted: 28. 12. 2022

Accepted: 15. 4. 2023

Available online: 3. 10. 2023

Klíčová slova:

Agitovaný fyziologický roztok

Cévní anomálie

Echokardiografie

Kardiovaskulární sonografie

Perzistující levá horní dutá žíla

Keywords:

Agitated saline contrast

Cardiovascular ultrasound

Echocardiography

Persistent left superior vena cava

Vascular anomaly

SOUHRN

Perzistující levostranná horní dutá žíla (persistent left superior vena cava, PLSVC) představuje vzácnou, avšak nejčastější anomálii společných hrudních žil. K jejímu vzniku dochází v případech, kdy nedojde k regresi levé horní kardinální žíly kaudálně k bezejmenné (ramenohlavové) žíle a může souviset s dalšími kardiovaskulárními abnormalitami. I když je PLSVC často asymptomatická, může být během intervenčních výkonů nebo chirurgické léčby srdečních anomálií příčinou závažných komplikací. Náhodné zjištění dilatace koronárního sinu při echokardiografickém vyšetření musí vyvolat podezření na přítomnost PLSVC. Diagnózu je nutno potvrdit kontrastní echokardiografií s agitovaným fyziologickým roztokem.

© 2023, ČKS.

ABSTRACT

Persistent left superior vena cava (PLSVC) is a rare but the most common thoracic venous anomaly. It results when the left superior cardinal vein caudal to the innominate vein fails to regress and can be associated with other cardiovascular abnormalities. While PLSVC is often asymptomatic, it can cause serious complications during vascular interventional procedures or surgical treatment of cardiac anomalies. Incidental identification of a dilated coronary sinus on echocardiography should raise the suspicion of PLSVC. The diagnosis should be confirmed by agitated saline contrast echocardiography.

Introduction

Although persistent left superior vena cava (PLSVC) is a rare vascular anomaly, it is the most common congenital malformation of the thoracic venous system.¹ Mostly, PLSVC is asymptomatic and detected incidentally in diagnostic and therapeutic examinations due to different reasons.² It is most commonly observed in isolation but can be associated with other cardiovascular abnormalities (atrial septal defect, bicuspid aortic valve, coarctation of the aorta, among others) and arrhythmias.^{2,3} This condition has implications concerning the placement of catheters in the right heart by the left subclavian route and the administration of retrograde cardioplegia solutions during heart surgery.¹

PLSVC occurs due to the failure of the left superior cardinal vein to obliterate to form the ligament of Marshall during the early weeks of embryologic development, re-

sulting in a persistent left-sided venous vasculature which, via the coronary sinus, drains into the right atrium.³ This anomaly causes the dilatation of the coronary sinus due to the increased venous return. Therefore the presence of a dilated coronary sinus detected by an echocardiogram, in a patient without evidence of elevated right-sided filling pressures are an important clue to this diagnosis.³ PLSVC diagnosis can be confirmed by echocardiography, using agitated saline.⁴

The following echocardiography diagnostic criteria have been proposed: (1) the presence of a dilated coronary sinus on two-dimensional echocardiography in the absence of evidence of elevated right-sided filling pressures; (2) enhancement of the dilated coronary sinus before the right atrium after contrast material infusion into a left arm vein; (3) right atrium opacification before the coronary sinus with contrast injected from the right arm.^{2,4}

Address: Joana Maria Laranjeira Correia, Av. Rei Dom Duarte, 3504-509 Viseu, Portugal, e-mail: joanalaranjeira11166@gmail.com

DOI: 10.33678/cor.2023.035

Case report

A 34-year-old male was referred to the echocardiography laboratory to perform a transthoracic examination to evaluate cardiac structure and function in the context of frequent ventricular extrasystoles.

The transthoracic echocardiogram (TTE) showed a remarkably dilated coronary sinus in the parasternal long-axis view (Fig. 1). The right cavities were not dilated and there was not any evidence of elevated right-sided filling pressures. The suspicion of a persistent left superior vena cava was proposed.

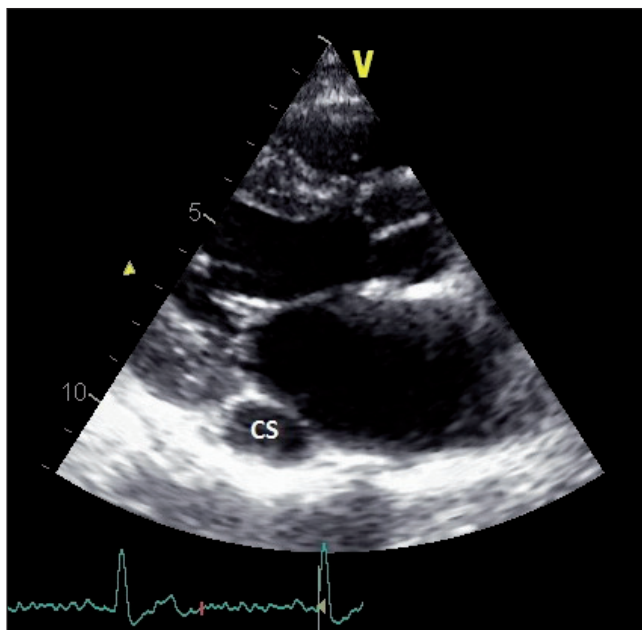


Fig. 1 – Transthoracic echocardiogram, parasternal long axis view, illustrating a dilated coronary sinus.

Then, a TTE with agitated saline was performed using two peripheral venous catheters, one in the left arm and the other in the right arm. After the injection of the agitated saline on the left arm catheter, it was immediately detected by the presence of bubbles in the dilated coronary sinus and only after it filled the right cavities, as observed on a modified 4-chamber view in video 1. Using a tridimensional probe, it was possible to further appreciate these findings as observed on a triplane long-axis view in video 2. In video 3 it is possible

to clearly identify the bubbles exiting the coronary sinus and entering the right cavities in a volume-rendered modified 4-chamber view. Performing the same maneuvers but using the right arm catheter, it was evident that the right atrium was filled first, and only then it could be detected in the coronary sinus. Therefore these findings fulfill the criteria for the diagnosis of persistent left superior vena cava.

Conclusion

The presence of a dilated coronary sinus on echocardiography should alert the clinician to the possibility of PLSVC, especially in young patients, without signs of elevated right-sided filling pressures. This diagnosis can be easily achieved using transthoracic echocardiography with agitated saline. Although rare, PLSVC may present severe associated malformations, requiring further cardiologic investigations. This diagnosis is also important due to its implications concerning the placement of catheters in the right heart by the left subclavian route and the administration of retrograde cardioplegia solutions during heart surgery.

Conflict of interest

No conflict of interest.

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Supplementary material

Supplementary material is available in the online version.

References

1. Tyrak KW, Holda J, Holda MK, et al. Persistent left superior vena cava. *Cardiovasc J Afr* 2017;28:e1–e4.
2. Goyal SK, Punnam SR, Verma G, Ruberg FL. Persistent left superior vena cava: a case report and review of literature. *Cardiovasc Ultrasound* 2008;6:50.
3. Rawal G, Kumar R, Yadav S, Verma D. Persistent Left Superior Vena Cava: A Rare Case with Clinical Significance. *J Clin Diagn Res* 2016;10:OD17–OD18.
4. Petronzelli S, Patruno N, Pontillo D. Persistent left superior vena cava: Diagnosis with saline contrast echocardiography. *Heart* 2008;94:835.

Posterior reversible encephalopathy syndrome caused by contrast media after percutaneous coronary intervention

İbrahim Saraç^a, Gökhan Tonkaz^b, Faruk Aydınyılmaz^a, Emrah Aksakal^a

^a Department of Cardiology, University of Health Sciences, Erzurum Education and Research Hospital, Erzurum, Turkey

^b Department of Radiology, University of Health Sciences, Erzurum Education and Research Hospital, Erzurum, Turkey

ARTICLE INFO

Article history:

Submitted: 2. 12. 2022

Revised: 4. 1. 2023

Accepted: 22. 1. 2023

Available online: 9. 10. 2023

Keřčová slova:

Encefalopatie

Kontrastní látka

Perkutánní koronární intervence

Keywords:

Contrast agent

Encephalopathy

Percutaneous coronary intervention

SOUHRN

Používání kontrastních látek je nedílnou součástí invazivních výkonů, hlavně radiodiagnostických, které se provádějí pro stanovení diagnózy a při léčbě na katetrizačním sále. Aplikace kontrastních látek po perkutánní koronární intervenci (PCI) je spojena s řadou komplikací. Vzácně popisovanou komplikací, která může vést k rozvoji encefalopatie, je kontrastní látkou indukovaná neurotoxicita. Tento článek se věnuje syndromu posteriorní reverzibilní encefalopatie (posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES) jako vzácnému důsledku neurotoxicity vyvolané jódovou kontrastní látkou s akutním nástupem, která je – při časném stanovení diagnózy a zahájení léčby – reverzibilní; přičemž diagnózu lze stanovit neurologickým vyšetřením pomocí radiologických a zobrazovacích metod.

© 2023, ČKS.

ABSTRACT

Contrast media use is an integral part of invasive procedures, mainly radiodiagnostic procedures, performed for diagnosis and treatment in the cardiac catheterization laboratory. There are many complications related to contrast agents after percutaneous coronary intervention (PCI). Contrast-induced neurotoxicity is a rarely reported complication that may result with encephalopathy. In this report, posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES), a rare consequence of neurotoxicity of iodinated contrast agents with acute onset, reversible with early diagnosis and treatment, and diagnosed by neurologic examination radiological imaging methods, will be mentioned.

Introduction

Many complications occur due to the use of contrast material. One of these complications is neurotoxicity associated with the use of contrast agents. This situation, mainly reported after neurovascular interventions, has also been rarely seen in patients who underwent coronary angiography and may result in encephalopathy.¹ Encephalopathy can also be seen as posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES), usually accompanied by rapidly progressive acute onset mental status changes, visual disturbances, paresis, and widespread seizures, often having a transient clinic and regressing within days. Cranial imaging in this syndrome is usually characterized by predominantly subcortical, parieto-occipital reversible vasogenic brain edema.² PRES is due to heterogeneous etiologies, triggering factors including preeclampsia/eclampsia, sudden rising, uncontrollable blood pressure, renal failure, immunosuppressive drugs, chemotherapeutic agents, cytotoxic drugs, hyponatremia, and hypercalcemia.³ Despite its benign and clinically and radiologically reversible

course, cases resulting in permanent brain damage, severe functional impairment, and mortality have also been reported.^{4,5} In this report, PRES syndrome developing after PCI will be discussed.

Case report

Seventy-one-year old male patient, with a history of coronary artery bypass graft (CABG) surgery ten years ago, stage 3 (Glomerular Filtration Rate [GFR]: 40–60 mL/min/1.73 m²), chronic renal failure (CRF), type 2 diabetes mellitus (DM) and hypertension (HT), presented to the emergency department with typical chest pain that started about 3 hours ago. At admission, arterial blood pressure (TA): 130/80 mmHg, oxygen saturation (SO₂): 93, cardiac troponin I (cTnI): 789 ng/mL (0–45 normal range), serum creatinine 1.32 mg/dL (GFR: 56 mL/min/1.73 m²) and other examinations were within the normal range. There was no ST-segment elevation in electrocardiography (ECG). Transthoracic echocardiography (TTE) showed the ejection fraction (EF):

Address: İbrahim Saraç, MD, Department of Cardiology, University of Health Sciences, Erzurum Education and Research Hospital, Erzurum, Turkey,

e-mail: drsaracc@gmail.com

DOI: 10.33678/cor.2023.009

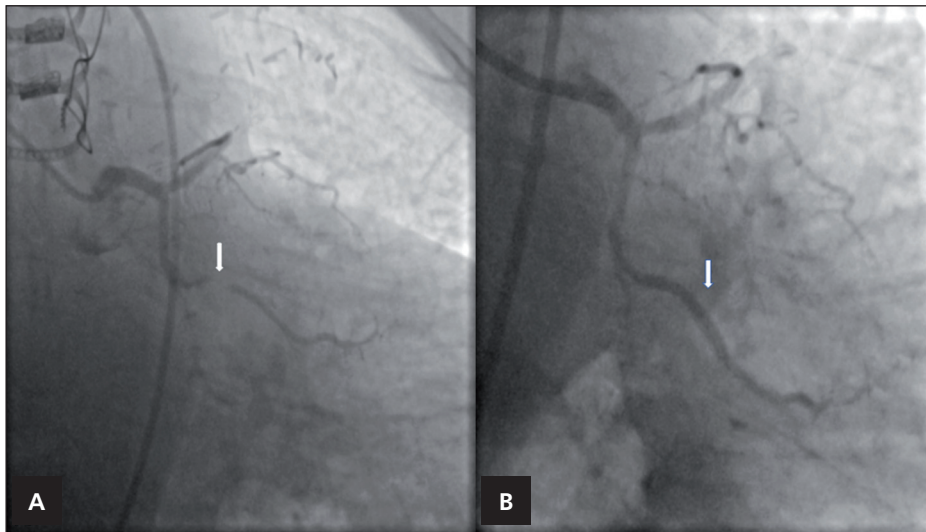


Fig. 1 – CAG images of the patient before and after PCI. (A) Culprit lesion in OM-1 before the procedure (white arrow), (B) OM-1 (white arrow) after DES implantation.

45%, and the left ventricular (LV) inferolateral wall was observed hypokinetic. Coronary angiography (CAG) was planned for the patient because of severe angina. A 99% acute thrombosed atherosclerotic lesion was observed in the CX- obtuse margin-1 (OM-1) native vessel. No acute significant stenotic lesions were detected in other coronary vessels and grafts. After pre-dilatation, a 2.5 * 20 mm drug-eluting stent (DES) was implanted into the responsible lesion, and optimal patency was achieved (Fig. 1).

No complications developed during the procedure. One hour after he was admitted to the coronary intensive care unit, headaches, changes in consciousness, confusion,

difficulty in speaking, and vision problems began to appear. The patient did not have respiratory distress, and his rhythm was sinus 79/min, TA: 135/85 mmHg. Serum electrolytes, sedimentation, serum reactive protein (CRP), and white blood cell (WBC) were within the normal range. The patient was consulted at the neurology clinic because of the progress in loss of consciousness and vision and the development of generalized tonic-clonic seizures. No hemorrhagic and ischemic cerebrovascular events were observed in the brain computed tomography (CT), magnetic resonance (MR), MR angiography, and cerebral venography imaging. An appearance consistent with increased vaso-

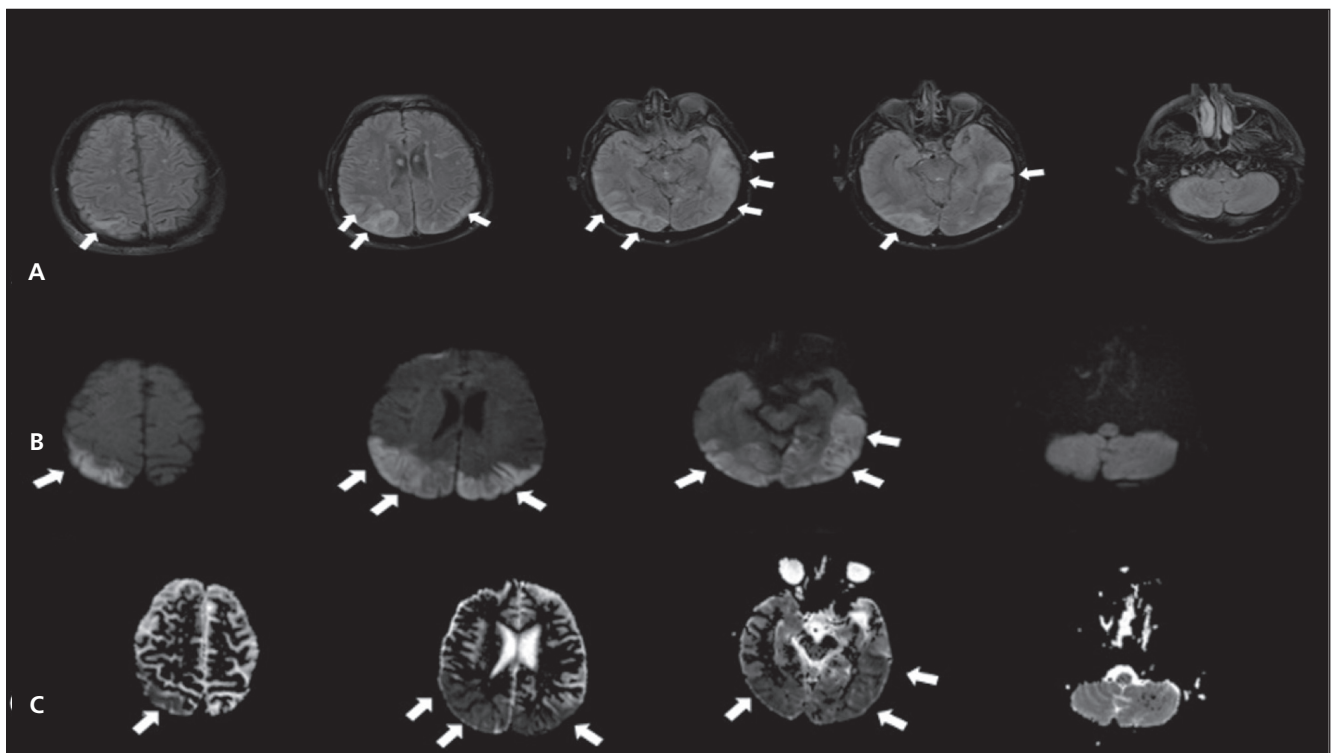


Fig. 2 – Images on cranial MRI of a 71-year-old man with PRES at diagnosis. (A) Axial T2-weighted FLAIR images showed hyperintensity signals reflecting vasogenic brain edema in the cortical and subcortical areas of the bilateral parietal, occipital, and left temporal lobes. (B, C) Diffusion-weighted images and ADC maps at 1000 s/mm² show hyperintense areas in bilateral parietal, occipital, and left temporal lobes.

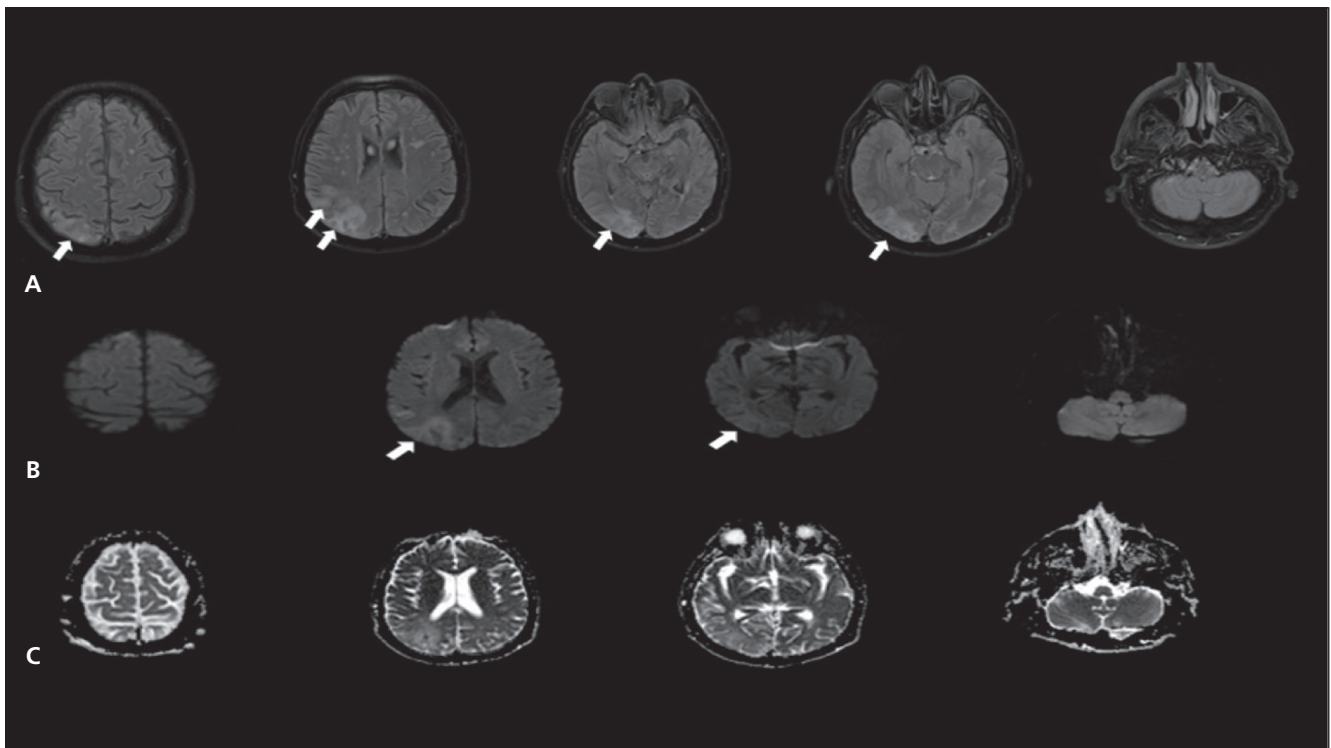


Fig. 3 – Images on cranial MRI of a 71-year-old man with PRES at follow-up. (A) Axial T2-weighted FLAIR images after three weeks showed a significant regression in the hyperintensity signal areas reflecting vasogenic brain edema. (B, C) Control images after three weeks show a substantial reduction in vasogenic edema.

genic edema in the occipitoparietal and temporal areas was observed in the brain MR images (Fig. 2).

The patient was diagnosed with PRES syndrome, and medical treatment was started in the presence of existing clinical and radiological findings. The cardiac and respiratory examination of the patient was normal. On the 2nd day of follow-up, he had spontaneous breathing and was completely unconscious. Corticosteroids and supportive treatment was administered to the patient intravenously. We used diazepam for the prevention of epileptic seizures. It was observed that there was a regression in the current findings in the follow-up MRI images of the patient (Fig. 3).

The patient, who was followed up in our clinic for about one month, had bilateral mild central vision loss but was fully conscious. The patient was discharged without any additional neurodeficiency.

Discussion

Contrast encephalopathy was reported at a frequency of 0.06% in patients who underwent CAG, while this rate was higher in patients who underwent carotid-vertebral angiography.⁶ The mechanism of encephalopathy due to iodine-containing contrast agents has not yet been fully elucidated. Compared with low-osmolality or iso-osmolar contrast agents, hypertonic contrast agents have a more significant toxic effect on the blood-brain barrier. The basic pathophysiology has been attributed to edema and neuronal toxicity due to increased permeability in the blood-brain barrier.⁷ In addition, the endothelin (ET) peptide family has

been shown to play a significant role in the pathogenesis of contrast encephalopathy. In many studies, endothelin-1 (ET-1) levels after contrast agent administration in patients undergoing PCI have shown a significant correlation with the amount of contrast agent.⁸ It is known that the release of potent vasoconstrictor mediators such as ET-1 in normotensive patients with PRES causes vasospasm, ischemia, and brain edema.⁹ Although symptoms related to encephalopathy may occur immediately after contrast agent administration, they usually occur within the first 72 hours in most patients.^{3,10} Neurological signs and findings that emerged approximately 1 hour after PCI was performed in the patient who applied with acute coronary syndrome (ACS) resulted in the patient's complete loss of vision and consciousness. In this process, laboratory tests were in the normal range, and hemodynamics was stable. No finding compatible with ischemic and hemorrhagic infarct was found in the cranial imaging performed on the patient. Contrast encephalopathy was considered because the typical imaging findings were detected on CT and MRI, and acute encephalitis and other neurological pathologies were excluded in the patient.³ Although the contrast agent we use during the procedure is non-ionic, has a low osmolar structure, and is much less neurotoxic, encephalopathy has also been reported due to the use of these agents.¹⁰ In a literature review investigating the relationship between the volume of contrast material applied and encephalopathy, it was seen that an average of 169 ml of contrast material was used (minimum 75 ml – maximum 500 ml).¹⁰ Again, in many studies, the relationship between contrast nephropathy and the patient's creatinine clearance (CICr) was investigated. A significant increase in the frequency

of contrast nephropathy and other complications was observed in patients with increased contrast volume / CICr ratio.¹¹ In this case, 178 ml of contrast material was used. The CICr of our patient was 57, and the contrast volume / CICr ratio was measured as 3.4. Although it is below the risk ratio defined in many studies, it was observed that contrast-related nephropathy and encephalopathy developed in many patients below this ratio and volume.^{11,12} In addition to the use of increasing volumes of contrast agents, male gender, hypertension, advanced age, DM, acute renal failure, CRF, previous history of neurotoxicity due to contrast media, presence of impaired cerebral autoregulation, presence of a history of transient ischemic attack are defined risk factors for the development of contrast media encephalopathy.³ Although an excessive amount of contrast material was not used in our patient, his comorbidities may have contributed to the development of encephalopathy.³ Even though most cases of contrast medium encephalopathy have a good prognosis, cases resulting in persistent neurogenic deficits, permanent central blindness, and mortality have also been reported.^{5,13} In patients admitted with PRES, respiratory tract control should be ensured first. The drugs used for seizures in non-pregnant patients are diazepam, phenobarbital, and fosphenytoin. In case of recurrent seizures, administration of propofol or midazolam can be started. Dialysis should be considered for patients who develop renal insufficiency.¹⁴ Patients with PRES should be followed up with close hemodynamic monitoring. In addition to intravenous hydration and supportive therapy, steroids and mannitol can also reduce cerebral edema and inflammatory reactions.¹³ Heart failure and stroke are independent risk factors for mortality in PRES.¹⁵ In addition to improving patients' cardiac function, heart failure-specific treatments indirectly reduce the frequency of ischemic cerebrovascular events by preventing the occurrence of atrial fibrillation (AF) or reducing the burden of paroxysmal AF.^{16,17} We applied the medical treatment and additional supportive treatment to our patient, and he became fully conscious two weeks later. After one month of treatment, significant radiological and clinical improvement was observed. We evaluated this contrast-induced encephalopathy, which is generally reversible with appropriate follow-up and treatment, as PRES syndrome.

Conclusion

In conclusion, although PRES is a well-known syndrome, it is not a standard and familiar condition for interventional cardiology. PRES should be considered in the differential diagnosis of cerebrovascular events after interventional procedures using a contrast agent. Early diagnosis of PRES and the exclusion of other possible causes determine the treatment approach, which is very important in the clinical prognosis and survival.

Conflict of interest

None.

Funding

In our study, the source of funding for the project are the researchers themselves. There is no other source of financing.

Informed consent

Written informed consent was obtained from the patient in this case.

References

1. Rashid H, Brown J, Nix E, Fisher Covin A. Contrast-Induced encephalopathy following diagnostic coronary angiography. *Clin Case Rep* 2022;10:e05624.
2. Bartynski WS, Boardman JF. Distinct imaging patterns and lesion distribution in posterior reversible encephalopathy syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:1320–1327.
3. Fischer M, Schmutzhard E. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neurol* 2017;264:1608–1616.
4. Legriel S, Schraub O, Azoulay E, et al. Determinants of recovery from severe posterior reversible encephalopathy syndrome. *PLoS One* 2012;7:e44534.
5. Leong S, Fanning NF. Persistent neurological deficit from iodinated contrast encephalopathy following intracranial aneurysm coiling. A case report and review of the literature. *Interv Neuroradiol* 2012;18:33–41.
6. Kocabay G, Karabay CY. Iopromide-induced encephalopathy following coronary angioplasty. *Perfusion* 2011;26:67–70.
7. Torvik A, Walday P. Neurotoxicity of water-soluble contrast media. *Acta Radiol Suppl* 1995;399:221–229.
8. Ulas T, Buyukhatipoglu H, Dal MS, et al. Urotensin-II and endothelin-I levels after contrast media administration in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *J Res Med Sci* 2013;18:205–209.
9. Granata G, Greco A, Iannella G, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome – Insight into pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. *Autoimmun Rev* 2015;14:830–836.
10. Liu MR, Jiang H, Li XL, Yang P. Case Report and Literature Review on Low-Osmolar, Non-Ionic Iodine-Based Contrast-Induced Encephalopathy. *Clin Interv Aging* 2020;15:2277–2289.
11. Barbieri L, Verdoia M, Marino P, et al.; Novara Atherosclerosis Study G. Contrast volume to creatinine clearance ratio for the prediction of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography or percutaneous intervention. *Eur J Prev Cardiol* 2016;23:931–937.
12. Muruve DA, Steinman TI. Contrast-induced encephalopathy and seizures in a patient with chronic renal insufficiency. *Clin Nephrol* 1996;45:406–409.
13. Zhao W, Zhang J, Song Y, et al. Irreversible fatal contrast-induced encephalopathy: a case report. *BMC Neurol* 2019;19:46.
14. Parasher A, Jhamb R. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): presentation, diagnosis and treatment. *Postgrad Med J* 2020;96:623–628.
15. Cui HW, Lei RY, Zhang BA. Clinical Features and Risk Factors of Mortality in Patients with Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *Behav Neurol* 2022;2022:9401661.
16. Liu X, Liu H, Wang L, et al. Role of sacubitril-valsartan in the prevention of atrial fibrillation occurrence in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2022;17:e0263131.
17. Casale M, Mezzetti M, De Fazio MG, et al. Usefulness of Sacubitril/Valsartan in reduction of atrial fibrillation burden in a patient with ICD delivering inappropriate therapies. A new possibility? *Cor Vasa* 2020;62:336–339.

Ventricular tachycardia and non-Hodgkin's lymphoma. Syncope in a 33-year-old young

Olga La Cognata^a, Alessandro Di Carlo^a, Armando Lo Savio^a, Marco Borgi^a, Marco Bonanno^b, Cristina Poleggi^a, Francesca Campanella^a, Maria Claudia Lo Nigro^a, Alessio Currò^c, Rosalba De Sarro^a

^a Cardiology Unit, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Messina, Italy

^b Cardiology Unit, Department of Emergency, AO Papardo, Messina, Italy

^c Cardiac Intensive Care, IRCCS – P.O Piemonte, Messina, Italy

ARTICLE INFO

Article history:

Submitted: 10. 12. 2022

Accepted: 25. 12. 2022

Available online: 9. 10. 2023

Klíčová slova:

Ischemická choroba srdeční

Chemoterapie

Komorová tachykardie

Non-Hodgkinův lymfom

Synkopa

Keywords:

Chemotherapy

Coronary artery disease

Non-Hodgkin's lymphoma

Syncope

Ventricular tachycardia

SOUHRN

Ozařováním vyvolaná ischemická choroba srdeční je v současnosti jednou ze součástí oboru kardi-onkologie, která na sebe poutá největší pozornost; případy akutního infarktu myokardu u mladých pacientů po radioterapii totiž nejsou nijak vzácné.

Popisujeme klinický případ synkopy po infarktu myokardu s elevací úseku ST (STEMI) zadní stěny vyvolaném komorovou tachykardií u mladého pacienta, který před deseti lety absolvoval radioterapii a chemoterapii při léčbě non-Hodgkinova lymfomu.

© 2023, ČKS.

ABSTRACT

Radiation induced coronary heart disease is among the most actively studied areas in cardio-oncology today. In fact, cases of acute myocardial infarction in young patients previously subjected to radiotherapy are not rare.

We describe a clinical case of a syncope following an inferior STEMI started with ventricular tachycardia, in a young patient who underwent radio- and chemotherapy treatment 10 years ago for the treatment of non-Hodgkin's lymphoma.

Introduction

In the treatment of non-Hodgkin's lymphomas, radiotherapy still remains one of the fundamental cornerstones of treatment, significantly improving the prognosis of patients with a 5-year disease-free survival of about 85% in the treated subjects.¹

However, mediastinal irradiation, often with high doses of ionizing radiation, causes different effects on the heart, determining various pathological pictures that interest pericardium, myocardium, systolic ventricular function, heart valves and coronary circulation.²⁻⁹ Population-based studies estimating excess risk to develop ischemic heart disease at 25% and 50% among survivors of breast cancer and HL, respectively.⁵⁻¹³ For this reason, the interest of the international scientific community in cardio-oncology has grown considerably in recent years. Cardio-oncology has made it possible to provide valid screening programs

for patients undergoing oncological treatments that have important repercussions on the cardiovascular system, so as to act in time with preventive measures and therapies.

Clinical case

A 33-year-old young man comes to the Emergency room for a syncopal episode during a dinner. ECG documents sustained VT at 240 bpm (Fig. 1), administered amiodarone without success, when the arrhythmia and hemodynamic instability persisted, electrical cardioversion (200 J) was carried out.

When sinus rhythm was restored, the ECG showed a supra-elevation of the ST segment in DII, DIII aVF, therefore the patient was immediately taken to the hemodynamics laboratory.

Coronary angiography documented chronic occlusion of right coronary (Fig. 2) with indication for medical therapy.

Address: Alessio Currò, MD, Cardiac Intensive Care, IRCCS – P.O Piemonte, Viale Europa n. 45, 98123, Messina, Italy, e-mail: alessio.corro.ac@gmail.com

DOI: 10.33678/cor.2022.142

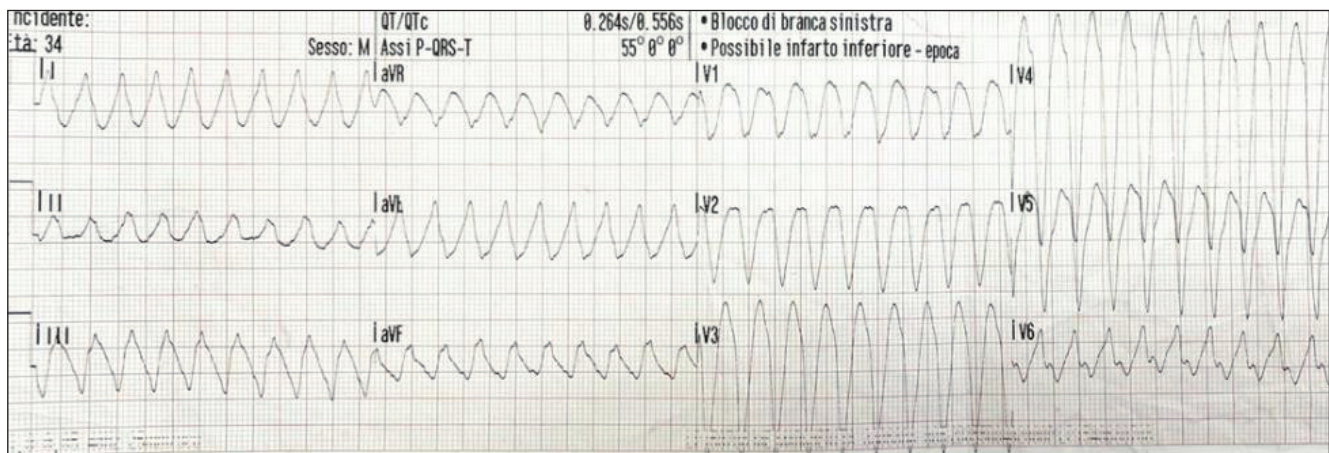


Fig. 1 – Permanent ventricular tachycardia at 240 bpm.

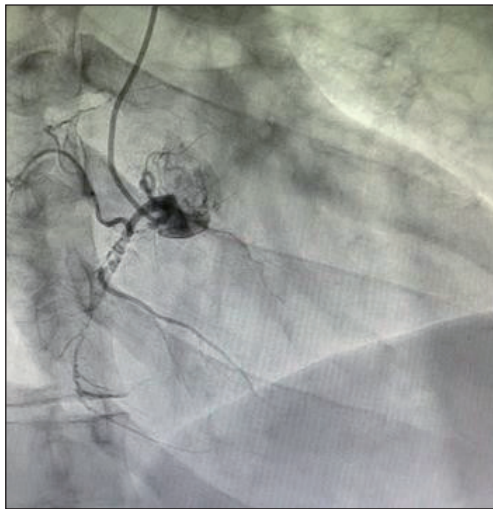


Fig. 2 – Coronary angiography documenting chronic occlusion of the right coronary artery.

From the patient's medical history, it emerged he had undergone splenectomy and radio- and chemotherapy for Hodgkin's lymphoma 10 years ago with complete regression to subsequent oncological follow-up, in the absence of other cardiovascular risk factors except for family history of ischemic heart disease.

The blood chemistry tests at the entrance showed a slight increase in CK-MB and troponin.

The echocardiogram highlighted: hypokinesia of the basal segment of the lower septum, of the lower and inferolateral wall with preserved left ventricular global function (EF 50%). During the hospitalization, amiodarone infusion continued with subsequent switch to oral therapy and after a collegial valuation a subcutaneous ICD implant was chosen. The remaining clinical course was uneventful and the patient was discharged on the eighth day, with a one-month follow-up.

Discussion

Syncope secondary to ventricular tachycardia is a not infrequent event in young subjects, but is generally corre-

lated to conduction system anomalies, reentry circuits or ectopic focus. In the case described above, the trigger of this arrhythmia, which occurred with an episode of loss of consciousness, is attributable to acute myocardial infarction inferior with chronic total occlusion (CTO). Soteriades et al. in a prospective cohort study, showed an increase in mortality over 17 years in patients with cardiac syncope.¹⁴ An article by Elpidoforos published in *New England Journal of Medicine* about incidence and prognosis of syncope said that cardiac syncope doubled the risk of death from any cause and increased the risk of fatal and nonfatal cardiovascular events. Survival of the syncopal episode is an opportunity to prevent future sudden death. In our case, we opted for subcutaneous ICD implant compared to the traditional defibrillator, based on current clinical experiences and scientific evidence, in particular in subjects with a long life expectancy. The patient's clinical history shows how mediastinal radiotherapy can favor a particularly accelerated atherosclerotic process.¹³ Many studies report that patients who survived from Hodgkin's lymphoma approximately ten years after the completion radiotherapy, develop cardiovascular disease. It's typical that coronary angiography finds angiographically severe proximal or ostial disease, and this pattern is associated with higher incidences of acute myocardial infarction (MI) and sudden cardiac death.¹⁵⁻³¹

Some studies demonstrated that in patients treated at younger age than in patients treated at older age relative risks of myocardial infarction mortality increased.³²⁻³⁴ This is due to the fact that arteries in young patients are more susceptible than those in adults to suffering radiation damage. The pathogenesis of coronary artery disease, as a result of local radiotherapy, is essentially based on an accelerated atherosclerotic process by marked inflammation from oxidative stress and secretion of multiple inflammatory and profibrotic cytokines that cause endothelial damage of the coronary arteries.⁵ Some studies have examined the histological characteristics of radiotherapy-induced coronary heart disease (RICHD) at autopsy. Plaques of patients undergoing radiotherapy have a greater fibrocalcific component with increased fibrotic content of the intima and media, associated with >50% narrowing of the great

epicardial vessels in 28% of all coronary arteries, while the lipid deposits were very rare.³⁵

Heidenreich have reported unexpected early deaths from myocardial infarction at young ages after HL. Serhan Kupeli in an article published in *World Journal of Cardiology* 2014 said that probability of developing a coronary abnormality depends on the radiation dose, because it was 6 to 8 times higher in a group of patients receiving mediastinal radiotherapy more than 2000 cGy in comparison with the other group receiving radiotherapy less than 2000 cGy by multivariate analysis ($p = 0.009$).³⁶ In our case, we are in front of an advanced stage post actinic coronary artery disease, not susceptible to percutaneous coronary intervention (PCI), which resulted in ischemic suffering of the inferior-posterior wall of the left ventricle with triggering of ventricular tachycardia (VT).

The patient's clinical and anamnestic history shows that a screening program for the evaluation of associated coronary artery disease is essential and necessary for patients undergoing mediastinal radiotherapy for the treatment of HL.

Although research and introduction of new oncological therapies have improved the survival of cancer patients significantly, the adverse events on the cardiovascular system are increasing constantly. So in the international context, the interest in cardio-oncology has grown, making a complete cardiological evaluation essential before the start of each radio- and chemotherapy treatment. Many studies suggest echocardiography for baseline and serial monitoring, though the National Comprehensive Cancer Network recommends stress testing as a reasonable alternative because it could show alterations not visible on the simple echocardiogram suggestive of coronary microcirculation disease.³⁷ Cardio-oncology must refer to all non-invasive imaging methods in order to provide a valid screening for cardiac pathologies, from simple echocardiography to advanced imaging methods such as cardiac computed tomography (CT). In this regard, coronary CT is a minimally invasive and easily reproducible method that can be used in screening.^{38,39} Angiography-CT provides information about the vascular wall and soft tissues besides vessel lumen, helps determining the pathologic vessels and additional extra vascular abnormalities in advance and calcium in arterial wall.^{40,41} So calcium score is an important parameter to consider, but its low specificity, and without further conditions a conventional angiography, cannot be indicated solely based on coronary calcium scoring. Girinsky et al. in their trial focused on using coronary computed tomography angiography in asymptomatic Hodgkin lymphoma (HL) patients demonstrated an increase in the prevalence of coronary artery abnormalities from 15% in the first 5 years after radiotherapy to 34% at 10 years post-treatment in a cohort of asymptomatic HL survivors, with confirmed diagnosis of obstructive lesions by coronary angiography in 10% of patients and revascularization in 6%.⁴² However, it must be considered that the use of cardioTC would expose a patient to a certain dose of ionizing radiation, and should therefore be evaluated in relation to age, comorbidities, renal function, and the pre-test probability of using this method.

Conclusions

Our clinical case, in its complexity, shows how syncope in a young patient can represent only the tip of the iceberg of a multifactorial condition where acute myocardial infarction and the consequent arrhythmia are attributable to coronary artery disease favored by previous cycles of radio- and chemotherapy. Therefore, there is a need for Hodgkin's lymphoma patients receiving radio- and chemotherapy treatment, to undergo a screening program that does not only consider the evaluation of systolic function with repeated echocardiograms, but also the epicardial coronary vessel disease that could result from irradiation of mediastinal.

Today there are numerous studies about cardio-oncology for study valid screening programs, so as to allow cancer patients to obtain the maximum effect from chemotherapy or radiotherapy by limiting the cardiotoxic effects as much as possible. The clinical case we have described is intended as a reminder of how the increase in survival in patients with cancer thanks to the new treatments leads to an increase in the incidence of adverse cardiovascular events. Therefore, cardio-oncology becomes a cornerstone in the therapeutic management of cancer patients and it is essential to continue research in this area.

References

1. Mauch PM, Kalish LA, Marcus KC, et al. Long-term survival in Hodgkin's disease relative impact of mortality, second tumors, infection, and cardiovascular disease. *Cancer J Sci Am* 1995;1:33–42.
2. Cameron EH, Lipshultz SE, Tarbell NJ, Mauch PM. Cardiovascular disease in long-term survivors of pediatric Hodgkin's disease. *Progress in Pediatric Cardiology* 1998;8:139–144.
3. Ling LH, Oh JK, Schaff HV, et al. Constrictive pericarditis in the modern era: Evolving clinical spectrum and impact on outcome after pericardiectomy. *Circulation* 1999;100:1380–1386.
4. Carlson RG, Mayfield WR, Normann S, et al. Radiation-associated valvular disease. *Chest* 1991;99:538–545.
5. Špinarová L, Hude P, Krejčí J, et al. The fate of patients surviving at 10 years after heart transplantation with a focus on the incidence of malignant disease. *Cor Vasa* 2009;51:415–418.
6. de Gregorio C, Morabito G, Cerrito M, et al. Citalopram-induced long QT syndrome and torsade de pointes: role for concomitant therapy and disease. *Int J Cardiol* 2011;148:226–228.
7. Dattilo G, Lamari A, Tulino V, et al. Congenital valvular heart disease with high familial penetrance. *Recenti Prog Med* 2012;103:581–583.
8. Gergely P, Gergely L, Riečanský I, et al. Cardiac tumors. *Cor Vasa* 2007;49:373–377.
9. Patanè S, Marte F, Sturiale M, et al. ST-segment elevation and diminution of prostate-specific antigen in a patient with coronary spasm and without significant coronary stenoses. *Int J Cardiol* 2011;148:e31–e33.
10. Cilliers GD, Harper IS, Lochner A. Radiation-induced changes in the ultrastructure and mechanical function of the rat heart. *Radiother Oncol* 1989;16:311–326.
11. Schultz-Hector S. Radiation-induced heart disease: review of experimental data on dose response and pathogenesis. *Int J Radiat Biol* 1992;61:149–160.
12. Scarano M, Gizzi G, Mastrodicasa D, et al. Cardiac implantable electronic devices and chemotherapy: A risky combination. *Cor Vasa* 2018;60:e469–e471.

13. Reber D, Birnbaum DE, Tollenaere P, et al. Heart diseases following mediastinal irradiation: surgical management. *Eur J Cardiothorac Surg* 1995;9:202–205.
14. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, et al. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med* 2002;347:878–885.
15. Habib A, Le KY, Baddour LM, et al.; Mayo Cardiovascular Infections Study Group. Predictors of mortality in patients with cardiovascular implantable electronic device infections. *Am J Cardiol* 2013;111:874–879.
16. Tarakji KG, Ellis CR, Defaye P, et al. Cardiac implantable electronic device infection in patients at risk. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2016;5:65–71.
17. Yassin YN, Roubíček T, Lípa J, et al. Ventricular tachycardia as the first manifestation of cardiac sarcoidosis. *Cor Vasa* 2020;62:501–505.
18. Morabito C, Gigliotti De Fazio M, Scarano M, et al. Sacubitril/Valsartan and implantable cardioverter-defibrillators: evolving therapeutic strategies. A case report. *Cor Vasa* 2020;62:479–482.
19. Casale M, Correale M, Laterra G, et al. Effects of Sacubitril/Valsartan in Patients with High Arrhythmic Risk and an ICD: A Longitudinal Study. *Clin Drug Investig* 2021;41:169–176.
20. Casale M, Mezzetti M, Gigliotti De Fazio M, et al. Novel active fixation lead guided by electrical delay can improve response to cardiac resynchronization therapy in heart failure. *ESC Heart Fail* 2022;9:146–154.
21. Nagy A, Lipoldová J, Novák M, et al. Occurrence of implantable cardioverter-defibrillator therapy in clinical practice. *Cor Vasa* 2017;59:e215–e221.
22. Nečasová L, Koniarová I, Kautzner J, et al. Summary of consensus statement on the management of patients with implantable pacemakers and cardioverter-defibrillators undergoing radiotherapy. *Cor Vasa* 2021;63:518–522.
23. Patané S, Marte F, Dattilo G. Intermittent changing axis deviation during acute myocarditis. *Int J Cardiol* 2010;145:e13–e16.
24. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1933–1940.
25. Poole JE, Gleva MJ, Mela T, et al. Complication rates associated with pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator generator replacements and upgrade procedures: results from the REPLACE registry. *Circulation* 2010;122:1553–1561.
26. Gold MR, Aasbo JD, El-Chami MF, et al. Subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator Post-Approval Study: Clinical characteristics and perioperative results. *Heart Rhythm* 2017;14:1456–1463.
27. Brouwer TF, Yilmaz D, Lindeboom R, et al. Long-Term Clinical Outcomes of Subcutaneous Versus Transvenous Implantable Defibrillator Therapy. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:2047–2055.
28. Büyükpamukçu M, Varan A, Akyüz C, et al. The treatment of childhood Hodgkin lymphoma: improved survival in a developing country. *Acta Oncol* 2009;48:44–51.
29. Ng AK, Mauch PM. Late effects of Hodgkin's disease and its treatment. *Cancer J* 2009;15:164–168.
30. Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, et al. Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *N Engl J Med* 2006;355:1572–1582.
31. Orzan F, Brusca A, Conte MR, et al. Severe coronary artery disease after radiation therapy of the chest and mediastinum: clinical presentation and treatment. *Br Heart J* 1993;69:496–500.
32. Lee MS, Finch W, Mahmud E. Cardiovascular complications of radiotherapy. *Am J Cardiol* 2013;112:1688–1696.
33. Ng AK. Review of the cardiac long-term effects of therapy for Hodgkin lymphoma. *Br J Haematol* 2011;154:23–31.
34. Brosius 3rd FC, Waller BF, Roberts WC. Radiation heart disease. Analysis of 16 young (aged 15 to 33 years) necropsy patients who received over 3,500 rads to the heart. *Am J Med* 1981;70:519–530.
35. van Gameren M, Ligthart JM, Galema TW, et al. Distinct pattern of constrictive remodeling in radiotherapy-induced coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9:e121–e123.
36. Küpeli S, Hazirolan T, Varan A, et al. Evaluation of coronary artery disease by computed tomography angiography in patients treated for childhood Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 2010;28:1025–1030.
37. Lancellotti P, Nkomo VT, Badano LP, et al. Expert consensus for multi-modality imaging evaluation of cardiovascular complications of radiotherapy in adults: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14:721–724.
38. Hoffmann MH, Shi H, Schmitz BL, et al. Noninvasive coronary angiography with multislice computed tomography. *JAMA* 2005;293:2471–2478.
39. O'Rourke RA, Brundage BH, Froelicher VF, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Expert Consensus document on electron-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *Circulation* 2000;102:126–140.
40. Rademaker J, Schöder H, Ariaratnam NS et al. Coronary artery disease after radiation therapy for Hodgkin's lymphoma: coronary CT angiography findings and calcium scores in nine asymptomatic patients. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191:32–37.
41. Hoffmann MH, Shi H, Schmitz BL, et al. Noninvasive coronary angiography with multislice computed tomography. *JAMA* 2005;293:2471–2478.
42. Girinsky T, M'Kacher R, Lessard N, et al. Prospective coronary heart disease screening in asymptomatic Hodgkin lymphoma patients using coronary computed tomography angiography: results and risk factor analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014;89:59–66.

Papillary fibroelastoma originating from the left ventricular outflow tract

Irem Turkmen^a, Serkan Kahraman^a, Ersin Kadirogullari^b, Salih Guler^b, Lokman Yalcin^b, Nermin Gunduz^c, Gamze Babur Guler^a

^a University of Health Sciences Mehmet Akif Ersoy Thoracic and Cardiovascular Surgery Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

^b Mehmet Akif Ersoy Thoracic and Cardiovascular Surgery Center, University of Health Sciences, Department of Cardiovascular Surgery, Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

^c Department of Pathology, University of Health Sciences Kanuni Sultan Süleyman Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

ARTICLE INFO

Article history:

Submitted: 16. 1. 2023

Accepted: 8. 5. 2023

Available online: 9. 10. 2023

Klíčová slova:

Embolie

Papilární fibroelastom

Výtokový trakt levé komory

Keywords:

Embolism

Left ventricular outflow tract

Papillary fibroelastoma

SOUHRN

Papilární fibroelastomy jsou vzácné benigní srdeční nádory. V této kazuistice popisujeme případ asymptomatické 64leté ženy s velkým papilárním fibroelastomem ve výtokovém traktu levé komory, který byl odstraněn chirurgicky. Naším cílem je zdůraznit řešení atypického a klinicky asymptomatického papilárního fibroelastomu.

© 2023, ČKS.

ABSTRACT

Papillary fibroelastomas are rare benign tumors of cardiac origin. In this case report, we present an asymptomatic 64-year-old female patient with a large left ventricular outflow tract papillary fibroelastoma treated surgically. We would like to emphasize the management of atypical located and clinically asymptomatic papillary fibroelastoma.

Introduction

Primary cardiac tumors are usually benign, relatively uncommon masses compared to metastatic tumors of heart.¹ Papillary fibroelastomas, which are benign avascular endocardial papillomas, are one of the most common benign cardiac tumors that arise predominantly from the cardiac valves.² Despite predominance of male gender, there are no other significant risk factors or pathophysiologic mechanism proven.¹ Clinical manifestations of tumors depend on their size and location such as originating from the endocardium, heart valves, or myocardium.² While the majority of patients is asymptomatic on presentation, the clinical presentation of papillary fibroelastoma varies from asymptomatic to sudden cardiac death because of severe embolic complications such as stroke or myocardial infarction.³ In this present case, we describe an asymptomatic 64-year-old female patient with a big left ventricular outflow tract fibroelastoma treated successfully with surgical approach.

Case report

A 64-year-old female patient presented with progressive dyspnea. The patient had a history of hypertension and rheumatoid arthritis. She had no history of stroke or myocardial ischemia. There were no remarkable abnormalities on physical examination. The ECG showed normal sinus rhythm at admission and the laboratory investigations were unremarkable. Two-dimensional transthoracic echocardiography demonstrated normal left ventricular systolic function. The left ventricular internal dimensions (LVED: 45 mm, LVES: 33 mm) were in normal range with an ejection fraction of 58% and the left atrial anteroposterior diameter was 37 mm. A transthoracic echocardiogram also revealed a mobile hypoechogenic mass measuring 15 × 11 mm attached to interventricular septum in the left ventricular outflow tract (LVOT). Then transesophageal echocardiography (TEE) was performed for further evaluation. TEE confirmed a hypoechoic, gelatinous, amorphous mobile mass measuring 1.68 × 0.825 cm was attached to

Address: Irem Turkmen, MD, University of Health Sciences Mehmet Akif Ersoy Thoracic and Cardiovascular Surgery Training and Research Hospital, Istasyon, Turgut Ozal Bulvarı No:11, 34303 Kuşçukcekmece, Istanbul, Turkey, e-mail: iremturkmen1@gmail.com

DOI: 10.33678/cor.2023.042

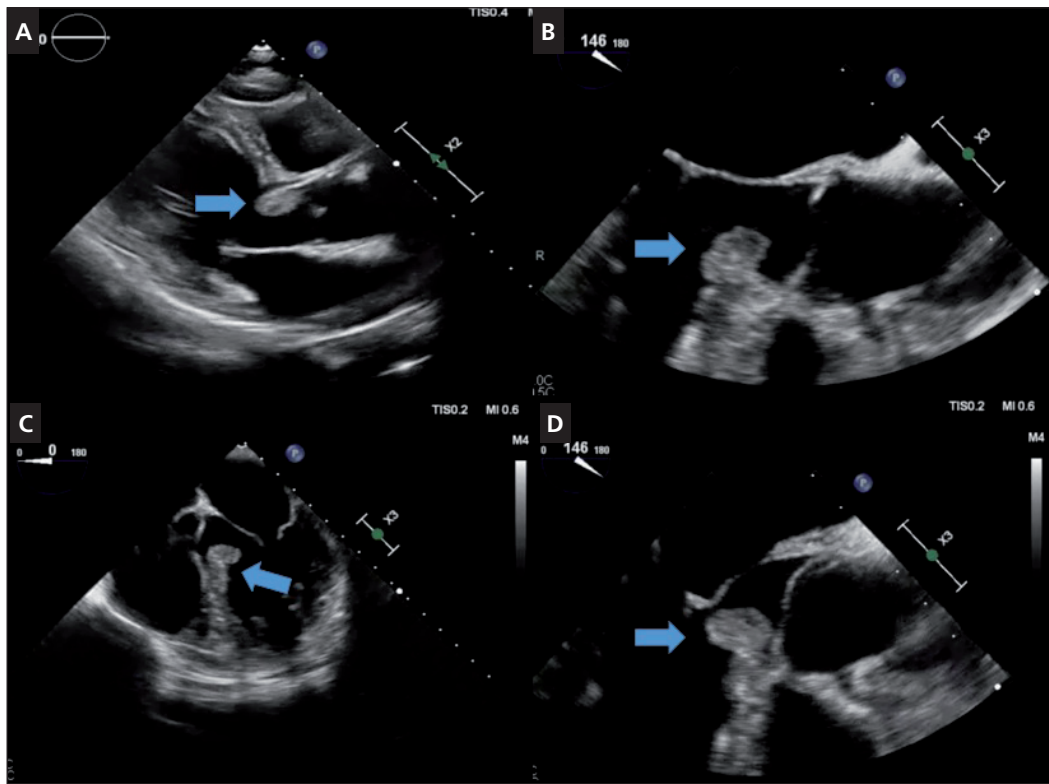


Fig. 1 – (A) Parasternal long axis view of the mass in LVOT (arrowhead). (B) Zoom LVOT view of the mass on TEE (arrowhead). (C) Apical four chamber mid septum view of the mass (arrowhead). (D) Zoom LVOT view of the mass on TEE (arrowhead). LVOT – left ventricular outflow tract; TEE – transesophageal echocardiography.

the septal wall of the LVOT at 7 mm proximal from aortic valve (Fig. 1, video 1). Aortic valve is intact and there was no aortic insufficiency. Based on all examinations, although fibroelastoma is preliminary diagnosis because of pedunculated, hypoechoic, and well-circumscribed TTE image of the mass, also myxoma should be in differential diagnosis. Cranial MRI was planned for the patient before the surgical evaluation and no evidence of any ischemic foci was reported. Although there was no cardioembolic event, heart team decided to perform surgery to prevent

further complications. In histological analysis of surgical specimens; villous structures, lined with endothelial cells, containing hyalinized myxoid cores were observed. Positive staining was detected in endothelial cells lining villous structures with CD31 staining, and elastic fibrils in the center of myxoid cores with elastic Van Gieson (EVG). These features were characteristic for cardiac papillary fibroelastoma (Fig. 2). The patient was operated successfully by the surgical team and discharged on the 2nd postoperative day.

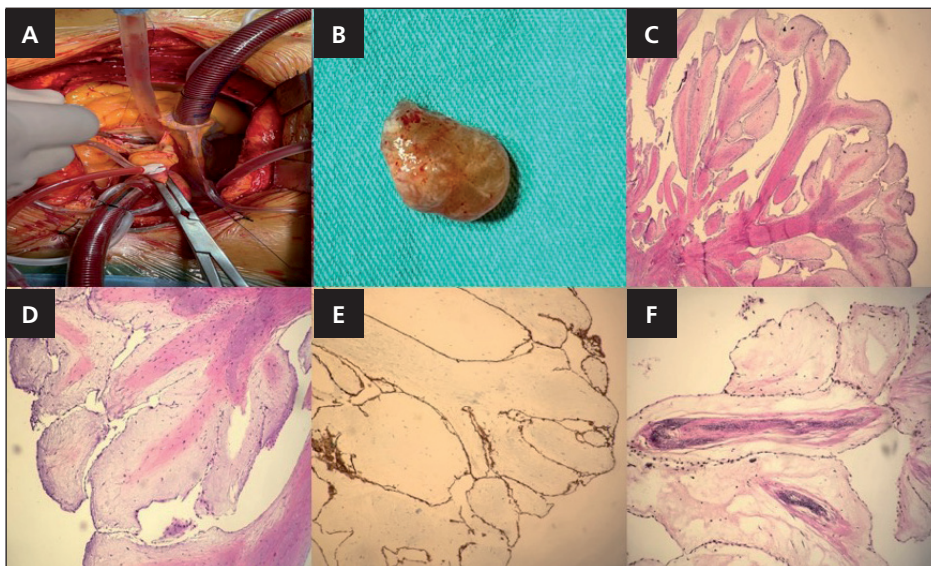


Fig. 2 – (A) Image of the surgical procedure. (B) Specimen of the LVOT mass. (C) Avascular branching papillary structures with central hyalinized (H&E, $\times 40$). (D) Papillary structures with myxoid and hyalinized cores, lined with endothelial cells (H&E, $\times 100$). (E) Positive staining of endothelial cells lining the papillary structures with CD31 (CD31, $\times 100$). (F) Positive staining of papillary cores with elastic Van Gieson (EVG, $\times 100$). LVOT – left ventricular outflow tract.

Discussion

Primary cardiac tumors are rare neoplasms with the prevalence of 0.021–0.019%. The majority of primary cardiac tumors are benign and papillary fibroelastomas are the most common primary cardiac tumors after cardiac myxomas.¹ Papillary fibroelastoma is attached especially to cardiac valves while the aortic valve is affected predominantly (29.4%). Although mitral valve attachment is seen relatively uncommon compared to aortic valve, the studies state that the concurrent valvular disease is represented in 41.7 % of patients.² Unlike valvular disease, nonvalvular fibroelastomas are mostly originated from left ventricle.¹ In addition to that, neoplasms occur sporadically and most of them are detected incidentally during routine echocardiographic examination.

Due to the asymptomatic nature of the tumors, their diagnosis was rare in the past. As the increased use of echocardiography in this area, this neoplasm became more noticeable.² Moreover, the location, occurrence, and the size of tumor attached to valve or endocardium are crucial to have longstanding valvular heart disease by affecting hemodynamics.⁴ Besides asymptomatic presentation, they may result in life-threatening complications such as stroke, myocardial infarction, and systemic embolization. Additionally, most common clinical manifestations that are associated with embolization of tumor fragments are angina, myocardial infarction, sudden cardiac death. Stroke or transient TIA, which is seen as a neurological deficit, has a significant role in reported clinical presentations.¹ Furthermore, because of the predominance of the left heart localization, systemic embolization occurs and the majority of them comprises cerebral arteries.³ Also, coronary arteries occlusion leads to angina or myocardial infarction and peripheral ischemia linked by mesenteric, renal infarction have been reported. In our case, a large (over 1 cm) non-valvular papillary fibroelastoma located in LVOT was detected without causing any cardioembolic event. No silent brain ischemia was observed in the cranial MR examination. Surgical removal of the asymptomatic mass was taken as an expert opinion by the heart team due to the risk of coronary embolism and cerebrovascular event.

Despite its benign nature, it causes severe complications due to their location and pedunculated form. Therefore it should be surgically removed as surgical intervention is the definitive treatment.⁵ Although cardiac imaging like transthoracic echocardiography and transesophageal echocardiography is crucial to differentiate the neoplasm, histological analysis is necessary for exact diagnosis. If the diameter of the mass exceeds 1 cm, patients should be offered surgical resection, and if the mass is left-sided and endocardial, regardless of its size and accidental nature, the necessity of surgery should be discussed with a multidisciplinary team, considering the risk of embolism.⁶

Conclusion

Cardiac papillary fibroelastoma is one of the rare neoplasms of the heart. Its clinical manifestations

vary from asymptomatic to sudden cardiac death. In this case, we aimed to present the management of a large, asymptomatic, atypically located papillary fibroelastoma.

Contributorship

All of the authors contributed to planning, conducting, and reporting of the work. All authors had a full access to all data in the study and take responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis.

Conflict of interest

The authors declare that there are no conflicts of interests.

Funding

The author(s) received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

Ethical statement

Detailed written informed consent was obtained from the patient for the publication of this case report and images.

Data available statement

The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

Supplementary material

Supplementary material is available in the online version.

References

1. Lak HM, Kerndt CC, Unai S, Maroo A. Cardiac papillary fibroelastoma originating from the coumadin ridge and review of literature. *BMJ Case Rep* 2020;13:e235361.
2. Val-Bernal JF, Mayorga M, Garijo MF, et al. Cardiac papillary fibroelastoma: retrospective clinicopathologic study of 17 tumors with resection at a single institution and literature review. *Pathol Res Pract* 2013;209:208–214.
3. Gowda RM, Khan IA, Nair CK, et al. Cardiac papillary fibroelastoma: a comprehensive analysis of 725 cases. *Am Heart J* 2003;146:404–410.
4. Kesavan S, Dyal L, Nelson M, et al. Fibroelastomas of the left ventricular outflow tract. *JRSM Short Rep* 2011;2:3.
5. Coats CJ, Reid J, Wright S, et al. Papillary fibroelastoma arising from left ventricular outflow tract. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018;19:826.
6. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS): Developed by the task force on cardio-oncology of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2022;43:4229–4361.
7. Arifi AA, Mohamed AA, Najm HK. Incidental finding of cardiac papillary fibroelastoma of the left ventricular outflow tract, associated with rheumatic mitral and tricuspid stenosis. *Eur Heart J Suppl* 2014(16):B49–B51.

Sudden cardiac death with recovery of cardiac activity (clinical case)

Andriy Vytryhovskiy^{a,b}, Nestor Seredyuk^a, Mykola Stovban^a, Nadiia Kulaeits^{a,b}, Mykyta Bielinskyi^a, Nataliia Kiritsa^b, Mykhaylo Fedorchenko^{a,b}

^a Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

^b CNO "Ivano-Frankivsk Regional Cardiological Center" IFSS, Ivano-Frankivsk, Ukraine

ARTICLE INFO

Article history:

Submitted: 22. 1. 2023

Accepted: 26. 3. 2023

Available online: 9. 10. 2023

Klíčová slova:

Arytmie

Holterovo monitorování srdečního rytmu

Ischemická choroba srdeční

Náhlá srdeční smrt

Rizikové faktory

Srdeční selhání

Ventrikulární ektopie

Keywords:

Arrhythmia

Heart failure

Holter monitoring of heart rhythm

Ischemic heart disease

Risk factors

Sudden cardiac death

Ventricular ectopy

SOUHRN

Článek prezentuje klinický případ náhlé klinické smrti s obnovením srdeční činnosti u pacienta se specifickými klinickými prediktory náhlé smrti. Všechny elektrické události předcházející smrti byly zaznamenány Holterovým monitorem, který v té době pacienti nosili.

© 2023, ČKS.

ABSTRACT

The article presents a clinical case of sudden clinical death with recovery of cardiac activity in a patient with specific clinical predictors of sudden death. All electrical events preceding the death were recorded by a Holter monitor worn by the patients at the time.

Introduction

Every year approximately 5 million people in the world die of sudden death (SD).^{1,2} According to the International Classification of Diseases X revised and defined by WHO, the following are distinguished:

I 46.1 – sudden death;

I 45.0 – sudden death with recovery of cardiac activity;

I 46.9 – cardiac arrest (irreversible).³

In recent years, the global cardiology community has made a more detailed distinction between cardiac and non-cardiac causes of sudden death.³ Definition of sudden death – natural unexpected death in an apparently healthy subject, in unwitnessed cases, when a person was last seen alive and functioning normally less than 24 hours before being found dead; in witnessed cases, as an acute change in cardiovascular status with time to death being

less 1 hour. Definition of sudden cardiac death (SCD) – sudden, natural unexpected death due to cardiac causes, with or without an autopsy, in witnessed cases within 1 hour of onset of symptoms. Definition of sports-related sudden cardiac death – it is non-traumatic SCD occurring during or within 1 hour after moderate or high-intensity exercises. And the last definition – sudden arrhythmic death syndrome.^{2,3}

Case report

In our case report we analyzed the ECG changes during the ambulatory Holter monitoring of a patient with clinical SD with recovery of cardiac activity.⁴ The patient Y., 47 years old, was seen on 29 September 2022 by a cardiologist for a preventive examination. He did not complain

Address: Prof. Andriy Igorovych Vytryhovskiy, MD, Ph.D Med., Dsci, Ivano-Frankivsk Medical National University, Galytska Str. 2, 76018 Ivano-Frankivsk, Ukraine, e-mail: vytryhovskiy@yahoo.com

DOI: 10.33678/cor.2023.029

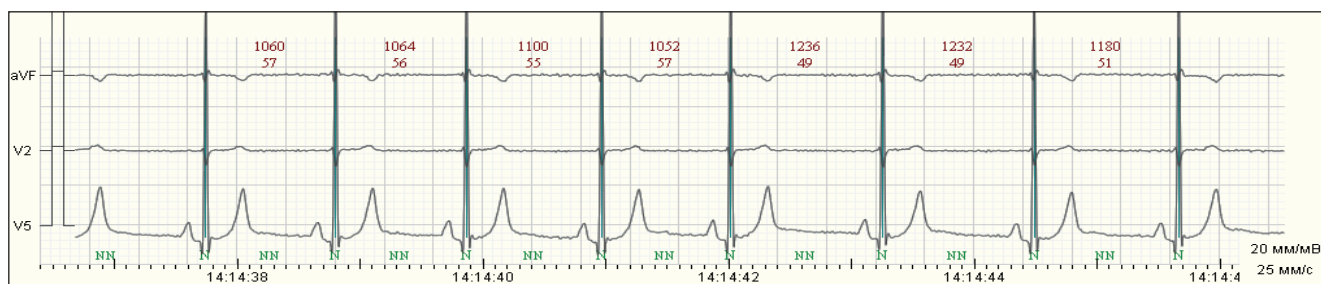


Fig. 1 – ECG phenomena of patient Y.: At the beginning of the monitoring the base rhythm was sinus regular (2:14:40 p.m.).



Fig. 2 – ECG phenomena of patient Y.: The occurrence of frequent ventricular ectopy (4:17:29 p.m.).

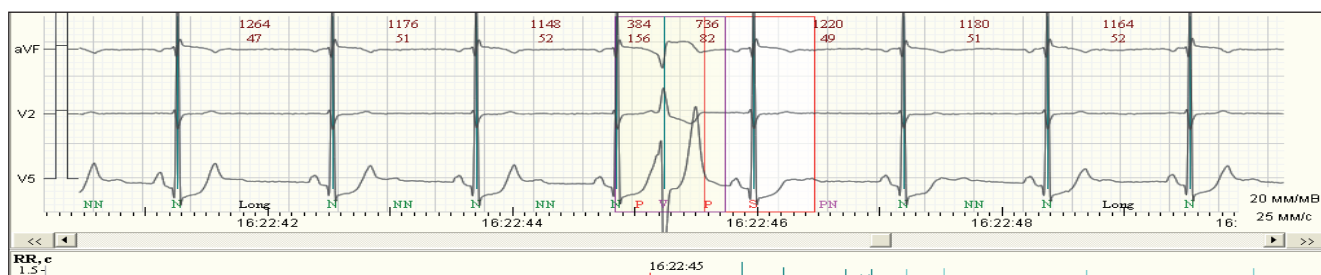


Fig. 3 – ECG phenomena of patient Y.: The “early” R on T interpolated ventricular extrasystole (4:22:48 p.m.).

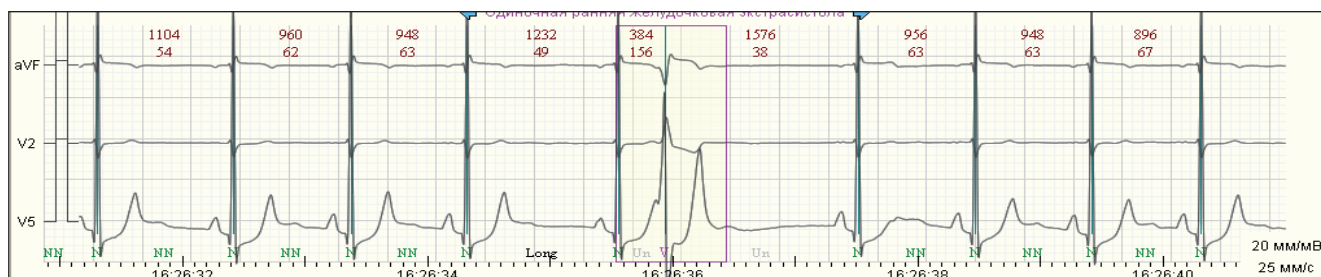


Fig. 4 – ECG phenomena of patient Y.: The “early” R on T ventricular extrasystole with post-extrasystolic suppression of the sinus node for the duration 1560 ms (4:28:36 p.m.).

of any chest pain or dyspnea on presentation and did not have any history of loss of consciousness. It is known from anamnesis that he had transient mild arterial hypertension (after some stress). He was not a smoker. The physical examination did not reveal any significant clinical findings. Ambulatory Holter monitoring was started at 9:17 AM. During the first hours of ambulatory Holter monitoring we diagnosed a decreased level of total power (heart rate variability) from 4768 ms² to 789 ms², low level of turbulence heart rate (TO = 0.09%, TS = 1.93% ms/RR), and low level deceleration coefficient of heart rate – 1.51 ms.⁵⁻¹¹ We established that the patient had a very high risk of life-threatening arrhythmias and SD based on electrophysiological indicators^{5,10,11} and we con-

vinced him to be hospitalized in the clinic. From 3:30 PM that day, he stayed in the intensive care department of the Regional Clinical Cardiological Center (Ivano-Frankivsk, Ukraine). Some selected ECG strips that preceded the incident are shown below.⁴ At the beginning of the monitoring, around 09:12 AM on 29/09/2022, it was determined that his base rhythm was sinus regular (Fig. 1). At around 4:17:29 PM, a sharp change in the electrical properties of the ventricle myocardium was noted: the occurrence of ventricular ectopy (VE) was noted. First, they were single, monotonically monomorphic VE in nature, then appeared ‘early’ R on T interpolated VE with non- and post-extrasystolic suppression of the sinus node (Fig. 2–4). At 4:20:44 PM a new phenomenon – hori-

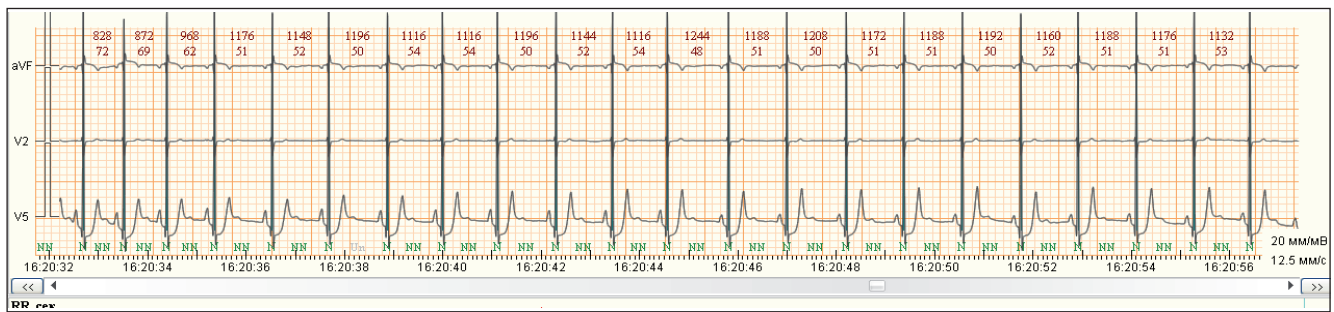


Fig. 5 – ECG phenomena of patient Y.: The occurrence of myocardial ischemia (horizontal depression of the ST segment within 150–200 μ V) (4:20:44 p.m.).

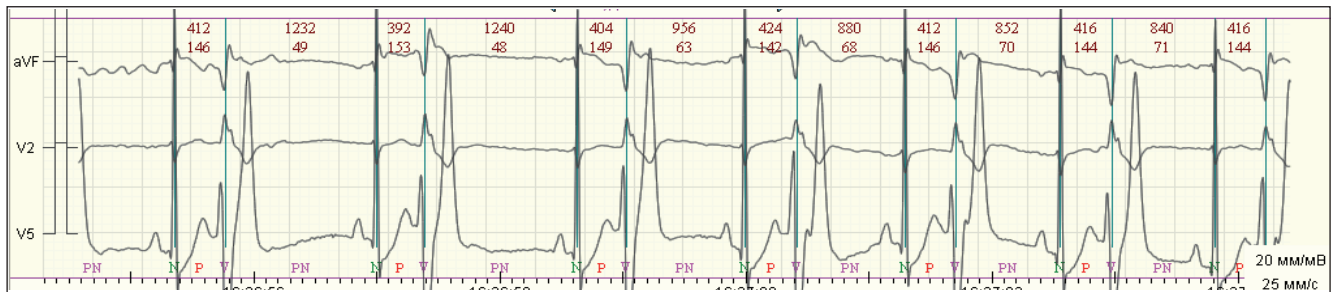


Fig. 6 – ECG phenomena of patient Y.: Ventricular bigeminy (4:30:56 p.m.).

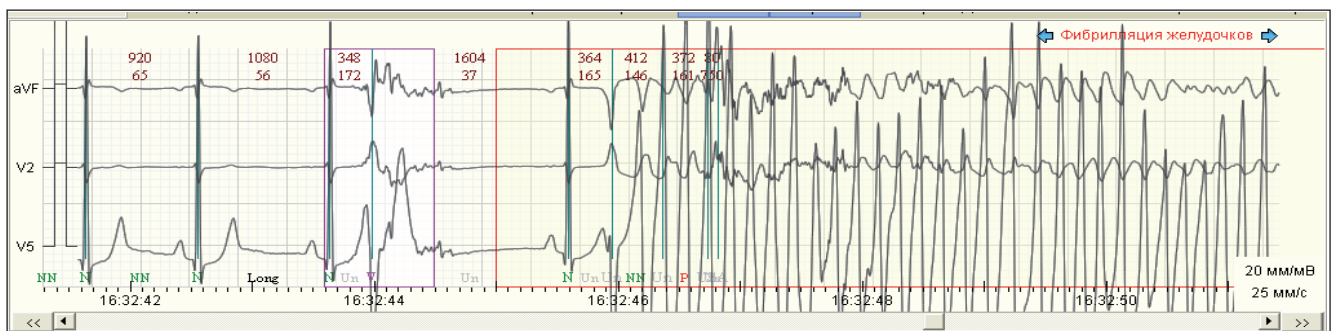


Fig. 7 – ECG phenomena of patient Y.: The “early” R-T ventricular extrasystole bigeminy with its initiation of the fluctuations in the width and amplitude of the ventricular tachycardia (4:32:44 p.m.).

horizontal depression of the ST segment within 150–200 μ V appeared, which may indicate disorders in coronary blood flow (Fig. 5). At 4:22:48 PM, the saddle-like pattern – ‘early’ R on T ventricular extrasystole, bigeminy were marked (Fig. 3,4,6), and at 4:32:44 PM paroxysm of tachycardia with wide QRS complexes developed, with ventricular rate around 200 beats/min (Fig. 7). Tachycardia can be categorized by the high probability of ventricular involvement. The dominant negative deviation of the QRS complexes in V5 should be emphasized, their predominantly positive deviation in the allocation of ventricular fibrillation. These signs suggest that the source of tachycardia is located in the left ventricle (LV), namely – in its anterior-septal zone.¹² The emergence of tachycardia was preceded by VE. QRS complexes of extrasystoles and tachycardia were identical. Interestingly, the adhesion intervals of the VE and tachycardia were different, which suggests a different mechanism of their formation despite their monomorphic nature. VE can be classified as early; they occur immediately after the ending of the T wave (Fig. 7). Tachycardia, on the contrary, arose after a delay in the ventricular tissue, which characterizes its possible

mechanism as a “re-entry”.¹³ Nevertheless, their monomorphic character allows us to assume that the structures of the LV, where the VE were formed, as well as the path that depolarized the myocardium, were identical. However, the frequency of the second tachycardia was significantly higher (around 300 beats/min), as the variability of individual complexes. The VT was characterized by fluctuations within the broad limits of its electrophysiological properties and very quickly, within one minute, began to degrade into ventricular fibrillation (VF). Further, the disorganization of tachycardia morphology continued to increase, and it quickly became a large-wave VF (Figs 8, 9). From 4:32:54 till 4:34:24 resuscitation measures were carried. Seven shocks were applied: one time – 100 J, 2 times – 200 J, 2 times – 300 J and 2 times – 360 J) (Figs 9, 10). The post-defibrillation elevation of the segment ST decreased from 2000 μ V to the level isoline (Figs 10, 11). All resuscitation measures were carried out according to the ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death and they lasted 1 min 44 s.³ When electrical defibrillations were ineffective, we ad-

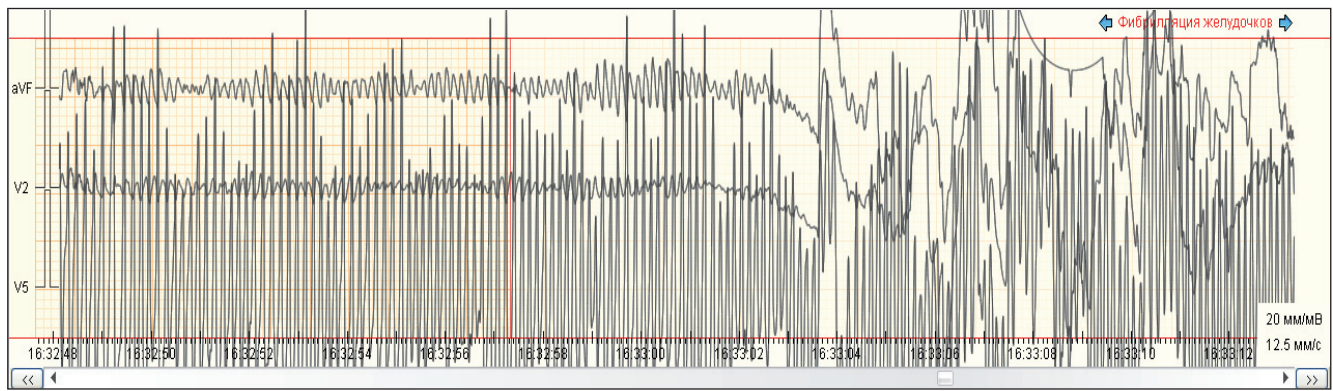


Fig. 8 – ECG phenomena of patient Y.: Progressing disorganization of ventricular tachycardia morphology and its transformation into large-wave ventricular fibrillation (4:32:54–4:33:04 p.m.).

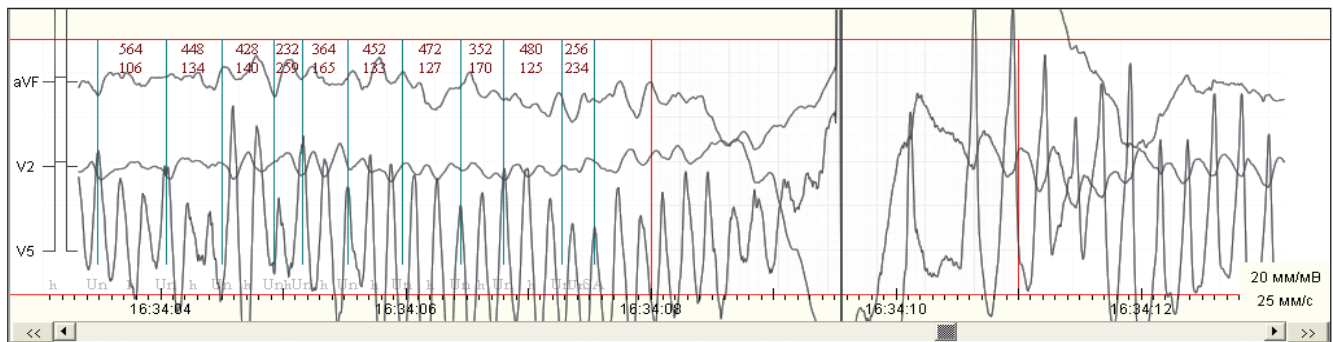


Fig. 9 – ECG phenomena of patient Y.: Ventricular fibrillation and moment of defibrillation, biphasic shock 200 J (4:34:09 p.m.).

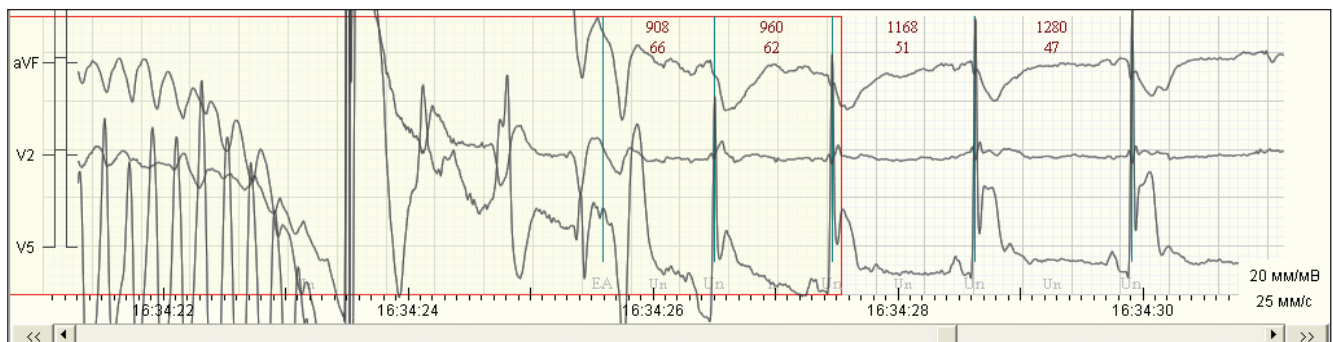


Fig. 10 – ECG phenomena of patient Y.: The large-wave ventricular fibrillation, then a moment of defibrillation by biphasic shock of 360 J, and after it the restoration of sinus rhythm. The effect of electrodamaging action after defibrillation is horizontal elevation of the ST segment up to 2000 μ V (4:34:24 p.m.).

ministered a bolus of 1 gram of phosphocreatine (PC) solution intravenously to the patient.¹⁴ The combination of a commonly accepted antiarrhythmic agent (amiodarone) with mitotrope agent (PC) allowed to enhance the anti-

arrhythmic effect and restore sinus rhythm, to improve microcirculation of the myocardium due to anti-aggregation properties and non-inducing electrodamaging action of defibrillation (Figs 11, 12).^{15,16}

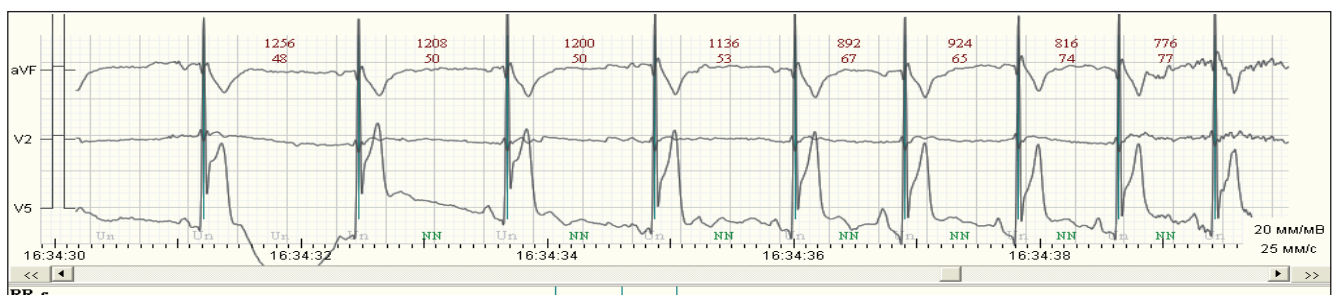


Fig. 11 – ECG phenomena of patient Y.: The deviation of the ST segment of ECG after defibrillation shocks (4:34:34 p.m.).

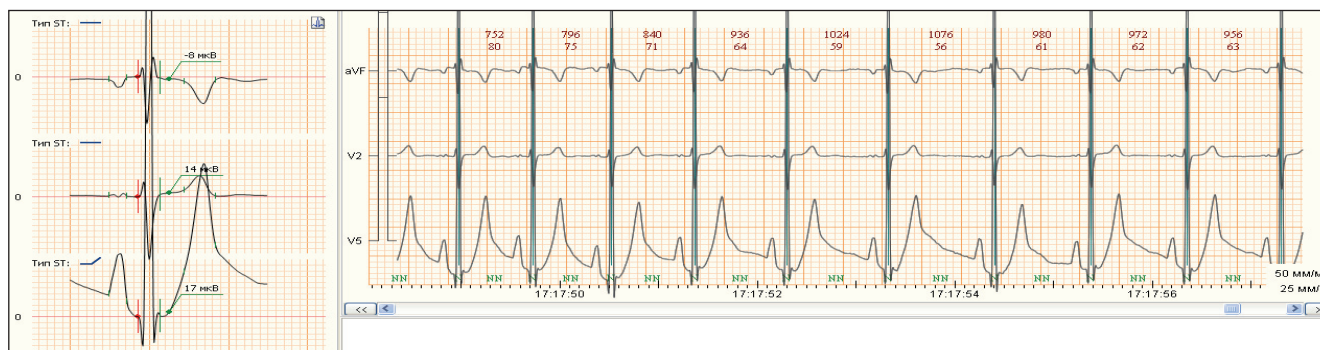


Fig. 12 – ECG phenomena of patient Y.: Sinus arrhythmia (5:17:52 p.m.).

Thanks to the timely provision of qualified medical assistance, the patient was saved. After analyzing the dynamics of all electrical phenomena and the clinical and anamnestic data of the patient, several key elements can be distinguished. First, there are many predictors of the SCD emergence.^{7,10} Thus, it has long been known that there are several crucial factors in the pathogenesis of VF at once: passing myocardial ischemia and the phenomenon of reperfusion, changes in vegetative effects.^{6,4,13}

Discussion

The main difficulty in the fight against SCD is that it is very rare to save patients who have had SCD: in the United States, this rate is about 5%, and the world average is less than 1%.^{17,18} There are many reasons for such failures, the main one being that the provision of assistance (resuscitation measures) must be done within a few minutes, since the effect of the treatment decreases in the future,¹⁹ while it should be taken into account that approximately 40% of patients suffer from SCD at home, in 80% of cases SCD occurs when they sleep or in the absence of witnesses, and if there are witnesses, then they, as a rule, most ordinary people do not have the necessary means or skills of resuscitation.^{3,20} The vast majority of patients who die from SCD have organic pathology, but an autopsy study of 270 SCD victims showed that among 5% of SCD patients, it occurred with a “normal heart”.²⁰ An underestimation of the prevalence of SCD is that the vast majority of SCD cases occur in the general population, in which the incidence is low, and conversely, a small number of SCD cases occurs in patients with known comorbidities with acute coronary syndrome, ventricular tachycardia, or reduced of the left ventricle ejection fraction (LVEF) — who are neither hypersensitive nor specific for predicting SCD. This is reflected in the fact that more than 70% of SCDs in the general population occur in patients with mildly reduced or normal LVEF.^{2,3} Therefore, within the framework of the primary prevention of SCD, predictors of this pathology should be identified not only among people who have already experienced cardiovascular events but among, as we say, “practically healthy people”.³

Conclusions

The problem of forecasting SCD becomes of primary importance and the presented case and others demonstra-

ted it.^{6,19,21} Complex cardiac arrhythmias combined with changes in the autonomic regulation of the cardiovascular system are early predictors of sudden cardiac death.^{5,8,22} These facts and the presented clinical case point to difficulties in diagnosing cardiovascular pathology.¹⁹ However, early use of a number of clinically available non-invasive electrophysiological examinations will allow early diagnosis of risk factors and prevention of SCD.^{5,6,11} Here it is appropriate to repeat the well-known phrase: “There are no healthy people, there are poorly examined ones.” These data indicate both the prospects for the use of mitotrope (phosphocreatine) in the treatment of patients with cardiac arrhythmias on the background of myocardial ischemia and the need for further research to determine its place among other cardiac pharmacological drugs.^{14,22–26} Considering the above, it becomes clear that the main way to reduce losses from SCD is primary prevention.³

Conflict of interest

None declared.

Funding body

None.

Ethical statement

Authors state that the research was conducted according to ethical standards.

References

1. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2015;131:29–322.
2. Myerburg R, Castellanos A. Cardiac arrest and sudden cardiac death. *Braunwald's Heart Diseases: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Elsevier, 2017:227–233.
3. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, deRiva V, et al. ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Developed by the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2022;43:3997–4126.
4. Steinbinger P, Haberl R, Bruggeman T. Postinfarction risk assessment for sudden cardiac death using late potential analysis of digital Holter electrocardiogram. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012;13:1227–1232.

5. Arsenos P, Manis G, Nikolopoulos S, Gatzoulis K. Deceleration capacity alterations before non sustained ventricular tachycardia episodes in post myocardial infarction patients. *Computing in Cardiology* 2013;40:145–147.
6. Bauer A, Bathel P, Müller A, et al. Risk prediction by heart rate turbulence and deceleration capacity in postinfarction patients with preserved left ventricular function retrospective analysis of independent trials. *J Electrocardiol* 2009;42:597–601.
7. Bauer A, Kantelhardt JW, Schmidt G, et al. Deceleration capacity of heart rate as a predictor of mortality after myocardial infarction: cohort study. *Lancet* 2006;367:1674–1681.
8. Bauer A, Barthel P, Schneider R, et al. Improved Stratification of Autonomic Regulation for risk prediction in post-infarction patients with preserved left ventricular function (ISAR- RISK). *Eur Heart J* 2009;30:576–583.
9. Honchar O, Kopytsya M, Petyunina O, et al. Heart rate turbulence prognostic value in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2016;5:267–268.
10. Koene RJ, Norby FL, Mahashwari A. Predictors of sudden cardiac death in atrial fibrillation: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *PLoS One* 2017;12:e0187659.
11. Stein KM. Noninvasive risk stratification for sudden death: Signal-averaged electrocardiography, nonsustained ventricular tachycardia, heart rate variability, baroreflex sensitivity, and QRS duration. *Prog Cardiovasc Dis* 2008;51:106–117.
12. Hreybe H, Saba S. Location of Acute Myocardial Infarction and Associated Arrhythmias and Outcome . *Clin Cardiol* 2009;32:274–277.
13. Gatzoulis K, Archontakis S, Dilaveris P. Ventricular arrhythmias: from the electrophysiology laboratory to clinical practice. Part II: Potentially malignant and benign ventricular arrhythmias. *Hellenic J Cardiol* 2012;53:217–233.
14. Gaddi AV, Galupp P, Yang J. Creatine Phosphate Administration in Cell Energy Impairment Conditions: A Summary of Past and Present. *Heart, Lung and Circulation* 2017;26:1026–1035.
15. Landoni G, Zangrillo A, Lomivorotov V. Cardiac protection with phosphocreatine: meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2016; Jun 17. Pii: iww171. [Epub ahead of print].
16. Mingxing F, Landoni G, Zangrillo A, Monaco F. Phosphocreatine in cardiac surgery patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2018;32:762–770.
17. Acevedo M, Valentino G, Kramer V, et al. Evaluation the American College of Cardiology and American Heart Association predictive score for cardiovascular diseases. *Rev Med Chil* 2017;145:292–298.
18. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, et al. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J* 2016;37:3232–3245.
19. Vytryhovskiy A, Fedorchenko M. Ventricular ectopic activity – a predictor of sudden cardiac death in patients with atrial fibrillation and post-infarction left ventricular aneurisms. *Wiad Lek* 2022;75(9 pt 1):2163–2169.
20. Bayes de Luna A, Coumel P, Leclercq JF. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am Heart J* 1989;117: 151–159.
21. Libruk O, Vakaljuk I, Vytryhovskiy A. Bradycardic variant of sudden cardiac death in patient with left ventricle aneurysm. *Cor Vasa* 2017;59:e457–e459.
22. Lefer D, Marbán E. Is Cardioprotection Dead. *Circulation* 2015;136:98–109.
23. Spath N, Mills N, Cruden N. Novel cardioprotective and regenerative therapies in acute myocardial infarction: a review of recent and ongoing clinical trials. *Future Cardiol* 2016;12:655–672.
24. Vytryhovskiy A, Fedorchenko M. Reperfusion injury in acute period of myocardial infarction – ways of prevention and correction. *Wiad Lek* 2022;75:2514–2518.
25. Vytryhovskiy VA. Prevalence of ventricular extrasystoles among smokers and individuals with risk factors for cardiovascular diseases. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2023;12(Suppl. 1): zuad036.011, <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuad036.011>.
26. Bielinskyi M, Vytryhovskiy AI, Seredyuk NM, et al. Incidence of premature ventricular contractions in patients with cardiovascular diseases risk factors. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2023;22(Suppl. 1):zvad064.020, <https://doi.org/10.1093/eurjcn/zvad064.020>.

Right ventricular outflow tract obstruction caused by sinus of Valsalva aneurysm

Dita Schaffelhoferová, Jiří Haniš, Ladislav Pešl

Department of Cardiology, Heart Centre, Nemocnice České Budějovice, a.s., České Budějovice

ARTICLE INFO

Article history:

Submitted: 5. 3. 2023

Accepted: 26. 3. 2023

Available online: 25. 9. 2023

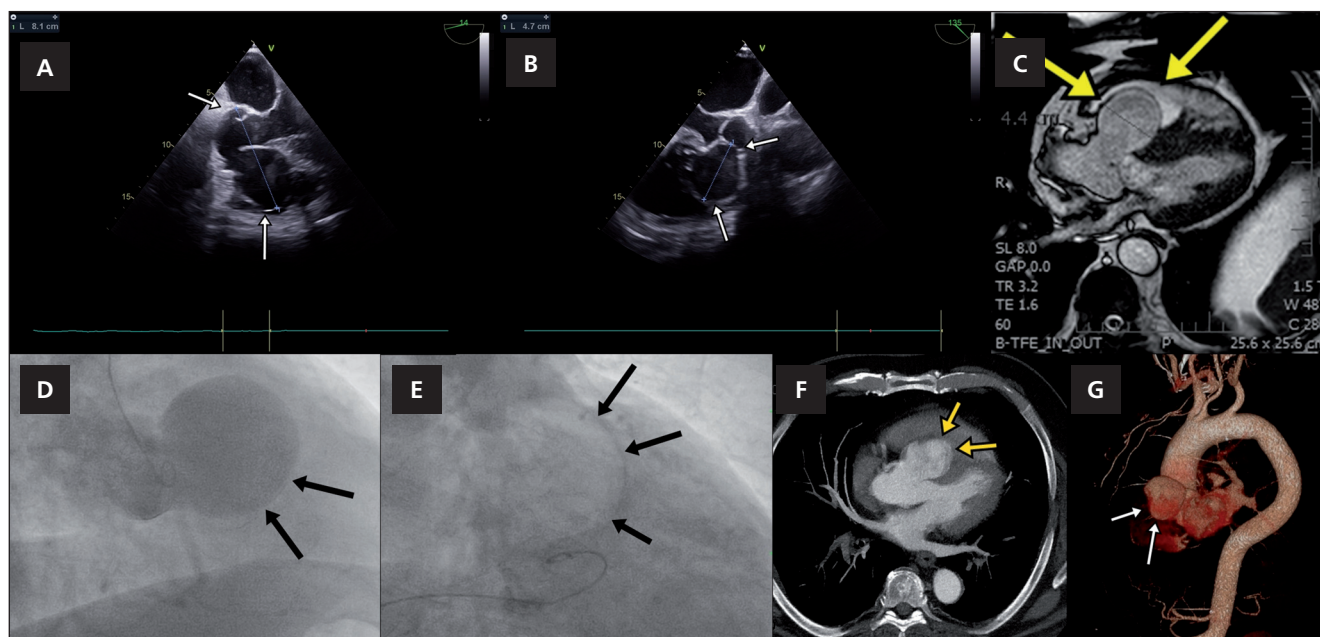


Fig. 1 – Transesophageal echocardiography shows an aneurysm of the right Valsalva sinus (A and B). The maximum measurement including the aortic valve is 81 mm (A), the diameter of Valsalva aneurysm itself is 47 mm (B). Cardiac magnetic resonance proves sub-pulmonary right ventricular outflow tract obstruction caused by sinus of Valsalva aneurysm (C). Right Valsalva sinus aneurysm is also demonstrated in aortography (D), right-sided cardiac catheterization (E), and cardiac computed tomography (F and G).

A 66-year-old man presented to hospital with progressive exertion dyspnea. Echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging revealed sub-pulmonary right ventricular outflow tract obstruction caused by aneurysmal dilatation of the right Valsalva sinus with a diameter of 47 mm (Fig. 1, panels A–C). At the same time echocardiography demonstrated mild aortic regurgitation and severe tricuspid regurgitation with echocardiography signs of significant resting pulmonary hypertension with a peak gradient at the tricuspid orifice of 70 mmHg. The patient

underwent selective coronary angiography with aortography, which did not show a short-circuit defect or coronary disease (Fig. 1, panel D). The obstruction of the right ventricular outflow tract was also confirmed by right-sided cardiac catheterization with high right ventricular pressures and low pulmonary pressures (Fig. 1, panel E). Cardiac computed tomography angiography was performed to assess precise dimensions of the sinus of Valsalva aneurysm (Fig. 1, panels F, G). Considering the future risk of aneurysm rupture, surgical intervention was recommended.

Address: MUDr. Dita Schaffelhoferová, Department of Cardiology, Heart Centre, Nemocnice České Budějovice, a.s., B. Němcové 585/54, 370 01 České Budějovice, e-mail: dituse@gmail.com

© 2023, ČKS.

DOI: 10.33678/cor.2023.027

The Valsalva sinus aneurysm is a very rare, life-threatening cardiac anomaly that can be either congenital or acquired, and is defined as an extension of the aortic root area between the annulus and the sinotubular junction of the aorta.^{1,2} The right coronary sinus is most often affected by an aneurysm, but its prolapse into the outflow tract of the right ventricle and causing a dynamic obstruction of blood flow is an extremely rare presentation.^{2,3} The incidence of the more common congenital form ranges from 0.1% to 3.5% of all congenital heart diseases.³

Conflict of interest

None declared.

Funding

None declared.

The authors agree with and are responsible for the data presented.

References

1. Feldman DN, Roman MJ. Aneurysms of the sinuses of Valsalva. *Cardiology* 2006;106:73–78.
2. Weinreich M, Yu PJ, Trost B. Sinus of Valsalva aneurysms: review of the literature and an update on management. *Clin Cardiol* 2015;38:185–189.
3. Sridhar GS, Sadiq MA, Ahmad WAW, et al. Unruptured sinus of Valsalva aneurysm with right ventricular outflow tract obstruction and supracristal ventricular septal defect: A rare case. *Tex Heart Inst J* 2015;42:462–464.

Genetické vyšetření v kardiologii: Souhrnné vyjádření a doporučení odborníků Pracovní skupiny kardiogenetiky při ČAPK/ČKS, SLG a ČSSL a ST při ČLS JEP

(Czech Association for Preventive Cardiology Expert Consensus Statement on the State of Genetic Testing for Inherited Cardiovascular Diseases)

Alice Krebsová^a, Eva Kutílková^a, Veronika Zoubková^b, Terezia Tavačová^c, Petra Peldová^b, Lenka Piherová^d, Pavel Votýpka^b, Štěpánka Pohlová Kučerová^e, Ilga Grochová^f, Andrea Gřegořová^g, Daniela Žáková^h, Tomáš Freibberger^h, Jan Janoušek^c, Tomáš Novotnýⁱ, Milan Macek^b

^a Centrum dědičných kardiovaskulárních onemocnění, Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, ERN GUARD-Heart

^b Ústav biologie a lékařské genetiky, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol, Praha, ERN ITHACA

^c Dětské kardiocentrum, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol, Praha, ERN GUARD-Heart

^d Klinika dětí a dorostu, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha

^e Ústav soudního lékařství, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové

^f I. interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Centrum prenatální diagnostiky Brno, Brno

^g Ústav klinické a molekulární patologie a lékařské genetiky (ÚKMPLG), Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava

^h Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie Brno, Brno

ⁱ Interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Brno

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 27. 6. 2023

Přijat: 16. 7. 2023

Dostupný online: 20. 9. 2023

Klíčová slova:

Dědičná kardiovaskulární onemocnění

Genetická analýza

Kaskádový rodinný screening

SOUHRN

Genetika se v současné kardiologii uplatňuje zejména u kardiovaskulárních onemocnění s mendelovskou dědičností. Mezi tato onemocnění patří kardiomyopatie, dědičné formy arytmiických syndromů, aortální syndromy a některé vrozené vývojové vady. Společným rizikem všech zmíněných skupin onemocnění je náhlá srdeční smrt, proto je důležitou součástí i posmrtné vyšetření a péče o příbuzné a pozůstalé.

Cílem klinicko-genetického vyšetření a genetického poradenství v kardiologii je provést podrobný popis onemocnění – fenotypizaci, sestavení rodokmenu, kaskádový kardiologický screening v rodině a v indikovaných případech molekulárně-genetickou diagnostiku – genotypizaci.

Znalost molekulární podstaty genetických onemocnění otvírá možnosti tzv. molekulárně genetické stratifikace onemocnění, jejímž cílem je personalizovaná péče o nemocné a jejich příbuzné. Kardiogenetické vyšetření je komplexní záležitost, kdy je třeba budovat mezioborové týmy. Komunikace mezi jednotlivými odborníky i týmy v národním měřítku je zcela zásadní pro zajištění péče o pacienty s často velmi vzácnou až raritní formou dědičného onemocnění.

© 2023, ČKS.

ABSTRACT

In contemporary cardiology, genetics is mainly applied to cardiovascular diseases with Mendelian inheritance. These diseases include cardiomyopathy, hereditary forms of arrhythmic syndromes, aortic syndromes, and some congenital developmental defects. The common risk of all mentioned groups of diseases is sudden cardiac death, which is why post-mortem examination and care for relatives and survivors are an important part.

The goal of clinical genetic examination and genetic counselling in cardiology is to carry out a detailed description of the disease – phenotyping, compiling a family tree, cascade cardiology screening in the family and, in indicated cases, molecular genetic diagnosis – genotyping.

Adresa pro korespondenci: Mgr. Bc. Eva Kutílková, Ph.D., Centrum dědičných kardiovaskulárních onemocnění, Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4, e-mail: eva.kutilkova@ikem.cz

DOI: 10.33678/cor.2023.057

Keywords:
Genetic analysis
Family cascade screening
Inherited cardiovascular diseases

Knowledge of the molecular nature of genetic diseases opens up the possibilities of the so-called molecular genetic stratification of diseases, the goal of which is personalized care for patients and their relatives. Cardiogenetic examination is a complex matter, where it is necessary to build interdisciplinary teams. Communication between individual experts and teams on a national scale is absolutely essential to ensure care for patients with rare and very rare forms of hereditary disease.

Úvod

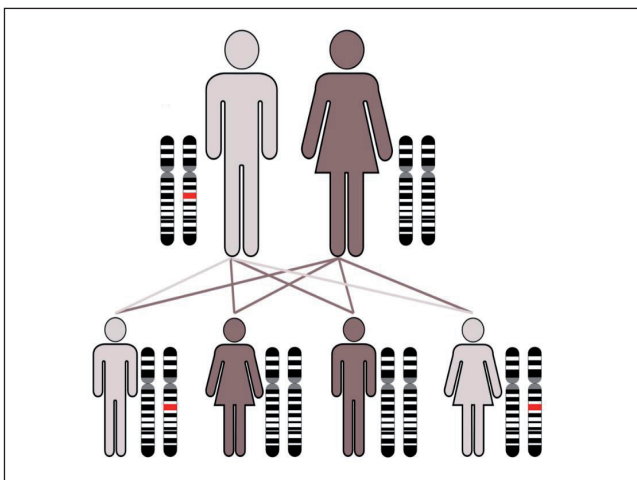
Dědičná kardiovaskulární onemocnění se dělí do tří hlavních skupin onemocnění srdečního svalu: 1. dědičné kardiomyopatie, 2. dědičné arytmiické syndromy spojené s normálním strukturálním nálezem na srdci a 3. dědičné aortální syndromy často spojené s chlopenními vadami typu bikuspidální aortální chlopeč nebo prolaps mitrální chlopně. Do skupin dědičných kardiovaskulárních onemocnění je vhodné zařadit také dědičné metabolické onemocnění typu familiární hyperlipidemie, jejíž následky řeší především kardiologové či angiologové. Společným jmenovatelem dědičných kardiovaskulárních onemocnění je riziko náhlé srdeční smrti u jedinců mladších 50 let (obr. 1).

Riziko náhlé srdeční smrti

- Kardiomyopatie
- Arytmogenní syndromy
- Onemocnění aorty / chlopenní vady
- Dědičné formy hyperlipidemie

Obr. 1 – Typy dědičných kardiovaskulárních onemocnění spojených s náhlou srdeční smrtí

Náhlá srdeční smrt je dle současných studií prvním a posledním projevem dědičného onemocnění až v polovině případů a v případě kardiomyopatií často předchází rozvoji jednoznačných strukturálních změn srdečního svalu.¹⁻³



Obr. 2 – Nejčastější princip dědičnosti kardiovaskulárních onemocnění je autosomálně dominantní, kdy je přenos vloh nezávislý na pohlaví a přímí příbuzní mají 50% pravděpodobnost nosičství dané vlohy.

Naprostá většina dědičných kardiovaskulárních onemocnění se dědí autosomálně dominantně, tedy příbuzní postižených jedinců jsou v 50% riziku nosičství příčinné varianty a současně v riziku náhlé srdeční smrti (obr. 2). Malé procento dědičných kardiovaskulárních onemocnění vykazuje dědičnost autosomálně recesivní, X-vázanou nebo mitochondriální. Ve všech případech je vyjádřena neúplná penetrance a variabilní expresivita, umocněná lyonizací X chromosomu v případě dědičnosti vázané na pohlaví a mitochondriální heteroplazmií v případě mitochondriálních onemocnění. Obzvláště X-vázaná a mitochondriální onemocnění postihují více orgánů, což ale platí i pro mnohé dědičné aortální syndromy.

Indikaci ke kardiogenetické konzultaci stanoví ošetřující kardiolog nebo lipidolog, pokud zjistil klinickou diagnózu některé z forem dědičného kardiovaskulárního onemocnění. U potenciálně dědičných kardiomyopatií či arytmiických syndromů je kromě jasné klinické diagnózy důležitá pozitivní rodinná anamnéza srdečního selhání, náhlé srdeční smrti, nutné implantace kardiostimulátoru, časné mozkové příhody, epilepsie a dalších možných multiorgánových postižení v rodině. Genetické vyšetření je namístě také v případě setrvalé komorové tachykardie, přežití formy srdeční zástavy, atrioventrikulární blokády u jedinců mladších 50 let nebo fibrilace síní u mladších 35 let. V případě akutní disekce aorty, koronární cévy nebo karotid je třeba myslet na dědičnou aortopatii. Obzvláště u jedinců < 60 let bez jasných rizikových faktorů či s pozitivní rodinnou anamnézou náhlé srdeční smrti, kardiologické operace apod. je dědičná diagnóza pravděpodobná. Dále je genetické vyšetření vhodné i u nemocných s aneurysmatem aorty > 45 mm i těch s vadou na aortální chlopní či prolapsem mitrální chlopně nebo bez nich.

Na familiární hypercholesterolemii je potřeba myslet při hodnotách LDL cholesterolu vyšších než 5 mmol/l, výskytu šlachových xantomů a srdečním infarktu (či jiných komplikacích aterosklerózy) u mužů mladších 50 let a žen mladších 60 let jak v osobní, tak rodinné anamnéze (obr. 3).^{1,3-5}

Mezioborové kardiogenetické vyšetření

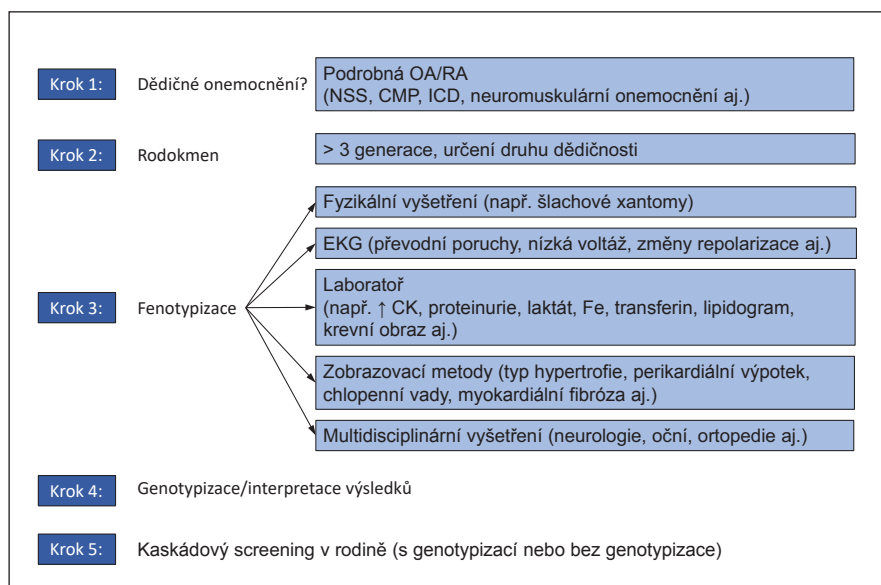
Kardiogenetická péče představuje v principu mezioborové, komplexní vyšetření (obr. 4). Jeho součástí je kliniko-genetická konzultace se získáním podrobné osobní a rodinné anamnézy. V rámci osobní anamnézy je nutno se zaměřit na zjištění všech průvodních neurologických, jaterních, renálních a jiných onemocnění, která se mohou vyskytovat v rámci syndromového postižení.^{1,4,6,7} Součástí konzultace je také sestavení rodokmenu alespoň ve třech generacích s určením dalších rodinných příslušníků v riziku onemocnění. Těmto by mělo být nabídnuto kardiologické screeningové vyšetření s cílem primární prevence závažných komplikací na principech kaskádového rodinného vyšetření (tabulka 1, obr. 5).⁸

Kdy pomyslet na potenciálně dědičné onemocnění:

- Stanovili jste diagnózu potenciálně dědičné kardiomyopatie:**
 - HKMP, DKMP, ARVC, ALVC, BiV-ACM, RKMP, LVNC
- Stanovili jste diagnózu dědičného arytmiického syndromu:**
 - LQT, CPVT, BrS, PCCD, SND/FS, SQT aj. nebo
 - setrvalá komorová tachykardie (mono-/polymorfni) nebo
 - fibrilace komor nebo
 - náhlá srdeční smrt nebo
 - AVB (symptomatická) < 50 let nebo
 - FS < 35 let
- Stanovili jste diagnózu potenciálně dědičného onemocnění aorty:**
 - Akutní disekce aorty/velké tepny (koronární, vertebrální):
 - Aneurysma aorty > 45 mm:
 - pozitivní RA (aneurysma/disekce velkých cév, NSS < 45 let, valvulopatie) nebo
 - věk < 50 let případně věk 50–60 let bez osobní anamnézy arteriální hypertenze nebo
 - syndromální forma (multiorgánové postižení – např. Ghent skóre)
- BAV, prolaps mitrální chlopně s aneurysmatem aorty / bez aneurysmatu aorty**
- Hyperlipoproteinemie, časná ateroskleróza a její komplikace**
 - LDL-cholesterol > 5 mmol/l, šlachové xantomy a srdeční infarkt či jiné komplikace aterosklerózy u mužů < 50 a žen < 60 let v osobní či rodinné anamnéze
- Náhlá srdeční smrt**

Obr. 3 – Kdy pomyslet na potenciálně dědičné onemocnění.

ALVC – arytmogenní kardiomyopatie levé komory (arrhythmogenic left ventricular cardiomyopathy); ARVC – arytmogenní kardiomyopatie pravé komory (arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy); AVB – atrioventrikulární blokáda; BAV – bikuspidální aortální chlopeč (bicuspid aortic valve); BiV-ACM – arytmogenní kardiomyopatie obou komor (biventricular arrhythmogenic cardiomyopathy); BrS – syndrom Brugadaových; CPVT – katecholaminergní polymorfni komorová tachykardie (catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia); DKMP – dilatační kardiomyopatie; FS – fibrilace síní; HKMP – hypertrofická kardiomyopatie; LQT – syndrom dlouhého intervalu QT (long QT syndrome); LVNC – levostranná nonkompaktní kardiomyopatie (left ventricular noncompaction); NSS – náhlá srdeční smrt; PCCD – progresivní porucha vedení elektrického vzruchu (progressive cardiac conduction defect); RA – rodinná anamnéza; RKMP – restriktivní kardiomyopatie; SND – syndrom chorého sinu (sinus node disease); SQT – syndrom krátkého intervalu QT (short QT syndrome).



Obr. 4 – Postup kardiogenetického vyšetření. CK – kreatinínáza; CMP – centrální mozková příhoda před 50. rokem života; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; NSS – náhlá srdeční smrt; OA – osobní anamnéza; RA – rodinná anamnéza.

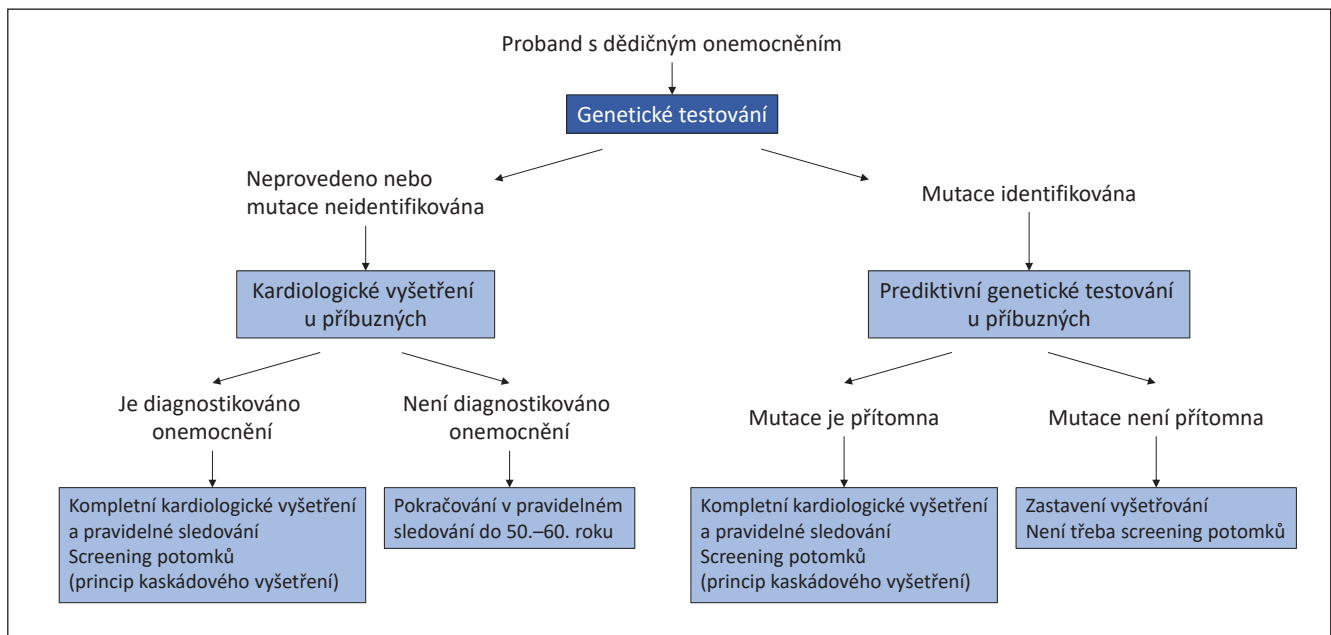
Součástí kardiologické fenotypizace jsou podle okolností i doplňující specifická vyšetření, tedy zátěžová EKG, detekce pozdních komorových potenciálů či záznam EKG z vyšších hrudních svodů. Dle diagnózy jsou namíště i farmakologické zátěžové testy či elektrofyziologická vyšetření. Doplňující neurologické, oční, ortopedické, antropologické či dermatologické vyšetření jsou často vhodná a mohou dále specifikovat typ onemocnění (obr. 4).

Náhlá srdeční smrt

Důležitou oblastí kardiogenetického vyšetření s ohledem na riziko náhlé srdeční smrti (NSS) je i komplexní posmrtné vyšetření zemřelého a jeho pozůstalých v riziku. Nezbytné je standardizované provedení pitvy náhle zemřelé osoby, včet-

ně spektra doplňujících laboratorních vyšetření, a následná úzká spolupráce klinických lékařů s pitvajícími lékaři. Postupy byly formulovány v mezinárodním i národním měřítku (Evropská asociace pro kardiovaskulární patologii, Association for European Cardiovascular Pathology, AECVP).^{9,10}

Dle výsledků pitvy a na podkladě zjištěných makroskopických a mikroskopických nálezů jsou mezinárodně definovány kategorie příčin náhlé srdeční smrti: 1) kardiomyopatie, 2) náhlá arytmiická smrt (sudden arrhythmic death syndrome, SADS) a 3) náhlá neočekávaná smrt u jedinců mladších (sudden infant death syndrome, SIDS) nebo starších jednoho roku (sudden unexplained death syndrome, SUDS). Odděleně je zmiňováno náhlé úmrtí epileptika (sudden unexpected death in epilepsy, SUDEP), kdy může být bezvědomí provázející setrvalé komorové arytmie mylně považováno za epileptický záchvat, případně některé



Obr. 5 – Kaskádové rodinné vyšetření

Tabulka 1 – Doporučení Evropské kardiologické společnosti (ESC) ke kaskádovému screeningu kardiomyopatií u jedinců v riziku (upraveno podle citace 8)

	HKMP	DKMP	ARVC	RKMP	LVNC
Kardiologické vyšetření	EKG, TTE	EKG, TTE, holterovské monitorování EKG ^a	EKG, TTE, SA-ECG, holterovské monitorování EKG	EKG, TTE, holterovské monitorování EKG ^a	EKG, TTE
Počátek kardiologického vyšetření	10–12 let	V raném dětství (laminopatie: 10–12 let)	10–12 let	10–12 let	Od narození
Intervaly kardiologického vyšetření	Každých 3–5 let, pokud započato před 10. rokem Každé 1–2 roky mezi 10.–20. rokem života Každých 2–5 let ve věku > 20 let	Každé 1–3 roky ve věku < 10 let ^b Každé 1–2 roky mezi 10.–20. rokem života Každých 2–5 let ve věku > 20 let	Každých 3–5 let, pokud započato před 10. rokem ^c Každé 1–2 roky mezi 10.–20. rokem života Každých 2–5 let ve věku > 20 let	Každých 3–5 let, pokud započato před 10. rokem Každé 1–2 roky mezi 10.–20. rokem života Každých 2–5 let ve věku > 20 let	Každé 1–3 roky < 20 let ^b Každých 2–5 let ve věku > 20 let
Ukončení kardiologického vyšetření ^d	50.–60. rok života	50.–60. rok života	50.–60. rok života	50.–60. rok života	50.–60. rok života

ARVC – arytmogenní kardiomyopatie pravé komory (arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy); DKMP – dilatační kardiomyopatie; HKMP – hypertrofická kardiomyopatie; LVNC – levostranná nonkompaktní kardiomyopatie (left ventricular noncompaction), RKMP – restriktivní kardiomyopatie; SA-ECG – detekce pozdních komorových potenciálů (signal-averaged electrocardiography); TTE – transtorakální echokardiografie.

^a Holterovské monitorování EKG je nutné jen v případě, že se u probanda vyskytla specifická převodní porucha.

^b Opakované vyšetření je nutné jen v případě familiární formy (alespoň dva postižení v rodině), v případě sporadické formy stačí jedno vyšetření v pubertě nebo v dospělém věku.

^c Jako kardiologické vyšetření stačí EKG a TTE.

^d Pokud se objeví symptomy, je nutné kardiologické vyšetření opakovat.

epilepsie mohou představovat vzácné formy současných mozkových i srdečních kanálopatí (tabulka 2).

Indikace molekulárně genetického vyšetření

Všichni pacienti s potenciálně dědičnou formou kardiovaskulárního onemocnění by měli projít klinicko-

-genetickou konzultací a mělo by jim být nabídnuto kardiologické screeningové vyšetření příbuzných v riziku. Molekulárně genetické vyšetření je prováděno obzvláště tehdy, pokud je z konzultace pravděpodobné, že pacient i rodina mají zájem, chtějí se dozvědět svá rizika a zdravotní stav, chtějí v budoucích generacích zabránit narození potomka s rizikem onemocnění, nebo pokud je patrné, že se jedná o multiorgá-

Tabulka 2 – Kategorie typů náhlé srdeční smrti

KATEGORIE PITEVNÍCH NÁLEZŮ	DEFINICE
Náhlá srdeční smrt (NSS)	Smrt nastala během hodiny od počátku obtíží v případě přítomnosti svědků a smrt beze svědků během 24 hodin od posledního kontaktu a svědectví o životě osoby.
Náhlá arytmiická smrt	Nevyjasněná příčina úmrtí u jedince staršího jednoho roku s negativním patologickým a toxikologickým nálezem
Náhlá neočekávaná smrt u jedinců mladších nebo starších jednoho roku	Nevyjasněná příčina úmrtí u jedince mladšího nebo staršího jednoho roku, kdy jsou přítomny nespecifické strukturální změny srdce nesplňující kritéria pro jistou kardiomyopatii nebo náhlou arytmiickou smrt nebo pitva nebyla provedena.
Náhlé úmrtí epileptika	Náhlé úmrtí u osoby se známou epilepsií v předchorobí, bez známek traumatu, s negativním patologickým a toxikologickým nálezem <i>post mortem</i>
Syndrom náhlého úmrtí dítěte	Náhlé úmrtí jedince mladšího jednoho roku, nevyjasněná příčina úmrtí s negativním patologickým a toxikologickým nálezem

Tabulka 3 – Základní principy a indikace genetického vyšetření u pacientů s kardiomyopatií

Pacient má zájem a genetické vyšetření by mohlo blíže určit povahu onemocnění a vést k individualizaci terapie a lepšímu odhadu prognózy.

Pacient má rodinu a rodinné příslušníky, kteří mají zájem o vyšetření, o stanovení svého rizika onemocnění a následnou péči.

Pacient/jeho rodiče zvažují narození potomka a mají zájem o preimplantační diagnostiku, a tedy primární prevenci onemocnění.

Jsou přítomny známky syndromální/multiorgánové formy onemocnění a je vysoká šance pro individualizaci léčby po genetické stratifikaci (např. enzymová substituční terapie u Fabryho choroby, Danonova choroba s rizikem časného selhání levé komory, TTR amyloidóza, rozměry aorty vhodné k preventivnímu kardiochirurgickému zákroku apod.).

Negativní výsledek molekulárně genetického vyšetření nevylučuje přítomnost dědičné formy srdečního selhání.

TTR – transthyretin.

nové postižení s vyšší šancí na individualizaci péče o nemocného (tabulka 3).

Přínosy genetického vyšetření pro stanovení přesné diagnózy, individualizaci terapie a určení prognózy onemocnění byly odhadnuty mezinárodním konsorciem a jsou shrnuty v tabulce 4. V současné době má vyšetření největší význam především u syndromu dlouhého intervalu QT a hypertrofické a arytmogenní kardiomyopatie a familiálních forem dilatující kardiomyopatie.¹

NGS a její výstupy

Využívání nových sekvenačních metod molekulární genetiky, tzv. sekvenování nové generace (next generation sequencing, NGS), nebo také masivně paralelní sekvenování významně technicky i ekonomicky zpřístupnilo molekulárně genetické testování. Touto metodou je možné získat sekvenci například celé kódující DNA mnoha pacientů během několika málo dní. Nicméně metoda generuje velké množství genetických variant, jejichž význam pro vznik onemocnění u jednotlivých pacientů je často obtížné přesněji určit. Pro potvrzení patogenního efektu

Tabulka 4 – Význam molekulárně genetického testování u jednotlivých diagnóz

	Diagnóza	Prognóza	Terapie
Arytmické syndromy			
LQT	+++	+++	+++
CPVT	+++	+	+
Syndrom Brugadaových	+	+	+
PCCD	+	+	+
SQT	+	+	+
SND	–	+	–
Fibrilace síní	–	+	–
Syndrom časné repolarizace	–	–	–
Kardiomyopatie			
HKMP	+++	++	++
DKMP	++	+++	++
AKMP	+++	++	++
RKMP	+	+	+
LVNC	+	+	+
Vrozené srdeční vady			
Syndromické CHD	+++	+	–
Nesyndromické CHD	+	–	–
Familiární CHD	++	–	–
Aortální syndromy			
Akutní disekce	+	+	+
Aneurysma	+	+	+
BAV	+	+	+
MVP	+	+	+
Náhlá srdeční smrt	+++	+++ (pro pozůstalé)	+++ (pro pozůstalé)

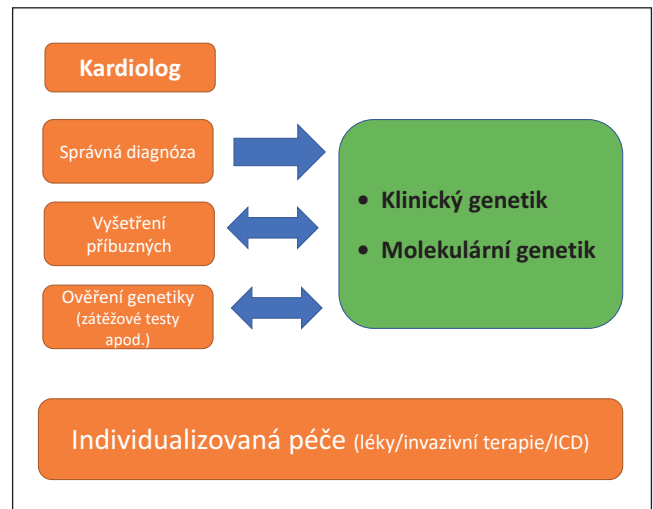
AKMP – arytmogenní kardiomyopatie; BAV – bikuspidální aortální chlopeč; CHD – vrozené srdeční vady (congenital heart defects); CPVT – katecholaminergní polymorfní komorová tachykardie (catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia); DKMP – dilatační kardiomyopatie; HKMP – hypertrofická kardiomyopatie; LVNC – levostranná nonkompaktní kardiomyopatie; LQT – syndrom dlouhého intervalu QT (long QT syndrome); MVP – prolaps mitrální chlopně (mitral valve prolapse); PCCD – progresivní porucha vedení elektrického vzruchu (progressive cardiac conduction defect); RKMP – restriktivní kardiomyopatie; SND – syndrom chorého sinu (sinus node disease); SQT – syndrom krátkého intervalu QT.

Upraveno dle citací 1 a 4.

nalezené varianty DNA je důležité, zda je pro konkrétní gen potvrzena patofyziologická souvislost s daným onemocněním (zdroj clinicalgenome.org), predikce efektu nalezené varianty na funkci genového produktu (tedy proteinu), eventuálně ověření zásadní kvalitativní nebo kvantitativní poruchy tvořených genových produktů ve tkáních, segregace výskytu mutace genu s výskytem onemocnění v rodině a nízký výskyt genetické varianty v nepostížené populaci. Zmíněné faktory jsou shrnuty do genetické klasifikace nalezených variant dle American College of Medical Genetics (ACMG, Genetic Variant Interpretation Tool, University of Maryland School of Medicine – umaryland.edu).¹¹ Dle dosažených diagnostických kritérií ACMG se varianty rozřazují do pěti tříd (1–5). Třída 5 je označována jako jistá molekulární příčina onemocnění (také v literatuře označována jako pathogenic – P), třída 4 je velmi pravděpodobná molekulární příčina onemocnění (likely pathogenic – LP). Nejčastěji jsou ale detekovány varianty nejasného významu (variant of unknown significance – VUS, třída 3), jejichž význam pro rozvoj onemocnění není primárně zřejmý. Je ale nutné ho dále ověřit, mimo jiné i vyšetřením dalších příbuzných. Pokud toto není možné či výsledky klinických vyšetření zůstávají dále nejednoznačné, nemá pravděpodobně smysl tyto varianty pacientům a ošetřujícím lékařům referovat, je možné je použít jen pro další výzkumné studie. Vysvětlení standardizovaného záznamu molekulárně genetického výsledku je vysvětleno v tabulce 5.

Je nutné zdůraznit, že i uplatnění kritérií ACMG není zcela jednoznačné. Je nutné brát v potaz i další molekulárně genetické i funkční znalosti o genu a jeho genovém produktu.¹² Mechanismus vzniku onemocnění může být různý i v různých populacích. Ve sporných případech je nutná konzultace superspecializovaného centra a jedním z řešení je také vytvoření jednotné národní kardiogenetické databáze nalezených variant DNA a komunikace odborníků, kteří se každodenně molekulárně genetickou analýzou zabývají.

Naprosto zásadní je v současné době opakované přehodnocování molekulárně genetických výsledků v pravidelných intervalech.^{13–15} Toto klade vysoké nároky na laboratoře provádějící diagnostiku, ale i na klinické genetiky,



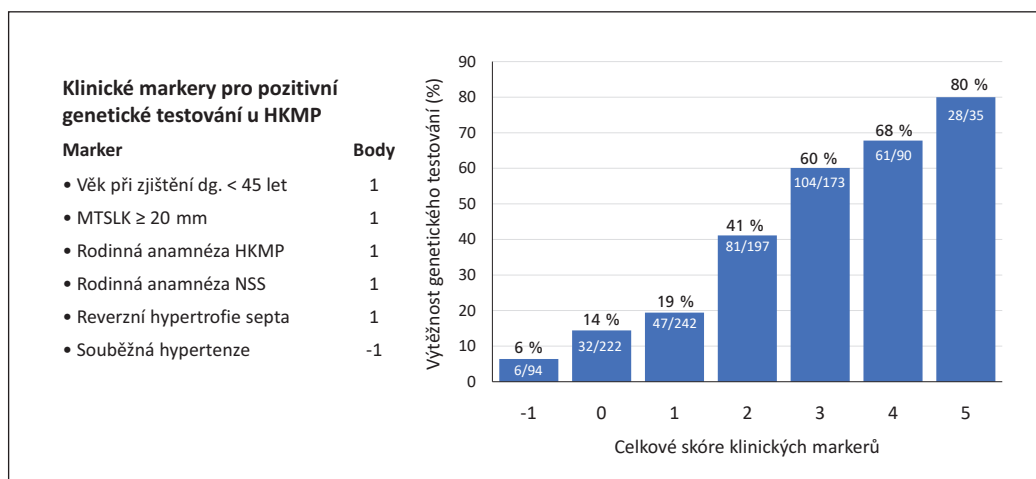
Obr. 6 – Spolupráce kardiologa a genetika: důležitá je vzájemná komunikace, eventuálně ověření některých molekulárně genetických výstupů specializovanými zátěžovými testy, např. ajmalinovým testem. ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor.

kterí musejí výstupy NGS referovat pacientům a rodinám. Současně musejí spolu s ošetřujícími kardiology zhodnotit dopad genetických výsledků na péči o nosiče nalezené varianty DNA, nebo indikovat další potvrzení genetické diagnózy pomocí doplňujících klinických vyšetření (obr. 6). I toto zdůrazňuje nutnost pravidelné mezioborové i mezicentrové komunikace spolupracujících odborníků.¹⁶

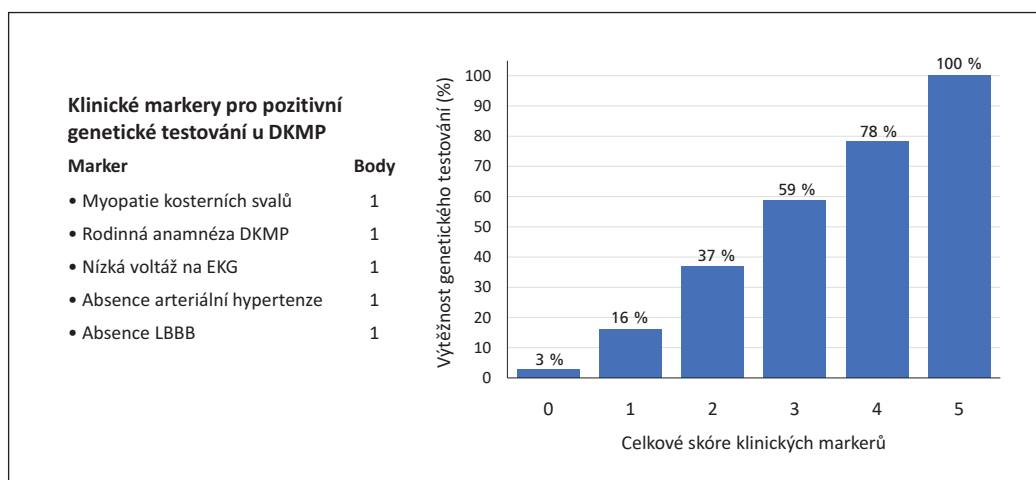
V současné době jsou v ČR dostupné metody sekvenování nové generace v rozsahu tzv. klinického exomu, tedy cca 5 500 nebo tzv. celoexomového sekvenování přibližně 20 000 genů, jejichž genové produkty a funkce jsou známy. V rámci těchto širokých testovacích platform potom molekulární genetici posuzují tzv. virtuální panely, tedy jen výběr genů, které jsou relevantní pro konkrétní chorobu vyšetřovaného pacienta (virtuální panel kardiomyopatií, aortopatií apod.). Nicméně široké panely genů alespoň v kardiogenetice nepřinesly vyšší záchyty příčinných variant a jsou tendence se vracet k vyšetření cílených panelů jen několika desítek až stovek genů, které ale mo-

Tabulka 5 – Vysvětlení standardizovaného záznamu molekulárně genetického výsledku na příkladu NM_000238.3(KCNH2): c.1600C>T, p.Arg534Cys, klasifikace 5, dle ACMG: PM1, PM2, PM5, PP3, PP5

Zápis	Typ informace	Vysvětlení
NM_000238.3(KCNH2)	Transkript genu	Každý gen má více transkriptů RNA, číslo transkriptu by mělo odpovídat tomu, který je přítomen v srdečním svalu.
c.1600C>T	Změna na úrovni cDNA (komplementární DNA k transkriptu RNA)	Na pozici 1 600 došlo k bodové změně cytosinu (C) na thymin (T).
p.Arg534Cys	Změna na úrovni proteinu	V rámci sekvence genového produktu (proteinu) se aminokyselina Arginin (Arg) na pozici 534 změnila na Cystein (Cys).
5	Klasifikace (1–5)	Jedná se o patogenní variantu (P).
PM1, PM2, PM5, PP3, PP5	Kritéria ACMG	PM1: varianta je v místě častých příčinných variant a v důležité funkční doméně genu, PM2: varianta DNA není přítomna ve zdravé kontrolní populaci, PM5: varianta je v místě aminokyseliny, kde byly popsány i jiné patogenní varianty, PP3: dle predikčních programů <i>in silico</i> mění tato varianta DNA strukturu nebo funkci genového produktu, PP5: v jiné laboratoři již variantu identifikovali a označili za patogenní.



Obr. 7 – Mayo skóre: Nástroj sloužící k předpovídání pozitivního genetického testu na základě klinických parametrů rutinně stanovovaných při hodnocení pacientů s hypertrofickou kardiomyopatií. Tabulka znázorňuje jednotlivé parametry Mayo skóre a jim přiřazené body. Sloupcový graf zobrazuje výtěžnost genetického testování pro jednotlivé bodové hodnoty skóre.¹⁷ HKMP – hypertrofická kardiomyopatie; MTSLK – maximální tloušťka stěny levé komory; NSS – náhlá srdeční smrt.



Obr. 8 – Madridské skóre: Nástroj sloužící k předpovídání pozitivního výsledku genetického testování u pacientů s dilatační kardiomyopatií. Tabulka znázorňuje jednotlivé parametry Madridského skóre a jim přiřazené body. Sloupcový graf zobrazuje výtěžnost genetického testování pro jednotlivé bodové hodnoty skóre.¹⁸ DKMP – dilatační kardiomyopatie; LBBB – blokáda levého Tawarova raménka (left bundle branch block).

hou být podrobněji studovány včetně jejich intronových sekvencí a různých transkriptů.¹ Až budoucnost ukáže, který z přístupů je diagnosticky a zároveň ekonomicky vhodnější.

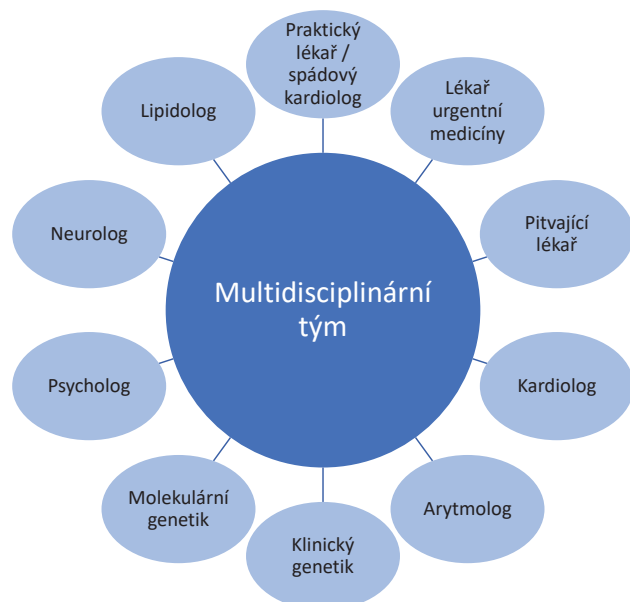
Výtěžnost molekulárně genetického vyšetření ve smyslu určení patogenní nebo pravděpodobně patogenní varianty DNA u onemocnění srdce je v průměru přibližně 30 %, v některých případech, např. u arytmogenní kardiomyopatie nebo syndromu dlouhého intervalu QTc, ovšem dosahuje až 80 %, zatímco v případě dědičných aortálních syndromů jen cca 10–20 %. Výtěžnost genetického vyšetření v případě hypertrofické kardiomyopatie (obr. 7) a dilatační kardiomyopatie (obr. 8) lze odhadnout dle navržených skóre.^{17,18} Procento záchytu příčinných variant záleží významně i na tom, zda diagnóza dědičného onemocnění byla stanovena spolehlivě. Jinými slovy, genetické vyšetření není indikováno při klinicko-diagnostické nejistotě,

neboť obzvláště negativní výsledky klinické podezření ani nevyvrátí, ani nepotvrdí.

Souhrnně řečeno: negativní molekulárně genetické vyšetření nevylučuje přítomnost dědičného onemocnění. Molekulárně genetické vyšetření je tedy vhodné indikovat pouze v případě velmi pravděpodobné až jisté klinické diagnózy. Naopak je někdy důležité ověřit i překvapivý molekulárně genetický nálezný zátěžovými testy nebo invazivními vyšetřeními (např. ajmalinový test, programovaná stimulace komor apod.) osvětlujícími fenotyp. Spolupráce a vzájemná mezioborová až mezicentrová komunikace je zásadní.

Multidisciplinární týmy

Péče o pacienty a jejich příbuzné s dědičným kardiovaskulárním onemocněním předpokládá úzkou multidis-



Obr. 9 – Multidisciplinární tým

ciplinární spolupráci dětských i dospělých kardiologů/arytmologů/kardiocirurgů s klinickými a molekulárními genetiky, pitvajícími lékaři a lékaři intenzivní medicíny či akutní kardiologie, neurology, lipidology, praktickými lékaři i psychology (obr. 9).¹⁶ Takovéto multidisciplinární týmy mohou vzniknout především v terciárních centrech zdravotní péče. Je důležitá vzájemná komunikace mezi odborníky nejen v rámci jednotlivých center, ale i mezi centry samotnými, protože se jedná často o onemocnění velmi vzácná ve smyslu jednotek pacientů a výměna zkušeností je zásadní pro zajištění odpovídající péče. V tomto ohledu je vhodné tvořit i národní databáze onemocnění nebo specifických molekulárně genetických nálezů při respektování pravidel GDPR.

V ČR se nyní soustředíme na budování kardiogenetické sítě pro řešení případů dědičných kardiovaskulárních onemocnění, včetně náhlé srdeční smrti (www.nahleumrti.cz/kontakt). Snažíme se zpřístupnit kardiogenetickou diagnostiku *ante mortem* i *post mortem* odborníkům i postiženým prakticky v celé ČR. Za tímto účelem jsme vytvořili informativní letáky, které pro jednotlivé skupiny onemocnění shrnují zásady diagnostiky. Pro *post mortem* diagnostiku jsme spolu s právníky Právnické fakulty UK vytvořili návrh univerzálního informovaného souhlasu, který může být po schválení místními právními odděleními jednotlivých center použit pro získání souhlasu pozůstalých s touto formou diagnostiky. Komplexní informace, včetně materiálů ke stažení, jsme umístili na www.nahleumrti.cz.

Financování

Podpořeno Islandem, Lichtenštejnskem a Norskem prostřednictvím Fondů EHP reg. č.: ZD-ZDOVA2-001.

Literatura

1. Wilde AAM, Semsarian C, Márquez MF, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) Expert Consensus Statement on the State of Genetic Testing for Cardiac Diseases. *Heart Rhythm* 2022;19:e1–e60.
2. Isbister JC, Nowak N, Butters A, et al. "Concealed cardiomyopathy" as a cause of previously unexplained sudden cardiac arrest. *Int J Cardiol* 2021;324:96–101.
3. Stiles MK, Wilde AAM, Abrams DJ, et al. 2020 APHRS/HRS expert consensus statement on the investigation of decedents with sudden unexplained death and patients with sudden cardiac arrest, and of their families. *Heart Rhythm* 2021;18:e1–e50.
4. Verhagen JMA, Kempers M, Cozijnsen L, et al. Expert consensus recommendations on the cardiogenetic care for patients with thoracic aortic disease and their first-degree relatives. *Int J Cardiol* 2018;258:243–248.
5. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J* 2013;34:3478–3490a.
6. Rapezzi C, Arbustini E, Caforio AL, et al. Diagnostic work-up in cardiomyopathies: Bridging the gap between clinical phenotypes and final diagnosis. A position statement from the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013;34:1448–1458.
7. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2022;43:3997–4126.
8. Charron P, Arad M, Arbustini E, et al. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: A position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2010;31:2715–2728.
9. Basso C, Burke M, Fornes P, et al. Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death. *Virchows Archiv* 2008;452:11–18.
10. Zeman M, Kučerová ŠP, Vojtišek T, et al. Standard autopsy and diagnostic procedure in forensic departments in cases of sudden cardiac death (SCD) in individuals under 40 years of age. *Soud Lek* 2023;68:2–10.
11. Richards S, Aziz N, Bale S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: A joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med* 2015;17:405–424.
12. Adler A, Novelli V, Amin AS, et al. An International, Multicentered, Evidence-Based Reappraisal of Genes Reported to Cause Congenital Long QT Syndrome. *Circulation* 2020;141:418–428.
13. Salfati EL, Spencer EG, Topol SE, et al. Re-analysis of whole-exome sequencing data uncovers novel diagnostic variants and improves molecular diagnostic yields for sudden death and idiopathic diseases. *Genome Med* 2019;11:83.
14. Campuzano O, Sarquella-Brugada G, Fernandez-Falgueras A, et al. Reanalysis and reclassification of rare genetic variants associated with inherited arrhythmogenic syndromes. *EBioMedicine* 2020;54:102732.
15. Quiat D, Witkowski L, Zouk H, et al. Retrospective analysis of clinical genetic testing in pediatric primary dilated cardiomyopathy: Testing outcomes and the effects of variant reclassification. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e016195.
16. Fellmann F, van El CG, Charron P, et al. European recommendations integrating genetic testing into multidisciplinary management of sudden cardiac death. *Eur J Hum Genet* 2019;27:1763–1773.
17. Bos JM, Will ML, Gersh BJ, et al. Characterization of a phenotype-based genetic test prediction score for unrelated patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc* 2014;89:727–737.
18. Escobar-Lopez L, Ochoa JP, Royuela A, et al. Clinical Risk Score to Predict Pathogenic Genotypes in Patients With Dilated Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2022;80:1115–1126.



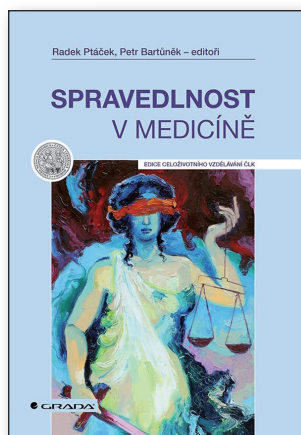
ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY



ČESKÁ SPOLEČNOST
KARDIOVASKULÁRNÍ
CHIRURGIE

Kardio

Zprávy o knize



Radek Ptáček, Petr Bartůněk: Spravedlnost v medicíně

Praha, Grada Publishing a.s., 2022.

Vydání první, formát 170 × 245 mm, černobílý výtisk,
tvrdá vazba (vázaná).

ISBN: 978-80-271-6857-6 (ePub).

ISBN: 978-80-271-6856-9 (pdf).

ISBN: 978-80-271-2431-2 (print).

Cena tištěné knihy: 378 Kč.

Obsahem této knihy je soubor 17 přednášek přednesených na dvanácté konferenci Celoživotního vzdělávání lékařů pořádané Českou lékařskou komorou a konané 1. prosince 2022. Do uvedeného cyklu přednášek byla zařazena s vědomím, že sice jde o méně frekventované téma, ale v kontextu lékařské etiky téma mimořádně významné. Spravedlnost není daná inherentně, není zakódována geneticky. Je lidským, kulturním a sociálním konstruktem. Řadí se k lidským cnostem, a podle Aristotela je dokonce z lidských cností nejdůležitější. Kdy v historii vznikla, náleží mezi spekulace. Je ale dokladováno, že kromě Egypta ve starém Řecku i starém Římě ji reprezentovaly bohyně: pro Egypťany Maat, pro Řeky Themida, pro Římany Equitas a Justicia, po vzniku Spojených států amerických Lady Spravedlnost pro Američany. Z té doby jsou také symboly spravedlnosti a také znázorňování Spravedlnosti. Její sochy jsou doslova po celém světě, nejen v Evropě. V Praze, na Kampě, je krásná socha od Ludvíka Zieblanda a na budově soudu na Pankráci dokonce sochy dvě: jedna drží v ruce váhy, druhá meč. V Brně je zcela moderně pojatá socha od Mariuse Kotrby.

Problematika spravedlnosti v medicíně je skutečně široká. Kniha předkládá sedmáct pohledů – každý jiný. Jednotlivé kapitoly psali významní představitelé lékařské etiky, psychologie, práva, náboženství a některých medicínských specializací, např. chirurgie, neurologie, intenzivní medicíny, stomatologie ad. Komplex současných definic dílčích typů uvádí jako současné formy spravedlnost procedurální, distributivní, retrobutivní a restorativní. Ty se v různých oborech uplatňují různě významně. Ve zdravotnictví se ale všechny neuplatňují rovným dílem.

Téměř všichni autoři se shodují v tom, že ani svět, ani život spravedlivé nejsou. V otázce, zda je zdravotnictví spravedlivé, se autoři různí. I když ideový (teoretický) záměr míří k spravedlnosti, praktická realizace jej neumožňuje. Vždyť např. dostupnost lékařské péče ve velkých městech, kde je hustá síť velmi dobře technicky vybavených zdra-

voznických zařízení a dostupnost řady specialistů, lékařská fakulta, výzkumné zdravotnické ústavy, se liší, a vždy se bude lišit jak v technickém vybavení, tak personálně. A např. dojezdové časy rychlé záchranné služby, které se v městech mohou počítat v minutách, jsou pro osamělé samoty v desítkách minut, a v zimě, při snížené sjízdnosti komunikací i v hodinách. Některé z těchto faktorů jsou v současnosti a blízké budoucnosti neodstranitelné; vyžadovat proto absolutní spravedlnost medicíny ve všech aspektech není možné. Ale naproti tomu je opodstatněné žádat spravedlnost v úrovni a v kvalitě preventivní a léčebné péče. Proto by měla být nepřipustná nejednotnější omezování, např. odkazy na etnikum, věk, životní styl, různé závislosti a administrativní opatření zdravotních pojišťoven.

Referovaná kniha je tentokrát útlejší než knihy předěšlé, ale její obsah je velmi závažný. Protože ono je maximálně závažné i samotné téma spravedlnosti. Rada zde prezentovaných myšlenek je inspirující nejen proto, že si otázku o spravedlnosti našeho oboru lékaři nekladou příliš často. Jsem přesvědčen, že se každý čtenář nejen poučí, ale i samozřejmě zamyslí, co může udělat on, aby naše zdravotnictví bylo skutečně spravedlivé.

Komu knihu doporučit?

Protože obsah knihy není oborově specifický, může zde každý lékař (a nejen lékař) najít pro sebe zajímavou kapitolu. Určitě nevynechejte kapitoly profesora PhDr. Ptáčka (Psychologie spravedlnosti a odpuštění), profesora MUDr. Jana Holčíka (Ekvita a zdraví populace) a kapitolu Mgr. Tibora Brečka (Spravedlnost Boží vs. Spravedlnost lidská).

Prof. MUDr. Jan Petrášek, DrSc.,
III. interní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity
Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze,
e-mail: petrjanv@email.cz



Tim Harford: Jak číst čísla. Deset pravidel pro orientaci ve statistikách

Z anglického originálu *How to Make the World Add Up. Ten Rules for Thinking Differently About Numbers* přeložil Jan Kalandra.

Praha: Dokořán s.r.o. / Argo, 2022, 246 stran.

Vydání první, formát 165 × 240 mm, tuhá vázaná vazba, černobílý výtisk.

ISBN: 978-80-7675-056-2 (Dokořán).

ISBN: 978-80-257-3831-3 (Argo).

Cena: 399 Kč.

Autor referované knihy Tim Harford (*1973) je významnou osobností na poli britských médií. Náleží k velmi váženým. Znájí ho britští čtenáři, posluchači BBC i diváci britské televize. Je čestným členem Královské statistické společnosti, nositelem řady prestižních ocenění. V roce 2019 mu byl za zásluhy o zvyšování povědomí o ekonomii dokonce udělen Řád britského impéria. K jeho velmi úspěšným knihám o ekonomii a statistice náleží *The Undercover Economist* (Důvtipný zákazník – česky vyšel již v roce 2008), *Adapt, Why Success Always Starts with Failure* (Adaptujte se. Proč úspěchu vždy předchází nezdary, česky již v roce 2013).

Obsah referované knihy tvoří deset kapitol. Jsou uvedeny po úvodu Prolhaná statistika (2 s.) v tomto pořadí: 1. Nahlídněte do své duše (20 s.), 2. Zamyslete se nad svou zkušeností (14 s.), 3. Pozor na předčasnou enumeraci (14 s.), 4. Poodstupte si a pokochejte se výhledem (12 s.), 5. Zjistěte si souvislosti (12 s.), 6. Ptejte se, na koho se zapomnělo (22 s.), 7. Žádejte transparentnost, když počítač odmítá spolupracovat (24 s.), 8. Statistické podloží není samozřejmost (20 s.), 9. Nezapomínejte, že i dezinformace mohou být krásné (20 s.). Tato kapitola je jediná, v níž je pět ilustrací, a za ní následuje 10. Udržujte si otevřenou mysl (18 s.), Zlaté pravidlo: Zajímejte se (10 s.). Další částí monografie je poděkování (asi padesáti lidem) a poznámky. Textovou část knihy zakončuje dvousloupcový rejstřík přiměřeného rozsahu.

Nevím, kdy vznikla první statistika. Ale vím, že první statistiky byly přijímány s určitou mírou rozpaků. Okřídlená fráze, že „statisticky je možné prokázat cokoliv“, nebyla rozhodně tím nejlepším doporučením. Teprve později si (velmi těžce) získávaly i uznání, prestiž a potřebu. Určitě je používaly pojišťovny. Ale k uznání, že nám statistiky mohou pomoci pochopit svět, vedla dlouhá cesta. Staly se nástrojem, který nám dovoluje najít mnohdy jedinou správnou cestu. Kvalitní statistické údaje mohou

pro nás znamenat totéž, co znamená pro hvězdáře dalekohled nebo pro bakteriologa mikroskop. Vždyť to byly statistiky, které jednoznačně prokázaly, že kouření je významný rizikový faktor bronchogenního karcinomu, že obezita a nadváha jsou rizikovými faktory ischemické choroby srdeční a obliterující choroby dolních končetin. A současnost? Všichni vyznáváme medicínu založenou na důkazech (evidence based medicine, EBM) a řídíme se jí, a (ne)uvědomujeme si, že tyto důkazy se opírají o kvalitní statistiky. To, co kdysi lékaři jen tušili, povýšila statistika na vědecká fakta. Ale ani nyní to nemají statistiky (a statistikové) příliš lehké. Ne, že by se naši lékaři domnívali, že všechny statistiky lžou, ale když se v nich mají dobrat pravdy, často netuší, jak je číst. Statistický cynismus („přece nevěříte tomu, co říkají statistikové“?) ale není jen smutný, ale v 21. století doslova tragický. Vzpomeňme na nedávnou pandemii koronaviru-19. Řada lékařů se podívala, že v řídící celostátní skupině byl statistik.

Tato kniha má daleko širší dopad, nebyla napsána pro kardiology, dokonce ani ne pro medicínu, i když se jako příklady úspěšných statistik používají situace z medicíny (kouření, koronavirus). Ale některé požadavky na dobrou statistiku a její interpretaci jsou nadoborové.

Komu knihu doporučit?

Tentokrát je to velmi jednoduché: všem lékařům, protože medicína založená na důkazech se opírá o statistické údaje. A statistiky, podobně jako medicíny, jsou pouze dvě: ta dobrá a ta špatná. Tato kniha vám může pomoci k správné interpretaci statistických dat.

Prof. MUDr. Jan Petrášek, DrSc.,
III. interní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity
Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze,
e-mail: petrjanv@email.cz

**CZECH CARDIOVASCULAR
RESEARCH AND
INNOVATION DAYS**

2023

November 20-21, 2023 | Hermitage Hotel, Prague



**CZECH
SOCIETY
OF CARDIOLOGY**

REGISTER AT WWW.KARDIO-CZ.CZ